

支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗小儿大叶性肺炎的疗效研究[△]

任增志^{1*}, 林 丽², 马敬斌¹, 王道昉¹ (1. 聊城市第二人民医院儿科, 山东 聊城 252600; 2. 聊城市第二人民医院麻醉科, 山东 聊城 252600)

中图分类号 R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)12-1464-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.12.008



摘要 目的:观察支气管镜灌洗与阿奇霉素联合用于小儿大叶性肺炎的治疗效果。方法:选择2021年该院收治的大叶性肺炎患儿200例,采用抽签法分为对照组和观察组,各100例。两组患儿入院后均行常规治疗;在此基础上,对照组患儿口服阿奇霉素治疗,连续治疗2周;观察组患儿在对照组的基础上进行支气管镜灌洗,根据患儿情况治疗2~3次。观察两组患儿临床症状改善时间,比较两组患儿治疗前、治疗2周时炎症指标[C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)和高迁移率族蛋白B1(HMGB1)]、血气指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和pH]水平,记录两组患儿不良反应发生情况。结果:相较于对照组,观察组患儿临床症状改善时间较短,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗2周时,两组患儿血清CRP、PCT、IL-6和HMGB1水平明显降低,且观察组患儿明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗2周时,两组患儿PaO₂、pH明显升高,且观察组患儿明显更高;两组患儿PaCO₂明显降低,且观察组患儿明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患儿治疗期间厌食、头晕、恶心、嗜睡、声音嘶哑和鼻黏膜出血等不良反应发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗小儿大叶性肺炎,可促进患儿临床症状改善,减轻机体炎症反应,改善血气指标,且不良反应轻微。

关键词 大叶性肺炎;阿奇霉素;支气管镜灌洗;炎症反应;血气指标

Efficacy of Bronchoscopic Lavage Combined with Azithromycin in the Treatment of Children with Lobar Pneumonia[△]

REN Zengzhi¹, LIN Li², MA Jingbin¹, WANG Daofang¹ (1. Dept. of Pediatrics, The Second People's Hospital of Liaocheng, Shandong Liaocheng 252600, China; 2. Dept. of Anesthesiology, The Second People's Hospital of Liaocheng, Shandong Liaocheng 252600, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the treatment effects of bronchoscopic lavage complicated with azithromycin in the treatment of children with lobar pneumonia. **METHODS:** Totally 200 children with lobar pneumonia admitted into the hospital in 2021 were extracted to be divided into the control group and the observation group via the lottery method, with 100 cases in each group. Both groups received routine treatment after admission, on this basis, the control group was treated with orally azithromycin for 2 weeks; and the observation group was given bronchoscopic lavage on the basis of the control group, from twice to 3 times according to the condition of the children. The improvement time of clinical symptoms in two groups was observed. The levels of inflammatory indicators [C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin 6 (IL-6) and high mobility group protein B1 (HMGB1)], blood gas indicators [partial pressure of arterial oxygen (PaO₂), partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO₂) and pH] before treatment and after treatment of 2 weeks were compared between two groups. The occurrence of adverse drug reactions was recorded in both groups. **RESULTS:** Compared with the control group, the improvement time of clinical symptoms of children in the observation group was shorter, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment of 2 weeks, the levels of serum CRP, PCT, IL-6 and HMGB1 in both groups decreased significantly, and the observation group was even lower, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment of 2 weeks, the PaO₂ and pH values of both groups increased significantly, and the observation group was even higher, while PaCO₂ in both groups decreased significantly, and the observation group was even lower, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of anorexia, dizziness, nausea, drowsiness, hoarseness and nasal mucosal bleeding between the observation group and the control group during treatment ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Bronchoscopic lavage complicated with azithromycin in the treatment of lobar pneumonia can promote the improvement of clinical symptoms, reduce the inflammatory response and improve the blood gas indicators of children, with mild adverse drug reactions.

