

# 维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效

何娜<sup>1</sup>, 郑光强<sup>1</sup>, 黄娆<sup>1</sup>, 林科<sup>1</sup>, 陈耿浩<sup>1</sup>, 袁文霄<sup>2</sup>

(1. 海口市妇幼保健院儿内科, 海南 海口 570203; 2. 海南省人民医院·海南医学院附属海南医院儿内科, 海南 海口 570311)

**【摘要】目的:** 探讨维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎 (MPP) 疗效及其对免疫功能的影响。**方法:** 选取 106 例 MPP 患儿为研究对象, 按照治疗方式不同分为观察组和对照组, 每组各 53 例。观察组患者采用维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗; 对照组采用阿奇霉素治疗, 疗程均为 7 d。比较两组患儿临床疗效、症状缓解时间、肺功能、免疫功能及不良反应发生情况。**结果:** 观察组患儿临床总有效率高于对照组 (98.11% vs. 86.79%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患儿高热、咳嗽、肺啰音、胸片缓解时间短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患儿用力呼气肺活量占预计值百分比 (FVC)、第 1 秒用力呼气肺活量 (FEV1)、FEV1/FVC 无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患儿 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均升高, 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患儿外周血免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患儿外周血 IgA、IgG 水平均升高, 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ ); IgM 水平均降低, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患儿治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 阿奇霉素序贯疗法联合维生素 C 治疗儿童肺炎支原体肺炎能够提高疗效和免疫功能, 值得临床推广。

**【关键词】** 维生素 C; 阿奇霉素序贯疗法; 肺炎支原体肺炎; 免疫功能

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标志码】** A

## Effect of vitamin C-assisted azithromycin sequential therapy on children with mycoplasma pneumoniae pneumonia

HE Na<sup>1</sup>, ZHENG Guang-qiang<sup>1</sup>, HUANG Rao<sup>1</sup>, LIN Ke<sup>1</sup>, CHEN Geng-hao<sup>1</sup>, YUAN Wen-xiao<sup>2</sup>

(Department of Pediatric Internal Medicine, 1. Haikou Hospital of the Maternal and Child Health, Haikou 570203; 2. Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of vitamin C-assisted azithromycin sequential therapy on children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and influence on immune function. **Methods:** 106 children with MPP were selected as the study subjects, and were divided into the observation group ( $n = 53$ , treated with vitamin C-assisted azithromycin sequential therapy) and the control group ( $n = 53$ , treated with azithromycin short-term intravenous infusion) according to different treatment methods. Both groups were treated for 7 days. The efficacy, symptom relief time, lung function, immune function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate in the observation group (98.11%) was higher than that in the control group (86.79%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the remission times of high fever, cough, lung rale and chest radiograph were lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the percentage of forced expiratory vital capacity (FVC), the percentage of forced expiratory vital capacity in one second (FEV1) and FEV1/FVC between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, FVC, FEV1, and FEV1/FVC in both groups of children increased, and the observation group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the levels of peripheral blood immunoglobulin IgA, IgM, and IgG between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of immunoglobulins IgA and IgG in the peripheral blood in both groups of children increased, and the observation group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). IgM levels decreased, and the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of children during treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Azithromycin sequential therapy combined with vitamin C can improve the efficacy and immunity of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia, and is worthy of clinical promotion.

**[Key words]** Vitamin C; Azithromycin sequential therapy; *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*; Immune function

儿童肺炎支原体肺炎 (*mycoplasma pneumonia pneumoniae*, MPP) 为常见的呼吸道疾病, 病因较为复杂, 其中支原体的载量、患儿免疫功能可影响疾病的进展<sup>[1-2]</sup>。MPP 患儿临床表现多样化, 病情程度存在个体差异, 典型表现为发热、咳嗽、头痛等<sup>[3-4]</sup>, 可累及呼吸系统、消化系统、血液系统及神经系统等<sup>[5]</sup>。阿奇霉素有较高的稳定性、较长的半衰期和较广的抗菌谱<sup>[6-7]</sup>; 维生素 C 具有增强患儿免疫力与抵抗力等作用<sup>[8-9]</sup>。现少有研究维生素 C 辅助阿奇霉素序贯治疗儿童肺炎支原体肺炎患儿的报导。本研究旨在探讨维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童 MPP 疗效及对免疫功能的影响。

