

· 论著 ·

大环内酯类抗生素联合孟鲁司特钠对支原体感染小儿肺炎症状消退时间及IL-2、IL-6的影响*

张 艳* 谢 芳 崔晓慧

河南神火集团总医院儿科 (河南 永城 476600)

【摘要】目的 探究大环内酯类抗生素联合孟鲁司特钠对支原体感染小儿肺炎症状消退时间及IL-2、IL-6的影响。**方法** 选取我院2021年10月至2023年10月收治的160例支原体感染性肺炎患儿进行研究。采用随机数字表法将之均分为2组各80例。两组患儿均进行退热、吸氧、纠正水电解质紊乱等必要手段进行基础干预。对照组：大环内酯类抗生素阿奇霉素注射液治疗。观察组：大环内酯类抗生素加以孟鲁司特钠治疗。比较症状消退时间、IL-2、IL-6、氧化应激指标水平及不良反应。**结果** 观察组发热、湿罗音、咳嗽、憋喘消退时间低于对照组，差异显著($P < 0.05$)。两组干预前的IL-2、IL-6水平比较差异不显著($P > 0.05$)，干预后的IL-2水平增加，IL-6降低，且观察组IL-2(36.24 ± 2.21) pg/ml高于对照组(34.77 ± 2.35) pg/ml，IL-6水平(34.12 ± 3.15) pg/ml低于对照组(37.15 ± 3.46) pg/ml，差异显著($P < 0.001$)。两组干预前的氧化应激相关指标水平比较差异不显著($P > 0.05$)，干预后的氧化应激相关指标水平均降低，且观察组超氧化物歧化酶、丙二醛水平低于对照组，差异显著($P < 0.05$)。观察组5.00%的不良反应总发生率与对照组(2.50%)相比，差异不显著($P > 0.05$)。**结论** 大环内酯类抗生素阿奇霉素联合孟鲁司特钠能够显著减轻支原体感染肺炎患儿的炎症反应及氧化应激，促进患儿症状的消退，安全有效。

【关键词】大环内酯；抗生素；孟鲁司特钠；支原体感染；肺炎

【中图分类号】R978.1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20211241)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.11.020

Effect of Macrolide Antibiotics Combined with Montelukast Sodium on Resolution Time of Pneumonia Symptoms and IL-2 and IL-6 in Children Infected with Mycoplasma*

ZHANG Yan*, XIE Fang, CUI Xiao-hui.

Henan Shenhua Group General Hospital pediatrics, Yongcheng 476600, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of macrolide antibiotics combined with Montelukast sodium on the resolution time of pneumonia symptoms and IL-2 and IL-6 in children infected with mycoplasma. **Methods** 160 children with mycoplasma pneumonia admitted to our hospital from October 2021 to October 2023 were studied. The patients were divided into 2 groups with 80 cases each by random number table method. The children in both groups were treated with basic interventions such as hypothermia, oxygen inhalation, and correction of water and electrolyte disorders. Control group: macrolide antibiotic azithromycin injection treatment. Observation group: Macrolide antibiotics were treated with montelukast sodium. Symptom resolution time, IL-2, IL-6, oxidative stress index levels and adverse reactions were compared. **Results** The regression time of fever, rales, cough and dyspnea in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in IL-2 and IL-6 levels between the two groups before intervention ($P > 0.05$), but IL-2 levels increased and IL-6 decreased after intervention, and IL-2 (36.24 ± 2.21) pg/ml in the observation group was higher than that in the control group (34.77 ± 2.35) pg/ml. IL-6 level (34.12 ± 3.15) pg/ml was lower than that of control group (37.15 ± 3.46) pg/ml, the difference was significant ($P < 0.001$). There were no significant differences in the levels of oxidative stress related indexes between the two groups before intervention ($P > 0.05$), and the levels of oxidative stress related indexes after intervention were decreased, and the levels of superoxide dismutase and malondialdehyde in the observation group were lower than those in the control group, with significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions in the observation group (5.00%) compared with the control group (2.50%) ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of macrolide antibiotic azithromycin and Montelukast sodium can significantly reduce the inflammatory response and oxidative stress in children with mycoplasma pneumonia, and promote the regression of symptoms, which is safe and effective.