KEYWORDS Lobar pneumonia; Azithromycin; Bronchoscopic lavage; Inflammatory reaction; Blood gas index

[△] 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(No. 202006011279)

* 主治医师。研究方向:儿科呼吸。E-mail:renzengzhi2019@126.com

小儿大叶性肺炎四季均可发病,可引发高热、咳嗽、胸痛等症状,当肺叶组织病变广泛时,还会导致呼吸困难、脓毒症、感染性休克等严重症状,对患儿生长发育及生命安全造成严重影响^[1]。目前,临床治疗小儿大叶性肺炎以抗感染为主,辅以对症支持治疗。阿奇霉素具有药效时间长、组织渗透性好等特点,可抑制机体内病菌蛋白质的合成,从而发挥杀菌、抗感染的作用,对大叶肺炎患儿具有较好治疗效果^[2]。但随着抗菌药物的普及与广泛应用,机体会对药物产生较强的耐药性,单纯抗菌药物治疗的效果多不明显,不利于患儿预后^[3]。因此,临床需寻找其他方式辅助治疗,以控制患儿肺部感染,缩短疗程,改善其预后。近年来,支气管镜在肺部疾病诊疗中应用广泛,其能动态、直观观察肺组织细胞病变情况^[4]。研究结果表明,支气管镜灌洗能通过 0.9%氯化钠注射液直接灌洗病灶部位、吸痰等方式清理肺部炎症分泌物和痰液,从而改善机体通气状况,减轻炎症反应^[5]。但支气管镜灌洗与阿奇霉素联合用于小儿大叶性肺炎治疗的研究报道相对较少。鉴于此,本研究重点分析支气管镜灌洗联合阿奇霉素对小儿大叶性肺炎的治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2021 年我院收治的 200 例大叶性肺炎患儿。(1)纳入标准:①符合大叶性肺炎相关诊断标准^[6],且经血常规、痰标本病原学、胸部 X 线等检查确诊;②可耐受本研究药物;③患儿家长依从性好,可配合完成本研究调查;④本研究符合医院医学伦理委员会审核标准[2020 伦审第(10)号]。(2)排除标准:①肺不张、小叶性肺炎等其他肺部疾病者;②存在明显电解质异常、急性呼吸衰竭等症状,无法进行支气管镜灌洗者;③合并其他感染性疾病者;④入院前 1 个月内使用过抗菌药物或糖皮质激素等药物者。采用抽签法将患儿分为对照组与观察组,各 100 例,患儿家长均签署本研究知情同意书。对照组患儿中,女性 53 例,男性 47 例;病程 2~7 d,平均 4.00(4.00,5.00) d;年龄 4~10 岁,平均 7.00(6.00,7.00) 岁;病变部位:双肺 17 例,右肺 45 例,左肺 38 例。观察组患儿中,女性 57 例,男性 43 例;病程 2~6 d,平均 4.00(4.00,5.00) d;年龄 4~11 岁,平均 7.00(6.00,8.00) 岁;病变部位:双肺 19 例,右肺 46 例,左肺 35 例。两组患儿一般资料具有可对比性。

1.2 方法

两组患儿均接受常规治疗,包括保持病房整洁及适宜的温湿度,提供良好的通风环境,保证患儿充足休息;及时清除患儿鼻腔分泌物,必要时进行吸痰,以保持呼吸道通畅;对有缺氧或呼吸困难表现的患儿,给予鼻导管吸氧;对高热患儿及时进行物理降温,如敞开衣物、温水擦拭等,体温>38.5℃时给予布洛芬混悬液(规格:2%)进行降温,4~6 岁 1 次 5 mL,>6~9 岁 1 次 8 mL,>9~12 岁 1 次 10 mL,>12 岁 1 次 15 mL,若发热症状无缓解,可每隔 4~6 h 重复给药 1 次,24 h 不超过 4 次;咯痰患儿口服盐酸氨溴索口服溶液(规格:100 mL:0.6 g),4~6 岁 1 次 7.5 mg,1 日 3 次,>6 岁 1 次 15 mg,1 日 2 次。

1.2.1 对照组:在常规干预基础上静脉滴注阿奇霉素注射液[规格:2.5 mL:0.25 g(按 C₃₈H₇₂N₂O₁₂ 计)] 10 mg/kg,1 日 1 次。连续用药 3 d 后停药观察,若患儿病情得到有效缓解则停

