

孟鲁司特钠片与阿奇霉素序贯疗法联合应用 治疗肺炎支原体肺炎患儿的临床研究

章学芹

(新沂市中医院儿科, 江苏 徐州 221400)

【摘要】目的 探讨孟鲁司特钠片与阿奇霉素序贯疗法联合应用在肺炎支原体肺炎(MPP)患儿中的应用价值,并分析其对患儿临床症状、肺功能及炎症指标的影响。**方法** 选取2022年1月至2023年6月新沂市中医院收治的84例MPP患儿,采用随机数字表法分为对照组(42例,单独使用阿奇霉素序贯疗法)、观察组(42例,在对照组的基础上联合孟鲁司特钠片治疗),两组患儿均于用药2周后进行疗效评估。比较两组患儿治疗效果、临床症状改善情况,治疗前后肺部超声评分(LUS)、最大呼气流量(PEF)、用力肺活量占预计值的百分比(FVC%)及炎症指标水平。**结果** 相较于对照组,观察组患儿总有效率较高,退热时间、止咳时间、憋喘缓解时间及湿啰音消退时间均更短;与治疗前比,治疗2周后两组患儿LUS及血清白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)均下降,观察组均低于对照组;两组患儿FVC%与PEF均升高,且观察组均高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 在阿奇霉素序贯疗法的基础上,对MPP患儿采用孟鲁司特钠片进行联合治疗,能够促进肺功能的改善与炎症指标水平的下降,缩短症状、体征改善时间,临床效果显著。

【关键词】 肺炎支原体肺炎;阿奇霉素;孟鲁司特钠;肺功能;炎症反应

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.11.0139.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.043

肺炎支原体肺炎(mycoplasmal pneumoniae pneumonia, MPP)是支原体感染导致的非典型肺炎,以发热、顽固性咳嗽为主要症状,小儿免疫功能尚未发育完全,故小儿MPP发病率较高。阿奇霉素是MPP诊治相关指南推荐的一线治疗药物,具有强大的抗菌作用,阿奇霉素序贯治疗是针对病情较重患儿的新型抗感染治疗方案,初期通过静脉给药方式,在48~72 h内控制病情,再改用口服给药方式,可促使患儿快速脱离危重状态,兼顾治疗的有效性与安全性^[1]。但有研究提示,单纯采用阿奇霉素序贯治疗的作用效果有限,部分患儿肺功能和血清指标的改善效果欠佳^[2]。孟鲁司特钠具有抗过敏、平喘、降低气道高敏感性等作用,可降低体内炎症因子的表达水平,改善肺部炎症引起的多种病症^[3]。基于此,本研究针对孟鲁司特钠片与阿奇霉素序贯疗法联合应用的临床价值进行分析,旨在探讨其对MPP患儿临床症状的改善情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将2022年1月至2023年6月新沂市中医院收治的84例MPP患儿分两组,各42例。对照组患儿病程1~6 d,平均 (2.67 ± 0.79) d;男患儿26例,女患儿16例;年龄6~12岁,平均 (8.34 ± 1.05) 岁。观察组患儿病程1~5 d,平均 (2.46 ± 0.81) d;

男患儿27例,女患儿15例;年龄6~12岁,平均 (8.29 ± 1.17) 岁。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比。纳入标准:(1)符合《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》^[4]中的相关诊断标准;(2)有发热、咳嗽、憋喘及啰音等症状、体征;(3)可正常沟通并配合研究。排除标准:(1)伴肺部先天发育不良性疾病;(2)合并其他呼吸道疾病;(3)伴代谢系统疾病;(4)近6个月内接受免疫抑制剂治疗;(5)存在本研究用药的相关禁忌。本研究所用治疗方案及其相关安全性均经新沂市中医院医学伦理委员会详细审核后批准,患儿法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 患儿入院后均尽快完善必要的检查项目,并予以常规治疗措施,包括退热、吸氧、止咳化痰、营养支持等。对照组接受阿奇霉素序贯疗法:先采用静脉给药方式,阿奇霉素注射液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字H20010071,规格:2 mL:0.2 g)静脉滴注,参考《儿科阿奇霉素注射使用的快速建议指南》^[5],用药剂量不超过 $10\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,具体根据患儿的病情严重程度确定用量,1次/d,药物使用0.9%氯化钠注射液进行配制,要求最终阿奇霉素的浓度不得超过 2.0 mg/mL ,且静滴时间 $\geq 60\text{ min}$ 。持续静脉给药4 d后,对患儿的病情改善情况进行评估,再改用阿奇霉素干混悬剂[晖致制药(大连)有限公司,国药准字H10960112,

