

丙酸倍氯米松雾化联合阿奇霉素序贯疗法治疗 小儿支原体肺炎的临床观察

杨艳星

(河南省郑州市第二人民医院 郑州 450006)

摘要:目的 探讨丙酸倍氯米松雾化联合阿奇霉素序贯疗法对支原体肺炎患儿的治疗效果。方法 按随机数字表法将 2021 年 8 月至 2023 年 9 月收治的 116 例支原体肺炎患儿分为观察组与对照组各 58 例。对照组采用阿奇霉素序贯疗法治疗,观察组在对照组的治疗方案上加用丙酸倍氯米松雾化治疗,两组均持续治疗 14 d。比较两组临床疗效、炎症介质水平、症状改善时间与住院时间、肺功能水平、血清免疫球蛋白水平、免疫功能指标及不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均低于对照组,症状改善时间与住院时间均短于对照组,用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC 水平均高于对照组($P<0.05$);血清免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)水平均高于对照组($P<0.05$);治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组,CD8⁺ 低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 支原体肺炎患儿采用丙酸倍氯米松雾化联合阿奇霉素序贯疗法治疗,有利于提高治疗效果,降低炎症介质水平,缩短症状消失时间,改善患儿肺功能,提高免疫功能,促进患儿康复,且具备一定安全性。

关键词:支原体肺炎;丙酸倍氯米松;阿奇霉素;序贯疗法

中图分类号:R563.15

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.011

支原体肺炎是临床常见的呼吸系统疾病,是由肺炎支原体感染所致,具有病程长、易反复等特点^[1-2]。支原体肺炎患儿发病时常常出现剧烈咳嗽、呼吸急促、肺部啰音等症状,若忽视治疗,病情可进一步发展,诱发多系统、多器官损害,造成患儿生命损伤^[3]。目前临床上多用阿奇霉素治疗,该药分子渗透性高,能够持续、有效地杀灭致病菌,进而可在一定程度上控制患儿临床症状,但单一药物治疗支原体肺炎的疗效具有一定局限性,治疗效果难达预期^[4-5]。糖皮质激素类药物丙酸倍氯米松具有抗炎、抗过敏等作用,能够抑制支气管渗出物,在治疗小儿支气管肺炎中应用较为广泛^[6]。本研究将医院收治的 116 例支原体肺炎患儿进行分组研究,分析在阿奇霉素基础上联合丙酸倍氯米松对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 按照随机数字表法将 2021 年 8 月至 2023 年 9 月于医院收治的 116 例支原体肺炎患儿分为观察组与对照组,各 58 例。对照组男 35 例,女 23 例;年龄 1~11 岁,平均(5.24±1.23)岁;体温

38.7~39.61℃,平均(38.94±0.32)℃;病程 1~6 d,平均(3.16±0.31) d。观察组男 34 例,女 24 例;年龄 1~10 岁,平均(5.38±1.48)岁;体温 38.9~39.69℃,平均(39.03±0.31)℃;病程 1~6 d,平均(3.18±0.45) d。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理审批号:SKYLB20230713-06)。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《实用儿科学》^[7]中相关诊断标准;年龄<14 岁;病程<7 d;患儿家属知情并签署知情同意书;首次接受支原体肺炎治疗;肺部正常通气。(2)排除标准:对本研究药物过敏者;合并精神疾病及意识障碍者;心、肝、肾功能障碍者;患肺结核等感染性疾病者;合并先天性疾病者;合并肿瘤、外伤及静脉系统疾病者;近 1 个月内使用糖皮质激素治疗者。

1.3 治疗方法 入院后两组均接受止咳、抗感染及化痰等常规治疗。对照组采用阿奇霉素干混悬剂(注册证号 H20057604)口服治疗,10 mg/kg,1 次/d,连续治疗 3 d 后停药 4 d,7 d 为 1 个疗程。观察组在对照组的基础上使用吸入用丙酸倍氯米松混悬液(注

