

常的患者,交感神经过度兴奋,致炎症加剧,可加速冠状动脉粥样硬化进展^[6,7]。

早在 AASI 刚被提出之初,国内即有报道动态动脉硬化指数在高血压人群中可以独立的预测心血管疾病的全因病死率^[8],但在冠心病人群中,AASI 对预后的评价作用报道较少。本研究应用通用的 GRACE 评分系统来评价冠心病患者预后^[9]。通过对 187 例冠心病患者 AASI 及 GRACE 评分的相关性分析,结果显示,冠心病患者的 AASI 与 GRACE 评分呈正相关,提示 AASI 也可用于评价冠心病患者的预后,对心血管终点事件具有预测价值。其原因可能与①AASI 增高提示冠脉病变程度更严重;②动脉僵硬度增加可进一步影响内皮功能,更易发生急性心肌梗死而影响预后^[10];③AASI 可独立与左心室舒张功能相关,与左心室质量无关,而心脏功能的改变提示不良的心血管结局^[11];④AASI 增高可预示肾脏等器官的损害及心律失常发生率增高^[12,13]。而且通过本研究 AASI 可反映冠状动脉病变情况,可弥补 GRACE 评分的部分缺陷,能为冠心病患者提供更全面的预后评估。

本研究由于一些客观原因,尚有以下限制与不足:①样本量较小,统计学意义可能受样本量的影响;②冠脉病变程度的判断客观性较差;③一部分患者院前已口服药物,因而生化检测结果受到影响。

参考文献

- 1 Li Y, Wang JG, Dolan E, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index derived from 24 - hour ambulatory blood pressure monitoring [J]. *Hypertension*, 2006, 47 (3): 359 - 364

- 2 Dolan E, Thijs L, Li Y, *et al.* Ambulatory arterial stiffness index as a Predictor of cardiovascular mortality in the Dublin outcome study [J]. *Hypertension*, 2006, 47 (3): 365 - 370
- 3 孙艳,杨苏,何燕,等. 老年高血压患者动态动脉硬化指数与脉搏波传导速度、脉压指数的相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37 (2): 93 - 95
- 4 陈申杰,朱敏,李波. 动态动脉硬化指数与冠状动脉粥样硬化程度的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2015, 22 (9): 1315 - 1317
- 5 刘群威,韩丽敏,杜秋帆,等. 动态动脉硬化指数、高同型半胱氨酸血症与高血压患者早期肾功能损害的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8 (8): 968 - 970
- 6 Parati G, Schillaci G. What are the real determinants of the ambulatory arterial stiffness index [J]. *J Hypertens*, 2012, 30 (3): 472
- 7 郭炜,金涛,崔松,等. 血压变异性对冠心病缺血总负荷的影响[J]. 河北医药, 2013, 35 (6): 845 - 846
- 8 吴桔,陈鲁原,黎励文,等. 冠心病心力衰竭患者动态血压、动态动脉硬化指数的相关性[J]. 广东医学, 2010, 31 (15): 1978 - 1981
- 9 唐阳峰,李树裕,颜栋利. 冠心病患者 NT - proBNP 水平与 GRACE 评分间的相关性分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2015, 1: 5 - 7
- 10 陶军. 高血压人群中血管老化的评价和管理[J]. 中华高血压杂志, 2015, 10: 906 - 909
- 11 梁有峰,杨春,周琪,等. 高血压患者动态动脉硬化指数与左心室舒张功能的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24 (6): 599 - 602
- 12 陈云,袁如玉,李广平,等. 动态动脉硬化指数的相关因素及其对靶器官损害的研究[J]. 天津医药, 2014, 42 (5): 477 - 480
- 13 赵晓雪,李卉,王宁宁,等. 老年冠心病患者心律失常与动态动脉硬化指数的相关性研究[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9 (23): 32 - 33

(收稿日期:2016 - 11 - 18)

(修回日期:2016 - 11 - 30)

