

· 论著 ·

阿奇霉素联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果观察*

赵利娟^{1,*} 张俊梅²

1.郑州瑞祥医院 (河南 郑州 450100)

2.河南省人民医院 (河南 郑州 463599)

【摘要】目的 探讨小儿肺炎支原体(MP)肺炎予以阿奇霉素并辅助雾化吸入布地奈德混悬液的临床价值。**方法** 经严格纳排标准,选择MP肺炎患儿80例(收集时间:2021年3月-2022年3月),在随机数字表法原则下做分组处理—对照组与观察组,各组50例,前者接受阿奇霉素治疗方案,后者在阿奇霉素用药基础上雾化吸入布地奈德混悬液,评估两组临床总疗效、患儿症状缓解时间及住院时间、肺功能指标、炎症因子水平并开展组间对比。**结果** 观察组治疗总有效率较对照组明显高,同时临床症状改善时间及住院时间明显缩短($P<0.05$);治疗展开后,评估肺功能指标即FVC%、FEV1%、PEF%均呈升高趋势,评估炎症因子即IL-4、IL-12、IFN- γ 水平均呈下降趋势,且观察组更为显著($P<0.05$)。**结论** 对小儿MP肺炎患儿,选用阿奇霉素用药的同时配合雾化布地奈德,可取得显著疗效,改善患儿肺功能及控制病情进展,促使症状快速消退,同时降低炎症因子水平,缩短疗程,加快患儿康复进程。

【关键词】 阿奇霉素;布地奈德混悬液;雾化吸入;肺炎支原体肺炎

【中图分类号】 R375+.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20190624)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.12.014

Clinical Observation of Aerosol Inhalation of Azithromycin Combined with Budesonide Suspension in the Treatment of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children*

ZHAO Li-juan^{1,*}, ZHANG Jun-mei²

1.Zhengzhou Ruixiang Hospital, Zhengzhou 450100, Henan Province, China

2.Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 463599, Henan Province, China

Abstract: Objective to explore the clinical value of azithromycin combined with aerosol inhalation of budesonide suspension in children with mycoplasma pneumoniae (MP) pneumonia. **Methods** according to the strict standard of excretion, 80 children with MP pneumonia (collection time: March 2021-March 2022) were randomly divided into control group ($n = 50$) and observation group ($n = 50$). The former received azithromycin treatment and the latter inhaled budesonide suspension on the basis of azithromycin. The total clinical efficacy, symptom relief time and hospital stay, pulmonary function index and the level of inflammatory factors in the two groups were evaluated and compared between the two groups. **Results** the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the time of clinical symptom improvement and hospitalization were significantly shorter than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the indexes of pulmonary function (FVC%, FEV1%, PEF%) increased, while the levels of inflammatory factors (IL-4, IL-12, IFN- γ) decreased, especially in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion** for children with MP pneumonia, azithromycin combined with atomized budesonide can achieve significant curative effect, improve pulmonary function and control the progress of the disease, promote the rapid disappearance of symptoms, reduce the level of inflammatory factors, shorten the course of treatment and speed up the rehabilitation process of children.

Keywords: Azithromycin; Budesonide Suspension; Aerosol Inhalation; Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

小儿肺炎支原体(MP)肺炎作为常见肺炎疾病类型之一,是因感染肺炎支原体而导致,在儿童肺炎中发病率占比10-40%^[1]。本病以间质性肺炎、支气管肺炎、肺泡少量渗出物为主要病理表现,部分还存在肺气肿、非实质性病变等情况。在疾病早期阶段所表现出的症状不具备典型性,在病情持续进展下,发生发热、肺部啰音、咳嗽、呼吸困难等症状,干扰其学习及正常生活,甚至可发生重症肺炎伴多器官、多系统损害,危及生命。在临床该病发生率持续居高不下,与天气情况、自身免疫力、生活习惯等因素存在相关性,临床治疗以药物改善症状体征为主^[2]。目前,多应用大环内酯类抗生素实施序贯治疗,如选用阿奇霉素,但随着药物长时间应用,致病菌引起的耐药性问题较突出,且停药后易复发,影响整体疗效。研究发现^[3],糖皮质激素吸入可取得显著疗效,且操作便捷,安全性好。本次研究对2021年3月-2022年3月收治本院的80例MP肺炎患儿,实施阿奇霉素联合雾化吸入布地奈德混悬液的治疗方案,取得显著成效,总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例收集时间:2021年3月至2022年3月,选择小儿MP肺炎患儿80例为样本对象,均经严格纳排标准筛选。