止给药;若患儿病情未得到有效缓解,则继续用药,连续治疗 2 周。
1.2.2 观察组:在对照组基础上进行支气管镜灌洗,患儿治疗前禁食 4~6 h,治疗前 30 min 静脉注射咪达唑仑注射液(3 mL:15 mg)0.05 mg/kg,并雾化吸入 2%盐酸利多卡因注射液(规格:5 mL:0.1 g)2~4 mL 进行咽部麻醉,同时维持 2 L/min 速率进行高浓度吸氧。待患儿生命体征稳定后,经口鼻缓慢置入小儿支气管镜(浙械注准 20152060700,型号:QG-5 型),仔细观察气管、支气管、肺部病变情况。使用装有 10~20 mL 的 37℃灭菌 0.9%氯化钠注射液的无菌注射器对病灶部位进行灌洗,然后使用 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)负压吸引回收病灶分泌物及灌洗液,对于炎症或分泌物明显部位可反复灌洗 3~4 次,直至灌洗液清澈。治疗结束后,缓慢拔出支气管镜,并留取灌洗液标本 5~10 mL 送检。若治疗过程中患儿血氧饱和度出现异常下降,需立即停止操作,并给予拍背、吸氧等操作,待指标恢复正常后继续治疗。每 3 d 灌洗 1 次,根据患儿具体情况灌洗 2~3 次。

1.3 观察指标

(1)临床症状改善时间:观察两组患儿咳嗽缓解、退热、肺部啰音消失时间。(2)炎症指标:采集患儿治疗前、治疗 2 周时空腹静脉血各 3 mL,离心后取血清,采用免疫荧光法测定血清 C 反应蛋白(CRP)水平,采用化学发光法测定血清降钙素原(PCT)水平,采用干式荧光免疫层析法测定血清白细胞介素 6(IL-6)水平,采用酶联免疫吸附试验测定血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。(3)血气指标:分别于治疗前、治疗 2 周时,采集患儿动脉血 3 mL,采用血气分析仪(国械注进 20192220375,型号:AN-500)测定患儿动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)和 pH。(4)不良反应:观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况,包括恶心、头晕、厌食、嗜睡、声音嘶哑、鼻黏膜出血。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件处理数据,用例(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验,若期望值<5,采用连续校正卡方检验;采用 Shapiro-Wilk 正态性检验计量资料,中分位数间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示符合偏态分布的计量资料,组内比采用 Wilcoxon 符号秩检验,组间比采用 Mann-Whitney U 检验;以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组内比较用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状改善时间

相较于对照组,观察组患儿临床症状改善时间较短,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿临床症状改善时间比较[$M(P_{25}, P_{75})$, d]
Tab 1 Comparison of improvement time of clinical symptoms between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$, d]

组别	退热时间	咳嗽缓解时间	肺部啰音消失时间
观察组(n=100)	4.00(4.00,5.00)	9.00(8.00,9.00)	7.00(6.00,8.00)
对照组(n=100)	6.00(5.00,6.00)	10.00(9.00,10.00)	8.00(7.00,9.00)
U	7.334	7.315	6.126
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 炎症指标

治疗前,两组患儿血清 CRP、PCT、IL-6 和 HMGB1 水平比

较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 周时,两组患儿血清 CRP、PCT、IL-6 和 HMGB1 水平均较治疗前降低,且观察组患儿更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 血气指标

治疗前,两组患儿 PaO₂、PaCO₂ 和 pH 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周时,两组患儿 PaO₂、pH 水平

均升高,且观察组患儿更高;两组患儿 PaCO₂ 水平均降低,且观察组患儿更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 不良反应

观察组、对照组患儿治疗期间厌食、头晕、恶心、嗜睡、声音嘶哑和鼻黏膜出血等不良反应发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 2 两组患儿治疗前后炎症指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CRP/(mg/L)		PCT/(ng/mL)		IL-6/(pg/mL)		HMGB1/(ng/L)	
	治疗前	治疗 2 周时	治疗前	治疗 2 周时	治疗前	治疗 2 周时	治疗前	治疗 2 周时
观察组($n=100$)	23.18±2.29	6.29±1.32 ^a	0.75±0.23	0.16±0.05 ^a	74.35±5.12	32.51±2.16 ^a	98.26±6.23	51.28±4.41 ^a
对照组($n=100$)	23.51±2.34	8.12±1.18 ^a	0.71±0.20	0.22±0.06 ^a	73.89±5.20	35.17±2.23 ^a	97.92±6.35	54.56±4.25 ^a
t	1.040	10.261	1.329	9.089	0.630	8.600	0.371	5.169
P	0.300	<0.001	0.185	<0.001	0.530	<0.001	0.711	<0.001

