

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.07.006

论著·临床研究

槐杞黄颗粒对重型肺炎支原体肺炎 患儿免疫功能的影响

刘金 闫虹 陈小庚 穆亚平

(沈阳市儿童医院内二科, 辽宁 沈阳 110032)

[摘要] **目的** 观察槐杞黄颗粒对重型肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的影响。**方法** 将重型肺炎支原体肺炎住院治疗的患儿随机分为两组: 槐杞黄治疗组($n=51$)和常规治疗组($n=47$)。槐杞黄治疗组在常规治疗的基础上口服槐杞黄颗粒, 常规治疗组给予常规治疗。观察两组治疗3个月后血清IgA、IgG、IgM水平及T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值的变化; 并比较两组治疗后3个月内再次呼吸道感染的发生率。**结果** 治疗3个月后槐杞黄治疗组血清IgA、IgG、IgM水平及CD4⁺T淋巴细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺比值明显高于常规治疗组($P<0.05$); 槐杞黄治疗组CD8⁺T淋巴细胞百分比明显低于常规治疗组($P<0.05$); 治疗后3个月内槐杞黄治疗组再次呼吸道感染的发生率明显低于常规治疗组($P<0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒具有免疫调节作用, 能降低重型肺炎支原体肺炎患儿短期内再次呼吸道感染的发生率。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 759-762]

[关键词] 槐杞黄颗粒; 肺炎支原体肺炎; 免疫; 儿童

Effects of Huaiqihuang granules on immune function in children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

LIU Jin, YAN Hong, CHEN Xiao-Geng, MU Ya-Ping. The Second Department of Pediatrics, Shenyang Children's Hospital, Shenyang 110032, China (Mu Y-P, Email: sysety8101@126.com)

Abstract: Objective To observe the effects of Huaiqihuang granules on the immune function in children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. **Methods** Pediatric inpatients with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia were randomly divided into Huaiqihuang granule treatment group ($n=51$) and conventional treatment group ($n=47$). The Huaiqihuang granule treatment group was orally administered Huaiqihuang granules in addition to the conventional treatment, while the conventional treatment group received conventional treatment only. Levels of serum IgA, IgG, and IgM, percentages of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocyte subsets, and CD4⁺/CD8⁺ ratio were examined in the two groups. The incidence rate of respiratory tract re-infection within three months following treatment was compared between the two groups. **Results** The levels of serum IgA, IgG, and IgM, the percentage of CD4⁺T lymphocytes, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio were significantly higher in the Huaiqihuang granule treatment group than in the conventional treatment group three months after treatment ($P<0.05$). In contrast, the percentage of CD8⁺T lymphocytes was significantly lower in the Huaiqihuang granule treatment group than in the conventional treatment group ($P<0.05$). In addition, the incidence rate of respiratory tract re-infection within three months following treatment was significantly lower in the Huaiqihuang granule treatment group than in the conventional treatment group ($P<0.05$). **Conclusions** Huaiqihuang granules can regulate immune functions and reduce the incidence of short-term respiratory tract re-infection in children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. [Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(7): 759-762]

Key words: Huaiqihuang granule; *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Immune; Child

[收稿日期] 2017-03-10; [接受日期] 2017-04-13

[作者简介] 刘金, 女, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 穆亚平, 女, 主任医师, 教授。

儿童肺炎支原体肺炎近年来在全球范围内的发病率明显升高,且重型病例病程长、难治愈、易反复,可合并多种并发症,已成为困扰儿科医生及患儿家长的难治性疾病^[1-2]。研究表明,肺炎支原体肺炎患儿普遍存在免疫功能低下^[3],这正是肺炎支原体感染反复发作的最主要原因。因此,使机体尽快恢复正常的免疫状态是减少肺炎支原体反复感染的有效手段。研究表明,槐杞黄颗粒有免疫调节作用^[4]。目前尚无槐杞黄颗粒用于肺炎支原体肺炎的报道,为观察其对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的影响,本研究对我院2016年1~10月间收治的重型肺炎支原体肺炎患儿进行随机分组对照研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