纳入标准:依据《诸福棠实用儿科学》纳入患儿与MP肺炎诊断标准相符,且通过CT、病原菌检查得到证实;存在程度不一的刺激性子咳、发热、呼吸困难、胸闷等症状;临床资料真实可靠。排除标准:心肝肾功能器质性障碍;对研究用药有禁忌;认知缺陷、精神状态不正常;入组近期(一个月)曾接受相关药物治疗;合并其他重症疾病;哮喘病史;近期呼吸道感染^[4]。

在随机数字表法原则下分2组—对照组与观察组,各组40例。对照组:男女22例、18例;年龄范围2-10岁,平均年龄(6.63 $\pm$ 1.57)岁;病程范围3-16d,平均病程(9.35 $\pm$ 2.63)d。观察组:男女23例、17例;年龄范围3-9岁,平均年龄(6.41 $\pm$ 1.78)岁;病程范围4-16d,平均病程(9.31 $\pm$ 2.74)d。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。此次研究已征得医院伦理机构核准,同时取得患者及家属的知情及同意。

【第一作者】赵利娟,女,主治医师,主要研究方向:儿童呼吸系统疾病的诊断及治疗。E-mail: zlj26862@163.com

【通讯作者】赵利娟

1.2 方法 所有患儿均接受常规止咳、祛痰、退热等对症措施。

对照组：选择阿奇霉素治疗，阿奇霉素注射液（规格：2.5ml:0.25g，批准文号：国药准字H20010606，江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂）5-10mg/kg混合5%葡萄糖注射液，静滴用药，每日1次，持续给药4d，待患儿症状改善后应用阿奇霉素片（规格：0.25g*6片，批准文号：国药准字H20057141，湖北广济药业股份有限公司）口服，每日1次，每次10mg/kg，持续用药3d后停药，间断4d再次口服给药，一个疗程7d，持续给药2个疗程。

观察组：阿奇霉素用药（用法及剂量与对照组一致）基础上选用布地奈德混悬液（1mg：2ml*5支，批准文号：国药准字H20140475，AstraZeneca Pty Ltd）雾化吸入，剂量：年龄不足3岁者每次0.5mg；年龄大于3岁者每次1mg，混合0.9%氯化钠溶液2-3ml，利用氧气驱动雾化吸入方式，每日2次，一个疗程14d。

1.3 观察指标 (1)临床总有效率：显效表示患儿症状完全消退，经检查病原菌消失，CT复查明显改善，呼吸功能正常；有效表示患儿症状好转，经检查病原菌不见，CT复查明显改善，呼吸功能基本正常；无效表示患儿病症无明显改善且检查结果改变不大^[5]。(2)观察并统计患儿咳嗽、发热、憋喘、肺部湿罗音消失时间，以及住院时间。(3)肺功能：利用肺功能检测仪实施检测，指标有用肺活量占预计值百分比(FVC%)、第一秒最大呼气量占预计值百分比(FEV₁%)、最大呼气流速占预计值百分比(PEF%)。(4)炎症因子：以治疗前后为观察时间点，维持患儿空腹状态，采集静脉血后使用离心机处理(转速3000r/min，时间10min)后保留血清，实施酶联免疫吸附法测定白细胞介素(IL-4、IL-12)、干扰素-γ(IFN-γ)等指标水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计分析软件，计量资料为($\bar{x} \pm s$)形式，实施t检验；计数资料，以[n/(%)]表示，行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 临床总有效率比较 观察组治疗总有效率较对照组明显高($P < 0.05$)。详见表1。

2.2 临床症状改善时间比较 观察组较对照组退热、止咳、止喘及肺部啰音消失时间以及住院时间均更短($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 肺功能指标比较 治疗展开前，评估肺功能指标即FVC%、FEV₁%、PEF%，组间比较($P > 0.05$)，治疗展开后，评估肺功能指标FVC%、FEV₁%、PEF%均呈升高趋势，且观察组更为显著($P < 0.05$)。详见表3。

2.4 炎症因子水平比较 治疗展开前，评估炎症因子即IL-4、IL-12、IFN-γ水平，组间比较($P > 0.05$)，治疗展开后，评估炎症因子IL-4、IL-12、IFN-γ水平均呈下降趋势，且观察组更为显著($P < 0.05$)。详见表4。

