

急支糖浆联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对炎症因子水平的影响

刘启洁, 何善辉, 唐建军, 李维维

成都市郫都区人民医院 儿科, 四川 成都 611730

摘要: **目的** 分析急支糖浆联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对炎症因子水平的影响。**方法** 回顾性选取2014年7月—2016年9月成都市郫都区人民医院收治的小儿支原体肺炎患儿94例, 根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法进行治疗, 首先iv阿奇霉素10 mg/(kg·d), 连续用药5 d; 之后口服阿奇霉素颗粒5 mg/(kg·d), 连续用药3 d, 停药4 d为1个疗程。观察组患儿在对照组基础上同时口服急支糖浆, 根据年龄确定剂量, <3岁者7 mL/次; 3~7岁者10 mL/次; 7~12岁者15 mL/次, 均为3次/d。两组均治疗2个疗程。观察两组患儿症状、体征消失时间、住院时间、不良反应情况、血清炎症因子、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平变化情况。**结果** 观察组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部湿啰音消失时间及住院时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患儿治疗后超敏C-反应蛋白 (hs-CRP)、白介素-4 (IL-4)、降钙素原 (PCT)、MMP-9及MDA水平均较治疗前下降, γ -干扰素 (IFN- γ) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 水平较治疗前上升, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿治疗后hs-CRP、IL-4、PCT、MMP-9及MDA水平低于对照组, IFN- γ 和SOD水平高于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿不良反应率为8.16%, 对照组为37.78%, 观察组患儿不良反应率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 急支糖浆联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效确切, 可调节患儿血清炎症因子水平, 抑制患儿氧自由基产生, 且安全性较高。

关键词: 阿奇霉素; 急支糖浆; 支原体肺炎; 疗效; 氧自由基

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 06-1164-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.020

Improvement of inflammatory factors in children with mycoplasma pneumonia and curative effect analysis of azithromycin and fast acting syrup

LIU Qijie, HE Shanhui, TANG Jianjun, LI Weiwei

Pediatrics, Pidu District People's Hospital, Chengdu 611730, China

Abstract: Objective To analyze the effect of azithromycin and fast syrup on the treatment of mycoplasma pneumonia in children and its influence on the improvement of inflammatory factors. **Methods** A retrospective selection of children with mycoplasma pneumonia from July 2014 to September 2016 in our hospital 94 cases, according to the different treatment methods were divided into observation group and control group. The control group were treated with Azithromycin Sequential therapy, the observation group were treated with Azithromycin combined with acute bronchitis syrup for treatment. Observation of two groups of children with symptoms, signs disappeared time, hospitalization time, adverse reactions, inflammatory cytokines, matrix metalloproteinase -9 (MMP-9), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) levels. **Results** The time of fever, the time of cough disappearance, the time of lung rales disappearance and the length of stay in the observation group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The two groups after treatment hs-CRP, IL-4, PCT, MMP-9 and MDA levels were lower than that before treatment, IFN- γ and SOD levels compared with those before treatment ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP, IL-4, PCT, MMP-9 and MDA in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of IFN- γ and SOD were higher than that of the control group ($P < 0.05$). To observe the adverse reaction rate of 8.16% groups, the control group was 37.78%. The adverse reactions in the observation group were lower than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Azithromycin Jizhi syrup for the treatment

收稿日期: 2018-04-22

第一作者: 刘启洁(1982—),女,本科,主治医师,研究方向为儿科。E-mail:wfx217719@163.com

of mycoplasma pneumonia in children is effective, can regulate the level of serum inflammatory factors in children, children with inhibition of oxygen free radicals, and high safety.