册证号 HJ20130214) 辅助治疗, 用量按照患儿年龄增减, 最大量不超过 0.8 mg, 加入 0.9% 氯化钠注射液 2 mL 稀释, 雾化吸入, 早晚各 1 次, 雾化面罩及管道均为一次性用品, 症状好转后用量逐渐递减。两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 (1) 临床疗效。显效: 患儿肺部病变部位痊愈, 啰音症状基本消失, 短暂停药后未复发; 有效: 患儿肺部病变部位好转, 咳嗽、啰音症状基本改善; 无效: 肺部病变无变化甚至加重, 啰音症状未改善。总有效率 = 有效率 + 显效率。(2) 炎症介质水平。抽取 5 mL 患儿治疗前后空腹静脉血, 以转速 2 000 r/min, 离心半径 10 cm, 离心 20 min, 离心温度设置为室温。采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法对白细胞介素 -6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及肿瘤坏死因子 - α (TNF- α) 进行测定。(3) 症状改善时间与住院时间。记录两组退热时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间和住院时间。(4) 肺功能。通过全自动肺功能仪检测两组治疗前后用力肺活量 (FVC)、第一秒用力呼气容积 (FEV₁), 计算 FEV₁/FVC。(5) 血清免疫球蛋白水平。于治疗前后患儿空腹状态下抽取静脉血 5 mL, 在室温状态下 2 000 r/min, 离心半径 10 cm, 离心 20 min, 测定血清免疫球蛋白 G (IgG)、

免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平, 采用免疫扩散法。(6) 免疫功能指标。于治疗前后采集两组患儿空腹静脉血 5 mL, 采用流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 水平, 并计算 CD4⁺/CD8⁺。(7) 不良反应发生情况。记录两组皮疹、呕吐、腹泻、咳嗽等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 数据处理采用 SPSS22.0 统计学软件, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料以 % 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 两组临床疗效对比 观察组治疗后总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比 [例 (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	58	27 (46.55)	18 (31.03)	13 (22.41)	45 (77.59)
观察组	58	34 (58.62)	19 (32.76)	5 (8.62)	53 (91.38)
χ^2					4.209
<i>P</i>					0.040

2.2 两组炎症介质水平对比 观察组治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组炎症介质水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6 (ng/L)		hs-CRP (μ g/L)		TNF- α (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	106.37 \pm 9.55	82.51 \pm 7.12	17.21 \pm 1.37	6.23 \pm 0.73	5.45 \pm 0.53	3.26 \pm 0.25
观察组	58	105.42 \pm 9.61	69.50 \pm 6.33	16.78 \pm 1.21	3.12 \pm 0.48	5.41 \pm 0.48	2.71 \pm 0.18
<i>t</i>		0.534	10.400	1.792	27.110	0.426	13.597
<i>P</i>		0.594	0.000	0.076	0.000	0.671	0.000

2.3 两组肺功能指标比较 治疗前, 两组肺功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗

后 FVC、FEV₁ 及 FEV₁/FVC 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC (L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	2.37 \pm 0.42	2.89 \pm 0.18	1.59 \pm 0.30	2.45 \pm 0.18	67.09 \pm 4.32	84.78 \pm 6.22
观察组	58	2.39 \pm 0.52	3.20 \pm 0.19	1.62 \pm 0.28	2.98 \pm 0.23	67.78 \pm 4.42	93.13 \pm 7.06
<i>t</i>		0.228	9.021	0.557	13.820	0.850	6.759
<i>P</i>		0.820	0.000	0.579	0.000	0.397	0.000

2.4 两组血清免疫球蛋白水平对比 治疗前, 两组血清免疫球蛋白水平对比, 差异无统计学意义 ($P >$

0.05); 观察组治疗后 IgG、IgA、IgM 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清免疫球蛋白水平对比(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgG		IgA		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	7.08± 0.91	9.57± 1.26	1.05± 0.27	2.23± 0.31	0.85± 0.12	1.25± 0.17
观察组	58	6.90± 1.15	11.69± 1.76	1.06± 0.24	2.89± 0.38	0.83± 0.14	1.98± 0.19
t		0.935	7.459	0.211	10.249	0.826	21.806
P		0.352	0.000	0.833	0.000	0.411	0.000

2.5 两组免疫功能指标对比 观察组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组, CD8⁺

水平低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表 5。

表 5 两组免疫功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		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	58	50.31± 6.53	54.22± 7.02	31.12± 4.06	33.67± 4.50	31.45± 4.12	28.49± 3.72	0.99± 0.31	1.18± 0.32
观察组	58	50.71± 6.61	57.87± 8.26	31.01± 4.04	35.91± 4.79	31.52± 4.14	25.63± 3.17	0.98± 0.29	1.40± 0.37
t		0.328	2.564	0.146	2.596	0.091	4.457	0.179	3.425
P		0.744	0.012	0.884	0.011	0.927	0.000	0.858	0.001