表1 临床总有效率比较[n/%]

组别	N	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	17	14	9	31(77.50)
观察组	40	22	16	2	38(95.00)
χ^2 值	-	-	5.164		
P值	-	-	0.023		

表2 临床症状改善时间比较(d)

组别	例数	退热时间	止咳时间	止喘时间	肺部啰音消失时间	住院时间
对照组	40	6.44±1.36	7.74±1.66	3.62±1.02	5.45±1.35	10.36±1.45
观察组	40	3.36±0.74	5.25±1.15	2.87±0.85	4.17±1.03	7.05±1.33
t值	-	12.581	7.798	3.572	4.767	10.639
P值	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 肺功能指标比较

组别	n	FVC%		FEV ₁ %		PEF%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	72.84±6.42	82.36±8.42	66.33±7.25	80.58±6.63	70.63±6.84	79.21±6.58
观察组	40	71.53±6.36	90.55±9.24	67.48±8.41	86.36±8.41	71.12±7.69	83.41±7.22
t值	-	0.916	4.143	0.655	3.413	0.301	2.719
P值	-	0.362	<0.05	0.514	0.001	0.761	0.008

表4 炎症因子水平比较(ng/L)

组别	n	IL-4		IL-12		IFN-γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	21.33±2.33	16.85±3.22	37.69±5.63	48.74±6.35	6.47±1.22	7.59±1.52
观察组	40	22.06±2.45	12.11±1.68	38.14±5.47	42.17±6.14	6.52±1.27	10.74±2.69
t值	-	1.365	8.254	0.362	4.704	0.179	6.447
P值	-	0.176	<0.05	0.717	<0.05	0.858	<0.05

3 讨论

小儿MPP肺炎属于临床典型、高发性呼吸系统疾病，是由感染支原体所导致。支原体作为一种病原体微生物，其无细胞壁且具有较强的变形性，致病性差，通过粘附方式接触宿主细胞，并从中摄取胆固醇、脂质等，使得宿主细胞被破坏；同时还能够将尿素分解释放氮，具有毒性^[6]。儿童作为支原体感染的主要群体，主要原因是儿童相较成年人，呼吸系统未成熟发育，机体抵抗力

弱，容易被致病微生物侵袭。支原体肺炎病程周期长，患儿在感染发病后症状有一定差异，常见表现为发热、咳嗽等，多数体温升高到39℃，严重咳嗽，早期仅仅是干咳，随着疾病持续进展，出现咳痰症状。支原体肺炎患儿还伴有呼吸困难、喘鸣音等表现，严重时可导致肺不张、气胸、胸腔积液等，如果未能及时治疗干预，甚至会威胁患儿生命安全^[7]。

(下转第44页)

应,使得气道的压力增加^[10]。这也使得患者更容易出现呼吸衰竭。呼吸衰竭一旦发生,患者的病死率随之上升,预后情况也变得不容乐观。

根据研究结果显示,在COPD患者中,年龄、BMI、尿酸水平、白细胞计数、C反应蛋白和白蛋白含量对并发呼吸衰竭的发生有独立影响。这些因素与COPD患者发展为呼吸衰竭的风险密切相关。这一发现提示我们在对COPD患者进行评估和管理时,应特别关注以上因素,以早期识别并干预患者的并发症风险,从而改善患者的预后。COPD并发呼吸衰竭的发病率随着年龄的增加而升高。这主要与年龄增加导致的肺功能及机体储备功能逐步下降有关。高龄COPD患者常常同时面临呼吸肌疲劳、内环境紊乱和心脏功能下降等诸多问题^[11]。其中,年龄超过60岁被认为是COPD患者发生呼吸衰竭的高危因素。此外,在COPD急性加重期,发现年龄大于60岁的患者合并呼吸衰竭时,机械通气治疗可能会无效^[12]。因此,对于年纪较大的COPD患者,特别是在超过60岁的情况下,需要高度警惕呼吸衰竭的发生风险。而在COPD急性加重期,针对年龄大于60岁的患者合并呼吸衰竭的情况,需要谨慎考虑机械通气治疗的效果^[13]。由于COPD并发呼吸衰竭的患者长期病程消耗严重,他们通常具有较低的BMI。此外,COPD本身的气道损伤会增加呼吸阻力和静息能量消耗,而食欲下降导致热量摄入不足,这也是导致BMI下降的原因^[14]。血清尿酸水平与COPD患者的肺功能损害程度、营养状态和病情严重程度相关,其下降预示病情恶化和呼吸衰竭风险增加^[15]。白蛋白水平的降低也被证实是COPD并发呼吸衰竭的危险因素,它会影响免疫球蛋白合成、免疫功能及肺泡修复,增加呼吸衰竭发生的风险。白细胞计数和C反应蛋白是评估炎症反应的指标。研究发现^[16],COPD急性加重期并发呼吸衰竭的患者,他们的白细胞计数和C反应蛋白水平较未并发者显著升高。C反应蛋白还可以提示COPD急性加重病情的严重程度和预后。综上所述,年龄大、BMI低、白蛋白低和炎症标志物升高都是COPD并发呼吸衰竭的高危因素^[17,18]。

