

纤维支气管镜肺泡灌洗联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿免疫功能,血清 MCP-4、MAPK 和 CysLTR1 水平的影响[△]

张娟^{1*}, 赵冬梅², 谭琼¹, 孙益¹, 刘娟^{1#} (1. 南充市中心医院儿科, 四川南充 637000; 2. 成都市妇女儿童中心医院儿童重症监护室, 成都 610000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)08-0960-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.014

摘要 目的:探讨纤维支气管镜肺泡灌洗联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿的治疗效果。方法:选取2019年10月至2021年10月南充市中心医院收治的130例支原体肺炎患儿,以随机数字表法分为观察组、对照组,每组65例。对照组患儿采用阿奇霉素治疗,观察组患儿采用纤维支气管镜肺泡灌洗联合阿奇霉素治疗。综合评估两组患儿的临床疗效、治疗费用、肺通气功能指标[潮气量(TV)、肺活量(VC)、肺总量(TLC)和最大呼气流量(MEF)],炎症因子[单核细胞趋化蛋白4(MCP-4)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和半胱氨酸白三烯受体1(CysLTR1)],免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺)、治疗安全性等指标水平。结果:观察组患儿的总有效率为92.31%(60/65),高于对照组(78.46%,51/65),差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿的治疗费用低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患儿的TV、VC、TLC和MEF水平均高于对照组,MCP-4、MAPK和CysLTR1水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患儿的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组,CD8⁺水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,观察组、对照组患儿的不良反应发生率为12.31%(8/65)、9.23%(6/65),两组的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:纤维支气管镜肺泡灌洗联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿的治疗效果显著,能够改善患儿的肺通气功能,抑制机体的炎症反应,提高机体的免疫功能,不良反应较轻。

关键词 支原体肺炎;阿奇霉素;纤维支气管镜;临床疗效;肺通气功能;炎症反应;免疫功能

Effects of Fiberoptic Bronchoalveolar Lavage Combined with Azithromycin on Immune Function, Serum MCP-4, MAPK and CysLTR1 in Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia[△]

ZHANG Juan¹, ZHAO Dongmei², TAN Qiong¹, SUN Yi¹, LIU Juan¹ (1. Dept. of Pediatrics, Nanchong Central Hospital, Sichuan Nanchong 637000, China; 2. Pediatric Intensive Care Unit, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu 610000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the treatment efficacy of fiberoptic bronchoalveolar lavage combined with azithromycin in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. METHODS: A total of 130 children with *M. pneumoniae* pneumonia admitted into Nanchong Central Hospital from Oct. 2019 to Oct. 2021 were selected to be divided into the observation group and the control group via the random number table, with 65 cases in each group. The control group was treated with azithromycin, while the observation group received fiberoptic bronchoalveolar lavage combined with azithromycin. The clinical efficacy, treatment cost, pulmonary ventilation function indicators [tidal volume (TV), vital capacity (VC), total lung capacity (TLC) and maximal expiratory flow (MEF)], inflammatory factors [monocyte chemoattractant protein 4 (Mcp-4), mitogen-activated protein kinase (MAPK) and cysteine leukotriene receptor 1 (CysLTR1)], immune function indicators (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺), treatment safety and other indicators were comprehensively evaluated in two groups. RESULTS: The total effective rate in the observation group was 92.31% (60/65), higher than 78.46% (51/65) in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The treatment cost of the observation group was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of TV, VC, TLC and MEF in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of MCP-4, MAPK and CysLTR1 were lower than those in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group, and the level of CD8⁺ was lower than that in the

△ 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(No. 19PJ058)

* 主治医师。研究方向:儿童呼吸重症。E-mail:415389157@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:呼吸重症。E-mail:415558602@qq.com

control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group and the control group was respectively 12.31% (8/65) and 9.23% (6/65), and there was no significant difference between two groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The treatment efficacy of fiberoptic bronchoalveolar lavage combined with azithromycin in the treatment of *M. pneumoniae* pneumonia is significant, which can improve the pulmonary ventilation function of children, inhibit the inflammatory response and improve the immune function with mild adverse drug reactions.

