

复方异丙托溴铵联合阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患儿气道功能及炎症反应的影响

袁蕊

(河南省新乡新华医院儿科 新乡 453000)

摘要:目的:探讨复方异丙托溴铵联合阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患儿气道功能及炎症反应的影响。方法:选取河南省新乡新华医院 2019 年 3 月至 2020 年 2 月收治的肺炎支原体肺炎患儿 138 例,随机分为观察组和对照组,每组 69 例。对照组采用阿奇霉素序贯治疗,观察组在对照组基础上联合复方异丙托溴铵治疗。治疗 7 d 后,对比两组患儿气道功能[第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、第 1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV_1/FVC)、最大呼吸峰流速(PEF)、用力呼气 25%肺活量的瞬时流速($FEF_{25\%}$)]及炎症反应[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、乳酸脱氢酶(LDH)]水平,退热、喘息消退、咳嗽消退及肺部啰音消退时间,不良反应发生情况。结果:与治疗前比较,两组 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、PEF、 $FEF_{25\%}$ 均改善,且观察组改善幅度大于对照组($P<0.05$);与治疗前比较,两组 CRP、IL-6、IL-8、LDH 水平均较降低,且观察组降低幅度大于对照组($P<0.05$);观察组退热、喘息消退、咳嗽消失及肺部啰音消退时间均短于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。结论:复方异丙托溴铵联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎临床疗效显著,可改善患儿气道功能,减轻炎症反应,缩短患儿咳嗽、喘息等症状消退时间。

关键词:肺炎支原体肺炎;复方异丙托溴铵;阿奇霉素;气道功能;炎症反应

中图分类号:R725.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.03.033

小儿肺炎支原体肺炎又称小儿原发性非典型肺炎,是由肺炎支原体导致的呼吸道急性感染,具有发病急骤、病情发展迅速等特点^[1]。肺炎支原体肺炎患儿的临床表现有发热、头痛、咳嗽、厌食、胸痛、肺部啰音等,如不及时治疗还可引发鼻炎、中耳炎、气管炎等并发症,严重威胁患儿的生命安全^[2]。临床治疗常以药物为主,包括阿奇霉素、红霉素等西药。其中阿奇霉素属于大环内酯类抗生素,可通过抑制细菌蛋白质合成,减轻肺炎支原体肺炎患儿体内炎症反应,改善患儿发热、咳嗽等症状^[3]。但长期使用阿奇霉素容易产生耐药性,降低治疗效果,因此需联合其他药物治疗以强化临床疗效。复方异丙托溴铵具有舒张支气管平滑肌、扩张支气管的作用,可用于肺炎支原体肺炎患儿的治疗。本研究探讨复方异丙托溴铵联合阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患儿的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南省新乡新华医院 2019 年 3 月至 2020 年 2 月收治的 138 例肺炎支原体肺炎

患儿,随机分为对照组和观察组,各 69 例。对照组男 40 例,女 29 例;年龄 3~12 岁,平均(6.32 ± 2.41)岁;病程 2~14 d,平均(8.39 ± 2.78)d。观察组男 41 例,女 28 例;年龄 3~10 岁,平均(6.58 ± 2.47)岁;病程 2~13 d,平均(8.28 ± 2.75)d。两组患儿一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经河南新乡新华医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 版)》^[4]中肺炎支原体肺炎诊断标准,经胸部 CT 和实验室检查确诊;伴有剧烈咳嗽、发热、气喘、胸痛等症状;家长知情同意并签署知情同意书;入院前未使用过抗生素、激素类药物;依从性良好,可配合本研究。排除标准:合并心、肝、肾功能障碍者;对本研究药物有禁忌证者,对阿托品及其衍生物过敏者;既往有哮喘史者;合并梗阻性心肌病、心律失常者;合并其他感染性疾病、免疫性疾病者;既往有精神病者。

