

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.21.015

文章编号: 1005-8982(2020)21-0074-04

## 莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗 小儿支原体肺炎的疗效研究

杨钦<sup>1</sup>, 德吉卓嘎<sup>2</sup>, 谌亮<sup>3</sup>, 贾晓敏<sup>2</sup>

[1. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院) 医务部, 湖南 长沙 410005; 2. 拉萨市  
人民医院 病理科, 西藏 拉萨 850000; 3. 湖南省肿瘤医院(中南大学湘雅医学院  
附属肿瘤医院) 心肺功能检测中心, 湖南 长沙 410013]

**摘要: 目的** 探讨莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及对患儿肺功能、细胞免疫功能的影响。**方法** 选取湖南省人民医院及拉萨市人民医院接诊的支原体肺炎患儿178例, 随机分为联合组和阿奇霉素组, 每组89例。阿奇霉素组给予阿奇霉素序贯治疗+基础治疗, 联合组在阿奇霉素组基础上加用莨菪碱注射液肺腧穴注射。比较两组临床疗效、肺功能、细胞免疫功能的变化。**结果** 治疗后, 联合组临床疗效优于阿奇霉素组( $P < 0.05$ ); 联合组用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>)、最高呼气峰流速(PEF)均高于阿奇霉素组( $P < 0.05$ ); 联合组血清CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平高于阿奇霉素组, CD8<sup>+</sup>低于阿奇霉素组( $P < 0.05$ ); 联合组单核细胞趋化蛋白-4(MCP-4)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)及细胞间黏附分子-1(ICAM-1)质量浓度均低于阿奇霉素组, Clara细胞分泌蛋白(CCSF)高于阿奇霉素组( $P < 0.05$ )。**结论** 莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎疗效好, 可改善肺功能和细胞免疫功能, 促进患儿康复。

**关键词:** 支原体, 肺炎; 莨菪碱; 阿奇霉素; 序贯治疗

**中图分类号:** R563.1; R375.2

**文献标识码:** A

## Clinical efficacy and mechanism of scopolamine injection assisted with azithromycin sequential therapy on children with mycoplasma pneumonia

Qin Yang<sup>1</sup>, Dejizhuoga<sup>2</sup>, Liang Chen<sup>3</sup>, Xiao-min Jia<sup>2</sup>

[1. Medical Department, Hunan Provincial People's Hospital (The First Hospital Affiliated to Hunan Normal University), Changsha, Hunan 410005, China; 2. Department of Pathology, Lhasa People's Hospital, Lhasa, Tibet 850000, China; 3. Cardiopulmonary Function Testing Center, Hunan Provincial Tumor Hospital (Tumor Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Hospital Central South University), Changsha, Hunan 410013, China]

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of scopolamine injection assisted with azithromycin sequential therapy for mycoplasma pneumonia (MPP) in children and its effects on pulmonary function and cellular immune function. **Methods** Totally 178 cases of MPP patients admitted to Hunan Provincial People's Hospital and Lhasa People's Hospital were randomly divided into the combined group ( $n = 89$ ) and the azithromycin group ( $n = 89$ ). The azithromycin group was given azithromycin sequential therapy and basic therapy, and the combined group was additionally given scopolamine injection via Feishu point. The clinical efficacy, pulmonary function and cellular immune function were compared between the two groups. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the

收稿日期: 2020-05-10

[通信作者] 贾晓敏, E-mail: 445399103@qq.com

combined group was better than that in the azithromycin group ( $P < 0.05$ ). The forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and peak expiratory flow (PEF) in the combined group were significantly higher than those in the azithromycin group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, and Clara cell secretory protein (CCSP) in the combined group were significantly higher than those in the azithromycin group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum CD8<sup>+</sup>, monocyte chemoattractant protein-4 (MCP-4), cysteinyl leukotriene (CysLTs), and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in the combined group were lower than those in the azithromycin group. **Conclusions** Scopolamine injection assisted with azithromycin sequential therapy for MMP children has significant efficacy, which can effectively improve pulmonary function and cellular immune function, and promote the rehabilitation of MMP children.

