

人免疫球蛋白联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 并发胸腔积液的疗效分析及对免疫炎症的影响

王 帅,魏红艳,王培文,冯艳芳,滕艳妹,田佩佩

(沧州市人民医院儿科,河北 沧州 061001)

[摘要]目的 探讨阿奇霉素单用或联合人免疫球蛋白治疗儿童支原体肺炎(MPP)并发胸腔积液的临床研究,并观察免疫球蛋白、炎症反应变化。**方法** 纳入并分析沧州市人民医院于2022年1月1日至2023年7月1日收治的100例MPP合并胸腔积液患儿,按抽签法随机设为观察组和对照组,每组各有50例患儿。观察组实施人免疫球蛋白联合阿奇霉素抗感染治疗,对照组实施阿奇霉素抗感染治疗。观察两组疗效、临床表现消失时间、免疫球蛋白水平、炎症因子水平和不良反应。**结果** 观察组治疗总有效率(92.00%)显著高于对照组(76.00%)($\chi^2=4.762, P<0.05$);观察组发热、咳嗽、肺部啰音、喘憋、胸腔积液消失时间均比对照组更短(t 值分别为9.650、5.640、9.541、8.251、5.838, $P<0.05$);相比于治疗前,治疗后两组免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)水平增加,且观察组数据更高(t 值分别为2.891、6.662、5.628, $P<0.05$);相比于治疗前,治疗后两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平减少,且观察组数据更低(t 值分别为7.732、8.570、9.738, $P<0.05$);观察组不良反应发生率(16.00%)高于对照组(10.00%),但差异无统计学意义($\chi^2=0.796, P=0.372$)。**结论** 人免疫球蛋白联合阿奇霉素能显著改善支原体肺炎并发胸腔积液患儿的临床症状,调节免疫系统的平衡,有效减少过度的炎症反应,提高疗效,同时安全性良好。

[关键词] 儿童;支原体肺炎;胸腔积液;人免疫球蛋白;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-8;白细胞介素-1 β

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.05.014

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)05-0092-06

Efficacy analysis of human immunoglobulin combined with azithromycin in treating children with MPP complicated by pleural effusion and its impact on immune inflammation

WANG Shuai, WEI Hongyan, WANG Peiwen, FENG Yanfang, TENG Yanmei, TIAN Peipei

(Department of Pediatrics, Cangzhou People's Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy of azithromycin alone or in combination with human immunoglobulin in treating children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) complicated by pleural effusion, and to observe changes in immunoglobulin levels and inflammatory responses. **Methods** A total of 100 children with MPP and pleural effusion admitted to Cangzhou People's Hospital from January 1, 2022, to July 1, 2023, were enrolled and randomly assigned into an observation group and a control group, with 50 patients in each group. The observation group received a combination therapy of human immunoglobulin and azithromycin, while the control group received azithromycin alone. The study assessed treatment efficacy, time to symptom resolution, immunoglobulin levels, inflammatory cytokine levels, and adverse reactions. **Results** The total effective rate of the observation group (92.00%) was higher than that of the control group (76.00%) ($\chi^2=4.762, P<0.05$). The resolution times for fever, cough, lung rales, dyspnea, and pleural effusion were significantly shorter in the observation group compared to the control group ($t=9.650, 5.640, 9.541, 8.251$ and 5.838 , respectively, $P<0.05$). After treatment, levels of immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA), and immunoglobulin M (IgM) increased in both groups, with significantly higher levels in the observation group ($t=2.891, 6.662$ and 5.628 , respectively, $P<0.05$). Conversely, levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8), and interleukin-1 β (IL-1 β) decreased in both groups, with significantly lower levels in the observation group ($t=7.732, 8.570$ and 9.738 , respectively, $P<0.05$). The incidence of adverse reactions in observation group (16.00%) was higher than that in control group (10.00%), but the difference was not statistically significant ($\chi^2=0.796, P=0.372$). **Conclusion** The combination of human immunoglobulin and azithromycin significantly improves clinical symptoms in children with MPP

[收稿日期] 2024-08-30

[基金项目] 沧州市科技计划项目(222106030)

[作者简介] 王 帅(1987—),男,主治医师,主要从事儿科方向研究。

[通讯作者] 魏红艳,副主任医师。

complicated by pleural effusion, helps regulate immune system balance, effectively reduces excessive inflammatory responses, and enhances treatment efficacy while maintaining good safety.

