

# 阿奇霉素序贯疗法用于儿童支原体肺炎的临床观察

楚加元\*, 许 洲<sup>#</sup>(江苏省洪泽县人民医院, 江苏 洪泽 223100)

中图分类号 R725 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2521-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.25

**摘要** 目的:观察阿奇霉素序贯疗法用于儿童支原体肺炎的疗效和安全性。方法:67例支原体肺炎患儿随机分为对照组(34例)和观察组(33例)。两组患儿均给予退热、止咳等常规治疗,并辅以营养支持。在此基础上,对照组患儿给予注射用乳糖酸阿奇霉素10 mg/kg,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日1次;观察组患儿给予注射用乳糖酸阿奇霉素(用法用量同对照组)静脉滴注5 d后,改用阿奇霉素干混悬剂10 mg/(kg·d),口服,连用3 d后停4 d。两组疗程均为7~10 d。观察两组患儿的临床疗效,退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间,治疗前后肺功能指标及不良反应发生情况。结果:两组患儿总有效率、退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患儿肺功能指标水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患儿不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的疗效与未采用序贯疗法相当,但安全性优于未采用序贯疗法。

**关键词** 儿童;支原体肺炎;阿奇霉素;序贯疗法;疗效;安全性

## Clinical Observation of Azithromycin Sequential Therapy in the Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children

CHU Jiayuan, XU Zhou (People's Hospital of Jiangsu Hongze County, Jiangsu Hongze 223100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of azithromycin sequential therapy in the treatment of mycoplasma pneumonia in children. METHODS: 67 children with mycoplasma pneumonia were randomly divided into control group (34 cases) and observation group (33 cases). All children received conventional treatment, such as fever, cough, supplemented by nutrition support; based on it, control group received 10 mg/kg Azithromycin for injection, adding into 5% Glucose injection by intravenous drip in 200 ml, once a day; observation group received azithromycin (the same dosage with control group) after intravenous drip 5 d, switched to 10 mg/(kg·d) Azithromycin dry suspension, orally, then stopped 4 d after continuous 3 d. The treatment course was 7-10 d. Clinical efficacy, disappearance time of fever, cough and lung rales, and lung indexes before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: There were no significant differences in the total effective rate, disappearance time of fever, cough and lung rales in 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the lung function indexes were significantly higher than before, the differences were statistically significant ( $P<0.01$ ), but there was no significant difference between 2 groups ( $P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was significantly lower than control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, azithromycin sequential therapy shows similar efficacy to without sequential therapy in the treatment of mycoplasma pneumonia in children, but with better safety.

**KEYWORDS** Children; Mycoplasma pneumonia; Azithromycin; Sequential therapy; Efficacy; Safety

- [ 3 ] Silverman J, Otley A. Budesonide in the treatment of inflammatory bowel disease[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2011, 7(4): 419.
- [ 4 ] 张旭波.布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎效果观察[J].中国现代医生,2010,48(35):198.
- [ 5 ] 朱桂萍.阿奇霉素联合博利康尼雾化剂治疗小儿急性支气管炎的临床观察[J].中国妇幼保健,2014,29(36):6 132.
- [ 6 ] Shelbourne KD, Brueckmann FR. Rush-pin fixation of supracondylar and intercondylar fractures of the femur [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 64(2): 161.
- [ 7 ] Izzard AS, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, et al. Small artery structure and hypertension: adaptive changes and target organ damage [J]. *J Hypertens*, 2011, 23(2):247.
- [ 8 ] 刘红兵,刘建国,罗贵,等.布地奈德混液对慢性鼻-鼻窦炎鼻内镜术后窦腔黏膜上皮化的作用[J].中国新药与临床杂志,2008,27(18):595.
- [ 9 ] 马锦芳,郑劲平,曹照龙.沙丁胺醇吸入粉雾剂与气雾剂治疗支气管哮喘的随机对照多中心研究[J].中国药房,2015,26(2):115.
- [ 10 ] 赵晓霞.阿奇霉素联合布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎62例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(4):344.

