

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170810.011

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170810.1031.022.html>

# 阿奇霉素联合特步他林方案对支原体肺炎患儿感染情况及全身情况的影响

唐仁惠

(四川省自贡市第三人民医院儿科,四川 自贡 643020)

**[摘要]** **目的:**探讨阿奇霉素联合特步他林方案对支原体肺炎患儿感染情况及全身情况的影响。**方法:**收集在本院接受治疗的肺炎患儿 80 例,随机分为对照组、观察组各 40 例。对照组接受阿奇霉素治疗,观察组接受阿奇霉素联合特步他林治疗,均持续 6 d。对比两组治疗前后全身炎症反应、心肌酶谱、肝功能等差异。**结果:**治疗前,两组血清中炎症因子、心肌酶谱指标、肝功能指标含量的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 6 d 后,两组血清中 IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT、CK-MB、LDH、HBDH、ALT、AST、ALP 的含量均较治疗前显著降低且观察组血清中 IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT、CK-MB、LDH、HBDH、ALT、AST、ALP 的含量均显著低于对照组。**结论:**支原体肺炎患儿接受阿奇霉素联合特步他林方案治疗,可有效控制全身炎症反应,保护心脏及肝脏功能。

**[关键词]** 支原体肺炎;阿奇霉素;特步他林;炎症反应

**[中图分类号]** R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)15-2145-04

## Effect of azithromycin combined with terbutaline on the infection and systemic conditions in children with mycoplasma pneumonia

TANG Ren-hui

(Pediatrics Department, Zigong Third People's Hospital in Sichuan Province, Zigong City, Sichuan Province)

**[Foundation Project]:** It is supported by Medical Science Research Project of Sichuan Province (S16085).

**[Author]:** TANG Ren-hui (1982-), Female, Attending Physician, Tel: 13778533850, E-mail: zbh35353535@163.com.

**Received:** 2017-07-20 **Revised:** 2017-07-29

*JHMC*, 2017;23(15):2145-2148

**View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.**

**[ABSTRACT]** **Objective:** To study the effect of azithromycin combined with terbutaline on the infection and systemic conditions in children with mycoplasma pneumonia. **Methods:** A total of 80 children with pneumonia who were treated in the hospital were collected and divided into control group and observation group according to the random number table method, 40 cases in each group. The control group received azithromycin therapy, while the observation group received azithromycin combined with terbutaline therapy. Both therapies lasted for 6 d. The differences in systemic inflammatory response, myocardial enzyme spectrum, liver function and so on were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** Before treatment, differences in serum levels of inflammatory factors, myocardial enzyme spectrum indexes and liver function indexes were not statistically significant between the two groups ( $P>0.05$ ). 6 d after treatment, serum IL-2, IL-4, IL-8, IL-13, PCT, CK-MB, LDH, HBDH, ALT, AST and ALP levels of both groups of patients were significantly lower than those before treatment, and serum IL-2, IL-4, IL-8, IL-13, PCT, CK-MB, LDH, HBDH, ALT, AST and ALP levels of observation group were significantly lower than those of control group. **Conclusions:** Azithromycin combined with terbutaline can effectively control the systemic inflammatory response and protect the heart and liver function in patients with mycoplasma pneumoniae.

