

盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效及对患儿免疫功能、炎性因子的影响

马学芳, 孙亚娟, 徐 静

新疆医科大学第二附属医院儿科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2025年7月29日; 录用日期: 2025年8月22日; 发布日期: 2025年9月2日

摘 要

目的: 观察氨溴索联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎(MPP)的疗效。方法: 将2019年1月至2023年1月住院治疗的MPP患儿100例分为对照组(50例)和观察组(50例)。对照组给予阿奇霉素联合盐酸氨溴索1~3岁7.5 mg/次、≥3岁15 mg, 观察组给予阿奇霉素联合盐酸氨溴索1~3岁15 mg/次、≥3岁30 mg, 疗程1周。对比两组临床疗效、体温正常、咳嗽消失与肺部啰音消失时间, 肺功能指标, 流式细胞术检测血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平, 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清定降钙素原(PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)及反应蛋白(CRP), 记录不良反应。结果: 观察组总有效率高于对照组(90.0% vs 74.0%) ($\chi^2 = 4.336, P = 0.037$)。观察组体温正常、咳嗽消失与肺部啰音消失时间均短于常规剂量组($t = 15.53, 17.40, 18.78, P < 0.001$)。治疗后观察组患儿MMF、PEF、PEmax及PImax高于对照组($t = 9.410, 23.180, 6.118, 3.440, P < 0.001$)。观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($t = 5.211, 8.114, 17.650, P < 0.001$)。治疗后观察组PCT、IL-6及CRP水平低于对照组($t = 8.485, 4.518, 26.270, P < 0.001$)。两组间不良反应总发生率无差异($\chi^2 = 0.122, P > 0.05$)。结论: 与常规盐酸氨溴索剂量相比, 大剂量盐酸氨溴索临床疗效更佳, 提高免疫功能, 抑制炎症反应效果更为显著, 且不增加不良反应发生率。

关键词

氨溴索, 阿奇霉素, 肺炎支原体肺炎, 免疫功能, 炎症因子

The Efficacy of Ambroxol Hydrochloride with Azithromycin in the Treatment of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children and Its Effects on Immune Function and Inflammatory Factors in Children

Xuefang Ma, Yajuan Sun, Jing Xu

文章引用: 马学芳, 孙亚娟, 徐静. 盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效及对患儿免疫功能、炎性因子的影响[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 38-44. DOI: 10.12677/acm.2025.1592454

Abstract

Objective: To observe the efficacy of ambroxol combined with azithromycin in the treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Method:** 100 children with MPP from January 2019 to January 2023 were divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases). The control group was given azithromycin combined with ambroxol hydrochloride for 1~3 years 5 mg/time, ≥ 3 years old 15 mg, while the observation group was given azithromycin combined with ambroxol hydrochloride 15 mg/time for 1~3 years old, ≥ 3 years old 30 mg, for one week. The clinical efficacy, normal body temperature, disappearance time of cough and lung rales, lung function indicators were compared between two groups. Flow cytometry was used to detect serum CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), and reactive protein (CRP) levels. The adverse reactions were recorded. **Results:** The effective rate of the observation group was higher than that of the control group (90.0% vs 74.0%) ($\chi^2 = 4.336$, $P = 0.037$). The recovery time of body temperature, disappearance time of cough, and disappearance time of pulmonary rales in the observation group were shorter than that of the conventional dose group ($t = 15.53, 17.40, 18.78$, $P < 0.001$). After treatment, the lung function indicators of both groups of children increased. The MMF, PEF, PEmax, and PImax of the observation group were higher than those of the control group ($t = 9.410, 23.180, 6.118, 3.440$, $P < 0.001$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in both groups of children increased, and the observation group was higher than the control group ($t = 5.211, 8.114, 17.650$, $P < 0.001$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors PCT, IL-6, and CRP1 in both groups of children decreased, and the observation group was lower than the control group ($t = 8.485, 4.518, 26.270$, $P < 0.001$). The incidence of adverse reactions of two groups was not significant different ($\chi^2 = 0.122$, $P > 0.05$). **Conclusion:** High-dose ambroxol hydrochloride has better clinical efficacy, improves immune function, and has a more significant effect on inhibiting inflammatory reactions, without increasing the incidence of adverse reactions.