然而,本次研究还存在一定局限。研究的数据可能主要来自特定地区或医院,可能未能完全代表所有COPD患者的情况。同时,由于本研究是横断面研究,只能确定相关性而非因果关系。未来的纵向研究或随机对照试验可能提供更具有决策性的证据。最

后,尽管白细胞计数和C反应蛋白是反映炎症的重要指标,但还有其他生物标志物可能会对呼吸衰竭的风险产生影响,在本研究中未被评估。我们希望在后续的研究中开展更多的实验,并收集更多样本来完善我们的研究。综上所述,我们发现年龄、BMI、尿酸、白细胞计数、C反应蛋白以及白蛋白是与COPD患者并发呼吸衰竭相关的独立危险因素。这为临床医生在判断COPD患者呼吸衰竭的风险时提供了宝贵的参考。

参考文献

- [1] 苏标望,郑振羽,黄明朝,等.异丙托溴铵溶液联合普米克令舒雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效[J].罕少疾病杂志,2023,30(05):39-41.
- [2] 江丽莎,彭伟清,陈志明.低剂量胸部CT扫描对慢性阻塞性肺疾病相关性肺动脉高压的诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(03):36-39.
- [3] 程利,杨家友,陈月华,等.慢性阻塞性肺疾病合并肺曲霉菌感染双源薄层CT图像特征及预后分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(11):45-47.
- [4] 康林,王焱辛,祝莹,等.慢性阻塞性肺疾病并发社区获得性肺炎患者病原菌分布影像学特点及并发呼吸衰竭的影响因素分析[J].河北医学,2023,29(07):1196-1201.
- [5] 田乐.双水平自主呼吸和时间控制通气模式无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床效果[J].中国社区医师,2023,39(20):43-45.
- [6] 姜涛,高明贵,戚彤.探讨沙美特罗替卡松吸入粉雾剂联合高流量氧疗对慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭患者的临床疗效[J].中外医疗,2023,42(14):152-156.
- [7] 杨帆,姜凌雁,殷建飞,等.纳洛酮辅助无创正压通气对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者血气指标的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(11):25-27.
- [8] 凌霞,张炜,毕小利.慢性阻塞性肺病患者生命质量测评的研究近况[J].中国医师杂志,2006,8(5):3.
- [9] 汪艳.无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的价值[J].智慧健康,2023,9(04):149-153.
- [10] 刘彦军,邓莉,袁良国,等.慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者并发下呼吸道感染铜绿假单胞菌感染的危险因素分析[J].抗感染药学,2022,19(05):730-732,748.
- [11] 余静.PICU序贯通气对AECOPD并呼吸衰竭患者治疗期间血气指标及预后的影响[J].罕少疾病杂志,2022,29(04):27-29.
- [12] 宋娇,李飞,张洁,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发Ⅱ型呼吸衰竭的危险因素Logistic回归分析[J].临床医学,2019,39(07):13-16.
- [13] 历娜.序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭无效的危险因素多元回归分析[J].检验医学与临床,2019,16(23):3512-3515.
- [14] 周丹,陈灵敏,陈钢强,等.构建Nomogram预测模型探讨慢性阻塞性肺疾病患者并发呼吸衰竭的危险因素[J].中国急救医学,2023,43(05):383-387.
- [15] 贾素花,王国丽.老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭危险因素分析[J].社区医学杂志,2020,18(04):260-263.
- [16] 易福凌,李宁,李永刚,等.cTnT、NT-proBNP、尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭预后的关系研究[J].检验医学与临床,2020,17(15):2146-2149.
- [17] 陈文新.慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭相关危险因素分析[J].实用临床医学,2017,18(02):20-22.
- [18] 顾肇雨,於江泉,杨艳霞,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭危险因素的Meta分析[J].实用心脑血管病杂志,2023,31(05):82-88,95.

