

· 临床研究 ·

环酯红霉素干混悬剂治疗儿童轻症肺炎的疗效和安全性

余志屏, 汪海博, 何瑜芳, 王蓉, 李俊, 程有德

南通大学附属南京江北医院药学部, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 比较不同药物在儿童轻症肺炎中的疗效及安全性,为其药物选择提供临床参考。**方法** 以南京江北医院2020年1月至2021年3月期间收治的90例轻症肺炎患儿为研究对象,按随机数字表法分为三组,分别为单用头孢唑肟组(对照1组)、头孢唑肟+阿奇霉素干混悬剂组(对照2组)、头孢唑肟+环酯红霉素干混悬剂组(试验组),各30例。比较三组患儿的治疗效果、临床症状消退(体温恢复、咳嗽消失或明显好转、肺部干湿性啰音消失)时间及不良反应发生情况,并进行分析。**结果** 三组治疗效果差异有统计学意义($\chi^2 = 13.711, P = 0.008$),试验组疗效最优;三组方案的住院时间、咳嗽好转时间及肺部湿啰音消失时间差异无统计学意义($P > 0.05$);试验组的体温恢复时间慢于对照1组和对照2组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组的不良反应率(10.00%)与单用头孢唑肟的对照1组(6.67%)相仿,稍低于用头孢唑肟+阿奇霉素的对照2组(26.67%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 使用环酯红霉素干混悬剂治疗儿童轻症肺炎疗效与阿奇霉素干混悬剂相当,不良反应发生率低,有益于提高患儿的依从性。

关键词: 环酯红霉素; 头孢唑肟; 阿奇霉素; 疗效; 轻症肺炎; 儿童

中图分类号: R978.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)12-1645-03

Efficacy and safety of erythromycin cyclocarbonate for suspension in the treatment of mild pneumonia in children

YU Zhi-ping, WANG Hai-bo, HE Yu-fang, WANG Rong, LI Jun, CHENG You-de

Department of Pharmacy, Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Abstract: **Objective** To compare the efficacy and safety of different drugs in children with mild pneumonia so as to provide clinical reference for the choice of drug in the treatment. **Methods** Ninety patients with mild pneumonia treated in Nanjing Jiangbei Hospital from January 2020 to March 2021 were selected as the research objects and were randomly divided into three groups: ceftizoxime alone group (control group 1, $n = 30$), ceftizoxime plus azithromycin for suspension group (control group 2, $n = 30$) and ceftizoxime plus erythromycin cyclocarbonate for suspension group (experiment group, $n = 30$). The treatment effect, the time when clinical symptoms subsided (temperature recovered, cough disappeared or significantly improved, lung dry and moist rales disappeared) and the incidence of adverse reactions were compared and analyzed among three groups. **Results** There was significant difference in the curative effect among the three groups ($\chi^2 = 13.711, P = 0.008$), and that of the experiment group was the best. There was no significant difference in hospital stay, improvement of cough and disappearance time of lung dry and moist rales among three groups ($P > 0.05$). Compared with control group 1 and control group 2, the temperature recovery time was prolonged in experiment group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate of experiment group (10.00%) was similar to that of control group 1 (6.67%) treated with ceftizoxime alone, which was slightly lower than that of control group 2 (26.67%), but the difference was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** In the treatment of children with mild pneumonia, erythromycin cyclocarbonate for suspension has similar curative effect as azithromycin for suspension, with lower incidence of adverse reactions and is beneficial to improve the treatment compliance of children.

Keywords: Erythromycin cyclocarbonate; Ceftizoxime; Azithromycin; Mild pneumonia; Child

Fund program: Jiangsu Pharmaceutical Association Aosaikang-Clinical Pharmacy Fund Scientific Research Project (A201934)

儿童肺炎是儿童常见的一种呼吸道感染性疾病^[1],四季均易发生。初期轻症肺炎临床表现为发烧、咳嗽、喘息等,若未得到及时有效的治疗,可发展为脓毒症、肺脓肿等,严重影响患儿的身体健康^[2]。本研究通过对轻症肺炎患儿随机给予单用头孢唑肟及联合使用大环内酯类的方式,探索单用和联用的临床疗效和安全性。同时近几年对于环酯红霉素干混悬剂与阿奇霉素干混悬剂效果的对比结果并不一致^[3-4],故进一步比较环酯红霉素和阿奇霉素治疗儿童轻症肺炎的临床疗效和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以南京江北医院2020年1月至2021年3月期间接收的90例轻症肺炎患者为研究对象,按随机数字表法分为三组,分别为单用头孢唑肟组(对照1组)、头孢唑肟+阿奇霉素干混悬剂组(对照2组)、头孢唑肟+环酯红霉素干混悬剂组(试验组),各30例。对照1组中男13例,女17例,年龄3~9(4.2±1.8)岁;对照2组中男18例,女12例,年龄2~8(4.3±1.2)岁;试验组中男16例,女14例,年龄2~11(4.3±1.8)岁。所有患儿均确诊为轻症肺炎,三组在一般资料上的对比差异不具有统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 三组患儿均给予正常退热、止咳、祛痰等对症治疗措施,试验组在对症治疗基础上静脉给予头孢唑肟+环酯红霉素干混悬剂(国药准字H20090269,海南澳美华制药)口服,每次15 mg/kg,2次/d,疗程3~7 d;对照1组在对症治疗基础上只予静脉用头孢唑肟,疗程5~7 d;对照2组在对症治疗基础上予静脉用头孢唑肟+阿奇霉素干混悬剂(国药准字H10960112,辉瑞制药)口服,每次10 mg/kg,1次/d,疗程3 d(儿童常规用药疗程)。