\* 副主任药师。研究方向:医院药学、药房管理。电话:0517-87283539。E-mail:hzcjy981208@163.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:小儿内科。电话:0517-87385608。E-mail:xuzhouzww@163.com

(收稿日期:2015-11-24 修回日期:2016-02-25)

(编辑:刘明伟)

支原体肺炎是儿科临床常见的呼吸系统疾病,并发症较多,且随着肺炎病原学的变化,其发病率呈上升趋势<sup>[1-3]</sup>。目前,治疗支原体肺炎的主要药物为大环内酯类<sup>[4]</sup>,其代表药物为阿奇霉素。该药具有吸收快、半衰期长等优点,临床应用较为广泛<sup>[5-6]</sup>。但阿奇霉素具体的用法临床尚无统一标准。为此,在本研究中笔者观察了阿奇霉素序贯疗法用于儿童支原体肺炎的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2014年7月—2015年6月我院收治的支原体肺炎患儿67例,其中男性34例,女性33例,年龄(5.36±1.22)岁;诊断均符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》中的相关诊断标准<sup>[7]</sup>。将所有患儿按随机数字表法分为观察组(33例)和对照组(34例)。观察组男性16例、女性17例,年龄(5.42±1.13)岁,病程(3.05±0.64)d。对照组男性18例、女性16例,年龄(5.28±1.27)岁,病程(2.86±0.72)d。两组患儿性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患儿监护人均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)所有患儿症状、X线检查均符合支原体肺炎的临床特征,且支原体抗体检测显阳性或咽拭子检测支原体脱氧核糖核苷酸(DNA)显阳性;(2)入组前未接受过大环内酯类药物治疗;(3)年龄>3岁,能配合用力肺活量(FVC)等相关肺功能指标的检测指令。排除标准:(1)合并肺外严重并发症者;(2)对阿奇霉素过敏者。

### 1.3 治疗方法

两组患儿均给予退热、止咳等常规治疗,并辅以营养支持。在此基础上,对照组患儿给予注射用乳糖酸阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,规格:0.25 g,批准文号:国药准字H20000426)10 mg/kg,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日1次;观察组患儿给予注射用乳糖酸阿奇霉素(用法用量同对照组)静脉滴注5 d后,改用阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药有限公司,规格:0.1 g,批准文号:国药准字H10960112)10 mg/(kg·d),口服,连用3 d后停4 d。两组疗程均为7~10 d。

### 1.4 观察指标

观察两组患儿的退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间,治疗前后肺功能指标[FVC、1秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气流速峰值(PEF)、25%肺活量时的最大呼气流速(MEF25)]及不良反应发生情况。

### 1.5 疗效判定标准

治愈:体温正常,临床症状及体征消失,X线检查及血常规

检查无异常;有效:体温略有降低,临床症状及体征明显好转,X线检查示肺部炎症大部分吸收,白细胞计数下降;无效:体温、临床症状及体征无明显好转,X线检查示肺部炎症未吸收,血常规检查无明显变化,甚至加重。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。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 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

两组患儿总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效率,%
观察组	33	20	11	2	93.94
对照组	34	15	16	3	91.18

### 2.2 两组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间比较

两组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

Tab 2 Comparison of disappearance time of fever, cough and lung rales between 2 groups( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	<i>n</i>	退热时间	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间
观察组	33	3.12±0.51	7.53±1.16	5.74±1.46
对照组	34	3.03±0.68	7.49±2.54	5.35±2.91

### 2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标水平比较

治疗前,两组患儿肺功能指标水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患儿肺功能指标水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患儿治疗前后肺功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of lung function indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时期	FVC,L	FEV1,L	PEF,L/sec	MEF25,L/sec
观察组	33	治疗前	73.45±3.57	75.41±3.68	75.42±3.06	70.33±4.26
		治疗后	86.34±4.29*	89.22±4.15*	84.65±3.27*	79.97±3.14*
对照组	34	治疗前	72.16±3.52	74.53±4.16	74.66±4.13	70.84±3.57
		治疗后	86.54±3.47*	88.49±4.87*	84.97±4.25*	80.48±4.53*

注:与治疗前比较,\* $P<0.01$

Note: vs. before treatment,\* $P<0.01$

## 2.4 不良反应

观察组患儿出现1例皮疹,1例胃肠道反应,不良反应发生率为6.06%;对照组患儿出现3例皮疹,2例丙氨酸转氨酶升高,4例胃肠道反应,不良反应发生率为26.47%。观察组不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。所有患儿不良反应均经对症治疗后症状消失,均未出现因不良反应减药或停药事件。