血清超敏 C 反应蛋白水平对阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效的影响

王 磊 魏 彬

摘 要 目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白 (high - sensitivity C - reactive protein, hs - CRP) 水平对阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效的影响。**方法** 选取 2013 年 6 月 ~ 2016 年 6 月间崇州市妇幼保健院诊治的 68 例支原体肺炎患儿为研究对象,所有患儿均予以每天 10mg/kg 阿奇霉素,观察治疗期间患儿临床症状、胸部 X 线片变化及不良反应发生情况,并利用乳胶免疫比浊法测定 hs - CRP 水平。**结果** 所有患儿血清 hs - CRP 测定平均值 19.06 ± 3.01 mg/L,测定中位数为 12.92 mg/L,均 > 10mg/L 的正常上限值;将患儿以 hs - CRP 中位数值分为高 hs - CRP 组和低 hs - CRP 组;两组患儿在年龄、性别、病程和体温方面比较,差异均

作者单位:611230 崇州市妇幼保健院儿科

通讯作者:魏彬,副主任医师,电子信箱:binweicz@126.com

无统计学意义($P>0.05$);低 hs-CRP 组患者的总体有效率为 94.12%,显著高于高 hs-CRP 组的 76.47%,差异有统计学意义($\chi^2=4.221$, $P=0.040$);高 hs-CRP 组患儿的咳嗽、喘息持续时间和病灶吸收时间均长于低 hs-CRP 组($P<0.05$);但两组患儿在退热时间、住院时间、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 hs-CRP 在儿童支原体肺炎中发挥重要作用,且阿奇霉素对偏低水平 hs-CRP 支原体肺炎患儿的临床疗效更优。

关键词 超敏 C 反应蛋白 阿奇霉素 儿童支原体肺炎

中图分类号 R563.15

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.09.047

Effect of Serum High Sensitive C Reactive Protein Level on the Curative Effect of Azithromycin in Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children. Wang Lei, Wei Bin. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Chongzhou, Sichuan 611230, China

Abstract Objective To investigate the effect of serum high sensitive C reactive protein (hs-CRP) level on the curative effect of azithromycin in treatment of mycoplasma pneumonia in children. **Methods** The 68 cases of children with mycoplasma pneumonia in Maternal and Child Health Care Hospital of Chongzhou were selected as the research objects from June 2013 to June 2016. All the children were treated with 10mg/kg azithromycin daily. The clinical symptoms, chest X-ray changes and adverse reactions of children during treatment were observed and the level of hs-CRP was determined by latex immunoassay. **Results** The mean value of serum hs-CRP was (19.06 ± 3.01) , and the median of serum hs-CRP was 12.92mg/L, which were higher than the normal upper limit value of 10mg/L. Children were divided into high hs-CRP group and low hs-CRP group by the median value of hs-CRP. There were no significant differences in the age, sex, course of disease and body temperature between the two groups ($P>0.05$). The overall effective rate of low hs-CRP group was 94.12%, which was significantly higher than that of high hs-CRP group at 76.47% ($\chi^2=4.221$, $P=0.040$). The duration of cough, wheezing and lesion absorption time in high hs-CRP group were longer than those in the low hs-CRP group ($P<0.05$). But no significant difference was observed in time of fever, hospitalization time, the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** hs-CRP plays an important role in children's mycoplasma pneumonia, and the clinical effect of azithromycin is much better on the patients with low level of hs-CRP.

Key words High sensitive C reactive protein; Azithromycin; Mycoplasma pneumonia in children

支原体肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病,约占儿童肺炎的 10%~30%。儿童支原体肺炎除了诱发肺泡、支气管损害外,还可引起肝脏、肾脏、神经和关节等多个肺外脏器的病变,严重危害患儿健康^[1,2]。口服阿奇霉素治疗支原体肺炎的临床疗效和安全性已得到普遍肯定,但针对病情较重或口服困难的患儿,其疗效仍难以保证^[3]。由于支原体既是感染源,又是免疫原,支原体肺炎的发生必然导致多种细胞炎性因子水平的改变,引发强烈的免疫反应,影响肺炎的治疗^[4]。因此,本研究拟探讨炎性因子超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)对阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎疗效的影响。现总结报道如下。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2013 年 6 月~2016 年 6 月间崇州市妇幼保健院诊治的 68 例支原体肺炎患儿为研究对象,年龄 7 个月~12 岁,平均年龄 5.19 ± 2.04 岁,男性 39 例,女性 29 例。所有入组患儿均符合支原体肺炎的诊断标准,由两名副主任及以上医师以综合临床症状、X 线表现及血清学检查结果确诊^[5]。纳入标准:①所有患儿血清特异性肺炎支原体抗体效