**Keywords:** pneumonia, mycoplasma; scopolamine; azithromycin; sequential therapy

小儿支原体肺炎是由肺炎支原体感染引发的急性肺部炎症,其发病率高达儿科呼吸系统疾病的50%~60%,严重者可危及患儿生命<sup>[1]</sup>。该病的主要临床症状为高热、气促、咽喉痛、持续性咳嗽,常伴有肺外症状。大环内酯类药物是其首选的治疗药物,如阿奇霉素<sup>[2]</sup>。临床常采用的阿奇霉素序贯治疗法虽在小儿支原体肺炎治疗取得一定效果,但疗效不稳定。为进一步巩固其疗效,有学者提出莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗的方案<sup>[3]</sup>。本研究对支原体肺炎患儿应用莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗,旨在寻求更有效的治疗方案,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年9月—2017年9月湖南省人民医院及拉萨市人民医院接诊的支原体肺炎患儿178例作为研究对象。按入院先后顺序奇偶数法,分为联合组和阿奇霉素组,每组89例。联合组:男性51例,女性38例;平均年龄( $4.73 \pm 1.16$ )岁;病程3~34 d,平均( $9.86 \pm 2.35$ )d;咳嗽49例,气促40例,发热33例,胸痛22例;左肺片状阴影29例,右肺片状阴影39例,双肺中内带及肺门阴影增浓15例,合并肺不张3例,并发积液3例。阿奇霉素组:男性49例,女性40例;平均年龄( $4.64 \pm 1.09$ )岁;病程3~35 d,平均( $9.74 \pm 2.28$ )d;咳嗽47例,气促39例,发热35例,胸痛23例;左肺片状阴影27例,右肺片状阴影40例,双肺中内带及肺门阴影增浓16例,合并肺不张3例,并发积液3例。纳入标准:①符合《诸福棠实用儿科学》<sup>[4]</sup>中支原体肺炎的诊断标准;②年龄6个月至12岁;③持续性咳嗽、发热,肺部听诊可闻及湿啰音、呼吸音粗;④经X射线胸片检查证实存在肺部炎症改变;⑤血清学检测肺炎支原体抗体呈阳

性。排除标准:①继发性肺部感染者;②合并免疫功能缺陷者;③合并恶性肿瘤者;④严重心、肝、肾功能障碍者;⑤合并其他系统严重疾病者;⑥合并精神或心理疾病者;⑦本研究用药过敏者;⑧依从性差者。两组患儿临床表现、年龄、病程等基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦审科2014第72号);所有患儿监护人签署同意书。

### 1.2 治疗方法

阿奇霉素组:给予退热、止咳、叩背祛痰、止咳、吸氧、营养支持等基础治疗,同时给予阿奇霉素序贯治疗,注射用阿奇霉素(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20010189,0.25g)10 mg/(kg·d)溶于5%葡萄糖液中静脉滴注,持续3 d,第4天改为口服阿奇霉素颗粒(南京先声东元制药有限公司,国药准字H20064098,0.25g),剂量不变,持续5 d。联合组:在阿奇霉素组基础上加用盐酸消旋山莨菪碱注射液(江苏鹏鹞药业有限公司,国药准字H32023589,1 ml:20 mg)肺腧穴注射,0.1 mg/kg,2次/d,持续8 d。

### 1.3 观察指标

①临床疗效:治疗后,若患儿主要症状、体征基本消失,肺支原体肺炎抗体阴性,胸片复查肺炎吸收或明显吸收,肺部啰音明显减少即判定为治愈;若患儿主要症状、体征明显好转,胸片复查肺炎有一定吸收即判定为好转;若患儿症状、体征及胸片复查均无明显好转,甚至加重即判定为无效<sup>[5]</sup>。②肺功能:采用北京麦邦(MSA99)肺功能检测仪,测定用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>)、最高呼气峰流速(PEF)。③细胞免疫功能:采用流式细胞仪测定血清CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平。④血清指标:采用酶联免疫吸附试验测定两组患儿治疗后血清单核细胞趋化蛋白-4(MCP-4)、Clara细胞分泌蛋白(CCSP)、

半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 及细胞间黏附分子 -1 (ICAM-1) 质量浓度。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用 *t* 检验, 计数资料以例 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

联合组为总有效率 96.63%, 阿奇霉素组为 82.02%, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.958$ ,  $P=0.002$ ), 联合组总有效率优于阿奇霉素组。见表 1。

### 2.2 两组患儿肺功能比较

两组患儿治疗后 FVC、FEV<sub>1</sub> 及 PEF 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 联合组均高于阿奇霉素组。

见表 2。

### 2.3 两组患儿细胞免疫功能比较

两组患儿治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 联合组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平高于阿奇霉素组, 而 CD8<sup>+</sup> 水平低于阿奇霉素组。见表 3。

