

不同阿奇霉素静脉滴注时间治疗小儿肺炎对患儿趋化因子和半胱氨酰白三烯的影响

王怿昀

(常熟市中医院儿内科, 江苏 苏州 215500)

【摘要】目的 分析不同阿奇霉素静脉滴注时间对小儿肺炎的治疗效果及对患儿血清趋化因子[单核细胞趋化蛋白-4(MCP-4)、巨噬细胞衍生趋化因子(MDC)]与半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平的影响,为临床治疗小儿肺炎提供参考依据。**方法** 选取常熟市中医院2019年6月至2020年6月接受治疗的50例肺炎患儿,依据随机数字表法将其分为两组,每组25例。予以两组患儿10 mg/(kg·d)的阿奇霉素静脉滴注治疗,其中对照组患儿按照30 min/次的给药时间静脉滴注,试验组患儿按照2 h/次的给药时间静脉滴注,均以6 d为1个治疗疗程。比较两组患儿治疗后的临床总有效率,临床指标(退烧时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间),治疗前后血清MCP-4、MDC、CysLTs、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)水平,以及用药期间不良反应发生情况。**结果** 对照组和试验组患儿治疗6 d后临床总有效率分别为68.00%、96.00%,试验组高于对照组;试验组患儿退烧时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间均较对照组缩短;两组患儿治疗后血清趋化因子与CysLTs水平与治疗前比降低,且试验组低于对照组;肺功能指标(FVC、FEV₁)水平与治疗前比升高,且试验组高于对照组;试验组患儿用药期间不良反应总发生率较对照组降低(均 $P<0.05$)。**结论** 与30 min/次的给药时间静脉滴注阿奇霉素比较,按照2 h/次的给药时间静脉滴注阿奇霉素可更有效促进肺炎患儿病情缓解,使肺部啰音、咳嗽消失时间缩短,降低血清趋化因子水平,减轻机体炎症反应,改善患儿肺功能,安全性较好,效果显著。

【关键词】 小儿肺炎;阿奇霉素;静脉滴注时间;单核细胞趋化蛋白-4;巨噬细胞衍生趋化因子;半胱氨酰白三烯

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.04.0075.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.04.025

肺炎是一种因细菌、支原体等因素引起的常见呼吸系统疾病,常发生于上呼吸道感染,临床症状主要表现为咳嗽、咳痰,严重时伴发胸痛。小儿肺炎一般是在病原体的侵袭下,致使机体的呼吸系统出现支气管痉挛、黏膜水肿等,导致患儿肺部通气、换气功能受到影响,影响患儿肺功能。阿奇霉素是第二代大环内酯类抗生素,在机体中的药物浓度较高,且半衰期较长,故在小儿肺炎的临床治疗中获得广泛应用^[1]。阿奇霉素的用药方式较为简便,主要有口服用药、静脉用药两种,但一些肺炎患儿采用口服用药方式易出现胃肠道反应,如恶心、呕吐等不良反应^[2]。阿奇霉素静脉滴注对肺炎患儿组织分布好、吸收效果佳,还可缩短患儿治疗时间,但临床上针对阿奇霉素不同静脉滴注时间对疗效与安全性影响的研究仍较少,有学者认为滴注时间较短会增加不良反应的发生,而时间过长,患儿依从性又较差,会使家长擅自加快滴注速度,对阿奇霉素药物动力学产生较大影响^[3]。故阿奇霉素静脉时间的选择需综合考虑,以达到最佳的治疗效果,基于此,本研究将分析不同阿奇霉素静脉滴注时间对小儿肺炎的治疗效果与血清趋化因子和半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平的影响,并探讨对患儿其他相关临床指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2020年6月常熟市中医院接受治疗的肺炎患儿50例,参照随机数字表法分为两组。对照组(25例)中男患儿13例,女患儿12例;年龄4~8岁,平均(5.71±1.01)岁;病程1~5 d,平均(3.60±0.25) d。试验组(25例)中男患儿12例,女患儿13例;年龄4~7岁,平均(5.72±1.03)岁;病程1~4 d,平均(3.58±0.30) d。两组患儿基线资料(年龄、病程)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间有可比性。纳入标准:均符合《小儿肺炎临床诊疗》^[4]中小儿肺炎的相关诊断标准;经X线检查可见云雾状或斑片状浸润;病程在1周以内;患儿有咳嗽、呼吸困难、发热、气喘、肺部湿啰音;近期末服用过激素药等。排除标准:伴有其他感染性疾病;有血液系统疾病;心脏功能不全的患儿;有肝、肾损伤患儿等。所有患儿法定监护人均签署知情同意书,院内医学伦理委员会已批准此次研究。

1.2 治疗方法 所选患儿实施退热、降温、化痰止咳治疗,保证充分休息、充足营养和水分,采用静脉滴注注射用阿奇霉素(山东罗欣药业集团股份有限公司,国药准字H20065406,规格:0.25 g/支)治疗,使用剂量为