Keywords

Ambroxol, Azithromycin, Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia, Immune Function, Inflammatory Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是儿童呼吸系统常见疾病, 主要由支原体感染导致, 临床表现为高热、刺激性咳嗽、憋喘等症状, 病情长、容易反复, 严重时患儿可出现心肺功能障碍, 甚至危及生命[1]。阿奇霉素属于大环内酯类抗生素, 是治疗 MMP 的一线药物, 其抗菌机制主要是其与细菌胞质中的 50S 核糖体亚基结合, 阻止细菌蛋白质的合成[2]。多项研究发现, 阿奇霉素可改善患儿的肺功能, 减轻临床症状, 疗效显著[3]-[5]。盐酸氨溴索是一种融解剂, 可促进痰液的排出及稀释粘液, 主要用于辅助治疗支气管炎、支气管哮喘等呼吸道疾病[6][7]。目前已有大量文献关于氨溴索联合阿奇霉

素治疗 MPP 的报道,但具体的方案标准不一。鉴于此,本研究主要观察了盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗 MPP 的临床疗效。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

纳入 2019 年 1 月至 2023 年 1 月在我院接受住院治疗的 100 例 MPP 患儿。纳入标准:1) 符合 MPP 的诊断[8],临床症状为咳嗽、有痰,体征表现为双肺湿啰音,胸部 X 线表现为双肺纹理增粗;2) 肺炎支原体抗体阳性;3) 初诊,入组前未经过药物治疗;4) 5~12 岁,配合度高;5) 监护人知情同意。排除标准:1) 自身免疫系统疾病;2) 近 1 月内使用激素、免疫抑制剂等药物患儿;3) 重度肺炎,存在严重的其他器官障碍;4) 对氨溴索、阿奇霉素过敏者;5) 合并细菌、病毒感染。采用计算机生成随机序列进行分组,将符合标准的患儿随机分为观察组及对照组,各 50 例。两组性别、年龄、病程比较无差异($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准(20200203)。

2.2. 治疗方法

两组病例均予以对症处理。对照组予以阿奇霉素 10 mg/kg + 250 ml 5%葡萄糖静脉滴注,1 次/d。并盐酸氨溴索 1~3 岁 7.5 mg/次、≥3 岁 15 mg,2 次/d。观察组患儿给予阿奇霉素(江苏吴中医药集团有限公司,国药准字 H20020342,规格:5 ml:0.5 g,50 万单位)10 mg/kg + 250 ml 5%葡萄糖静脉滴注,2 次/d。并盐酸氨溴索(山东罗欣药业集团,国药准字 H20010424)1~3 岁 7.5 mg/次、≥3 岁 15 mg,用 100 ml 5%葡萄糖静脉配制后静脉滴注,2 次/d。疗程 1 周。

2.3. 观察指标

2.3.1. 临床疗效

治愈:临床症状消失,X 线提示无阴影。好转:临床症状好转,X 线提示阴影部分消失。无效:症状加重,X 线阴影增多。总有效率 = (治愈 + 好转)/总数。

2.3.2. 临床指标

记录两组患儿体温正常、咳嗽消失与肺部啰音消失时间。

2.3.3. 肺功能

分别于治疗前后采用肺功能检测仪检测最大呼气中段流速(MMF)、峰流速(PEF)、最大呼气压(PEmax)和最大吸气压(PImax)等。

2.3.4. 炎症因子

治疗前后清晨在肘关节抽血 5 mL,离心后选取上层血清,根据试剂盒操作规程利用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)及反应蛋白(CRP)水平。

2.3.5. 免疫功能

分别于治疗前后清晨在肘关节抽血 5 mL,离心后选取上层血清,根据试剂盒说明书操作规程利用流式细胞术分析 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