1.3 疗效判定 将试验组与对照1、2组之间的治疗效果、临床症状消退时间以及不良反应发生率作比较。疗效按痊愈、显效、有效、无效4级进行评定。(1)痊愈:用药7 d内症状、体征等均恢复正常;(2)显效:用药7 d内体温恢复正常,余体征、影像学检查明显改善;(3)有效:用药7 d内体温恢复正常,余体征、影像学检查大部分改善;(4)无效:用药7 d后病情无明显进步者或病情加重。痊愈+显效+有效合计为总有效率。

1.4 观察指标 观察指标包括:(1)不同治疗方法对应的临床治疗总有效率;(2)患儿用药期间出现的不良反应及发生率;(3)患儿临床症状体征改善消退(包括体温恢复、咳嗽消失或明显好转、肺部干湿性啰音消失)时间。

1.5 统计学方法 使用SPSS 22.0软件行统计处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料行秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果的对比 三组方案的总有效率均为100%,但三组治疗效果分布情况差异有统计学意义($H=9.816, P=0.007$),试验组疗效最佳。见表1。

表1 三组治疗效果的对比 [$n=30$,例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效
对照1组	8(26.66)	11(36.67)	11(36.67)	0
对照2组	5(16.67)	18(60.00)	7(23.33)	0
试验组	16(53.33)	11(36.67)	3(10.00)	0
H 值	9.816			
P 值	0.007			

2.2 住院时间的对比 对照1组患儿住院时间为(5.67±0.922)d,对照2组为(6.20±1.864)d,试验组为(5.97±1.351)d,三组住院时间差异无统计学意义($F=1.046, P=0.356$)。

2.3 临床症状改善消失时间的对比 在体温恢复时间方面,对照1组8例恢复时间为(1.63±0.744)d,对照2组8例恢复时间为(1.88±0.354)d,试验组5例恢复时间为(2.60±0.548)d,三组患儿体温恢复时间差异有统计学意义($F=4.629, P=0.029$)。两两比较示,对照1组和2组间差异无统计学意义($P>0.05$),而试验组与对照1组和对照2组差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

咳嗽好转时间对比中,对照1组25例好转时间为(5.12±1.130)d,对照2组23例好转时间为(5.44±1.376)d,试验组27例好转时间为(4.63±1.275)d,三组咳嗽好转时间差异无统计学意义($F=2.605, P=0.081$)。

肺部有干湿性啰音的患儿肺部啰音消失时间对比中,对照1组11例患儿肺部啰音消失时间为(4.00±1.414)d,对照2组16例患儿肺部啰音消失时间为(4.56±1.365)d,试验组17例患儿肺部啰音消失时间为(4.59±1.372)d,三组肺部啰音消失时间差异

无统计学意义($F=0.720, P=0.493$)。

2.4 不良反应发生情况的对比 用头孢唑肟+环酯红霉素的试验组患儿不良反应发生率(10.00%)与单用头孢唑肟的对照1组(6.67%)相仿,稍低于用头孢唑肟+阿奇霉素的对照2组(26.67%),但三组间差异无统计学意义($\chi^2=5.574, P=0.062$)。见表2。

表2 三组不良反应发生情况的对比 [n=30,例(%)]

组别	腹泻	呕吐	恶心	皮疹	总发生率(%)
对照1组	0	0	1(3.33)	1(3.33)	6.67
对照2组	2(6.67)	3(10.00)	2(6.67)	1(3.33)	26.67
试验组	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0	10.00
χ^2 值					5.574
P值					0.062