KEYWORDS *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Azithromycin; Fiberoptic bronchoscope; Clinical efficacy; Pulmonary ventilation function; Inflammatory response; Immune function

支原体是自然界中常见的一种致病微生物,当其侵袭人体引发的肺部实质感染在临床上被称为支原体肺炎;小儿由于机体抵抗力弱,易受到外界致病菌的侵袭,是支原体肺炎的高发人群,小儿支原体肺炎也是小儿社区获得性肺炎中常见的一种^[1-2]。患儿发病后表现为发热、乏力、咳嗽、咳痰、胸痛、憋闷和气促等典型肺部感染症状,严重影响患儿的生命健康和正常的生长发育状态。对于支原体肺炎患儿,发病后应采取及时有效的治疗干预措施,解除患儿的支原体感染以及恢复患儿正常的肺通气功能^[3]。目前,对于小儿重症支原体肺炎的治疗以抗感染药辅以其他对症治疗为主,其中以大环内酯类抗菌药物阿奇霉素最为常用,该药具有抗菌谱广、杀菌效果好和作用时间长等优点,可有效杀灭肺部支原体,缓解患儿的肺部感染症状^[4]。但也存在着治疗周期较长、易出现病情反复等不足,并且单纯抗感染等药物治疗有不同程度的不良反应,如胃肠道反应、肝功能异常等,影响患儿的预后效果,导致疾病迁延不愈^[5]。纤维支气管镜是近年来发展起来的一种新型的集诊断与治疗为一体的新兴技术,通过支气管镜深入患者病灶处,通过吸引、灌洗等方式清除患者病灶处的炎症分泌物,缓解气道阻塞,改善患者的呼吸功能,其在呼吸系统疾病的诊疗中有着较好的应用^[6-7]。为此,本研究以支原体肺炎患儿为治疗对象,在阿奇霉素常规治疗基础上增加纤维支气管镜治疗,综合评估治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年10月至2021年10月南充市中心医院(以下简称“我院”)收治的130例支原体肺炎患儿为治疗干预对象。纳入标准:患儿经X线检查、血常规检查,支原体培养结果为阳性,确诊为重症支原体肺炎,符合《诸福棠实用儿科学》(第8版)^[8]中相关诊断标准;年龄为3~12岁;对阿奇霉素等治疗药物无过敏反应或禁忌证;对纤维支气管镜治疗能够耐受;患儿家属对治疗方案知情,并自愿参与本研究;本研究治疗方案的可行性通过我院伦理学委员会审查批准(伦理学批件号: KYLL20190109)。排除标准:合并其他呼吸系统或肺部疾病的患儿;合并先天性疾病的患儿;入组前已经接受其他类似药物治疗的患儿;伴有全身炎症性疾病的患儿;因各种原因导致未完成整个治疗研究的患儿;评价指标数据缺失或收集不完整的患儿。

根据随机数字表法,将患儿分为观察组、对照组,每组65例。观察组患儿中,男性35例,女性30例;年龄3~12岁,平均(7.99±2.93)岁;体重19~35 kg,平均(25.29±4.89) kg;病程3~16 d,平均(9.97±3.69) d;病灶位置:左肺37例,右肺

28例。对照组患儿中,男性31例,女性34例;年龄3~12岁,平均(8.34±3.01)岁;体重18~35 kg,平均(26.09±4.99) kg;病程3~15 d,平均(9.43±3.73) d;病灶位置:左肺32例,右肺33例。两组患儿一般资料具有可比性。

1.2 方法

两组患儿入院后均进行吸氧、止咳、化痰(盐酸氨溴索口服液)、退热和平喘,补充电解质(钠、钾、氯)以及营养支持等基础治疗干预。

在此基础上,对照组患儿采用阿奇霉素治疗,将注射用阿奇霉素(规格:0.125 g)0.25 g加入0.9%氯化钠注射液250 mL中稀释后缓慢静脉滴注,滴注时间≥1 h,1日1次,连续用药2 d;第3日开始采用阿奇霉素颗粒(规格:0.1 g)加入适量的温开水搅拌后口服,服用剂量为10 mg/kg,1日1次,共口服治疗5 d;总治疗时间为7 d。

