

阿奇霉素联合纤支镜肺泡灌洗术治疗儿童 大叶性肺炎的临床疗效观察*

Azithromycin combined with bronchoalveolar lavage in the treatment of lobar pneumonia in children

尹杨艳¹ 陈丹丹¹ 钟有清²

【关键词】 阿奇霉素;纤支镜肺泡灌洗术;儿童;大叶性肺炎;炎症反应

Key words Azithromycin;bronchoalveolar lavage;children;lobar pneumonia;inflammatory

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.014

【中图分类号】 R563.1 【文献标志码】 B

在世界范围内肺炎是5岁以下儿童最常见的死亡原因,大叶性肺炎是临床常见的肺炎类型,约占23%左右,抗菌药物是目前治疗大叶性肺炎的主要药物^[1],阿奇霉素是新一代大环内脂类抗生素,抗菌谱广,作用时间长,组织穿透能力强,临床使用中单一使用阿奇霉素有时难以取得理想疗效^[2],需要一些辅助治疗来提高阿奇霉素的临床疗效^[3]。纤支镜肺泡灌洗术(bronchoalveolar lavage, BAL)是在纤维支气管镜检查基础上发展起来的一项新技术,既可以用于临床诊断也可以用于治疗^[4]。本研究使用阿奇霉素联合纤支镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎,取得了显著疗效,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2019-01—2020-02期间我院治疗的大叶性肺炎患儿136例。纳入标准:临床症状、实验室检测、胸部影像学检查确诊为大叶性肺炎;符合纤支镜肺泡灌洗术指征^[5]。排除标准:伴发先天性心脏病、肺结核、支气管哮喘患儿;曾使用过抗菌药物治疗患儿;对大环内脂类抗生素过敏患儿;发展为急性呼吸窘迫综合征或者心衰患儿;伴发免疫抑制类疾病、营养不良或发育迟缓患儿。136例大叶性肺炎患儿按入院顺序使用随机号码编号,随机分为对照组和观察组,每组68例。对照组,男36,女32例;年龄3~10岁,平均(6.83±0.75)岁;病程1~7d,平均(3.14±0.42)d。观察组,男37,女31例;年龄3~12岁,平均(6.81±0.72)岁;病程1~

6d,平均(3.12±0.40)d。2组患儿性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

本研究所有治疗均通过我院伦理委员会的审核通过,所有患儿家属均签署知情同意书。对照组:采用去咳平喘、退热、维持电解质平衡等常规治疗,静脉滴注10 mg/kg阿奇霉素注射液(2 mL:0.2 g),1次/d,连续3d,改用口服阿奇霉素干混悬剂(0.1 g/6袋)10 mg/kg,1次/d,连续4d。观察组:在对照组基础上加用纤支镜肺泡灌洗术,禁食4~6h,术前30 min肌注0.02 mg/kg阿托品(1 mL:0.5 mg),2%利多卡因(5 mL:0.1 g)依次对鼻腔、咽喉、声门进行表面麻醉,插入纤维支气管镜(BF-3 c30型,外径3.5 mm)到病变支气管开口,冲洗时机选择在患者呼气末吸气初时沿导管管壁快速一次性注入3 mL 37℃生理盐水和2000 U α -糜蛋白酶(5 mg:4000 U),使患者将药液吸入终末支气管及肺泡内,对受累肺段灌洗2~3次,100 mmHg负压吸引灌洗液,回收率 $\geq 30%$ 。1次/3d,连续2次。

1.3 临床观察和检测指标

记录患儿体温恢复正常、胸片肺部阴影消失、肺部湿啰音消失时间,德国耶格综合肺功能仪测定治疗前和疗程结束后第1秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流量(PEF)、FEV1与用力肺活量比值(FEV1/FVC)。2组患儿治疗前和疗程结束后抽取静脉血2 mL,送检验科使用ELISA法检测TNF- α 和IL-6炎症因子表达水平,检测试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.4 临床疗效判断^[5]