(1) 病例入选标准:符合肺炎支原体感染诊断标准(MP抗体滴度 $\geq 1:160$ 或单次MP-IgM抗体阳性^[5]),同时符合儿童社区获得性肺炎重度病例诊断标准^[6-7];性别不限;年龄4~14岁;患儿家长签署知情同意书。

(2) 病例排除标准:1年内服用过匹多莫德等免疫调节剂者;原发性免疫缺陷病患儿;合并其他系统疾病者,如心肌炎、消化道感染等;不能配合治疗者。

(3) 病例剔除标准:观察期间使用某些药物影响指标观测者;治疗期间出现并发症不能继续观察者;自行退出或失访者。

1.2 分组及治疗

采用前瞻性研究方法,所有符合入选标准的病例根据随机数字表法进行随机分组,奇数入常规治疗组,偶数入槐杞黄治疗组。常规治疗组给予常规治疗。常规治疗包括正规应用大环内酯类抗生素及其他对症治疗,总疗程2~3周。槐杞黄治疗组除接受常规治疗外,于体温正常后给予槐杞黄颗粒(商品名:还尔金,启东盖天力药业有限公司,批准文号:国药准字B200220074,规格:10g/袋)。每次1袋(10g),每日2次,口服,连服3个月。

1.3 指标检测与疗效观察

所有患儿分别于入院后及治疗后3个月采集

清晨空腹静脉血5mL,严格依照操作说明采用全自动流式细胞分析仪(美国Beckman Coulter公司)进行检测CD4⁺和CD8⁺T淋巴细胞百分比,计算CD4⁺/CD8⁺比值;血清IgA、IgG、IgM采用免疫注射比浊法进行测定,由我院实验中心按照试剂盒(潍坊市康华生物技术有限公司)操作说明进行检测;随访3个月内患儿再发呼吸道感染情况,计算各组3个月内再次呼吸道感染的发生率。

1.4 统计学分析

应用SPSS 19.0统计软件对数据进行统计学处理与分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;两组治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共有104例重型肺炎支原体肺炎患儿纳入研究,有效病例98例。槐杞黄治疗组51例,其中男29例,女22例;年龄4~14岁;免疫功能降低48例,免疫功能正常3例。常规治疗组47例,其中男25例,女22例;年龄4~14岁;免疫功能降低43例,免疫功能正常4例。两组在年龄、性别及免疫功能等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。6例退出研究的病例中,槐杞黄治疗组1例(因入组后合并消化系统疾病停止用药),常规治疗组5例(1例因自行出院,终止治疗;4例因治疗后失访或拒绝配合抽血检查)。

2.2 两组患儿血清IgA、IgG、IgM水平的比较

槐杞黄治疗组和常规治疗组治疗前血清IgA、IgG和IgM水平比较差异无统计学意义;治疗3个月后两组的血清IgA、IgG和IgM水平均明显高于治疗前($P < 0.01$);槐杞黄治疗组血清IgA、IgG和IgM水平均高于常规治疗组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 两组患儿T细胞亚群检测结果的比较

两组患儿治疗3个月后的CD4⁺T细胞百分比和CD4⁺/CD8⁺比值均明显高于治疗前($P < 0.05$);治疗后的CD8⁺明显低于治疗前($P < 0.05$);治疗后槐杞黄治疗组CD4⁺T细胞百分比和CD4⁺/CD8⁺比值均明显高于常规治疗组($P < 0.05$),CD8⁺T细胞百分比明显低于常规治疗组($P < 0.05$)。见表2。