观察组患儿采用纤维支气管镜肺泡灌洗联合阿奇霉素治疗,基础治疗及阿奇霉素治疗方案与对照组完全相同;同时进行纤维支气管镜肺泡灌洗治疗;患儿治疗前禁食8 h,取平卧位接受治疗,采用2%利多卡因溶液进行表面麻醉,然后经鼻腔孔道置入FI-10RBS型电子纤维支气管镜(西安众筹梦康电子科技有限公司),在可视化系统下将气道分泌物及黏液吸引清除干净,当支气管镜到达患儿患侧肺叶处时,吸出患儿肺叶处的黏液及炎症分泌物,然后采用预先加热至温度为37℃的0.9%氯化钠注射液25~50 mL对病灶处进行反复灌洗3~5次,再以负压吸引的方式回吸灌洗液,完成灌洗治疗后退出纤维支气管镜,1日治疗1次;总治疗时间为7 d。

1.3 观察指标

(1)临床疗效。(2)治疗费用。(3)肺通气指标水平:采用S-980A i型多功能肺通气检测仪(上海涵飞医疗器械有限公司)检测患儿开始治疗前1 d、疗程结束后1 d的潮气量(TV)、肺活量(VC)、肺总量(TLC)和最大呼气流量(MEF)水平。(4)炎症因子水平:在开始治疗前1 d、疗程结束后1 d采集患儿空腹静脉血3 mL,分离血清上清液标本,使用FS-205型酶标仪(广州万孚医疗设备公司),采用酶免疫分析法检测单核细胞趋化蛋白4(MCP-4)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和半胱氨酸白三烯受体1(CysLTR1)水平,检测步骤按仪器说明书要求进行。(5)免疫功能指标水平:将患儿上述血清上清液标本以Northern Lights 3000型全光谱流式细胞仪(美国Cytex Aurora公司)检测免疫功能指标CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平,试剂盒由北京倍爱康生物技术有限公司提供。(6)治疗安全性:统计并比较两组患儿治疗期间恶心呕吐、皮疹、腹泻和转氨酶升高等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

疗效评定标准参照《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》^[9]制定:显效,治疗后,患儿发热、咳嗽、咳痰和气喘等症均消退,X线检查显示肺部病灶完全吸收;有效,治疗后,患儿各项表现症状均有显著改善,X线检查显示肺部病灶大部分吸收;无效,治疗后,患儿的临床表现、X线检查结果均无改善。临床总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件处理数据,计量资料均符合正态分布和方差齐性规律,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效、治疗费用比较

观察组患儿的总有效率为92.31%(60/65),高于对照组患儿的78.46%(51/65),差异有统计学意义($\chi^2=4.993, P=0.025$),见表1。观察组患儿平均治疗费用为(732.12±98.29)元,低于对照组的(912.70±103.76)元,差异有统计学意义($t=6.872, P=0.000$)。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups[cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=65)	36 (55.38)	24 (36.92)	5 (7.69)	60 (92.31)
对照组(n=65)	31 (47.69)	20 (30.77)	14 (21.54)	51 (78.46)

2.2 肺通气指标水平比较

治疗前,两组患儿肺通气指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿肺通气指标水平均较治疗前明显升高,且观察组患儿的TV、VC、TLC和MEF水平均高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患儿治疗前后肺通气功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of pulmonary ventilation function indicators between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TV/mL	VC/L	TLC/L	MEF/(L/s)
观察组(n=65)	治疗前	245.56±29.34	1.12±0.29	2.24±0.62	1.25±0.29
	治疗后	471.24±52.41*	2.70±0.76*	4.02±0.89*	2.49±0.60*
	t	30.293	15.659	13.231	15.002
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组(n=65)	治疗前	249.42±30.11	1.20±0.31	2.31±0.63	1.30±0.28
	治疗后	421.32±48.64	2.17±0.68	3.42±0.73	2.03±0.58
	t	24.227	10.464	9.281	9.138
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

注与对照组比较,* $P<0.05$

Note:vs. the control group, * $P<0.05$

2.3 炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿炎症因子水平均较治疗前明显降低,且观察组患儿MCP-4、MAPK和CysLTR1水平均低于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 免疫功能指标水平比较