[Key words] child; mycoplasma pneumoniae pneumonia; pleural effusion; immunoglobulin; tumor necrosis factor- α ; interleukin-8; interleukin-1 β

支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)作为一种多发的下呼吸道感染性疾病,其病因主要是由肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)感染所引发的肺部炎症^[1]。该病多发于 5 岁以上儿童,但近年来婴幼儿发病逐渐增多,有着发病迅速、病程长、病情重、并发症多的特点,患者多表现出咳嗽、气喘、发热等,病情严重还会导致患儿呼吸衰竭,造成肺外多器官损伤,引发多种并发症^[2-3]。胸腔积液是 MPP 的一种常见并发症,通常是由炎症反应导致胸膜渗出增加所致,不仅会增加不适感,还可能影响呼吸功能,延长住院时间,加重原有病情^[4]。目前,临床治疗 MPP 多采用大环内脂类药物进行抗感染治疗,虽能有效抑制病原体,但长期服用会出现不良反应^[5]。有研究发现,人免疫球蛋白作为一种免疫调节剂,具有广泛的免疫调节作用,通过提供外源性抗体,增强机体的免疫防御能力,更快地清除病原体,在治疗重症 MPP 方面显示出一定的潜力^[6]。对于重症支原体感染患者,免疫球蛋白的使用可以提供免疫支持,帮助增强机体的免疫反应,从而对抗感染。此外,在患者出现严重合并症,如心肌炎、肺炎等并发症时,可考虑使用免疫球蛋白以改善预后。在既往研究的基础上,本研究旨在从免疫球蛋白、炎症反应等方面深入观察静脉注射人免疫球蛋白联合阿奇霉素治疗此类患儿的临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取并研究 2022 年 1 月 1 日至 2023 年 7 月 1 日就诊于我院的 100 例 MPP 合并胸腔积液患儿,按抽签法随机设为观察组和对照组,每组各有 50 例患儿。患儿家属对本次研究均知情同意。

纳入标准:①符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)》MPP 相关标准^[7],并经胸部 X 线片、CT 或 B 超提示胸腔积液;②年龄 <14 岁,发病时间 <7 天;③未混合其他病原体感染。排除标准:①患儿出现过敏现象;②患儿重要脏器功能存在

明显异常;③患儿伴有原发和继发免疫缺陷、先天性心脏病、慢性肾脏病等非感染因素造成的胸腔积液;④合并先天性支气管畸形;⑤入院患儿处于肺炎恢复期;⑥患儿患有先天性智力缺陷。

本研究经我院伦理委员会审核批准[批号:K22-036(11.1)]。

1.2 方法

1.2.1 对照组的治疗

对照组患儿静脉滴注阿奇霉素注射液[国药集团国瑞药业有限公司,国药准字 H20030269,规格:0.5g(按 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 计算)],经 250mL 生理盐水稀释后,滴注 5 天,第 1 天,每日按体重 10mg/kg 顿服(最大剂量 ≤ 0.5 g/天);第 2~5 天,每日按体重 5mg/kg 顿服(最大剂量 ≤ 0.25 g/天)。患儿体温恢复正常后停滴 3 天,随后改为口服阿奇霉素颗粒[辉瑞制药有限公司,国药准字 H10960112,规格:0.1g],每次剂量为 10mg/kg,1 次/天,治疗为期 14 天。

1.2.2 观察组的治疗

观察组患儿在阿奇霉素基础上联合静脉滴注人免疫球蛋白[同路生物制药有限公司,国药准字 S20063139,规格:2.5g/瓶]进行治疗,每次剂量为 0.4g/(kg·天),1 次/天,连用 5 天,治疗为期 14 天。

1.3 观察指标与疗效判定标准

1.3.1 临床疗效^[8]

