

2020, 43(9): 784-790.

- (9) 李培培, 何杰, 李小燕, 等. 丝裂霉素 C 对良性气道狭窄干预效果的荟萃分析 (J). 国际呼吸杂志, 2020, 40(9): 667-674.
- (10) 封萌, 杨增荣, 焦克岗, 等. 支气管镜介入治疗联合局部应用紫杉醇治疗气道瘢痕狭窄的临床研究 (J). 中国内镜

杂志, 2016, 22(1): 19-23.

- (11) 蔡博, 张云辉. 良性气道狭窄的研究现状与进展 (J). 中国医药科学, 2020, 10(17): 66-69.
- (12) 刘俊松, 刘翔龙, 仇广林, 等. β -榄香烯对 SGC7901 胃癌细胞增殖和凋亡的影响 (J). 南方医科大学学报, 2015, 35(9): 1234-1238.

(文章编号) 1007-0893(2022)22-0008-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.003

甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗对 小儿难治性支原体肺炎的影响

李寿林 林小飞^{*} 李 赛

(淮安市妇幼保健院, 江苏 淮安 223002)

[摘要] **目的:** 分析甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗对难治性支原体肺炎患儿的影响。**方法:** 选淮安市妇幼保健院 2020 年 3 月至 2021 年 8 月接诊的 64 例难治性支原体肺炎患儿, 采用随机数字法分组, 分为观察组 (甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗)、对照组 (阿奇霉素治疗), 每组 32 例。比较两组患儿治疗后临床疗效、临床症状改善情况, 治疗前后 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 等炎症因子的变化情况 & 治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 观察组总有效率达 96.88%, 明显高于对照组的 81.25%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间、退热时间、住院时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与治疗前相比, 经临床治疗后两组患儿血清 CRP、IL-1、IL-6 水平均降低, 其中观察组下降更明显, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 相比于单纯的阿奇霉素治疗, 与甲泼尼龙琥珀酸钠联合使用对难治性支原体肺炎的治疗效果更佳, 可进一步加快临床症状的消失以及体温恢复, 缩小病灶范围, 同时能够有效降低患儿机体内的炎症因子水平, 降低炎症反应, 促进患儿的康复。

[关键词] 支原体肺炎; 甲泼尼龙琥珀酸钠; 阿奇霉素; 儿童

[中图分类号] R 563.1 **[文献标识码]** B

Effect of Methylprednisolone Sodium Succinate Combined with Azithromycin on Refractory Mycoplasma Pneumonia in Children

LI Shou-lin, LIN Xiao-fei^{*}, LI Sai

(Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Jiangsu Huai'an 223002)

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of methylprednisolone sodium succinate combined with azithromycin on refractory mycoplasma pneumonia in children. **Methods** A total of 64 children with refractory mycoplasma pneumonia admitted to Huai 'an Maternal and Child Health Care Hospital from March 2020 to August 2021 were randomly divided into an observation group (treated with methylprednisolone sodium and azithromycin) and a control group (treated with azithromycin) with 32 cases in each group. The

[收稿日期] 2022-09-08

[基金项目] 江苏省卫健委高层次人才“六个一工程”拔尖人才科研项目 (LGY2018044); 淮安市科技局科研立项项目 (HAB201825)

[作者简介] 李寿林, 男, 副主任药师, 主要研究方向是药理学。

[*通信作者] 林小飞 (Tel: 0517-80888177)

clinical efficacy and improvement of clinical symptoms, the changes of C-reactive protein (CRP), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and other inflammatory factors before and after treatment, and the occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.88 %, significantly higher than 81.25 % of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The time of lung rales disappearance, cough disappearance, fever remission and hospital stay in the observation group were shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the serum levels of CRP, IL-1 and IL-6 in the two groups were decreased after clinical treatment, and the decrease was more obvious in the observation group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with azithromycin alone, the combination of methylprednisolone sodium succinate has a better therapeutic effect on refractory mycoplasma pneumonia, which can further accelerate the disappearance of clinical symptoms and recovery of body temperature, narrow the scope of the focus, and effectively reduce the level of inflammatory factors in the body of the children, reduce the inflammatory response, and promote the recovery of the children.