治疗前,两组患儿免疫功能指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿免疫功能指标水平均较治

表3 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of inflammatory response factors between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MCP-4/(ng/L)	MAPK/(ng/L)	CysLTR1/(ng/L)
观察组(n=65)	治疗前	52.23±5.89	93.15±10.87	13.24±2.96
	治疗后	26.11±4.13*	56.76±6.32*	3.92±0.81*
	t	29.274	23.333	24.485
	P	0.000	0.000	0.000
对照组(n=65)	治疗前	51.02±5.85	92.36±9.96	12.97±2.91
	治疗后	31.79±4.69	62.38±6.10	6.07±1.51
	t	20.677	20.695	16.968
	P	0.000	0.000	0.000

注与对照组比较,* $P<0.05$

Note:vs. the control group, * $P<0.05$

疗前明显改善,且观察组患儿的CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,观察组患儿的CD8⁺水平低于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患儿治疗前后免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of immune function indicators between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组(n=65)	治疗前	45.23±5.09	43.12±5.15	33.24±2.92	1.30±0.26
	治疗后	56.89±5.49*	53.31±5.36*	27.72±2.46*	1.92±0.36*
	t	12.557	11.052	11.656	11.256
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组(n=65)	治疗前	45.22±4.85	43.94±4.63	33.14±2.99	1.33±0.25
	治疗后	51.79±5.62	48.87±5.46	30.12±2.51	1.63±0.39
	t	7.135	5.552	6.237	5.221
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

注与对照组比较,* $P<0.05$

Note:vs. the control group, * $P<0.05$

2.5 治疗安全性比较

治疗期间,观察组、对照组患儿的不良反应发生率分别为12.31%(8/65)、9.23%(6/65),两组的差异无统计学意义($\chi^2=0.320, P=0.571$),见表5。

表5 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups[cases (%)]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹泻	转氨酶升高	合计
观察组(n=65)	2 (3.08)	2 (3.08)	2 (3.08)	2 (3.08)	8 (12.31)
对照组(n=65)	2 (3.08)	2 (3.08)	1 (1.54)	1 (1.54)	6 (9.23)

3 讨论

小儿自身免疫系统尚未完善,对各种细菌、病毒的抵御能力较低,以及受到抗感染药滥用和抗感染治疗方案不规范等因素的影响,已成为支原体肺炎的高发人群,临床观察发现,早期积极的治疗干预可获得良好的预后,缩短患儿的治疗进程^[10]。当前对于支原体肺炎的治疗主要为对症治疗和抗菌药物支持治疗,在抗菌药物的选择中以阿奇霉素最为常用,该药为经典的大环内酯类抗菌药物,其抗菌谱包括导致支气管炎、肺炎等感染的肺炎支原体、衣原体等,通过与50S核糖体的亚单位结合及阻碍细菌转肽过程,从而抑制细菌蛋白质的合成,发挥良好的抗菌作用,是目前小儿支原体肺炎治疗的首选药物^[11]。但阿奇霉素长期应用也会存在耐药性及安全性的问题,并且其只有清除病原体的作用,难以在短时间内恢复患儿正常的肺通气功能。因此,有必要在阿奇霉素抗感染治疗基础上增加相应的辅助治疗措施,以提高患儿的治疗效果。

纤维支气管镜是一种集诊断和治疗于一体的应用于肺部疾病的诊疗设备,具有活检采样、病灶探查、肺部分泌物清洗和药物注射等多种功能,在肺部疾病的治疗中有广泛的应用^[12]。本研究中,观察组患儿加用纤维支气管镜治疗后,临床疗效有进一步的提升,表明纤维支气管镜肺泡灌洗的应用对于支原体肺炎有良好的治疗效果,与韩聪莉等^[13]的研究结果基本一致。分析其原因,纤维支气管镜通过鼻腔插入,在可视系统下可直接观察患者的病灶,并直接在此条件下将病灶处的炎症分泌物采用负压吸引的方式吸出,并通过注入0.9%氯化钠注射液的方式对病灶处进行反复灌洗,彻底清除肺部的炎症感染性分泌物,减少在肺组织表明吸附的支原体,快速清除肺部病原体^[14]。同时,纤维支气管镜肺泡灌洗后能够复张患者塌陷的肺泡,恢复患者肺部气管、支气管的通畅程度,降低患者呼吸时的气道阻力,提高肺泡氧合水平,降低呼吸耗功,灌洗后也能使患者的气道湿化,进而改善呼吸相关症状包括咳嗽、咳痰、胸痛、憋闷和气促等,与既往临床研究结果基本一致^[15]。因此,本研究中联合应用纤维支气管镜肺泡灌洗和阿奇霉素,分别从不同的作用机制和作用途径发挥协同增效的效果,继而提升患儿的治疗效果。