显效:患儿经检测腋下体温恢复到 36~37℃,无各种临床表现,经 X 线检查发现肺部阴影面积缩小程度 $\geq 70\%$;有效:患儿退热,体温恢复到 36~37℃,各种临床表现有所缓解,肺部阴影面积缩小程度在 50%~69%;无效:经治疗患儿体温、各项临床表现无变化甚至病情加重,且肺部阴影面积缩小程度 $<50\%$ 。

1.3.2 临床表现消失时间

统计两组患儿发热、咳嗽、肺部啰音、喘憋、胸腔积液消失时间。

1.3.3 免疫球蛋白水平

治疗前和治疗后 7 天,清晨抽取患儿 5mL 空腹

静脉血, 3 000r/min 离心, -70°C 冰箱冻存待测, 使用免疫散射比浊法测定免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 水平、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 水平 (上海北加生化试剂有限公司, 型号: IgG100mL; IgA100mL; IgM100mL)。

1.3.4 血清指标

采用 MAGPIX 仪器 (luminex corporation, USA) 进行检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 水平。

1.3.5 安全性评价

统计两组患儿不良反应发生情况, 包括皮疹、恶

心、头痛、腹痛。

1.4 统计学分析

本研究数据由 SPSS 22.0 软件做出处理, 计数资料以频数 (百分比) [$n(\%)$] 表示, 通过 χ^2 检验; 计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法检验正态性, 正态分布资料按均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 分别使用独立、配对样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般情况比较

两组患儿年龄、发病时间、性别比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of general characteristics [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	例数	年龄 (岁)	发病时间 (小时)	性别	
				男	女
观察组	50	7.13 ± 0.48	3.56 ± 0.39	28 (56.00)	22 (44.00)
对照组	50	7.31 ± 0.51	3.42 ± 0.43	32 (64.00)	18 (36.00)
t/χ^2	—	1.817	1.705	0.667	
P	—	0.072	0.091	0.414	

2.2 两组治疗效果比较

两组总有效率分别为 92.00% 和 76.00%, 观察组总有效率占比较高 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床表现消失时间比较

观察组各种临床表现消失时间均比对照组更短 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组治疗效果比较 [$n(\%)$]

Table 2 Comparison of treatment efficacy between the two groups [$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	26 (52.00)	20 (40.00)	4 (8.00)	46 (92.00)
对照组	50	20 (40.00)	18 (36.00)	12 (24.00)	38 (76.00)
χ^2	—	—	—	—	4.762
P	—	—	—	—	0.029

表 3 两组临床表现消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, 天)

Table 3 Comparison of symptom resolution time between the two groups ($\bar{x} \pm s$, day)

组别	例数	发热	咳嗽	肺部啰音	喘憋	胸腔积液
观察组	50	4.36 ± 0.52	6.76 ± 1.08	5.56 ± 0.87	3.75 ± 0.53	7.77 ± 1.45
对照组	50	5.85 ± 0.96	8.28 ± 1.57	7.83 ± 1.44	4.86 ± 0.79	9.64 ± 1.74
t	—	9.650	5.640	9.541	8.251	5.838
P	—	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.4 两组免疫球蛋白水平比较

相比于治疗前, 治疗后两组 IgG、IgA、IgM 水平增加, 且观察组数据更高($P<0.05$), 见表 4。

治疗前各免疫球蛋白指标结果相当($P>0.05$);

表 4 两组免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

Table 4 Comparison of immunoglobulin levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	例数	IgG		IgA		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	10.16±2.42	13.31±3.12 *	2.02±0.33	2.95±0.42 *	1.23±0.22	1.65±0.29 *
对照组	50	9.87±2.35	11.48±3.21 *	1.93±0.28	2.41±0.39 *	1.19±0.19	1.34±0.26 *
<i>t</i>	—	0.608	2.891	1.470	6.662	0.973	5.628
<i>P</i>	—	0.545	0.005	0.145	<0.001	0.333	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.5 两组血清 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平比较

治疗前 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平结果相当($P>0.05$); 相比于治疗前, 治疗后两组 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平减少, 且观察组数据更低($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