价 $\geq 1:80$,且病毒检测和痰培养均为阴性;②入院前均未服用过大环内酯类抗生素;③具有一般支原体肺炎的临床表现,即高热、顽固性剧烈咳嗽、肺部体征少,但未合并其他严重并发症;④肝肾功能正常,无其他组织或脏器的功能损伤,且未罹患其他系统疾病。研究方案经医院伦理委员会批准,所有患儿家属均签署知情同意书。

2. 治疗方法:所有患儿均予以 5~10mg/kg 阿奇霉素由浙江万翔药业有限公司提供,国药准字 H20050731,以 5% 葡萄糖注射液稀释成浓度 0.2% 的溶液,每日静脉滴注 1 次,连续给药 3 天后停药 4 天设为 1 个疗程;待患儿临床症状缓解后,改用同等剂量的阿奇霉素由黑龙江天翼药业有限公司生产,国药准字 H20094215,口服序贯治疗,总疗程持续 3 周;治疗期间,患儿均给予包括雾化、平喘、止咳化痰等对症治疗,部分病情严重的患儿适量加用糖皮质激素治疗 3~5 天,以缓解其临床症状。

3. 疗效评估:详细记录患儿治疗期间临床症状和 X 线胸片的变化及不良反应发生情况,参照国家卫生和计划生育委员会颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》^[6]将临床疗效分为:①痊愈:用药 3 天内体温

恢复正常,5 天内咳嗽等症状消失,无不良反应反应,10 天内肺部干湿啰音消失且肺部 X 线胸片无明显阴影;②显效:用药 3 天内体温正常,7 天内咳嗽明显缓解,10 天内肺部体征消失,且肺部 X 线胸片阴影有显著吸收;③好转:用药 1 周内体温基本恢复正常,咳嗽明显减轻,肺部体征及 X 线胸片均有好转迹象,但未达到显效的标准;④无效:用药结束时发热、咳嗽等临床症状和体征无改变,不良反应较明显,胸部 X 线片复查与治疗前无差别。同时,利用听诊与胸部 X 线片观察和记录所有患儿病灶吸收的时间。

4. 血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平检测:所有患儿分别于治疗前采集空腹静脉血液 2ml,以 3000r/min 离心 5min,分离血清,置于 -20℃ 冰箱贮存;利用乳胶免疫比浊法测定 hs-CRP 水平,测定试剂盒及配套校准品均由上海德赛公司提供;采用美国

贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪,由专业检验技术人员严格参照说明书操作完成。

5. 统计学方法:所有数据均采用 SPSS 19.0 统计软件整进行统计分析,其中计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用独立样本 *Student-t* 检验;计数资料用构成比表示,两组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血清 hs-CRP 水平测定结果:所有患儿血清 hs-CRP 测定平均值 $19.06 \pm 3.01\text{mg/L}$,测定中位数为 12.92mg/L ,且所有患儿的测定值均高于 10mg/L 的正常上限值。将患儿以 hs-CRP 中位数值分为高 hs-CRP 组和低 hs-CRP 组,每组各 34 例。两组患儿,在年龄、性别、病程和体温方面的比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$,表 1)。

表 1 两组患者一般临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	女性	平均病程(天)	入院体温(℃)
高 hs-CRP 组	34	5.04 ± 1.95	18(52.94)	16(47.06)	6.29 ± 1.31	38.18 ± 0.47
低 hs-CRP 组	34	5.28 ± 2.32	21(61.76)	13(38.24)	6.01 ± 1.38	38.42 ± 0.52
<i>t</i> / χ^2		0.432	0.541	0.541	0.271	0.742
<i>P</i>		0.659	0.462	0.462	0.824	0.390