Keywords: Macrolide; Antibiotics; Montelukast sodium; Mycoplasma infection; Pneumonia

支原体感染肺炎是儿童常见的肺炎类型^[1]。其对于患儿的肺部有一定的侵袭作用，导致肺部组织炎性浸润^[2]。如不及时治疗可能导致肺部损伤加重，严重情况下还可能引发脑膜炎、心肌炎、耳鼓膜炎、精神障碍等并发症^[3]。因此，需对患儿实施有效的治疗。大环内酯类抗生素对于支原体感染有良好的抑制作用^[4]。临床上常用阿奇霉素进行治疗^[5]。但支原体感染肺炎患儿常伴随咳嗽。需进行一定辅助治疗，既往研究证实了孟鲁司特钠片对于哮喘有良好的改善作用^[6]。因此，本研究对二者联合治疗小儿肺炎支原体肺炎的应用情况进行分析，为临床上该治疗方案的可性提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院2021年10月至2023年10月收治的160例

支原体感染性肺炎患儿进行研究。采用随机数字表法将之均分为2组各80例。观察组：年龄范围：2-11岁，平均年龄(7.05 ± 1.52)岁，男性41例，女性39例，体重(22.35 ± 4.68) kg，体温(38.69 ± 0.55)°C，病程(5.85 ± 1.13)天。对照组：年龄范围：2-10岁，平均年龄(6.88 ± 1.55)岁，男性38例，女性42例，体重(22.24 ± 4.59) kg，体温(38.71 ± 0.52)°C，病程(5.94 ± 1.25)。

纳入标准：符合支原体感染性肺炎^[7]诊断标准；2-12岁。排除标准：合并恶性肿瘤；伴随其他感染或代谢相关疾病；肺部发育不良；肺炎病史或接受肺部手术史；肝肾功能异常。

1.2 方法 两组患儿均进行退热、吸氧、纠正水电解质紊乱等必要手段进行基础干预。对照组：大环内酯类抗生素阿奇霉素注射液治疗。阿奇霉素(生产企业：亚宝药业，国药准字H20051466)以10 mg/kg的使用剂量进行输液治疗。观察组：在对照组的基础上

【第一作者】张 艳，女，主治医师，主要研究方向：儿科，新生儿科。E-mail: 18537097996@163.com

【通讯作者】张 艳

加以孟鲁司特钠治疗。患儿小于5岁则每日每次口服孟鲁司特钠片4 mg，患儿大于5岁则每日每次口服孟鲁司特钠片5 mg，睡前服用。2组均治疗2周。

1.3 观察指标 (1)症状消退时间。记录患儿发热、湿罗音、咳嗽、憋喘消退时间。(2)IL-2、IL-6水平。治疗前后均收集血液并提取血清备用。按照IL-2、IL-6水平说明书详细方法进行IL-2、IL-6水平的测定。(3)氧化应激。以全自动生化分析仪检测两组患儿氧化应激相关指标(超氧化物歧化酶、丙二醛)水平。(4)不良反应。统计恶心呕吐、皮疹、腹泻、其他等不良反应的例数。

1.4 统计学方法 以SPSS 26.00分析数据，症状消退时间、IL-2、IL-6水平等计量数据以($\bar{x} \pm s$)描述，t检验，不良反应的分类变量采用[n(%)]描述， χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状消退时间 观察组发热、湿罗音、咳嗽、憋喘消退时间低于对照组，差异显著($P < 0.05$)。见表1。

2.2 IL-2、IL-6水平 两组干预前的IL-2、IL-6水平比较差异不显著($P > 0.05$)，干预后的IL-2水平增加，IL-6降低，且观察组IL-2(36.24 ± 2.21)pg/mL高于对照组(34.77 ± 2.35)pg/mL，IL-6水平(34.12 ± 3.15)pg/mL低于对照组(37.15 ± 3.46)pg/mL，差异显著($P < 0.001$)。见表2。

2.3 氧化应激 两组干预前的氧化应激相关指标水平比较差异不显著($P > 0.05$)，干预后的氧化应激相关指标水平均降低，且观察组超氧化物歧化酶、丙二醛水平低于对照组，差异显著($P < 0.05$)。见表3。

