

甲基强的松龙联合阿奇霉素对小儿支原体肺炎患者血清 ECP 水平、血气分析指标及肺泡通气量的影响

王丽芳¹, 周润²

1. 莘县第二人民医院儿科, 山东 莘县 252423;

2. 聊城市人民医院儿童重症监护室, 山东 聊城 252000

【摘要】 目的 研究甲基强的松龙联合阿奇霉素对小儿支原体肺炎患者血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平、血气分析指标及肺泡通气量的影响。方法 选取2018年3月至2019年3月在莘县第二人民医院门诊治疗的130例小儿支原体肺炎患者作为研究对象,按照就诊顺序编号,并按完全随机数表法分为观察组和对照组,每组65例。两组患儿均在常规治疗的基础上静脉滴注阿奇霉素治疗,观察组在此基础上联合甲基强的松龙注射液静脉滴注治疗。两组患儿均治疗两个疗程。比较两组患儿治疗后的各项指标改善时间及不良反应发生情况,并观察治疗前后血气分析指标、血清总免疫球蛋白E(T-IgE)、ECP水平及肺功能情况。**结果** 治疗后观察组患儿的退热、咳嗽好转、啰音消失时间明显短于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿的不良反应发生率为9.23%,明显低于对照组的24.62%,差异具有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患儿的动脉血氧分压(PO_2)水平升高,二氧化碳分压(PCO_2)水平降低,且治疗后观察组患儿的 PO_2 水平升高更明显, PCO_2 水平降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患儿的血清T-IgE、ECP水平均降低,且观察组降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的肺泡通气量占预计值百分比(VA%)、最大通气量(MVV%)治疗前后及组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患儿1 s量占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量占预计值百分比(FVC%)、1 s率($FEV_1/FVC\%$)、呼气峰值流速占预计值百分比(PEF%)均升高,且观察组升高更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 甲基强的松龙联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎有效降低患儿的血清T-IgE、ECP、改善患儿的血气分析指标和肺功能,同时还可降低不良反应发生率。

【关键词】 甲基强的松龙;小儿支原体肺炎;血清;嗜酸粒细胞阳离子蛋白;血气分析;肺泡通气量

【中图分类号】 R563.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)22-2931-04

Effects of methylprednisolone combined with azithromycin on serum eosinophil cationic protein level, blood gas analysis index, and alveolar ventilation in children with Mycoplasma pneumonia. WANG Li-fang¹, ZHOU Run². 1. Department of Pediatrics, Shenxian Second People's Hospital, Shenxian 252423, Shandong, CHINA; 2. Pediatric Intensive Care Unit, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effects of methylprednisolone combined with azithromycin on serum eosinophil cationic protein (ECP), blood gas analysis, and alveolar ventilation in children with Mycoplasma pneumonia. **Methods** A total of 130 children with Mycoplasma pneumonia treated in Outpatient Department, Shenxian Second People's Hospital from March 2018 to March 2019 were selected as the research objects. The patients were numbered according to the sequence of visits and were divided into observation group and control group according to random number table method, with 65 patients in each group. On the basis of routine treatment, the control group was treated by intrave-

基金项目:山东省科学技术发展计划项目(编号:2012YD18026)

通讯作者:王丽芳, E-mail: yaoyan7691@163.com

兔关节骨软骨缺损的效果[J]. 广东医学, 2018, 39(24): 3605-3609.

[9] 位付涛, 王振. 去白细胞富血小板血浆对距骨骨软骨损伤的疗效及机制研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2019, 33(5): 555-562.

[10] TANIGUCHI Y, YOSHIOKA T, KANAMORI A, et al. Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: A phase I and IIa clinical trial [J]. Nagoya J Med Sci, 2018, 80(1): 39-51.

[11] 李树源, 周琦石, 李悦, 等. 重组人骨形态发生蛋白2_富血小板血浆联合植骨与单纯植骨修复骨缺损的比较[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(22): 3463-3468.

[12] WANG AT, FENG Y, JIA HH, et al. Application of mesenchymal stem cell therapy for the treatment of osteoarthritis of the knee: A concise review [J]. World J Stem Cells, 2019, 11(4): 222-235.