2.6 两组症状改善时间和住院时间对比 观察组症状改善时间与住院时间均短于对照组(P<0.05)。见表 6。

表 6 两组症状改善时间和住院时间对比(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	退热时间	咳嗽消失时间	啰音消失时间	住院时间
观察组	58	2.15± 0.80	5.38± 1.13	6.02± 1.21	7.39± 1.32
t		8.051	12.556	10.082	11.122
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.7 两组不良反应发生率对比 两组不良反应发生率对比, 差异无统计学意义(P>0.05)。见表 7。

表 7 两组不良反应发生率对比[例(%)]

组别	n	皮疹	呕吐	腹泻	咳嗽	合计
对照组	58	2(3.45)	4(6.90)	2(3.45)	3(5.18)	11(18.97)
观察组	58	1(1.72)	3(5.18)	1(1.72)	1(1.72)	6(10.34)
χ^2						1.723
P						0.189

3 结论

支原体肺炎是儿科常见疾病之一, 其发病机制与支原体黏附、肺炎支原体侵入肺部导致细胞损伤和免疫炎症反应等相关, 可引发剧烈咳嗽并伴有胸闷、呼吸困难等症状^[8]。肺炎支原体是一种生存能力较强且无细胞壁的微生物, 肺炎支原体感染可能引起毛细支气管黏液分泌增多、黏液细胞坏死脱落、呼

吸道水肿痉挛等, 也会促进呼吸道淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞浸润, 激活凝血系统和炎症反应, 在炎症反应影响下造成互换, 引起微血管功能异常, 形成血栓, 甚至器官功能衰竭。幼儿呼吸系统与免疫系统尚未发育成熟, 机体免疫力与抵抗力低下, 一旦发病易造成患儿机体内多系统损伤, 进而加剧病情恶化^[9]。序贯疗法往往优先进行静脉滴注, 待患儿机体指标稳定后开始口服治疗, 是临床全新的治疗体验, 治疗效果更佳。阿奇霉素作为临床常用的抗生素药物, 具有抗菌谱广、半衰期长、抑菌活性强等优势, 是目前临床治疗支原体肺炎的首选药物^[10]。但支原体发病情况较为复杂, 单纯用药无法取得良好疗效, 还易导致患儿机体内病原体产生抗药性, 影响远期疗效。因此, 寻找一款安全有效的药物与其联合使用, 对提升治疗效果具有重要意义。

炎症反应是支原体肺炎的主要发病因素之一, hs-CRP 是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白, 其水平变化与梗死面积、病情严重程度密切相关; IL-6 是在多种淋巴细胞与非淋巴细胞相互刺激下产生的, 在炎症、抗感染方面发挥重要作用; TNF- α 促炎因子能够清除病原微生物, 促进组织修复, 其水平异常升高会加剧气道局部炎症反应及气道结构的重塑^[11]。免疫功能的紊乱在支原体肺炎的发生过程中也扮演着重要的角色, 支原体肺炎能破坏患儿体液平衡, 导致患儿体内免疫功能失衡, 使细胞免疫系统更易受

到损伤。IgA、IgM、IgG 均是机体免疫反应的重要参与者, IgM 作为体液免疫中最早出现的抗体之一, 其水平变化与机体感染程度相关; IgA 是一种外泌型免疫球蛋白, 大量分泌则会引发免疫异常; IgG 主要存在于黏膜组织和体液中, 具有抗病毒、抗菌作用, 其水平能够反映病毒感染状态; CD3⁺ 细胞能够代表成熟 T 淋巴细胞, 而 CD4⁺ 则代表辅助性 T 淋巴细胞, 敏感性较强, 对免疫具备一定调节作用, 在免疫系统的维持中发挥重要作用; CD3⁺、CD4⁺ 水平的下降与患儿机体的细胞活力成正比, 机体细胞功能越紊乱, 防御能力越弱^[12]。本研究结果显示, 观察组治疗效率高于对照组, 炎症介质水平低于对照组, 症状改善、住院时间短于对照组, 肺功能指标均高于对照组, 血清免疫球蛋白水平均高于对照组, 免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组, 治疗后两组不良反应发生率对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。提示两药联合治疗支原体肺炎患儿能够取得一定成效, 有利于减轻血清炎症介质水平, 缩短临床症状消失时间, 改善患儿肺功能, 提升患儿免疫水平。丙酸倍氯米松是人工合成的强效肾上腺皮质激素类药物, 研究表明丙酸倍氯米松具有抗炎、抗过敏作用, 对于酶促反应具有拮抗作用, 能够通过诱导炎症蛋白质的合成、抑制白细胞炎症蛋白酶的生成, 从根本上抑制炎症介质的释放, 利于清除肺炎支原体, 发挥抗炎作用, 进而有效减轻患儿炎症反应^[13-14]。同时, 丙酸倍氯米松能够抑制气道收缩和高反应性, 减少呼吸道异物的渗出, 扩张支气管平滑肌, 解除支气管痉挛, 快速缓解患儿咳嗽症状, 明显改善患儿临床症状及肺功能, 缓解患儿内膜肿胀, 且该药还有免疫抑制作用, 能够防止或抑制细胞中介的免疫反应及延迟性过敏反应, 更好地改善患儿症状和体征, 增强免疫功能。此外, 进入机体循环的丙酸倍氯米松能够被肝脏分解为单丙酸盐与乙醇倍氯米松, 最终随机体代谢排出体外, 其余物质伴患儿排泄物而出, 不会滞留体内, 且该药通过雾化吸入, 可直接作用于肺部发挥抗炎作用, 对其他脏器影响较小, 安全性较高^[15]。由此可见, 两药联合治疗小儿支原体肺炎副作用较小, 不会增加安全风险且治疗效果较好。

