

利奈唑胺联合盐酸氨溴索治疗新生儿重症肺炎的临床研究

王卫华, 马倩, 李瑶, 汪江梅*

咸阳市第一人民医院 新生儿科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨利奈唑胺联合盐酸氨溴索治疗新生儿重症肺炎的临床效果。**方法** 选择咸阳市第一人民医院2017年5月—2019年5月收治的重症肺炎新生儿患者62例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各31例。对照组在常规治疗的基础上静脉输注盐酸氨溴索注射液,7.5 mg/次,2次/d。观察组在对照组治疗的基础上联合使用利奈唑胺注射液,按照每8 h 10 mg/kg 剂量iv。两组连续治疗10~14 d。观察两组患者的临床疗效,比较两组的临床指标和炎症因子水平。**结果** 治疗后,观察组临床总有效率为96.77%,明显优于对照组77.42% ($P < 0.05$)。治疗后,观察组肺部啰音完全消失时间、肺功能和血气分析指标恢复时间、住院时间等指标均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白 (CRP) 水平均明显降低,转化生长因子 β (TGF- β) 水平明显升高 ($P < 0.05$),且观察组炎症因子水平改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 利奈唑胺联合盐酸氨溴索治疗新生儿重症肺炎后能够明显提高临床疗效,调节血清炎症因子水平,促进抗炎和促炎因子间动态平衡的恢复,改善临床症状,缩短住院时间,效果显著,可推广使用。

关键词: 盐酸氨溴索; 利奈唑胺; 重症肺炎; 疗效; 白细胞介素-2; 白细胞介素-6; 肿瘤细胞坏死因子- α ; C反应蛋白

中图分类号: R974.2, R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2020) 05-0924-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.05.024

Clinical study on ambroxol hydrochloride combined with linezolid in treatment of severe pneumonia in neonates

WANG Weihua, MA Qian, LI Yao, WANG Jiangmei

Department of Neonatology, the First People's Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of ambroxol hydrochloride combined with linezolid in treatment of severe pneumonia in neonates. **Methods** A total of 62 neonates with severe pneumonia in the First People's Hospital of Xianyang from May 2017 to May 2019 were selected as the study subjects. According to the random number table method, neonates were divided into control and observation groups, and each group had 31 cases. Neonates in the control group were iv administered with Ambroxol Hydrochloride Injection on the basis of conventional treatment at 7.5 mg/time, twice daily. Neonates in the observation group were iv administered with Linezolid Injection on the basis of control group, injected intravenously at a dose of 10 mg/kg every 8 h. Two groups were treated continuously for 10 — 14 d. After treatment, the clinical efficacy in two groups were observed, and the clinical indicators and levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 96.77%, which was significantly better than 77.42% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the lung rales disappeared, the recovery time of lung function and blood gas indicators, and the length of hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2, IL-6, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased, but TGF- β levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the inflammatory factors levels in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** ambroxol hydrochloride combined with linezolid in treatment of severe pneumonia in newborns can significantly improve the clinical efficacy, regulate the level of serum inflammatory factors, promote the recovery of the dynamic balance between anti-inflammatory and pro-inflammatory factors, improve clinical symptoms, and shorten the length of hospital stay, the effect is significant, it can be widely used.

Key words: ambroxol hydrochloride; linezolid; severe pneumonia; efficacy; IL-2; IL-6; TNF- α ; CRP

