

麻杏石甘汤加味佐治小儿支原体肺炎的疗效及对叉头样转录因子3、调节性T细胞表达的影响[△]

张云沛*,李英会,李珊珊(秦皇岛市中医医院儿科,河北 秦皇岛 066000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)11-1335-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.012

摘要 目的:探讨麻杏石甘汤加味佐治小儿支原体肺炎的临床疗效,分析其治疗机制。方法:选择2018年6月至2020年6月秦皇岛市中医医院收治的支原体肺炎患儿110例,按照随机数字表法分为两组,每组55例。对照组患儿予以阿奇霉素治疗,研究组患儿在对照组治疗基础上应用中药麻杏石甘汤加味。比较两组患儿治疗前后的中医证候评分,潮气呼吸肺功能指标[最大呼气流量(MEF)、达峰容积(VPEF)、潮气量(VT)和达峰容积比(VPEF/VE)]、呼出气一氧化氮(FeNO)、血清白三烯B₄(LTB₄)和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平,比较两组患儿外周血叉头样转录因子3(Foxp3)蛋白、Foxp3 mRNA表达及CD4⁺CD25⁺调节性T细胞(Treg)、CD4⁺Foxp3⁺Treg含量,并比较两组患儿的治疗总有效率。结果:治疗后,研究组患儿高热、咳嗽、胸痛和喘息等中医证候评分明显低于对照组,MEF、VPEF、VT和VPEF/VE水平明显高于对照组,FeNO、血清LTB₄和血清ECP水平明显低于对照组,外周血Foxp3蛋白、Foxp3 mRNA表达及CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺Foxp3⁺Treg含量明显高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.01$);研究组患儿的治疗总有效率为96.36%(53/55),明显高于对照组的83.64%(46/55),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:麻杏石甘汤加味辅助治疗小儿支原体肺炎,可有效改善患儿的中医证候评分和肺功能,抑制气道炎症,效果显著。其机制可能与上调Foxp3基因表达,促进Treg的合成和分泌,增强机体免疫功能有关。

关键词 支原体肺炎;中药;麻杏石甘汤加味;调节性T细胞;叉头样转录因子3

Efficacy of Modified Mxing Shigan Decoction in the Adjuvant Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children and its Effect on the Expression of Forkhead-Like Transcription Factors 3 and T Regulatory Cell[△]

ZHANG Yunpei, LI Yinghui, LI Shanshan (Dept. of Pediatrics, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Mxing Shigan decoction in the adjuvant treatment of mycoplasma pneumonia in children, and to analyze its therapeutic mechanism. **METHODS:** Totally 110 children with mycoplasma pneumonia admitted into Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine from Jun. 2018 to Jun. 2020 were selected and randomly divided into two groups via the random number table, with 55 cases in each group. The control group was treated with azithromycin, while the research group was treated with modified Mxing Shigan decoction on the basis of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome integral, pulmonary function indicators of tidal breathing[maximal expiratory flow(MEF), volume at peak tidal expiratory flow (VPEF), tidal volume(VT), ratio of volume at peak tidal expiratory flow to expiratory tidal volume(VPEF/VE)], exhaled nitric oxide(FeNO), serum leukotriene B₄(LTB₄) and eosinophil cationic protein(ECP) levels before and after treatment were compared between two groups; the expression of forkhead transcription factors 3(Foxp3) protein and Foxp3 mRNA, the contents of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cell(Treg) and CD4⁺Foxp3⁺Treg in peripheral blood were compared between two groups, and the total effective rate was compared between two groups. **RESULTS:** After treatment, the TCM syndrome integral of fever, cough, chest pain and wheezing of the research group were significantly lower than those of the control group, the MEF, VPEF, VT and VPEF/VE levels of the research group were significantly higher than those of the control group, the FeNO, serum LTB₄ and ECP levels of the research group were significantly lower than those of the control group, the expression of Foxp3 protein and Foxp3 mRNA, the contents of CD4⁺CD25⁺ and CD4⁺Foxp3⁺Treg of the research group were significantly higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.01$); the total effective rate of research group was 96.36%(53/55), which was significantly higher than that of the control group (83.64%,46/55), with statistically significant

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2021383)

* 主治医师。研究方向:小儿呼吸系统疾病、小儿消化系统疾病。E-mail: zyp2415@163.com

difference ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The modified Maxing Shigan decoction in the adjuvant treatment of mycoplasma pneumonia in children can effectively improve the TCM syndrome integral and pulmonary function of children, inhibit airway inflammation, with remarkable efficacy; the mechanism may be related to the up-regulation of Foxp3 gene expression, promotion of synthesis and secretion of Treg, and enhancement of immune function.