在不良反应方面, 两组总发生率占比相当($P>0.05$), 见表 6。

表 5 两组血清 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of serum TNF- α , IL-8, and IL-1 β levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α (pg/mL)		IL-8 (pg/mL)		IL-1 β (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	50.46±8.25	24.34±6.74 *	18.47±3.14	8.75±1.32 *	48.55±8.26	23.23±4.01 *
对照组	50	49.18±8.33	33.75±5.35 *	17.75±2.98	12.36±2.67 *	49.46±8.35	32.85±5.72 *
<i>t</i>	—	0.772	7.732	1.176	8.570	0.548	9.738
<i>P</i>	—	0.442	<0.001	0.242	<0.001	0.585	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

表 6 两组不良反应比较[n(%)]

Table 6 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

组别	例数	皮疹	恶心	头痛	腹痛	总发生情况
观察组	50	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	8(16.00)
对照组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
χ^2	—	—	—	—	—	0.796
<i>P</i>	—	—	—	—	—	0.372

3 讨论

MPP 是由 MP 感染导致毒素侵袭下呼吸道进入肺部所引发的炎症^[9]。该病常感染于免疫力较低下的儿童, 由于其年龄小, 呼吸系统和免疫机制不成熟, 更易引起 MPP 的发生^[10]。部分重症患儿会出现胸腔积液等一系列并发症, 增加治疗难度, 延长住

院时间^[11]。当前临床多采用阿奇霉素来治疗 MPP, 虽能抑制 MP 蛋白质, 但长期单一使用有增加不良反应的可能^[12]。有研究发现, MPP 会损伤患儿免疫功能, 降低其免疫力^[13]。因此, 如何采取有效措施增强其免疫功能成为了目前临床治疗重症 MPP 的热点问题。

3.1 阿奇霉素可缓解 MPP 并发胸腔积液患儿临床症状,加用人免疫球蛋白疗效更显著

阿奇霉素作为治疗 MPP 的抗感染药物之一,有着较强的耐受能力,对多种细菌较敏感,能有效的杀灭 MP 及病菌,发挥抗炎作用^[14]。本研究结果显示,相较于对照组,观察组患儿总有效率更高,且患儿的发热、咳嗽、肺部啰音、喘憋以及胸腔积液消失时间更短,提示人免疫球蛋白联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 并发胸腔积液疗效更佳,更能快速缓解患儿临床症状。分析原因在于人免疫球蛋白多存活于血浆中,能在患儿体内搭建免疫屏障,增强患儿免疫力,从而更有效地清除病原体,达到抗感染的目的,而且还能缓和由 MP 侵袭产生的炎症,达到抗炎效果^[15-16]。两种药物联合使用能相互协同,有效抑制 MP 活性,提高疗效。

3.2 人免疫球蛋白联合阿奇霉素可改善免疫球蛋白水平,有利于提高免疫功能

本研究发现,治疗后观察组 IgG、IgA、IgM 水平高于治疗前及对照组治疗后,提示人免疫球蛋白联合阿奇霉素可以改善免疫球蛋白水平,增强患儿免疫功能。分析原因在于淋巴细胞通过分泌免疫球蛋白从而形成抗体来参与免疫应答,但发病后的患儿由于病原体的入侵抑制了抗体的生成,导致免疫功能异常^[17]。通过注射人免疫球蛋白,可以在短时间内迅速提高体内免疫球蛋白的水平,从而提供被动免疫保护,同时人免疫球蛋白中含有针对多种病原体的特异性抗体,这些抗体能够中和病毒、细菌等病原体,减少其对机体的侵害,增强免疫功能^[18]。

3.3 人免疫球蛋白联合阿奇霉素可降低炎症因子,有利于减少过度的炎症反应

本研究指出,治疗后观察组 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平低于治疗前及对照组治疗后,提示人免疫球蛋白联合阿奇霉素能有效抑制炎症因子,降低 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平。分析原因在于 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 作为免疫调节炎症因子,能激活患儿体内的 T 淋巴细胞,会造成组织受损和水肿,降低机体抵抗病菌侵入的能力^[19]。人免疫球蛋白联合阿奇霉素能增加阿奇霉素抑制 MP 的活性,减少病原体的毒素,抑制免疫调节炎症因子水平,发挥抗炎作用^[20]。另

