

溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支气管肺炎的疗效 及对血清 C 反应蛋白、降钙素原的影响

彭尊琴

(江西省贵溪市人民医院 儿科, 江西 贵溪, 335400)

摘要: **目的** 探讨溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支气管肺炎的临床疗效以及对血清炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)的影响。**方法** 选取本院儿科住院的 86 例支气管肺炎患儿,按照随机数表法分为常规组($n=43$)和联合组($n=43$)。所有患儿均给予基础诊疗和护理措施,常规组给予阿奇霉素治疗,联合组给予溴己新联合阿奇霉素治疗,均持续治疗 7~14 d。记录 2 组患儿症状体征消失时间,比较 2 组临床疗效和安全性,检测治疗前后血清炎症因子 CRP、PCT 水平变化。**结果** 联合组患儿发热、咳嗽和肺部湿啰音消失时间均显著短于常规组($P<0.05$);联合组临床总有效率为 97.67%,高于常规组的 83.72%,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后血清 CRP、PCT 水平均显著下降($P<0.05$),联合组治疗后血清 CRP、PCT 水平较常规组下降更显著($P<0.05$);2 组不良反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 溴己新联合阿奇霉素能有效缓解支气管肺炎患儿症状体征,降低血清炎症因子 CRP、PCT 水平。

关键词: 支气管肺炎; 溴己新; 阿奇霉素; 临床疗效; 炎症因子

中图分类号: R 563.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)20-028-04 DOI: 10.7619/jcmp.201920008

Effect of bromohexine combined with azithromycin on serum C reactive protein and procalcitonin in children with bronchopneumonia

PENG Zunqin

(Department of Pediatrics, Guixi People's Hospital in Jiangxi Province, Guixi, Jiangxi, 335400)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical efficacy of bromohexine combined with azithromycin in the treatment of bronchial pneumonia in children and its effect on C reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT). **Methods** A total of 86 children with bronchopneumonia admitted to pediatric department were randomly divided into routine group ($n=43$) and combined group ($n=43$). All the children were given basic treatment and nursing measures. The routine group was treated with azithromycin, and the combined group was treated with bromhexine and azithromycin, and the treatments of two groups lasted for 4 to 12 days. The disappearance time of symptoms and signs was recorded, and the clinical efficacy and safety were compared between the two groups. The levels of serum inflammatory factors CRP, PCT were measured before and after treatment. **Results** The disappearance time of fever, cough and lung moist rales in the combined group was shorter than that in the conventional group ($P<0.05$), and the total clinical effective rate in the combined group was significantly higher than that in the routine group (97.67% vs. 83.72%, $P<0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, PCT of the two groups decreased significantly ($P<0.05$), and compared with the routine group, the levels of CRP, PCT in the combined group were significantly lower ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Bromhexine combined with azithromycin can effectively alleviate the symptoms and signs of children with bronchopneumonia and reduce the levels of serum inflammatory factors such as CRP and PCT.

KEY WORDS: bronchopneumonia; bromhexine; azithromycin; clinical efficacy; inflammatory factors

支气管肺炎好发于婴幼儿和儿童, 多由细菌、病毒等感染所致, 患儿主要表现为发热(大多 $38.00 \sim 40.00 \text{ } ^\circ\text{C}$)、咳嗽、气促、呼吸困难和肺部固定细湿啰音等, 严重患儿可伴有咯血, 若诊治不及时可进展为重症肺炎, 累及循环、神经和消化等系统, 严重危害小儿身心健康。阿奇霉素是第2代大环内脂类抗生素, 对稳定患儿病情和缓解症状体征有积极作用, 但有部分患儿临床疗效欠佳^[2-3]。溴己新作为一种气道黏液溶解剂, 具有促进排痰和增益抗生素作用的效果, 对支气管肺炎患儿有较好的效果^[4]。本研究对86例支气管肺炎患儿开展随机对照试验, 探讨溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支气管肺炎的效果以及对相关血清炎症因子表达的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 患儿1~12岁, 因咳嗽、发热等症状就诊; 支气管肺炎均符合《现代实用儿科学》^[5]中相关诊断标准; 对本研究用药无过敏禁忌史; 患儿监护人签署研究知情同意书。排除标准: 严重呼吸、循环、神经、免疫系统等疾病患者; 严重心、肝、肾等器质性病变或其他恶性肿瘤者; 入组前接受过相关治疗者。将符合研究标准的86例支气管肺炎患儿随机分为常规组与联合组各43例。常规组平均年龄(5.71 ± 1.58)岁; 入院时体温 $38.10 \sim 40.20 \text{ } ^\circ\text{C}$, 平均(38.71 ± 0.45) $^\circ\text{C}$; 病程1~9 d, 平均(3.26 ± 0.57) d。联合组平均年龄(6.28 ± 1.76)岁; 体温 $38.00 \sim 40.30 \text{ } ^\circ\text{C}$, 平均(38.68 ± 0.50) $^\circ\text{C}$; 病程1~8 d, 平均(3.25 ± 0.54) d。2组患儿基线资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