KEYWORDS Mycoplasma pneumonia; Traditional Chinese medicine; Modified Maxing Shigan decoction; Treg; Foxp3

支原体肺炎是由肺炎支原体感染所导致的呼吸道和肺部急性炎症病变,为儿科常见的呼吸系统疾病^[1]。支原体肺炎主要表现为慢性咳嗽、体温升高、胸闷和肺部啰音等,且病程漫长,迁延难愈,反复发作,如不能及时有效治疗还可进展为细支气管炎、支气管扩张等,严重者还会发生心脏、肾脏和消化系统等肺外并发症,对患儿的生长发育产生影响^[2]。以阿奇霉素为代表的大环内酯类抗菌药物是小儿支原体肺炎的一线药物治疗方案,辅以祛痰、镇咳和解热等对症治疗,短期内可取得一定的疗效,但上述西药也存在着腹痛、恶心和肝功能损伤等不良反应,近年来随着耐药菌株的增多,其治疗效果也受到影响^[3-4]。中医药具有辨证论治和多靶点起效的特点,近年来在小儿支原体肺炎的治疗中发挥了重要的作用。中医学认为,支原体肺炎属“肺炎喘嗽”范畴,痰热闭肺是临床常见证型,治以宣肺清热化痰为主,麻杏石甘汤是解表剂的代表方剂之一,对于外感风邪和邪热壅肺证具有较好的疗效^[5-6]。本研究探讨了麻杏石甘汤加味佐治小儿支原体肺炎的疗效,并分析其治疗机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2018年6月至2020年6月秦皇岛市中医医院(以下简称“我院”)儿科收治的支原体肺炎患儿110例。西医诊断标准参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》^[7]中支原体肺炎的诊断标准:(1)主要临床表现为发热、咳嗽,可伴有畏寒、头痛、胸痛和胸闷等症状;胸部听诊可闻及吸气末固定的中细湿性啰音或干性啰音;(2)胸部正位X线检查结果显示为点状、小斑片状、节段性 or 大叶性浸润影,间质性改变,肺门淋巴结肿大;(3)病原学检查,单次肺炎支原体抗体滴度 $>1:160$,恢复期和急性期肺炎支原体免疫球蛋白M或免疫球蛋白G抗体滴度升高或降低 ≥ 4 倍。中医诊断标准参照《中医临床诊疗指南释义:儿科疾病分册》^[8]中“喘嗽”痰热闭肺中医辨证标准:主证为咳嗽喘息,发热有汗,胸闷胀满,痰黄而多;次证为鼻翼扇动,张口抬肩,烦躁不安,面色红赤,口渴欲饮,纳差,大便秘结,小便短黄;舌质红,胎黄腻,脉滑数;主证必备,次证任意3项结合舌脉即可确诊。纳入标准:(1)符合支原体肺炎的西医诊断标准;(2)符合痰热闭肺中医辨证标准;(3)年龄3~14岁;(4)监护人知情同意,并签署协议书。排除标准:(1)存在先天性肺发育不全或存在佝偻病、营养不良等肺部感染易感因素者;(2)除肺炎支原体外的其他病原菌或其他因素所致肺部炎症者;(3)合并肺外并发症者;(4)依从性差,不能按要求服用中药者;(5)难治性支原体肺炎者;(6)存在肺不张等严重并发症者;(7)存在严重的心肝肾功能障碍者。