(Keywords) Mycoplasma pneumonia; Methylprednisolone sodium succinate; Azithromycin; Children

儿童呼吸道感染的主要病原体是肺炎支原体，占儿童社区获得性肺炎的 30 %，支原体肺炎多发于学龄期前后的儿童，又称为小儿支原体肺炎，是临床上一种常见的非典型性呼吸道感染性疾病^[1]。肺炎支原体是一种高度分化且多态的细菌病原体，没有细胞壁，能够造成患儿上呼吸道感染、肺炎甚至是脑炎等临床表现，而支气管和血管周围区域单核细胞浸润以及支气管血管束增粗是支原体肺炎最常见的病理表现^[2]。虽然大部分肺炎支原体引起的支原体肺炎通常是良性以及自限性疾病，但一些患儿的病情也会严重难治，临床表现为病程长，疗效预后差，并发症多甚至严重威胁患儿的生命，临床上常用应用大环内酯类抗菌药物来进行治疗，主要目的是抑制和干扰蛋白质合成^[3-4]。阿奇霉素作为一种新的大环内酯类抗菌药物，在治疗小儿支原体肺炎中能够抑制和杀死大多数革兰氏细菌，并且具有很好的组织渗透性，

能快速到达感染部位，并且能增强感染部位的药物浓度^[5]。甲泼尼龙琥珀酸钠作为一种人工合成的糖皮质激素，能够在难治性支原体肺炎中起到明显的抗炎作用，而且糖皮质激素本身属于一种免疫抑制剂，因此也能起到调节免疫的作用^[6]。因此，本研究主要对难治性支原体肺炎患儿采用甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗，观察治疗效果及对患儿各项指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 3 月至 2021 年 8 月间在淮安市妇幼保健院就诊 64 例的难治性支原体肺炎患儿，采用随机数字法分组，分为观察组和对照组各 32 例。两组患儿病程、性别及基础疾病资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较 (n = 32)

组别	性别 / 例		年龄 / $\bar{x} \pm s$, 岁	病程 / $\bar{x} \pm s$, d	合并基础疾病 / 例			
	男	女			胸腔积液	心肌损害	肝功能异常	无
对照组	9	23	3.82 ± 2.08	7.03 ± 1.77	1	4	2	25
观察组	11	21	4.24 ± 2.44	7.22 ± 2.80	3	3	0	26

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识》^[7]中难治性支原体肺炎的诊断标准；(2) 大环内酯类抗菌药物正规治疗 1 周后症状无明显改善；(3) 并发其他肺部疾病者；(4) 患儿的肝肾功能以及凝血功能无明显异常；(5) 患儿家属知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 合并结核病、消化道溃疡等糖皮质激素的禁忌证或其他传染性疾病患儿^[9]；(2) 存在免疫系统疾病患儿；(3) 患儿及家属的依从性差，不能很好地配合治疗；(4) 存在肿瘤性疾病患儿；(5) 本身存在支气管哮喘或支气管发育不良等先天性疾病患儿。

1.2 方法

所有研究对象入院当天均进行常规基础治疗。

1.2.1 对照组 将 250 mL 5 % 的葡萄糖注射液与阿奇霉素注射液 (江苏吴中医药集团有限公司, 国药准字 H20093855) 按照 10 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 的剂量混合, 并将混合液以 1 次 · d⁻¹、持续治疗 3 d 的频率给予患儿静脉滴注; 再以 1.5 g · kg⁻¹, 1 次 · d⁻¹ 的频率持续 3 d 进行静脉注射丙种球蛋白 (山西康宝生物制品股份有限公司, 国药准字 S19994004) 治疗; 以 10 mg · kg⁻¹、12 h · 次⁻¹ 的频率持续静脉注射 4 次利福平 (江西金钥药业有限公司, 国药准字 H36021646)。连用 3 d 后停药 4 d, 改为口服阿奇霉素片 (上海信谊天平药业有限公司, 国药准字

H20066557) 10 mg · kg⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 连用 3 d 后停药 4 d, 7 d 为 1 个周期, 持续 3 个周期。

1.2.2 观察组 在对照组的基础上注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(安徽华源医药股份有限公司, 国药准字 H20133234), 按照 2 mg · kg⁻¹ 的剂量溶于 100 mL 的 0.9% 的氯化钠注射液中进行静脉滴注, 1 次 · d⁻¹, 5 d 后降低剂量至 1 mg · kg⁻¹, 以 7 d 为 1 个治疗周期, 不间断治疗 14 d。

