

利奈唑胺联合布地奈德治疗儿童肺炎的效果观察

贺蓉¹, 张雪^{2*}, 陈文霞³, 黄继刚², 郭焕利², 蔺卫龙⁴

1. 安康市中心医院 儿科, 陕西 安康 725000

2. 安康市中心医院 新生儿科, 陕西 安康 725000

3. 安康市中心医院 儿童保健科, 陕西 安康 725000

4. 西北妇女儿童医院 小儿外科, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 研究利奈唑胺联合布地奈德治疗儿童肺炎的临床疗效。**方法** 选择2016年1月—2019年1月安康市中心医院的90例肺炎患儿作为研究对象, 采用抽签法随机将患儿分为对照组和观察组, 每组各45例。对照组患儿雾化吸入布地奈德气雾剂, 500 μ g/d, 2次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注利奈唑胺注射液, 10 mg/kg, 2次/d, 连续给药10 d, 当患儿的病情稳定后, 改为口服利奈唑胺片, 10 mg/kg。两组疗程均为3周。观察两组患儿的临床疗效、住院时间及症状消失时间, 同时比较两组治疗前后的总免疫球蛋白(Ig) E (T-IgE) 和嗜酸性粒细胞(EOS)水平。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为95.55%, 明显高于对照组的77.78% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的住院时间和发热、肺部湿啰音、咳嗽消失时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后EOS水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后的EOS水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), T-IgE无明显改变。**结论** 利奈唑胺联合布地奈德对儿童肺炎具有比较确切的治疗效果, 能缩短住院时间及症状消失时间, 减轻气道炎症性反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 布地奈德; 利奈唑胺; 儿童肺炎; 总免疫球蛋白E; 嗜酸性粒细胞

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2061-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.024

Effect of linezolid combined with budesonide in treatment of pneumonia in children

HE Rong¹, ZHANG Xue^{2*}, CHEN Wenxia³, HUANG Jigang², GUO Huanli², LIN Weilong⁴

1. Department of Pediatrics, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, China

2. Department of Neonatology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, China

3. Department of Child Health, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, China

4. Department of Pediatric Surgery, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an 710061, China

Abstract: **Objective** To study the effect of linezolid combined with budesonide in treatment of pneumonia in children. **Methods** A total of 90 children with pneumonia in Ankang Central Hospital from January 2016 to January 2019 were selected as the research objects, and randomly divided into control group and observation group by lottery, with 45 patients in each group. Patients in the control group were inhaled Budesonide Aerosol, 500 μ g/d, twice daily. Patients in the observation group were iv administered with Linezolid Injection on the basis of control group, 10 mg/kg, twice daily for 10 days consecutively. When the condition of the children was stable, they were changed to oral Linezolid Tablets for 10 mg/kg. The course of treatment in two groups was 3 weeks. After treatment, the clinical efficacy, length of hospital stay and time of symptom disappearance in two groups were observed, and the T-IgE and EOS levels before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 95.55%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the length of stay in the observation group and the disappearance time of fever, lung rales and cough were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, EOS level in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the EOS level in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), while there was no significant change

收稿日期: 2020-02-28

第一作者: 贺蓉(1983—), 女, 陕西延安人, 本科, 主治医师, 研究方向为儿科呼吸诊疗。E-mail: herong2019@sina.com

*通信作者: 张雪(1983—), 女, 吉林长春人, 本科, 研究方向为儿科疾病诊疗。E-mail: bbjill@163.com

in T-IgE. **Conclusion** Linezolid combined with budesonide has a relatively accurate therapeutic effect on children with pneumonia, can shorten the length of hospital stay and the disappearance of symptoms, reduce airway inflammatory response, and has certain clinical promotion and application value.

Key words: budesonide; linezolid; pneumonia in children; T-IgE; EOS

肺炎是儿科极为常见的一种疾病,患儿病情的轻重程度常常会存在比较大的差异,严重者甚至能危及生命安全^[1]。按照肺炎患儿感染病原体的差异可以分成:支原体肺炎、细菌性肺炎以及病毒性肺炎等,其中以细菌性肺炎最为常见,感染的细菌按照革兰染色的差异可以分为革兰阳性菌以及阴性菌,而针对革兰阳性球菌常常需要使用万古霉素或利奈唑胺治疗^[2]。利奈唑胺作为第一个应用于临床的新型人工合成的噁唑烷酮类抗生素,可以有效治疗耐药革兰阳性球菌所导致的感染。由于利奈唑胺的相对分子质量比较小,并且具有比较大的表观分布容积,在机体肺组织的浓度比较高,在肺部感染的临床治疗方面具有一定的优势^[3]。布地奈德具有缓解平滑肌痉挛以及抗炎作用,是治疗小儿肺炎的常用药物^[4]。研究发现,布地奈德能显著改善患儿肺部感染症状,降低不良反应的发生率,对患儿自身病情控制有重要帮助^[5]。本研究将利奈唑胺联合布地奈德治疗儿童肺炎,以分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2019年1月安康市中心医院的90例肺炎患儿作为研究对象。其中男49例,女41例;年龄1~10岁,平均 (6.25 ± 1.28) 岁;病程1~5 d,平均病程 (3.52 ± 0.14) d。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均符合相关的《诸福棠实用儿科学》的诊断标准^[6],均愿意配合本研究。