**[KEY WORDS]** Mycoplasma pneumoniae; Azithromycin; Terbutaline; Inflammatory response

**[基金项目]** 四川省医学科研项目(S16085)

**[作者简介]** 唐仁惠(1982-),女,四川泸州人,主治医师,电话:13778533850,E-mail: zbh35353535@163.com.

**[收稿日期]** 2017-07-20 **[修回日期]** 2017-07-29 **网络出版时间:** 2017-08-10 10:31:47

支原体肺炎是幼龄儿童易患的肺部炎症性疾病,以顽固性剧烈咳嗽为主要表现,重症病例可合并胸腔积液、肺不张等,少数患儿病情进展迅速甚至死亡<sup>[1,2]</sup>。早期积极控制全身炎症反应并保护重要脏器功能是临床支原体肺炎的治疗原则,阿奇霉素作为第二代大环内酯类药物,主要用于呼吸道及生殖道感染的治疗,已经成为儿童支原体肺炎治疗的最主要抗生素<sup>[3,4]</sup>。最新研究显示,单纯阿奇霉素治疗可有效抑制病原菌作用,但部分患儿仍出现重要脏器并发症,故较多学者推荐加入其他药物联合治疗。特步他林作为一种平喘药,可兴奋 $\beta_2$ 受体并发挥扩张支气管的作用,有助于支原体肺炎患儿临床症状缓解及病程缩短<sup>[5,6]</sup>。本次研究将阿奇霉素、特步他林联合用于临床支原体肺炎患儿的治疗,从全身感染症状、心肌酶谱、肝功能等方面对其作用展开讨论。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2014年8月~2017年2月间在本院接受治疗的肺炎患儿80例,患儿家属签署知情同意书。入选标准:(1)实验室检查结果、肺部X线表现均符合支原体肺炎诊断;(2)入院前6个月内无肺部炎症病史;(3)完成全部治疗及检查。排除标准:(1)合并先天性肝肾疾病;(2)合并阿奇霉素、特步他林过敏;(3)合并严重自身免疫性疾病。按照随机数表法将入组患儿分为对照组、观察组各40例,对照组中男性22例,女性18例,年龄1~6岁;观察组中男性21例,女性19例,年龄1~7岁。两组患儿性别、年龄分布差异不显著( $P > 0.05$ ),研究获医院伦理委员会批准。

### 1.2 治疗方法

对照组接受阿奇霉素治疗,具体如下:注射用阿奇霉素

(广东星昊药业有限公司,国药准字H20066441)8 mg/kg,溶于生理盐水50 mL中,静脉滴注,1次/d,连续3日后改为口服阿奇霉素片(海南天煌制药有限公司,国药准字H20065786),10 mg/kg,1次/d,连续3 d。

观察组患儿接受阿奇霉素联合特步他林治疗,具体如下:注射用硫酸特步他林(北京四环科宝制药有限公司,国药准字H20031123),2.5 mg溶于生理盐水5 mL中并置入雾化器内,单次持续15~20 min,2次/d,连用6 d。阿奇霉素用法用量同对照组患儿。

### 1.3 观察指标

治疗前、治疗6 d后,均抽取两组患儿的空腹静脉血2~3 mL,抗凝处理后低速离心留取上层血清,冻存于深低温环境中。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中炎症因子白介素-2(IL-2)、白介素-4(IL-4)、白介素-8(IL-8)、白介素-13(IL-13)、降钙素原(PCT)的含量。采用全自动血生化分析仪测定心肌酶谱及肝功能指标的含量,心肌酶谱包括肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH);肝功能指标包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)。

### 1.4 统计学处理

所有数据采用SPSS24.0统计软件对数据进行分析处理,炎症因子、心肌酶谱、肝功能指标等计量资料以均数±标准差表示,比较采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 炎症因子

两组治疗前血清中IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT的含量无统计学差异( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,两组治疗6 d后血清中IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT的含量均显著降低( $P < 0.05$ );且与对照组比较,观察组治疗6 d后血清中IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT的含量均显著降低( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 治疗前后血清中IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT含量的变化( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	IL-2	IL-4	IL-8	IL-13	PCT
		(pg/mL)	(pg/mL)	(pg/mL)	(pg/mL)	(ng/mL)
对照组	治疗前	10.92±1.87	2.36±0.35	17.29±2.18	25.48±3.17	8.26±0.91
	治疗后6 d	7.53±0.84*	1.25±0.17*	11.15±1.76*	14.26±1.71*	5.12±0.64*
观察组	治疗前	10.84±1.79	2.41±0.36	17.42±2.06	25.19±3.42	8.31±0.95
	治疗后6 d	4.11±0.47*#	0.61±0.08*#	4.53±0.62*#	6.88±0.75*#	2.09±0.32*#

注:组内治疗前与治疗后比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后6 d比较,# $P < 0.05$ 。