按照随机数字表法将患儿分为两组,每组55例。对照组患儿中,男性患儿31例,女性患儿24例;年龄为3.2~13.5岁,平均年龄为 (7.5 ± 1.9) 岁;病程为14 h至12 d,平均病程为 (4.4 ± 1.3) d;体重为8.2~43.1 kg,平均体重为 (22.8 ± 7.6) kg;体温: $<38^{\circ}\text{C}$ 12例, $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ 34例, $>39^{\circ}\text{C}$ 9例。研究组患儿中,男性患儿33例,女性患儿22例;年龄为3.1~13.8岁,平均年龄为 (6.7 ± 2.1) 岁;病程为12 h至12 d,平均病程为 (4.6 ± 1.4) d;体重为8.0~43.4 kg,平均体重为 (23.6 ± 7.9) kg;体温: $<38^{\circ}\text{C}$ 14例, $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ 33例, $>39^{\circ}\text{C}$ 8例。两组患儿的年龄、性别、体重、病程及体温等基线资料均衡,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组:静脉滴注注射用阿奇霉素[规格:0.5 g(50 WU)],1次10 mg/kg,1日1次,连用3 d,3 d后停止用药;停用4 d后,口服阿奇霉素干混悬剂(规格:0.1 g),1次10 mg/kg,1日1次,连续服药3 d,之后停药4 d;疗程共14 d。

1.2.2 研究组:在对照组治疗基础上口服麻杏石甘汤加味,药物组成为蜜麻黄5 g,炒杏仁7.5 g,石膏10 g,甘草5 g,茯苓、芦根各15 g,莱菔子、冬瓜子、桑白皮、黄芩和瓜蒌各10 g,毛冬青、冬瓜子各7.5 g,炒葶苈子5 g,上述药材由我院中药房应用煎药包装一体机统一煎煮后真空包装,每剂煎2次,共取汁300 ml,分2袋,1日服用1剂,早晚分2次服用; ≥ 7 岁患儿1次服用150 ml, <7 岁患儿1次服用100 ml;连续服用14 d。

1.3 观察指标

(1)中医证候评分:治疗前后,参照《中药新药临床研究指导原则:试行》中的相关内容对两组患儿主要中医证候高热、咳嗽、胸痛和喘息进行量化评分,按照轻重程度将上述证候分为无、轻度、中度和重度,分别计0、2、4和6分。(2)潮气呼吸肺功能指标:治疗前后,对两组患儿进行潮气呼吸肺功能检查,记录并比较两组患儿最大呼气流量(MEF)、达峰容积(VPEF)、潮气量(VT)和达峰容积比(VPEF/VE)等指标水平。(3)实验室检查:①呼出气一氧化氮(FeNO)浓度测定。治疗前后,测定两组患儿 FeNO 浓度,患儿先尽量将体内气体呼出,然后通过呼吸分析仪(内置NO过滤器)吸气,之后进行呼气采样,呼气时间为6 s,压力 $>5\text{ cm H}_2\text{O}$ ($1\text{ cm H}_2\text{O} = 0.098\text{ kPa}$)。②血清炎症因子水平检测。治疗前后,抽取两组患儿清晨空腹静脉血,高速离心(转速为3 000 r/min,离心半径为7 cm)后分离血清,以酶联免疫法测定血清白三烯B₄(LTB₄)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平。③外周血叉头样转录因子3(Foxp3)表达检测。采集两组患儿清晨空腹静脉血,以密度离心法获得外周血单个核细胞,以化学发光法测定Foxp3蛋白表达情况;以实时聚合酶链反应测定静脉血Foxp3 mRNA表达情况,首先提取外周血总mRNA,逆转录合成cDNA,然后以

cDNA 1 μl 为模板,扩增 Foxp3 和甘油醛-3-磷酸脱氢酶,扩增条件为 95 ℃、120 s,95 ℃、60 s 和 72 ℃、60 s,共进行 39 个循环,以 Foxp3/甘油醛-3-磷酸脱氢酶积分吸光度表示 Foxp3 mRNA 相对表达水平。(4)调节性 T 细胞(Treg)检测:采集两组患儿清晨空腹静脉血置于抗凝试管,以流式细胞仪测定外周血 CD4⁺ CD25⁺ Treg、CD4⁺ Foxp3⁺ Treg 含量。

1.4 疗效评定标准

参照《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》^[9]中的相关内容制定本研究疗效评价标准:痊愈,咳嗽、发热等肺炎症状消失,影像学检查显示肺内病灶消失;显效,咳嗽、发热等肺炎症状明显改善,影像学检查显示肺内病灶明显吸收;有效,仅临床表现较前改善,影像学表现无明显变化;无效,临床表现及影像学表现均无改善。总有效率=(痊愈病例数+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 23.0 统计软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率(%)表示;中医证候评分、潮气呼吸肺功能指标及实验室检查指标的组间、组内比较应用 *t* 检验,组间总有效率的比较应用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后中医证候评分比较