2.3.6. 不良反应

记录两组患儿治疗期间不良反应情况,如胃肠道反应(恶心、呕吐、腹痛及腹泻等)、过敏及肝肾功能异常等。

2.4. 统计学方法

将数据录入 Prism 8.0 软件，计量资料均数 ± 标准差展示，组间 t 检验，计数资料组间 χ^2 检验，P 小于 0.05 为差异的最低标准。

3. 结果

3.1. 两组临床疗效比较

观察组有效率高于对照组(P < 0.05)。见表 1。

Table 1. Comparison of clinical efficacy between the two groups [n(%)]
表 1. 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	治愈	好转	无效	有效率
观察组	50	15 (30.00)	30 (60.00)	5 (10.00)	45 (90.00)
对照组	50	11 (22.00)	26 (52.00)	13 (26.00)	37 (74.00)
χ^2					4.336
P					0.037

3.2. 两组体温正常、咳嗽消失与肺部啰音消失时间比较

观察组体温正常、咳嗽消失与肺部啰音消失时间小于对照组(P < 0.05)。见表 2。

Table 2. Comparison of time for normal body temperature, cough disappearance and pulmonary rales disappearance between the two groups ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 两组体温正常、咳嗽消失与肺部啰音消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体温正常时间	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间
对照组	50	5.13 ± 0.34	8.52 ± 1.14	7.93 ± 0.73
观察组	50	3.05 ± 0.28	5.02 ± 0.77	4.44 ± 0.47
t		15.77	18.11	19.05
P		<0. 001	<0. 001	<0. 001

3.3. 两组肺功能比较

治疗后两组 MMF、PEF、PEmax 及 PImax 值显著升高(P < 0.05)。且治疗后观察组上述指标高于对照组(P < 0.05)。见表 3。

Table 3. Comparison of pulmonary function between the two groups ($\bar{x} \pm s$)
表 3. 两组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PEF (L/s)	MMF (L/s)
对照组	治疗前	1.05 ± 0.15	0.81 ± 0.12
(n = 50)	治疗后	1.43 ± 0.25	1.14 ± 0.14
观察组	治疗前	1.08 ± 0.21	0.83 ± 0.13
(n = 50)	治疗后	1.96 ± 0.31	1.72 ± 0.12
t/P 对照组(治疗前后)		9.216/<0.001	12.65/<0.001
t/P 观察组(治疗前后)		16.620/<0.001	35.57/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		9.410/<0.001	22.24/<0.001

续表

组别	时间	PEmax (%)	PImax (%)
对照组 (n = 50)	治疗前	60.56 ± 6.87	30.86 ± 5.13
	治疗后	70.45 ± 7.81	38.74 ± 6.22
观察组 (n = 50)	治疗前	60.63 ± 7.43	30.94 ± 5.06
	治疗后	80.45 ± 8.52	43.05 ± 6.31
t/P 对照组(治疗前后)		6.723/<0.001	6.911/<0.001
t/P 观察组(治疗前后)		112.400/<0.001	10.59/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		6.118/<0.001	3.440/<0.001

3.4. 两组炎症因子水平比较

治疗后两组 PCT、IL-6 及 CRP 含量显著降低($P < 0.05$)。且观察组上述指标小于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 4. 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PCT (ng/ml)	IL-6 (ng/L)	CRP ($\mu\text{g/ml}$)
对照组 (n = 50)	治疗前	0.28 ± 0.05	535.23 ± 123.45	38.12 ± 4.64
	治疗后	0.17 ± 0.03	290.56 ± 86.44	24.27 ± 2.45
观察组 (n = 50)	治疗前	0.29 ± 0.06	534.78 ± 122.11	37.83 ± 4.23
	治疗后	0.11 ± 0.04	215.34 ± 78.92	12.45 ± 2.03
t/P 对照组(治疗前后)		13.340/<0.001	11.480/<0.001	18.660/<0.001
t/P 观察组(治疗前后)		17.650/<0.001	15.540/<0.001	38.250/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		8.485/<0.001	4.544/<0.001	26.270/<0.001

3.5. 两组免疫功能比较

治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺显著升高($P < 0.05$)。且观察组上述指标高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