3 讨论

近几年研究显示,肺炎的病原菌主要包含肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血菌、嗜肺军团菌等^[5-6]。另据相关资料显示儿童出现喘息15%~50%与肺炎支原体感染相关^[7-8]。 β -内酰胺类对肺炎链球菌、流感嗜血菌较敏感,而大环内酯类对肺炎支原体、嗜肺军团菌的敏感性较强。因此在临床实践中,轻症肺炎的治疗可以单用 β -内酰胺类或联合使用大环内酯类。大环内酯类抗菌药物除具有抗菌作用外,还具有抗炎及免疫调节作用^[9-10]。红霉素是临床应用的第一代大环内酯类抗菌药物,疗效确切,对合并发热、咳嗽的支原体感染者是首选药物^[11]。但红霉素在药代动力学及抗菌谱方面存在一定欠缺,药物化学家们合成了一系列红霉素衍生物,改善了药代动力学性质,同时保持良好的抗菌活性^[12]。

环酯红霉素作为红霉素的新型衍生物,具有较强的生物活性,对革兰阳性菌有较强的抗菌作用,对部分革兰阴性菌也有一定的抗菌效果。环碳酸酯基的引入极大改善了红霉素的亲脂性,增加了吸收;结构的改变还降低了血清蛋白结合率,提高了抗菌活性并降低了毒性;同时干混悬剂口感好,儿童易于服用^[13]。阿奇霉素与环酯红霉素的抗菌谱相似,二者不良反应均较小,但阿奇霉素的半衰期较环酯红霉素长,并且其可进行重组,能在趋化作用影响下对特定部位释放药物,从而提升感染部位药物浓度,提高抗感染效果^[14-15]。但阿奇霉素在胃肠道反应较重,部分患儿会出现恶心呕吐及腹泻;相比之下,环酯红霉素在胃肠道中反应轻微,很好的减少了不良反应发生,而且该药物对于致病菌有较好的针对性,可以在短时间消除金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等病菌,使

患儿尽早恢复健康。

本研究结果显示,单用头孢唑肟及联合使用大环内酯类(环酯红霉素或阿奇霉素)治疗儿童轻症肺炎的临床疗效相似,但联合环酯红霉素的治愈率最高;而联合使用大环内酯类中,环酯红霉素的不良反应发生率略低于阿奇霉素,但差异无统计学意义。

综上所述,环酯红霉素在治疗儿童轻症肺炎中疗效较好,且胃肠道不良反应发生率较低,有益于提高儿童患者的用药依从性,促进患儿疾病康复,更适用于儿童患者。

参考文献

- [1] 杨洋,尹丽娟,彭东红,等.临床路径对儿童肺炎的管理作用分析[J].中华儿科杂志,2013,51(10):793-797.
- [2] 许全珍.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎临床疗效及安全性研究[J].河北医学,2013,19(1):120-122.
- [3] 郑宝英,曹玲.环酯红霉素干混悬剂治疗儿童急性呼吸道感染的疗效[J].实用儿科临床杂志,2012,27(24):1898-1899.
- [4] 林国友,梁丹,刘路华,等.左氧氟沙星与头孢呋辛联合阿奇霉素治疗社区获得性肺炎疗效对比[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(92):9,4.
- [5] 申静.环酯红霉素干混悬剂对小儿急性呼吸道感染的疗效及不良反应观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(2):165,167.
- [6] 梁丽霞,高少东,中学基,等.广东省肇庆市肺炎链球菌分子分型及毒力基因检测[J].中国热带医学,2020,20(3):231-235.
- [7] 刘艳芹,王玉珍,高翠云.肺炎支原体肺炎患儿血清维生素A、维生素D水平变化及临床意义[J].中国临床研究,2020,33(5):669-671,675.
- [8] 房文通,罗璨,戴惠珍,等.南京地区33家医院2009~2011年大环内酯类抗菌药物利用分析[J].中国药房,2013,24(6):494-497.
- [9] 尚云晓.大环内酯类抗生素的抗炎作用及其在呼吸道疾病中的应用[J].儿科药学杂志,2012,18(3):1-4.
- [10] 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.
- [11] 吴峰.阿奇霉素与红霉素序贯治疗小儿支原体肺炎效果比较[J].中国乡村医药,2016,23(18):36-37.
- [12] 智会静,尤启冬.第三代大环内酯类抗生素的结构改造及合成方法[J].中国抗生素杂志,2011,36(7):492-501,535.
- [13] Zhang L, Jiao B, Yang X, et al. Synthesis and antibacterial activity of new 4'-O-carbamates of 11, 12-cyclic carbonate erythromycin A 6, 9-imino ether[J]. J Antibiot (Tokyo), 2011, 64(3):243-247.
- [14] 刘娜,李晔.阿奇霉素药理作用和临床应用效果分析[J].中外医学研究,2017,15(25):22-23.
- [15] 吴文鹏,付家林,张金金.阿奇霉素在儿童肺炎支原体感染性大叶性肺炎的疗效及对血浆D-二聚体水平的影响[J].热带医学杂志,2020,20(1):85-88.