表 1 两组患儿一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	年龄(岁)	男/女	平均病程(d)	体温(℃)	肺部听诊		
					呼吸音减弱	干啰音	湿啰音
观察组( $n=53$ )	5.22 ± 1.26	30(56.60)/23(43.40)	5.56 ± 1.54	39.29 ± 0.36	15(28.30)	18(33.96)	20(37.74)
对照组( $n=53$ )	5.63 ± 1.16	31(58.49)/22(41.51)	5.69 ± 1.48	39.24 ± 0.64	17(32.08)	19(35.85)	17(32.07)
$t/\chi^2$ 值	1.743	0.039	0.428	0.496	0.395		
$P$ 值	0.084	0.844	0.669	0.621	0.821		

## 1.2 方法

两组患儿入院后均行常规止咳化痰治疗。对照组患儿采用注射用阿奇霉素(海南倍特药业有限公司)短程治疗:10 mg/kg 阿奇霉素加入等量 5% 葡萄糖溶液静脉滴注,1 次/d,连续治疗 7 d。观察组患儿采用阿奇霉素序贯疗法,同时辅助使用维生素 C 治疗:初始对患儿实施 10 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 阿奇霉素静脉滴注,持续 3 d 测定患儿白细胞计数、咳嗽症状改善情况,改善后则给予阿奇霉素片(浙江华润三九众益制药有限公司)口服,10 mg/kg,1 次/d;同时加用维生素 C 注射液(海南制药厂有限公司制药二厂),1 次/d,连续治疗 7 d。

## 1.3 观察指标

(1)临床疗效<sup>[11]</sup>:显效为 X 线检查示肺门阴影消失;有效为 X 线检查示肺门阴影消失 75% ~ 99%;无效为恶化。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 × 100%。(2)症状缓解时间<sup>[12]</sup>:包括高热及咳嗽缓解时间、肺啰音消失及胸片恢复正常时间。(3)肺功能<sup>[13]</sup>:包括用力呼气肺活量占预计值百分比(FVC)、第 1 s 用力呼气量(FEV1)、FEV1/FVC。(4)免疫功能<sup>[14]</sup>:免疫比浊法测量外周血免疫球蛋白 A、M、G 水平。(5)不良反应发生情况<sup>[15]</sup>:关节疼痛、皮疹、恶心呕吐、胃肠道反应等。

## 1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件对数据进行处理与分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月至 2022 年 12 月海口市妇幼保健院收治的 106 例 MPP 患儿为研究对象,按照治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各 53 例。本研究经院伦理委员会审核批准,患儿家属知情同意。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。入选标准:(1)患儿表现符合 MPP 诊断标准<sup>[10]</sup>;(2)年龄 3 ~ 12 岁;(3)经 X 线胸片及痰 MP-DNA 检测确诊。排除标准:1 个月前接受维生素 C 或阿奇霉素治疗者。

计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  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

观察组患儿临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组( $n=53$ )	39(73.58)	13(24.53)	1(1.89)	52(98.11)
对照组( $n=53$ )	30(56.60)	16(30.19)	7(13.21)	46(86.79)
$\chi^2$ 值				4.867
$P$ 值				0.027

### 2.2 两组患儿症状缓解时间比较

治疗后,观察组患儿高热及咳嗽缓解时间、肺啰音消失时间、胸片恢复正常时间均短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患儿症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	高热缓解时间	咳嗽缓解时间	肺啰音消失时间	胸片恢复正常时间
观察组( $n=53$ )	4.23 ± 1.35	4.95 ± 1.25	5.13 ± 1.13	6.03 ± 0.56
对照组( $n=53$ )	5.03 ± 1.02	5.65 ± 1.16	5.75 ± 1.21	6.27 ± 0.61
$t$ 值	3.442	2.988	2.726	2.110
$P$ 值	0.001	0.004	0.008	0.037

### 2.3 两组患儿肺功能比较

治疗前,两组患儿 FVC、FEV1、FEV1/FVC 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组患儿

FVC、FEV1、FEV1/FVC 均升高 ( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组高 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患儿肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FVC (%)		FEV1 (%)		FEV1/FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n = 53$ )	73.35 ± 10.24	92.87 ± 14.22 *	55.38 ± 6.37	86.77 ± 10.24 *	63.12 ± 10.44	83.81 ± 12.34 *
对照组 ( $n = 53$ )	73.37 ± 10.28	84.65 ± 12.43 *	55.41 ± 6.35	78.68 ± 10.54 *	63.18 ± 10.40	79.57 ± 8.47 *
$t$ 值	0.010	3.168	0.024	4.008	0.030	2.063
$P$ 值	0.992	0.002	0.981	<0.001	0.976	0.042

\*  $P < 0.05$ ,与组内治疗前相比。

### 2.4 两组免疫功能比较

治疗前,两组患儿 IgA、IgM、IgG 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患儿 IgA、

