

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.22.021

孟鲁司特钠佐治小儿支原体肺炎临床观察*

李朝友¹, 朱蓉¹, 昌兰¹, 李娜²

(1. 安徽医科大学第三附属医院·安徽省合肥市第一人民医院儿科, 安徽 合肥 230061; 2. 安徽中医药大学第一附属医院儿科, 安徽 合肥 230000)

摘要:目的 探讨孟鲁司特钠辅助治疗小儿支原体肺炎的临床疗效。方法 选取合肥市第一人民医院2020年1月至2021年1月收治的支原体肺炎患儿202例,随机分为观察组和对照组,各101例。两组患儿均予注射用乳糖酸红霉素静脉滴注和阿奇霉素颗粒口服,观察组患儿加服孟鲁司特钠片。**结果** 观察组患儿治疗后的Toll样受体2、Toll样受体4水平均显著低于对照组,免疫球蛋白A、免疫球蛋白M、免疫球蛋白G水平均显著低于对照组($P < 0.05$);第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、用力呼气50%时的瞬间流量(FEF₅₀)、FEF₇₅、中段呼气流速水平及FEV₁/FVC均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患儿肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、热退时间及住院时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组(3.96%比14.85%, $P < 0.05$)。**结论** 孟鲁司特钠辅助治疗小儿支原体肺炎,能降低患儿炎性因子水平,改善其免疫功能和肺功能。

关键词: 孟鲁司特钠;支原体肺炎;辅助治疗;免疫功能;患儿;炎性因子

中图分类号:R969.4;R974

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)22-0081-03

Clinical Observation of Montelukast Sodium in the Adjuvant Treatment of Children with Mycoplasma Pneumonia

LI Chaoyou¹, ZHU Rong¹, CHANG Lan¹, LI Na²

(1. Department of Pediatrics, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University · Hefei First People's Hospital, Hefei, Anhui, China 230061;

2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China 230000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of montelukast sodium in the adjuvant treatment of children with mycoplasma pneumonia. **Methods** A total of 202 children with mycoplasma pneumonia admitted to the Hefei First People's Hospital from January 2020 to January 2021 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 101 cases in each group. The children in the two groups were given the intravenous drip of Erythromycin Lactobionate for Injection and oral administration of Azithromycin Granules. On this basis, the children in the observation group were given Montelukast Sodium Tablets. **Results** After treatment, the levels of Toll-like receptor 2 (TLR2) and Toll-like receptor 4 (TLR4) in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the levels of immunoglobulin A, immunoglobulin M and immunoglobulin G in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The forced expiratory volume in the first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), forced expiratory flow at 50% of vital capacity (FEF₅₀), FEF₇₅, mid-expiratory flow rate and FEV₁/FVC in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The disappearance time of lung moist rales and cough, defervescence time and hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group (3.96% vs. 14.85%, $P < 0.05$). **Conclusion** Montelukast sodium in the adjuvant treatment of children with mycoplasma pneumonia can reduce the levels of inflammatory factors, and improve their immune function and pulmonary function.

Key words: montelukast sodium; mycoplasma pneumonia; adjuvant treatment; pulmonary function; children; inflammatory factors

支原体肺炎,以间质性炎性反应或(和)毛细支气管炎炎性病变为主^[1],多见于老年和小儿人群,以后者为主,轻者表现为不同类型的发热、刺激性咳嗽、呼吸困难、气促、双下肺固定湿罗音等,重者还会出现消化、循环及中枢神经系统相关症状^[2-4]。临床治疗以大环内酯类抗生素阿奇霉素为主,但随着其广泛应用,耐药性不断增加,故有必要联合其他药物辅助治疗。孟鲁司特钠属非激素类抗炎药物,可抑制气道中半胱氨酰白三烯

的分泌,有效改善气道炎性反应^[5-6]。本研究中拟探讨孟鲁司特钠辅助治疗小儿支原体肺炎的临床疗效,及对患儿Toll样受体2(TLR2)、Toll样受体4(TLR4)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合支原体肺炎的诊断标准^[7];年龄≤13岁;无其他呼吸系统疾病。本研究经医院医学

