【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 02. 003

呼吸系统疾病专题

百令胶囊联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效及对血清 sPD-1、CYTL1 水平的影响

梁文婷, 吴小红, 颜海峰, 霍开明

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(20A200095)
作者单位: 570311　海口, 海南医学院第二附属医院儿科二区
通信作者: 霍开明, E-mail: panda686@ yeah. net

【摘　要】 **目的**　观察百令胶囊联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清可溶性程序性死亡受体 1(sPD-1)、细胞因子样蛋白 1(CYTL1)水平的影响。**方法**　选取 2018 年 3 月—2021 年 9 月海南医学院第二附属医院儿科二区诊治支原体肺炎患儿 140 例, 通过随机数字表法分为对照组和观察组, 各 70 例。对照组给予阿奇霉素治疗, 观察组在对照组基础上联合百令胶囊治疗。比较 2 组患儿的总有效率、症状改善时间, 治疗前后肺功能指标[第一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、FEV_1/FVC)]、血气分析[动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、pH、动脉血氧饱和度(SaO_2)]、炎性因子[C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]、免疫功能指标[$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD3^+$、免疫球蛋白 G(IgG)]、血清 sPD-1、CYTL1 水平, 以及不良反应发生情况。**结果**　观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义(82.86% vs. 67.14%, $\chi^2 = 4.809$, $P = 0.028$)。观察组咳嗽减轻时间、血象恢复时间、退热时间和啰音消失时间明显低于对照组($t = 23.253$、14.382、33.859、14.960, P 均 < 0.001)。治疗 2 周后, 观察组 FEV_1、FEV_1/FVC 水平明显高于对照组($t = 17.305$、8.743, P 均 < 0.001); PaO_2、pH、SaO_2 水平明显高于对照组, $PaCO_2$ 水平明显低于对照组($t = 10.717$、5.435、7.513、6.426, P 均 < 0.001); 血清 CRP、IL-6、IL-10、TNF-α 水平明显低于对照组($t = 24.031$、7.203、8.499、7.743, P 均 < 0.001); $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD3^+$、IgG 水平均高于对照组($t = 7.130$、4.830、7.298、5.698, P 均 < 0.001); 血清 sPD-1 水平明显低于对照组, CYTL1 水平明显高于对照组($t = 10.292$、7.787, P 均 < 0.001)。2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论**　百令胶囊联合阿奇霉素能明显提高支原体肺炎患儿的临床疗效, 缩短症状改善时间, 增强肺功能, 改善血气分析指标, 降低炎性因子水平, 提高免疫功能, 降低血清 sPD-1 水平, 升高 CYTL1 水平, 安全性良好。

【关键词】 支原体肺炎; 百令胶囊; 阿奇霉素; 可溶性程序性死亡受体 1; 细胞因子样蛋白 1; 儿童
【中图分类号】 R563.1　　【文献标识码】 A

Effect of *Bailing* capsule combined with azithromycin on mycoplasma pneumonia in children and the levels of serum sPD-1 and CYTL1

Liang Wenting, Wu Xiaohong, Yan Haifeng, Huo Kaiming. Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Hainan Province, Haikou 570311, *China*
Corresponding author: Huo Kaiming, E-mail: panda686@ yeah. net
Funding program: Health Industry Scientific Research Project of Hainan Province(20A200095)

【**Abstract**】 **Objective**　To observe the therapeutic effect of *Bailing* capsule combined with azithromycin on mycoplasma pneumonia in children and its influence on the levels of serum soluble programmed death receptor 1 (sPD-1) and cytokine like protein 1 (CYTL1). **Methods**　From March 2018 to September 2021, 140 children with mycoplasma pneumonia diagnosed and treated in Pediatric Division II of the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College were selected and divided into the control group and the observation group by random number table method, with 70 cases in each group. The control group was treated with azithromycin, and the observation group was treated with *Bailing* capsule on the basis of the control group. The total effective rate, symptom improvement time, pulmonary function indexes (FEV_1, FVC, FEV_1/FVC), blood gas analysis (PaO_2, $PaCO_2$, pH, SaO_2), inflammatory factors (CRP, IL-6, IL-10, TNF-α) before and after treatment were compared between the two groups-α, immune function indicators [$CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD3^+$, immunoglobulin G (IgG)], serum sPD-1, CYTL1 levels, and adverse reactions. **Results**　The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant (82.86% vs.67.14%, $\chi^2 = 4.809$, $P = 0.028$).

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

The cough relief time, blood picture recovery time, antipyretic time and rale disappearance time in the observation group were significantly lower than those in the control group (t = 23.253, 14.382, 33.859, 14.960, P < 0.001). After 2 weeks of treatment, the levels of FEV_1 and FEV_1/FVC in the observation group were significantly higher than those in the control group (t = 17.305, 8.743, P < 0.001). PaO_2, pH, SaO_2 levels were significantly higher than those in the control group, and $PaCO_2$ levels were significantly lower than those in the control group (t = 10.717, 5.435, 7.513, 6.426, all P < 0.001). Serum CRP, IL-6, IL-10, TNF- α The level was significantly lower than that of the control group (t = 24.031, 7.203, 8.499, 7.743, P < 0.001). The levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD3^+$ and IgG in the control group were higher than those in the control group (t = 7.130, 4.830, 7.298, 5.698, P < 0.001). The level of serum sPD-1 was significantly lower than that of the control group, and the level of CYTL1 was significantly higher than that of the control group (t = 10.292, 7.787, P < 0.001). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P > 0.05). **Conclusion**　*Bailing* capsule combined with azithromycin can significantly improve the clinical efficacy of children with mycoplasma pneumonia, shorten the time for symptom improvement, enhance lung function, improve blood gas analysis indicators, reduce the level of inflammatory factors, improve immune function, reduce the level of serum sPD-1, and increase the level of CYTL1, with good safety.