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 3 两组患儿治疗前后血气指标指标比较

组别	PaO ₂ /[$M(P_{25},P_{75})$,mm Hg]		PaCO ₂ /[$M(P_{25},P_{75})$,mm Hg]		pH($\bar{x}\pm s$)	
	治疗前	治疗 2 周时	治疗前	治疗 2 周时	治疗前	治疗 2 周时
观察组($n=100$)	75.50(74.00,76.00)	87.00(86.00,88.00) ^a	49.00(48.00,50.00)	41.00(40.00,41.00) ^a	7.24±0.05	7.38±0.03 ^a
对照组($n=100$)	75.00(74.00,77.00)	84.00(83.00,85.00) ^a	49.00(48.00,50.00)	43.00(43.00,44.00) ^a	7.26±0.06	7.32±0.04 ^a
U/t	0.144	11.111	0.634	10.599	1.699	12.852
P	0.886	<0.001	0.526	<0.001	0.091	<0.001

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	厌食	头晕	恶心	嗜睡	声音嘶哑	鼻黏膜出血
观察组($n=100$)	3(3.00)	1(1.00)	4(4.00)	2(2.00)	3(3.00)	2(2.00)
对照组($n=100$)	5(5.00)	2(2.00)	2(2.00)	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2	0.130 ^a	0.000 ^a	0.172 ^a	0.505 ^a	1.354	0.505
P	0.718 ^a	>0.999 ^a	0.678 ^a	0.477 ^a	0.245	0.477

注:“a”表示连续校正 χ^2 检验
Note:“a” means continuous correction χ^2 test

3 讨论

与普通肺炎相比,小儿大叶性肺炎发病急骤、病程较长、病情较重,若治疗不及时或治疗不当,可造成多种脏器损伤,甚至遗留永久性肺不张,给患儿带来巨大痛苦^[7-8]。因此,如何对大叶性肺炎患儿进行更好的治疗是儿科医师研究的重点。

阿奇霉素常被用于小儿肺炎的治疗,可与敏感细菌 50S 核糖体亚单位相结合,对细菌蛋白质的合成过程产生抑制,从而达到较好的杀菌、抗炎效果^[9]。此外,阿奇霉素具有较好的渗透性,进入机体后可在组织中快速分布并缓慢释放,从而使组织及细胞内血药浓度长时间保持较高水平,进而达到长时间抗菌活性^[10]。但随着阿奇霉素的大量使用,病菌的耐药性逐渐增加,导致部分患儿单纯采用药物治疗的效果欠佳。此外,儿童纤毛运动能力较差,且较少有主动性咳嗽行为,因此常出现痰液、分泌物滞留的情况;阿奇霉素虽可抑制病菌增殖,但无法促进痰液排出,导致患儿咳嗽、肺部啰音等症状持续时间较长,可能会延长治疗周期,增加院内感染风险,不利于疾病转归^[11]。刘春娟等^[12]报道,纤维电子支气管镜清晰度极高,色彩逼真,能清楚地观察气道黏膜及肺部细微病变,于支气管镜直视下对病灶部位进行灌洗,可使夹杂着大量病菌、坏死物的黏稠分泌物被迅速清除,有利于促进患儿气道通畅,改善其咳

嗽、肺部啰音等症状。本研究结果显示,大叶性肺炎患儿采用支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗可缩短临床症状改善时间。分析原因,可能是阿奇霉素在细胞及组织内具有较高浓度,可迅速消灭病菌微生物,减轻机体感染程度,减少炎症分泌物排出^[13];此时再辅以支气管镜灌洗,可将消亡的病菌、坏死组织、痰栓及黏液栓完全清除,减少机体内致热源,从而缩短患儿病程,降低体温,促进肺复张,促进患儿临床症状改善^[14]。