[13] 尹正录, 孟兆祥, 王继兵, 等. 富血小板血浆关节腔内注射联合股四头肌训练对膝骨性关节炎的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(8): 622-624.

[14] PATERSON KL, HUNTER DJ, METCALF BR, et al. Efficacy of intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis-the RESTORE trial protocol [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 272.

[15] 谢文鹏, 徐龙进, 王象鹏, 等. p38MAPK 信号通路在膝关节炎中作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8): 219-225.

(收稿日期:2020-06-08)

nous drip of azithromycin, and the observation group was treated by intravenous drip of methylprednisolone combined with azithromycin, both for 2 courses. The improvement time of each indicator and the occurrence of adverse reactions after treatment were compared, and blood gas analysis indexes, serum total immunoglobulin E (T-IgE), ECP levels, and pulmonary function were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the fever clearance time, the disappearance time of cough, and disappearance time of pulmonary rales in the observation group was significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The difference in the incidence of adverse reactions between the control group and the observation group was statistically significant (24.62% vs 9.23%, $P < 0.05$). Compared with before treatment, the level of arterial partial pressure of oxygen (PO_2) increased and the level of partial pressure of carbon dioxide (PCO_2) decreased in the two groups after treatment, and the level of PO_2 increased more significantly and the level of PCO_2 decreased more significantly in the observation group after treatment ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of serum T-IgE and ECP in the two groups were decreased after treatment, and the decrease in the observation group was more obvious ($P < 0.05$). There was no significant difference in the percentage of alveolar ventilation (VA%) and maximum ventilation volume (MVV%) between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). Compared with before treatment, forced expiratory volume in 1 second as a percentage of predicted value ($FEV_1\%$), percentage of forced vital capacity in predicted value (FVC%), $FEV_1/FVC\%$, percentage of peak expiratory flow to predicted value (PEF%) in the two groups were increased after treatment, and the increase in observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Methylprednisolone combined with azithromycin in the treatment of Mycoplasma pneumonia in children can effectively reduce serum T-IgE, ECP and improve blood gas analysis indicators and pulmonary function in children with Mycoplasma pneumonia. At the same time, it can also reduce the incidence of adverse reactions.

【Key words】 Methylprednisolone; Mycoplasma pneumonia in children; Serum; Eosinophil cationic protein; Blood gas analysis; Alveolar ventilation

小儿支原体肺炎是由肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染引起的一种原发性非典型肺炎,是临床常见的小儿呼吸系统疾病,近年来发病率呈上升趋势^[1]。由于患儿抵抗力较弱,极易发生感染;感染支原体后若不及时采取有效的治疗措施,病情会加速恶化,造成心肌的严重损伤,甚至引发心力衰竭,严重威胁患儿的生命安全^[2]。因此找出一种疗效显著、安全性高的治疗方法对于快速恢复患儿的身体健康至关重要。临床上常用的治疗支原体肺炎的方法是大环内酯类抗生素序贯疗法^[3],其疗效确切,但易引起胃肠道反应、耐药性等副作用,给治疗带来一定困难。甲基强的松龙具有稳定细胞膜、改善微循环等作用,但对于治疗小儿支原体肺炎尚无统一标准。本研究通过观察甲基强的松龙联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效,探究其对血气分析指标、肺功能等指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取莘县第二人民医院2018年3月至2019年3月门诊治疗的130例小儿支原体肺炎患者作为研究对象。所有患儿均符合《实用儿科学》^[4]中关于支原体肺炎的诊断标准。按照就诊顺序编号,并按完全随机数表法分为对照组与观察组,每组65例,对照组患儿中男性31例,女性34例;年龄6个月~7岁,平均(3.52±0.72)岁;病程5~15 d,平均(9.24±3.15) d。观察组患儿中男性29例,女性36例;年龄9个月~7岁,平均(3.54±0.81)岁;病程4~17 d,平均(9.72±3.63) d。两组患儿的年龄、性别、病程比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审