【Key words】 Mycoplasma pneumonia; *Bailing* capsule; Azithromycin; Soluble programmed death receptor 1; Cytokine like protein 1; Children

支原体肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病，严重影响儿童的生命健康[1]。临床表现为咳嗽、发热等症状，严重时会造成心脏、神经等损伤[2]。临床上常采用阿奇霉素治疗，但由于耐药菌日益增多，疗效不理想[3]。中医药联合阿奇霉素治疗儿童呼吸系统疾病有很好的疗效[4]。百令胶囊由冬虫夏草制作而成，能改善气阴两虚证候，有利于患儿康复[5]。但目前未见其治疗小儿支原体肺炎相关报道。可溶性程序性死亡受体 1（soluble programmed death receptor 1，sPD-1）和细胞因子样蛋白 1（cytokine-like protein 1，CYTL1）是近年新发现的刺激因子，在关节炎中发挥调节免疫功能、抑制炎性反应的作用[6]。目前尚无研究这 2 种因子在支原体肺炎中的作用。现观察百令胶囊联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清 sPD-1 和 CYTL1 水平的影响，报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　选取 2018 年 3 月—2021 年 9 月海南医学院第二附属医院儿科二区诊治支原体肺炎患儿 140 例。通过随机数字表法分为对照组和观察组，各 70 例。2 组患儿性别、年龄、体质量、病程等一般情况比较，差异无统计学意义（P > 0.05），具有可比性，见表 1。本研究经医院医学伦理委员会审核批准（审批号：HE20180302），患儿家属或监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2　病例选择标准　纳入标准：（1）经血常规、胸部 X 线片或支原体培养或支原体 IgM 抗体检测等方法确诊支原体肺炎；（2）年龄 4 ~ 10 岁；（3）临床资料清晰完整。排除标准：（1）近半个月曾接受糖皮质激素或抗菌药物治疗；（2）合并肺结核、支气管扩张及哮喘；（3）严重心、肝、肾脏器功能不全；（4）精神疾病；（5）合并恶性肿瘤；（6）对本研究药物过敏；（7）不愿意配合研究。

表 1　对照组与观察组支原体肺炎患儿临床资料比较

Tab. 1　Comparison of clinical data of children with mycoplasma pneumonia in the control group and the observation group

项　目	对照组（n = 70）	观察组（n = 70）	χ^2/t 值	P 值
男[例（%）]	37（52.86）	38（54.29）	0.029	0.865
年龄（$\bar{x} \pm s$，岁）	7.46 ± 1.41	7.54 ± 1.23	0.734	0.465
体质量（$\bar{x} \pm s$，kg）	20.72 ± 3.34	20.67 ± 3.21	0.852	0.381
病程（$\bar{x} \pm s$，d）	4.59 ± 0.41	4.62 ± 0.43	0.814	0.437

1.3　治疗方法　对照组给予阿奇霉素（辉瑞制药公司）0.25 g 加入 250 ml 5% 葡萄糖溶液中静脉滴注，每天 1 次，持续治疗 2 周。观察组在对照组基础上联合百令胶囊（杭州中美华东制药公司，每粒 0.5 g）口服，每次用量（g）= 体质量（kg）× 0.05 g/kg，每天 3 次，持续治疗 2 周。

1.4　观测指标与方法

1.4.1　症状改善时间：记录患儿治疗前后的症状变化，包括咳嗽减轻时间、血象恢复时间、退热时间和啰音消失时间等。

1.4.2　肺功能指标检测：采用肺功能检测仪（济南爱来宝仪器设备有限公司，型号：FGY-200）测量患儿治疗前后的第一秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV_1）和用力肺活量（forced vital capacity，FVC），并计算 FEV_1/ FVC 值。

1.4.3　血气分析：取患儿治疗前后空腹静脉血 6 ml，取 3 ml 离心得上层血清，使用血气分析仪（罗氏诊断公司，型号：Cobas b POC system）检测动脉血氧分压

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

(partial arterial oxygen pressure, PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(partial artery pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)、pH 和动脉血氧饱和度(saturation of arterial oxygen, SaO_2)水平。

1.4.4　血清炎性因子检测:上述血清,采用酶联免疫法(ELISA)检测 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-10 和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-alpha, TNF-α)水平,试剂盒购自南京信帆生物有限公司。

1.4.5　免疫功能指标检测:上述静脉血 3 ml,使用流式细胞仪(型号:Beckman Gallios)检测白细胞分化抗原(cluster of differentiation, CD)中 $CD3^+$、$CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞比例,并计算 $CD4^+/CD8^+$ 值。上述血清,采用 ELISA 法检测免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)水平,试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司。

1.4.6　血清 sPD-1 和 CYTL1 水平检测:上述血清,采用 ELISA 法检测血清 sPD-1 和 CYTL1 水平,试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司。

1.4.7　不良反应观察:统计 2 组患儿治疗期间不良反应,包括恶心呕吐、腹泻、皮疹等。

1.5　疗效评价标准　根据《实用儿科学》[7]中的标准进行疗效评价。(1)显效:治疗后患儿无咳嗽、咯痰等症状和体征,体温正常,胸部 X 线无斑片状阴影,肺炎支原体培养或 IgM 检测为阴性;(2)有效:症状体征减轻,体温正常,斑片状阴影明显减小;(3)无效:体温升高,症状体征未见好转或加重,实验室检查无好转。计算总有效率 = (显效 + 有效)/总例数 × 100%。

