

难治性肺炎支原体肺炎急性期治疗对肺炎后呼吸道事件的影响

滕 源 黄先玫 沈 剑 梁 冰 毕爱红

摘 要 **目的** 探讨儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)急性期的治疗方式是否影响肺炎后慢性咳嗽、反复呼吸道感染的发生。**方法** 对 63 例 3~14 岁 RMPP 患儿进行回顾性分析,治疗方式分为是否静脉用红霉素、是否全身用肾上腺皮质激素(激素)、是否纤维支气管镜(简称纤支镜)镜下冲洗、是否静脉用丙种球蛋白(丙球),肺炎后(指病程 6 周后)呼吸道事件分为慢性咳嗽、反复呼吸道感染,进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 多因素 Logistic 回归分析显示,RMPP 急性期全身用激素与肺炎后慢性咳嗽(回归系数 = -1.869, $P=0.003$)、反复呼吸道感染(回归系数 = -1.359, $P=0.040$) 的发生呈负相关,急性期进行纤支镜镜下冲洗与肺炎后慢性咳嗽(回归系数 = -1.734, $P=0.016$) 的发生负相关,结果有统计学显著意义。**结论** 儿童 RMPP 急性期全身用激素、进行纤支镜镜下冲洗可以减少肺炎后慢性咳嗽的发生,全身用激素可以减少肺炎后反复呼吸道感染的发生。

关键词 支原体肺炎 慢性咳嗽 反复呼吸道感染 儿童

Effect of Acute Phase Treatment of Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia on the Respiratory Events after Pneumonia. Teng Yuan, Huang Xianmei, Shen Jian, Liang Bing, Bi Aihong. Department of Pediatrics, The First Hospital of Hangzhou, Zhejiang 310006, China

Abstract Objective To investigate whether the treatment in acute phase of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) in children affected chronic cough, recurrent respiratory tract infection after pneumonia. **Methods** Clinical data of 63 children (aged 3-14 years old) with RMPP who were admitted in our center from March 2007 to March 2010 were retrospectively analyzed. The treatment method was selected based on whether intravenous treatment with erythromycin, whether systemic adrenocorticotrophic hormone (hormone), whether the bronchoscope (bronchoscopy) endoscopic flushing, whether intravenous immunoglobulin (gamma globulin). Respiratory events after pneumonia (mean duration after 6 weeks) were divided into chronic cough, recurrent respiratory tract infections. Logistic regression analysis of multiple factors was performed using SPSS version 15.0. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that systemic hormones in acute phase of RMPP had negative correlation with chronic cough (regression coefficient = -1.869, $P=0.003$), recurrent respiratory tract infection (regression coefficient = -1.359, $P=0.040$) after pneumonia. Fiberoptic endoscopic flushing in acute phase of RMPP had negative correlation with the chronic cough after pneumonia (regression coefficient = -1.734, $P=0.016$). The result was statistically significant. **Conclusion** In acute phase of Children RMPP, systemic hormone, the fiberoptic endoscope washing can reduce the incidence of chronic cough after pneumonia. Systemic hormones can reduce recurrent respiratory tract infection after pneumonia.

Key words Mycoplasma pneumoniae; Chronic cough; Recurrent respiratory tract infection; Children

难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)的定义为应用大环内酯类抗生素 1 周或以上,患儿仍表现发热、临床症状和影像学表现继续加重,大环内酯类是目前治疗的首选药物,肾上腺皮质激素(激素)、丙种球蛋白(丙球)或细胞免疫调节剂、经纤维支气管镜镜下灌洗治疗等手段也应用于 RMPP 的治疗,本研究对这些治疗方式

是否影响肺炎后慢性咳嗽、反复呼吸道感染的发生进行分析^[1]。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2007 年 3 月~2010 年 3 月在笔者医院儿科住院患儿为研究对象,年龄限制在 3~14 岁,确诊 RMPP 63 例,排除先天性疾病、免疫功能缺陷、气道喘息性疾病,占同期肺炎的 5.3% (1189 例)、支原体肺炎的 17.3% (364 例),其中男性 37 例,女性 26 例,病程 6 周后出现慢性咳嗽,诊断标准参照文献,反复呼吸道感染诊断标准根据全国小儿呼吸道疾病会议(2008)制定的标准:3~5 岁小儿,每年上呼吸道感染 6 次,下呼吸道感染气管支气管炎 2 次,肺炎 2 次;6

作者单位:310006 杭州市第一人民医院儿科(滕源、黄先玫、沈剑、梁冰);浙江省人民医院(毕爱红)

~14岁小儿,每年上呼吸道感染5次,下呼吸道感染气管支气管炎2次,肺炎2次^[2,3]。以上标准上呼吸道感染第2次距第1次至少间隔7天以上,若上呼吸道感染次数不够,可加上下呼吸道感染次数,反之则不成立,所有病例观察1年。