2.4 不良反应 观察组5.00%的不良反应总发生率与对照组(2.50%)相比，差异不显著($P > 0.05$)。见表4。

表1 症状消退时间

组别	例数	发热消退时间(d)	湿罗音消退时间(d)	咳嗽消退时间(d)	憋喘消退时间(d)
观察组	80	5.22 ± 1.25	5.45 ± 1.36	7.53 ± 2.02	2.65 ± 1.22
对照组	80	5.85 ± 1.31	6.12 ± 1.35	8.35 ± 2.20	3.36 ± 1.26
t	-	3.112	3.127	2.456	3.621
P	-	0.002	0.002	0.015	0.000

表2 IL-2、IL-6水平

组别	例数	IL-2(pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80	25.13 ± 2.65	36.24 ± 2.21	82.13 ± 8.41	34.12 ± 3.15
对照组	80	24.67 ± 2.52	34.77 ± 2.35	81.46 ± 8.22	37.15 ± 3.46
t	-	1.125	4.076	0.510	5.792
P	-	0.262	0.000	0.611	0.000

表3 氧化应激相关指标水平

组别	例数	超氧化物歧化酶(μ g/mL)		丙二醛(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80	24.22 ± 2.35	17.26 ± 2.05	30.24 ± 4.15	17.36 ± 2.84
对照组	80	24.61 ± 2.46	18.33 ± 2.14	29.78 ± 3.86	19.02 ± 2.91
t	-	1.025	3.230	0.726	3.652
P	-	0.307	0.002	0.469	0.000

表4 不良反应[n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	皮疹	腹泻	其他	总发生率
观察组	80	2(2.50)	0(0.00)	1(1.25)	1(1.25)	4(5.00)
对照组	80	1(1.25)	1(1.25)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.50)
χ^2	-	-	-	-	-	0.173
P	-	-	-	-	-	0.677

3 讨论

支原体感染性肺炎发生后，机体由于病原菌的入侵可能引起炎症反应过度激活，炎性细胞因子大量释放^[8-9]。同时，氧化应激可能介导炎性介质的生成。在该疾病发生后，机体正常的抗氧化相关信号传导可能受到影响，激活体内氧化应激，从而增加组织损伤的风险^[10]。不及时治疗可能引起其他不良后果。另外，肺炎支原体感染也是儿童哮喘发生的危险因素之一^[11]。因此，有效的治疗对于遏制疾病进展有重要意义。

既往研究显示，联合使用阿奇霉素和孟鲁司特钠可以显著改善支原体感染儿童的症状和体征^[12]。本研究结果显示，大环内酯类抗生素联合孟鲁司特钠治疗的患儿症状消退的时间明显缩短，氧化应激指标水平显著降低，IL-2水平升高，IL-6水平降低。这与上述研究相符。分析原因为：阿奇霉素可以通过抑制细菌的蛋白质合成来杀灭支原体。它作用于细菌的核糖体，阻止细菌生成必需的蛋白质，从而抑制其生长和繁殖。阿奇霉素还可以减轻感染造成的炎症反应^[13]。它可以抑制炎症因子的释放，减少炎症细胞的活性，并增加炎症消退的速度^[14]。孟鲁司特钠通过抑制白三烯受体，减少炎症介质的释放和炎症反应的程度，从而减轻气道的炎症和肿胀。同时，白三烯能够引起气道平滑肌的收缩，从而导致气道狭窄和呼吸困难。孟鲁司特钠的抗白三烯作用可以减少平滑肌的收缩，放松气道，改善气流通畅^[15]。另外，白三烯介导的炎症反应会导致气道黏液分泌增加，增加黏液的粘稠度，加重气道阻塞。孟鲁司特钠通过抑制白三烯受体，可以减少炎症引起

的黏液分泌，改善气道通畅性^[16]。支原体感染肺炎发生发展过程中，IL-2水平异常降低，IL-6水平伴随异常升高^[17]。这与本研究结果一致。孟鲁司特钠联合大环内酯类抗生素阿奇霉素可抑制机体过度的炎症反应，降低IL-6水平，并抑制IL-2表达，抑制气道平滑肌收缩和黏液分泌，抑制氧化应激。二者联合有助于减轻支原体感染引起的哮喘症状，改善患儿的呼吸功能，促进症状的消退，并可减少使用其他支气管舒张剂和抗过敏药物的需要^[18]。另外，本研究结果显示，二者均可能导致不良反应的发生，但患者不良反应少，整体安全性较高。这也提示该治疗方案安全有效。