1.6　统计学方法　采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2 组疗效比较　观察组总有效率为 82.86%,高于对照组的 67.14%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2　2 组症状改善时间比较　观察组咳嗽减轻时间、血象恢复时间、退热时间和啰音消失时间明显低于对照组(P 均 < 0.01),见表 3。

2.3　2 组治疗前后肺功能比较　治疗前,2 组 FEV_1、FVC 和 FEV_1/FVC 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,2 组 FEV_1、FEV_1/FVC 水平均升高(P 均 < 0.01),且观察组高于对照组(P 均 < 0.01);观察组 FVC 水平较治疗前升高($P < 0.01$),而 2 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 2　对照组与观察组支原体肺炎患儿疗效比较　[例(%)]

Tab. 2　Comparison of curative effects between the control group and the observation group in children with mycoplasma pneumonia

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	70	36(51.43)	11(15.71)	23(32.86)	67.14
观察组	70	43(61.43)	15(21.43)	12(17.14)	82.86
U/χ^2 值			$U = 2.403$		$\chi^2 = 4.809$
P 值			0.016		0.028

表 3　对照组与观察组支原体肺炎患儿症状改善时间比较　($\bar{x} \pm s$, d)

Tab. 3　Comparison of symptom improvement time between the control group and the observation group for children with mycoplasma pneumonia

组　别	例数	咳嗽减轻时间	血象恢复时间	退热时间	啰音消失时间
对照组	70	6.96 ± 0.60	8.16 ± 0.64	3.35 ± 0.30	7.27 ± 1.03
观察组	70	4.25 ± 0.76	6.38 ± 0.81	1.69 ± 0.28	4.89 ± 0.84
t 值		23.253	14.382	33.859	14.960
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 4　对照组与观察组支原体肺炎患儿治疗前后肺功能比较　($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4　Comparison of pulmonary function of children with mycoplasma pneumonia before and after treatment in the control group and the observation group

组　别	时间	FEV_1(L)	FVC(L)	FEV_1/FVC(%)
对照组	治疗前	0.81 ± 0.11	2.46 ± 0.43	32.91 ± 5.58
(n = 70)	治疗后	1.41 ± 0.20	2.61 ± 0.52	46.23 ± 6.70
观察组	治疗前	0.79 ± 0.10	2.49 ± 0.47	31.48 ± 5.07
(n = 70)	治疗后	2.06 ± 0.25	2.77 ± 0.56	56.40 ± 7.06
t/P 对照组内值		10.517/ < 0.001	1.860/0.065	9.375/ < 0.001
t/P 观察组内值		12.642/ < 0.001	3.204/0.002	13.261/ < 0.001
t/P 治疗后组间值		17.305/ < 0.001	1.752/0.082	8.743/ < 0.001

2.4　2 组治疗前后血气分析指标比较　治疗前,2 组 PaO_2、$PaCO_2$、pH 和 SaO_2 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,2 组 PaO_2、pH、SaO_2 水平升高,$PaCO_2$ 水平降低($P < 0.01$),且观察组改善程度优于对照组(P 均 < 0.01),见表 5。

2.5　2 组治疗前后血清炎性因子比较　治疗前,2 组血清 CRP、IL-6、IL-10、TNF-α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,2 组血清 CRP、IL-6、IL-10、TNF-α 水平均降低,且观察组低于对照组(P 均 < 0.01),见表 6。

2.6　2 组治疗前后免疫功能指标比较　2 组治疗前 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD3^+$ 和 IgG 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,2 组 $CD4^+$、

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

$CD4^+/CD8^+$、$CD3^+$ 和 IgG 水平均高于治疗前（$P<0.01$），且观察组均高于对照组（P 均 <0.01），见表 7。

2.7　2 组治疗前后血清 sPD-1、CYTL1 水平比较　治疗前，2 组血清 sPD-1、CYTL1 水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗 2 周后，2 组血清 sPD-1 水平均降低，CYTL1 水平均升高（$P<0.01$），且观察组降低/升高程度优于对照组（P 均 <0.01），见表 8。

2.8　2 组不良反应比较　观察组不良反应发生率为 5.71%（4/70），对照组为 8.57%（6/70），2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.431$，$P=0.512$）。

表 8　对照组与观察组支原体肺炎患儿治疗前后血清 sPD-1 和 CYTL1 水平比较　（$\bar{x}\pm s$，μg/L）

Tab. 8　Comparison of serum sPD－1 and CYTL1 levels in children with mycoplasma pneumonia before and after treatment between the control group and the observation group

组　别	时间	sPD-1	CYTL1
对照组	治疗前	261.94 ± 22.62	308.30 ± 25.85
（$n=70$）	治疗后	215.46 ± 18.75	363.49 ± 27.50
观察组	治疗前	265.31 ± 21.78	309.63 ± 25.47
（$n=70$）	治疗后	185.21 ± 15.91	407.03 ± 37.85
t/P 对照组内值		13.248/ <0.001	12.236/ <0.001
t/P 观察组内值		24.912/ <0.001	17.951/ <0.001
t/P 治疗后组间值		10.292/ <0.001	7.787/ <0.001

表 5　对照组与观察组支原体肺炎患儿治疗前后血气分析指标比较　（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 5　Comparison of blood gas analysis indexes between the control group and the observation group before and after treatment for children with mycoplasma pneumonia