排除标准:无布地奈德和利奈唑胺禁忌症者;有免疫性疾病史、过敏性疾病史,或其他的慢性疾病史者,排除入院前2周采用过免疫调节剂、阿奇霉素和激素治疗者;出现胸腔积液等并发症者。

1.3 分组和治疗方法

采用抽签法随机将患儿分为对照组和观察组,每组各45例。其中对照组男24例,女21例;年龄1~10岁,平均 (6.27 ± 1.19) 岁;病程1~4 d,平均病程 (3.41 ± 0.23) d。观察组男25例,女20例;年龄1~10岁,平均 (6.13 ± 1.24) 岁;病程1~5 d,平均病程 (3.58 ± 0.25) d。两组的基线资料具有可比性。

对照组患儿雾化吸入布地奈德气雾剂(鲁南贝

特制药有限公司,国药准字H20030987,规格:200 μg/瓶,生产批号:93151104、93160107、93170316、93180614),500 μg/d,2次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注利奈唑胺注射液(Pfizer Pharmaceuticals LLC,批准文号H20110312,规格:300 mL:600 mg,生产批号:20150312、20160301、20170928、20180901),10 mg/kg,2次/d,连续给药10 d,当患儿的病情稳定后,改为口服利奈唑胺片(Pfizer Pharmaceuticals LLC,批准文号H20130609,规格:600 mg/片,生产批号:20150621、20160504、20170221、20180506),10 mg/kg。两组疗程均为3周。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准^[7] 显效:患儿的肺部X线检查发现肺部恢复情况较佳,高热、咳嗽以及肺部啰音等临床症状基本消失;有效:患儿的肺部功能以及临床症状有所改善;无效:患儿的症状未出现显著改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 住院和临床症状消失时间 记录患儿的住院时间和发热、肺部湿啰音、咳嗽消失时间。

1.4.3 总IgE(T-IgE)和嗜酸性粒细胞(EOS)水平 在治疗前后采取放射免疫法检测两组患儿的外周静脉血的T-IgE水平;采用嗜伊红染色,在显微镜下计数EOS。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据分析,两组间计量资料对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的总有效率为95.55%,明显高于对照组的77.78%($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	20	15	10	77.78
观察	45	24	19	2	95.55*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组住院时间及症状消失时间对比

治疗后,观察组的住院时间和发热、肺部湿啰音、咳嗽消失时间明显短于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组 T-IgE、EOS 水平对比

两组治疗后 EOS 水平均显著降低($P<0.05$),且观察组治疗后的 EOS 水平明显低于对照组($P<0.05$),T-IgE 无明显改变,见表3。

表2 两组住院时间及症状消失时间对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of hospital stay time and symptom disappearance time between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	住院时间/d	发热消失时间/d	肺部湿啰音消失时间/d	咳嗽消失时间/d
对照	45	11.34±1.27	5.73±1.46	5.82±1.67	7.36±1.45
观察	45	9.13±1.02*	4.29±1.38*	4.31±1.14*	4.93±1.21*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组 T-IgE、EOS 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of T-IgE and EOS between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	T-IgE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	EOS/($\times 10^6/\text{L}$)
对照	45	治疗前	223.46±93.48	234.69±87.54
		治疗后	222.45±99.32	217.36±73.24*
观察	45	治疗前	224.39±92.45	235.17±88.26
		治疗后	225.73±95.62	141.53±63.28**

