

浅谈盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎

屈颖 冯婷

(成都大学附属医院 四川成都 610081)

摘要：近年来，儿童肺炎支原体肺炎较为高发，需要找到敏感高效的细胞因子给儿童肺炎支原体肺炎的早期诊断、病情判断、病程走向和临床干预提供有效依据，也为将来开展儿童肺炎支原体肺炎的免疫治疗提供理论基础。目前，很多医院在使用盐酸氨溴索联合阿奇霉素在儿童肺炎支原体肺炎中的表达取得了一些进展，现就盐酸氨溴索联合阿奇霉素在儿童肺炎支原体肺炎中的进展进行综述。

关键词：肺炎支原体肺炎；盐酸氨溴索；阿奇霉素；肺功能；炎症反应

儿童支原体肺炎是由肺炎支原体引发的儿科常见呼吸系统疾病，该病原体是目前已知最小原核致病微生物，能通过吸附在机体呼吸道上皮细胞表面，破坏该细胞释放炎症因子的同时还会抑制纤毛活动，而幼儿本身呼吸道狭长，且纤毛运动能力较差，因此不仅有着较高的发病风险，同时病情还容易恶化，引起大叶肺炎、毛细支气管炎等并发症，因此需积极治疗。由于肺炎支原体没有细胞壁，因此对作用于细胞壁的抗菌药物有耐药性。在治疗疾病时，临床通常会选择可抑制细菌蛋白质合成的大环内酯类抗生素，阿奇霉素作为第二代药物，有着口服生物利用度高、半衰期长、不良反应少等优点，故被作为治疗儿童支原体肺炎的临床首选。随着阿奇霉素的应用频率升高，再加上肺炎支原体耐药性增强，故该药物的疗效呈现下降趋势。临床建议在使用抗生素之余，辅以其他药物，从而增强临床疗效，促使患者病情尽快好转。儿童的咳痰能力较差，痰液容易阻塞呼吸道，针对这一情况可使用痰液溶解剂来促进咳痰，增强抗生素疗效。

一、发病机制

(一) 儿童免疫应答失调儿童感染肺炎支原体后，可以通过检测外周血细胞因子、T 淋巴细胞表面抗原以及免疫球蛋白水平了解患者的免疫状态，明确支原体肺炎对免疫系统的影响，从而得知支原体肺炎可能发生细胞免疫以及体液免疫的可能性，并且可能导致 T 淋巴细胞亚群出现免疫失衡的情况^[1]。有研究结果显示，T 细胞缺乏以及细胞活性差，都可能导致儿童感染肺炎支原体，即使临床治疗过程中应用大量具有强烈敏感性的抗生素，也不能提升临床治疗效果，从而造成疾病拖延难愈。(二) 形成耐药性当前阶段，临床治疗支原体肺炎时，大多应用大环内酯类药物，诸如红霉素、泰利霉素、罗红霉素、阿奇霉素以及克拉霉素等，用药后，患儿核糖体结合抗生素后，碱基点发生突变，使抗生素和核糖体的亲和力有所下降，从而弱化了抗生素的治疗效果，引发耐药性^[1]。相关研究结果显示，支原体肺炎应用大环内酯类抗生素治疗时，可能发生钝化酶，破坏大环内酯药物结构，使其失去抗菌作用，这也是造成耐

药性的主要原因。(三) 合并感染儿童感染肺炎支原体罹患肺炎后，通常会存在合并流感病毒、呼吸道合胞病毒以及肺炎链球菌的情况，主要因为细胞免疫及体液免疫功能存在已成导致，如果出现合并感染，可能诱发 B 细胞增殖，加重机体的免疫损伤，在一定程度上提升了肺外感染的可能性。

二、病理和临床表现

轻症肺炎肺泡腔内有中性粒细胞浸润，重症患者肺泡腔和肺泡壁还伴有淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞浸润，肺泡壁增厚和水肿，后期肺泡壁可发生纤维化，肺泡腔渗出物包括纤维蛋白以及息肉样机化组织。可发生肺泡出血。支气管、细支气管受累表现为上皮细胞坏死和脱落，纤毛破坏，管壁水肿，管壁及黏膜下淋巴细胞和(或)巨噬细胞浸润，呈“套筒样”改变，也可有中性粒细胞浸润，管腔内浸润细胞类似肺泡腔，此外含有黏液物质，上皮细胞破坏后被增殖的成纤维细胞替代，后期管腔和管壁存在纤维化，导致气道扭曲和闭塞。

支原体肺炎多见于 ≥ 5 岁儿童，但 < 5 岁儿童也可发病。以发热、咳嗽为主要临床表现，可伴有头痛、流涕、咽痛、耳痛等。发热以中高热为主，持续高热者预示病情重。咳嗽较为剧烈，可类似百日咳样咳嗽。部分患儿有喘息表现，以婴幼儿多见。肺部早期体征可不明显，随病情进展可出现呼吸音降低和干、湿性啰音。

少数支原体肺炎可发展为危重症，常以呼吸困难和呼吸衰竭为突出表现，与急性呼吸窘迫综合征、大气道发生 PB、弥漫性细支气管炎以及严重 PE 等有关。个别病例以严重肺外并发症为主要表现。国内大环内酯类抗菌药物耐药的支原体感染较普遍，可能是导致重症肺炎支原体肺炎发生的主要原因之一。