### 2.2 心肌酶谱

两组治疗前血清中CK-MB、LDH、HBDH的含量无统计学差异( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,两组患儿治疗6 d后血清中CK-MB、LDH、HBDH的含量均显著降低( $P < 0.05$ );且与对照组患儿比较,观察组患儿治疗6 d后血清中CK-MB、LDH、HBDH的含量均显著降低( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 治疗前后血清中CK-MB、LDH、HBDH含量的变化( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CK-MB	LDH	HBDH
对照组	治疗前	18.36±2.11	205.48±24.71	217.62±25.85
	治疗后6 d	11.64±1.85*	151.32±18.54*	160.82±18.74*
观察组	治疗前	18.29±2.32	204.59±23/65	216.59±24.71
	治疗后6 d	7.03±0.86*#	113.18±13.69*#	125.47±15.83*#

注:组内治疗前与治疗后比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后6 d比较,# $P < 0.05$ 。

### 2.3 肝功能指标

两组治疗前血清中 ALT、AST、ALP 的含量无统计学差异( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组治疗 6 d 后血清中 ALT、AST、ALP 的含量均显著降低( $P<0.05$ );且与对照组比较,观察组治疗 6 d 后血清中 ALT、AST、ALP 的含量均显著降低( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 治疗前后血清中 ALT、AST、ALP 含量的变化( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	ALT	AST	ALP
对照组	治疗前	48.22±5.61	42.67±5.19	164.38±20.29
	治疗后 6d	39.61±4.52*	33.82±3.76*	104.72±15.88*
观察组	治疗前	48.63±5.72	43.51±5.47	163.75±21.52
	治疗后 6d	27.85±4.17* #	25.19±2.84* #	81.63±9.27* #

注:组内治疗前与治疗后比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后 6 d 比较,# $P<0.05$ 。

### 3 讨论

支原体肺炎由支原体感染所致,呈间质性肺炎/毛细支气管炎样改变,是儿童时期肺炎的最主要类型。支原体肺炎患儿症状轻重不一,轻者仅表现为持续性咳嗽及低热,重症可合并肺不张、坏死性肺炎甚至导致死亡<sup>[7,8]</sup>。选择合理的治疗方式是早期控制全身炎症反应、优化患儿结局的最可靠方式,阿奇霉素在该病治疗中已经获得成功应用,其抗菌谱广且可快速到达感染部位、组织渗透性良好<sup>[9,10]</sup>。但有部分案例显示,经积极抗炎治疗后患儿仍存在明显咳嗽或者喘息,不仅延长病程且可能造成患儿其他并发症的发生。特布他林对气道  $\beta_2$  受体具有高度选择性,应用后具有扩张支气管的作用,有助于缓解咳嗽或者喘息病情。本次研究在阿奇霉素治疗的基础上加入特布他林,探讨其对支气管肺炎患儿全身炎症及其他组织脏器功能的影响。

支原体感染后激活单核巨噬细胞并促使其分泌大量炎症介质,导致肺内局部及全身炎症反应出现,进一步形成组织损伤及患儿的各种临床表现<sup>[11,12]</sup>。IL-2、IL-8 是最典型的促炎因子,可诱导中性粒细胞聚集并进一步释放其他炎症因子,形成炎症放大作用。IL-4、IL-13 是具有抗炎作用的因子,在炎症反应发生后反应性释放增加,可中和部分促炎因子的作用,起到抑制炎症反应扩大的作用<sup>[13]</sup>。PCT 属于新型晚期炎症标志物,在轻度感染患者中含量改变不明显,在中重度急性感染患者中含量显著上升<sup>[14]</sup>。本次研究对比两组患者治疗前后血清中炎症因子含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患者治疗 6 d 后血清中 IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT 的含量降低;进一步与对照组比较,观察组患者治疗 6 d