常规组: 阿奇霉素粉(东北制药厂; 规格 0.125 g) 10 mg/kg 加入5%葡萄糖注射液, 静脉滴注治疗, 每日1次, 持续给药4 d后停药3 d, 共治疗2个疗程。联合组在常规组治疗基础上联合盐酸溴己新(江西科伦药业有限公司)治疗, 静脉滴注7~14 d, 每日1次。2组治疗期间均不接受其他相关治疗, 若出现不良反应则积极处理。

1.3 观察指标

记录2组患儿发热、咳嗽、肺部湿啰音消失时间、不良反应情况。疗效标准: 治愈, 患儿治疗3 d内体温恢复正常, 咳嗽症状消失, X线提示病灶

明显吸收; 显效, 患儿治疗3~5 d内体温恢复正常, 咳嗽症状消失, X线提示病灶明显吸收; 有效, 患儿治疗7~12 d发热、咳嗽基本消失, X线提示病灶明显吸收; 无效, 患儿治疗12 d后发热、咳嗽改善不显著, X线提示病灶无明显改善。于治疗前后抽取患儿空腹外周静脉血3 mL, 采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP), 采用双抗体夹心ELISA法检测降钙素原(PCT), 试剂盒购自于伊利康生物技术有限公司。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0分析数据, 计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示, 计量资料满足正态分布和方差齐性的采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 数据比较分别行 χ^2 和 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿症状、体征消失时间比较

2组患儿发热、咳嗽、肺部湿啰音消失时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患儿症状、体征消失时间比较($\bar{x} \pm s$) d

组别	<i>n</i>	发热消失时间	咳嗽消失时间	肺部湿啰音消失时间
常规组	43	4.72 ± 1.26	4.85 ± 1.23	6.87 ± 1.73
联合组	43	$3.38 \pm 1.05^*$	$3.40 \pm 0.98^*$	$5.24 \pm 1.27^*$

与常规组比较, $*P < 0.05$ 。

2.2 2组患儿临床疗效评估比较

联合组仅1例治疗无效, 临床总有效率为97.67%, 显著高于常规组的83.72% ($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患儿临床疗效比较 $[n(\%)]$

疗效	常规组(<i>n</i> =43)	联合组(<i>n</i> =43)
治愈	6(13.95)	12(27.91)
显效	15(34.88)	17(39.53)
有效	15(34.88)	13(30.23)
无效	7(16.28)	1(2.33)
总有效	36(83.72)	42(97.67)*

与常规组比较, $*P < 0.05$ 。

2.3 2组患儿血清CRP、PCT水平检测比较

2组治疗前血清CRP、PCT水平无显著差异($P > 0.05$), 2组治疗后血清CRP、PCT水平均显著下降($P < 0.05$), 且联合组治疗后血清CRP、PCT水平显著低于常规组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组治疗安全性评价

常规组、联合组患儿不良反应发生率分别为16.28%、11.63%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

见表 4。

表 3 2 组患儿治疗前后 CRP、PCT 检测水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP/(mg/L)		PCT/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	43	47.85 ± 5.98	7.27 ± 1.25 *	0.58 ± 0.07	0.28 ± 0.06 *
联合组	43	48.02 ± 6.13	5.02 ± 1.14 **	0.59 ± 0.09	0.20 ± 0.04 **

CRP: C 反应蛋白; PCT: 降钙素原。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与常规组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患儿不良反应发生率比较[$n(\%)$]

组别	n	恶心、呕吐	轻微腹痛	轻度腹泻	皮疹	合计
常规组	43	3(6.98)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	7(16.28)
联合组	43	2(4.65)	0	2(4.65)	1(2.33)	5(11.63)