显效:临床症状消失、肺部阴影完全吸收,有

*基金项目:2018年海南省自然科学基金(No:818MS147)

¹海南医学院第一附属医院儿科(海口,570100)

²海南医学院第一附属医院呼吸科

通信作者:尹杨艳, E-mail: y18289750941@163.com

效:临床症状显著好转,肺部阴影吸收>50%,无效:治疗后临床症状无改善或肺部阴影吸收不明显,甚至病情加重。治疗总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

SPSS 20.0 软件处理统计学数据,治疗前后组内比较使用配对样本 *t* 检验,治疗前后组间比较使用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床观察指标的比较

观察组体温恢复正常、肺部阴影消失、肺部湿啰音消失时间分别为(3.36±0.56)、(3.12±0.51)、(3.82±0.62) d,显著短于对照组[(5.04±1.12)、(5.35±1.14)、(6.16±1.25) d],差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 2 组肺功能指标的比较

治疗前,2 组 FEV1、PEF、FEV1/FVC 肺功能

指标差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组 FEV1、PEF、FEV1/FVC 均显著增加($P < 0.01$),但观察组 FEV1、PEF、FEV1/FVC 肺功能指标高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后 TNF- α 和 IL-6 表达水平的比较

治疗前,2 组患儿外周血 TNF- α 和 IL-6 表达水平比较,差异无统计学意义($P > 0.01$);治疗后,2 组 TNF- α 和 IL-6 表达水平均显著增加($P < 0.01$),但观察组 TNF- α 和 IL-6 表达水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 2 组临床疗效的比较

观察组显效 41 例,有效 22 例,无效 5 例,治疗有效率为 92.7%(63/68);对照组显效 28 例,有效 26 例,无效 14 例,治疗有效率为 79.4%(54/68),观察组临床治疗有效率显著高于对照组($\chi^2 = 2.847, P = 0.043$)。

表 1 2 组临床观察指标的比较

组别	例数	体温恢复正常时间/d	肺部阴影消失时间/d	肺部湿啰音消失时间/d
对照组	68	5.04±1.12	5.35±1.14	6.16±1.25
观察组	68	3.36±0.56	3.12±0.51	3.82±0.62
<i>t</i>		4.286	5.413	5.372
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 2 2 组肺功能指标的比较

组别	例数	FEV1/(v·L ⁻¹)		PEF/(v·L ⁻¹)		FEV1/FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	68	1.43±0.22	2.12±0.26	3.10±0.43	4.60±0.53	70.82±5.23	81.42±6.46
观察组	68	1.48±0.24	2.45±0.27	3.11±0.44	5.06±0.61	70.76±5.14	88.74±6.94
<i>t</i>		0.104	3.267	0.102	3.042	0.145	2.916
<i>P</i>		0.927	0.008	0.928	0.026	0.883	0.034

表 3 治疗前后 TNF- α 和 IL-6 表达水平的比较

组别	例数	TNF- α /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		IL-6/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	68	62.34±10.42	32.53±5.15	40.73±6.52	21.33±4.08
观察组	68	61.75±10.37	18.37±3.16	41.24±6.55	12.36±2.15
<i>t</i>		0.216	15.418	0.225	14.152
<i>P</i>		0.824	0.000	0.812	0.026

3 讨论

阿奇霉素主要与细菌核糖体的 50S 亚单位结合,抑制细菌转肽,阻止细菌依赖于 RNA 的蛋白合成,与传统的大环内脂类抗生素相比,阿奇霉素具有生物利用度高、组织穿透能力强、抗菌谱广、抑菌浓度低、半衰期长、副作用低等优点,在大叶性肺炎的治疗中疗效优于红霉素等其他大环内脂类抗生素^[6-7],因此本研究选用阿奇霉素作为儿童大叶性肺炎的抗菌药物。支气管肺泡灌洗指南指出肺部感染是其适应证,纤支镜肺泡灌洗术可以对病灶进行彻底清理,去除气道黏液性分泌物、清除致病菌,改善通气,快速缓解患者的临床症状^[8],可以显著提高抗菌药物的疗效^[9],而且后期灌洗液可以进行细菌培养和药敏实验,可以选用敏感抗菌药物显著改善患者预后^[10]。本研究显示治疗后观察组体温恢复正常、肺部阴影消失、肺部湿啰音消失时间短于对照组,肺功能指标也显著优于对照组,而且后期的临床疗效分析也发现观察组疗效显著高于对照组。上述结果说明阿奇霉素联合纤支镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎是一个有效的可选方案。