*基金项目:安徽省自然科学基金[1908085QH221]。

第一作者:李朝友,男,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科学,(电子信箱)qiaoduohe99735@163.com。

伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;入院前3个月内服用过抗生素;合并免疫系统疾病;合并血液系统疾病;严重脏器功能障碍。

病例选择与分组:选取合肥市第一人民医院2020年1月至2021年1月收治的支原体肺炎患儿202例,随机分为观察组和对照组,各101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($n = 101$)

Tab. 1 Comparison of the children's general data between the two groups ($n = 101$)

组别	性别	年龄	病程	疾病严重程度[例(%)]	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,d)	轻症	重症
观察组	58/43	6.25 $\pm$ 2.11	6.85 $\pm$ 2.59	57(56.44)	44(43.56)
对照组	57/44	6.57 $\pm$ 2.16	6.78 $\pm$ 2.53	58(57.43)	43(42.57)
χ^2/t 值	0.020	1.065	0.194	0.020	
P 值	0.887	0.288	0.846	0.887	

1.2 方法

两组患儿均予注射用乳糖酸红霉素[哈药集团制药总厂,国药准字H23021442,规格为每支按红霉素计0.3 g(30万单位)]10 mg/kg,加灭菌注射用水至药瓶中,用力振荡摇匀至溶解,再加入5%葡萄糖注射液,同时每100 mL葡萄糖注射液中加入1 mL 4%碳酸氢钠,缓慢静脉滴注,每日3次,治疗1周后空腹口服阿奇霉素颗粒(北京太洋药业股份有限公司,国药准字H10970088,每袋0.1 g)10 mg/kg,持续服用1周。观察组患儿加服孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20120044,规格为每片0.5 g:4 mg),每日1次,持续服用1周。

1.3 观察指标

炎症因子及免疫球蛋白:采集患儿肘前静脉血5 mL,抗凝,3 000 r/min离心15 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测TLR2、TLR4、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)水平。

肺功能:采用肺功能检测仪检测患儿第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC、用力呼气50%时的瞬间流量(FEF₅₀)、FEF₇₅、中段呼气流速(FEF₂₅₋₇₅)的水平。

康复情况:记录患儿肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、热退时间及住院时间。

安全性:观察治疗期间患儿的肺部感染、中枢神经抑制、过敏反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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。

表2 两组患儿TLR2及TLR4水平比较($\bar{X} \pm s$,ng/mL, $n = 101$)

Tab. 2 Comparison of TLR2 and TLR4 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$,ng/mL, $n = 101$)

组别	TLR2		TLR4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.12 $\pm$ 1.01	1.97 $\pm$ 0.34*	2.86 $\pm$ 0.56	1.08 $\pm$ 0.31*
对照组	4.87 $\pm$ 1.06	2.44 $\pm$ 1.08*	2.81 $\pm$ 0.44	1.51 $\pm$ 0.36*
t 值	1.716	4.172	0.706	9.096
P 值	0.088	0.000	0.481	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3、表4同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2-4).

表3 两组患儿免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s$,g/L, $n = 101$)

Tab. 3 Comparison of immune function indexes between two groups ($\bar{X} \pm s$,g/L, $n = 101$)

组别	IgA		IgM		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.82 $\pm$ 0.51	1.15 $\pm$ 0.24*	1.81 $\pm$ 0.16	1.25 $\pm$ 0.11*	8.88 $\pm$ 1.21	3.04 $\pm$ 1.05*
对照组	2.87 $\pm$ 0.56	1.46 $\pm$ 0.38*	1.83 $\pm$ 0.14	1.41 $\pm$ 0.13*	8.68 $\pm$ 1.18	4.01 $\pm$ 1.03*
t 值	0.663	6.932	0.945	9.442	1.189	6.628
P 值	0.508	0.000	0.346	0.000	0.236	0.000

表4 两组患儿肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 101$)

Tab. 4 Comparison of pulmonary function indexes between two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 101$)