3 讨论

支气管肺炎也称为小叶性肺炎,作为儿科的常见下呼吸道感染性疾病,支气管肺炎仍是 21 世纪全球范围内威胁小儿健康的首要因素^[6]。阿奇霉素是目前治疗小儿支原体肺炎的首选药物,给药后能快速到达感染部位,对绝大部分革兰阴性菌和革兰阳性菌均有较好抑制效果,而且阿奇霉素血药半衰期为 35 ~ 48 h,稳定性好且生物利用度高,具有良好的抗生素后效应(PAE)。与传统抗菌药物红霉素相比,阿奇霉素的抗菌作用更佳,能短时间内控制患儿感染症状和机体炎症反应^[7]。有报道^[8]指出,阿奇霉素通过抑制支气管扩张患者 NF- κ B 通路减轻气道炎症反应和改善肺功能。纤毛运动差和肺弹力纤维发育欠充分作为小儿呼吸系统解剖特征,易造成患儿咳嗽反射弱,积痰不能及时排除,加上小儿发病后精神萎靡,惧怕咳嗽或不主动咳嗽排痰,导致气道阻塞,不利于呼吸道炎症控制而延长病情康复时间,因此祛痰治疗是小儿支气管肺炎的重要环节。

溴己新是鸭嘴花碱结构改造的半合成品,具有较强的溶解黏痰作用,适用于慢性支气管炎、哮喘、支气管扩展和黏液不易咳出患者。药理学研究^[9-10]显示,溴己新的鸭嘴花碱结构衍生物成分能裂解痰中的黏多糖纤维素或黏蛋白,降低痰液黏度,便于痰液咳出,同时其还直接作用于气管、支气管腺体,刺激分泌黏滞性较低的小分子黏蛋白,改善分泌的流变学特性和抑制黏多醣合成,减少痰液产生和降低黏稠度,减轻呼吸道炎症反应。此外有报道^[11]指出,溴己新能刺激肺 II 型细胞合成表面活性物质,降低肺泡表面张力和增加肺磷脂含量,改善支气管黏膜纤毛运动,提高肺组织的

抗生素分布浓度,改善患儿免疫力和增益抗生素作用。

本研究显示,联合组患儿发热、咳嗽和肺部湿啰音消失时间均短于常规组,与文献报道^[12]结论相似,和单纯阿奇霉素比较,溴己新联合阿奇霉素能缩短支气管患儿症状、体征消失时间,快速稳定患儿病情。CRP、PCT 均是机体炎症反应的敏感指标,支气管患儿机体处于感染状态,刺激单核巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6),其浓度升高会刺激肝脏合成 CRP,造成患儿血管内皮细胞损伤,降低肺通气功能^[13-14]。PCT 是降钙素的前肽物,由甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞)合成。作为一种内源性抗炎类物质,正常情况下人体 PCT 浓度极低,当机体出现细菌、真菌等感染时 PCT 浓度显著升高。本研究显示,联合组治疗后 CRP、PCT 水平较常规组下降更为显著,临床总有效率显著高于常规组,与雷兴丽等^[15]研究结论吻合,也说明溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支气管肺炎的显著抗炎作用。同时,2 组均仅出现少量轻度恶心呕吐、腹痛腹泻等症状,简单处理或停药后好转,不良反应发生率比较无显著差异,说明联合疗法并不增加患儿不良反应发生率,安全性较好。

综上所述,溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支气管肺炎疗效显著,且溴己新具有安全性好、价格低廉、给药方便等优点。

参考文献

- [1] 熊洁, 王军. 100 例小儿支气管肺炎患儿的临床特征、表现分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2661-2663.
- [2] 张志刚, 李星, 方丹枫. 盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗小儿支气管肺炎效果研究[J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19(12): 941-944.

- [3] 侯安存. 阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎需关注的问题[J]. 医学与哲学(B), 2018, 39(1): 19-22.
- [4] 张爱荣, 杨军录. 盐酸氨溴索注射液联合溴己新治疗慢性支气管炎患者的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(22): 14-16.
- [5] 宁寿葆. 现代实用儿科学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2004: 56-67.
- [6] 蒋捍东, 陈碧. 支气管肺泡灌洗液分析在过敏性肺炎诊断中的作用[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(2): 115-118.
- [7] 卢刚, 陈宇清, 丁凤鸣, 等. 不同维持剂量阿奇霉素长期治疗对稳定期支气管扩张症患者肺功能和生命质量的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2018(6): 493-497.
- [8] 陈凯, 龚正华, 朱勇. 阿奇霉素对支气管扩张患者核因子 κ B 通路的影响以及临床疗效分析[J]. 药物评价研究, 2018, 41(2): 247-250.
- [9] 郑凤霞. 盐酸溴己新在小儿支气管肺炎中的临床应用[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版, 2014, 7(3): 347-348.
- [10] 司继刚, 路俊华. 盐酸氨溴索氯化钠注射液致急性支气管过敏反应 1 例[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(3): 65-66.
- [11] 邹莹波, 杨嫚, 赵兴艳, 等. 盐酸溴己新联合酚妥拉明对重症肺炎患儿感染症状的控制效果[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(8): 929-929, 931.
- [12] 陈琪. 溴己新与头孢呋辛钠用于小儿肺炎治疗中的临床效果[J]. 世界中医药, 2017, 12(A01): 535-537.
- [13] 刘宪河. 支气管肺炎患儿血清 hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平变化及临床意义[J]. 河北医药, 2019, 41(1): 99-102.
- [14] 汪瑛. 阿奇霉素联合异丙托溴铵对小儿支气管肺炎患儿 IL-6、TNF- α 及 CRP 的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(22): 5162-5164.
- [15] 雷兴丽, 兰志建, 徐军. 盐酸溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对患儿血清炎症因子水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 248-250.