Table 5. Comparison of immune function between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 5. 两组免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ /(%)	CD4 ⁺ /(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 (n = 50)	治疗前	50.84 ± 6.84	29.42 ± 3.27	1.11 ± 0.04
	治疗后	56.45 ± 6.12	33.24 ± 3.65	1.21 ± 0.12
观察组 (n = 50)	治疗前	51.05 ± 6.13	30.07 ± 3.29	1.1 ± 0.03
	治疗后	62.84 ± 6.05	38.75 ± 3.12	1.57 ± 0.08
t/P 对照组(治疗前后)		4.322/<0.001	5.512/<0.001	5.590/<0.001
t/P 观察组(治疗前后)		9.680/<0.001	13.540/<0.001	38.900/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		5.251/<0.001	8.114/<0.001	17.650/<0.001

3.6. 两组不良反应比较

对照组不良反应发生率高于观察组($P < 0.05$)。见表 6。

Table 6. Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

表 6. 两组不良反应比较[n(%)]

组别	例数	恶性呕吐	腹泻	肝肾功能异常	皮疹	总发生率
对照组	50	2	2	0	1	5 (10.00)
观察组	50	1	2	0	1	4 (8.00)
χ^2						0.122
P						0.727

4. 讨论

MPP 是儿科常见呼吸系统疾病, 严重时可危及生命[9]。目前, MPP 的临床治疗药物多是青霉素类抗生素, 但随着抗生素的大量临床应用和病原菌耐药性的增加, 青霉素的临床效果受到了极大的限制。因此, 寻找特效药物及治疗方案成为临床医师的焦点。

阿奇霉素是一种大环内酯类抗生素, 通过干扰蛋白质合成来阻止病原体的生长和繁殖。它可以与细菌核糖体的 50s 亚基结合, 阻断细菌肽转移过程, 抑制细菌蛋白质合成, 实现杀菌和消炎效果, 用于治疗各种感染, 如肺炎、中耳炎、咽炎、肠道感染和衣原体感染[10]。但单独使用阿奇霉素疗效不确定, 主要与药物耐药性有关, 同时儿童支气管纤毛运动能力弱, 导致痰液不能完全咳出。盐酸氨溴索作为一种溶胞剂, 能稀释痰液, 增强纤毛运动, 提高免疫力。可用于治疗各种气管、支气管和肺部疾病, 与抗生素和其他药物联合使用效果更佳。多项临床研究表明, 盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗 MPP 临床效果显著[11]-[13]。但目前关于盐酸氨溴索联合阿奇霉素的剂量尚无统一标准, 且相关文献较少。

本研究结果显示, 大剂量氨溴索联合阿奇霉素组的临床有效率显著高于常规剂量, 且炎症指标、免疫指标及临床症状的改善情况显著优于常规剂量组, 提示大剂量盐酸氨溴索更有助于改善临床症状, 提高患儿免疫功能, 减轻炎症反应。分析原因可能是: 肺炎支原体侵入到靶细胞后, 刺激细胞分泌各种炎症因子, 同时这些炎症因子与细胞表面的受体结合进而导致细胞炎症瀑布的发生, 最终引起免疫功能紊乱。盐酸氨溴索有止咳化痰、提高免疫力等功效, 可减少炎症因子的产生。其作用主要为: 可抑制中性粒细胞的趋化性和活性氧释放, 减少炎症因子的合成与分泌; 能促进树突状细胞成熟, 增强 T 细胞增殖与分化, 从而调节免疫功能。因此, 联合治疗可减少患儿 PCT、IL-6 及 CRP 水平, 提高血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平, 与周利华等[14]研究基本一致。然而, Qiu 等[15]的研究认为常规剂量氨溴索即可满足临床需求, 这可能与样本量差异(其研究仅纳入 30 例患儿)及病情严重程度分层不足有关。本研究通过扩大样本量(100 例), 并严格控制纳入标准, 结果的可靠性更高。