后血清中 IL-2、IL-4、IL-8、IL-13、PCT 的含量较低,证实阿奇霉素联合特步他林方案可更为有效的抑制支原体肺炎患儿的全身炎症反应。

25%左右支原体肺炎患儿可并发心脏、肝脏、肾脏等重要组织脏器并发症,其中心功能异常患儿多由支原体直接或者炎症因子间接损伤心肌细胞所致。心肌损伤发生后,存在于胞内的心肌酶谱指标可释放至胞外,进一步渗透入血液循环,故血清中检测到异常高表达的心肌酶谱,多预示着支原体肺炎患儿并发心肌损伤<sup>[15,16]</sup>。本次研究对比两组患儿治疗前后血清中心肌酶谱指标含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患儿治疗后血清中 CK-MB、LDH、HBDH 的含量降低;进一步与对照组比较,观察组患儿治疗 6 d 后血清中 CK-MB、LDH、HBDH 的含量较低,证实阿奇霉素联合特步他林方案可有效保护支原体肺炎患儿的心功能、减少病原菌本身或者炎症反应导致的心肌损伤。

肝脏是支原体肺炎患儿最易损伤的脏器之一,表现为多种肝脏特异性酶类在血清中的高表达<sup>[17]</sup>。ALT、AST 是最常见的肝功能指标,当肝功能损伤超出代偿范围时其含量大幅上升,可用于判断肝损伤严重程度<sup>[18]</sup>。ALP 是广泛分布于人体、经肝脏向胆外排出的酶类,当肝功能障碍时其血清含量可出现病理性上升,用于辅助判断肝功能损伤。本次研究对比两组患儿治疗前后血清中上述肝功能损伤指标含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患儿治疗后血清中 ALT、AST、ALP 的含量均降低;进一步与对照组比较,观察组患儿血清中 ALT、AST、ALP 的含量较低,证实阿奇霉素联合特步他林方案可更为有效的减轻患儿肝损伤、保护肝功能。

支原体肺炎患儿接受阿奇霉素联合特步他林方案治疗,可有效降低全身炎症程度,减轻心脏及肝脏功能损伤,较单纯阿奇霉素治疗更为高效合理,值得在日后临床实践中推广应用。

### 参考文献

- Sharma L, Losier A, Tolbert T, et al. Atypical Pneumonia: Updates on Legionella, Chlamydia, and Mycoplasma Pneumonia[J]. Clin Chest Med, 2017, 38(1): 45-58.
- Bao Y, Li X, Wang K, et al. Central retinal artery occlusion and cerebral infarction associated with Mycoplasma pneumoniae infection in children[J]. BMC Pediatr, 2016, 16(1): 210.
- Nishikawa A, Mimura K, Kanagawa T, et al. Thrombocytopenia associated with Mycoplasma pneumoniae during pregnancy: case presentation and approach for differential diagnosis[J]. J

- Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(8): 1273-1277.
- 4 Zhuo Z, Li F, Chen X, et al. Mycoplasma pneumonia combined with pulmonary infarction in a child[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 1482-1486.
  - 5 Uchimoto H, Ikeda M, Tanida S, et al. Green Synthesis of (R)-Terbutaline for Recyclable Catalytic Asymmetric Transfer Hydrogenation in Ionic Liquids[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2017, 65(4): 389-395.
  - 6 Krogh N, Rzeppa S, Dyreborg A, et al. Terbutaline Accumulates in Blood and Urine after Daily Therapeutic Inhalation[J]. Med Sci Sports Exerc, 2017, 49(6): 1236-1243.
  - 7 Morichika K, Nakachi S, Tomoyose T, et al. Thromboembolism Supervened on Eosinophilia Induced by Mycoplasma Pneumonia[J]. Intern Med, 2016, 55(18): 2741-2742.
  - 8 Gong L, Zhang CL, Zhen Q. Analysis of clinical value of CT in the diagnosis of pediatric pneumonia and mycoplasma pneumonia [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(4): 1271-1274.
  - 9 Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, et al. Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173635.
  - 10 Goldstein LH, Gabin A, Fawaz A, et al. Azithromycin is not associated with QT prolongation in hospitalized patients with community-acquired pneumonia [J]. Pharmacoeconom Drug Saf, 2015, 24(10): 1042-1048.
  - 11 Bai F, Ni B, Liu M, et al. Mycoplasma hyopneumoniae-derived lipid-associated membrane proteins induce inflammation and apoptosis in porcine peripheral blood mononuclear cells in vitro[J]. Vet Microbiol, 2015, 175(1): 58-67.
  - 12 Baluk P, Adams A, Phillips K, et al. Preferential lymphatic growth in bronchus-associated lymphoid tissue in sustained lunginflammation[J]. Am J Pathol, 2014, 184(5): 1577-1592.
  - 13 Wang RS, Jin HX, Shang SQ, et al. Associations of IL-2 and IL-4 Expression and Polymorphisms With the Risks of Mycoplasmapneumoniae Infection and Asthma in Children[J]. Arch Bronconeumol, 2015, 51(11): 571-578.
  - 14 Heining L, Giesa C, Ewig S. MR-proANP, MR-proADM, and PCT in Patients Presenting with Acute Dyspnea in a Medical Emergency Unit[J]. Lung, 2016, 194(2): 185-191.
  - 15 Deng MH, Lin CW, Sun YN, et al. Role of E-selectin for diagnosing myocardial injury in paediatric patients with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Ann Clin Biochem, 2017, 54(1): 49-54.
  - 16 Yao X, Carlson D, Sun Y, et al. Mitochondrial ROS Induces Cardiac Inflammation via a Pathway through mtDNA Damage in aPneumonia-Related Sepsis Model [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0139416.
  - 17 Michels KR, Zhang Z, Bettina AM, et al. Hcpidin-mediated iron sequestration protects against bacterial dissemination during pneumonia[J]. JCI Insight, 2017, 2(6): e92002.
  - 18 Torner N, Izquierdo C, Soldevila N, et al. Factors associated with 30-day mortality in elderly inpatients with community acquired pneumonia during 2 influenza seasons [J]. Hum Vaccin Immunother, 2017, 13(2): 450-455.
- 
- (上接第 2144 页)
- 12 Wang H, Gao K, Wen K, et al. Lactobacillus rhamnosus GG modulates innate signaling pathway and cytokine responses to rotavirus vaccine in intestinal mononuclear cells of gnotobiotic pigs transplanted with human gut microbiota[J]. BMC Microbiol, 2016, 16(1):109.
  - 13 Teles E, Moscovici L, Monteiro R A, et al. The effectiveness of a rotavirus vaccine in preventing hospitalizations and deaths presumably due to acute infectious diarrhea in Brazilian children: a quasi-experimental study[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2015, 48(2):129-135.
  - 14 Takanashi S, Thongprachum A, Okitsu S, et al. Molecular Epidemiological Traits of Group A Rotaviruses in Japanese Children During Transitional Period of Rotavirus Vaccine Implementation, 2011 - 2014[J]. Clin Lab, 2017, 63(5):961-970.
  - 15 Fernandes E G, Sato H K, Leshem E, et al. Impact of rotavirus vaccination on diarrhea-related hospitalizations in São Paulo State, Brazil[J]. Vaccine, 2014, 32(27):3402-3408.
  - 16 Martella V, Bányai K, Matthijnssens J, et al. Zoonotic aspects of rotaviruses[J]. Vet Microbiol, 2010, 140(3-4):246-255.
  - 17 Ge Y, Mansell A, Ussher J E, et al. Rotavirus NSP4 Triggers Secretion of Proinflammatory Cytokines from Macrophages via Toll-Like Receptor 2[J]. J Virol, 2013, 87(20): 11160-11167.
  - 18 Wen K, Bui T, Weiss M, et al. B-Cell-Deficient and CD8 T-Cell-Depleted Gnotobiotic Pigs for the Study of Human Rotavirus Vaccine-Induced Protective Immune Responses[J]. Viral Immunol, 2016, 29(2):112-127.
  - 19 朱军. 葡萄糖酸锌辅助治疗对轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤、免疫功能及血清炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(8):1100-1102.
  - 20 Shrivastava G, León-Juárez M, García-Cordero J, et al. Inflammasomes and its importance in viral infections[J]. Immunol Res, 2016, 64(5-6):1101-1117.
  - 21 李党坚, 谭华润, 苏高叶. 酪酸梭菌活菌散联合利巴韦林治疗小儿轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(8):850-851.
  - 22 李佩琼, 张岚. 小儿轮状病毒肠炎患者红细胞免疫及血清炎症因子水平变化研究[J]. 成都医学院学报, 2014, 9(4):389-391.