所有药物使用剂量、疗程结合患儿病情及药物说明书指导进行。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患儿临床疗效, 治愈: 患儿的难治性支原体肺炎临床症状完全消失, 且病灶完全消失或缩小程度 ≥ 90%; 显效: 治疗后患儿临床症状得到明显改善, 病灶缩小程度在 75% ~ 89%; 有效: 患儿治疗后临床症状有所好转; 病灶缩小程度在 60% ~ 74%; 无效: 患儿在接受治疗后未达到上述判定标准或出现病情恶化。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%^[8]。(2) 比较两组治疗后各项指标变化情况: 包括肺部啰音消失、咳嗽消失、住院以及体温恢复时间。(3) 比较两组患儿治疗前后血清炎症因子水平变化: 取患儿早晨未进食状态下的静脉血 5 mL, 进行离心处理 (3000 r · min⁻¹) 10 min, 并将分离血清制成样本, 置入低温环境中保存。通过 Getein1600 快速定量检测仪检测 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP), 白细胞介素 -1 (interleukin 1, IL-1)、白细胞介素 -6 (interleukin 6, IL-6) 试剂盒购自德国西门子医学诊断产品有限公司以及希森美康医用电子(上海)有限公司, 严格按照使用说明书操作进行检测。(4) 临床药物安全性: 根据两组发生恶心、呕吐、气喘、胀气、便秘等不良反应事件的发生情况, 分析治疗的安全性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组总有效率达 96.88%, 明显高于对照组的 81.25%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较 (*n* = 32, *n*(%))

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(31.25)	7(21.88)	9(28.13)	6(18.75)	26(81.25)
观察组	15(46.88)	10(31.25)	6(18.75)	1(3.13)	31(96.88) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿临床症状指标比较

观察组患儿肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间、退热时间、住院时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患儿临床症状指标比较 (*n* = 32, $\bar{x} \pm s$, d)

组别	肺部啰音消失时间	咳嗽消失时间	退热时间	住院时间
对照组	12.81 ± 2.65	10.98 ± 2.77	11.53 ± 2.17	18.66 ± 2.80
观察组	9.36 ± 2.11 ^b	7.35 ± 1.99 ^b	7.54 ± 1.63 ^b	12.65 ± 2.75 ^b

注: 与对照组比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较

与治疗前相比, 经临床治疗后两组患儿血清 CRP、IL-1、IL-6 水平均降低, 其中观察组下降更明显, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较 (*n* = 32, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP/mg · L ⁻¹	IL-1/pg · mL ⁻¹	IL-6/pg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	48.08 ± 4.31	19.58 ± 2.93	21.04 ± 3.51
	治疗后	27.92 ± 2.35 ^c	15.82 ± 1.37 ^c	15.26 ± 3.40 ^c
观察组	治疗前	48.99 ± 4.17	19.16 ± 2.84	20.73 ± 3.92
	治疗后	14.86 ± 2.15 ^{cd}	11.40 ± 0.88 ^{cd}	11.63 ± 2.81 ^{cd}

注: CRP — C 反应蛋白; IL-1 — 白细胞介素 -1; IL-6 — 白细胞介素 -6。

与同组治疗前比较, ^c*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.4 两组患儿的临床药物安全性比较

两组患儿治疗期间的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 5。

表 5 两组患儿的临床药物安全性比较 (*n* = 32, *n*(%))

组别	恶心呕吐	气喘	胀气	便秘	总发生
对照组	1(3.13)	3(9.38)	1(3.13)	0(0.00)	5(15.63)
观察组	2(6.25)	3(9.38)	2(6.25)	1(3.13)	8(25.00)

3 讨论

支原体肺炎多为单侧发病, 胸片检查多见于下叶部位发生病变, 少数为大叶性实变, 临床表现除持续或间歇性发热、咳嗽咳痰以及头痛外, 还会出现阻塞性支气管炎、胸腔积液、肺纤维化以及急性呼吸窘迫综合征等症, 严重则会危及患儿的肝肾心肺功能, 出现脑血管以及神经系统疾病^[9-11]。支原体肺炎的临床发病机制包含两种, 肺炎支原体直接致病或间接损害, 前者使机体上皮细胞变性, 后者引发组织损伤^[12-13]。

在本研究中, 治疗后, 观察组临床总有效率显著更高, 提示观察组治疗方案能够有效地治疗难治性支原体肺炎, 消除临床症状, 减少肺部病灶范围。在治疗后观察组患儿肺部啰音、退热时间、住院时间均明显低