IgG 水平升高,且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ );IgM 水平均降低,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患儿免疫功能比较 ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	IgA		IgM		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n = 53$ )	0.89 ± 0.21	1.31 ± 0.33 *	1.83 ± 0.22	1.33 ± 0.17 *	7.45 ± 1.45	8.23 ± 1.63 *
对照组 ( $n = 53$ )	0.82 ± 0.22	1.19 ± 0.25 *	1.86 ± 0.27	1.48 ± 0.19 *	7.47 ± 1.23	7.74 ± 0.71 *
$t$ 值	1.676	2.110	0.627	4.283	0.077	2.006
$P$ 值	0.097	0.037	0.532	<0.001	0.939	0.047

\*  $P < 0.05$ ,与组内治疗前相比。

### 2.5 两组患儿不良反应发生情况比较

两组患儿治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.377, P = 0.241$ )。见表 6。

表 6 两组患儿不良反应比较 [ $n$  (%) ]

组别	关节疼痛	皮疹	恶心呕吐	胃肠道反应	合计
观察组 ( $n = 53$ )	1(1.89)	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	5(9.43)
对照组 ( $n = 53$ )	0(0.00)	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	2(3.77)

## 3 讨论

MPP 由支原体感染引起,普通 MPP 采用大环内酯类抗菌药治疗<sup>[16]</sup>,对于难治性 MPP 和重症 MPP 可加用糖皮质激素进行治疗<sup>[17]</sup>。维生素 C 是人体不可缺少的维生素,可调节和改善内分泌系统状态,增加机体免疫力<sup>[18]</sup>,也可增强呼吸内皮细胞的抗病毒能力,增强机体对呼吸系统疾病的耐受性。阿奇霉素序贯疗法是根据患儿的病情缓解情况将静脉滴注的给药方式改为口服,可有效减轻胃肠道不良反应<sup>[19]</sup>。

本研究结果显示,观察组患儿临床总有效率高,提示维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童 MPP 能够提高患儿的临床疗效,原因是阿奇霉素可特异性结合 MP 特殊靶位,破坏

转肽酶功能,导致 MP 蛋白质的合成过程受阻<sup>[20]</sup>;还可抑制微生物生长,进而提升治疗儿童 MPP 的临床疗效<sup>[21]</sup>。且由于阿奇霉素在半衰期、生物利用度方面具备一定优势,可减少给药次数,提高依从性和耐受性,减少不良反应,对革兰氏阳性菌感染、支原体肺炎、军团菌衣原体感染、L 型细菌感染、弯曲菌肠炎及白喉带菌者等具有良好治疗效果<sup>[22]</sup>。治疗后,观察组症状缓解时间较对照组短 ( $P < 0.05$ ),提示维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童 MPP 能够缩短症状缓解时间,原因是凡能阻碍微生物细胞壁合成的抗生素(如阿奇霉素等),对支原体是有效的,也能够抑制其蛋白质的合成<sup>[23]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组患儿 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均较对照组升高 ( $P < 0.05$ ),说明维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童 MPP 能够改善肺功能,可能是因为阿奇霉素具有抗菌作用<sup>[24]</sup>,且阿奇霉素序贯疗法可在较短时间内达到血药峰值,降低支原体活性,改善儿童 MPP 肺功能<sup>[25]</sup>。本研究结果显示,观察组患儿治疗后 IgA、IgG 高于对照组,IgM 低于对照组,提示其体液免疫较对照组患儿改善更明显。考虑可能是 MP 感染后机体启动正常免疫防御功能,导致 B 淋巴细胞活化,释放大量的 IgA、IgG 等自身抗体,保护器官、组织

功能;而在恢复期病原体清除后大量体液免疫因子被消耗,导致患儿体液免疫紊乱,免疫功能低下。而维生素 C 作为免疫调节剂,外源性补充有可调节 B 淋巴细胞增殖、活化,减轻机体免疫紊乱;同时其抑制 B 细胞过度活化所致氧自由基沉积,减轻过氧化反应,纠正机体液免疫受损,故观察组患儿免疫功能改善较对照组更明显。

此外,两组不良反应发生率无统计学差异( $P > 0.05$ ),提示维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童 MPP 不增加不良反应发生率,分析其原因可能是序贯疗法通过对阿奇霉素用药方法的调整,在静脉给药控制病情之后改用口服给药,而口服给药的生物毒性相对更低,故不良反应发生率较低。