2. 血清 hs-CRP 水平对阿奇霉素临床疗效的影响:低 hs-CRP 组患者的总体有效率为 94.12%,显著高于高 hs-CRP 组的 76.47%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.221, P = 0.040$,表 2)。

3. 两组患儿退热时间、主要临床症状持续时间和住院时间比较:高 hs-CRP 组患儿的咳嗽、喘息持续时间和病灶吸收时间均长于低 hs-CRP 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);但两组患儿在退热时间、住

院时间的比较,差异并无统计学意义 ($P > 0.05$,表 3)。

表 2 血清 hs-CRP 水平对阿奇霉素临床疗效的影响(*n*)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	好转	无效	总体有效率(%)
高 hs-CRP 组	34	6	11	9	8	76.47
低 hs-CRP 组	34	14	15	4	2	94.12

$\chi^2 = 4.221, P = 0.040$

表 3 两组患儿退热时间、主要临床症状持续时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	退热时间(天)	咳嗽(天)	喘息(天)	病灶吸收时间(天)	住院时间(天)
高 hs-CRP 组	34	4.19 ± 1.38	4.58 ± 1.21	6.10 ± 1.29	10.38 ± 2.68	8.20 ± 2.93
低 hs-CRP 组	34	3.87 ± 1.14	2.19 ± 0.57	4.49 ± 0.83	7.26 ± 1.95	8.01 ± 3.11
<i>t</i>		1.293	6.102	4.140	4.951	0.381
<i>P</i>		0.201	0.001	0.039	0.014	0.754

4. 两组患儿不良反应发生情况比较:治疗期间,高 hs-CRP 组患儿出现局部疼痛和皮疹患儿各 1 例,胃肠道反应 2 例,不良反应发生率为 11.76% (4/34),低 hs-CRP 组患儿仅出现 2 例胃肠道反应,不良反应发生率为 5.88% (2/34),两组间比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.731, P = 0.393$)。

讨 论

支原体是介于细菌和病毒之间的一种非典型微生物,是诱发各个年龄段儿童上、下呼吸道感染的常见病原体^[7]。多数支原体肺炎患儿起病较轻,容易被忽视,加之不规范使用抗生素,导致疾病进展,并累及多个肺外脏器官^[8]。因此,如何在疾病早期有效诊

疗儿童支原体肺炎是一项亟待攻克的关键难题。

hs - CRP 是机体受到外源性感染、组织损伤等炎性刺激时由肝脏合成的一种急性相蛋白。hs - CRP 可在炎症发生初期急剧升高,并维持一定的峰值平台期,但炎症或病变消退,组织结构功能恢复时,hs - CRP 便会下降至正常水平^[9,10]。大量研究报道显示,hs - CRP 是高敏感度、非特异性、全身性炎症感染的生物学标志物,对各类感染性疾病均有良好的指示作用^[11]。已有研究证实,支气管肺炎患儿的 hs - CRP 水平明显高于健康儿童,而且急性期的 hs - CRP 水平也显著高于恢复期,提示 hs - CRP 水平不但可以反映病情的严重程度,对疾病临床治疗效果和预后判定也有较好的指导意义^[12]。

本研究结果显示,所有患儿的 hs - CRP 测定平均值为 19.06 ± 3.01 mg/L,中位数值 12.92 mg/L,均显著高于正常值上限,与既往报道结果基本一致^[13,14]。将患儿依据中位数值分为高 hs - CRP 和低 hs - CRP 组,结果发现低 hs - CRP 组患者的总体有效率显著高于高 hs - CRP 组,而且该疗效不受年龄、性别和病程等因素的影响,充分表明尽管 hs - CRP 水平略高于正常限值,但其水平越低的患儿对阿奇霉素的敏感度就越高,治疗所取得疗效也越好。此外,本研究还比较了不同 hs - CRP 水平对患儿退热时间、主要临床症状持续时间、住院时间和不良反应发生率的影响,结果显示高 hs - CRP 组患儿的咳嗽、喘息持续时间和病灶吸收时间均长于低 hs - CRP 组,但两组患儿退热时间、住院时间和不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。该研究结果显示,hs - CRP 水平对阿奇霉素临床症状指标的影响较大而对药物安全性等方面并无明显影响,这可能是由于 hs - CRP 属急性相蛋白,其水平与机体损伤或感染有密切关系。支原体感染后,会刺激机体大量产生 hs - CRP 及炎性细胞因子,并启动机体免疫吞噬机制,在机体应激反应中起到重要的调控作用,当炎性反应消退时,hs - CRP 即可出现下降,而低水平 hs - CRP 对药物代谢或分布无显著干预效应^[15]。故在阿奇霉素临床用药时可考虑 hs - CRP 水平的高低,达到迅速控制病情,促进疾病的康复的作用。