张世坤等^[15]报道,炎症因子在大叶性肺炎的形成与疾病进展过程中起着重要的调控作用。CRP 是一种急性蛋白,在机体在遭受到感染时其水平会急剧升高;PCT 可诊断细菌感染性疾病,并能监测机体炎症反应程度;IL-6 是重要的炎症因子,可促进炎症反应的发生与发展;HMGB1 作为一种高度保守的核蛋白,是介导肺部炎症性损伤的重要晚期炎症介质,也能刺激肿瘤坏死因子、IL-6 等其他炎症因子产生,从而诱导炎症反应进一步扩大,加重肺部感染症状。本研究中,治疗后观察组患儿上述炎症指标水平明显较对照组低,表明采用支气管镜联合阿奇霉素治疗可缓解大叶性肺炎患儿机体炎症反应。分析原因,可能是阿奇霉素可抑制核转录因子活性,减少核转录因子介导的 IL-6、HMGB1 等炎症细胞因子的合成与分泌,并能阻碍中性粒细胞的趋化、聚集与黏附,促进中性粒细胞凋亡,从而

减轻机体炎症反应程度,降低 CRP、PCT 水平^[16];支气管镜灌洗治疗中,支气管镜质地十分柔软,可随意弯曲,可直接到达病灶部位进行治疗,使用灭菌 0.9%氯化钠注射液对肺炎部位进行局部冲洗,有利于促进炎症分泌物排出,促进肺部炎症的吸收,减少炎症介质产生,减轻机体炎症反应程度^[17]。卢保霞等^[18]的研究结果表明,在常规治疗基础上加用纤维支气管镜肺泡灌洗治疗小儿肺炎支原体大叶性肺炎,可明显提高临床疗效,减轻机体炎症反应程度。本研究结果与上述研究结果相似,表明支气管镜灌洗用于小儿大叶性肺炎的辅助治疗更具优势,有利于促进患儿恢复。

本研究结果还显示,支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗小儿大叶性肺炎可促进血气指标改善。其原因在于,阿奇霉素可有效杀灭病菌微生物,减轻病菌入侵引起的气道炎症反应程度,从而减少炎症分泌物的生成,改善机体气道通气状况,促进二氧化碳排出,改善患儿血气指标水平。支气管镜灌洗能促进气道分泌物及痰液排出,减轻气道堵塞状况,促进肺复张,从而提高肺泡氧合能力,改善机体血气指标水平^[19]。二者联合用于大叶性肺炎患儿,可发挥协同作用,杀灭病菌,并促进炎症分泌物排出,改善血气指标。本研究中,两组患儿不良反应发生率均较低,表明支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗大叶性肺炎患儿具有较高安全性。分析原因,可能是阿奇霉素经口服进入机体后可广泛分布于全身发挥药效,药物的生物利用度较高,机体对药物的耐受性较高^[20]。支气管镜灌洗过程中采用利多卡因进行局部麻醉,可提高患儿对支气管镜插入及灌洗过程的耐受性。另外,麻醉药使用量较少,对机体呼吸系统产生的抑制作用较小,且治疗过程中使用 0.9%氯化钠注射液灌洗病灶组织不会对机体产生不良反应,安全性较高。但观察组患儿仍有声音嘶哑、鼻黏膜出血等支气管镜灌洗相关不良反应出现,可能是因为患儿年龄较小,鼻腔及咽喉黏膜较薄,支气管镜经口鼻部插入时一旦操作不当,可能会对局部黏膜级其他组织产生一定损伤,导致鼻黏膜出血、声音嘶哑等不良反应。因此,操作者应提高自身技术水平,支气管镜插入时需仔细操作,减少支气管镜进出口鼻及咽部的次数,减轻对鼻腔及咽部的刺激,从而减少鼻腔黏膜出血、声音嘶哑等不良反应的发生。

综上所述,支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗可缩短小儿大叶性肺炎患儿临床症状改善时间,减轻炎症反应,促进血气指标改善,且不良反应轻微。但本研究也存在一定局限性,如未观察分析不同病程患儿的治疗效果;此外,大叶性肺炎主要由肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等多种细菌引起,本研究仅分析了由肺炎链球菌感染引起大叶性肺炎的患儿采用支气管镜灌洗联合阿奇霉素治疗的效果。今后还需进一步分析支气管镜联合阿奇霉素对不同细菌感染引起的大叶性肺炎及不同病程患儿的治疗效果。

参考文献

[1] 陈灏珠,钟南山,陆再英,等. 内科学[M]. 9 版,北京,人民卫生出版社,2018: 41-45.

