

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.10.043

布地奈德联合阿奇霉素序贯治疗小儿迁延性支原体肺炎临床评价*

韩聪莉, 党媛媛, 田庆玲, 宋 鹏, 冯 雪, 杨 硕

(河北省唐山市妇幼保健院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨布地奈德联合阿奇霉素序贯治疗小儿迁延性支原体肺炎的临床疗效及对患儿炎症因子水平和免疫功能的影响。方法 选取医院2017年1月至2019年1月收治的迁延性支原体肺炎患儿98例,随机分为观察组和对照组,各49例。两组患儿均予退热、止咳、祛痰、平喘、氧疗等基础治疗及阿奇霉素序贯治疗,观察组患儿加用布地奈德吸入气雾剂治疗。结果 观察组总有效率为89.80%,明显高于对照组的73.47% ($P < 0.05$);观察组患儿体温降至正常、喘息消失、咳嗽消失、肺部湿罗音消失的时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组患儿C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞介素6(IL-6)水平均明显降低,免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平均明显升高,且观察组均明显优于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为18.37%,与对照组的10.20%相当 ($P > 0.05$)。结论 布地奈德联合阿奇霉素序贯治疗小儿迁延性支原体肺炎,能快速改善临床症状,降低炎症因子水平,改善免疫功能。

关键词: 迁延性支原体肺炎; 小儿; 阿奇霉素; 布地奈德; 临床疗效; 炎症因子; 免疫功能

中图分类号: R969.4; R974

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)10-0142-03

Azithromycin Combined with Budesonide Sequential Therapy for Persistent Mycoplasma Pneumonia in Children

HAN Congli, DANG Yuanyuan, TIAN Qingling, SONG Peng, FENG Xue, YANG Shuo

(Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To study the efficacy of azithromycin combined with budesonide sequential therapy on persistent mycoplasma pneumonia and the effects on inflammatory level and immune function in children. **Methods** A total of 98 children with persistent mycoplasma pneumonia who were treated in the hospital from January 2017 to January 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 49 cases in each group. The control group was treated with azithromycin alone, while the observation group was treated with azithromycin combined with budesonide inhaled aerosol sequentially. **Results** The total effective rate of the observation group was 89.80%, which was significantly higher than 73.47% of the control group ($P < 0.05$). The time of temperature dropping to normal, wheezing disappearing, cough disappearing and lung moist rale disappearing in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the values of C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), interleukin 6 (IL-6) and other inflammatory indicators in the two groups were significantly decreased, and the levels of immunoglobulin A (IgA), IgG and IgM were significantly increased, and the improvements in the observation group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 18.37% in the observation group, which was equivalent to 10.20% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Azithromycin combined with budesonide sequential therapy for persistent mycoplasma pneumonia in children can quickly improve the clinical symptoms, reduce the level of inflammatory factors, and improve the immune function of children.

Key words: persistent mycoplasma pneumonia; children; azithromycin; budesonide; clinical efficacy; inflammatory factors; immune function

支原体肺炎是儿童社区获得性肺炎中最常见的一种^[1-2],起病隐匿,严重威胁患儿的生命健康^[3]。部分免疫力弱的患儿迁延难治,且由于住院时间延长、病情反复,极易造成二重感染,给患儿带来更大的潜在风险^[4-5]。常规治疗手段已难以满足该病的临床需要。临床研究发现,糖皮质激素、白三烯受体阻断剂等药物可通过抗炎作用,缓解患儿感染肺炎支原体引起呼吸道慢性炎症而导致的气道高反应^[6-7]。本研究中观察了阿奇霉素联合布地奈德序贯治疗小儿迁延性支原体肺炎的临床疗效。

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经胸部X线摄片、血常规、支原体培养等指标检查确诊为支原体肺炎;病程持续超过2周,迁延难治;对本研究拟用药物无严重过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:合并肺部疾病或呼吸系统其他疾病;全身其他组织的感染炎症;严重心、肝、肾功能不全;

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181333]。

第一作者:韩聪莉,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为儿科呼吸病学,(电子信箱)pingheibafei@163.com。

中途退出本研究或失访。

病例选择与分组:选取医院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月收治的迁延性支原体肺炎患儿 98 例,随机分为观察组和对照组,各 49 例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较($n=49$)

组别	性别	年龄	病程	肺叶病变位置(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,d)	左侧	右侧	双侧
观察组	29/20	6.98 $\pm$ 2.09	18.91 $\pm$ 4.02	15	12	22
对照组	24/25	6.50 $\pm$ 2.15	19.93 $\pm$ 4.21	12	14	23
χ^2/t 值	1.027	1.121	1.227		0.509	
P 值	0.311	0.265	0.223		0.775	