组　别	时间	PaO_2（mmHg）	$PaCO_2$（mmHg）	pH	SaO_2（%）
对照组	治疗前	62.16 ± 5.80	58.47 ± 7.04	7.18 ± 0.10	93.44 ± 1.28
（$n=70$）	治疗后	74.35 ± 6.86	45.04 ± 5.03	7.29 ± 0.11	95.01 ± 1.36
观察组	治疗前	63.12 ± 7.09	57.08 ± 7.27	7.19 ± 0.11	93.24 ± 1.25
（$n=70$）	治疗后	87.66 ± 7.81	38.92 ± 6.19	7.39 ± 0.12	96.80 ± 1.46
t/P 对照组内值		11.352/ <0.001	12.514/ <0.001	6.191/ <0.001	7.033/ <0.001
t/P 观察组内值		19.463/ <0.001	15.913/ <0.001	10.284/ <0.001	15.507/ <0.001
t/P 治疗后组间值		10.717/ <0.001	6.426/ <0.001	5.435/ <0.001	7.513/ <0.001

表 6　对照组与观察组支原体肺炎患儿治疗前后血清炎性因子水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 6　Comparison of serum inflammatory factor levels in children with mycoplasma pneumonia before and after treatment between the control group and the observation group

组　别	时间	CRP（mg/L）	IL-6（ng/L）	IL-10（ng/L）	TNF-α（mg/L）
对照组	治疗前	56.21 ± 6.36	27.81 ± 2.99	37.59 ± 4.83	17.43 ± 3.32
（$n=70$）	治疗后	25.64 ± 3.74	23.07 ± 2.35	33.37 ± 3.38	13.86 ± 3.31
观察组	治疗前	56.67 ± 7.55	28.09 ± 2.83	38.41 ± 4.46	16.68 ± 2.88
（$n=70$）	治疗后	12.79 ± 2.45	19.95 ± 2.76	28.49 ± 3.42	10.22 ± 2.11
t/P 对照组内值		34.674/ <0.001	10.436/ <0.001	5.989/ <0.001	6.375/ <0.001
t/P 观察组内值		46.259/ <0.001	17.237/ <0.001	14.770/ <0.001	15.143/ <0.001
t/P 治疗后组间值		24.031/ <0.001	7.203/ <0.001	8.499/ <0.001	7.743/ <0.001

表 7　对照组与观察组支原体肺炎患儿治疗前后免疫功能指标比较　（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 7　Comparison of immune function of children with mycoplasma pneumonia in the control group and the observation group before and after treatment

组　别	时间	$CD4^+$（%）	$CD4^+/CD8^+$	$CD3^+$（%）	IgG（g/L）
对照组	治疗前	34.27 ± 4.59	1.24 ± 0.15	52.40 ± 6.09	9.39 ± 1.92
（$n=70$）	治疗后	38.25 ± 5.93	1.33 ± 0.18	58.44 ± 5.74	11.79 ± 2.20
观察组	治疗前	34.68 ± 5.36	1.21 ± 0.14	52.21 ± 5.28	9.20 ± 2.15
（$n=70$）	治疗后	44.87 ± 5.03	1.47 ± 0.17	64.93 ± 4.75	13.84 ± 2.07
t/P 对照组内值		4.441/ <0.001	4.214/ <0.001	6.038/ <0.001	6.877/ <0.001
t/P 观察组内值		11.605/ <0.001	15.913/ <0.001	10.284/ <0.001	15.507/ <0.001
t/P 治疗后组间值		7.130/ <0.001	4.830/ <0.001	7.298/ <0.001	5.698/ <0.001

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3　讨　论

支原体肺炎是一种感染性疾病，主要通过飞沫和直接接触传播，多发于儿童[8]。近年来，由于空气污染等原因，儿童支原体肺炎发病率不断升高[9]。肺炎支原体感染存在自限性过程，但是重症或难治性支原体肺炎通常病情进展迅速，治疗时间长，并且会涉及多个器官，对儿童的生命健康产生危害[10]。肺炎支原体会侵入肺部细胞表面，导致细胞膜受损，诱发气道高反应性、气道收缩，引起咳嗽、喘息等症状，甚至会出现呼吸困难，导致患儿肺功能受损[11]。大环内酯类抗生素常用于治疗儿童支原体肺炎，例如阿奇霉素，能够减轻儿童的炎性反应[12]。但是，单用阿奇霉素治疗周期长，长期使用会导致支原体发生变异，越来越多的患儿对阿奇霉素已产生耐药性，导致疗效降低[13]。

中医认为小儿支原体肺炎属于“喘嗽”“痰饮”，小儿发育未完善，肺脏娇嫩，形气未充，卫气不固，易被外邪侵袭，肺为华盖，首先受之，肺气郁闭，宣肃失司；小儿为纯阳之体，邪易热化，肺脏受热气熏蒸，灼伤津液，导致气阴两虚之证，表现为神疲乏力、少气懒言、自汗盗汗、口干咽燥、五心烦热等症状[14]。

百令胶囊是由发酵虫草菌粉制作的中药胶囊，主要含有冬虫夏草菌丝，有抗肿瘤、抗炎、调节免疫等多种作用，是一种应用广泛、疗效显著的中成药，有补肺益肾的功效[15]。有研究表明，百令胶囊联合普米克令舒（吸入用布地奈德混悬液）能显著改善老年咳嗽变异性哮喘的 FEV_1 和 FEV_1/FVC 等肺功能指标[16]。本研究结果表明，百令胶囊显著提高了 FEV_1 和 FEV_1/FVC 指标，与前述研究结果相一致，提示百令胶囊能明显改善肺功能，原因可能与降低气道高反应性、扩张气道、恢复肺顺应性有关[17]。