[2] 尹杨艳,陈丹丹,钟有清. 阿奇霉素联合纤支镜肺泡灌洗治疗儿童大叶性肺炎的临床疗效观察[J]. 临床急诊杂志,2020,21(7): 581-583.

[3] 庞华. 地塞米松联合肺泡灌洗术治疗大叶性肺炎患儿的疗效及

其对血清可溶性细胞间黏附分子 1,基质金属蛋白酶抑制因子 1 的影响[J]. 儿科药杂志,2020,26(3): 24-28.

[4] XU X H, FAN H F, SHI T T, et al. Influence of the timing of bronchoscopic alveolar lavage on children with adenovirus pneumonia: a comparative study[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 363.

[5] 刘连杰,杜然,王心妹,等. 经纤维支气管镜灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗重症肺炎患儿的效果及对细胞间黏附分子 1 和肾上腺髓质素水平的影响[J]. 中国医药,2021,16(6): 845-848.

[6] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015: 1253-1262.

[7] ZINSERLING V A, SWISTUNOV V V, BOTVINKIN A D, et al. Lobar (croupous) pneumonia: old and new data[J]. Infection, 2022, 50(1): 235-242.

[8] MWANANYANDA L, THEA D M, CHIPETA J, et al. The etiology of pneumonia in zambian children: findings from the pneumonia etiology research for child health (PERCH) study[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(9S): S40-S49.

[9] DUAN X, WANG K, WU J, et al. Comparative efficacy of Chinese herbal injections combined with azithromycin for mycoplasma pneumonia in children: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther, 2019, 44(5): 675-684.

[10] BACHARIER L B. Azithromycin during wheezing illnesses among preschool children: does the airway microbiota provide insights into mechanism? [J]. Am J Respir Crit Care Med,2021,204(2):115-116.

[11] 王敏,王枫岭. 糖皮质激素联合纤维支气管镜灌洗对大叶性肺炎患儿炎症反应的影响[J]. 儿科药杂志,2019,25(11): 8-12.

[12] 刘春娟,陈伟超,余宏川. 纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗治疗儿童大叶性肺炎的疗效观察[J]. 中国医药导刊,2020,22(7): 447-450.

[13] DOUGLAS L C, CHOI J, ESTEBAN-CRUCIANI N. Azithromycin treatment in children hospitalized with asthma: a retrospective cohort study[J]. J Asthma, 2020, 57(5): 525-531.

[14] 高永伟,刘庆,胡玉玲,等. 麻杏石甘汤联合电子支气管镜肺泡灌洗术治疗对儿童大叶性肺炎炎症因子和肺功能的影响[J]. 海南医学,2020,31(16): 2092-2095.

[15] 张世坤,赵轲. 血清炎症相关因子检测在小儿大叶性肺炎中的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2019,24(5): 835-838.

[16] 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.

[17] 庞华. 地塞米松联合肺泡灌洗术治疗大叶性肺炎患儿的疗效及其对血清可溶性细胞间黏附分子 1、基质金属蛋白酶抑制因子 1 的影响[J]. 儿科药杂志,2020,26(3): 24-28.

[18] 卢保霞,陈荣寿,汪珊,等. 纤维支气管镜下肺泡灌洗治疗小儿肺炎支原体大叶性肺炎的临床疗效分析[J]. 中华全科医学,2021,19(7): 1138-1141.

[19] 徐慧,陈敏,孙永峰,等. 支气管镜灌洗治疗急性期儿童大叶性肺炎疗效及对血清 TNF-α、IL-6 和 HMGB1 的影响[J]. 广东医学,2021,42(3): 264-268.

[20] 邓群花,王润青. 甲泼尼龙联合阿奇霉素对小儿大叶性肺炎患儿血清炎症因子水平的影响[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(17):75-78.

(收稿日期:2022-05-04 修回日期:2022-07-13)