1.2 方法

两组患儿均予退热、止咳、祛痰、平喘、氧疗等基础治疗,并予阿奇霉素序贯治疗,先将注射用阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H20000426,规格为每支按阿奇霉素计 0.25 g)0.25 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注,每日 1 次,连续治疗 1 周;待患儿病情稳定后改用阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药有限公司,国药准字 H10960112,规格为每支 0.1 g)0.1 g 溶于适量温开水中搅拌均匀,口服,每日 1 次,连续服用 1 周。观察组患儿加用布地奈德吸入气雾剂(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20030987,规格为每瓶含布地奈德 0.1 mg),轻度患儿每次 1 揿,中度患儿每次 2 揿,每日早晚 1 次。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:统计两组患儿的症状改善(包括体温降至正常、喘息消失、咳嗽消失、肺部湿罗音消失)的时间。分别于治疗前后采集患儿空腹静脉血各 5 mL,3000 r/min 离心 10 min,分离得血清,以 SpectraMax i3x 多功能酶标

仪(美国 Molecular Devices 公司),采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞介素 6(IL-6)水平。采用 FACSCalibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测两组患者手术前后免疫功能指标免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平。相关检测试剂盒购自南京金斯瑞生物科技有限公司,严格按说明书要求操作。

疗效判定:治愈,治疗后发热、咳嗽、咳痰、气喘等征状体征完全消失,胸部 X 线摄片显示病灶完全消失;显效,症状体征显著改善,胸部 X 线摄片显示病灶大部分消失;有效,症状体征部分缓解,胸部 X 线摄片显示部分病灶消失;无效,症状体征无改善,甚至有进一步恶化趋势。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

安全性:统计患儿恶心呕吐、皮疹、腹泻、心律失常等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SAS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

3 讨论

支原体肺炎为常见肺部感染性炎症,各年龄段均可发病,儿童为高发群体^[8]。部分患儿由于自身免疫力、抵

表 2 两组患儿症状体征缓解时间比较($\bar{X} \pm s$,d, $n=49$)

组别	体温复常	喘息消失	咳嗽消失	肺部湿罗音消失
观察组	2.46 $\pm$ 1.12	3.89 $\pm$ 1.47	4.73 $\pm$ 1.80	5.09 $\pm$ 1.92
对照组	3.34 $\pm$ 1.41	4.67 $\pm$ 1.61	5.79 $\pm$ 1.93	6.50 $\pm$ 1.95
t 值	3.421	2.504	2.812	3.607
P 值	0.001	0.014	0.006	0.000

表 3 两组患儿炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	CRP(mg/L)		ESR(mm/h)		IL-6(pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.91 $\pm$ 2.39	2.37 $\pm$ 0.65*	29.91 $\pm$ 4.31	22.37 $\pm$ 2.69*	209.89 $\pm$ 22.32	89.76 $\pm$ 11.54*
对照组	9.42 $\pm$ 2.12	3.48 $\pm$ 0.89*	29.02 $\pm$ 4.12	25.40 $\pm$ 2.86*	213.90 $\pm$ 23.17	107.08 $\pm$ 16.67*
t 值	0.074	7.050	1.045	5.402	0.873	5.980
P 值	0.286	0.000	0.299	0.000	0.385	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患儿免疫球蛋白水平比较($\bar{X} \pm s$,g/L, $n=49$)

组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.93 $\pm$ 0.95	4.88 $\pm$ 0.83*	5.39 $\pm$ 1.02	10.43 $\pm$ 2.77*	2.29 $\pm$ 0.67	3.92 $\pm$ 0.82*
对照组	2.71 $\pm$ 0.89	4.27 $\pm$ 0.75*	5.62 $\pm$ 1.11	8.90 $\pm$ 2.42*	2.17 $\pm$ 0.68	3.39 $\pm$ 0.83*
t 值	1.183	3.817	1.068	2.912	0.880	3.180
P 值	0.240	0.000	0.288	0.005	0.381	0.002

表5 两组患儿临床疗效比较[例(%), n=49]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	20(40.82)	15(30.61)	9(18.37)	5(10.20)	44(89.80)*
对照组	15(30.61)	13(26.53)	8(16.33)	13(26.53)	36(73.47)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.356$, * $P = 0.037 < 0.05$ 。

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), n=49]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹泻	心律失常	合计
观察组	3(6.12)	3(6.12)	2(4.08)	1(2.04)	9(18.37)*
对照组	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 1.333$, * $P = 0.248 > 0.05$ 。

抗力较弱,且未经及时有效治疗,病情迁延难愈或病情反复,对生长发育造成不可逆损伤。阿奇霉素为大环内酯类抗菌药物,具有半衰期长、吸收效率高、耐酸性及不良反应发生率低等优点,对支原体肺炎的作用机制是通过阻碍细菌转肽过程而抑制细菌蛋白质的合成,从而对肺炎支原体起到杀灭或抑制作用^[9-10],但长期应用会有不良反应和过敏反应等,影响疗效。在治疗过程中多采取静脉注射、口服序贯治疗的方式,并逐渐减量。单纯的阿奇霉素序贯治疗缓解迁延性支原体肺炎患儿高气道反应的能力较差,导致治疗周期延长,疗效进展缓慢等不足^[11]。应及时缓解其气道反应,降低炎症因子水平,避免在支原体清除后体内的残留炎症细胞因子对患儿呼吸道产生刺激^[12]。