(上接第 27 面)

- [3] 李三喜, 赵涛, 谢昌鸿. 参麦注射液联合舒利迭治疗老年 COPD 患者的疗效及对血清 GM-CSF、NF- κ B、LTB4 的影响[J]. 中成药, 2018, 40(12): 2818-2821.
- [4] 王霞, 王曙光, 王红霞. 糠酸氟替卡松联合维兰特罗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的有效性和安全性研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(11): 864-866.
- [5] 钱俊峰, 王洪源, 徐芳, 等. 喘可治注射液联合舒利迭对老年 COPD 急性加重期患者 T 淋巴细胞亚群、炎症介质和凝血功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(20): 4930-4932.
- [6] 金禹彤, 朱正阳, 吴凌娟, 等. 穴位贴敷对过敏性鼻炎模型大鼠鼻黏膜组织 TLR-NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(12): 1054-1057.
- [7] 吴科锐, 罗景山, 陈腾宇, 等. 参苓白术散方联合西医疗法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的系统评价及 Meta 分析[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(2): 217-224.
- [8] 张晗, 尚云晓, 申昆玲, 等. 雾化吸入丙酸氟替卡松与口服泼尼松对儿童哮喘急性发作期有效性及安全性临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(9): 708-712.
- [9] 徐哲, 石平, 曾茄, 等. 舒利迭气雾剂吸入及氟替卡松气雾剂吸入联合孟鲁司特口服治疗哮喘对比观察[J]. 山东医药, 2017, 57(11): 80-83.
- [10] 顾剑华, 金晓群, 崔珍, 等. 丙酸氟替卡松气雾剂联合盐酸西替利嗪滴剂治疗儿童哮喘合并变应性鼻炎[J]. 广东医学, 2016, 37(23): 3607-3608.
- [11] 何芳, 张霄, 陈赫军, 等. 系统评价沙美特罗/替卡松(丙酸氟替卡松)联用噻托溴铵治疗中、重度慢性阻塞性肺病的临床疗效和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(23): 5917-5921.
- [12] 李永锋, 王开娜. 温补脾肾方配合中药穴位贴敷治疗老年慢性阻塞性肺病的效果及对生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17): 4256-4258.
- [13] 石帆, 吴龙耀, 陈锋, 等. 长期吸入小剂量丙酸氟替卡松气雾剂对哮喘婴幼儿生长发育和钙、磷代谢的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(17): 2651-2653.
- [14] 黄肖梅, 黄卫娟, 陈建江, 等. 沙美特罗替卡松单用与丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童中度持续哮喘的疗效比较[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3240-3243.
- [15] 崔金霞, 关巍, 冯喜英. 吸入不同剂量沙美特罗替卡松气雾剂对中、重度慢性阻塞性肺疾病患者 BODE 指数及血清瘦素的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12): 2976-2978.
- [16] 任英杰, 郭彩霞. 舒利迭联合无创通气对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者肺功能和动脉血气的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(10): 2440-2441.
- [17] 刘英姿, 王凤玲, 王东升, 等. 沙美特罗/丙酸氟替卡松联合缩唇呼吸治疗尘肺病合并慢性阻塞性肺疾病效果研究[J]. 中国职业医学, 2016, 43(2): 148-151.
- [18] 田野. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11): 162-163.
- [19] 张丹丹, 刘剑南, 朱选凤, 等. 沙美特罗氟替卡松联合噻托溴铵与低剂量强的松联合氨茶碱对 COPD 肺心病患者心功能的影响[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2016, 36(4): 440-443.