### 2.4 两组治疗后血清 MCP-4、CCSP、CysLTs、ICAM-1 质量浓度比较

两组治疗后血清 MCP-4、CCSP、CysLTs、ICAM-1 质量浓度比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 联合组 MCP-4、CysLTs、ICAM-1 低于阿奇霉素组, 而 CCSP 高于阿奇霉素组。见表 4。

表 1 两组 MPP 患儿临床疗效比较 [n=89, 例 (%)]

组别	治愈	好转	无效	总有效率
联合组	51 (57.30)	35 (39.33)	3 (3.37)	86 (96.63)
阿奇霉素组	40 (44.94)	33 (37.08)	16 (17.98)	73 (82.02)

表 2 联合组与阿奇霉素组 MPP 患儿肺功能比较 (n=89,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	FVC/L		FEV <sub>1</sub> /L		PEF/ (L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	1.62 ± 0.48	2.09 ± 0.63 <sup>†</sup>	1.26 ± 0.41	1.95 ± 0.62 <sup>†</sup>	2.32 ± 0.51	2.89 ± 0.73 <sup>†</sup>
阿奇霉素组	1.59 ± 0.47	1.87 ± 0.54 <sup>†</sup>	1.28 ± 0.43	1.63 ± 0.55 <sup>†</sup>	2.27 ± 0.49	2.55 ± 0.64 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.420	2.508	0.328	3.645	0.768	3.340
<i>P</i> 值	0.689	0.011	0.691	0.000	0.444	0.001

注: † 与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 联合组与阿奇霉素组 MPP 患儿细胞免疫功能比较 (n=89, %,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD3 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	57.35 ± 7.11	69.74 ± 9.24 <sup>†</sup>	30.94 ± 6.47	39.22 ± 9.08 <sup>†</sup>	30.11 ± 3.26	27.32 ± 2.78 <sup>†</sup>
阿奇霉素组	56.83 ± 7.15	63.47 ± 8.23 <sup>†</sup>	30.65 ± 6.42	35.13 ± 7.62 <sup>†</sup>	30.02 ± 3.19	28.69 ± 3.04 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.483	4.785	0.304	3.258	0.185	3.142
<i>P</i> 值	0.629	0.000	0.761	0.001	0.861	0.002

注: † 与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗后血清 MCP-4、CCSP、CysLTs、ICAM-1 质量浓度比较 (n=89,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	MCP-4/ (pg/ml)	CCSP/ (μg/L)	CysLTs/ (pg/ml)	ICAM-1/ (ng/L)
联合组	47.53 ± 15.76	13.68 ± 4.49	842.63 ± 278.86	185.07 ± 50.18
阿奇霉素组	63.67 ± 19.26	9.85 ± 3.25	1 032.09 ± 304.13	216.34 ± 21.27
<i>t</i> 值	6.120	6.512	4.332	5.413
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

