

阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术 对儿童重症肺炎支原体肺炎的疗效观察

李 瑞, 王春艳

(四川省遂宁市中心医院 儿科, 四川 遂宁, 629000)

摘要: 目的 观察阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术对儿童重症肺炎支原体肺炎(SMPP)的临床疗效。方法 选取 80 例 SMPP 患儿作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组采用阿奇霉素注射液静脉滴注及其他一般对症治疗,疗程 5 d;观察组在对照组治疗基础上加用乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术治疗,疗程 5 d。比较 2 组患儿的临床疗效、实验室指标和肺功能指标。结果 治疗 5 d 后,观察组患儿的治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿的发热持续时间和肺部湿啰音持续时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗 5 d 后,2 组患儿每公斤体质量潮气量(VT/kg)、呼气峰流速/呼气达峰时间(PTEF/TPTEF)、剩余 25% 潮气量时用力呼气流量(FEF25%)、剩余 25% 潮气量时呼气流速/呼气峰流速(25/PF)均高于治疗前,且观察组 VT/kg、PTEF/TPTEF、TEF25%、25/PF 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术能有效改善 SMPP 患儿的临床疗效,缩短发热持续时间、肺部湿啰音持续时间,改善肺功能。

关键词: 重症肺炎支原体肺炎;乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术;阿奇霉素;呼吸功能

中图分类号: R 974; R 720.5; R 563.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)14-092-04 DOI: 10.7619/jcmp.20240465

Efficacy of azithromycin combined with acetylcysteine alveolar lavage in the treatment of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children

LI Rui, WANG Chunyan

(Department of Pediatrics, Suining Central Hospital of Sichuan Province, Suining, Sichuan, 629000)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of azithromycin combined with acetylcysteine alveolar lavage in the treatment of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (SMPP) in children. **Methods** A total of 80 children with SMPP were selected as study subjects and divided into control group and observation group using a random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with intravenous drip of azithromycin injection and other general symptomatic treatments for 5 days. The observation group was treated with acetylcysteine alveolar lavage on the basis of the control group for 5 days. The clinical efficacy, laboratory indicators, and lung function indicators of the two groups were compared. **Results** After 5 days of treatment, the total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The duration of fever and lung moist rales in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After 5 days of treatment, the tidal volume per kilogram of body mass (VT/kg), peak expiratory flow to peak expiratory time ratio (PTEF/TPTEF), forced expiratory flow at 25% residual tidal volume (FEF25%), and expiratory flow to peak expiratory flow ratio at 25% residual tidal volume (25/PF) of the two groups were higher than those before treatment, and VT/kg, PTEF/TPTEF, FEF25%, and 25/PF in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Azithromycin combined with acetylcysteine alveolar lavage can

effectively improve the clinical efficacy of children with SMPP, shorten the duration of fever and lung moist rales, and improve lung function.

Key words: severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; acetylcysteine alveolar lavage; azithromycin; respiratory function

重症肺炎支原体肺炎(SMPP)是儿童常见的感染性疾病之一,具有发病率高和致死率高的特点^[1-2]。研究^[3]证实,实施积极有效的治疗措施对改善 SMPP 患儿预后和降低病死率至关重要。目前,SMPP 的常规治疗方案是大环内酯类抗生素抗感染治疗,但其临床疗效近年来逐渐下降。肺泡灌洗术已被证实可显著改善 SMPP 患儿的呼吸功能,但对部分患儿疗效欠佳,因此临床实践中常将其与其他治疗方案联用^[4]。乙酰半胱氨酸作为一种黏液溶解剂,能有效降低痰液黏滞性,促进痰液排出。研究^[5]显示,乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术可显著提高肺炎患儿的治疗效果,缩短疗程,且具有较高的安全性。本研究观察阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术对 SMPP 患儿的治疗效果,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取 2021 年 7 月—2023 年 6 月遂宁市中心医院收治的 80 例 SMPP 患儿作为研究对象。纳入标准:①年龄 < 15 岁者;②符合《诸福棠实用儿科学》^[6]中 SMPP 诊断标准者;③首次接受抗肺炎支原体治疗者;④既往无肺泡灌洗治疗史者。排除标准:①合并其他系统疾病及呼吸道疾病者;②先天性呼吸系统发育异常者;③对研究药物过敏者;④有阿奇霉素、乙酰半胱氨酸治疗禁忌证者。采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组 40 例。本研究经遂宁市中心医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