支原体肺炎感染后,由于大量炎症分泌物的产生,影响患儿的呼吸道通畅性,会导致患儿肺通气功能降低,因此,通过监测患儿的肺通气功能有助于判断治疗效果^[16]。本研究中,治疗后观察组患儿的肺通气功能指标TV、VC、TLC和MEF水平均高于对照组,表明加用纤维支气管镜肺泡灌洗能够显著提高患儿的肺通气功能。因为纤维支气管镜肺泡灌洗通过负压吸引和0.9%氯化钠注射液的反复灌洗,快速清除了呼吸道和肺部的炎症分泌物,改善了患儿的呼吸道阻塞,由此呼吸功能得以迅速改善^[17]。支原体肺炎病情的进展是一个炎症反应参与的过程,伴随着多种炎症因子水平的异常表达。MCP-4是单核趋化因子家族中的一员,在炎症反应过程中有着重要作用,当机体受到感染后刺激内皮细胞上MCP-4的合成释放,并对中性粒细胞发生趋化作用^[18]。MAPK是一种机体重要的通路蛋白,在基因表达和细胞质功能活动中发挥关键作用,当机体受到炎症反应影响时,炎症反应刺激组织细胞,通过级联反应激活MAPK通路,使得MAPK水平升高^[19]。CysLTR1是一个重要的呼吸系统炎症介质受体,由花生四烯酸产生,能够刺激气道引起应激性反应,引发气道平滑肌的收缩和血管通透性增加,导致黏膜炎症分泌物增多^[20]。因此,在支原体肺炎患者发病过程中,MCP-4、MAPK和CysLTR1均呈现高表达。本研究中,观察组患儿治疗后的MCP-4、MAPK和CysLTR1水平低于对照组,表明加用纤维支气管镜肺泡灌洗能够有效抑制机体的炎症反应,与该治疗方法可快速清除肺部及呼吸道处的炎症分泌物有关。支原体肺炎的发生另一个重要原因是患儿免疫功能低下,表现为外周T淋巴细胞亚群比例失衡。本研究中,观察组患儿治疗后的CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,CD8⁺水平低于对照组,表明联合应用纤维支气管镜肺泡灌洗能够改善患儿的免疫功能。其原因为纤维支气管镜肺泡灌洗可彻底清除气道炎症分泌物,降低气道的高反应性,重塑气道黏膜屏障,提高患儿的免疫功能。在治疗安全性评估中,观察组患儿加用纤维支气管

镜治疗,不良反应未显著增加,提示该疗法对于患儿的安全性较好。由于研究时间的限制,本研究也存在一定的不足,如联合治疗方案对于患儿远期疗效及复发率的观察研究尚未进行,今后需要重点关注。

综上所述,纤维支气管镜联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿的效果显著,能够改善患儿的肺通气功能,抑制机体的炎症反应,提高机体的免疫功能,治疗安全性较好。