1.3 治疗方法 两组患儿均行常规对症治疗,包括化痰止咳、调节酸碱平衡、吸氧、抗感染等。对照组基

于常规治疗给予阿奇霉素序贯治疗，注射用阿奇霉素(国药准字 H20000358) 10 mg/kg+5%葡萄糖溶液 250 ml 静脉滴注，1 次/d，持续治疗 3 d；密切监测患儿体温，待恢复正常后改为口服阿奇霉素分散片(国药准字 H10980112) 10 mg/kg，1 次/d，连续治疗 4 d，共治疗 7 d。观察组在对照组基础上联合复方异丙托溴铵治疗，吸入用复方异丙托溴铵溶液（国药准字 H20120003）+0.9%氯化钠溶液 2 ml，通过氧气驱动（氧流量 6~8 L/min）雾化吸入，2 次/d。给药剂量如下：6 岁以下患儿 1.25 mg/ 次，6 岁及 6 岁以上患儿 2.5 mg/ 次。连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 治疗 7 d 后，对比两组气道功能及炎症反应。气道功能：于治疗前后，应用 SP-03A 肺功能仪(湖南医翼健康科技有限公司)检测两组患儿 1 秒用力呼气容积(Forced Expiratory Volume in One Second, FEV₁)、用力肺活量(Forced Vital Capacity, FVC)、最大呼吸峰流速（Peak Expiratory Flow, PEF）、用力呼气 25%肺活量的瞬时流速（Forced Expiratory Flow at 25% of FVC, FEF25%）。炎症反应：于治疗前和治疗后清晨取患儿空腹静脉血 3 ml，以 3 500 r/min 速度离心处理 10 min，离心半径 10 cm，取血清，应用酶联免疫吸附法测定患儿血清 C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)、白细胞介素 -6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 -8 (Interleukin-8,

IL-8)、乳酸脱氢酶(Lactate Dehydrogenase, LDH)水平。症状消退时间：统计两组患儿退热、喘息、咳嗽以及肺部啰音消退时间；统计两组患儿不良反应发生情况，包括头疼、眩晕、腹泻、呕吐等。

1.5 统计学方法 数据经 SPSS25.0 统计学软件处理。计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验，符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示，组间采用独立样本 *t* 检验，组内采取配对样本 *t* 检验；计数资料用%表示，采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状消退时间对比 观察组退热、喘息消退、咳嗽消失及肺部啰音消退时间均短于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组症状消退时间对比($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	退热	喘息消退	咳嗽消退	肺部啰音消退	
对照组	69	4.08± 0.76	3.63± 0.62	5.23± 1.23	7.29± 1.72	
观察组	69	3.64± 0.52	3.24± 0.57	4.66± 1.02	6.46± 1.54	
χ^2		3.969	3.847	2.963	2.986	
<i>P</i>		0.000	0.000	0.004	0.003	

2.2 两组气道功能对比 两组治疗前 FEV₁、FEV₁/FVC、PEF、FEF25%比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；与治疗前比较，两组 FEV₁、FEV₁/FVC、PEF、FEF25%均改善，且观察组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组气道功能各指标对比($\bar{x} \pm s$)									
组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		PEF(L/s)		FEF25%(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	69	1.42± 0.17	1.95± 0.08*	75.38± 2.12	82.04± 1.35*	3.45± 1.04	4.01± 0.96*	2.75± 0.84	3.41± 1.05*
观察组	69	1.44± 0.10	2.26± 0.07*	74.79± 2.04	91.26± 1.96*	3.50± 1.09	4.87± 1.12*	2.84± 0.82	3.97± 1.09*
<i>t</i>		0.842	24.224	0.490	6.253	0.276	4.843	0.637	3.074
<i>P</i>		0.401	0.000	0.625	0.000	0.783	0.000	0.525	0.003

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ 。

2.3 两组炎症指标对比 两组治疗前 CRP、IL-6、IL-8、LDH 水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；