治疗前,两组患儿高热、咳嗽、胸痛和喘息等中医证候评分比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患儿上述各项中医证候评分均明显低于本组治疗前,且研究组患儿上述各项中医证候评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 1 Comparison of TCM syndrome integral between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$,scores)

组别	时间	高热评分	咳嗽评分	胸痛评分	喘息评分
研究组(<i>n</i> =55)	治疗前	5.36±0.44	5.12±0.69	4.30±0.71	4.37±0.62
	治疗后	0.75±0.25 ^{*#}	0.77±0.24 ^{*#}	0.57±0.18 ^{*#}	0.51±0.16 ^{*#}
对照组(<i>n</i> =55)	治疗前	5.32±0.48	5.08±0.76	4.24±0.68	4.33±0.59
	治疗后	1.56±0.37 [*]	1.39±0.40 [*]	1.14±0.39 [*]	0.87±0.23 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*}*P*<0.01;与对照组同期比较,[#]*P*<0.01
Note: vs. before treatment in the same group, ^{*}*P*<0.01; vs. the control group at the same period, [#]*P*<0.01

2.2 两组患儿治疗前后潮气呼吸肺功能指标水平比较

治疗前,两组患儿 MEF、VPEF、VT 和 VPEF/VE 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患儿 MEF、VPEF、VT 和 VPEF/VE 水平均较本组治疗前明显升高,且研究组患儿的 MEF、VPEF、VT 和 VPEF/VE 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后气道炎症指标水平比较

治疗前,两组患儿 FeNO、血清 LTB4 和血清 ECP 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患儿上述气道炎症指标水平均较本组治疗前明显降低,且研究组患儿各项指标水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表 3。

表 2 两组患儿治疗前后 MEF、VPEF、VT 和 VPEF/VE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of MEF, VPEF, VT and VPEF/VE levels between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MEF/(ms/s)	VPEF/ml	VT/(ml/kg)	VPEF/VE
研究组(<i>n</i> =55)	治疗前	95.50±9.48	14.68±4.53	5.87±1.14	28.42±6.66
	治疗后	129.71±13.44 ^{*#}	27.68±5.05 ^{*#}	8.45±1.89 ^{*#}	49.88±7.68 ^{*#}
对照组(<i>n</i> =55)	治疗前	96.85±10.42	14.73±4.22	5.96±1.27	28.58±6.53
	治疗后	114.69±14.21 [*]	20.80±5.11 [*]	7.18±1.84 [*]	38.92±7.05 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*}*P*<0.01;与对照组同期比较,[#]*P*<0.01
Note: vs. before treatment in the same group, ^{*}*P*<0.01; vs. the control group at the same period, [#]*P*<0.01

表 3 两组患儿治疗前后 FeNO、血清 LTB4 和血清 ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of FeNO, serum LTB4 and ECP levels between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FeNO/(×10 ⁹ mol/L)	LTB4/(pg/ml)	ECP/(μg/L)
研究组(<i>n</i> =55)	治疗前	124.71±13.44	186.27±20.77	30.25±6.44
	治疗后	82.50±9.48 ^{*#}	94.84±12.60 ^{*#}	15.47±4.28 ^{*#}
对照组(<i>n</i> =55)	治疗前	123.69±14.21	184.16±21.06	29.90±6.11
	治疗后	96.85±10.42 [*]	119.33±15.74 [*]	21.58±4.53 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*}*P*<0.01;与对照组同期比较,[#]*P*<0.01
Note: vs. before treatment in the same group, ^{*}*P*<0.01; vs. the control group at the same period, [#]*P*<0.01