对照组采用阿奇霉素注射液静脉滴注治疗(剂量 10 mg/kg, 1 次/d),并联合采用其他一般对症治疗,疗程共 5 d。观察组在对照组的治療基础上加用乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术治疗,患儿术前需禁食 6~8 h,并局部喷洒 1%利多卡因以减轻不适。局部麻醉过程中,将支气管镜顶端精准放置于病变支气管开口处,以便观察患儿气道病变状况,然后使用乙酰半胱氨酸与生理盐水混合液(配制方法为 300 mg 乙酰半胱氨酸加入 12 mL

生理盐水)进行局部肺泡灌洗。灌洗过程中,每次使用 0.5~1.0 mL 混合液,并停留 30 s。根据患儿的病情,灌洗次数为 1~2 次,疗程共 5 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效:治疗 5 d 后,依据《儿科支气管镜术指南(2009 年版)》^[7]评估 2 组患儿的临床疗效。若患儿临床症状、体征恢复正常,且影像学检查显示肺部阴影吸收 > 90%,判定为显效;若患儿临床症状、体征明显改善,且影像学检查显示肺部阴影吸收 60%~90%,判定为有效;若患儿临床症状、体征均无改善,甚至加重,且影像学检查显示肺部阴影吸收 < 60%,判定为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.3.2 临床指标:治疗后,观察 2 组患儿发热持续时间和肺部湿啰音持续时间,体温恢复至 36.0~37.5 °C 表示体温正常,肺部听诊无中小水泡音则表示肺部湿啰音消失。

1.3.3 肺功能指标:分别于治疗前和治疗 5 d 后使用肺功能仪对 2 组患儿进行肺功能检测,检测指标包括每公斤体质量潮气量(VT/kg)、呼气峰流速/呼气达峰时间(PTEF/TPTEF)、剩余 25% 潮气量时用力呼气流量(FEF25%)、剩余 25% 潮气量时呼气流速/呼气峰流速(25/PF)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件处理数据,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料以[*n*(%)]表示,比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

对照组男 24 例,女 16 例,平均年龄(5.72 ± 1.56)岁,平均发病时间(13.82 ± 1.09) d,其中肺不张 16 例、心肌酶升高 20 例、胸腔积液 15 例;观察组男 25 例,女 15 例,平均年龄(5.38 ± 1.23)岁,平均发病时间(13.31 ± 1.24) d,其中肺不张 17 例、心肌酶升高 19 例、胸腔积液 16 例。2 组患儿一般资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),

具有可比性。

2.2 临床疗效和临床指标比较

治疗 5 d 后, 观察组患儿的治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿的发热持续时间和肺部湿啰音持续时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患儿临床疗效和临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$) [n (%)]

指标	分类	对照组 ($n=40$)	观察组 ($n=40$)
临床疗效	显效	17(42.50)	22(55.00)
	有效	12(30.00)	15(37.50)
	无效	11(27.50)	3(7.50)
	总有效	29(72.50)	37(92.50)*
发热持续时间/d		5.81 ± 1.12	4.25 ± 0.69*
肺部湿啰音持续时间/d		6.30 ± 1.08	4.17 ± 0.75*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 肺功能指标比较

治疗前, 2 组各项肺功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 5 d 后, 2 组患儿 VT/kg、PTEF/TPTEF、TEF25%、25/PF 均高于治疗前, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	时点	对照组 ($n=40$)	观察组 ($n=40$)
(VT/kg)/(mL/kg)	治疗前	6.23 ± 1.54	6.15 ± 1.70
	治疗后	7.80 ± 1.69*	9.64 ± 2.15*#
(PTEF/TPTEF)/(L/m ²)	治疗前	0.46 ± 0.21	0.35 ± 0.16
	治疗后	0.69 ± 0.25*	0.71 ± 0.35*#
TEF25%/(mL/s)	治疗前	51.45 ± 15.63	50.86 ± 13.97
	治疗后	55.09 ± 12.86*	62.44 ± 15.37*#
(25/PF)/%	治疗前	54.35 ± 15.73	55.81 ± 15.04
	治疗后	64.92 ± 6.15*	73.66 ± 7.82*#

VT/kg: 每公斤体重质量潮气量;

PTEF/TPTEF: 呼气峰流速/呼气达峰时间;

FEF25%: 剩余 25% 潮气量时用力呼气流量;

25/PF: 剩余 25% 潮气量时呼气流速/呼气峰流速。

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来, SMPP 的发病率呈显著上升趋势, 而大环内酯类抗生素作为治疗肺炎支原体感染的一线药物, 其临床疗效却日益受限^[8-9]。究其原因: 肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药性增强是关键所在^[10-11]。多项研究^[12-13]发现, 对大环内酯类抗生素耐药的肺炎支原体与患儿发热时间、住院时间延长及并发症发生率升高紧密相关, 显著影响了支原体肺炎的治疗效果。SHEN Y L 等^[14]从 1 例 SMPP 患儿的支气管分泌物中成功分离出对大环内酯类抗生素耐药的肺炎支原体菌