PaO_2 是反映肺功能状态的重要指标，其水平降低说明患儿存在通气或换气功能障碍[18]。$PaCO_2$ 是评价酸碱平衡的重要指标，其水平升高常提示患儿存在通气不足现象[19]。有研究提示，百令胶囊联合布地奈德福莫特罗能明显纠正稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的 PaO_2、$PaCO_2$ 水平[5]。本研究结果表明，百令胶囊明显提高了 PaO_2、pH 和 SaO_2 水平，降低了 $PaCO_2$ 水平，与之前研究结果一致，提示百令胶囊能显著改善血气分析指标，推测其能通过增强血气交换速率，扩张小气道和肺泡，稳定细胞膜，使得肺通气功能明显改善[20]。

炎性反应在支原体肺炎的发展中起着重要影响[21]。肺炎初期机体会在淋巴细胞、巨噬细胞刺激下产生大量炎性因子[22]。CRP 主要由活化辅助型 T 细胞 2（Th2）、B 淋巴细胞和巨噬细胞产生，能调节感染后体液免疫[23]。IL-6 由 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞产生，参与炎性反应和应激反应，IL-6 会促使 T 细胞分化，释放炎性因子，加重炎性反应进展[24]。IL-10 为抑制性炎性因子，能减轻炎性反应对体内免疫系统的破坏。肺炎支原体对呼吸道黏膜造成损害，引起 IL-10 水平升高，从而抑制炎性反应，减轻机体损伤[25]。TNF-α 是由单核巨噬细胞合成的蛋白质，能活化其他免疫细胞，增强抗原提呈效果，如果其水平升高，会引起大量细胞因子和趋化因子释放，加剧炎性反应和组织损伤[26]。研究提示，百令胶囊能抑制炎性因子的释放，同时降低金属蛋白酶的表达，减轻肺部炎性反应，抑制器官纤维化[27]。本研究结果表明，百令胶囊显著降低了血清 CRP、IL-6、IL-10 和 TNF-α 水平，与之前的研究相一致，提示百令胶囊联合阿奇霉素能显著降低炎性因子水平，推测其可能是抑制炎性因子相关信号通路的上游，阻断细胞膜表面受体，从而抑制炎性因子的级联放大效应，降低炎性因子水平，从而抑制炎性反应发生发展[28]。

机体免疫功能在炎性反应中发挥重要作用[29]。$CD4^+$ T 细胞能增加机体抵抗病原微生物的能力[30]，$CD8^+$ T 细胞能抑制免疫功能[31]。多数支原体肺炎患儿免疫力低下，其体内 $CD4^+$、$CD8^+$ 百分比及 $CD4^+$/$CD8^+$ 比值普遍较低，从而引起免疫功能紊乱[32]。有研究表明，百令胶囊能明显改善呼吸衰竭患者的免疫功能。本研究结果表明，百令胶囊显著提高了 $CD4^+$、$CD8^+$ 和 $CD4^+$/$CD8^+$ 水平，提示百令胶囊能显著增强支气管肺炎患者的免疫功能，与之前的研究结果相似，推测百令胶囊能激活 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞活性，增强其抗原提呈能力和病原杀伤能力，从而抑制和杀灭肺炎支原体[33]。

有研究发现，sPD-1 能够抑制自身免疫性疾病患者的促炎反应，抑制 T 细胞的过度活化，防止组织细胞损伤，减少 B 细胞分泌 IFN-γ 和 IL-10，能同时调节细胞免疫和体液免疫[34]。秦龙燕等[35]通过比较类风湿关节炎（RA）患者和健康人的 sPD-1 水平，发现 RA 患者 sPD-1 水平高于健康人，且活动期高于缓解期，认为 sPD-1 对 RA 的诊断价值较高（$AUC = 0.904$），并且能很好地预测炎性反应活动程度。李晓丽等[36]采用肺炎支原体感染小鼠模型进行研究，测量血清和肺泡灌洗液中 sPD-1 浓度，结果发现支原体感染组的 sPD-1 水平明显高于对照组。黄艳艳等[6]测量了炎性反应患者 sPD-1 和 CYTL1 水平，发现二者具有相关性，通过多元回归分析发现其与 IL-4 等炎性因子存在相互

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

影响,表明 sPD-1 和 CYTL1 参与炎性反应过程。本研究结果表明,百令胶囊显著降低了 sPD-1 水平,同时提高了 CYTL1 水平,从而抑制炎性反应,与以往研究结果一致,说明支原体肺炎患者和 RA 患者体内的炎性反应是经相同的信号通路发挥作用的,前述的支原体肺炎小鼠模型研究也证明了这一点。

本研究也存在一定局限性,包括患儿数量有限,且为单中心临床试验。未来将进一步增加患儿数量,由单中心扩展为多中心临床试验,并考虑进行真实世界研究,从而增加研究结果的可信度和外推性。

综上所述,百令胶囊联合阿奇霉素能明显提高支原体肺炎患儿的临床疗效,缩短症状改善时间,增强肺功能,改善血气分析指标,降低炎性因子水平,提高免疫功能,降低血清 sPD-1 水平,升高 CYTL1 水平,安全性良好,有较高的临床应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

梁文婷:设计研究方案,论文撰写;吴小红:实施研究过程;颜海峰:统计学分析,论文修改;霍开明:提出研究方向,研究选题,论文审核

参考文献

[1] Ning C, Miao L. Case report and literature review: Clinical characteristics of 10 children with mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis[J]. Front Pediatr, 2022, 10(8): 237-242. DOI: 10.3389/fped.2022.823376.