2.4 两组患儿治疗前后外周血 Foxp3、Treg 表达情况比较

治疗前,两组患儿外周血 Foxp3 蛋白、Foxp3 mRNA 表达及 CD4⁺ CD25⁺ Treg、CD4⁺ Foxp3⁺ Treg 含量比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,研究组患儿外周血 Foxp3 蛋白、Foxp3 mRNA 表达及 CD4⁺ CD25⁺ Treg、CD4⁺ Foxp3⁺ Treg 含量均明显高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后外周血 Foxp3 蛋白、Foxp3 mRNA 表达及 CD4⁺ CD25⁺ Treg、CD4⁺ Foxp3⁺ Treg 含量比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of the expression of Foxp3 protein and Foxp3 mRNA and the contents of CD4⁺ CD25⁺ Treg and CD4⁺ Foxp3⁺ Treg in peripheral blood between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Foxp3 蛋白	Foxp3 mRNA	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg/%	CD4 ⁺ Foxp3 ⁺ Treg/%
研究组(<i>n</i> =55)	治疗前	0.14±0.04	1.27±0.31	3.38±1.04	3.86±1.40
	治疗后	0.30±0.06 ^{*#}	1.69±0.38 ^{*#}	7.34±1.79 ^{*#}	6.68±2.01 ^{*#}
对照组(<i>n</i> =55)	治疗前	0.13±0.04	1.25±0.28	3.45±0.98	3.88±1.35
	治疗后	0.19±0.05 [*]	1.51±0.34 [*]	5.93±1.76 [*]	4.79±1.66 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*}*P*<0.01;与对照组同期比较,[#]*P*<0.01
Note: vs. before treatment in the same group, ^{*}*P*<0.01; vs. the control group at the same period, [#]*P*<0.01

2.5 两组患儿临床疗效比较

研究组患儿的治疗总有效率为 96.36%(53/55),明显高于对照组患儿的 83.64%(46/55),差异有统计学意义($\chi^2=4.656$,*P*<0.05),见表 5。

表 5 两组患儿临床疗效比较

Tab 5 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例	总有效率/%
研究组(<i>n</i> =55)	20	24	9	2	53	96.36
对照组(<i>n</i> =55)	14	19	13	9	46	83.64

3 讨论

3.1 支原体肺炎概述

支原体肺炎是小儿呼吸系统炎症的常见类型,近年来随

着抗菌药物滥用情况的加剧,小儿支原体肺炎的发病率呈现升高趋势,且治疗难度不断增加^[10]。中医治疗具有辨证论治和整体优势,中药辅助抗感染西药可减轻病原体对机体的损害,有利于改善症状、缩短病程,提高小儿支原体肺炎的临床疗效,并在改善抗感染西药的耐药性、降低不良反应方面具有一定优势,为小儿支原体肺炎的治疗提供了新的思路^[11-12]。

3.2 支原体肺炎的中医证候

中医理论认为,小儿支原体肺炎属于“肺炎喘嗽”范畴。小儿为稚阳稚阴之体,脏腑娇嫩,行气未充,易感受外邪而发病。肺为娇脏,主宣发肃降,司呼吸,外邪侵袭,首当其冲。外邪客肺,肺脏宣降失司,致津液聚集,加之小儿乃纯阳之体,外邪入里,从阳化热,炼液成痰,痰热内蕴,阻滞气机,郁闭肺气,而发为咳痰、发热和气急之证。故痰热闭肺是本病主要的中医证候,治以清热解表宣肺、止咳化痰平喘。麻杏石甘汤出自《伤寒论》,是治疗肺炎喘嗽的经典方,由麻黄、杏仁、石膏和甘草4味中药组成。其中,麻黄可宣肺解表平喘,石膏可清泄肺胃之热,还可制约麻黄之温,二者配伍,宣肺而不助热;杏仁可降肺气,以助麻黄清泻肺热;甘草可调和诸药。本研究在麻杏石甘汤原方的基础加桑白皮、瓜蒌、葶苈子和黄芩等10味中药,其中黄芩、葶苈子和桑白皮可清泄肺热、止咳平喘;冬瓜子、芦根清热化痰;毛冬青祛痰止咳、活血化瘀;莱菔子、瓜蒌可宽胸理气,以利痰热下行;茯苓、大枣可健脾理气,以防寒凉太过,伤及脾胃。全方配伍,可清热化痰、宣肺止咳,对痰热闭肺型小儿支原体肺炎标本兼治。本研究结果显示,治疗后研究组患儿各项中医证候评分均低于对照组,表明麻杏石甘汤加味有利于改善患儿的中医证候。