另外结果表明, 两组均未发生严重的不良反应, 说明两者联合使用并不会增加不良反应。

总之, 氨溴索联合阿奇霉素治疗 MPP 效果明显, 可提高肺功能, 改善临床症状, 改善免疫功能, 减少炎症反应, 不良反应少, 值得临床推广应用。

本研究存在以下不足: 1) 分组方法虽采用随机化, 但未实施双盲设计, 可能因研究者主观偏向影响疗效评估; 2) 未进行样本量估算, 虽最终结果显示统计学差异, 但可能存在统计效力不足的风险; 3) 观察时间仅为 1 周, 未对患儿进行长期随访, 无法评估大剂量盐酸氨溴索的远期疗效及安全性。

未来研究可从以下方向改进: 1) 采用随机双盲对照设计, 由第三方机构进行药物配制与随机序列生成, 减少偏倚; 2) 通过严格的样本量估算确定样本规模, 提高统计效率; 3) 延长随访时间, 评估长期疗

效及潜在不良反应。

作者贡献声明

马学芳撰写了初稿；孙亚娟收集了临床数据，并进行了分析；徐静对文章进行了修改，审阅。

参考文献

- [1] Paquette, M., Magyar, M. and Renaud, C. (2024) *Mycoplasma pneumoniae*. *Canadian Medical Association Journal*, **196**, E1120. <https://doi.org/10.1503/cmaj.240085>
- [2] Heidary, M., Ebrahimi Samangani, A., Kargari, A., Kiani Nejad, A., Yashmi, I., Motahar, M., et al. (2022) Mechanism of Action, Resistance, Synergism, and Clinical Implications of Azithromycin. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **36**, e24427. <https://doi.org/10.1002/jcla.24427>
- [3] 郝红菲, 陶沛佩. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗重症支原体肺炎患儿的疗效及其对肺功能的影响[J]. 河北医药, 2024, 46(22): 3440-3443.
- [4] 刘大磊. 阿奇霉素联合热毒宁治疗支原体肺炎患儿的效果及安全性评价[J]. 航空航天医学杂志, 2024, 35(11): 1338-1341.
- [5] 崔雪琴, 韩国宏, 任启波. 多西环素治疗阿奇霉素耐药儿童肺炎支原体肺炎的效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(20): 3108-3112.
- [6] 张敏, 朱小波, 李伟. 氨溴索联合机械辅助排痰对学龄前儿童支气管肺炎的疗效[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(6): 120-124.
- [7] 王梦楠, 刘莹, 黄冬冬. 盐酸氨溴索联合乙酰半胱氨酸在儿童重症肺炎治疗中的应用效果分析[J]. 中国处方药, 2024, 22(11): 120-123.
- [8] 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 507-513.
- [9] Zhang, X., Sun, R., Jia, W., Li, P. and Song, C. (2024) A New Dynamic Nomogram for Predicting the Risk of Severe *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia in Children. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 8260. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58784-3>.
- [10] Yang, J. (2020) Mechanism of Azithromycin in Airway Diseases. *Journal of International Medical Research*, **48**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/0300060520932104>
- [11] Han, L.P., Xiao, H.Y. and Fang, L.L. (2021) A Retrospective Study of Azithromycin and Ceftizoxime for the Management of Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia. *Medicine*, **100**, e27564. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027564>
- [12] 马军峰, 贺利军, 薛宝强. 盐酸氨溴索联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果及对体液免疫、hs-CRP、补体 C3、C4 水平的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(18): 2656-2660.
- [13] Ni, Y., Fang, M., Jiang, J., et al. (2023) Effect of Azithromycin Combined with Ambroxol in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *American Journal of Translational Research*, **15**, 202-212.
- [14] 周利华, 洪海玲, 童童. 不同剂量氨溴索联合阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能和血清促炎因子水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(4): 657-660.
- [15] Qiu, Y., Xu, J., Yang, Y. and Shi, Q. (2022) Effect of Azithromycin Combined with Ambroxol Hydrochloride on Immune Response to *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Minerva Pediatrics*, **74**, 626-628. <https://doi.org/10.23736/s2724-5276.22.06918-x>