核并批准,患儿家属知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①支原体肺炎的诊断明确,且经临床影像学及血液检查确诊,支原体病理学检验结果呈阳性;②年龄6个月~14岁;③无其他感染、支气管哮喘或其他免疫系统疾病;④无药物过敏史。排除标准:①存在心、肝、肾等重要器官受损者;②非支原体感染引起的肺部炎症;③使用其他类型抗生素者;④合并严重心血管疾病或其他肺部疾病。

1.3 治疗方法 两组患儿均给予基础治疗,包括退热、止咳等。同时,对照组静脉滴注阿奇霉素(亚宝药业集团股份有限公司,批号:国药准字H20010554,规格:2 mL:0.25 g),将阿奇霉素加入到250 mL 5%葡萄糖注射液当中,开始用药剂量为5~10 mg/(kg·d),4 d后改为口服阿奇霉素(广东逸舒制药有限公司,批号:国药准字H20083430,规格:0.1 g×6袋),首日按10 mg/kg顿服,每天不超过0.5 g,次日以后按5 mg/kg顿服,每天不超过0.25 g,连用3 d,停药4 d,7 d为一个疗程,连续治疗两个疗程。观察组在对照组基础上联合甲基强的松龙注射液静脉滴注治疗(国药集团荣生制药有限公司,批号:国药准字H20030727),用药剂量2 mg/(kg·d),阿奇霉素治疗方法及疗程同对照组。

1.4 观察指标与检测方法 ①比较两组患儿治疗后的各项指标改善情况,包括退热时间、咳嗽好转时间、啰音消失时点,并观察不良反应发生情况;②分别于治疗前后采集患儿动脉血,应用血气分析仪测定动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PO_2)、动脉二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon

dioxide, PCO₂)水平;③分别于患儿治疗前后取其静脉血 2~3 mL 置于玻璃管,在室温下静置 1 h,2 000 r/min 离心 10 min。离心得洁净血清低温保存,采用酶联免疫法检测患儿血清中总免疫球蛋白 E (total immunoglobulin E, T-IgE)及嗜酸粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)水平,检测系统以及试剂盒由法玛西亚公司提供;④比较两组患儿治疗前后的肺功能情况改善情况,包括:(1)肺通气指标:肺泡通气量(alveolar ventilation, VA)、最大通气量(maximal voluntary ventilation, MVV);(2)通气功能指标:1 s 量(forced expiratory volume in one, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、1 s 率(1 second rate as a percentage of the estimated value, FEV₁/FVC%)、呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)。所有数据均连续检测 3 次取平均值,计算占预计值百分比。检测仪器由德国 JEAGER 公司提供。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件分析数据,计量资料符合正态分布,以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗后的各项指标改善时间及不良反应比较 治疗后,观察组患儿的退热、咳嗽好转、啰音消失时间明显短于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。观察组患儿的不良反应发生率分别为 9.23%(6/65),明显低于对照组的 24.62%(16/65),差异具有统计学意义($\chi^2=5.471, P<0.05$)。

表 1 两组患儿治疗后的各项指标改善时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	退热时间	咳嗽好转时间	啰音消失时间
对照组	65	3.84±0.38	7.41±1.24	7.32±1.21
观察组	65	2.65±0.24	5.74±1.31	6.01±1.04
<i>t</i> / χ^2 值		21.347	7.464	6.619
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿治疗前后的血气分析指标比较 治疗前,两组患儿的 PO₂、PCO₂ 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组患儿的 PO₂ 水平升高,PCO₂ 水平降低,且治疗后观察组患儿的 PO₂ 水平升高更明显,PCO₂ 水平降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后的血气分析指标比较($\bar{x}\pm s, mmHg$)