## 3 讨论

学龄前儿童易感染肺炎支原体,而肺炎支原体已成为小儿支原体肺炎的重要病原,患儿持续高温可导致肝肾损害、心肌缺血等多种肺外并发症<sup>[9]</sup>,临床应及时采取综合措施积极治疗。大环内酯类是临床首选的治疗支原体肺炎的药物<sup>[9-10]</sup>,阿奇霉素为半合成的十五元环内脂类抗菌药物,其作用机制是通过与敏感微生物的50s核糖体的亚单位结合,从而干扰其蛋白质的合成(不影响核酸的合成)。该药的抗肺炎支原体活性较强<sup>[11]</sup>,可通过破坏转肽过程抑制肺炎支原体蛋白质合成<sup>[12]</sup>,实现抗肺炎支原体的作用。阿奇霉素口服可耐胃酸,具有良好的吸收性、稳定性,组织穿透力强,半衰期长,口服3d后可维持组织内有效浓度10d左右,显示出良好的抗生素后效应<sup>[13]</sup>。阿奇霉素对胃肠道不良反应较轻,且主要通过粪便排出体外,对肝脏影响较小<sup>[14]</sup>。但目前为止,临床对于大环内酯类药物序贯治疗方案的应用尚无统一论和标准,大多数研究均为经验性治疗<sup>[15]</sup>。

本研究表明,两组患儿总有效率、退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间比较,差异均无统计学意义。这表明,阿奇霉素序贯治疗与未采用序贯疗法的疗效相当。治疗后,两组患儿肺功能指标均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义,但组间比较差异无统计学意义。这提示,阿奇霉素序贯疗法与未采用序贯疗法均可显著改善肺功能,与竹国柱等<sup>[16]</sup>报道一致。安全性方面,观察组患儿不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义。这表明,阿奇霉素序贯疗法可有效减少不良反应的发生,安全性较好。与杨永芝等<sup>[17]</sup>报道一致。

综上所述,在常规治疗的基础上,阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的疗效与未采用序贯疗法相当,但安全性优于未采用序贯疗法。由于本研究样本量较小,且未能观察患儿体内病原体治疗前后的变化,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

[1] Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. *Korean J Pediatr*, 2012, 55(2): 42.  
[2] Chalker VJ, Stocki T, Litt D, et al. Increased detection of Mycoplasma pneumoniae infection in children in Eng-

land and Wales, October 2011 to January 2012[J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(6):pii 20081.

[3] 王玉辉.儿童肺炎支原体肺炎的诊疗分析[J].*中国现代药物应用*, 2014, 8(15):55.  
[4] Shah S S, Test M, Sheffler-Collins S, et al. Macrolide therapy and outcomes in a multicenter cohort of children hospitalized with Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *J Hosp Med*, 2012, 7(4):311.  
[5] 周宏春.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及安全性[J].*中外医学研究*, 2014, 12(7):7.  
[6] 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):1 126.  
[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J].*中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17):1 304.  
[8] Eun Ae Yang, Mi Hyeon Gang, Sun Young You, et al. Clinical characteristics of children with lobar pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae[J]. *Pediatr Allergy Respir Dis*, 2012, 22(3):256.  
[9] Biondi E, McCulloh R, Alverson B, et al. Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(6):1 081.  
[10] Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, et al. Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial[J]. *J Pediatr*, 2012, 161(6):1 104.  
[11] 孙立权,付艳杰,刘聪,等.阿奇霉素相关物的研究进展[J].*中国抗生素杂志*, 2013, 38(5):393.  
[12] 熊静.阿奇霉素序贯疗法对支原体肺炎患儿的疗效分析[J].*齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(3):382.  
[13] 叶绍炜.儿童肺炎支原体肺炎治疗的研究进展[J].*中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(21):127.  
[14] 张瑛.罗红霉素与阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎疗效比较[J].*中国基层医药*, 2012, 19(9):1 348.  
[15] 蒋俊晔,曹兰芳.儿童肺炎支原体肺炎治疗的研究进展[J].*临床儿科杂志*, 2009, 27(7):692.  
[16] 竹国柱.氨溴索联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的临床效果观察与分析[J].*中国医药导报*, 2014, 11(28):62.  
[17] 杨永芝.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎临床效果观察[J].*临床肺科杂志*, 2013, 18(4):743.

(收稿日期:2015-10-19 修回日期:2016-05-09)

(编辑:陈宏)