株, 进一步证实了该菌株在 SMPP 疾病进展中的潜在作用。因此, 虽然大环内酯类抗生素在 SMPP 患儿的治疗中可起到一定效果, 但在面对耐药菌株或抗生素治疗反应不佳患儿时, 临床医生需审慎评估, 考虑替换抗生素或联用肺泡灌洗等辅助治疗策略, 以保障治疗效果和患儿安全。

在 SMPP 患儿中, 病原微生物的侵袭会使肺泡渗出增加, 导致有效气体交换面积缩减^[15]。支气管镜检查结合肺泡灌洗技术, 可直接靶向清除呼吸道内的痰栓、炎性分泌物及病原体, 有效减轻气道阻塞情况, 促进肺复张, 优化通气功能, 加速病灶愈合^[16-17]。乙酰半胱氨酸作为一种强抗氧化剂, 不仅可清除巨噬细胞和 T 淋巴细胞产生的过量自由基, 还可通过降解黏液蛋白复合物, 显著降低痰液黏度, 提升呼吸道防御功能。本研究结果显示, 治疗 5 d 后, 观察组患儿的总有效率显著高于对照组。分析原因为: 阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗能够最大程度发挥药效, 加速病灶清除, 从而有效抑制细菌蛋白合成, 调节免疫功能, 抑制炎症反应, 从而显著提升患儿的临床疗效^[18]。

本研究结果显示, 治疗 5 d 后, 2 组患儿肺功能指标 VT/kg、PTEF/TPTEF、TEF25%、25/PF 均较治疗前显著改善, 且观察组各项肺功能指标显著优于对照组, 表明观察组患儿治疗后的呼吸功能及肺顺应性更佳。分析原因为: 将乙酰半胱氨酸通过肺泡灌洗技术直接注入肺部病灶区域, 能有效清除患儿呼吸道内的炎性分泌物, 抑制呼吸道炎症反应, 根除感染病灶, 从而进一步改善患儿的肺功能^[19]。乙酰半胱氨酸肺泡灌洗联合阿奇霉素治疗还能有效减少气道炎症因子生成, 抑制炎症反应, 修复气道上皮细胞及黏膜, 刺激纤毛上皮再生, 维护气道的正常闭合, 有利于减轻气道阻塞, 促进肺复张, 恢复通气功能, 进而改善小气道功能, 显著提升肺顺应性, 促进患儿呼吸功能改善^[20]。本研究还发现, 治疗 5 d 后, 相较于对照组, 观察组患儿体温恢复更快, 肺部湿啰音消失更快。原因为: 阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术能够使药物快速到达支气管内, 不仅起效时间更短, 而且局部药物浓度更高, 可促进患儿快速康复。

