

米诺环素与阿奇霉素联用治疗儿童支原体肺炎的临床研究

孙向阳(山东省临沭县人民医院儿科 276700)

【摘要】 目的 探讨米诺环素与阿奇霉素联用治疗儿童支原体肺炎的临床效果及安全性。**方法** 选取该院 2009 年 1 月至 2012 年 1 月收治的支原体肺炎患儿 240 例,采用随机数字表法分为对照组和米诺环素组,每组各 120 例。对照组患者采用阿奇霉素序贯治疗;米诺环素组患者使用阿奇霉素-米诺环素转换治疗。比较 2 组患儿临床治疗总有效率、咳嗽消失时间、发热持续时间、住院时间及肺外并发症发生率等。**结果** 米诺环素组患儿临床治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);咳嗽消失、发热持续、住院时间均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);皮疹发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 米诺环素与阿奇霉素联用治疗儿童支原体肺炎可显著提高疗效,缓解临床症状,缩短病程,且未增加肺外并发症发生风险。

【关键词】 米诺环素; 阿奇霉素; 支原体肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)04-0490-02

Clinical Study of the treatment by minocycline with azithromycin combination for mycoplasma pneumonia in children

SUN Xiang-yang (Department of Pediatrics, Linshu People's Hospital, Shandong Province, Linshu, Shandong 276700, China)

【Abstract】 Objective To study the efficacy and safety of treatment with minocycline and azithromycin to mycoplasma pneumonia in children. **Methods** 240 cases of mycoplasma pneumonia were choosed from January 2009 and January 2012 in the hospital, and were divided into control group and minocycline group by the random number table method, 120 cases in each group. The control group were treated by azithromycin sequential therapy; minocycline group of patients treated with azithromycin-minocycline conversion. Clinical total effective rate, fever, cough disappeared time duration, length of hospital stay and extrapulmonary complications were compared in two groups of children. **Results** The clinical total effective rate in children with minocycline group was significantly higher than that in control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); coughing, fever, hospitalization duration were less than that in control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); rash incidence was significantly lower than that in control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of minocycline with azithromycin combination can significantly improve the curative effect of treatment in children mycoplasma pneumonia, can relieve the clinical symptoms and reduce the course of the disease, and did not increase the risk of pulmonary complications.

【Key words】 minocycline; azithromycin; mycoplasma pneumonia

肺炎支原体作为儿童常见呼吸系统疾病之一,患儿以刺激性咳嗽、发热为主要临床表现^[1]。流行病学研究显示,支原体肺炎患儿例数约占 5~15 岁社区获得性肺炎患儿总例数的 20%~40%。临床常规采用大环内酯类抗菌药物(如红霉素、阿奇霉素等)治疗,效果较好^[2]。但近年来随着抗菌药物滥用,肺炎支原体大环内酯类抗菌药物耐药率明显提高,支原体肺炎发病率逐年上升^[3-4]。如何有效提高其治疗效果,缩短病程,改善预后已成为儿科医师关注的热点之一。现探讨米诺环素与阿奇霉素联用治疗儿童支原体肺炎的临床效果及安全性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2009 年 1 月至 2012 年 1 月收治的支原体肺炎患儿 240 例,均符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(2007 年)》肺炎支原体临床诊断标准^[4]。血清支原体抗体免疫球蛋白 M(IgM)阳性大于 1:160,大环内酯类抗菌药物应用 7 d 后高热持续,且病程大于或等于 3 周。采用随机数字表法分为对照组和米诺环素组,每组各 120 例。对照组

患儿男 58 例,女 62 例,年龄 6~13 岁,平均年龄(9.8±2.0)岁,平均病程(5.8±1.2)d。米诺环素组患儿男 56 例,女 64 例,年龄 5~13 岁,平均年龄(9.6±1.9)岁,平均病程(6.0±1.3)d。2 组患儿的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组患者采用阿奇霉素序贯治疗,即阿奇霉素注射液(陕西必康制药有限公司生产,国药准字 H20030794)10 mg/(kg·d)静脉滴注 3 d 后,替换阿奇霉素干混悬剂(苏州东瑞制药有限公司生产,国药准字 H20058153)10 mg/(kg·d)口服 4~d。米诺环素组患者采用阿奇霉素-米诺环素转换治疗,即阿奇霉素 10 mg/(kg·d)静脉滴注 3 d 后,改用米诺环素胶囊(华北制药股份有限公司生产,国药准字 H20123310)50 毫克/次,2 次/天口服,待高热消退 2 d 后停药。

1.3 观察指标 (1)记录患儿咳嗽消失、发热持续、住院时间。(2)观察患儿肺外并发症发生情况,包括皮疹、轻度贫血、中耳炎、胸腔积液、肝功能损伤等^[5]。

1.4 疗效判定标准 依据《对抗菌药物临床试验指导原则中

疗效评价标准的考虑(2008 年)》拟定儿童支原体肺炎临床疗效判定标准^[6]:治愈,临床控制,咳嗽、发热等临床症状完全消失,实验室指标恢复正常,肺部 X 线摄影未见阴影;显效,咳嗽、发热等临床症状明显缓解,实验室指标基本正常,肺部 X 线摄影阴影明显缩小;有效,咳嗽、发热等临床症状缓解,实验室指标较治疗前改善,肺部 X 线摄影阴影较治疗前缩小;无效,未达到上述标准。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患儿临床治疗总有效率结果比较 2 组患儿临床治疗总有效率分别为 70.83%(85/120)和 95.00%(114/120),米诺环素组临床疗效明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿临床治疗总有效率结果比较

