利福平联合头孢曲松治疗儿童大叶性肺炎的疗效观察

赵文静, 孙艳*, 田恬, 高颂轶, 高小倩

西安市中心医院儿科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 探讨头孢曲松联合利福平对儿童大叶性肺炎的疗效及安全性。**方法** 入组西安市中心医院收治的患者78例, 随机分为观察组($n=39$)和对照组($n=39$)。对照组静脉给予注射用头孢曲松钠, 每次80 mg/kg, 每日1次。观察组在对照组基础上口服利福平胶囊, 每次10~20 mg/kg, 每日1次。两组疗程均为7~14 d。比较两组患者(研究药物自初次给药时间的8~15 d)的临床治愈率, 炎症因子白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、C反应蛋白(CRP)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平及不良反应。**结果** 观察组和对照组临床有效率分别为87.2%、66.7%, 两组疗效有统计学差异($P<0.05$)。与治疗前比较, 两组患儿治疗后血清IL-6、IL-10、CRP、HMGB1均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良事件发生率, 没有统计学差异。**结论** 利福平联合头孢曲松治疗儿童大叶性肺炎疗效确切, 安全性好, 值得临床应用推广。

关键词: 儿童大叶性肺炎; 利福平; 头孢曲松; 疗效

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)12-2273-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.027

Therapeutic effect of ceftriaxone combined with rifampicin on lobar pneumonia in children

ZHAO Wenjing, SUN Yan, TIAN Tian, GAO Songyi, GAO Xiaojian

Pediatrics Department, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of ceftriaxone and rifampin in children with lobar pneumonia. **Methods** A total of 78 patients admitted to our hospital were randomly divided into observation group ($n = 39$) and control group ($n = 39$). The observation group was treated with ceftriaxone and rifampicin. The control group was treated with ceftriaxone. The two groups of treatment were 7 to 14 days. We compared clinical cure at the test-of-cure visit (study drug delivery time between 8 and 15 days) between two groups. **Results** During the follow-up of the cure test, the clinical cure rates in the observation group and the control group were 34 (87.2%) and 26 (66.7%) respectively, with statistically significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse events in both groups were similar, and there were no statistical difference between two groups. **Conclusion** Ceftriaxone combined with rifampicin to treat pediatric lobar pneumonia is effective and safe, and it is worth promoting the clinical application.

Key words: pediatric lobar pneumonia; rifampicin; ceftriaxone; efficacy

儿童呼吸道感染是儿科常见病,若治疗不及时,会引起呼吸衰竭、心力衰竭等并发症,严重危及患儿生命。大叶性肺炎是一种临床上常见的儿科呼吸道感染疾病,发热、咳嗽、气促、呼吸困难等是其临床主要症状,严重者可出现消化系统、神经系统等全身并发症,是导致患儿死亡的主要原因之一^[1]。目前,临床上主要以抗生素治疗大叶性肺炎

为主,据临床报道称,单独使用抗生素的有效率约为65%^[2]。头孢曲松半衰期长、抗菌谱宽、活性高,可作为大叶性肺炎治疗的首选。利福平口服易吸收,组织内药物浓度高,对多种耐药菌具有较高的敏感性,对部分革兰阴性菌和革兰阳性菌有较强的抑制作用,对肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌、结核杆菌、大肠杆菌等均敏感^[3-4]。本研究探讨利福平联合

收稿日期: 2018-04-25

第一作者: 赵文静(1984—),女,陕西西安人,硕士,主治医师,研究方向为小儿呼吸、感染及神经。E-mail: zhaowenjing198409@163.com

*通信作者: 孙艳(1984—),女,陕西西安人,硕士,主治医师,研究方向为小儿呼吸、感染。E-mail: sunyan_1984@medpap2017.cn

头孢曲松对小儿大叶性肺炎的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选择2012年1月—2017年1月西安市中心医院收治的78例大叶性肺炎患儿,随机将其分为各39

例的观察组和对照组。本研究通过西安市中心医院伦理委员会批准实施,所有入组患儿均由监护人签署了知情同意书。两组患儿年龄、性别构成比、体质量指数(BMI)、C-反应蛋白(CRP)等均无统计学差异,具有临床可比性,见表1。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	年龄/岁	男/女	BMI/(kg·cm ⁻²)	CRP/(mg·L ⁻¹)	浸润累积肺叶/例	
						单个	多个
对照	39	5.8±1.8	19/20	15.8±3.0	42.25±19.32	29	10
观察	39	6.2±2.1	17/22	16.3±3.3	45.37±18.18	26	13