外,观察、对照两组不良反应总发生率占比相当,说明人免疫球蛋白具有较高的药物安全性,不会加大患儿不良发应发生率。

综上,人免疫球蛋白联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 并发胸腔积液疗效更佳,能有效缓解 MPP 患儿临床症状,调节免疫系统的平衡,有效减少过度的炎症反应,同时没有严重不良反应,安全性高,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1]姜之炎,王雪峰,王力宁,等.小儿肺炎支原体肺炎多中心流行性特征分析[J].中华中医药杂志,2018,33(1):376-379.
- [2]Ling Y, Zhang T, Guo W, et al. Identify clinical factors related to mycoplasma pneumoniae pneumonia with hypoxia in children[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 534.
- [3]Song S, Xu Y. A retrospective study of the clinical characteristics of 9 children with pulmonary embolism associated with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 370.
- [4]樊亚丽,孙欣荣,贺双,等.儿童肺炎支原体肺炎合并胸腔积液临床表现及危险因素分析[J].中国妇幼健康研究, 2021, 32(2): 233-237.
- [5]王红娣,杨金香,张春霞,等.小柴胡汤加减联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎临床评价[J].中国药业, 2020, 29(18): 88-90.
- [6]Gao L, Sun Y. Laboratory diagnosis and treatment of mycoplasma pneumoniae infection in children: a review [J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2386636.
- [7]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.
- [8]中华中医药学会儿童肺炎联盟.儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)[J].中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885.
- [9]Lee Y C, Chang C H, Lee W J, et al. Altered chemokine profile in refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4): 673-679.
- [10]Fan F, Lv J, Yang Q, et al. Clinical characteristics and

- serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children[J].Clin Respir J, 2023,17(7):607-617.
- [11]王崇杰,骆学勤,罗健,等.46 例重症肺炎支原体肺炎合并胸腔积液患儿临床及预后分析[J].临床儿科杂志, 2020,38(4):269-274.
- [12]Ni Y, Fang M, Jiang J, et al. Effect of azithromycin combined with ambroxol in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J].Am J Transl Res, 2023, 15(1):202-212.
- [13]Shah S S. Mycoplasma pneumoniae as a cause of community-acquired pneumonia in children[J].Clin Infect Dis, 2019,68(1):13-14.
- [14]张篁.特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床效果[J].临床合理用药杂志, 2022, 15(26):117-120.
- [15]张娟,徐建英,何苗.血清 TIM-4、HBD2 表达水平与肺炎支原体肺炎儿童病情的相关性研究[J].中国妇幼健康研究, 2024,35(10):37-42.
- [16]Shen Y Y, Feng Z Q, Wang Z P, et al. Efficacy of azithromycin combined with intravenous immunoglobulin in the treatment of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a meta-analysis[J].BMC Pediatr, 2024, 24(1):678.
- [17]吾曼莉,黄毅.肺炎支原体感染合并呼吸道哮喘患者血清免疫球蛋白和炎症因子及维生素 D 联合检测的临床意义[J].中华医院感染学杂志, 2019, 29(24):3748-3752, 3757.
- [18]罗光全.人免疫球蛋白辅助治疗肺炎支原体肺炎合并中枢神经系统损伤患儿的效果[J].中外医学研究, 2023, 21(7):146-149.
- [19]关敏,白雪梅.几种常见炎症因子在小儿重症肺炎支原体肺炎中的临床意义[J].中国小儿急救医学, 2020, 27(5):371-374.
- [20]Tiotiu A, Salvator H, Jaussaud R, et al. Efficacy of immunoglobulin replacement therapy and azithromycin in severe asthma with antibody deficiency[J].Allergol Int, 2020, 69(2):215-222.
- [专业责任编辑:史瑞明]
[中文编辑:牛惠;英文编辑:杨寅]