阿奇霉素与红霉素配合正压通气对肺炎支原体肺炎 患儿炎性水平及肺功能的影响

张莹莹, 张静, 刘晨

(郑州市第七人民医院 儿科, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 对比阿奇霉素+正压通气与红霉素+正压通气在小儿肺炎支原体肺炎中的作用。**方法** 纳入患者 120 例, 诊治时间为 2021 年 5 月至 2023 年 5 月, 均行正压通气, 根据辅助用药方式分组。予以对照组 ($n=60$) 红霉素, 观察组 ($n=60$) 用阿奇霉素, 对比治疗总有效率、治疗前后炎症因子水平、血气指标和肺功能, 并将药物不良反应发生率作为对比项目。**结果** 观察组总有效率较对照组更高 ($P<0.05$); 比较治疗前炎症因子水平、血气指标和肺功能, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 观察组治疗后炎症因子 (C 反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原)、动脉二氧化碳分压水平更低, 动脉血氧分压、血氧饱和度和肺功能指标 (用力肺活量、第 1 秒用力呼气容积、呼气峰流速) 水平更高 ($P<0.05$); 两组药物不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 阿奇霉素辅助正压通气可有效治疗肺炎支原体肺炎患儿, 对炎症状态和血气指标有改善作用, 可提高肺功能, 与红霉素辅助治疗比较, 不加重不良反应, 有应用价值。

关键词: 阿奇霉素; 红霉素; 正压通气; 肺炎支原体肺炎; 炎症因子; 血气指标; 肺功能

中图分类号: R725.6

肺炎支原体肺炎是肺部急性炎症病变之一, 在非细菌性肺炎中的占比超过 1/3, 由肺炎支原体感染所致, 营养不良与免疫力低下也可增加发病风险^[1]。疾病多见于低龄儿童, 可引起咳嗽、发热、咽痛与头痛症状, 病情持续进展, 可有心肌炎和脑膜炎等并发症, 影响患儿健康成长^[2]。患儿受疾病影响, 可伴随肺部通换气功能障碍, 予以正压通气, 可扩张肺泡, 增加功能残气量, 改善缺氧状态。但仅进行正压通气, 对炎症状态改善作用不明显, 可影响肺功能的恢复, 需与抗菌药物联合使用, 以缓解炎症状态, 保障正压通气效果^[3]。阿奇霉素和红霉素均为大环内酯类抗生素, 对包括肺炎支原体在内的多种致病菌有抑制作用, 可用于多种肺炎病变的治疗, 但二者联合正压通气的报道较少, 对肺炎支原体肺炎患儿的影响不明^[4]。为此, 本研究纳入确诊患者, 将阿奇霉素联合正压通气与红霉素联合正压通气的疾病治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入 120 例肺炎支原体肺炎患儿, 于 2021 年 5 月至 2023 年 5 月就诊, 均行正压通气治

疗, 根据辅助用药情况分成对照组和观察组。对照组 60 例, 男 32 例, 女 28 例, 年龄 1~10 岁, 平均 (5.96 ± 1.12) 岁, 病程 1~8 d, 平均 (4.72 ± 1.18) d; 观察组 60 例, 男 35 例, 女 25 例, 年龄 6 个月至 12 岁, 平均 (6.18 ± 1.24) 岁, 病程 2~7 d, 平均 (4.56 ± 1.24) d。患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①均为疾病确诊患者, 且满足《诸福棠实用儿科学 (第 7 版) (上下) (精)》^[5] 中相关标准; ②6 个月 $\leq$ 年龄 $\leq$ 12 岁; ③可耐受本研究所用治疗方案; ④资料完整, 可为研究提供充足的数据支持。排除标准: ①心、脑、肝、肾病变严重者; ②其他类型肺部疾病患者; ③两周内有其他治疗者; ④同类型研究参与者; ⑤无法完成肺功能测试者。

1.2 方法

两组均行正压通气治疗, 仪器为无创呼吸机 (生产厂家: 南京舒普思达医疗设备有限公司, 注册证编号: 国械注准 20203080243, 型号规格: S9125), 参数设置: 流量、呼气末正压参数和吸入氧浓度分别为 6~8 L/min、5~7 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa) 和 30%~40%。气道峰压和氧合指数分别为 10~20 cmH₂O 和 0.3~0.6。每日 1 次, 连续治