3.3 潮气呼吸肺功能指标水平变化情况

潮气呼吸肺功能检测是小儿呼吸系统疾病常用的检查方法,MEF、VPEF、VT和VPEF/VE等潮气呼吸肺功能参数反应了患儿呼吸系统的功能改变情况,支原体肺炎肺功能损害的主要特征为小气道阻塞性改变,患儿主要表现为MEF、VPEF、VT和VPEF/VE等参数水平降低^[13]。本研究中发现,治疗后研究组患儿MEF、VPEF、VT和VPEF/VE的改善情况均优于对照组,同时研究组患儿中医证候评分的改善情况优于对照组,治疗总有效率高于对照组,表明麻杏石甘汤加味辅助西药治疗小儿支原体肺炎更有利于缓解症状,改善呼吸系统的功能,使更多的患儿获益。

3.4 气道炎症相关指标水平变化情况

NO是人体重要的气体信号分子,气道在炎症因子的刺激下会增加上皮细胞诱导型NO合酶的活性,导致NO合成和释放增多,FeNO浓度升高,FeNO是反应支原体肺炎患儿气道炎症情况的可靠指标^[14]。LTB4是白三烯家族的重要组成部分,可活化或趋化炎症细胞和炎症因子,并通过释放氧自由基及相关酶类,促进细胞脱颗粒等机制参与气道炎症的发生和进展^[15]。ECP是由嗜酸性粒细胞释放的一种炎症介质,可扩大气道的炎症反应,加重气道平滑肌、上皮细胞的病理损害^[16]。

本研究结果显示,治疗后观察组患儿的FeNO、血清LTB4和血清ECP水平均低于对照组,表明麻杏石甘汤加味应用于小儿支原体肺炎的治疗可有效缓解气道炎症。

3.5 外周血Foxp3、Treg表达变化情况

Foxp3是一种叉头状转录因子,在维持机体的免疫平衡方面具有重要作用,作为CD4⁺T淋巴细胞的特异性标志,Foxp3对CD4⁺CD25⁺Treg的基因表达有较好的调节作用,并可有效提高CD4⁺CD25⁺Treg的免疫抑制作用,正常机体内Foxp3的表达与血液中CD4⁺CD25⁺Treg的含量存在正相关关系^[17-18]。本研究中发现,治疗后研究组患儿外周血Foxp3蛋白、Foxp3 mRNA表达及CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺Foxp3⁺Treg含量均高于对照组,FeNO、血清LTB4和血清ECP水平均低于对照组,表明麻杏石甘汤加味辅助治疗小儿支原体肺炎可提高Foxp3蛋白及其mRNA表达,增加Treg的合成和分泌,从而增强机体免疫功能,抑制支原体肺炎患儿的气道炎症。

3.6 临床疗效

本研究结果显示,治疗后研究组患儿的总有效率达到96.36%,显著高于对照组的83.64%,组间比较显示出具有统计学意义的差异($P<0.05$),表明在西医治疗基础上应用明麻杏石甘汤加味可有效提高疗效,使更多的患儿获益。

综上所述,麻杏石甘汤加味辅助治疗小儿支原体肺炎可有效改善中医证候评分和肺功能,抑制气道炎症,效果显著,其机制可能与上调Foxp3基因表达,促进Treg的合成和分泌,增强机体免疫功能有关,具体的作用机制及靶点有待于进一步探讨。

参考文献

[1] 吴倩,吴起武. 儿童肺炎支原体感染流行病学的研究进展[J]. 中国妇幼保健,2016,31(5):1111-1114.

[2] 李冰,张广超,李夏. 小儿支原体肺炎的肺外并发症临床特征和预后影响因素[J]. 临床荟萃,2020,35(9):801-804.

[3] Rogozinski LE, Alverson BK, Biondi EA. Diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae in children[J]. Minerva Pediatr,2017,69(2):156-160.

[4] Samonini A, Grosse C, Aschero A, et al. Congenital Pneumonia Owing to Mycoplasma pneumoniae[J]. J Pediatr,2018,203:460-460. e1.

[5] 覃钊凡,徐健,王月颖,等. 加味麻杏石甘汤治疗小儿支原体肺炎疗效及X线评价研究[J]. 中华中医药学刊,2019,37(6):1526-1529.

[6] 赵澄,吴涛,卢芳国,等. 麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺组织CCL3、CCL25表达水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(10):1216-1220.

[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] 马融. 中医临床诊疗指南释义:儿科疾病分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:26-29.

[9] 汪受传,赵霞,韩新民,等. 小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志,2008,4(3):1-3.

(下转第1343页)