Key words: azithromycin; acute bronchitis syrup; mycoplasma pneumonia; effect; oxygen free radical

肺炎支原体是引起小儿急性呼吸道感染的常见病原微生物。支原体肺炎多发于婴幼儿,以顽固性剧烈咳嗽、高热、黏稠痰为主要临床表现,近年来其发病率呈现逐渐增高的趋势。目前临床一般首选大环内酯类抗生素作为支原体肺炎的治疗药物,可较好的杀灭肺炎支原体。但大环内酯类抗生素的不良反明显,耐药性的问题也不容小觑^[1]。

近年来中医药在呼吸系统急慢性疾病治疗中的作用已受到临床重视,支原体肺炎属于中医学理论中“喘证”、“咳嗽”等范畴,其基本病机为外邪犯肺、气机郁阻、郁久生热而致痰热内蕴、壅塞气道,治则以清肺化痰、降气平喘为法^[2]。急支糖浆具有清热化痰、宣肺止咳之功效,在抑制剧烈咳嗽方面效果显著。本研究分析了急支糖浆联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对炎症因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年7月—2016年9月成都市郫都区人民医院收治的小儿支原体肺炎患儿94例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组45例,男24例,女21例;年龄2~11岁,平均(8.12±3.65)岁;平均病程(11.98±6.33)d。观察组49例,男26例,女23例;年龄2~12岁,平均(8.10±3.68)岁;平均病程(12.00±6.29)d。纳入标准:所有患儿均符合《实用儿科学》第7版中关于小儿支原体肺炎的诊断标准^[3];经胸片、血象检查结果确诊;血清中支原体IgM抗体呈阳性;临床表现均有不同程度的发热、反复咳嗽、呼吸困难、气喘等,肺部听诊有啰音;患儿和家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:合并肺结核、支气管哮喘等呼吸系统疾病;先天性心脏疾病以及其他先天性疾病;对本研究药物过敏者。两组患儿性别构成比和病程等一般资料比较,具有均衡性。

1.2 方法

对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法进行治疗,首先iv阿奇霉素10 mg/(kg·d),连续用药5 d;之后口服阿奇霉素颗粒5 mg/(kg·d),连续用药3 d,停药4 d为1个疗程。

观察组患儿在对照组基础上同时口服急支糖

浆,根据年龄确定剂量,<3岁者7 mL/次;3~7岁者10 mL/次;7~12岁者15 mL/次,均为3次/d。两组均治疗2个疗程。

1.3 检测方法

分别于治疗前、治疗2个疗程后抽取患者空腹静脉血10 mL,常温放置20 min后3 000 r/min离心10 min,取上层血清冻存于-80℃冰箱,采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-4(IL-4)、降钙素原(PCT)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,检测仪器为美国Bio-bad全自动酶标仪,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 观察指标

观察两组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部湿啰音消失时间、住院时间、不良反应情况和治疗前后患儿血清炎症因子、MMP-9、MDA及SOD水平变化情况。

1.5 统计学方法

数据统计分析采用SPSS19.0进行处理,所有计量指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,不良反应情况等计数资料比较用 χ^2 检验,炎症因子等计量资料组间比较采用LSD-*t*检验,组内比较采用配对*t*检验。

2 结果

2.1 两组患儿症状、体征消失时间和住院时间情况比较

观察组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部湿啰音消失时间及住院时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患儿治疗前后炎症因子水平变化情况

两组患儿治疗前各炎症因子比较无统计学差异;两组患儿治疗后hs-CRP、IL-4及PCT水平均较治疗前下降,IFN- γ 水平较治疗前上升,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿治疗后hs-CRP、IL-4及PCT水平低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患儿治疗前后MMP-9、MDA及SOD水平变化情况

两组患儿治疗前MMP-9、MDA及SOD水平无

表1 两组患儿症状、体征消失时间和住院时间情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison on symptoms and signs disappearance time and hospitalization time between two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部湿啰音消失时间/d	住院时间/d
对照	45	5.87±1.88	7.86±1.82	7.94±2.20	8.02±2.58
观察	49	3.64±1.57*	4.46±1.22*	5.12±2.36*	5.12±1.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on inflammatory factors before and after treatment between two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照	45	治疗前	60.12±12.58	25.02±4.95	56.36±5.98	0.26±0.16
		治疗后	15.24±3.22*	30.25±5.01*	48.02±4.12*	0.19±0.12*
观察	49	治疗前	61.02±12.60	25.04±4.98	56.38±5.95	0.27±0.16
		治疗后	5.29±1.25**	41.20±5.07**	40.26±4.02**	0.14±0.11**