疗 2 周。

对照组联合使用注射用乳糖酸红霉素（生产厂家：西安利君制药有限责任公司，批准文号：国药准字 H61022363，规格：按红霉素计 0.25 g），以 15 mg/kg 的剂量静脉滴注，每日用药 2 次，连续用药 2 周。

观察组联合使用阿奇霉素注射液（生产厂家：江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂，批准文号：国药准字 H20020342，规格：5 mL:0.5 g），静脉滴注，剂量为 4 mg/kg，每日 1 次，3 d 后予以阿奇霉素颗粒（生产厂家：湖南千金湘江药业股份有限公司，批准文号：国药准字 H20063898，规格：0.1 g），口服，10 mg/kg，每日 1 次，共用药 2 周。

1.3 观察指标

①治疗总有效率：参照《中药新药临床研究指导原则》^[6] 评估治疗效果，咳嗽、发热与头痛等症状消失，予以胸部 X 线检查无阴影存在，经病原学检查可见肺炎支原体消失为显效；经治疗，症状改善，阴影缩小，肺炎支原体数目减少为有效；患儿病情基本不变化，肺部阴影未消失，肺炎支原体大量存在为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。②炎症因子：治疗前和治疗两周后各抽取 3~5 mL 空腹静脉血，使用医用离心机（生产厂家：青岛海尔生物医疗科技有限公司，型号规格：LX-150T2R），以 3 500 r/min 的速度和 12 cm 的半径离心处理 5 min，采集上层清液为待测标本；经全自动生化分析仪（生产厂家：迪瑞医疗科技股份有限公司，注册证编号：吉械注准 20192220224，型号规格：CS-1200）检测 C 反应蛋白（乳胶凝集法）、白细胞介素-6（酶联免疫吸附试验）和降钙素原（透射免疫浊度法）

水平。③血气指标：使用血气分析仪（生产厂家：武汉明德生物科技股份有限公司，注册证编号：鄂械注准 20192222694，型号规格：PT1000）检测治疗前和治疗两周后动脉血氧分压、动脉二氧化碳分压和血氧饱和度。④肺功能：经肺功能仪（生产厂家：湖南医翼健康科技有限公司，注册证编号：湘械注准 20202071088，型号规格：SP-03A）检测治疗前和治疗两周后用力肺活量、第 1 秒用力呼气容积、呼气峰流速水平。⑤药物不良反应发生率：包括胃肠道反应、过敏反应和肝毒性。

1.4 统计学方法

数据处理软件为 SPSS 25.0，计量资料均呈正态分布，以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用独立样本 *t* 检验；计数资料以百分率 (%) 表示，采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率比较

与对照组比较，观察组疾病治疗总有效率更高，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.171, P=0.013$)。见表 1。

表 1 两组治疗总有效率比较 [n=60, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	28(46.67)	20(33.33)	12(20.00)	48(80.00)
观察组	33(55.00)	24(40.00)	3(5.00)	57(95.00)

2.2 两组炎症因子比较

治疗前各参数水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；观察组治疗后 C 反应蛋白、白细胞介素-6 和降钙素原水平更低，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组炎症因子比较 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

组别	C 反应蛋白(mg/L)		白细胞介素-6(ng/L)		降钙素原(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	18.96±2.12	8.32±1.44	1.16±0.24	0.51±0.12	1.21±0.16	0.56±0.14
观察组	19.16±2.24	6.18±1.32	1.18±0.21	0.32±0.08	1.24±0.12	0.42±0.09
<i>t</i>	0.502	8.486	0.486	10.205	1.162	6.516
<i>P</i>	0.616	<0.001	0.628	<0.001	0.248	<0.001

2.3 两组血气指标比较

患者治疗前指标水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后，观察组动脉血氧分压、血氧饱和度水平更高，动脉二氧化碳分压低于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组肺功能比较

治疗前指标水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；观察组治疗后各项肺功能指标水平较对照组更高，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 两组血气指标比较 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