[2] Wang F, Nan K, Hao LF, et al. Effects of a combination of erythromycin sequential therapy and azithromycin on lung function and inflammatory factors in children with severe mycoplasma pneumonia[J]. Pak J Pharm Sci, 2021, 34(6): 497-506. DOI: 10.3246/fped.2021.748912.

[3] 季昭臣,林姗姗,胡海殷,等. 口服中成药联合常规西药治疗高血压病临床疗效与安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(7): 1955-1988. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20211223.501.

[4] 林绿萍,吴力群,苑艺,等. 麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的系统评价和 Meta 分析[J]. 光明中医, 2021, 36(17): 2964-2969. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2021.17.044.
Lin LP, Wu LQ, Yuan Y, et al. Systematic review and Meta-analysis of Maxingshigan Decoction combined with azithromycin in the treatment of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Guangming Chinese Medicine, 2021, 36(17): 2964-2969. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2021.17.044.

[5] 姜杉. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合百令胶囊对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血气分析、氧化应激及肺功能的影响[J]. 吉林医学, 2022, 43(1): 209-211. DOI: 10.1367/j.cnki.cjcmm.20220115.314.
Jiang S. Effects of budesonide Formoterol powder inhalant combined with Bailing Capsule on blood gas analysis, oxidative stress and lung function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Jilin Medical, 2022, 43(1): 209-211. DOI: 10.1367/j.cnki.cjcmm.20220115.314.

[6] 黄艳艳,詹锋,肖璐,等. SPD-1、CYTL1 在类风湿关节炎患者中的水平及其与免疫指标的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(11): 1286-1289. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.002.
Huang YY, Zhan F, Xiao L, et al. Levels of SPD-1 and CYTL1 in patients with rheumatoid arthritis and their correlation with immune indexes[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2022, 43(11): 1286-1289. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.002.

[7] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学(上册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1174-1184.

[8] Wang M, Li H, Yang JL, et al. Clinical efficacy enhancement of a Chinese herbal injection in the treatment of mycoplasma pneumonia in children: A protocol of randomized controlled trial[J]. Medicine, 2021, 100(12): 827-831. DOI: 10.1097/MD.0025135.

[9] Mei Y. Effect of Qingfei Huatan Huoxue Decoction combined with azithromycin on pulmonary function and inflammatory factors in children with Mycoplasma pneumonia[J]. Pak J Pharm Sci, 2021, 34(6): 348-354. DOI: 10.6148/fped.2021.374618.

[10] Hyo K, Sung PJ. Predictive factor analysis for Macrolide Refractory Mycoplasma pneumonia[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 149(2): 319-328. DOI: 10.1186/s12879-021-06783-4.

[11] 王坤,孔小行,成芳芳,等. 儿童细菌性肺炎与肺炎支原体肺炎合并中至大量胸腔积液临床特征及预测指标研究[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(2): 114-119. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.02.027.
Wang K, Kong XX, Cheng FF, et al. Clinical characteristics and predictive indexes of pediatric bacterial pneumonia and Mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with moderate to massive pleural effusion[J]. Journal of Medical Research, 2022, 51(2): 114-119. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.02.027.

[12] 张庆桥. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的安全性及对并发症发生率的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(8): 60-62. DOI: 10.16475/j.issn.1342-287.2022.03.018.
Zhang QQ. The safety of azithromycin sequential therapy in the treatment of Mycoplasma pneumonia in children and its effect on complication rate[J]. Contemporary Medicine, 2022, 28(8): 60-62. DOI 10.16475/j.issn.1342-287.2022.03.018.

[13] 肖俊华,张松林,董利利. 氨溴索联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿呼吸功能及不良反应的影响[J]. 云南医药, 2022, 43(1): 54-56. DOI: 10.2841/j.cnki.cjcmm.20220218.629.
Xiao JH, Zhang SL, Dong LL. Effects of ambroxol combined with azithromycin on respiratory function and adverse reactions in children with Mycoplasma pneumonia[J]. Yunnan Medicine, 2022, 43(1): 54-56. DOI: 10.2841/j.cnki.cjcmm.20220218.629.

[14] 张俊华,沈初,王燕霞. 芩桔清肺方联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(5): 842-844. DOI: 10.27649/j.cnki.cjcmm.20220915.416.
Zhang JH, Shen C, Wang YX. Qin orange clear lung party coalition

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

of azithromycin treatment of children with mycoplasma pneumonia clinical observation [J]. Chinese Traditional Medicine Science and Technology, 2022, 29 (5): 842-844. DOI:10.27649/j.cnki.cjcmm.20220915.416.

[15] 丁莉,官常荣,朱向盈. 百令胶囊联合西药治疗糖尿病肾病临床疗效及对肾功能的影响[J]. 新中医, 2022,54(7):93-96. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2022.07.021.
Ding L, Guan CR, Zhu XY. Clinical effect of Bailing Capsule combined with Western medicine on diabetic nephropathy and its influence on renal function[J]. New Traditional Chinese Medicine, 2022, 54(7):93-96. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2022.07.021.

[16] 余碧芸. 百令胶囊联合普米克令舒吸入治疗老年咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 新中医,2022,54(6):98-101. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2022.06.024.
Yu BY. Clinical study of Bailing Capsule combined with Pulmicorreshol inhalation in the treatment of senile cough variant asthma[J]. New Chinese Medicine, 2022, 54 (6): 98-101. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2022.06.024.

[17] 缪勇,冯华,唐文静,等. 百令胶囊联合罗氟司特治疗老年支气管哮喘的效果及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021,21(1):96-99. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2021.01.020.
Miao Y, Feng H, Tang WJ, et al. Effect of Bailing Capsule combined with Roflukast on the treatment of bronchial asthma in the elderly and its effect on immune function [J]. Advances in Modern Biomedicine, 2021, 21 (1): 96-99. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.01.020.