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

统计学差异;两组患儿治疗后MMP-9和MDA水平均较治疗前下降,SOD水平较治疗前上升,同组治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿治疗后MMP-9和MDA水平低于对照组,SOD水平高于对照组,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患儿不良反应情况比较

观察组患儿不良反应率为8.16%,对照组为37.78%,观察组患儿不良反应率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

小儿支原体肺炎是临床常见病、多发病,如治疗不当可导致患儿死亡。支原体是一种无细胞壁结构、可独立生存和自我复制的原核微生物,介于细菌和病毒之间^[4]。近年来小儿支原体肺炎呈现逐年升高之趋势,主要通过飞沫传播,春冬两季发病率最高。一旦发生支原体感染,可引起机体炎症反应,以顽固性剧烈咳嗽、高热为主要临床表现^[5]。肺炎支原体感染不仅侵犯呼吸道,还可造成多器官、多系统炎症损害,严重威胁患儿的健康和生命

表3 两组患儿治疗前后MMP-9、MDA及SOD水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on MMP-9, MDA and SOD levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	MMP-9/(U·L ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	SOD/(nmol·mL ⁻¹)
对照	45	治疗前	278.21±100.02	11.78±2.15	13.02±2.02
		治疗后	259.02±60.36*	8.97±1.52*	16.24±3.02*
观察	49	治疗前	279.36±99.98	11.80±2.13	12.98±2.07
		治疗后	189.02±45.36**	7.30±1.33**	19.21±3.12**

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 两组患儿不良反应情况比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups of children

组别	n/例	恶心、呕吐/例	腹痛/例	腹泻/例	厌食/例	不良反应率/%
对照	45	6	5	3	3	37.78
观察	49	2	1	1	0	8.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

安全^[6]。

大环内酯类抗生素是目前临床治疗小儿支原体肺炎的首选药物,其中以阿奇霉素为代表,通过直接松弛气道平滑肌而减轻呼吸困难症状、改善肺功能,并降低机体炎症反应程度,同时与细菌细胞中核糖体 50S 亚基结合,阻断转肽过程而干扰蛋白质合成^[7]。近年来由于抗生素滥用,耐药性现象十分严峻,部分患儿单纯采用阿奇霉素治疗效果不佳^[8]。

中医学理论认为,支原体肺炎属于“喘证”“咳嗽”等范畴,当外邪犯肺后导致气机郁阻,郁久生热,邪热熏蒸,炼液为痰。痰热壅塞气道使肺失宣降,肺气不得宣发,上逆而发作为喘咳。治则以清肺化痰、降气平喘为法^[9]。急支糖浆的药味组成包括鱼腥草、金荞麦、四季青、麻黄、紫菀、前胡、枳壳、甘草。方中鱼腥草为君药,功擅清热解毒。金荞麦清热解毒、紫菀化痰止咳、前胡降气化痰,三者共为臣药。佐以四季青清热凉血、枳壳行气宽中、麻黄宣肺平喘。甘草止咳祛痰,兼为使药,调和诸药。纵观全方,共奏清热化痰、宣肺止咳之功效^[10]。本研究中采用阿奇霉素联合急支糖浆治疗者发热、咳嗽、肺部湿啰音等症状更快消失,住院时间也明显短于阿奇霉素序贯治疗者。