综上所述,本研究结果显示,低水平 hs - CRP 的支原体肺炎患儿予以阿奇霉素治疗取得的临床效果更佳,早期检测支原体肺炎患儿血清 hs - CRP 水平,对判定疾病严重程度和指导临床治疗具有重要的指导意义。然而,由于本研究纳入样本数量偏少且未考

虑其他使用药物对阿奇霉素疗效的影响,故研究结论有一定局限性,亟待后续多中心临床试验或基础研究加以论证。

参考文献

- 1 Aizawa Y, Oishi T, Tsukano S, *et al.* Clinical utility of loop - mediated isothermal amplification for rapid diagnosis of mycoplasma pneumonia in children. [J]. J Med Microbiol, 2014, 63(2):248 - 251
- 2 Shaughnessy AF. Evidence does not show benefit of treating Mycoplasma pneumonia in children [J]. Am Family Physic, 2015, 91(2):132
- 3 Delden CV, Köhler T, Brunner - Ferber F. Azithromycin to prevent pseudomonas aeruginosa ventilator - associated pneumonia by inhibition of quorum sensing: a randomized controlled trial [J]. Intensive Care Med, 2012, 38(7):1118 - 1125
- 4 Kim YN, Park CH, Su HK, *et al.* Factors associated with various clinical manifestations of mycoplasma pneumonia in children[J]. Allergy Asthma Respirat Dis, 2013, 1(4):357 - 361
- 5 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:1204 - 1205
- 6 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(9):844 - 856
- 7 Waites KB, Duffy LB, Bébéar CM, *et al.* Standardized methods and quality control limits for agar and broth microdilution susceptibility testing of mycoplasma pneumoniae, mycoplasma hominis, and ureaplasma urealyticum[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(11):3542 - 3547
- 8 Gulgunje P, Bhat G, Spruiell J. Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review[J]. Pediatrics, 2014, 133(6):1081 - 1090
- 9 Seo YH, Kim JS, Seo SC, *et al.* Predictive value of C - reactive protein in response to macrolides in children with macrolide - resistant mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(4):186 - 192
- 10 Porfyridis I, Georgiadis G, Vogazianos P, *et al.* C - reactive protein, procalcitonin, clinical pulmonary infection score, and pneumonia severity scores in nursing home acquired pneumonia [J]. Respirat Care, 2014, 59(4):574 - 581
- 11 Ten OJ, Tromp M, Bleeker - Rovers CP, *et al.* Combination of biomarkers for the discrimination between bacterial and viral lower respiratory tract infections[J]. J Infect, 2012, 65(6):490 - 495
- 12 Viasus D, Garcia - Vidal C, Simonetti AF, *et al.* The effect of simvastatin on inflammatory cytokines in community - acquired pneumonia: a randomised, double - blind, placebo - controlled trial [J]. BMJ Open, 2015, 5(1):e006251
- 13 Dharmapalan D, Yewale V. C - reactive protein in pediatric infectious diseases [J]. Pediatr Infect Dis, 2012, 4(3):137 - 139
- 14 Jang WR, Choi JW, Nahm CH, *et al.* Significance of serum eosinophil cationic protein and high - sensitivity C - reactive protein levels in patients with allergic and non - allergic inflammatory diseases[J]. Laborat Med Online, 2012, 2(1):20 - 27
- 15 Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, *et al.* The association of serum procalcitonin and high - sensitivity C - reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study [J]. BMC Geriatrics, 2016, 16(1):61 - 69

(收稿日期:2016 - 11 - 23)

(修回日期:2017 - 01 - 01)