与治疗前比较，两组 CRP、IL-6、IL-8、LDH 水平均降低，且观察组降低幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组炎症指标对比($\bar{x} \pm s$)									
组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		IL-8(pg/L)		LDH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	69	12.14± 2.15	8.72± 1.96*	16.68± 1.47	12.71± 2.51*	18.52± 2.34	13.81± 2.31*	322.33± 70.27	240.35± 62.87*
观察组	69	12.37± 2.23	6.28± 1.52*	16.73± 1.39	8.05± 1.73*	18.46± 2.22	8.07± 1.38*	325.46± 71.10	183.29± 61.25*
<i>t</i>		0.617	8.172	0.205	12.698	0.155	17.720	0.260	5.443
<i>P</i>		0.538	0.000	0.838	0.000	0.877	0.000	0.795	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况对比 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	n	头疼	眩晕	腹泻	呕吐	合计
对照组	69	1(1.45)	2(2.90)	1(1.45)	0(0.00)	4(5.80)
观察组	69	1(1.45)	2(2.90)	1(1.45)	2(2.90)	6(8.70)
χ^2						0.431
P						0.511

3 讨论

小儿肺炎支原体肺炎是儿科常见的呼吸道疾病,属于儿童社区获得性肺炎的主要类型^[5]。其由肺炎支原体感染引起,通过呼吸道飞沫传播,呈间质性肺炎、毛细支气管炎样改变^[6]。肺炎支原体感染可损伤患儿的支气管黏膜,使肺部难以正常通气,甚至引发各种严重并发症^[7],不利于患儿的成长发育和生命健康。临床治疗多以抗感染和对症治疗为主,而治疗药物复杂多样,因此选择安全有效的药物治疗至关重要。

阿奇霉素和复方异丙托溴铵是临床治疗常用药物,阿奇霉素属于大环内酯类抗生素第二代,具有良好的渗透性,可抑制蛋白质合成、使病原菌被快速杀灭^[8]。复方异丙托溴铵可加快支气管的扩张,迅速缓解各种原因引起的支气管痉挛^[9]。CRP 属于急性时相反应蛋白,具有多种免疫及防御作用,且参与机体免疫应答;IL-6 主要起到诱导 T 淋巴细胞分化稳定作用,并促进炎症因子的释放;IL-8 属于白细胞趋化因子,其可趋化白细胞引起的炎症反应;LDH 则存在于各组织细胞中,当肺组织受损时血清 LDH 水平升高。本研究结果显示,通过 7 d 治疗,两组气道功能各项指标水平均较治疗前上升,且观察组更高;两组 CRP、IL-6、IL-8、LDH 水平均较治疗前下降,且观察组下降更为显著。表明复方异丙托溴铵联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎临床疗效显著,可改善患儿气道功能,降低致炎因子水平。分析原因在于,应用阿奇霉素序贯治疗,首先通过静脉滴注,在肺组织液中产生较高浓度,可有效控制感染蔓延、抑制肺炎支原体生长繁殖,且静脉滴注半衰期时间长,药效更为持久,后改为口服,可减少对肝、肾功能的损伤^[10]。由于肺炎支原体肺炎具有病程长、易复发的特点,患

儿在治疗过程中容易出现肺炎支原体耐药性增强情况,还有部分患儿会出现不同程度的气道高反应和炎症反应,因此单一用药抗感染治疗,难以达到令人满意的效果^[11]。复方异丙托溴铵属于强效抗胆碱药物,有潜在的抗炎功效,通过雾化吸入仅在支气管发挥作用,可避免对患儿气道造成损伤,还可有效抑制气道高反应和炎症反应^[12]。此外,复方异丙托溴铵对肥大细胞膜上 M₃ 受体、气道平滑肌细胞 M₁ 及 M₂ 受体具有较强的抑制作用,可减少肥大细胞递质释放,从而解除患儿支气管痉挛,缓解其咳嗽、喘息等临床症状^[1]。因此,复方异丙托溴铵联合阿奇霉素治疗,可降低支气管肺炎患儿体内致炎因子水平,改善患儿气道功能,提高疗效。