综上,阿奇霉素序贯疗法辅以维生素 C 的治疗能提高儿童肺炎支原体肺炎的疗效,加速缓解症状,促进肺功能恢复,提高免疫力,安全性好,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] Krafft C,Christy C. Mycoplasma pneumonia in children and adolescents[J]. Pediatrics in Review,2020,41(1):12-19.
- [2] Dai FF,Liu FQ,Chen X,et al. The treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics,2021,46(3):705-710.
- [3] Kutty PK,Jain S,Taylor TH,et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clinical Infectious Diseases,2019,68(1):5-12.
- [4] Lee H,Yun KW,Lee HJ,et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy,2018,16(1):23-34.
- [5] Ocak M,Öz FN,Çınar HG,et al. Clinical and radiologic manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection in children[J]. The Turkish Journal of Pediatrics,2022,64(6):1031-1040.
- [6] Zhou H,Chen X,Li J. Effect of methylprednisolone plus azithromycin on fractional exhaled nitric oxide and peripheral blood eosinophils in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan:JCPSP,2022,32(1):33-36.
- [7] Shi H,Lan L,Lv X,et al. Effect of pidotimod combined with azithromycin on children with mycoplasma pneumonia and the expression levels of IL-10 and G-CSF in serum[J]. Experimental and Therapeutic Medicine,2019,18(3):1800-1806.
- [8] Lykkesfeldt J,Michels AJ,Frei B. Vitamin C[J]. Advances in Nutrition,2014,5(1):16-18.
- [9] Fritz H,Flower G,Weeks L,et al. Intravenous vitamin C and cancer:a systematic review[J]. Integrative Cancer Therapies,2014,13(4):280-300.
- [10] 王卫平,孙锬,常立文. 儿科学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社,2018:253-259.
- [11] 高世悦,朱保卫. 红霉素和阿奇霉素序贯治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效和不良反应观察[J]. 贵州医药,2022,46(9):1393-1394.
- [12] 常璜蓉,符改梅,胡玲. 特布他林联合阿奇霉素序贯治疗对支原体肺炎患儿症状、体征及气道炎症因子的影响[J]. 海南医学,2020,31(19):2507-2510.
- [13] 吕晓娟,汤卫红,沈道江,等. 布地奈德联合阿奇霉素序贯疗法对儿童肺炎支原体肺炎肺功能及炎症因子的影响[J]. 中华全科医学,2019,17(4):594-596,677.
- [14] 赵勇. 布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法对支原体肺炎患儿肺功能、血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. 广西医科大学学报,2018,35(1):49-52.
- [15] 李佳,姜华,任文娟,等. 红霉素与阿奇霉素序贯疗法治疗小儿上呼吸道支原体感染临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药,2020,44(10):1580-1581.
- [16] Tsai TA,Tsai CK,Kuo KC,et al. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Journal of Microbiology, Immunology and Infection,2021,54(4):557-565.
- [17] Zhu Z,Zhang T,Guo W,et al. Clinical characteristics of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children treated with glucocorticoid pulse therapy[J]. BMC Infectious Diseases,2021,21(1):126.
- [18] Wang ZK,Wang JZ,Li T,et al. Clinical study of Terbutaline combined with azithromycin in sequential treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Journal of Hebei Medical University,2019,40(7):820-824.
- [19] Fan Y. Clinical effect of sequential therapy of erythromycin and azithromycin in the treatment of mycoplasma infection of upper respiratory tract in children[J]. Chinese Journal of Medicine and Clinic,2019,19(19):3393-3395.
- [20] 杨明珠,韩改琳,倪莉. 布地奈德联合阿奇霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿血清 TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-5 及 VEGF 的影响研究[J]. 陕西医学杂志,2019,48(3):383-385.
- [21] 任晓青. 自拟清热宣肺活血祛瘀方联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J]. 中国中医药科技,2019,26(2):237-239.
- [22] 吴艳玲,赵力力,冯丽娟,等. 健脾化痰汤加减联合阿奇霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及凝血功能的影响[J]. 中医药导报,2018,24(3):95-96,100.
- [23] 赵熙婷,李亚敏. 儿童肺炎支原体产生耐药性与临床用药的相关性研究[J]. 医药论坛杂志,2018,39(2):55-56,59.
- [24] 韩继敏. 红霉素和阿奇霉素序贯治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效[J]. 中国急救医学,2018,38(S2):13.
- [25] 许细财,戴柯. 红霉素与阿奇霉素在小儿肺炎中的疗效对比观察及对机体免疫的影响研究[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(2):235-237.

(收稿日期:2023-09-16)

修回日期:2023-10-14)