组别	<i>n</i>	临床控制 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	临床治疗 有效率(%)
对照组	120	15	25	45	35	70.83
米诺环素组	120	31	40	43	6	95.00*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患儿咳嗽消失、发热持续、住院时间结果比较 对照组患儿咳嗽消失、发热持续、住院时间分别为(15.4±3.7)、(14.8±3.5)、(20.8±5.5)d,米诺环素组分别为(11.2±3.0)、(11.2±3.0)、(14.1±3.2)d,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿咳嗽消失、发热持续、住院时间结果比较($\bar{x} \pm s$,d)

组别	<i>n</i>	咳嗽消失时间	发热持续时间	住院时间
对照组	120	15.4±3.7	14.8±3.5	20.8±5.5
米诺环素组	120	11.2±3.0*	11.2±3.0*	14.1±3.2*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患儿肺外并发症发生率结果比较 对照组患儿皮疹、轻度贫血、中耳炎、胸腔积液、肝功能损伤发生率分别为 27.5%(33/120)、8.3%(10/120)、5.8%(7/120)、1.7%(2/120)、0.9%(1/120);米诺环素组分别为 15.0%(18/120)、9.2%(11/120)、4.2%(5/120)、1.7%(2/120)、1.7%(2/120)。米诺环素组患儿皮疹发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);轻度贫血、中耳炎、胸腔积液、肝功能损伤发生率 2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿肺外并发症发生率结果比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	皮疹	轻度贫血	中耳炎	胸腔积液	肝功能损伤
对照组	120	33(27.5)	10(8.3)	7(5.8)	2(1.7)	1(0.9)
米诺环素组	120	18(15.0)*	11(9.2)	5(4.2)	2(1.7)	2(1.7)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

支原体肺炎是儿童最主要肺炎类型之一,具有病程长、易复发及可发生肺外病变等特点^[7]。近年来临床有关支原体肺炎导致心包炎、心肌炎、脑膜炎的报道较多,且其与支气管哮喘发生关系也被确认^[8]。因肺炎支原体无细胞壁及儿童正常生

长发育需要,大环内酯类抗菌药物广泛应用于支原体肺炎治疗,阿奇霉素序贯疗法是临床首选的治疗方案。

随着大环内酯类抗菌药物在临床的大量应用,国内外学者均分离到大环内酯类抗菌药物耐药肺炎支原体菌株。已有研究证实,肺炎支原体核糖体 50S 亚基基因点突变是诱发大环内酯类抗菌药物耐药出现的最主要机制,相较于敏感菌株,大环内酯类抗菌药物耐药肺炎支原体菌株引起感染患儿高热、咳嗽持续时间均明显延长^[9-10]。

米诺环素是一种半合成四环素类抗菌药物,对革兰氏阳性球菌、阴性杆菌、支原体及立克次体均有高效杀灭作用。米诺环素起效时间仅 2 h,半衰期长达 15~18 h,且口服吸收率高达 95.00%。而药物敏感性筛选试验证实,大环内酯类抗菌药物耐药支原体菌株对米诺环素敏感性高于其他四环素类、喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物,这可能与米诺环素可特异性结合核糖体 30 S 亚基,抑制氨酰基 tRN 进入 mRNA 核糖体复合物,进而干扰耐药菌株蛋白质合成密切相关^[11-12]。同时米诺环素相较于其他类型抗菌药物脂溶性更高,可增加进入肺组织的药物剂量从而发挥强效抗菌作用^[13]。近年来研究显示,因耐大环内酯类支原体所致的支原体肺炎患儿,应改用米诺环素或左氧氟沙星作为一线治疗用药^[14]。

本研究结果表明,对照组和米诺环素组患儿临床治疗总有效率分别为 70.83%(85/120)和 95.00%(114/120),2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示米诺环素与阿奇霉素联用相较于单纯阿奇霉素治疗可有效提高临床疗效。对照组患儿咳嗽消失、发热持续、住院时间分别为(15.4±3.7)、(14.8±3.5)、(20.8±5.5)d,米诺环素组分别为(11.2±3.0)、(11.2±3.0)、(14.1±3.2)d,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明米诺环素有助于缩短支原体肺炎患儿病程。对照组患儿皮疹、轻度贫血、中耳炎、胸腔积液、肝功能损伤发生率分别为 27.5%(33/120)、8.3%(10/120)、5.8%(7/120)、1.7%(2/120)、0.9%(1/120),米诺环素组分别为 15.0%(18/120)、9.2%(11/120)、4.2%(5/120)、1.7%(2/120)、1.7%(2/120),米诺环素组患儿皮疹发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但 2 组患儿的轻度贫血、中耳炎、胸腔积液、肝功能损伤发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),证明米诺环素应用并未增加支原体肺炎患儿肺外并发症发生率。