10 mg/(kg·d), 频次为 1 次/d, 对照组与试验组的给药时间分别为 30 min/次、2 h/次, 且均以 6 d 为 1 个治疗疗程, 治疗 1 个疗程后进行疗效评估。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《小儿肺炎临床诊疗》^[4] 中的疗效评定标准将两组患儿治疗 6 d 后的临床疗效分为显效、有效、无效。其中患儿体温恢复正常, 咳嗽停止, 湿啰音消失, 经 X 线检查肺部阴影完全消失评为显效; 患儿体温恢复正常, 咳嗽症状改善, 湿啰音减轻, 经 X 线检查肺部阴影消失评为有效; 患儿体温与治疗前比无差异, 上述临床体征未消失, 经 X 线检查肺部存在阴影评为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床指标。将两组患儿退烧时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间进行统计并比较。③血清趋化因子与 CysLTs。分别于治疗前后采集所有患儿的空腹静脉血 (5 mL), 置于离心机中以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 取血清, 应用酶联免疫吸附法检测血清单核细胞趋化蛋白 -4 (MCP-4)、巨噬细胞衍生趋化因子 (MDC)、CysLTs 水平。④肺功能。采用肺功能测量仪 (英国 BTL 实业有限公司, 国械注进 20182072508, 型号: BTL-08 Spiro) 检测患儿治疗前后肺功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)] 水平。⑤不良反应。用药期间对两组患儿静脉炎、皮疹、消化道反应等发生情况进行统计。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据, 临床疗效、不良反应为计数资料, 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 退烧时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间、血清趋化因子、CysLTs、肺功能指标为计量资料, 采用 S-W 法检验, 对于符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 经过 6 d 的治疗, 试验组患儿临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿临床指标比较 与对照组比, 试验组患儿临床指标 (退烧时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失

时间) 均缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	25	10(40.00)	7(28.00)	8(32.00)	17(68.00)
试验组	25	15(60.00)	9(36.00)	1(4.00)	24(96.00)
χ^2 值					4.878
P 值					<0.05

表 2 两组患儿临床指标比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	退烧时间	肺部啰音消失时间	咳嗽消失时间
对照组	25	2.35 ± 0.46	4.46 ± 0.35	4.28 ± 0.35
试验组	25	1.22 ± 0.45	2.22 ± 0.36	2.18 ± 0.41
t 值		8.780	22.307	19.478
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿血清趋化因子与 CysLTs 水平比较 两组患儿治疗后血清 MCP-4、MDC、CysLTs 水平与治疗前比均降低, 且试验组较对照组降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿肺功能比较 治疗后两组患儿肺功能 (FVC、FEV₁) 水平与治疗前比升高, 且试验组较对照组升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿肺功能比较 (L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC		FEV ₁	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	2.22 ± 0.28	3.19 ± 0.37*	2.02 ± 0.52	2.64 ± 0.51*
试验组	25	2.32 ± 0.27	3.55 ± 0.67*	1.92 ± 0.43	2.99 ± 0.58*
t 值		1.285	2.352	0.741	2.266
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。FVC: 用力肺活量; FEV₁: 第 1 秒用力呼气容积。

2.5 两组患儿不良反应发生情况比较 对照组患儿发生静脉炎 3 例, 皮疹 3 例, 消化道反应 2 例; 试验组患儿仅有 1 例发生消化道反应。对照组与试验组不良反应总发生率比较 [32.00% (8/25) vs 4.00% (1/25)], 试验组降低, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.878, P < 0.05$)。

表 3 两组患儿血清趋化因子与 CysLTs 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MCP-4		MDC		CysLTs	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	98.39 ± 1.21	79.83 ± 5.93*	1 010.34 ± 60.78	893.55 ± 95.82*	1 013.21 ± 100.68	876.38 ± 97.23*
试验组	25	98.37 ± 1.22	54.23 ± 5.93*	1 013.56 ± 60.69	541.28 ± 59.73*	1 015.41 ± 100.81	411.22 ± 51.18*
t 值		0.058	15.263	0.187	15.599	0.077	21.167
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。MCP-4: 单核细胞趋化蛋白 -4; MDC: 巨噬细胞衍生趋化因子; CysLTs: 半胱氨酰白三烯。

3 讨论

小儿肺炎属于肺部感染疾病,主要发生在春、冬季,由于气温较低容易刺激患儿的呼吸系统,若气温突然出现变化也会提高小儿肺炎的发生概率。现阶段小儿肺炎主要治疗药物为阿奇霉素,其药物作用时间长,具有广泛的抗菌谱,药效吸收性高等优势,可在感染组织中保持较高的药物浓度,有效消除致病菌^[5-6]。静脉滴注相比于口服给药方式,作用效果更明显,不用经过胃肠道,作用迅速,但静脉滴注时间的长短不同,药效也存在较大的差异,且会对整体治疗时间产生影响^[7]。