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

2.4 不良反应

两组在治疗期间均未发生明显的不良反应。

3 讨论

肺炎指的是由于不同的病原体或者其他因素(如吸入羊水)而导致的肺部炎症,临床表现主要为咳嗽、发热、气促、肺部固定性中、细湿啰音以及呼吸困难,一些患儿可能会合并出现肺外并发症或胸腔积液,病情严重者甚至会累及神经系统和循环系统,导致相应的临床表现,如肺炎合并肺性脑病、心力衰竭等^[8]。目前,临床上对儿童肺炎的治疗以大环内酯类抗生素为主,并且辅以吸氧、维持酸碱平衡和祛痰等综合治疗^[9]。布地奈德具有较强的局部抗炎效果,可以使平滑肌细胞、内皮细胞及溶酶体膜的稳定性大大增强,明显抑制气道局部的免疫反应,降低抗体的合成,降低过敏活性介质的活性,且降低过敏活性介质的释放量,从而减轻机体平滑肌的收缩反应^[10]。

目前,利奈唑胺已经被广泛应用于治疗革兰阳性球菌感染疾病,其产生抗菌效果的作用机制是通过与细菌 50s 核糖体亚单位发挥相互作用,从而使细菌蛋白质的合成受到明显的抑制,而且可以抑制 mRNA 以及核糖体连接、有效抑制 70s 起始复合物

的形成。因为利奈唑胺的作用部位比较独特,因而在所有获得性的耐药阳性细菌中,极不易与其他的抗菌药物出现交叉耐药现象,并且可以降低体外诱导细菌产生耐药性的发生概率^[3]。利奈唑胺对链球菌属、葡萄球菌属、肠球菌属等革兰阳性菌等多种菌群均具有比较显著的抗菌效果,包括多重耐药菌如多重耐药肺炎链球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌以及耐万古霉素肠球菌等均具有比较强的抗菌活性,而且也有较显著的抗厌氧菌效果^[11]。本研究发现,观察组的总有效率明显高于对照组;观察组的住院时间和发热、肺部湿啰音、咳嗽消失时间明显短于对照组。IgE 是免疫球蛋白家族的重要成员,其可选择性的与肥大细胞受体相结合,从而导致肥大细胞脱颗粒,引起过敏反应^[12]。研究发现,EOS 在呼吸道炎症反应和过敏反应中具有重要的作用,EOS 在呼吸道内的活化和浸润怀疑是决定气道过敏性反应的关键步骤^[13-14]。两组治疗后的 T-IgE 无明显改变,观察组治疗后的 EOS 水平明显低于对照组,表明利奈唑胺联合布地奈德能通过阻断细胞因子以及炎症介质的释放,抑制自身抗体和 IgE 的生成而减少或者阻断异常免疫反应所引发的气道炎症性反应,消除或者改善肺炎患儿的呼吸道

症状;而且,通过调节机体的免疫状态,从而发挥减少肺炎重复再感染的效果。

综上所述,利奈唑胺联合布地奈德对儿童肺炎具有比较确切的治疗效果,能缩短住院时间及症状消失时间,减轻气道炎症性反应,具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 靳淑雁,刘世新,郑静,等. 2012—2014年深圳市5岁以下儿童肺炎流行特征与病原学分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(6): 701-704.
- [2] 林志青,黄延玲,黄萍,等. 利奈唑胺和万古霉素对革兰阳性球菌肺炎治疗效果的荟萃分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(12): 900-906.
- [3] 蒙素丹,谢斌. 血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 518-522.
- [4] 夏·吐尔巴依尔. 布地奈德联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体感染的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(79): 118-120.
- [5] 王忠元. 布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎效果分析[J]. 中国处方药, 2019, 17(10): 84-85.
- [6] 胡亚美,江载芳,申昆玲. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1253-1261.
- [7] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 167.
- [8] 李秀珍. 小儿肺炎合并心力衰竭的护理干预[J]. 护士进修杂志, 2011, 26(16): 1530-1531.
- [9] 李明权. 儿童肺炎的治疗进展[J]. 医学信息, 2014(21): 663-664.
- [10] 刘晓红,翟淑芬,张瑞敏. 氨溴索联合布地奈德治疗新生儿肺炎临床效果评价及安全性分析[J]. 河北医药, 2017, 39(12): 1824-1826.
- [11] 黄进,刘娟. 利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌性重症肺炎及其对血清炎症因子的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(2): 79-82.
- [12] 邵洁艳,韩娜,宫晓丽. 儿童支原体肺炎IgE与D-二聚体的相关性分析[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(3): 63-65.
- [13] Ponsford M J, Klocperk A, Pulvirenti F, et al. Hyper-IgE in the allergy clinic: when is it primary immunodeficiency? [J]. Allergy, 2018, 73(11): 2122-2136.
- [14] Pignatti P, Visca D, Cherubino F, et al. Do blood eosinophils strictly reflect airway inflammation in COPD? Comparison with asthmatic patients [J]. Respir Res, 2019, 20(1): 145.