1.2 入选标准

纳入标准:①肺部呼吸音粗,可闻及湿罗音、局部呼吸音减弱、叩诊呈浊音或实音;②肺叶内均显示为实变影(基于影像学结果);③伴有下列症状:咳嗽、气促、发热、胸痛等。排除标准:①疑似或确诊感染对头孢曲松耐药的病原体;②对β-内酰胺类抗生素过敏者。

1.3 研究方法

对照组给予头孢曲松治疗,静脉给予注射用头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10983036,1.0 g/支,批号SH6345、SH6314),每次80 mg/kg,每日1次。

观察组给予头孢曲松联合利福平治疗,口服利福平胶囊(上海延安药业有限公司,国药准字H31020036,0.15 g,批号S121008、S161104),每次10~20 mg/kg,每日1次。

两组疗程均为7~14 d。

1.4 临床疗效和观察指标

1.4.1 临床疗效 比较两组患者(研究药物自初次给药时间的8~15 d)的临床疗效,显效为患儿发热、咳嗽、肺部湿罗等症状消失;有效为患儿发热、咳嗽、肺部湿罗等症状有所改善;无效为未达上述指标者。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 炎症因子 采用罗氏e_601化学发光免疫分析仪检测患者炎症因子白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、CRP、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平。

1.4.3 不良反应 统计两组出现腹泻、呕吐、皮疹和血小板增多症等不良反应的发生率。

1.5 统计方法

采用SPSS19.0软件,检测结果以 $\bar{x} \pm s$ (计量资

料)和%(计数资料)表示,对比经 t 检验、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效比较

观察组的治疗总有效率为87.2%(34/39),明显高于对照组的66.7%(26/39),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组疗效比较

Table 2 Comparison on efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	39	19	7	13	66.7
观察	39	26	8	5	87.2*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 炎症因子比较

与治疗前比较,两组患儿治疗后血清IL-6、IL-10、CRP、HMGB1均显著下降,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.3 不良反应比较

两组患儿常见的不良反应有腹泻、呕吐、皮疹等,两组患儿不良反应发生率无显著差异。见表4。

3 讨论

小儿呼吸道系统感染性疾病是儿科的常见病,主要有上呼吸道感染、支气管炎、肺炎等,其中肺炎依然是5岁以下儿童的首位死因。多种细菌均可引起大叶性肺炎,绝大多数为肺炎链球菌,该细菌侵袭能力较强,其细菌的荚膜、溶素、脂磷壁酸等成分均可损伤肺组织^[5];其次为肺炎杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、流感嗜血杆菌等^[6]。针对大叶性肺炎的特点,临床多用敏感抗生素加以治疗^[7]。

表3 两组炎症因子比较

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups

组别	n/例	时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	HMGB1/(ng·mL ⁻¹)
对照	39	治疗前	63.53±9.24	52.37±7.54	42.25±19.32	85.92±12.14
		治疗后	40.13±6.84*	41.24±8.82*	18.31±5.46*	51.78±7.62*
观察	39	治疗前	63.31±7.91	50.62±8.12	45.37±18.18	80.23±12.97
		治疗后	33.57±3.28**	32.94±4.67**	11.39±4.36**	42.31±8.56**

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: #P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; #P<0.05 vs control group after treatment

表4 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻		呕吐		皮疹		血小板增多症	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	39	7	17.9	4	10.5	4	10.5	6	15.4
观察	39	4	10.5	3	7.7	2	5.1	1	2.6

头孢菌素为第三代广谱抗菌素,有半衰期长、组织渗透性较好、蛋白结合率高特点,抗菌谱覆盖了常见呼吸道感染的致病菌。头孢曲松与细菌接触后可快速结合肺炎球菌细胞膜上的青霉素结合蛋白,后者在细菌的生长与分裂中起重要作用,细菌因分裂及生长被抑制而死亡。但随着耐药菌株的增多,单独应用第三代头孢菌素难以取得良好的临床疗效。有研究显示,利福平在组织和体液中分布良好,包括脑脊液、唾液中可达有效治疗浓度,具有广谱抗菌活性,能通过抑制细菌核糖核酸聚合酶的活性,阻止核糖核酸的代谢和合成^[8]。