本研究结果还显示,观察组各项临床症状消退时间均短于对照组,说明复方异丙托溴铵联合阿奇霉素治疗,可缩短患儿各项临床症状消退时间。分析原因在于,复方异丙托溴铵中含有异丙托溴铵和硫酸沙丁胺醇两种成分,其中,异丙托溴铵是一种抗胆碱能药,可促进支气管黏膜的纤毛运动,促进患儿肺部痰液排出,缩短患儿肺部啰音消退时间^[13]。硫酸沙丁胺醇可通过抑制肥大细胞等致敏细胞释放过敏反应介质,解除支气管痉挛,改善患儿咳嗽及喘息症状,从而缩短患儿喘息消退时间和咳嗽消退时间^[14]。阿奇霉素属于大环内酯类抗生素,可通过阻碍细菌转肽过程,抑制细菌蛋白质的合成,从而降低患儿机体炎症因子水平、缩短患儿退热时间^[15]。安全性方面,两组不良反应发生率对比无显著性差异,说明复方异丙托溴铵联合阿奇霉素治疗不会增加肺炎支原体肺炎患儿的不良反应发生率。综上所述,复方异丙托溴铵联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎临床疗效显著,可改善患儿气道功能,减轻炎症反应,缩短患儿咳嗽、发热等症状消退时间。

参考文献

[1]陆丽骏,乔晓辉,李保法,等.阿奇霉素联合转移因子口服溶液治疗小儿支原体肺炎的疗效及对肺功能的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(7):1100-1103.
[2]樊成,刘颖,李桂贤,等.阿奇霉素联合孟鲁司特治疗小儿支原体肺炎的临床疗效评估[J].解放军预防医学杂志,2019,37(4):118-119.
[3]张燕.阿奇霉素联合红霉素治疗小儿支原体肺炎的临床效果评价[J].中国药物与临床,2018,18(8):1376-1377.
[4]陈志敏,尚云晓,赵顺英,等.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015,(下转第 115 页)

适用于 3 岁以下患儿麻醉,且在小儿门诊检查、有创操作中应用具有较大优势^[7,12]。而较理想的手术麻醉需满足起效快、麻醉效果平稳、术后清醒快等特点,丙泊酚在成人麻醉中可满足上述需求,但在小儿治疗中的药动学、药效学可能存在一定差异。与成人相比,小儿药物代谢能力较低,应用大剂量丙泊酚时具有较差输注承受能力,且可引发丙泊酚输注综合征。因此,在小儿腹股沟斜疝手术中应用丙泊酚麻醉时,需根据患儿实际情况控制麻醉药物剂量,密切观察生命体征。本研究研究组实施丙泊酚复合舒芬太尼麻醉,结果显示,T2 与 T3 时两组生命体征 HR、MAP、RR 均较 T1 有所波动,但与对照组相比,研究组波动范围更小,且 T3 时基本恢复到 T1 水平,说明丙泊酚复合舒芬太尼麻醉可维持生命体征稳定。分析原因为,与丙泊酚复合芬太尼相比,丙泊酚复合舒芬太尼能提供更强镇痛镇静效果,抑制应激反应,维持生命体征稳定。此外,本研究还显示,与对照组相比研究组丙泊酚用量更少,躁动评分更低,且研究组拔管时间、呼吸睁眼时间、定向力恢复时间均短于对照组,说明丙泊酚复合舒芬太尼静脉复合麻醉可获得理想麻醉效果,且能够有效缩短患者术后拔管时间及自主恢复时间,分析原因可能与舒芬太尼起效快、分布容积小、消除半衰期短等因素有关^[13-14]。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,但丙泊酚复合舒芬太尼组躁动发生率较低,苏醒质量高,考虑与舒芬太尼中枢镇静作用较芬太尼更强有关。