表 1 两组患儿血清 IgA、IgG、IgM 检测结果的比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
常规治疗组	47	0.76 ± 0.20	6.4 ± 0.8	0.99 ± 0.11	1.07 ± 0.27 ^a	9.9 ± 1.8 ^a	1.56 ± 0.11 ^a
槐杞黄治疗组	51	0.75 ± 0.21	6.4 ± 0.8	1.00 ± 0.11	1.20 ± 0.30 ^a	10.8 ± 2.1 ^a	1.63 ± 0.16 ^a
<i>t</i> 值		-1.198	0.188	0.707	2.193	2.21	2.234
<i>P</i> 值		0.234	0.852	0.481	0.031	0.030	0.028

注: a 示与本组治疗前比较, $P < 0.01$ 。

表 2 两组患儿血清 CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
常规治疗组	47	27 ± 7	38 ± 4	0.70 ± 0.19	38 ± 9 ^a	25 ± 4 ^a	1.55 ± 0.41 ^a
槐杞黄治疗组	51	26 ± 7	39 ± 5	0.69 ± 0.21	42 ± 11 ^a	23 ± 4 ^a	1.95 ± 0.70 ^a
<i>t</i> 值		-0.198	0.188	-0.130	2.193	-2.305	3.337
<i>P</i> 值		0.844	0.852	0.897	0.031	0.023	0.001

注: a 示与本组治疗前比较, $P < 0.01$ 。

2.4 两组治疗 3 个月内再次呼吸道感染发生率的比较

治疗后 3 个月内槐杞黄治疗组患儿再次呼吸道感染发生率明显低于常规治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿 3 个月内再次呼吸道感染发生率的比较
[*n* (%)]

组别	例数	再次感染
常规治疗组	47	10(21)
槐杞黄治疗组	51	3(6)
χ^2 值		5.038
<i>P</i> 值		0.036

3 讨论

肺炎支原体是一种介于细菌与病毒之间, 能自我繁殖的无细胞壁原核微生物, 主要引起呼吸道感染, 是人类原发性肺炎最常见的病原体之一, 近年来已成为小儿社区获得性呼吸道感染的主要病原。由于大环内酯类抗生素在世界范围内的广泛应用, 其耐药性越发明显, 小儿易出现反复多次肺炎支原体感染, 给临床治疗提出了挑战^[8-10]。槐杞黄颗粒是一种真菌类新药, 由槐耳菌质、枸杞子、黄精等组成, 具有益气养阴之功效, 适用

于儿童气阴两虚引起的体质虚弱、易感冒等。有研究表明, 槐杞黄颗粒具有抗炎、抗过敏、改善微循环、增强免疫力等作用, 能够使慢性肾功能衰竭患者细胞免疫功能提高, 使其血 CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值显著提高, 而 CD8⁺T 淋巴细胞百分比显著下降^[11]。其主要成分槐耳菌质可促进 T 淋巴细胞分裂、增殖、成熟及分化, 增强体液免疫及细胞免疫功能。枸杞子具有益精明目, 滋补肝肾之功效, 现代医学研究发现枸杞子富含枸杞多糖, 能够增强非特异性免疫功能, 提高抗病能力, 抑制肿瘤生长和细胞突变, 能明显提高吞噬细胞的吞噬功能, 提高淋巴细胞的增殖能力。黄精具有补气养阴、健脾、润肺及益肾等功效, 其有效成分黄精多糖能显著提高小鼠的脾脏指数、巨噬细胞吞噬指数^[12]。槐杞黄颗粒以槐耳菌质为君, 枸杞子与黄精共为臣, 君臣共济有滋肾、润肺、补肝、明目的功效, 并且具有很高的生物活性, 能够促进患儿 T 淋巴细胞分裂增殖、成熟分化, 恢复免疫平衡。

本研究结果发现两组患儿治疗 3 个月后 IgA、IgG、IgM 等免疫球蛋白水平均比治疗前增高, 但经口服槐杞黄颗粒治疗 3 个月后的槐杞黄治疗组明显高于常规治疗组。这说明该药物具有增强患儿体液免疫的作用, 与赵恰莎^[13]的研究结果相近。人体内的 T 细胞分为几个亚群, 其中 CD4⁺T 淋巴