[18] 张慧娟, 闫永彬, 邱建利, 等. 乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法对小儿支原体肺炎血气分析及氧化应激指标的影响[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(22):98-100. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202122029.
Zhang HJ, Yan YB, Qiu JL, et al. Effects of acetyl cysteine solution aerosol inhalation combined with azithromycin sequential therapy on blood gas analysis and oxidative stress indexes in children with Mycoplasma pneumonia[J]. Journal of Clinical Medicine Research and Practice, 2021, 6 (22): 98-100. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202122029.

[19] 刘彩霞,田玉凤,马杰. 阿奇霉素、特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床效果及对血气分析指标、血清炎性因子的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(6):37-39. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202206011.
Liu CX, Tian YF, Ma J. Clinical effect of azithromycin, terbutaline combined with budesonide aerosol inhalation in the treatment of Mycoplasma pneumonia in children and its effect on blood gas analysis indexes and serum inflammatory factors[J]. Journal of Clinical Medicine Research and Practice, 2022, 7(6):37-39. DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.202206011.

[20] 杨素文. 百令胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及运动耐力的影响[J]. 慢性病学杂志, 2021,22(2):271-273. DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2021.02.037.
Yang SW. Effects of Bailing Capsule combined with budesonide Formoterol powder inhalant on pulmonary function and exercise endurance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Chronic Medicine, 2021,22(2):271-273. DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2021.02.037.

[21] Lin X, Ying Z, Shaokui W, et al. Effects of adjuvant pidotimod therapy on levels of inflammatory factors and expressions of serum GM-CSF and KL-6 in elderly patients with mycoplasma pneumonia[J]. Am J Transl Res, 2021, 13 (10): 497-508. DOI: 10.6218/fped.2021.361764.

[22] Chen Z, Qiao Z, Du JL, et al. Correlation between the clinical severity, bacterial load, and inflammatory reaction in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Curr Med Sci, 2020, 40 (5): 843-851. DOI: 10.1007/s11596-020-2261-6.

[23] 江波. 血清 IL-4、PCT 水平与支原体肺炎患儿甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗效果的关系[J]. 临床医学, 2022,42(3):55-57. DOI:10.19528/j.issn.1003-3548.2022.03.021.
Jiang B. Relationship between serum IL-4 and PCT levels and the therapeutic effect of methylprednisolone combined with azithromycin in children with mycoplasma pneumonia[J]. Journal of Clinical Medicine, 2002, 42 (3): 55-57. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2022.03.021.

[24] 严慧,彭建霞,洪源,等. 肺炎支原体肺炎患儿血中 IL-6/STAT3 信号通路与 Th17/Treg 的监测[J]. 国际呼吸杂志, 2022,42(6):437-440. DOI:10.17649/j.cnki.1867-9271.2021.03.086.
Yan H, Peng JX, Hong Y, et al. Monitoring of IL-6/STAT3 signaling pathway and Th17/Treg in blood of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. International Respiratory Journal, 2022, 42(6):437-440. DOI:10.17649/j.cnki.1867-9271.2021.03.086.

[25] 张义堂,王中晓,张伟东,等. 儿童重症支原体肺炎患者血清 IL-2 IL-10 IFN-γ 表达情况及意义[J]. 安徽医学, 2021,42(11):1292-1296. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2021.11.021.
Zhang YT, Wang ZX, Zhang WD, et al. Expression of IL-2, IL-10 IFN-γ in children with severe mycoplasma pneumonia[J]. Journal of Anhui Medicine, 2021, 42(11):1292-1296. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2021.11.021.

[26] 李宏贵,张莹,黄蓓,等. 硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗痰热闭肺型肺炎支原体肺炎患儿对肺功能和血清 TNF-α、IFN-γ、IL-4 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2022,22(1):159-163. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.030.
Li HG, Zhang Y, Huang B, et al. Effects of external application of Nihuang Powder combined with oral administration of Modified Wuhu Decoction on pulmonary function and serum levels of TNF-α, IFN-γ and IL-4 in children with Phlegm-heat closed lung Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Advances in Modern Biomedicine, 2022, 22(1):159-163. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.030.

[27] 刘艳,安丽丽. 多索茶碱联合百令胶囊辅助治疗 COPD Ⅱ型呼吸衰竭的效果[J]. 中国实用医刊, 2021,48(18):118-121. DOI:10.3512/j.issn.1027-0461.2021.09.031.
Liu Y, An LL. Effect of Doxophylline combined with Bailing Capsule in the adjuvant treatment of COPD Type Ⅱ respiratory failure[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2021, 48 (18): 118-121. DOI:10.3512/j.issn.1027-0461.2021.09.031.

[28] 刘霞,沈红,星学花,等. 百令胶囊联合吗替麦考酚酯对过敏性紫

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

癫性肾炎患儿肾功能、体液免疫功能及血清炎性因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(24): 4756-4759. DOI: 10.13241/j. cnki. pmb. 2020. 24. 035.

Liu X, Shen H, Xing XH, et al. Effects of Bailing capsule combined with manticophenol ester on renal function, humoral immune function and serum inflammatory factors in children with Henoch Purpura nephritis[J]. Advances in Modern Biomedicine, 2020, 20(24): 4756-4759. DOI: 10.13241/j. cnki. pmb. 2020. 24. 035.

[29] Jin Y, Xue J, Ruan MR, et al. Expression of serum miR-155 in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and its role in immunity to mycoplasma pneumoniae[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 1273-1281. DOI: 10.2147/IDR. S273423.