综上所述,米诺环素与阿奇霉素联用治疗儿童支原体肺炎可显著提高临床疗效,缓解临床症状,缩短病程,且未增加肺外并发症发生风险。

参考文献

[1] 王庆丰,梁全全. 丙种球蛋白佐治对重症肺炎支原体肺炎患儿血清细胞因子的影响[J]. 中国药业,2013,22(6):30-31.
 [2] 蔡小芳,孙继民,鲍连生,等. 儿童重症监护病房多重耐药鲍氏不动杆菌肺部感染危险因素及耐药性分析[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(4):356-357.
 [3] 王选铤. 呼吸道标本的病原学规范化检测[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(9):1007-1008.
 [4] 吴铁峰. 阿奇霉素联合丙卡特罗治疗儿童哮喘并发肺炎支原体感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(9):2181-2182.
 [5] 陆权. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志,2007,45(2):83-90. (下转第 494 页)

参考文献

[1] 蔡兰. 血液标本检验的质量控制管理[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(16): 1984-1985.

[2] 谢平仙, 张建明. 血液检验分析前质量控制[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(10): 1265-1267.

[3] 李伟良, 邹燕, 郑春苏, 等. 检验科生物化学检验质量控制措施探讨[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1476-1476.

[4] 高晓阳. 溶血标本对部分血液生化结果的影响及应对措施[J]. 实用预防医学, 2012, 19(3): 439-440.

[5] 梁映亮, 隋洪, 徐灼均, 等. 血液标本检验后处理系统在实验室信息化管理的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(21): 2915-2916.

[6] 朱晶, 赵瀛, 王蓓丽, 等. 不合格血液标本的原因分析及对策[J]. 检验医学, 2014, 29(3): 288-292.

[7] 陈国, 梁荣伟. 对比试验分析凝血四项检测的影响因素[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 33(19): 2369-2370.

[8] 龚建武. 血液标本采集对生化检验结果的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(4): 481-482.

[9] 苑瑞琴. 290 例血液标本不合格原因分析及对策[J]. 临床

输血与检验, 2012, 5(2): 175-176.

[10] 陈秀兰, 邱方成. 血液标本采集和运送对分析前质量控制的影响[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(7): 850-852.

[11] Bo W. Analysis of the causes of blood required to detect unqualified samples and the countermeasures[J]. Chin J Med Guide, 2013, 5(12): 85-86.

[12] 陈秀兰, 邱方成. 血液标本采集和运送对分析前质量控制的影响[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(7): 850-852.

[13] Krischke M, Boddy AV, Boos J. Sources of preanalytical error in pharmacokinetic analyses-focus on intravenous drug administration and collection of blood samples[J]. Exp Opin Drug Metab Toxicol, 2014, 10(6): 825-838.

[14] 陶四玉, 王瑜芬, 张静. 探讨血液标本采集对生化检验结果的影响[J]. 医学信息, 2014, 27(6): 438-438.

[15] Yun H, Xiang J, Chungui X. Analysis of nursing related factors affecting blood rheology detection and countermeasures[J]. J Nur Sci, 2012, 4(8): 30-31.

(收稿日期: 2015-04-02 修回日期: 2015-08-10)

(上接第 491 页)

[6] 赵德恒, 李娅杰, 谢松梅, 等. 对抗菌药物临床试验指导原则中疗效评价标准的考虑[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(6): 564-565.

[7] 陈岳明, 张卫英, 余道军, 等. 肺炎支原体耐大环内酯类抗菌药物分子机制的初步研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 877-879.

[8] 辛德莉, 陈小庚, 韩旭. 常用抗菌药物对肺炎支原体的抗菌活性分析[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(4): 305-306.

[9] 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(12): 915-918.

[10] Awai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in

pediatric patients[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(5): 2252-2258.

[11] 侯尚文, 许赓, 史大伟, 等. 阿奇霉素-米诺环素转换疗法治疗肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(22): 1760-1762.

[12] 辛德莉, 王斯, 韩旭, 等. 耐药肺炎支原体肺炎患儿的临床特点[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1213-1215.

[13] 林梅瑟, 许建平, 张贻雯. 头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素治疗鲍氏不动杆菌呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 554-556.

[14] 洪泽, 孙兴珍. 米诺环素联合普米克令舒雾化吸入治疗小儿支原体肺炎[J]. 西部医学, 2010, 22(9): 1612-1613.

(收稿日期: 2015-05-15 修回日期: 2015-09-10)

统计资料类型

统计资料共有三种类型: 计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料, 指通过度量衡的方法, 测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小, 得到的一系列数据资料, 其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到, 如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组, 然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数, 其特点是没有度量衡单位, 多为间断性资料, 如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组, 男性组有 72 例, 女性组有 70 例, 即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料, 可通过半定量的方法测量, 其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值, 各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同, 如根据某种药物的治疗效果, 将患者分为治愈、好转、无效或死亡。