当机体出现炎症反应时,血清炎症因子水平升高。hs-CRP 是人体急性时相反应蛋白,可灵敏反映炎症反应程度^[11]。IL-4 是 T 细胞活化的免疫调节因子,具有炎性介导作用。在感染发生后活化的 T 淋巴细胞、巨噬细胞合成、释放大量的炎症介质^[12]。IFN- γ 可诱导一氧化氮合酶(iNOS)产生,促进 NO 的合成,参与保护机体组织的过程^[13]。本研究中采用阿奇霉素联合急支糖浆治疗者治疗后 hs-CRP、IL-4 水平低于阿奇霉素序贯治疗者,IFN- γ 水平高于阿奇霉素序贯治疗者。PCT 是一种蛋白质,当机体发生严重感染、多脏器功能衰竭时血浆浓度升高。MMP-9 能分解呼吸道和肺内的结构复合物,参与呼吸道和肺的重建^[14]。MDA 是体内自由基作用于脂质发生过氧化反应的氧化终产物,会引起蛋白质、核酸等发生交联聚合而产生细胞毒性^[15]。SOD 是一种源于生命体的活性物质,能消除生物体在新陈代谢过程中产生的有害物质^[16]。本研究中采用阿奇霉素联合急支糖浆治疗者治疗后 PCT、MMP-9 及 MDA 水平低于阿奇霉素序贯治疗者,IFN- γ 和 SOD 水平高于阿奇霉素序贯治疗者。这一结果提示,急支糖浆联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎可更好地调节患儿血清炎症因子水平,抑制患儿氧自由基

产生,进而改善患儿预后。本研究还发现,采用急支糖浆联合阿奇霉素治疗者治疗期间不良反应率低于阿奇霉素序贯治疗者。

综上所述,急支糖浆联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效确切,可调节患儿血清炎症因子水平,抑制患儿氧自由基产生,且安全性高。

参考文献

- [1] 焦素敏,沙玉英,冯雪莉.支原体肺炎患儿阿奇霉素治疗前后 C_反应蛋白及心肌酶变化的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(21):4888-4890.
- [2] 韩建东.中药联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J].西部中医药,2015,28(3):121-123.
- [3] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:318-319.
- [4] 高芳,王永霞,高心静.肺炎支原体感染患儿肺外并发症的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(4):1010-1011.
- [5] 赵小花,沈国武,徐长艳.阿奇霉素对小儿支原体肺炎患者 C 反应蛋白与心肌酶含量影响及临床疗效[J].中国医院药学杂志,2014,23(7):562-564.
- [6] 张倩.小儿肺炎支原体肺炎临床诊治探讨[J].河北医学,2015,21(5):823-824.
- [7] 陈嘉慧,印根权,余嘉璐,等.红霉素与阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(8):587-589.
- [8] 张延峰,薛继红.红霉素与阿奇霉素序贯治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效观察[J].儿科药学杂志,2015,21(8):20-22.
- [9] 徐美荣.急支糖浆佐治儿童肺炎疗效观察[J].中国保健营养:中旬刊,2014,7(7):4535-4535.
- [10] 姚伟光,陈青.玉屏风散辅助常规治疗对支原体肺炎患儿血浆氧自由基及心肌酶水平的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(6):1501-1504.
- [11] Nishikawa A, Mimura K, Kanagawa T, et al. Thrombocytopenia associated with Mycoplasma pneumoniae during pregnancy: Case presentation and approach for differential diagnosis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(8): 1273-1277.
- [12] 李莉,高春雁.红霉素序贯疗法对小儿支原体肺炎患者免疫球蛋白、细胞因子的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(4):732-736.
- [13] 周成,王书举,翟玉峰,等.布地奈德雾化吸入对支原体肺炎患儿炎症因子与免疫功能的影响[J].中华医院感染学杂志,2016,26(9):2136-2138.
- [14] 李小象,周莉,赵亮,等.脾氨肽口服冻干粉联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J].药物评价研究,2017,40(7):950-954.
- [15] 赵丽燕.婴幼儿肺炎支原体肺炎急性期与恢复期免疫功能及炎症因子变化[J].中国妇幼保健,2014,29(1):86-88.
- [16] Biondi E, McCulloh R, Alverson B, et al. Treatment of mycoplasma pneumoniae: A systematic review [J]. Pediatrics, 2014, 133(6): 1081-1090.