观察组治愈率87.2%,对照组治愈率66.7%,两组疗效有统计学差异(P<0.05),说明头孢曲松与利福平联用效果好于单用头孢曲松;研究报道大叶性肺炎患儿诱导痰中的T细胞亚群以及细胞因子IL-6、IL-8、TNF-α均呈现出异常变化^[9-10],表明炎症因子和细胞免疫在大叶性肺炎发挥着重要作用。IL-6、IL-10均为多效性细胞因子,参与多种细胞的生长,分化和调节,并介导炎症、免疫反应的进行^[11-13]。CRP是一种敏感度很高的急性时相反应蛋白,当机体受到炎症刺激时,CRP含量则急剧增加,经抗菌治疗则恢复;HMGB1为一种重要的炎症介质和致炎细胞因子,是启动和维持炎症瀑式反应的中心分子^[14-16],当细胞坏死或受损时,核内的HMGB1释放至胞外,引起单核巨噬细胞等分泌促炎因子;而促炎因子又可以反过来促进HMGB1的分泌,从而形成了一个正反馈环路,从而使炎症反应不断得以扩大、加重。与治疗前比较,两组患儿治疗后血清IL-

6、IL-10、CRP、HMGB1均显著下降,且观察组显著低于对照组(P<0.05),证实头孢曲松钠与利福平联用显著降低血清炎症因子水平;两组常见不良反应为腹泻、呕吐、皮疹,不良事件发生率无统计学差异,与先前的研究结果一致。表明头孢曲松联合利福平安全性及耐受性好,可作为大叶性肺炎治疗方案。

综上所述,头孢曲松联合利福平治疗儿童大叶性肺炎疗效确切,安全性好,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 朱春梅,曹玲.小儿肺炎支原体肺炎诊治——重症支原体肺炎并发症的诊治[J].中国实用儿科杂志,2015,30(3):161-165.
- [2] 宓丽颖.自拟清热平喘化痰汤配合抗生素治疗大叶性肺炎30例临床观察[J].中国保健营养(中旬刊),2014,24(4):2425.
- [3] Huang D B, Dupont H L. Rifaximin--a novel antimicrobial for enteric infections [J]. J Infect, 2005, 50(2): 97-106.
- [4] 徐凯悦,强翠欣,赵建宏.细菌对利福平耐药机制研究进展[J].中国感染控制杂志,2017,16(2):186-190.
- [5] Tsinzeling V A, Svistunov V V. Pneumococcal lobar (croupose) pneumonias: clinical and morphological characteristics [J]. Arkh Patol, 2013, 75(3): 22-30.
- [6] 曲宝明,刘现芳,吕淑云,等.大叶性肺炎患儿初选治疗与重新评估效果分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(19):4513-4515.
- [7] 于文娟.不同抗生素治疗大叶性肺炎的药学效果分析[J].医学信息,2015,28(6):229-230.
- [8] 周光,余丹阳,管希周,等.利福平联合碳青霉烯类药物

- 对多药耐药鲍氏不动杆菌体外抗菌活性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 615-616.
- [9] 张朝霞, 刘智屏, 肖智辉, 等. 大叶性肺炎患儿诱导痰中 T 细胞亚群和细胞因子的变化及意义 [J]. 海南医学, 2016, 27(22): 3658-3660.
- [10] 梁坤, 张慧玉, 田玲, 等. 细胞因子 IL-6 IL-10 在难治性肺炎患儿肺泡灌洗液中的变化及意义 [J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(4): 336-338.
- [11] 李树青, 孙雪丽, 王执勇, 等. 乌司他丁对重症肺炎患儿血清 TNF- α IL-6IL-8IL-10 水平的影响 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(10): 940-942.
- [12] Hogner K, Wolff T, Pleschka S, et al. Macrophage-expressed IFN-beta contributes to apoptotic alveolar epithelial cell injury in severe influenza virus pneumonia [J]. PLoS Pathog, 2013, 9(2): e1003188.
- [13] Ullah M A, Loh Z, Gan W J, et al. Receptor for advanced glycation end products and its ligand high-mobility group box - 1 mediate allergic airway sensitization and airway inflammation [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 134(2): 440-450.
- [14] Kang R, Zhang Q, Hou W, et al. Intracellular Hmgb1 inhibits inflammatory nucleosome release and limits acute pancreatitis in mice [J]. Gastroenterology, 2014, 146(4): 1097-1107.
- [15] 郝珉, 宋文. 喜炎平注射液对大叶性肺炎患儿血清炎症因子的影响及疗效观察 [J]. 中国实用医刊, 2017, 44(9): 100-102.
- [16] 倪凯华, 赵建美, 肖钦志, 等. 糖皮质激素对大叶性肺炎患儿血清 TNF- α IL-6 IL-8 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(23): 4512-4514.