组别	例数	PO ₂		PCO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	51.23±6.52	70.26±8.67 ^a	63.19±8.54	51.56±5.37 ^a
观察组	65	50.96±6.12	80.26±9.21 ^a	63.31±8.15	45.48±3.89 ^a
<i>t</i> 值		0.243	6.374	0.082	7.392
<i>P</i> 值		0.808	0.001	0.935	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后的血清 T-IgE 及 ECP 水平比较 治疗前,两组患儿的血清 T-IgE、ECP 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组患儿的血清 T-IgE、ECP 水平均降低,且观察组降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后的血清 T-IgE 及 ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T-IgE (IU/mL)		ECP (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	117.23±0.52	74.36±0.26 ^a	8.96±0.58	3.49±0.78 ^a
观察组	65	117.14±0.35	55.36±0.13 ^a	8.79±0.61	2.48±0.15 ^a
<i>t</i> 值		1.158	526.965	1.628	10.252
<i>P</i> 值		0.249	0.000 1	0.106	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗前后的肺功能改善情况比较 两组患儿的 VA%、MVV% 治疗前后及组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗前 FEV₁%、FVC%、FEV₁/FVC%、PEF% 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组患儿 FEV₁%、FVC%、FEV₁/FVC%、PEF% 均升高,且观察组升高更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 治疗前后两组患儿肺功能改善情况比较($\bar{x}\pm s, %$)

项目	对照组($n=65$)	观察组($n=65$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
VA				
治疗前	94.24±12.15	94.79±11.14	0.269	0.788
治疗后	97.26±9.15	97.96±9.95	0.417	0.677
MVV				
治疗前	78.69±18.52	78.81±17.32	0.038	0.970
治疗后	80.46±19.52	81.31±19.86	0.246	0.806
FEV ₁				
治疗前	75.87±14.38	75.34±13.68	0.215	0.830
治疗后	84.76±15.86	91.42±19.63 ^a	2.128	0.035
FVC				
治疗前	86.25±11.27	87.31±11.47	0.532	0.596
治疗后	93.42±11.24 ^a	99.31±11.78 ^a	2.917	0.004
FEV ₁ /FVC				
治疗前	59.97±11.06	57.68±10.37	1.218	0.226
治疗后	66.05±13.21 ^a	73.69±11.12 ^a	3.567	0.001
PEF				
治疗前	64.54±21.53	65.36±28.79	0.184	0.854
治疗后	80.24±16.83 ^a	89.34±17.26 ^a	3.043	0.003

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

小儿支原体肺炎主要病原体为 MP,其是一种介于细菌和病毒之间可独立生活的病原微生物,无细胞壁,生存能力较强^[9]。传统抗菌药物虽可抑制细菌细胞壁的合成,但对 MP 无效,因此支原体肺炎需要选择抑制细菌蛋白质合成的药物进行治疗。阿奇霉素是一种大环内酯类抗生素,不仅可有效抑制细菌蛋白质的合成,具有较强抗菌能力和较长半衰期,而且不

不良反应少,安全性高^[6-7]。但有研究表明,支原体肺炎发病机制复杂,单独使用阿奇霉素治疗支原体肺炎疗效欠佳,恢复时间慢^[8]。甲基强的松龙是一种中长效糖皮质激素,生物半衰期短,起效快,可有效阻止炎症细胞趋化、激活,减轻炎症反应,而且其代谢途径无需肝脏转化,直接作用于炎症部位迅速发挥药效,及时缓解患儿病症,改善临床症状^[9-12]。

本研究结果显示,观察组患儿的退热、咳嗽好转、啰音消失时间明显短于对照组,提示甲基强的松龙联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎相较于单独使用阿奇霉素治疗疗效好,有助于快速缓解患儿病情,且不良反应发生率明显低于对照组,可见联合措施未明显增加不良反应,安全性高。本研究另纳入多项指标进一步观察,其中血气分析可判断支原体肺炎患儿呼吸功能变化情况,如 PO_2 正常范围为 60~90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), PCO_2 正常范围为 35~45 mmHg,而患儿 PO_2 明显降低, PCO_2 明显升高。研究发现,治疗后两组患儿 PO_2 水平升高, PCO_2 水平降低,且观察组改善程度优于对照组,这与陶富民^[13]研究结果一致,提示甲基强的松龙联合阿奇霉素治疗更能有效改善支原体肺炎患儿的呼吸功能,可能因在阿奇霉素基础上应用糖皮质激素可以更好抑制分泌物产生,抑制咳嗽、喘息,进而促使肺功能改善。