组别	动脉血氧分压/mmHg		动脉二氧化碳分压/mmHg		血氧饱和度/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70.32±2.24	82.16±1.78	50.12±2.68	45.86±1.72	92.16±1.54	96.18±1.32
观察组	70.48±2.12	88.56±2.32	49.80±2.75	40.12±1.18	92.32±1.48	97.96±1.24
t	0.402	16.953	0.646	21.316	0.580	7.613
P	0.689	<0.001	0.520	<0.001	0.563	<0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

表 4 两组肺功能比较 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

组别	用力肺活量/L		第 1 秒用力呼气容积/L		呼气峰流速(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.32±0.18	1.78±0.21	1.21±0.16	1.56±0.20	2.68±0.27	3.18±0.32
观察组	1.36±0.15	2.16±0.27	1.24±0.14	1.78±0.24	2.72±0.25	3.78±0.24
t	1.322	8.605	1.093	5.455	0.842	11.619
P	0.189	<0.001	0.277	<0.001	0.401	<0.001

2.5 药物不良反应发生率

两组参数比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.370$, $P=0.543$)。见表 5。

表 5 药物不良反应发生率 [n=60, n(%)]

组别	胃肠道反应	过敏反应	肝毒性	总发生率
对照组	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	7(11.67)
观察组	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	5(8.33)

3 讨论

肺炎支原体肺炎在儿科较为常见, 由肺炎支原体感染所致, 后者是介于细菌和病毒之间可独立存活的最小微生物, 以呼吸道, 如鼻腔、气管、咽喉等为传播途径, 健康状态下, 其存在于纤毛上皮间, 不侵犯肺实质, 吸附于呼吸道上皮细胞表面, 对纤毛活动有抑制作用, 也可破坏上皮细胞, 患者对该病原体及其代谢产物产生过敏反应后, 导致细胞溶解, 上皮细胞肿胀坏死, 同时诱导相关抗体参与病理损伤, 引发此病^[7]。

正压通气为呼吸支持方式, 可向气道施加持续性正压, 增加上呼吸道压力, 提高患者自主呼吸能力, 也可产生气道压, 促使氧气输送至呼吸道和肺部, 可改善肺泡凹陷状态, 提高肺泡充盈度; 不仅如此, 予以肺炎支原体肺炎患儿正压通气治疗, 可促进气体交换, 减少呼吸做功, 改善缺氧状态^[8-9]。但仅实施正压通气, 只能改善患者呼吸状态, 对疾病所致炎症状态缓解作用不明显, 也影响肺功能恢复。为此, 需与其他治疗方法联合, 以提高治疗效果。

红霉素衍生自链霉素, 为碱性抗生素, 抗菌谱近似于青霉素, 对革兰阳性菌抑制作用较强, 对支原体、衣原体等致病菌也有抑制作用; 该药物可结合核糖核蛋白体的 50S 亚单位, 对肽酰基转移酶有抑制作用, 阻碍核糖核蛋白体移位和肽链增长, 对细菌蛋白质合成有抑制作用, 可杀灭致病菌^[10]。阿奇霉素属于半合成大环内酯类抗生素, 对化脓性链球菌、敏感细菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌均有抑制作用, 也可用于肺炎支原体所致肺炎。其抗菌机制为: 该药物可结合敏感病菌 50S 和核糖体亚单位, 对肽链翻译和合成过程有抑制作用, 可阻碍蛋白质合成, 在此基础上发挥抑菌与抗感染作用^[11]。上述对比显示, 观察组治疗总有效率更高, 主要是因为阿奇霉素为新型抗生素, 半衰期长, 静脉滴注或口服均可迅速发挥作用, 迅速达到较高的血药浓度, 口服用药后, 药效不为胃酸所影响, 生物利用度高, 可进一步提高该药物的杀菌和抗感染作用, 对疾病所致症状有缓解作用, 也可促进肺部阴影吸收, 有效治疗疾病^[12]。