大叶性肺炎是儿童社区获得性感染常见疾病,微生物导致的高炎症反应也是患者预后不良的原因^[11],张世坤等^[12]的研究发现大叶性肺炎患儿血清炎性因子水平越高,病情越重,预后也越差。研究显示阿奇霉素不仅抗菌,还可以显著减低 TNF- α 和 IL-6 炎性因子的表达^[13],本研究也发现阿奇霉素对照组治疗后 TNF- α 和 IL-6 显著减低,纤支镜肺泡灌洗术稀释和减少支气管肺泡中炎性渗液和坏死组织^[14],本研究发现治疗后观察组 TNF- α 和 IL-6 表达显著低于对照组,说明了加用纤支镜肺泡灌洗术后可以显著增加阿奇霉素的严重抑制作用。

综上所述,本研究显示阿奇霉素联合纤支镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎,可以显著抑制炎症反应,改善肺功能,临床疗效显著,值得临床推广。

参考文献

[1] Cooper-Sood J, Wallihan R, Naprawa J. Pediatric community-acquired pneumonia: diagnosis and management in the emergency department[J]. *Pediatr Emerg Med Pract*, 2019, 16(4): 1-28.

[2] 吴文鹏,付家林,张金金.阿奇霉素在儿童肺炎支原体感染性大叶性肺炎的疗效及对血浆 D-二聚体水平的

影响[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(1): 85-88.

[3] 邓群花,王润青.甲泼尼龙联合阿奇霉素对小儿大叶性肺炎患儿血清炎性因子水平的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(17): 75-78.

[4] 陈强.纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎的效果观察[J]. *中国当代医药*, 2017, 24(8): 110-112.

[6] 中华医学会呼吸病学分会.肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(8): 578-583.

[6] 蒋平,祁海啸.红霉素与阿奇霉素用于支原体大叶性肺炎的治疗对患儿全身炎症反应和肺功能的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(6): 170-172.

[7] Yamashita Y, Nagaoka K, Kimura H, et al. Efficacy of azithromycin in a mouse pneumonia model against hospital-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(9): 224-236.

[8] 庞华.地塞米松联合肺泡灌洗术治疗大叶性肺炎患儿的疗效及其对血清可溶性细胞间黏附分子 1、基质金属蛋白酶抑制因子 1 的影响[J]. *儿科药学杂志*, 2020, 26(3): 24-28.

[9] 刘振青,郭燕军.头孢噻肟钠联合纤支镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎的临床疗效观察[J]. *临床研究*, 2019, 27(12): 98-99.

[10] 贾玉涛,马国瑞.支气管肺泡灌洗术对大叶性肺炎预后的分析[J]. *山西职工医学院学报*, 2019, 29(3): 99-100.

[11] 赵慧,郭素华,谢梅,等.儿童大叶性肺炎病原及临床特征与治疗研究[J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2020, 11(1): 69-73.

[12] 张世坤,赵轲.血清炎症相关因子检测在小儿大叶性肺炎中的临床意义[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(5): 835-838.

[13] Mosquera RA, De Jesus-Rojas W, Stark JM, et al. Role of prophylactic azithromycin to reduce airway inflammation and mortality in a RSV mouse infection model[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2018, 53(5): 567-574.

[14] Curran M, Boothe DM, Hathcock TL, et al. Analysis of the effects of storage temperature and contamination on aerobic bacterial culture results of bronchoalveolar lavage fluid[J]. *J Vet Intern Med*, 2020, 34(1): 160-165.

(收稿日期:2020-04-24)