规格：0.1 g/片]口服治疗，初始剂量为 10 mg/kg 体质量，1 次/d，后续根据患儿临床症状及体征的改善情况调整用药剂量，并确定停药时机，阿奇霉素的用药时间不应超过 10 d。观察组患儿接受孟鲁司特钠联合阿奇霉素序贯疗法：阿奇霉素序贯疗法同对照组；孟鲁司特钠咀嚼片 [Organon Pharma (UK)Limited，注册证号 HJ20181210，规格：5 mg/片]口服，5 mg/次，1 次/d，连续用药 2 周。两组患儿均在用药 2 周后进行临床疗效的评估。

1.3 观察指标 (1)治疗效果。发热、顽固性咳嗽等主要症状、体征消失或明显改善，X 线检查的征象显示肺部阴影消失为显效；主要症状、体征有所改善，X 线征象提示病变被部分吸收，但仍存在肺部阴影为有效；临床症状、体征无变化，或病情加重，X 线检查的征象显示病变未消失为无效^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)临床症状改善情况。比较两组患儿退热时间、止咳时间、憋喘缓解时间及湿啰音消退时间。(3)超声评分与肺功能指标。所有患儿均在治疗前、治疗 2 周后采用肺部超声评分 (LUS)^[6] 评估肺内气、水比例，判断肺内通气状态，各病变区域的分值范围为 0~3 分，总分 0~36 分，得分越高，则代表病变越严重。采用肺功能测试仪 (安徽电子科学研究所，皖械注准 20192070007，型号:PFT-B)测定最大呼气流量 (PEF)与用力肺活量占预计值的百分比 (FVC%)。(4)炎症指标。患儿均在治疗前、治疗 2 周后空腹状态下抽取静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 离心 10 min，分离上层血清。采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素 -6 (IL-6)、C- 反应蛋白 (CRP)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，等级资料比较采用秩和检验；计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布，用 ($\bar{x} \pm s$) 表

示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，治疗前后比较采用配对 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较 观察组总有效率较对照组更高，差异有统计学意义 (*P*<0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	10(23.81)	23(54.76)	9(21.43)	33(78.57)
观察组	42	16(38.10)	24(57.14)	2(4.76)	40(95.24)
<i>Z</i> 值				2.120	
<i>P</i> 值				<0.05	

2.2 两组患儿临床症状改善情况比较 观察组患儿退热时间、止咳时间、憋喘缓解时间及湿啰音消退时间均短于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05)，见表 2。

表 2 两组患儿临床症状改善情况比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	退热时间	止咳时间	憋喘缓解时间	湿啰音消退时间
对照组	42	5.82±0.97	6.02±1.04	2.30±0.51	4.62±0.66
观察组	42	5.15±0.93	5.46±0.92	2.04±0.54	4.11±0.65
<i>t</i> 值		3.231	2.614	2.269	3.568
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿超声评分与肺功能指标比较 与治疗前比，治疗 2 周后两组患儿 LUS 均下降，FVC% 与 PEF 均升高，观察组变化幅度均大于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05)，见表 3。

2.4 两组患儿炎症指标比较 与治疗前比，治疗 2 周后两组患儿炎症指标均下降，观察组均低于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05)，见表 4。

表 3 两组患儿超声评分与肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LUS (分)		PEF(L/s)		FVC%(%)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
对照组	42	18.05±3.40	6.95±0.92*	1.61±0.41	2.65±0.24*	53.37±5.83	74.09±5.79*
观察组	42	18.49±3.10	6.31±1.06*	1.69±0.47	2.92±0.33*	53.59±5.43	77.42±5.94*
<i>t</i> 值		0.620	2.955	0.831	4.288	0.179	2.602
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。LUS：肺部超声评分；PEF：最大呼气流量；FVC%：用力肺活量占预计值的百分比。

表 4 两组患儿炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
对照组	42	15.41±2.45	9.21±0.94*	8.66±0.95	3.28±0.39*
观察组	42	15.13±2.36	8.36±1.07*	8.73±0.91	3.04±0.46*
<i>t</i> 值		0.533	3.868	0.345	2.579
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。IL-6：白细胞介素 -6；CRP：C- 反应蛋白。

3 讨论

肺炎支原体感染引起的肺部炎症是儿童群体出现发热、咳嗽、憋喘等症状的重要原因。目前,阿奇霉素是控制 MPP 患儿病情的主要选择,具有药效稳定、抗菌作用强、生物利用度高等特点,兼有抑制体内炎症作用,序贯疗法能够在保障抑炎、抑菌作用效果的情况下,缩短静脉输液时间,降低静脉给药相关不良反应发生率,但该治疗方法的效果仍受到耐药性、病原体种类等因素的影响,单一治疗方法的作用较局限。

孟鲁司特钠兼具镇咳、平喘等多种药理作用,能够显著抑制 MPP 患儿的气道炎症。在阿奇霉素治疗的基础上,给予孟鲁司特钠片进行联合治疗,能够对气道内半胱氨酰白三烯受体产生抑制作用,继而降低炎症因子的表达水平,起到辅助治疗作用,协同改善患儿的肺部炎症。两药联合应用,发挥协同增效作用,进而提高其治疗效果^[7]。通过对两组患儿治疗效果及相关症状改善情况进行评价发现,观察组患儿的总有效率高于对照组,症状改善情况均优于对照组,这提示对 MPP 患儿采用孟鲁司特钠片联合治疗,能够缩短症状、体征改善时间,临床效果显著。