(收稿日期:2023-08-25)

(校对编辑:孙晓晴)

(上接第33页)

目前,临床治疗小儿LMP肺炎多应用阿奇霉素,其属于第三代大环内酯类抗生素,能作用于转肽酶影响mRNA位移,与肺炎支原体选择性结合实现抗肺炎效果。阿奇霉素序贯治疗的疗效显著,但后期复发问题较突出^[8-9]。合用布地奈德,可促使患儿各种呼吸系统症状快速消退,且雾化吸入给药,安全性好。本次研究结果:选用阿奇霉素用药的同时吸入用布地奈德,治疗总有效率较对照组显著升高,临床症状缓解时间及总体疗程明显缩短,且经肺功能检测评估,FVC%、FEV₁%、PEF%较对照组均更优(P<0.05)。可见,选用阿奇霉素用药的同时吸入用布地奈德,对改善患者肺功能具有显著作用,促进症状快速消退,疗效确切。分析如下,阿奇霉素可发挥抗菌、抗感染等功效,对支原体蛋白质合成发挥抑制作用并加将其杀灭,起到广谱抗菌效果,可抑制多种革兰阳性菌,敏感度高,对病原体的抑制及消除效果极为显著^[10-11]。布地奈德属于糖皮质激素药物,具有强效局部抗炎效果,可与H1受体竞争性结合,稳定内皮细胞,缓解炎症反应及免疫反应;还能抑制支气管收缩物质释放,对前列腺素拮抗,阻碍过敏活性介质^[12]。通过雾化吸入方式对病灶直接发挥作用,提高局部药物浓度,与阿奇霉素合用,抑制肺间质增生的同时,并使毛细血管通透性发生改变,增强疗效。同时,研究另得出:治疗展开后,观察组炎症因子IL-4、IL-12、IFN-γ水平均低于对照组(P<0.05)。可见,联合应用阿奇霉素与布地奈德混悬液,对白细胞的浸润及吞噬起到抑制作用,进而下调炎症因子的表达,降低炎性物质的释放,加快患儿康复速率^[13]。

综上所述,选用阿奇霉素用药的同时吸入用布地奈德在小儿LMP

肺炎治疗中,可改善肺功能并抑制炎症反应,取得理想的治疗效果。

参考文献

- [1] 陈伟霞,吕爱君,陈维捷.布地奈德混悬液雾化吸入联合阿奇霉素序贯治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果观察[J].哈尔滨医药,2021,41(2):93-94.
- [2] 张文娟.阿奇霉素联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果观察[J].中国药物与临床,2021,21(6):958-959.
- [3] 刘晶.阿奇霉素联合布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效观察[J].吉林医学,2020,41(10):2401-2402.
- [4] 唐露,崔栋.布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(26):92-94.
- [5] 吕志玲.阿奇霉素联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗60例小儿肺炎支原体肺炎的临床价值探讨[J].黑龙江医药,2020,33(3):548-549.
- [6] 杨红梅,王莉莉.阿奇霉素联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(4):77-79.
- [7] 袁冲.阿奇霉素联合布地奈德混悬液与沙丁胺醇治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效评价[J].医药论坛杂志,2020,41(1):130-132.
- [8] 梁志顺,王咏超.布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯法治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019,12(36):55-56.
- [9] 王艺卿,连亚莲.阿奇霉素+布地奈德混悬液雾化吸入对小儿肺炎支原体肺炎的疗效[J].中国医药指南,2019,17(23):139-140.
- [10] 陈小生.阿奇霉素联合布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(21):57-58.
- [11] 齐竞鸿,盛小平,李慧敏.中药穴位敷贴联合西药治疗小儿肺炎的疗效及肺功能变化观察[J].罕少疾病杂志,2020,27(2):11-14.
- [12] 吕晓娟,汤卫红,沈道江,等.布地奈德联合阿奇霉素序贯法对儿童肺炎支原体肺炎肺功能及炎症因子的影响[J].中华全科医学,2019,17(4):594-596,677.
- [13] 易小莉.小剂量阿奇霉素对肺结核合并支气管扩张症治疗结果的影响[J].罕少疾病杂志,2017,24(3):25-26,51.

(收稿日期:2022-10-25)

(校对编辑:孙晓晴)