参考文献

- [1] 王艳蕊,王桂芳,宋丽芳,等.儿童肺炎原体感染的流行病学特征分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(2):230-232,237.
- [2] 郭晓杰,刘静,申秋燕,等.山东省潍坊市2016—2019年儿童难治性肺炎支原体肺炎流行病学分析[J].中国热带医学,2020,20(9):893-896.
- [3] 席少婷.儿童难治性肺炎支原体肺炎诊治进展[J].国际儿科学杂志,2020,47(6):384-388.
- [4] 苟静惠,冉海龙,奚鑫,等.真实世界中阿奇霉素不同方案治疗儿童肺炎支原体肺炎的比较评价研究[J].中国药物警戒,2020,17(3):143-147.
- [5] 侯海燕,张仕佳,刘维娜.甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗难治性支原体肺炎的疗效及对患儿炎症指标的影响[J].海南医学,2020,31(16):2102-2104.
- [6] 袁娟.纤维支气管镜肺泡灌洗对慢阻肺急性加重期患者PCT、CRP、WBC的影响[J].航空航天医学杂志,2020,31(4):421-423.
- [7] 肖爱菊,王团结,吴湘涛,等.纤支镜支气管灌洗对儿童难治性肺炎支原体肺炎临床症状、炎症因子水平的影响[J].罕少疾病杂志,2020,27(3):7-8,54.
- [8] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:367-368.
- [9] 刘瀚旻,马融.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.
- [10] 师晓迪,况兆忠,程清,等.天津市滨海新区不同年龄段儿童肺炎支原体感染特征流行病学调查[J].中国妇幼保健,2021,36(22):5260-5263.
- [11] 庞卫花,李金巍,宗广帅,等.阿奇霉素联合布地奈德对支原体肺炎患儿细胞因子、共刺激分子和免疫功能的影响[J].河北医药,2020,42(3):362-365.
- [12] 冯敏霞.纤维支气管镜下肺泡灌洗辅助治疗对呼吸机相关性肺炎的临床效果[J].河南医学研究,2020,29(4):617-618.
- [13] 韩聪莉,党媛媛,田庆玲,等.纤维支气管镜生理盐水灌注辅助治疗儿童迁延性肺炎支原体肺炎疗效观察[J].中国药师,2020,23(3):488-490.
- [14] 邹妮妮,马战英,李楨,等.纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗辅助治疗小儿重症支原体肺炎的效果评价[J].当代医学,2020,26(6):148-149.
- [15] 卢保霞,陈荣寿,汪珊,等.纤维支气管镜下肺泡灌洗治疗小儿肺炎支原体大叶性肺炎的临床疗效分析[J].中华全科医学,2021,19(7):1138-1141.
- [16] 蔡乾.纤维支气管镜下肺泡灌洗术治疗小儿肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果观察[J].基层医学论坛,2020,24(16):2270-2272.

(下转第968页)

达比加群酯的不良反应为出血,对于 ≥ 75 岁及中度肾功能不全者,推荐剂量为110 mg,1日2次^[22]。本研究中,观察组患者治疗6个月、12个月的栓塞事件、出血事件发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者12个月生存率的差异无统计学意义($P > 0.05$),与李莉等^[23]的研究结果相似,说明联合宁心宝胶囊有利于减轻NVAf患者的栓塞及出血事件风险,不影响远期生存。宁心宝胶囊属于缓解心肌缺血性再灌注损害、抗心律失常类藏药,能促进冠状动脉的血供,提高CO,双相调节患者的心律,联合应用达比加群酯不仅对心房颤动有效,对其他心律失常也有优化作用,可使窦性心律转复率升高,不良反应减轻。

综上所述,宁心宝胶囊联合达比加群酯治疗NVAf的疗效较好,可改善患者内皮功能、凝血功能、心功能和生活质量,降低栓塞及出血风险,远期效益明显。

参考文献

- [1] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》工作组,中华医学会老年医学分会,中华老年医学杂志编辑委员会.老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016)[J].中华老年医学杂志,2016,35(9):915-928.
- [2] 陈艳梅,武云涛,刘立新.利伐沙班与达比加群酯在高龄非瓣膜病性房颤患者长期抗凝治疗的疗效及安全性[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(9):1059-1061,1066.
- [3] MARTINEZ B K, SOOD N A, BUNZ T J, et al. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in frail patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(8): e008643.
- [4] 贾君迪,李玉峰,肖珉,等.宁心宝胶囊治疗心律失常的疗效及安全性系统评价及Meta分析[J].中国中药杂志,2021,46(5):1260-1267.
- [5] 中国心血管病人生活质量评定问卷常模测定协作组.“中国心血管病人生活质量评定问卷”及其常模的测定[J].心血管康复医学杂志,2012,21(2):105-112.
- [6] 吕雄胜,梅建华,陈小英.华法林对老年非瓣膜病合并房颤患者心功能、血小板活化及疗效的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(7):1552-1554.
- [7] SHIN S, BURNETT R T, KWONG J C, et al. Ambient air pollution and the risk of atrial fibrillation and stroke: a population-based cohort study[J]. Environ Health Perspect, 2019, 127(8): 87009.
- [8] LIN S Y, TANG S C, KUO C H, et al. Factors affecting serum concentration of dabigatran in Asian patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(7): 1154-1160.
- [9] 常翠娥,张晓裕,贺毅,等.达比加群酯在非瓣膜性房颤患者中用药依从性分析[J].中国医院药学杂志,2019,39(20):2086-2089,2094.