[30] 王松林, 羊礼荣, 夏崟. 超短波联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对炎症因子与免疫功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(4): 513-516. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2022. 04. 025.

Wang SL, Yang LR, Xia Y. Efficacy of ultrashort wave combined with azithromycin in the treatment of Mycoplasma pneumonia in children and its effect on inflammatory factors and immune function [J]. Journal of North Sichuan Medical University, 2022, 37(4): 513-516. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2022. 04. 025.

[31] 陈曦, 吴海明, 杨云燕. 肺炎支原体患儿免疫球蛋白、补体及 T 淋巴细胞亚群变化分析[J]. 辽宁医学杂志, 2022, 36(2): 29-31. DOI: 10. 3573/j. issn. 1164-5187. 2022. 04. 060.

Chen X, Wu HM, Yang YY. Analysis of changes of immunoglobulin, complement and T lymphocyte subsets in children with Mycoplasma pneumoniae[J]. Liaoning Medical Journal, 2022, 36(2): 29-31. DOI: 10. 3573/j. issn. 1164-5187. 2022. 04. 060.

[32] 孔艳娇. 免疫球蛋白及 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD19^+$、$CD4^+/CD8^+$ 在难治性支原体肺炎患儿诊治及预后的应用意义[J]. 中国当代医药, 2022, 29(5): 139-142. DOI: 10. 4682/j. issn. 1458-2496. 2022. 02. 017.

Kong YJ. Application significance of immunoglobulin, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD19^+$, $CD4^+/CD8^+$ in diagnosis, treatment and prognosis of children with refractory mycoplasma pneumonia [J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2002, 29(5): 139-142. DOI: 10. 4682/j. issn. 1458-2496. 2022. 02. 017.

[33] 王姗姗. 百令胶囊联合格列美脲对 2 型糖尿病患者炎症反应、血脂代谢及氧化应激的影响[J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(1): 14-17. DOI: 10. 19577/j. 1007-4406. 2021. 01. 004.

Wang SS. Effects of Bailing Capsule combined with Glimepireide on inflammation, lipid metabolism and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2021, 30(1): 14-17. DOI: 10. 19577/j. 1007-4406. 2021. 01. 004.

[34] 陈栖栖, 田娟, 张晶, 等. 类风湿关节炎患者血清 IL-37 和可溶性 PD-1 分子的表达水平及临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(3): 422-425. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-484X. 2017. 03. 022.

Chen QQ, Tian J, Zhang J, et al. Expression levels of serum IL-37 and soluble PD-1 in patients with rheumatoid arthritis and their clinical significance[J]. Chinese Journal of Immunology, 2017, 33(3): 422-425. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-484X. 2017. 03. 022.

[35] 秦龙燕, 罗英亮, 刘俊, 等. 血清 sPD-1 和 sPD-L1 对类风湿关节炎的诊断价值及其与疾病活动度的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(7): 805-811. DOI: 10. 19367/j. cnki. 2096-8388. 2021. 07. 010.

Qin LY, Luo YL, Liu J, et al. Diagnostic value of serum sPD-1 and sPD-L1 in rheumatoid arthritis and their correlation with disease activity[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2021, 46(7): 805-811. DOI: 10. 19367/j. cnki. 2096-8388. 2021. 07. 010.

[36] 李晓丽, 孔宪明, 徐凌云, 等. 可溶性 PD-1 和调节性 T 细胞在肺炎支原体感染和哮喘的实验研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(7): 1205-1208. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2016. 07. 002.

Li XL, Kong XM, Xu LY, et al. Study of soluble PD-1 and regulatory T cells in Mycoplasma pneumoniae infection and asthma[J]. Advances in Modern Biomedicine, 2016, 16(7): 1205-1208. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2016. 07. 002.

（收稿日期：2022－10－27）

（上接 123 页）

[18] 戴克芬, 余倩, 王文婧, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞水平与肺功能的相关性研究[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(5): 815-819. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8296. 2020. 05. 029.

Dai KF, Yu Q, Wang WJ, et al. Correlation between helper T cell 17/regulatory T cell levels and lung function in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Geriatrics and Health Care, 2020, 26(5): 815-819. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8296. 2020. 05. 029.

[19] 丁春晓, 刘小虎, 李淼, 等. 慢性阻塞性肺疾病模型鼠中性粒细胞弹性蛋白酶和黏蛋白 5AC 的表达及病理意义[J]. 华西医学, 2021, 36(9): 1227-1231. DOI: 10. 7507/1002-0179. 202103298.

Ding CX, Liu XH, Li M, et al. Expression and pathological significance of neutrophil elastase and mucin 5AC in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease[J]. West China Medicine, 2021, 36(9): 1227-1231. DOI: 10. 7507/1002-0179. 202103298.

[20] 马伟雄, 沈晓莉, 王丽娜. 慢性阻塞性肺疾病患者 TLR4、PD-1、HMGB1 水平与肺功能的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(11): 1699-1702. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2021. 11. 019.

Ma WX, Shen XL, Wang LN. Correlation of TLR4, PD-1, HMGB1 levels and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Clinical Pulmonology, 2021, 26(11): 1699-1702. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2021. 11. 019.

[21] Konduri KS, Pattisapu R, Pattisapu J, et al. ProLung™-budesonide inhibits SARS-CoV-2 replication and reduces lung inflammation[J]. Arch Pharmacol Ther, 2021, 3(2): 52-65. DOI: 10. 33696/pharmacol. 3. 028.

（收稿日期：2022－09－20）

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net