收稿日期: 2020-01-14

第一作者: 王卫华(1977—),女,陕西大荔人,硕士,副主任医师,研究方向为新生儿。E-mail:xyweihua_1977@163.com

*通信作者: 汪江梅(1985—),女,甘肃天水人,本科,主治医师,研究方向为新生儿。E-mail:75414216@qq.com

新生儿肺炎是新生儿科较为常见的疾病,根据患儿发病原因可分为新生儿吸入性肺炎和感染性肺炎两类,其中吸入性肺炎一般是胎儿在宫内、分娩期和出生后吸入羊水、胎粪、乳汁等异物导致肺部发生炎症,临床表现为呼吸困难、面色皮肤青紫,缺氧和反应性差等;新生儿感染性肺炎一般为感染病毒、细菌等病原微生物引起,患儿表现为体温升高、气促、鼻翼煽动,肺部体征早期常不明显^[1]。呼吸道合胞病毒肺炎可表现为喘息、肺部听诊可闻哮鸣音,重症肺炎患儿容易合并其他器官的损害或感染,给治疗增加了难度^[2]。对于新生儿重症肺炎患儿要及时采取有效的方法进行治疗,以改善患儿预后。尽管临床上常采取保守治疗的方法,但是由于患儿年龄小,病情进展快,效果不佳,病死率高。目前临床主要采取药物治疗、吸氧疗法等方法^[3]。利奈唑胺是一种新型噁唑酮类抗生素,该药与其他药物无交叉耐药性,对感染的治疗中有显著的优势,近年来用于感染性肺炎的治疗^[4]。盐酸氨溴索作为祛痰药物常规药,在稀释痰液、维持呼吸道通畅等方面的疗效确切,因此被广泛用于临床治疗中。盐酸氨溴索主要是一种黏痰溶解剂,可分解痰液的黏性成分,液化痰液,加强纤毛摆动,使痰液排出,减轻肺炎患儿痰液堵塞,也可以消除有害的炎症因子,降低肺组织的损伤,改善通气^[5]。本研究将咸阳市第一人民医院近两年来收治的新生儿重症肺炎患儿62例作为研究对象,31例患儿在常规治疗的基础上使用盐酸氨溴索联合利奈唑胺进行治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择咸阳市第一人民医院2017年5月—2019年5月收治的重症肺炎新生儿患者62例,样本量计算方法采用预实验法。其中男31例,女31例;胎龄36~43周,平均胎龄(38.82±2.31)周。按照随机数字表法分为两组,每组各31例。其中观察组男16例,女15例;胎龄36~43周,平均胎龄(38.83±2.36)周。对照组男15例,女16例;胎龄36~42周,平均胎龄(38.81±2.29)周。两组一般资料有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均经过临床诊断符合《实用新生儿(第4版)》^[6]中关于新生儿重症肺炎的诊断标准,患儿呼吸急促、发绀、呼吸困难、呻吟,面色皮肤青紫,反应性差,胸部X片检查双肺存在纹理加粗现象,合并感染、败血症、呼吸衰竭等。

排除标准:先天性呼吸系统发育不全,存在免疫功能障碍的患儿;对头孢过敏的患者。

1.3 方法

患儿给予常规抗感染(头孢哌酮/舒巴坦)治疗,同时给予吸氧、吸痰、止咳平喘、补充体液,心电监护、纠正水电解质平衡、酸碱紊乱等常规治疗和护理干预。对照组在常规治疗的基础上静脉输注盐酸氨溴索注射液(Boehringer Ingelheim, 国药准字J20140032, 规格2 mL:15 mg, 生产批号726231、326720), 7.5 mg/次, 2次/d。观察组在对照组治疗的基础上联合使用利奈唑胺注射液(Fresenius Kabi Norge AB, 国药准字H20060289, 规格300 mL:600 mg, 生产批号20163338、10A30254), 按照每8小时10 mg/kg剂量iv。两组连续治疗10~14 d, 治疗期间无病例脱落。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价^[7] 在治疗过程中,急性期每隔2 d给患儿进行X线片检查肺部阴影检查。治疗后患儿体温恢复正常,咳嗽等临床症状完全消失,肺部听诊无啰音,X胸片检查肺部阴影完全消失为痊愈;治疗后患儿体温恢复正常,咳嗽等临床症状好转,肺部听诊啰音减少,X胸片检查肺部阴影减轻为有效;治疗后临床症状和体征无明显改善,X胸片检查肺部阴影无改善判为无效。

临床总有效率=(痊愈+有效)/总例数

1.4.2 两组临床症状改善情况 比较两组肺部啰音完全消失时间、肺功能指标(FVC、FEV₁、FEV₁)恢复正常时间、血气分析正常时间和住院时间等指标。

1.4.3 炎症因子水平 于治疗前后抽取外周动脉血2 mL,使用免疫比浊法检测白细胞介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10),转化生长因子β(TGF-β),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)水平。

1.5 统计学方法

使用SPSS 21.0软件,计数资料用百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后,观察组临床总有效率为96.77%,明显优于对照组77.42%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床治疗指标比较

治疗后,观察组肺部啰音完全消失时间、肺功能和血气分析指标恢复时间、住院时间等指标均明

显短于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后,各组 IL-2、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均明

显降低,TGF- β 水平明显升高($P<0.05$),且观察组炎症因子水平改善程度明显优于对照组($P<0.05$),见表3。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	31	16	8	7	77.42
观察	31	20	10	1	96.77*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组临床治疗指标比较

Table 2 Comparison on clinical therapeutic indexes between two groups

组别	n/例	肺部啰音完全消失时间/d	肺功能指标恢复正常时间/d	血气分析恢复正常时间/d	住院时间/d
对照	31	5.43 $\pm$ 2.11	9.31 $\pm$ 2.67	6.18 $\pm$ 2.47	10.33 $\pm$ 2.10
观察	31	3.25 $\pm$ 1.42*	6.84 $\pm$ 2.19*	4.12 $\pm$ 1.20*	8.65 $\pm$ 1.57*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组炎症因子水平比较

Table 3 Comparison on the levels of inflammatory cytokines between two groups

组别	观察时间	IL-2/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TGF- β /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.79 $\pm$ 1.24	146.16 $\pm$ 19.73	184.29 $\pm$ 22.78	282.11 $\pm$ 24.29	5.39 $\pm$ 1.98
	治疗后	4.20 $\pm$ 1.19*	90.94 $\pm$ 13.52*	205.45 $\pm$ 42.08*	187.76 $\pm$ 22.84*	3.57 $\pm$ 1.34*
观察	治疗前	5.83 $\pm$ 1.21	146.22 $\pm$ 18.45	181.33 $\pm$ 22.86	281.49 $\pm$ 24.33	5.44 $\pm$ 2.02
	治疗后	3.30 $\pm$ 0.82**	66.52 $\pm$ 13.76**	279.12 $\pm$ 43.21**	156.74 $\pm$ 18.82**	2.31 $\pm$ 0.76**