- [10] 陈思宇,周晓莉,黄巧娟,等.参松养心胶囊联合宁心宝胶囊治疗窦性心动过缓伴室性早搏[J].西部医学,2020,32(11):1626-1629.
- [11] 王联德.宁心宝胶囊联合胺碘酮治疗阵发性心房颤动疗效观察[J].内蒙古中医药,2016,35(1):72-73.
- [12] INOUE H, UCHIYAMA S, ATARASHI H, et al. Effectiveness and safety of long-term dabigatran among patients with non-valvular atrial fibrillation in clinical practice: J-dabigatran surveillance[J]. J Cardiol, 2019, 73(6): 507-514.
- [13] 付明朝,刘强.血小板衍生生长因子家族及内皮素-1的表达与非瓣膜性房颤中医辨证分型相关性的初步研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1671-1674.
- [14] 孙雪林,姜毅,王春艳,等.达比加群酯抗凝治疗对非瓣膜性心房颤动患者血管功能的影响[J].中国临床研究,2020,33(3):320-323.
- [15] KJERPESETH L J, SELMER R, ARIANSEN I, et al. Comparative effectiveness of warfarin, dabigatran, rivaroxaban and apixaban in non-valvular atrial fibrillation: a nationwide pharmacoepi-demio-logical study[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0221500.
- [16] 刘千军,张维,郑治渊,等.凝血指标在服用达比加群酯的老年非瓣膜性心房颤动患者抗凝监测中的应用[J].老年医学与保健,2018,24(2):114-117.
- [17] 张瑜,王红丽.达比加群酯或华法林治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并射血分数下降性心力衰竭患者栓塞事件及出血事件发生率对比研究[J].检验医学与临床,2020,17(11):1602-1604.
- [18] PRENTICE A, RUIZ I, WEEDA E R. Medication adherence to rivaroxaban and dabigatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2020, 49(3): 360-364.
- [19] 王小范.宁心宝胶囊联合盐酸胺碘酮片治疗阵发性心房颤动患者的疗效分析[J].医学理论与实践,2020,33(18):3004-3006.
- [20] 蔡继锐,林伟,杨光,等.宁心宝胶囊联合盐酸胺碘酮片治疗阵发性心房颤动患者的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2020,31(16):2557-2559.
- [21] 刘云海,陈斌.宁心宝胶囊联合可达龙治疗阵发性心房颤动的临床效果与联合后安全性[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2018,18(45):189,191.
- [22] NI L F, CHEN X H, LIU M L, et al. Evaluation of extended-interval dabigatran dosing in older patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2021, 26(4): 359-364.
- [23] 李莉,苏海龙,曾晓娟,等.达比加群酯与华法林在高龄非瓣膜性心房颤动并肾损害患者的疗效及安全性观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(6):592-595.

(收稿日期:2022-01-06 修回日期:2022-05-06)

(上接第963页)

- [17] 王子威,胡彦宏,何瑜娜,等.纤维支气管镜肺泡灌洗与甲泼尼龙治疗难治性肺炎支原体肺炎的疗效比较[J].北京医学,2021,43(2):126-129.
- [18] 陈丽容,周逢洽,余洽超.布地奈德联合孟鲁司特钠对支原体肺炎患儿肺功能及MDC MCP-4的影响[J].基层医学论坛,2022,26(22):29-31,58.

- [19] 严春霞,何国产,闻人庆,等.解毒清肺合剂对肺炎支原体感染大鼠肺组织NF- κ B和p38 MAPK通路的影响[J].中国病理生理杂志,2019,35(5):926-932.
- [20] 刘灵芝,张群群,宁文慧.支原体肺炎患儿血清P物质、MCP-4、MDC、CysLTs水平变化特点及意义[J].医学检验与临床,2020,31(2):28-31.

(收稿日期:2022-01-20 修回日期:2022-05-06)