综上所述, 阿奇霉素联合乙酰半胱氨酸肺泡灌洗术能有效改善 SMPP 患儿的临床疗效, 缩短发热持续时间、肺部湿啰音持续时间, 改善肺功能。

参考文献

- [1] 陈迎春. 小儿重症肺炎支原体肺炎的临床特点及诊治方案研究[J]. 当代医学, 2020, 26(3): 152-153.
- [2] WANG Y C, WANG Y, JIAO W W, *et al.* Development of loop-mediated isothermal amplification coupled with nanoparticle-based lateral flow biosensor assay for *Mycoplasma pneumoniae* detection[J]. *AMB Express*, 2019, 9(1): 196.
- [3] HASHEMIAN H, ALIZADEH H, KAZEMNEJAD LEYLI E. Efficacy of zinc as adjuvant therapy in the treatment of severe pneumonia in hospitalized children: a randomized clinical trial[J]. *Arch Pediatr Infect Dis*, 2020, 9(1): 1-6.
- [4] TONG L, HUANG S M, ZHENG C, *et al.* Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: early recognition and management[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(10): 2824.
- [5] 黄斌. 射频电疗辅助乙酰半胱氨酸雾化治疗小儿肺炎的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(21): 67-69.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1856-1856.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科学组. 中华儿科杂志. 儿科支气管镜技术指南(2009年版)[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(10): 740-744.
- [8] 沈亚娟, 王金龙, 陈桂锋, 等. 儿童社区获得性肺炎临床特征与大环内酯类抗生素疗效分析[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(4): 331-334.
- [9] 殷剑松, 万瑜, 张力文, 等. 肺炎支原体肺炎合并胸腔积液相关因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 54-58.
- [10] 曾令文, 邱冬梅, 王燕. 甲泼尼龙联合大环内酯类抗生素治疗小儿重症肺炎支原体肺炎的临床分析[J]. 当代医学, 2019, 25(15): 46-48.
- [11] OKAZAKI N, NARITA M, YAMADA S, *et al.* Characteristics of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains isolated from patients and induced with erythromycin in vitro[J]. *Microbiol Immunol*, 2001, 45(8): 617-620.
- [12] 辛德莉, 韩旭, 李靖, 等. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(8): 616-617.
- [13] 唐瑞琪, 黄英. 糖皮质激素在儿童难治性肺炎支原体肺炎中的应用[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(11): 56-58.
- [14] SHEN Y L, ZHANG J, HU Y H, *et al.* Combination therapy with immune-modulators and moxifloxacin on fulminant macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(5): 519-522.
- [15] 路素坤, 牛波, 黄坤玲, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎形成原因分析[J]. 河北医药, 2023, 45(5): 704-706, 711.
- [16] 戴洪法, 廖翠乐, 米沛明. 纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用价值[J]. 中国医学创新, 2018, 15(12): 48-51.
- [17] 张智楠. 支气管肺泡灌洗技术在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2022, 29(32): 123-126.
- [18] DMYTRIIEV D, NAZARCHUK O, BABINA Y. High-dose N-acetylcysteine therapy in the treatment of pneumonia[J]. *Prmd*, 2021, 4(1): 4-10.
- [19] 符垂师, 黄惠敏, 李国雄, 等. 儿童肺炎支原体肺炎治愈 1 年内发生反复呼吸道感染的相关因素研究[J]. 传染病信息, 2020, 33(2): 144-146, 175.
- [20] MEYER SAUTEUR P M, THEILER M, BUETTCHER M, *et al.* Frequency and clinical presentation of mucocutaneous disease due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia[J]. *JAMA Dermatol*, 2020, 156(2): 144-150.
- (本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 梁琥)
- (上接第 91 面)
- [9] 石连霞, 魏寒松. 肺炎支原体肺炎患儿巨噬细胞趋化因子 8、白细胞介素-17、白细胞介素-23 及免疫球蛋白水平的变化情况[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(12): 2241-2244.
- [10] 蔡秋月, 钟丽花, 利妥昔单抗联合红霉素、阿奇霉素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的疗效及对血清 sB7-H3、GM-CSF 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(19): 2092-2096.
- [11] OZTURK Z, DUMAN KÜÇÜKKURAY M, ÖZDEM S, *et al.* Surfactant for a patient with refractory pyopneumothorax and acute respiratory distress syndrome due to pneumococcal necrotizing pneumonia complicated by a bronchopleural fistula[J]. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2022, 35(3): 120-123.
- [12] 翁翠琦, 陈玉梅, 蒋蕾, 等. 小儿肺炎支原体肺炎血清 CRP、PCT、ESR 水平与病情严重程度的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(8): 1220-1223.
- [13] 郭静, 刘泮力. 肿瘤坏死因子- α 、内皮素-1、免疫球蛋白 E 和血栓素 B2 水平与肺炎支原体感染老年哮喘患者病情严重程度的关系[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(7): 863-865, 869.
- [14] 任丹, 秦晓莉, 熊雪芹, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎并发呼吸道病毒混合感染危险因素及 miR-1323/IL-6 炎症轴改变[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(2): 270-274.
- [15] 李革, 余怡如, 陈放, 等. NLR、25-(OH)D3、IL-6、PCT 与重症肺炎支原体肺炎患儿免疫功能和预后不良的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(3): 461-465, 528.
- [16] 李明, 李伟元, 黎俊玲. 小儿推拿联合止敏平喘汤对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能、免疫功能及外周 EOS、ECP、IL-5 的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(8): 893-896.
- [17] 郭芬芳, 武青. 麻杏二汤加减联合推拿治疗儿童慢性咳嗽痰湿阻肺证的疗效及对患儿肺功能、炎症因子水平的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(8): 1024-1026.
- [18] 胡丽丽, 刘卫萍, 李亚丽, 等. 清肺蠲饮汤联合经络推拿治疗热饮阻肺证小儿肺炎的临床疗效及对中医证候评分和炎性指标的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(1): 164-168.
- [19] 吴思语, 杨青, 徐梦恬, 等. 捏脊疗法联合穴位按摩对反复呼吸道感染患儿免疫功能的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2023, 45(10): 1232-1236.
- [20] 乔巧, 徐晓丽, 刘军, 等. 健脾保肺滋肾推拿法对小儿咳嗽变异性哮喘疗效、炎性因子及免疫功能的影响[J]. 吉林中医药, 2022, 42(4): 439-442.
- (本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 梁琥)