阿奇霉素可有效抑制葡萄球菌、肺炎链球菌、流感杆菌,促使患儿的临床症状尽快改善,缩短疾病的恢复时间^[8]。有学者研究表明,相同剂量阿奇霉素静脉滴注,给药时间为 30 min/次,其能够在较短时间内达到并超过最低抑菌浓度,但维持的时间并不长,无法实现最大限度灭杀支原体的治疗作用;因阿奇霉素属于时间依赖型抗生素,故延长滴注时间至 2 h/次,更有助于提高阿奇霉素药物流动力学,发挥更好的抗菌效果^[9]。本研究中,对照组与试验组患儿治疗 6 d 后临床总有效率分别为 68.00%、96.00%,试验组高于对照组;试验组患儿退烧时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间均较对照组缩短,表明与 30 min/次的给药时间比较,按照 2 h/次的给药时间静脉滴注阿奇霉素可更有效促进肺炎患儿症状的改善,且效果较好,可促进患儿康复。

炎症因子的大量产生与积聚于肺内趋化因子的异常表达影响着小儿肺炎的发生发展,其中 MCP-4 可聚集 Th2 细胞在呼吸道炎症部位发起免疫炎症损伤;而 MDC 可使气道聚集嗜酸性粒细胞,对支气管黏膜上皮细胞造成损害;CysLTs 是较强的炎症介质,可对气管内纤毛的运动进行抑制,从而加重咳嗽、喘息症状^[10]。另外,小儿肺炎与成年人相比,脏器功能发育尚未完善,肝、肾等主要脏器的排泄功能较成人差,30 min 内静脉滴注完毕,进入体内后药物代谢速度较慢,易产生堆积,引起患儿消化道不良反应的发生,延长静脉滴注时间更有利于药效充分发挥与机体的吸收,能发挥更好的治疗效果^[11]。阿奇霉素能够有效减轻炎症感染,还能间接抑制氧自由基的产生,因阿奇霉素属于新型的大环内酯类的抗生素,相比于第一代和第二代的大环内酯类抗生素,其具有较长的抗菌后效应,故可通过延长阿奇霉素静脉滴注时间,以更好地降低患儿机体炎症反应与趋化因子水平,对于纠正心肌损伤具有积极意义^[12]。本研究统计数据结果显示,治疗后试验组患儿血清 MCP-4、MDC、CysLTs 水平较对照组降低,FVC、FEV₁ 水平均较对照组升高;试验组患儿用药期间不良反应总发生率较对照组降低,表明与 30 min/次的给药时间静脉滴注

阿奇霉素比较,按照 2 h/次的给药时间静脉滴注药物可使小儿肺炎血清趋化因子水平降低,肺功能得到改善,安全性较好。

综上,与 30 min/次的给药时间静脉滴注阿奇霉素比较,按照 2 h/次的给药时间静脉滴注药物可更有效促进小儿肺炎患儿肺部啰音、咳嗽的缓解,降低血清 MCP-4、MDC 水平,减轻机体炎症反应,改善患儿肺功能,安全性较好,效果显著,建议临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 杨萍萍,陈艳新.痰热清注射液联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的疗效及对炎症因子的影响[J].解放军药学学报,2017,33(1): 106-108.
- [2] 刘娜,陈秀东,尹龙海.阿奇霉素序贯疗法联合双黄连口服液治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子水平和免疫功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(9): 94-97.
- [3] 戴道华,赖志光,刘满姣.不同阿奇霉素静脉滴注时间对小儿肺炎的治疗效果影响差异分析[J].山西医药杂志,2015,44(10): 1101-1103.
- [4] 吴晓莉,刘娜,苏慧.小儿肺炎临床诊疗[M].北京:人民军医出版社,2014: 103-106.
- [5] 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.
- [6] 李连家,孙玉军,马海凤,等.小儿肺热咳喘口服液联合美洛西林钠及阿奇霉素治疗小儿肺炎链球菌肺炎的临床疗效及其对免疫炎症因子的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(6): 1137-1140.
- [7] 危松青,曾津,李兰英,等.不同阿奇霉素静脉滴注时间对小儿肺炎支原体肺炎治疗效果及患儿依从性的影响[J].广西医学,2016,38(11): 1541-1543.
- [8] 李金琴,童瑾.阿奇霉素的抗菌外效应研究及临床进展[J].基础医学与临床,2015,35(8): 1126-1129.
- [9] 黄洲剑.不同阿奇霉素静脉滴注时间应用于小儿肺炎治疗中的依从性和效果[J/CD].临床医药文献电子杂志,2020,7(92): 149,155.
- [10] 杨明光,德勤.阿奇霉素配伍脂溶性维生素对支原体肺炎患儿血清炎症因子、趋化因子及肺功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(7): 969-972.
- [11] 张志萍,刘宁.不同阿奇霉素静脉滴注时间对小儿肺炎的治疗效果影响差异分析[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(34): 186.
- [12] 陈丹.不同阿奇霉素静脉滴注时间治疗肺炎支原体肺炎患儿的临床效果对比[J].黑龙江医药,2019,32(1): 51-53.