指标	时间	观察组	对照组	t 值	P 值
FEV ₁ (L)	治疗前	0.94 $\pm$ 0.17	0.91 $\pm$ 0.16	1.146	0.253
	治疗后	1.54 $\pm$ 0.24*	1.42 $\pm$ 0.26*	3.464	0.001
FVC(L)	治疗前	1.03 $\pm$ 0.21	0.98 $\pm$ 0.21	1.539	0.125
	治疗后	1.72 $\pm$ 0.32*	1.44 $\pm$ 0.27*	6.703	0.000
FEV ₁ /FVC	治疗前	0.68 $\pm$ 0.12	0.66 $\pm$ 0.11	1.237	0.218
	治疗后	0.96 $\pm$ 0.19*	0.88 $\pm$ 0.12*	3.557	0.000
FEF ₅₀ (L/s)	治疗前	1.24 $\pm$ 0.40	1.18 $\pm$ 0.42	1.040	0.300
	治疗后	1.95 $\pm$ 0.64*	1.69 $\pm$ 0.50*	3.217	0.002
FEF ₇₅ (L/s)	治疗前	0.55 $\pm$ 0.18	0.58 $\pm$ 0.16	1.252	0.212
	治疗后	0.90 $\pm$ 0.29*	0.67 $\pm$ 0.21*	6.456	0.000
FEF ₂₅₋₇₅ (L/s)	治疗前	0.53 $\pm$ 0.15	0.50 $\pm$ 0.14	1.469	0.143
	治疗后	0.93 $\pm$ 0.25*	0.67 $\pm$ 0.22*	7.846	0.000

表5 两组患儿康复情况比较($\bar{X} \pm s$,d, $n = 101$)

Tab. 5 Comparison of rehabilitation between two groups ($\bar{X} \pm s$,d, $n = 101$)

组别	肺部湿罗音消失时间	咳嗽消失时间	热退时间	住院时间
观察组	6.35 $\pm$ 1.55	4.55 $\pm$ 1.22	3.66 $\pm$ 1.04	7.73 $\pm$ 1.15
对照组	8.21 $\pm$ 1.35	6.08 $\pm$ 1.18	5.04 $\pm$ 1.06	9.07 $\pm$ 1.33
t 值	9.094	9.059	9.339	7.659
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n = 101$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), $n = 101$]

组别	肺部感染	中枢神经抑制	过敏反应	合计
观察组	1(0.99)	1(0.99)	2(1.98)	4(3.96)
对照组	5(4.95)	4(3.96)	6(5.94)	15(14.85)
χ^2 值				7.030
P 值				0.008

3 讨论

支原体肺炎是常见的儿童社区获得性肺炎,若不给予积极治疗,极易导致肺大泡、脓胸及脓气胸等严重并发症^[8]。支原体肺炎的病理机制以肺泡炎症为主,引起肺泡毛细血管扩张充血,肺泡壁水肿,肺泡腔内有中性粒细胞、红细胞、纤维素性渗出和细菌等。支气管及细支气管也受炎症累及,充血、水肿、渗出增加,引起呼吸道阻塞,影响通气和换气功能^[9-10]。小儿被支原体感染后,气道黏膜细胞会受到不同程度的损伤,引发气道高反应,严重影响患儿的免疫功能,若长期得不到有效治疗,影响患儿身体健康。

TLR2 及 TLR4 是重要的呼吸性损伤炎性反应因子,对病原体具有较高的识别性^[11]。支原体无细胞壁,故普通的青霉素或大环内酯类抗生素的疗效不明显。本研究中,观察组患儿治疗后的 TLR2 及 TLR4 水平均明显低于对照组,因为孟鲁司特钠能与白三烯受体特异性结合,从而减轻机体的炎性反应,进而降低两指标水平。观察组患儿治疗后的 IgA、IgM 和 IgG 水平均显著低于对照组,表明孟鲁司特钠辅助治疗可进一步改善患儿的免疫功能。这与周博等^[12]的研究结论一致,可能原因为,上述 3 指标水平升高提示机体病变部位的炎性损伤,会影响机体的免疫功能,孟鲁司特钠可有效调节机体的细胞免疫,改善 T 细胞亚群水平,进而提高免疫功能。观察组患儿治疗后的 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、FEF₅₀、FEF₇₅、FEF₂₅₋₇₅ 水平均明显高于对照组,表明孟鲁司特钠辅助治疗可进一步改善肺功能,可能原因为,炎性反应导致大量炎性细胞因子聚集于呼吸道,使呼吸道平滑肌的收缩性和血管通透性受到影响,导致气道高反应,肺功能降低。孟鲁司特钠可抑制中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等炎性因子的聚集,增加血管通透性,同时也能促进呼吸道纤毛运动的恢复,达到改善肺功能的目的^[13]。观察组患儿肺部湿罗音消失时间、咳嗽消失时间、热退时间及住院时间均明显短于对照组,原因可能为,孟鲁司特钠能降低气道高反应,同时减少呼吸道分泌物的生成,降低气管痉挛,有效缓解相关症状,缩短治疗时间^[14]。观察组患儿加用孟鲁司特钠后不良反应发生率明显低于对照组,可能是因为孟鲁司特钠能抑制炎性介质的聚集,改善呼吸系统通气功能,从