综上所述,小儿腹股沟斜疝手术中应用丙泊酚复合舒芬太尼静脉复合麻醉可稳定生命体征,获得较好麻醉效果,且能够有效缩短患儿术后自主恢复

时间,不良反应少。

参考文献

[1]朱嗣国,余兰涛,王小飞.腹腔镜手术与传统手术治疗小儿腹股沟斜疝的效果比较[J].实用临床医药杂志,2019,23(14):93-95,102.
[2]Ruze R,Yan Z,Wu Q,et al.Correlation between laparoscopic transection of an indirect inguinal hernial sac and postoperative seroma formation: a prospective randomized controlled study[J].Surg Endosc,2019,33(4):1147-1154.
[3]秦胜利,柳梅.腹腔镜与传统开放手术治疗小儿腹股沟疝有效性与安全性的 Meta 分析[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(6):449-459.
[4]盛雪,姚富华,蔡哲,等.地佐辛复合丙泊酚静脉麻醉用于胃肠镜检查对患者麻醉效果及凝血功能的影响[J].血栓与止血学,2019,25(3):481-483.
[5]李朋仙,赵艳,郭向阳.靶控输注舒芬太尼复合七氟烷全麻在腹腔镜手术中的应用:前瞻性随机对照研究[J].中国微创外科杂志,2019,19(4):289-293.
[6]谭建新,柳国胜.儿科学[M].北京:科学出版社,2016.26-28.
[7]Pogatzki-Zahn E,Kranke P,Winner J,et al.Real-world use of the sufentanil sublingual tablet system for patient-controlled management of acute postoperative pain: a prospective noninterventional study[J].Cur Med Res Opin,2020,36(2):277-284.
[8]Zhang J,Chen L,Sun Y,et al.Comparative effects of fentanyl versus sufentanil on cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function in elderly patients undergoing open surgery [J].Aging Clin Exp Res,2019,31(12):1791-1800.
[9]程财清,冬颀.丙泊酚联合不同剂量瑞芬太尼麻醉诱导在小儿喉罩置入中的应用[J].中国医药,2018,13(1):129-133.
[10]吴晓倩,李建立,容俊芳.丙泊酚对发育期大脑影响的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2017,38(11):1027-1030.
[11]Zhi M,Diao Y,Liu S,et al.Sufentanil versus fentanyl for pain relief in labor involving combined spinal-epidural analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J].Eur J Clin Pharmacol,2020,76(4):501-506.
[12]Bartosová O,Polanecký O,Sachl R,et al.Epidural Analgesia With Sufentanil in Relation to OPRM1 and ABCB1 Polymorphisms [J].Physiol Res,2019,68(Suppl 1):S59-S64.
[13]董静,刘莉,万美琳.全身麻醉手术患者在不同时机下导尿的择期苏醒期躁动研究[J].国际泌尿系统杂志,2018,38(6):979-981.
[14]茹六合.喉罩通气静脉-吸入复合麻醉在小儿腹股沟斜疝疝囊高位结扎术中的应用[J].新乡医学院学报,2019,36(6):582-584,588.

(收稿日期: 2021-11-20)

(上接第 112 页)30(17):1304-1308.

[5]张远明,谭榕辉,朱盼,等.阿奇霉素联合红霉素治疗小儿支原体肺炎随机对照试验 Meta 分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(2):238-248.
[6]林巧楠,周鹏翔,翟所迪,等.注射用阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效与安全性的系统评价[J].中国药房,2018,29(22):3146-3152.
[7]祁红梅,刘继凯,陆娟.125 例儿童肺炎支原体肺炎临床分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(3):302-304.
[8]周鹏翔,陈逸,翟所迪.阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的系统评价与 Meta 分析[J].中国医院药学杂志,2018,38(15):1633-1638,1660.
[9]胡婷,钟亮.阿奇霉素联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床疗效[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(4):149-151.
[10]任仙强.阿奇霉素两种给药方法治疗小儿支原体肺炎疗效比较[J].中国药物与临床,2020,20(24):4099-4100.

[11]阿爽,马少春,常红.复方甘草酸苷联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效及安全性评价[J].中国医院药学杂志,2019,39(1):76-80.
[12]张桂欣.布地奈德混悬液和复方异丙托溴铵溶液雾化吸入对肺炎支原体肺炎患儿肺功能及炎症因子和预后的影响[J].新乡医学院学报,2019,36(12):1171-1174.
[13]廖加鑫,苏丽珊,林伟淳.布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗婴幼儿病毒性肺炎的疗效及对免疫球蛋白、SAA、CRP、PCT 水平的影响[J].海南医学,2021,32(9):1151-1154.
[14]李靖轩,杨有刚,樊红娟.复方异丙托溴铵联合布地奈德混悬液治疗小儿喘息型肺炎的临床效果观察[J].贵州医药,2019,43(12):1919-1921.
[15]汪瑛.阿奇霉素联合异丙托溴铵对小儿支气管肺炎患儿 IL-6、TNF-α 及 CRP 的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(22):5162-5164.

(收稿日期: 2021-09-29)