综上所述，大环内酯类抗生素阿奇霉素联合孟鲁司特钠能够显著减轻支原体感染肺炎患儿的炎症反应及氧化应激，促进患儿症状的消退，安全有效。

参考文献

[1] 袁娟,白慧萍,徐鹏飞,等.MSCT检查对儿童肺炎支原体肺炎与肺炎支原体合并肺炎链球菌感染肺炎的鉴别诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(8):72-73,76.
[2] Zhou H,Chen X,Li J.Effect of Methylprednisolone Plus Azithromycin on Fractional Exhaled Nitric Oxide and Peripheral Blood Eosinophils in Children with Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia[J].J Coll Physicians Surg Pak,2022,32(1):33-36.
[3] 李翠娟,陈红霞,徐展超.复方福尔可定糖浆联合孟鲁司特钠治疗小儿肺炎支原体感染性咳嗽的效果及安全性[J].中华医院感染学杂志,2023,33(15):2363-2366.
[4] Loconsole D,De Robertis AL,Sallustio A,et al.Update on the Epidemiology of Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae in Europe:A Systematic Review[J].Infect Dis Rep,2021,13(3):811-820.
[5] Peng Y,Chen Z,Li Y,et al.Shuanghuanglian oral preparations combined with azithromycin for treatment of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Asian children:A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J].PLoS One,2021,16(7):e0254405.
[6] 刘佳,贾玉静,王慧娟,等.孟鲁司特钠联合红霉素治疗小儿肺炎支原体感染的效果观察[J].实用临床医药杂志,2023,27(7):129-132,148.
[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J].国际流行病学传染病学杂志,2023,50(2):79-85.
[8] 蔡仪术,梁文宝,周焕娟.阿奇霉素序贯疗法应用于小儿支原体肺炎对症状改善及不良反应的影响[J].罕少疾病杂志,2021,28(3):57-58,100.
[9] 马建章,潘晨,吴亚斌.痰液血清PCT、CRP水平检测小儿支原体肺炎的临床诊断价值[J].罕少疾病杂志,2022,29(08):32-33.
[10] 周沛然,张兴益,冉沁宸,等.全身炎症反应和氧化应激指标在肺炎支原体感染患儿中的水平变化及其意义[J].中华医院感染学杂志,2020,30(20):3165-3169.
[11] 陈娜,刘丽玲,李月花.阿奇霉素对儿童哮喘并发肺炎支原体感染的疗效及对肺功能和炎症因子的影响[J].医药论坛杂志,2021,42(24):60-63.
[12] 许莉,朱海豹,徐象威.阿奇霉素联合孟鲁司特钠对支原体肺炎患儿炎症感染指标、趋化因子及免疫功能的影响[J].中国卫生检验杂志,2020,30(10):1200-1203.
[13] Qiu JL,Huang L,Shao MY,et al.Efficacy and safety of azithromycin combined with glucocorticoid on refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children:A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J].Medicine (Baltimore),2020,99(22):e20121.
[14] Jin L,Chen P,Xu Y.Effects of four types of chinese medicines as concomitant drugs with azithromycin for the treatment of mycoplasma pneumonia in children in China: a network meta-analysis[J].Rev Assoc Med Bras(1992),2021,67(3):395-399.
[15] 潘艳,徐晓义,危玲,等.孟鲁司特钠辅助治疗支原体肺炎合并哮喘急性发作患儿的效果研究[J].解放军医药杂志,2021,33(3):59-62.
[16] 朱冬青.孟鲁司特钠对支原体肺炎患儿免疫功能及血清降钙素原白介素-6 C反应蛋白水平的影响[J].中国药物与临床,2021,21(16):2844-2846.
[17] 王亚洲,何鹏,王升虹,等.儿童支原体肺炎感染Th17/Treg平衡及IL-6/STAT3、IL-2/STAT5通路影响[J].中华医院感染学杂志,2020,30(7):1043-1047.
[18] 赖颖瑜,傅鑫东,王超.阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果[J].临床合理用药杂志,2021,14(26):138-140.

(收稿日期: 2023-09-25) (校对编辑: 谢诗婷)