而减少相关不良反应。

综上所述,孟鲁司特钠辅助治疗小儿支原体肺炎,能降低患儿炎性因子水平,改善其免疫功能和肺功能。

参考文献

[1] CHEN P, HUANG Z, CHEN L, et al. The relationships between LncRNA NNT - AS1, CRP, PCT and their interactions and the refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2059.

[2] JOHANNA SM, BARFRED FM, SCHRDER HD, et al. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. PLoS One, 2018, 13(4): 285 - 288.

[3] HAYASHI D, AKASHI Y, SUZUKI H, et al. Implementation of Point - of - Care Molecular Diagnostics for Mycoplasma pneumoniae Ensures the Correct Antimicrobial Prescription for Pediatric Pneumonia Patients[J]. Tohoku J Exp Med, 2018, 246(4): 225 - 231.

[4] 曾小英. 心理干预联合综合气道管理、风险管理在预防呼吸机相关性肺炎中的应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(4): 78 - 82.

[5] LUO H, HAN H, LIU X, et al. Efficacy and safety of montelukast sodium combined with fluticasone in the treatment of adult bronchial asthma: A protocol for systematic review and meta - analysis[J]. Med, 2020, 99(52): 151 - 153.

[6] 谭燕萍, 李景新, 欧晓华, 等. 益生菌联合孟鲁司特钠咀嚼片对支气管哮喘伴变应性鼻炎患儿外周血 Th17 / Treg 免疫平衡的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(15): 64 - 67.

[7] 朱合伟. 儿童肺炎支原体感染疾病[M]. 郑州: 中原农民出版社, 2014: 22 - 28.

[8] SHAH PR, WILLIAMS AM, PIHLBLAD MS, et al. Ophthalmic Manifestations of Mycoplasma - Induced Rash and Mucositis[J]. Cornea, 2019, 38(10): 1305 - 1308.

[9] CROSSLAND NA, DIGERONIMO PM, YULIA S, et al. Pneumonia in a Captive Central Bearded Dragon With Concurrent Detection of Helodermatid Adenovirus 2 and a Novel Mycoplasma Species[J]. Vet Pathol, 2018, 55(2): 142 - 145.

[10] PULEIO R, CHIARENZA G, VICARI D, et al. Epididymitis Caused By Brucella ovis in Small Ruminants: Histopathology and Immunohistochemistry[J]. J Comp Pathol, 2018, 158(1): 138.

[11] 陈源浩, 杨在东, 张小芹, 等. 血清和肽素, Toll 样受体 2, Toll 样受体 4 水平与肺炎支原体感染所致重症肺炎患儿的病情、预后的关系探讨[J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 130 - 134.

[12] 周 博, 侯 利, 陈 剑, 等. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及肺功能的影响[J]. 医药导报, 2018, 37(9): 44 - 48.

[13] 黄 莉, 黄 娜. 孟鲁司特钠联合特布他林对变异性哮喘患儿肺功能及细胞免疫功能的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(5): 684 - 687.

[14] 刘晓燕. 孟鲁司特钠联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 四川医学, 2018, 39(7): 76 - 78.

(收稿日期: 2021 - 11 - 01; 修回日期: 2022 - 06 - 15)