本研究结果显示,观察组患儿体温降至正常、喘息消失、咳嗽消失、肺部湿罗音消失的时间较对照组均明显缩短,总有效率明显高于对照组,表明加用布地奈德吸入治疗能进一步提高疗效。临床研究表明,小儿迁延性支原体肺炎经久不愈和难治,主要是由于体内介导的炎症反应使炎症细胞在气道处聚集,引起平滑肌收缩、黏液性物质的分泌,加速气道的重构,引起呼吸道的高反应性^[13]。布地奈德为长效糖皮质激素,作用于支气管上皮细胞,通过抑制机体炎症细胞分泌、嗜酸性粒细胞的趋化和活化,及抑制嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞的分泌,减少气道周围相应细胞的含量,从而减轻气道炎症反应^[14]。CRP是一种急性时相反应蛋白,是细菌感染的重要指标;IL-6是炎症细胞因子家族的重要成员,是支原体肺炎的非特异性炎症因子,ESR升高,提示机体有急性炎症的可能。本研究中,观察组患儿的CRP,ESR,IL-6等炎症指标值均明显低于对照组,表明联用糖皮质激素对炎症反应的干预效果更好,抗炎效果更显著。观察组患儿的IgA,IgG,IgM水平均明显高于对照组,表明加用糖皮质激素有助于提高患儿机体的免疫能力。两组不良反应发生率相当,提示加用糖皮质激素吸入治疗后不会显著增加不良反应。

综上所述,阿奇霉素联合布地奈德序贯治疗小儿迁

延性支原体肺炎疗效显著,能快速改善临床症状,降低炎症因子水平,改善免疫功能。

参考文献:

- [1] 徐翼,盛泽波. 气道黏膜损害程度与迁延和非迁延性支原体肺炎的预后相关性研究[J]. 临床肺科杂志,2016,21(4):1385-1387.
- [2] 余丽丽,赵德育. 肺炎支原体肺炎发病机制研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,2017,32(3):234-238.
- [3] 付红敏,聂文莎. 难治性肺炎支原体肺炎诊治中应关注的问题[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(12):891-894.
- [4] WANG Q, MI G, HICKEY D, et al. Azithromycin-loaded respirable microparticles for targeted pulmonary delivery for the treatment of pneumonia[J]. Biomaterials,2018,160(12):107-112.
- [5] 徐佳莉,王莹,陈鹏. 甲泼尼龙联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清C反应蛋白、可溶性髓系细胞触发受体1水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,29(6):160-162.
- [6] 樊成. 阿奇霉素在小儿支原体肺炎应用中的研究进展[J]. 微量元素与健康研究,2017,34(4):72-74.
- [7] RUTENBERG D, VENNEN M, GIGUÈRE S. Efficacy of Tulathromycin for the Treatment of Foals with Mild to Moderate Bronchopneumonia[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2017,31(3):901-906.
- [8] SRIVASTAVA S, DESHPANDE D, GUMBO T. Failure of the azithromycin and ethambutol combination regimen in the hollow-fibre system model of pulmonary Mycobacterium avium infection is due to acquired resistance[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy,2017,72(2):20-26.
- [9] 徐湘,周春,胡磊. 阿奇霉素序贯疗法联合糖皮质激素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效及对血清补体、Clara细胞分泌蛋白表达的影响[J]. 广西医学,2018,40(7):257-259.
- [10] YOON IA, HONG KB, LEE HJ, et al. Radiologic findings as a determinant and no effect of macrolide resistance on clinical course of Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Infectious Diseases,2017,17(1):402-409.
- [11] 刘丽,杨显贵,朱迪,等. 阿奇霉素联合小剂量激素对儿童大叶性支原体肺炎T细胞亚群、IL-6和TNF- α 的影响[J]. 检验医学与临床,2018,15(6):810-812.
- [12] 汤勉,邱燕玲,韩鹏. 阿奇霉素联合糖皮质激素治疗小儿大叶性肺炎临床效果及对血清CRP、IL-6和PCT水平的影响[J]. 河北医药,2017,39(15):2278-2280.
- [13] 余强,袁浩宇. 小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎43例[J]. 中国药业,2016,25(4):121-122.
- [14] ZENG WY, YAN L, XU ZL, et al. Severe Mycoplasma Pneumonia in Child with Bilateral Parapneumonic Effusion Successfully Treated with Integrated Chinese and Western Medicine: A Case Report[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2018, 24(9):683-685.

(收稿日期:2019-05-29;修回日期:2019-10-20)