于对照组,提示观察组治疗方案能够显著加快患儿临床症状的消失,促进患儿的康复。比较患儿的血清炎症因子水平,由于支原体致病菌进入呼吸道,破坏了患儿的呼吸道黏膜屏障,导致机体出现炎症反应,进而引发患儿机体内的炎症因子水平升高^[14]。治疗后,两组患儿的血清炎症因子水平均呈现下降现象,与刘小雪等^[15]的研究结果保持一致,且观察组血清炎症因子水平下降幅度更显著,提示观察组治疗方案能够现住降低患儿体内的炎症因子水平,减轻炎症反应。分析与阿奇霉素能够抑制病原体相关蛋白质的合成,阻止细菌的生长繁殖,减少炎症因子对患儿机体的损伤。且甲泼尼龙琥珀酸钠能够通过细胞核中的脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)结合产生蛋白酶,改善血管通透性,抑制血管扩张以及脂质的介导产物和炎症细胞因子的产生,起到调节免疫功能,并且能够抑制相关分泌物分泌,具有较好的抗感染作用。另一方面,甲泼尼龙琥珀酸钠能够通过减轻气道水肿,缓解局部充血等改善患儿的通气功能。同时结果还显示两组患儿不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),说明联合治疗方案不增加患儿不良反应发生风险,安全可靠。

综上所述,甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素对难治性支原体肺炎患儿有明显的治疗效果,可进一步加快临床症状的消失以及体温恢复,缩小病灶范围,同时能够有效降低患儿机体内的炎症因子水平,降低炎症反应,促进患儿的康复。

[参考文献]

- (1) Shokrollahi MR, Taj FE, Noorbakhsh S, et al. Detection of the m, pneumonia in synovial fluid of children with negative culture arthritis: A cross sectional study in tehran, iran (J). Infect Disord Drug Targets, 2017, 17(1): 52-58.
- (2) Li DM, Qi RH, Zhang HC, et al. Clinical application evaluation and revision suggestions of clinical practice guideline on traditional Chinese medicine therapy alone or combined with antibiotics for community acquired pneumonia (J). Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2018, 43(24): 4759-4764.
- (3) 何雯, 张琪, 刘文君, 等. 大环内酯类抗生素联合纤支镜肺泡灌洗治疗难治性肺炎支原体感染患儿的临床疗效 (J). 药学服务与研究, 2021, 21(4): 257-261, 283.
- (4) 马晓林, 丁臻博, 黄永坤. 儿童肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药现状及机制研究进展 (J). 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 804-808.
- (5) 薄红晓. 盐酸氨溴索联合阿奇霉素序贯疗法对支原体肺炎患儿免疫功能及心肌酶谱的影响 (J). 山西医药杂志, 2020, 49(4): 440-442.
- (6) 吴英, 郭丽敏, 杨琴, 等. 不同剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的疗效观察 (J). 国际儿科学杂志, 2021, 48(6): 420-425.
- (7) 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识 (J). 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 507-513.
- (8) 侯海燕, 张仕佳. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗难治性支原体肺炎的疗效及对患儿炎症指标的影响 (J). 海南医学, 2020, 31(16): 2102-2104.
- (9) 黄丽娟, 郭君, 董德兴. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效 (J). 中国现代药物应用, 2019, 13(13): 102-103.
- (10) 马静. 丙种球蛋白与甲泼尼龙琥珀酸钠辅助阿奇霉素冲击治疗难治性支原体肺炎患儿的临床疗效与安全性评价 (J). 抗感染药学, 2019, 16(6): 1094-1096.
- (11) 李晓丽, 刘静. 阿奇霉素联合激素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效及对血清炎症因子水平、肺功能的影响 (J). 中国妇幼保健, 2019, 34(13): 2997-3000.
- (12) 杨美思, 于少飞. 肺炎支原体感染及肺外表现的发病机制 (J). 内蒙古医学杂志, 2021, 53(4): 446-449.
- (13) 赵红英. 不同剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗小儿重症支原体肺炎的临床疗效 (J). 儿科药学杂志, 2019, 25(2): 34-36.
- (14) 张洪福, 车伟坤, 邱振华, 等. 儿童肺炎支原体感染肺外并发症的构成与致病菌分布及其预防对策 (J). 抗感染药学, 2017, 14(4): 800-803.
- (15) 刘小雪, 王莹, 陈鹏, 等. 体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂治疗难治性支原体肺炎的临床观察 (J). 中国中西医结合杂志, 2019, 39(8): 960-964.