C 反应蛋白是评估机体炎症状态的重要指标, 其水平上升提示机体受到感染; 白细胞介素-6 释放自活化 T 细胞和成纤维细胞, 对细胞生长分化和免疫应答均有调节作用, 其数值上升提示肺炎支原体肺炎病情加重; 降钙素原可反映感染性疾病发生发展过程, 也可评估疾病严重程度^[13]。上述对比显示, 观察组炎症因子水平更低, 主要是因为阿奇霉素经过结构重整, 其抗菌活性和生物利用度明显提高, 克服了传统同类型药物的耐药

弊端, 抗菌范围更广, 与红霉素相比, 对机体炎症状态改善作用更明显, 可抑制炎症因子释放, 降低其水平。

血气分析可评估机体有无酸碱失衡, 也可判定缺氧程度。动脉血氧分压数值下降提示有呼吸衰竭风险; 血氧饱和度低于 94% 提示氧供不足, 低于 90% 时可判定为低氧血症; 动脉二氧化碳分压上升提示上呼吸道阻塞, 肺泡通气不足, 呼吸功能下降。此外, 肺炎支原体刺激呼吸道, 可促进炎症因子表达, 加重炎症反应程度, 导致气道高反应和气流阻塞, 降低患儿肺功能^[14]。上述对比显示, 观察组血气指标和肺功能指标均优于对照组, 可见与红霉素比较, 阿奇霉素抗炎、抑菌作用明显, 对疾病所致症状和血气指标均有改善作用; 此外, 阿奇霉素可直接在气道平滑肌上发挥作用, 可松弛平滑肌, 降低呼吸困难程度, 也可调节基因表达, 对上皮细胞蛋白质合成有抑制作用, 可减少痰液分泌量, 改善肺功能。

两组药物不良反应比较, 差异无统计学意义, 阿奇霉素相对安全, 但用药后可快速吸收, 因血药浓度的变化而出现胃肠道反应, 如恶心、呕吐等, 静脉滴注后, 个别患者有皮肤过敏反应, 通常无需特殊处理, 验证了其安全性。

综上所述, 阿奇霉素配合正压通气治疗小儿肺炎支原体肺炎效果好, 可缓解炎症状态, 改善血气指标和肺功能作用明显, 不增加药物所致不良反应, 有广泛应用价值。

参 考 文 献

[1] 龚春华, 刘芳. 293 例儿童肺炎支原体肺炎的临床分析[J]. 同

济大学学报(医学版), 2020, 41(3): 331-337.

- [2] 陈志敏, 求伟玲. 儿童肺炎支原体肺炎治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(16): 1214-1217.
- [3] 张洋. 鼻塞式持续气道正压通气治疗小儿重症肺炎的疗效及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(11): 2034-2036.
- [4] 詹平, 吕燕清, 刘发英, 等. 红霉素和阿奇霉素对肺炎支原体感染儿童血清应激指标水平以及肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(5): 707-710.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(第 7 版)(上下)(精)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 窦寅茜, 车大钊. 重症肺炎支原体肺炎患儿的免疫功能变化研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(7): 457-459.
- [8] 梁俊霞, 袁二伟. 氨溴索联合持续气道正压通气对新生儿肺炎血气指标及凝血功能的影响[J]. 中国临床研究, 2020, 33(5): 676-678.
- [9] 席娥, 朱晓飞, 席艳. 氨溴索联合鼻塞式持续气道正压通气对新生儿肺炎患儿疗效及血气指标、凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 414-416.
- [10] 黄琳, 董志付, 张迪. 红霉素与阿奇霉素对小儿肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24): 4761-4764.
- [11] 张盈盈, 孟庆凯. 盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果及对患儿血清炎症因子水平、肺功能的影响[J]. 临床医学工程, 2022, 29(4): 505-506.
- [12] 王芝芳, 何璐伟, 朱佳燕, 孟鲁司特和布地奈德联合阿奇霉素对小儿肺炎支原体肺炎患者疗效的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(16): 1851-1854.
- [13] 邹映雪. 肺炎支原体肺炎炎症指标异常的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(16): 1209-1214.
- [14] 刘芳君, 龚财惠, 秦江蛟, 等. 肺炎支原体肺炎婴幼儿肺功能的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 118-123.

(龚仪 编辑)