2. 研究方法:对63例患儿的临床资料进行回顾性分析,急性期治疗方式分为静脉用红霉素组(疗程>3天)、全身用激素组[病程的10天以上应用,甲泼尼龙1~2mg/(kg·d)或地塞米松0.2~0.3mg/(kg·d),疗程3天]、纤支镜镜下冲洗组、静脉用丙球组[丙球0.5~1.0g/(kg·d),连用2天]。肺炎后慢性咳嗽、反复呼吸道感染情况进行电话随访(表1)。

表1 急性期治疗及难治性支原体肺炎后
呼吸道事件发生情况

治疗方式	分类	慢性咳嗽			反复呼吸感染		
		有	无	合计	有	无	合计
静脉用红霉素	是	23	20	43	11	32	43
	否	7	13	20	9	11	20
全身用激素	是	6	16	22	4	18	22
	否	24	17	41	16	25	41
纤支镜冲洗	是	3	11	14	2	12	14
	否	27	22	49	18	31	49
静脉用丙球	是	3	7	10	2	8	10
	否	27	26	53	18	35	53

3. 统计学方法:以SPSS 15.0为统计处理软件,进行Logistic多因素逐步回归分析,回归分析模型的赋值为:预后情况y1代表慢性咳嗽(有为1,无为0),预后情况y2代表反复呼吸道感染(有为1,无为0),治疗情况X1代表是否静脉用红霉素(是为1,否为0),治疗情况X2代表是否全身用激素(是为1,否为0),治疗情况X3代表是否纤维支气管镜下冲洗(是为1,否为0),治疗情况X4代表是否静脉用丙球(是为1,否为0), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

63例RMPP中肺炎后慢性咳嗽30例,发生率47.6%,肺炎后反复呼吸道感染20例,发生率31.7%。经过Logistic逐步回归分析,结果见表2、表3。急性期全身用激素与肺炎后慢性咳嗽、反复呼吸道感染的发生呈负相关,急性期进行纤支镜镜下冲洗与肺炎后慢性咳嗽的发生呈负相关,结果有显著统计学意义。

表2 肺炎后慢性咳嗽与治疗方式逐步回归分析结果

治疗方式	回归系数	标准误	OR	95% CI	P
静脉用红霉素	0.564	0.623	1.757	0.518~5.954	0.365
全身用激素	-1.869	0.629	0.154	0.045~0.530	0.003
纤支镜冲洗	-1.734	0.721	0.177	0.043~0.726	0.016
静脉用丙球	-0.978	0.842	0.376	0.072~1.961	0.246

表3 肺炎后反复呼吸道感染与治疗方式逐步回归分析结果

治疗方式	回归系数	标准误	OR	95% CI	P
静脉用红霉素	-0.778	0.630	0.459	0.134~1.579	0.217
全身用激素	-1.359	0.663	0.257	0.070~0.942	0.040
纤支镜冲洗	-1.610	0.845	0.200	0.038~1.048	0.057
静脉用丙球	-0.740	0.905	0.477	0.081~2.810	0.414

讨 论

肺炎支原体(MP)是介于细菌与病毒之间能独立生活的最小微生物之一,MP感染后由上呼吸道逐渐向下呼吸道蔓延,潜伏期为2~3周,MP已成为社区获得性肺炎重要的病原菌,本研究中支原体肺炎(364例)占同期肺炎的(1189例)30.6%。RMPP多数以发热、咳嗽起病,热型多表现为稽留热,其病情比一般的MP肺炎进展迅速,可短时间内出现肺部大面积受累、中到大量胸腔积液、胸膜增厚、肺脓肿、气胸等,严重者可致闭塞性支气管炎、肺不张甚至全身炎症反应综合征,RMPP的发病原因主要与患儿对大环内酯类抗生素耐药、肺炎支原体肺炎本身的发病机制尤其与免疫学因素的参与、混合感染以及发生误诊误治等有关^[4]。本研究中RMPP(63例)占同期支原体肺炎的(364例)17.3%,提示RMPP应引起临床医生的高度重视。

MP感染后机体可出现长期携带支原体状态,由于小儿呼吸道的免疫功能发育未完善,咳嗽反射及气道平滑肌的收缩功能、纤毛运动功能均较差,难以有效地清除吸入的异物及微生物,故小儿易患MP感染。MP对气道的损伤包括直接侵犯和免疫损伤两方面。它侵入呼吸道黏膜后,借助其黏附装置-PI蛋白黏附,并且与呼吸道黏膜上皮的神氨酸受体紧密结合,并释放氨及过氧化氢等有害物质,从而造成气道黏膜上皮的破坏。MP感染后不易被免疫系统清除,长期潜伏于呼吸道上皮并使其产生慢性炎症反应,易于MP-IgE的产生,诱导I型变态反应的发生;MP也可导致免疫功能紊乱,容易反复合并其它的呼吸道感染。以上原因均能说明MP感染可以导致慢性咳嗽、反复呼吸道感染的发生。据报道,12.6%的支原体肺炎在病程42天仍有咳嗽等症状,本研究显示,63例RMPP中肺炎后慢性咳嗽30例,发生率47.6%,提示RMPP更容易出现感染后咳嗽,肺炎后反复呼吸道感染20例,发生率31.7%。