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

3 讨论

新生儿重症肺炎主要表现为咳嗽、高热、呼吸困难、白色泡沫痰液等症状,具有发病迅速、症状严重的特点,如果不及时治疗,感染的病原微生物会逐步扩散^[8],累及至周围其他器官和组织,造成患儿多脏器功能障碍、败血症、休克等危及患儿生命安全的症状。因此,对于这类患儿需要尽早治疗,才能降低对婴儿机体的损害,但是临床上使用常规抗感染治疗和对症疗法往往无法有效的缓解患儿的症状^[9]。

盐酸氨溴索是呼吸内科常见的祛痰药,具有黏液排除促进作用及溶解分泌物的特性,它可促进呼吸道内部粘稠分泌物的排除及减少黏液的滞留,因而显著促进排痰,改善呼吸状况,同时该药能清除氧自由基^[10],抑制白细胞、炎症因子,提高抗生素在肺组织的作用浓度,盐酸氨溴索也能够强化巨噬细胞对细菌的杀灭作用,使患儿迅速恢复肺功能^[11]。

本研究结果显示,观察组患儿的临床效果,各项症状、指标恢复时间,住院时间和炎症因子改善程度均明显优于对照组,说明联合用药可提高患儿的疗效,促进疾病好转。大量研究证实,新生儿重症肺炎的发生和病原微生物的感染相关,期间,抗炎因子和促炎因子之间的动态平衡遭到破坏起着至关重要的作用^[12]。有资料显示,重症肺炎患者体内的炎症因子水平表达明显高于健康人群^[13]。TGF- β 是体内的抗炎因子,而 IL-2、IL-6、CRP 和 TNF- α 能够激活机体内的免疫反应,参与重症肺炎的发病^[14-15]。本研究采用盐酸氨溴索联合利奈唑胺治疗后,能够促进机体抗炎因子和促炎因子之间动态平衡的恢复,减轻体内的炎症反应。

综上所述,盐酸氨溴索联合利奈唑胺治疗新生儿重症肺炎后能提高临床疗效,调节血清炎症因子水平,促进抗炎和促炎因子间动态平衡的恢复,改善临床症状,缩短住院时间,效果显著,可推广使用。

参考文献

- [1] 李 敏. 新生儿感染性肺炎 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6 (3): 151-152.
- [2] 林 洁, 董 琳, 李海燕, 等. 重症呼吸道合胞病毒肺炎临床特点及抗菌药物使用分析 [J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(5): 454-458.
- [3] 杨 丽, 陈燕华, 徐凤玲. 吸入一氧化氮联合高频震荡通气治疗新生儿重症肺炎的临床效果分析 [J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1038-1042.
- [4] 余舒恩, 周竞旭. 利奈唑胺治疗婴幼儿重症肺炎 76 例分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(8): 135.
- [5] 陈小娟, 冯惠蓝, 张捷明. 经鼻持续气道正压通气联合盐酸氨溴索治疗新生儿重症肺炎并呼吸衰竭的临床分析 [J]. 吉林医学, 2018, 39(12): 2315-2317.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 398-402.
- [7] 魏有山. 小儿重症肺炎的临床治疗分析 [J]. 中国医药指南 2013, 11(5): 478-479.
- [8] 雷菊芳. 浅谈减轻新生儿重症肺炎吸痰时不良反应的护理策略 [J]. 医学信息, 2014, 27(9): 325.
- [9] 王惠霞, 武万良, 王维娟, 等. 重症肺炎患儿 315 例细菌病原学及耐药性分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29 (4): 474-476.
- [10] 梅 佳, 陈姗姗, 薛姝文. 盐酸氨溴索雾化吸入与静脉注射的临床药代动力学和药效学研究 [J]. 医学信息, 2018, 31(1): 170-171.
- [11] 申 静. 盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病杂志, 2019, 7(3): 56-57.
- [12] 钊南霖, 张 剑, 邓俊义, 等. 中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效观察及对患者炎症因子水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(2): 363-365.
- [13] 张新黎, 郭昌云. 重症肺炎患者炎症因子水平和 TLR2、TLR4 的关系研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37 (2): 114-115.
- [14] 王明明, 陈艳萍, 刘 慧. 动态监测重症肺炎致呼吸衰竭患儿血液 CRP、TNF- α 、IL-18 水平变化的临床意义 [J]. 系统医学, 2019, 4(5): 36-38.
- [15] 张 群, 孙学会. 重症肺炎患者肺泡灌洗液中炎性因子表达情况及临床意义 [J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6 (4): 202-204, 207.