

阿奇霉素对肺炎患儿胃电活动的影响

吴玉平, 徐华, 毕淑英

(空军总医院儿科, 北京 100142)

摘要:目的 探讨阿奇霉素对肺炎患儿胃电活动的影响。方法 43例支气管肺炎患儿采用自身前后对照方法,加用阿奇霉素前为对照组,加用阿奇霉素治疗2d后为观察组。同时招募45名健康儿童为正常组。记录并分析三组的胃电参数变化。结果 与正常组比较,对照组餐前波形平均幅值(VPP)升高,餐后/餐前功率比(PR)降低(均 $P < 0.05$),而餐后VPP、餐前餐后平均频率(F)、餐前餐后正常慢波百分比(PNSW)均差异无统计学意义。与正常组比较,观察组餐前VPP升高、PNSW降低及F加快(均 $P < 0.01$),而餐后仅F加快($P < 0.01$),PNSW和PR均差异无统计学意义。与对照组比较,观察组餐前餐后F均增快,餐前PNSW降低(均 $P < 0.01$),而餐前餐后VPP、餐后PNSW及PR均差异无统计学意义。结论 肺炎患儿存在胃电活动异常,阿奇霉素加重了肺炎患儿的胃电活动紊乱,而进食能够改善阿奇霉素导致的胃电异常。此外,研究也为阿奇霉素促胃动力作用提供了理论支持。

关键词: 阿奇霉素;胃肠电图;胃电活动;儿童;肺炎

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.032

Effects of azithromycin on gastrointestinal electrical activity in children with pneumonia

WU Yuping, XU Hua, BI Shuying

(Department of Pediatrics, Air Force General Hospital of PLA, Beijing 100142, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of azithromycin (AZI) on gastrointestinal electrical activity in children with pneumonia. **Methods** Forty-three cases of children with pneumonia were selected as research objects. We set 43 cases of pneumonia in children before treatment as control group, after 2 days of AZI treatment as experimental group, and 45 healthy children were recruited as the normal group. Recording and analyzing their gastrointestinal electrical activities. **Results** Compared with the normal group, value of preprandial average amplitude (VPP) in control group increased ($P < 0.05$), postprandial/preprandial power ratio (PR) decreased ($P < 0.05$), with significant differences, while values of postprandial VPP, pre- and postprandial average frequency (F), pre- and postprandial percentage of normal slow wave (PNSW) showed no difference (all $P > 0.05$). Compared with the normal group, value of preprandial VPP increased in experimental group ($P < 0.01$), value of preprandial PNSW decreased ($P < 0.01$), values of pre- and postprandial F were accelerated (all $P < 0.01$). The differences were all very significant, while values of postprandial PNSW, postprandial VPP and PR had no difference (all $P > 0.05$). Compared with control group, value of preprandial PNSW became lower after 2 days AZI treatment ($P < 0.01$), values of pre- and postprandial F became faster ($P < 0.01$), the differences were very significant, while values of postprandial PNSW, pre- and postprandial VPP and PR had no difference (all $P > 0.05$). **Conclusions** There are abnormal gastric electrical activities in children with pneumonia, and AZI can increase their gastric electrical activity disorders. However, eating can relieve the gastric electrical abnormalities caused by AZI. In addition, this study also provides theoretical support for the role of AZI in promoting gastric motility.

Key words: Azithromycin; Electrogastrography; Gastrointestinal electrical activity; Child; Pneumonia

阿奇霉素为大环内酯类抗生素,临床广泛运用于各种感染性疾病,但其引起的胃肠不良反应严重影响了药物的继续使用和疗效观察。据报道阿奇霉素能够促进胃肠动力障碍患者的胃肠蠕动^[1]。阿奇霉素

的胃肠副作用可能与其对胃动力的影响有关^[2-3],但目前机制尚未完全阐明。本研究从胃肌电活动方面探究阿奇霉素对肺炎患儿胃肠运动的影响,期望为临床克服阿奇霉素胃肠道副作用并为阿奇霉素治疗胃肠动力障碍性疾病提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年11月—2016年5月在空军总医院儿科住院的支气管肺炎患儿43例,

作者简介:吴玉平,女,硕士研究生

通信作者:