### 3 讨论

小儿免疫系统发育不全, 免疫力和抵抗力较差, 肺炎支原体的感染率较高。肺炎支原体是无细胞壁、能独立生存的原核微生物, 难以清除, 不仅能引发支原体肺炎, 还能造成其他系统的免疫损伤, 导致混合感染, 加重患儿病情, 延长病程, 增加治疗难度<sup>[6]</sup>。阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的药理作用机制为通过与核糖体 50S 亚基的肽输出通道峡部和转肽酶中心的结合, 阻碍肺炎支原体的蛋白质合成, 从而促使其凋亡<sup>[7]</sup>。阿奇霉素的组织穿透能力较强, 可直接作用于肺部, 有助于消除肺部炎症, 控制感染, 同时还具有抗菌作用强、半衰期长、抗生素后效应良好等优点<sup>[8]</sup>。但长期静脉滴注阿奇霉素会引起食欲减退、胃肠道反应等不良反应。因此, 临床采用阿奇霉素静脉滴注 + 口服的序贯疗法, 其能在一定程度上减少不良反应, 但长期单用易产生耐药, 影响治疗效果<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示, 联合组临床疗效优于阿奇霉素组, 联合组治疗后 FVC、FEV<sub>1</sub>、PEF 均高于阿奇霉素组; 说明莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗更有助改善患儿肺功能。莨菪碱注射液肺腧穴注射, 一方面能刺激该穴位, 达到清热补虚、开宣肺气的效果; 另一方面, 可使药物直达病灶, 增强药效。莨菪碱注射液的主要成分为山莨菪碱, 其是一种 M 胆碱受体抑制剂, 可有效松弛平滑肌, 解除患儿气道痉挛, 改善微循环; 山莨菪碱可稳定支原体肺炎释放的溶酶体酶, 清除过氧化物, 减少炎症因子在肺部的表达, 缓解肺损伤; 另外, 山莨菪碱与阿奇霉素联用具有协同作用, 更有助于消除患儿肺部炎症, 促进相关症状、体征的消失<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果显示, 联合组治疗后血清 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平高于阿奇霉素组, 血清 CD8<sup>+</sup> 水平低于阿奇霉素组, 说明莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗可有效调节集体的免疫应答, 提高患儿细胞免疫功能。MCP-4 可选择性地将 Th2 细胞聚集至患儿气道, 从而引发 Th2 细胞介导的免疫炎症损伤, 进一步损伤支气管黏膜<sup>[12]</sup>; CysLTs 是花生四烯酸的代谢产物, 具有强效的支气管收缩作用<sup>[13]</sup>; ICAM-1 可诱导嗜酸性粒细胞迁移<sup>[14]</sup>; CCSP 是具有抗炎、细胞保护、免疫调节功能的内源性抗炎因子<sup>[15]</sup>。本研究中, 联合组治疗后血清 MCP-4、CysLTs、ICAM-1 水平低于阿奇霉素组, 血清 CCSP 水平高于阿奇霉素组, 提示莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗有助于降低机体炎症反应水平。

综上所述, 莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗

小儿支原体肺炎疗效显著, 可改善肺功能和细胞免疫功能, 降低炎症反应水平, 促进患儿康复。

### 参考文献:

- [1] 毛国辉. 阿奇霉素联合布地奈德混悬液与沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效与安全性评价 [J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(8): 1100-1102.
- [2] 宋海燕, 王彬. 红霉素与阿奇霉素治疗支原体肺炎临床效果比较 [J]. 中国基层医药, 2016, 23(19): 3022-3025.
- [3] 徐康, 李钊, 王小象, 等. 山莨菪碱注射液联合阿奇霉素序贯治疗支原体肺炎患儿的疗效 [J]. 临床输血与检验, 2017, 19(6): 592-595.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [5] 吴伟波, 陈倩. 阿奇霉素联合特步他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床疗效 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(6): 475-477.
- [6] 周成, 王书举, 翟玉峰, 等. 布地奈德雾化吸入对支原体肺炎患儿炎症因子与免疫功能的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2136-2138.
- [7] 杜晓宇, 梁丽霞, 严慧芳, 等. 阿奇霉素序贯疗法联合特步他林治疗小儿支原体肺炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(6): 740-742.
- [8] 吴秋英, 吴娅. 中医辨证分型与阿奇霉素联用治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(3): 754-757.
- [9] 仇丽华, 厉娜, 牛庆军. 山莨菪碱联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的效果及对免疫球蛋白及炎症因子水平的影响 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(23): 3547-3550.
- [10] RAHMATI B, KIASALARI Z, ROGHANI M, et al. Antidepressant and anxiolytic activity of lavender officinalis aerial parts hydroalcoholic extract in scopolamine-treated rats [J]. Pharmaceutical Biology, 2017, 55(1): 958.
- [11] 于天狐. 阿奇霉素联合山莨菪碱治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察及其免疫功能的变化 [J]. 河北医学, 2016, 22(4): 586-588.
- [12] 杨红俊, 李智, 韩芸, 等. 环磷酰胺联合人免疫球蛋白治疗 SLE 的临床疗效及对血清 IL-4 及 MCP-4 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(5): 933-935.
- [13] 夏明月, 邱锐琴, 张秀亚, 等. 支气管哮喘患儿合并肺炎支原体感染后 IgE、CysLTs 及 IL-13 含量的变化及其意义 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(8): 579-581.
- [14] 杨香红, 李艳莉, 罗春玉. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及其与病情程度和疾病分期的关系 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(7): 113-116.
- [15] 王乃志, 刘芹, 冯涛, 等. 肺炎支原体肺炎患者血清中 Clara 细胞分泌蛋白及 SP-D 的表达及意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(22): 2216-2218.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 杨钦, 德吉卓嘎, 湛亮, 等. 莨菪碱注射液辅助阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的疗效研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(21): 74-77.