细胞为辅助性T细胞(helper T cells, Th),具有协助体液免疫和细胞免疫的功能,能指挥机体对抗病原体,例如细菌、病毒及支原体等;CD8⁺T淋巴细胞包括细胞毒T细胞(cytotoxic T cell, Tc),能消灭受感染的细胞,也被称为杀伤T细胞,还包括抑制性T细胞(suppressor T cells, Ts),具有抑制细胞免疫及体液免疫的功能。我国学者研究发现支原体肺炎儿童CD4⁺T淋巴细胞明显低于健康对照组,且重型低于非重型^[14]。难治型肺炎支原体肺炎患儿CD8⁺T淋巴细胞百分比明显高于普通型^[15]。本研究结果表明,两组患儿治疗3个月后CD4⁺T淋巴细胞百分比及CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前均明显升高,而CD8⁺T淋巴细胞百分比明显降低,提示治疗后患儿的细胞免疫功能均有恢复,但槐杞黄治疗组明显优于常规治疗组,说明口服槐杞黄颗粒可以促进CD4⁺T淋巴细胞增殖,恢复免疫平衡,增强细胞免疫功能。由于本研究没有检测CD8⁺T淋巴细胞Tc、Ts两种亚群的具体变化,故不能说明CD8⁺T淋巴细胞降低的具体意义。本研究还发现治疗后3个月内槐杞黄治疗组患儿呼吸道再感染发生率明显低于常规治疗组,说明槐杞黄颗粒可以增强体弱患儿抵抗力,减少肺炎支原体肺炎后呼吸道感染的反复发作。

总之,槐杞黄颗粒可能通过提高肺炎支原体肺炎患儿血清中IgA、IgG、IgM等免疫球蛋白水平,提高CD4⁺T淋巴细胞百分比及CD4⁺/CD8⁺比值,降低CD8⁺T淋巴细胞百分比等发挥免疫调节功能,提高患儿抗病能力,降低短期内再次呼吸道感染的发生率,是临床治疗儿童肺炎支原体肺炎及预防反复呼吸道感染的有效辅助药物。由于本研究样本数量较小,尚需进行多中心及深入细致的研究,以进一步阐明其作用机制并验证本研究结果的可靠性。

[参考文献]

- [1] Meyer Sauter PM, Unger WW, Nadal D, et al. Infection with and carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7: 329.
- [2] Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, et al. *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis[J]. *Ital J Pediatr*, 2014, 40: 104.
- [3] 侯安存, 卢炎, 沙莉, 等. 支原体肺炎患儿辅助性T淋巴细胞亚群TH1、TH2细胞状况[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(9): 652-656.
- [4] 张书琳, 崔岚巍. 槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(1): 114-116.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 745-752.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11): 856-862.
- [8] Yamazaki T, Kenri T. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Japan and therapeutic strategies for macrolide-resistant *M. pneumoniae*[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7: 693.
- [9] Diaz MH, Benitez AJ, Winchell JM. Investigations of *Mycoplasma pneumoniae* infections in the United States: trends in molecular typing and macrolide resistance from 2006 to 2013[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(1): 124-130.
- [10] Zhou Z, Li X, Chen X, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adults in Zhejiang, China[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59(2): 1048-1051.
- [11] 叶婷婷, 王黎萍, 田少江, 等. 槐杞黄颗粒对慢性肾衰竭患者细胞免疫功能的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 14(3): 254-255.
- [12] 卜红南. 黄精多糖的提取及其免疫活性研究[J]. *实用医药杂志*, 2017, 34(1): 48-56.
- [13] 赵恰莎. 槐杞黄颗粒对反复呼吸道感染患儿免疫功能影响的研究[J]. *新中医*, 2015, 47(4): 203-204.
- [14] 钱一超. 支原体肺炎儿童的免疫功能变化分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(7): 1432-1434.
- [15] Zhang Y, Zhou Y, Li S, et al. The clinical characteristics and predictors of refractory *mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0156465.

(本文编辑: 邓芳明)