三、儿童支原体肺炎用药

3.1 阿奇霉素

肺炎支原体(MP)感染有一定自限性，轻症病例可在门诊治疗，《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》指导建议，以阿奇霉素为首选的大环内酯类抗菌药物是抗 MP 感染的一线药物，阿奇霉

素剂量为 10 mg/(kg · d), 1 次/d, 轻症建议口服, 3 d 为 1 个疗程, 停 4 d 后重复 1 次; 重症宜选择静脉应用, 可连用 5~7 d, 2~3 d 后可重复第 2 个疗程。

阿奇霉素属第二代大环内酯类药物, 具有较好的渗透性, 进入人体后能够快速被组织分散吸收, 半衰期长达 68 h, 停药后仍能持续抑菌。另报道显示, 较于第一代红霉素等大环内酯类药物, 阿奇霉素对患儿肝肾等脏器代谢毒性较小, 安全性更高。而盐酸氨溴索能够强化松弛支气管, 且具有高选择性, 作用于气管后促进腺体分泌细胞释放溶酶体, 利于痰液排出, 保持呼吸通畅, 强化阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎效果。本研究结果显示, 观察组各项肺功能均明显优于对照组 ($P < 0.05$), 说明阿奇霉素联合盐酸氨溴索能够显著改善儿童支原体肺炎患儿肺功能。

3.2 氨溴索联合阿奇霉素

盐酸氨溴索能够增强松弛支气管, 并且还能直接作用于气管, 具有很好的促进支气管黏膜的腺体分泌细胞的作用, 能起到促进黏液分泌细胞的溶酶体释放的效果, 能够有效患儿的恢复。可对肺泡 II 型细胞产生刺激作用, 促进其分泌合成肺泡的表面活性物质, 加速支气管纤毛的摆动, 降低痰液在气道中的黏附性, 有利于排出痰液, 保持呼吸道的畅通[15]。另外, 盐酸氨溴索还有很强的抗氧化作用, 能起到清除氧自由基的作用, 因此对于磷酸酯酶 A 生成可以起到很好的抑制的效果, 能有效的减少花生四烯酸释放, 起到很好的对抗过敏物质的效果, 能起到减少咳嗽的诱因的作用, 最终实现抑制炎症及免疫损害的效果[6]。同时, 盐酸氨溴索通过抑制炎症, 防止气道的免疫损害, 促使痰液易于排出, 达到支原体肺炎患儿气道阻塞的目的, 进一步增强阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效。尤其是在婴幼儿支原体肺炎中, 因其起病急, 病情进展快, 临床症状较重, 且肺部啰音往往比年长儿明显, 有时呈梗阻性肺气肿表现, 婴幼儿的呼吸道管腔相对狭小, 管腔黏膜柔嫩, 呼吸道黏膜纤毛运动功能较成人弱, 痰液不易咳出, 易发生支气管痉挛及呼吸道分泌物排出困难, 从而导致气管堵塞, 出现呼吸困难, 严重者可导致窒息, 威胁患儿生命。而盐酸氨溴索恰恰是一种有效的镇咳祛痰药物, 应重视其在使用阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎中的辅助治疗作用。

四、研究进展

易辉平等究结果显示, 观察组炎症因子水平均低于对照组, 说明阿奇霉素联合盐酸氨溴索能够显著调节炎症反应。患儿临床指标恢复时间缩短, 肺部功能明显改善, 炎症因子水平趋于稳定, 临床效果越好。本研究结果显示, 观察组患儿临床总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 说明阿奇霉素联合盐酸氨溴索能够显著提高临床疗效。从文中不良反应的数据来看, 对照组和观察组不良反应发生例数差距较小, 不良反应发生率比较差异无统计学意义, 说明二者联合用药下并不会增加患儿不良反应发生, 也代表患儿对二者联合用药的耐受度较高。而本研究中出现恶心和腹痛的少许情况通常与患儿体质或胃肠道相关。故此在用药后也需要密切观察所有患儿的身体情况, 对于体质不同的患儿应减少用药剂量。

李莉华研究显示, 热时间、咳嗽消失时间、湿啰音消失时间及并发症发生率均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明, 盐酸氨溴索治疗儿童肺炎支原体肺炎安全性较高, 可有效改善患儿的临床症状, 促进患儿康复。

温鑫, 邓春研究显示观察组发热、咳嗽、肺部湿啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 表明在阿奇霉素基础上加用盐酸氨溴索治疗儿童肺炎支原体肺炎, 可促进临床症状消失, 缩短咳嗽、发热以及肺部湿啰音消失时间, 减轻患儿痛苦, 促进良好的治疗耐受性。观察组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 表明盐酸氨溴索辅佐阿奇霉素治疗可提高治疗总有效率, 实现理想的治疗效果, 是一种可行、有效地联合用药方案。

综上所述, 阿奇霉素联合盐酸氨溴索能够显著改善患儿肺部功能, 缩短患儿临床指标恢复用时, 改善炎症反应过度表达, 避免免疫损伤, 且副作用较少, 不会对患儿产生较为强烈的不良反应, 选择优越性较高。

参考文献:

- [1]雷丽春.盐酸氨溴索联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎的效果[J].中国民康医学,2020,32(19):63-65.
- [2]芦萍.盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的临床分析[J].中国医药指南,2020,18(18):112-113.