有研究显示,在病程的 6.0 ± 1.5 天口服强的松1mg/(kg·d),连用3~7天或在病程的 10.2 ± 2.8 天静脉用甲基泼尼龙30mg/(kg·d)、连用3天,可以

改善临床症状、X 线病变,且无明显不良反应^[1,6]。本研究显示,MPP 急性期全身用激素、进行纤支镜镜下冲洗是发生肺炎后慢性咳嗽的独立影响因素,且与其发生负相关,可以减少肺炎后慢性咳嗽的发生,静脉用红霉素、静脉用丙球对肺炎后慢性咳嗽的影响无统计学意义;急性期全身用激素是发生肺炎后反复呼吸道感染的独立影响因素,且与其发生负相关,可以减少肺炎后反复呼吸道感染的发生,静脉用红霉素、纤支镜镜下冲洗、静脉用丙球对肺炎后反复呼吸道感染的影响无统计学意义。结果提示 RMPP 急性期在常规应用大环内酯类抗生素的同时,全身用激素、进行纤支镜镜下冲洗可以改善肺炎后呼吸道事件的发生。静脉用丙球可以改善支原体肺炎的神经系统症状、辅助治疗支原体肺炎退热、止咳、肺部啰音消失时间、X 线胸片基本恢复正常的时间比对照组均明显缩短^[5]。本研究中静脉用丙球对肺炎后慢性咳嗽、反复呼吸道感染的影响无统计学意义,研究例数过少可能对研究结果产生一定的影响。

RMPP 的发病原因与多种因素有关,而 RMPP 后是否发生慢性咳嗽、反复呼吸道感染也与诸多因素有关,本文就急性期的治疗方式对其影响作了初步探讨,今后应采取前瞻性的研究对 RMPP 后呼吸道事件发生的影响因素进行评价^[4]。

参考文献

- 1 Tamura A, Matsubara K, Tanaka T, *et al.* Methylprednisolone pulse therapy for refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. J Infect, 2008, 57 (3): 223 - 228
- 2 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行) [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46 (2): 104 - 107
- 3 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 反复呼吸道感染的临床概念与处理原则 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46 (2): 108
- 4 曹兰芳. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊治现状和进展 [J]. 临床儿科杂志, 2010, 28 (1): 94 - 97
- 5 何增洪, 张建婷, 孙亚峰. 丙种球蛋白辅助治疗 40 例支原体肺炎患儿的临床观察 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25 (4): 504

(收稿: 2011 - 08 - 09)

(修回: 2011 - 08 - 23)

PPAR - γ 在增生性瘢痕中的表达及意义

张义鹏 解学关 高伟阳 王安远 吕 雷 张国佑

摘 要 **目的** 探讨核转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体 - γ (peroxisome proliferator - activated receptor gamma, PPAR - γ) 在正常皮肤成纤维细胞和增生性瘢痕成纤维细胞中的表达及其意义。**方法** 原代细胞培养正常皮肤成纤维细胞和增生性瘢痕成纤维细胞,应用实时定量聚合酶链式反应技术 (real - time Q - PCR) 检测细胞中 PPAR - γ mRNA 的表达;Western blotting 技术检测细胞中 PPAR - γ 蛋白的表达。**结果** Real - time Q - PCR 结果显示 PPAR - γ mRNA 在正常皮肤成纤维细胞和增生性瘢痕成纤维细胞中均有表达,正常皮肤成纤维细胞中 PPAR - γ mRNA 的表达量明显高于增生性瘢痕成纤维细胞中 PPAR - γ mRNA 的表达量,两者之间的差异有显著性意义 ($P < 0.05$);Western blotting 结果显示 PPAR - γ 蛋白在正常皮肤成纤维细胞和增生性瘢痕成纤维细胞中均有表达,增生性瘢痕成纤维细胞中 PPAR - γ 蛋白明显低于正常皮肤成纤维细胞,两者之间的差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。**结论** PPAR - γ 在增生性瘢痕成纤维细胞中表达下降,提示其可能参与了增生性瘢痕的形成过程,调控 PPAR - γ 有望成为治疗增生性瘢痕的新靶点。

关键词 成纤维细胞 细胞培养 PPAR - γ 增生性瘢痕

Expression and Significance of PPAR - γ in Hypertrophic Scar. Zhang Yipeng, Xie Xueguan, Gao Weiyang, Wang Anyuan, Lü Lei, Zhang Guoyou. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the expression of peroxisome proliferator - activated receptor gamma (PPAR - γ) in human normal dermal fibroblasts and hypertrophic scar fibroblasts. **Methods** Human normal dermal fibroblasts and hypertrophic scar fibroblasts were cultured and the expression of PPAR - γ mRNA and protein were detected by real - time Q - PCR and Western blot, respectively. **Results** The expression of PPAR - γ mRNA and protein were both expressed in human normal dermal fibroblasts and hypertrophic scar

作者单位: 325000 温州医学院附属第二医院

通讯作者: 高伟阳, 主任医师, 电子信箱: weiyang.gao@yahoo.com.cn