综上所述, 丙酸倍氯米松联合阿奇霉素序贯疗

法在不增加不良反应的前提下, 能够提高治疗效果, 减轻炎症介质水平, 加快症状消失时间, 改善患儿肺功能, 提高患儿免疫力, 值得临床推广使用。然而, 本研究也存在一些不足, 包括纳入样本量较少, 缺乏对患儿远期复发率的观察, 且为单样本研究, 后续可通过增加样本量进一步明确其作用机制, 并延长随访时间, 进一步探讨丙酸倍氯米松雾化与阿奇霉素序贯联合治疗对患儿远期预后的影响。

参考文献

- [1] 庞卫花, 李金巍, 宗广帅, 等. 阿奇霉素联合布地奈德对支原体肺炎患儿细胞因子、共刺激分子和免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(3): 362-365.
- [2] 吴晓旭. 泛福舒联合丙酸倍氯米松雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期患儿的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(3): 102-105.
- [3] 司琴, 马静, 华琰, 等. 丙酸倍氯米松联合硫酸沙丁胺醇雾化治疗支气管肺炎[J]. 中国临床研究, 2021, 34(3): 354-357.
- [4] 阮金德, 杨立彪. 阿奇霉素不同应用时机对肺炎支原体肺炎患儿血清免疫功能、心肌酶的影响[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(12): 1843-1846.
- [5] 田利. 甲泼尼龙琥珀酸钠、糖皮质激素联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎患儿疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(6): 94-96.
- [6] 路聪哲, 陈洪, 常艳, 等. 倍氯米松联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病患儿肺功能及血气指标的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 441-444.
- [7] 诸福棠, 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 1185-1204.
- [8] 丁玉华, 赵晓晴, 吴修辉. 白三烯受体拮抗剂联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(2): 114-118.
- [9] 孔霞, 郇银芳, 张莉, 等. 丙酸氟替卡松联合红霉素治疗肺炎支原体感染伴喘息疗效观察[J]. 药学与临床研究, 2023, 31(1): 85-88.
- [10] 韩聪聆, 党媛媛, 田庆玲, 等. 糖皮质激素联合阿奇霉素对迁延性小儿支原体肺炎血清炎症因子及临床改善情况的研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(7): 901-904.
- [11] 朱亚蕊, 吴亚男. 苏黄止咳胶囊联合丙酸倍氯米松治疗慢性支气管炎急性发作期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1408-1411.
- [12] 郑武田, 魏守缙, 方辉, 等. 丙酸倍氯米松混悬液雾化吸入治疗支原体肺炎患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(18): 2587-2591.
- [13] 张立明, 赵伟, 田琳, 等. 倍氯米松联合肺表面活性物质防治极低出生体质量儿支气管肺发育不良疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(16): 2140-2144.
- [14] 赵妍. 支原体肺炎患儿阿奇霉素联合布地奈德治疗的有效性以及对患儿血清降钙素原 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(8): 1357-1359.
- [15] 王秀丽. 阿奇霉素序贯治疗联合特步他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床疗效[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(11): 839-842.

(收稿日期: 2023-12-22)