因 MP 寄生于呼吸道,可引起组织损伤,随着病情发展,炎性介质增多,诱导嗜酸性粒细胞活化、增殖并向气道聚集,释放碱性毒性蛋白 ECP,导致患儿形成高水平的 T-IgE 和 ECP 基础,两者均可反映患儿气道炎症情况^[14]。研究发现,与治疗前比较,治疗后两组患儿的血清 T-IgE、ECP 水平均降低,且观察组降低更明显,提示甲基强的松龙与阿奇霉素联合治疗小儿支原体肺炎更能有效降低患儿的炎性介质水平,缓解患儿的气道炎症。肺功能指标可用于评估肺部相关疾病的严重程度,也可评定药物或其他治疗手段的临床疗效,同时对辅助诊断肺部疾病也具有重要的临床价值。汤艳芬等^[15]研究发现胸部 CT 检查不能鉴别普通肺炎和支原体肺炎,因此本研究使用 Master ScreenTM PFT 型肺功能检查仪检测患儿的肺功能指标,以更好观察患儿病情改善情况。本研究发现,两组患儿的 VA%、MVV% 治疗前后及组间比较差异均无统计学意义。与治疗前比较,治疗后两组患儿 FEV₁%、FVC%、FEV₁/FVC%、PEF% 均升高,且观察组升高更明显。提示联合治疗更能有效改善患儿气流

受限、气道阻塞的情况,从而缓解支原体肺炎病情。

综上所述,相较于单独使用阿奇霉素治疗,甲基强的松龙联合阿奇霉素更能有效降低小儿支原体肺炎患儿的血清 T-IgE、ECP 水平,改善血气分析指标及肺功能指标,缩短治愈时间。但本研究纳入的患儿较少,且仅限于一个地区医院,使结果存在偏倚,为更好明确其临床应用价值还应在多样本及多中心基础上深入分析。

参考文献

- [1] 边红恩,陈团营,单海军. 加味五虎汤联合阿奇霉素治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 164-169.
- [2] 陈煜,田维敏,陈琪,等. 耐大环内酯类药物的肺炎支原体肺炎患儿临床特征及治疗[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(8): 629-634.
- [3] 王勤,张小方,张爱娥. 五虎汤加减联合阿奇霉素序贯疗法治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及对抗炎、促炎因子及呼吸功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 154-158.
- [4] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2017: 47-58.
- [5] 吉征喜,姚劲,孙祖银. 儿童难治性肺炎支原体肺炎医院感染病原体特点及危险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(11): 900-903.
- [6] 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.
- [7] 吴胜本,郭建峰,马锐. 阿奇霉素治疗孕妇肺炎支原体感染的疗效观察及不良反应监测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(16): 3761-3764.
- [8] 于海梅,高捷,钟晓,等. 口服孟鲁司特钠联合布地奈德及复方异丙托溴氨雾化治疗儿童支气管哮喘前后单核细胞趋化蛋白-4 的变化情况[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(4): 553-556.
- [9] 张立志,张志成,李放,等. 甲基强的松龙在围手术期“大剂量冲击疗法”以外的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(2): 188-192.
- [10] 赵丽琴. 乙酰半胱氨酸对特发性间质性肺炎患者血气分析的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(8): 3374-3378.
- [11] 雷小婷,孟泳,赵润杨,等. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并发感染性肺炎的临床效果及对血清 MMP-9 与 TNF- α 和 IL-8 的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7): 998-1001.
- [12] 郝文东,薛亚妮,张彩莲,等. 注射用炎琥宁治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并社区获得性肺炎的疗效分析[J]. 中成药, 2019, 41(1): 240-242.
- [13] 陶富民. 阿奇霉素联合甲基强的松龙治疗儿童难治性支原体肺炎的疗效观察[J]. 临床研究, 2017, 25(5): 86-87, 101.
- [14] 孙林,胡三强,宋传涛. 儿童感染性肺炎患者血液中炎症因子, ECP, EOS, IgE, VEGF 及其受体检测与临床意义分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 121-123, 127.
- [15] 汤艳芬,王宇,刘刚,等. 成年肺炎支原体肺炎患者的肺功能特点分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5): 72-75.

(收稿日期:2020-04-29)