LUS 是当前肺炎患儿的有效替代诊断方案,其评估结果对肺部通气状况的评估、肺炎患儿病情严重度的判断等皆有重要的应用价值。早期肺功能检测是一种能够及时发现通气功能损害的检查项目,PEF、FVC% 等指标能够较好地反映患儿肺容量大小,辅助判断呼吸道通畅情况^[8]。通过对比分析两组超声评分和肺功能指标变化情况发现,治疗 2 周后观察组患儿 LUS 低于对照组,FVC% 与 PEF 均高于对照组,这说明在阿奇霉素序贯疗法的基础上,对 MPP 患儿采用孟鲁司特钠片进行联合治疗,能够促进肺功能的改善。分析其原因,可能与孟鲁司特在舒张支气管平滑肌、提高通气量及抑制气道重塑等方面的作用机制有关。给予 MPP 患儿孟鲁司特治疗,药物中活性成分能够抑制白三烯受体、嗜酸性粒细胞、肥大细胞等,发挥抑制平滑肌痉挛、激活 β_2 受体等效果,进而改善患儿肺功能^[9]。

炎症反应在 MPP 的病程中具有重要作用,而 IL-6、CRP 指标的升高程度与患儿的病情密切相关^[10]。将两组患儿各项炎症指标治疗前后进行对比分析,观察其变化情况发现,观察组患儿血清 IL-6、CRP 水平均低于对照组,这说明在阿奇霉素序贯疗法的基础上,对 MPP 患儿采用孟鲁司特钠片进行联合治疗,能够促进炎症指标水平的下降。从药理机制分析,孟鲁司特钠是强效、选择性白三烯受体抑制剂,与气道中受体结合后,能够有效阻断白三烯的致炎作用,影响气道高反应性,减轻炎症细胞的浸润。MPP 患儿服用孟鲁司特钠后,药物中活性成分能够阻断炎

症介质的释放,抑制气道中的半胱氨酰白三烯受体,降低呼吸道对刺激物的反应,从而抑制炎症反应^[11-12]。

综上,在阿奇霉素序贯疗法的基础上,对 MPP 患儿采用孟鲁司特钠片进行联合治疗,能够促进肺功能的改善与炎症指标水平的下降,缩短症状、体征改善时间,临床效果显著。但本研究也存在不足,如纳入的患儿数量较少,患儿疗效评估的客观指标较少,结果可能存在偏倚,后续可开展大样本量、多中心研究,进一步探讨并验证其联合用药的临床价值。

参考文献

- [1] 刘晓燕. 孟鲁司特钠联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究 [J]. 四川医学, 2018, 39(7): 794-796.
- [2] 吴兰萍, 徐立武, 王黎静. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及患儿免疫球蛋白水平分析 [J]. 中外医疗, 2024, 43(7): 9-13.
- [3] 栾生林, 钟三三, 魏锦霞, 等. 孟鲁司特钠片联合阿奇霉素注射液治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果及安全性观察 [J]. 贵州医药, 2023, 47(12): 1919-1920.
- [4] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识 (2017 年制定) [J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885.
- [5] 周鹏翔, 周薇, 王晓玲, 等. 《儿科阿奇霉素注射使用的快速建议指南》解读 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(7): 39-45.
- [6] 周梦洁, 周昱, 刘金桥, 等. 肺部超声评分在婴儿合胞病毒肺炎病情评估中的应用价值 [J]. 医学临床研究, 2021, 38(10): 1474-1477.
- [7] 李岩, 齐继, 李雅妮, 等. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能、气道炎症的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(2): 223-226.
- [8] 党利琴, 范静. 阿奇霉素序贯联合孟鲁司特钠治疗肺炎支原体肺炎患儿临床效果及对免疫指标、血清炎症因子及肺功能的影响研究 [J]. 贵州医药, 2021, 45(7): 1119-1120.
- [9] 史军梅, 张微. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠对肺炎支原体肺炎患儿 C-反应蛋白和血小板计数的影响 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2020, 17(1): 104-107.
- [10] 李锦开, 方润婷, 朱伟杰. 孟鲁司特钠辅助阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体感染对患儿免疫功能和炎症反应水平影响 [J]. 吉林医学, 2019, 40(4): 792-793.
- [11] 周博, 侯利, 陈剑, 等. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及肺功能的影响 [J]. 医药导报, 2018, 37(9): 1071-1075.
- [12] 李向京, 杨成胜, 李建玲. 孟鲁司特钠片联合阿奇霉素注射液治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(7): 915-919.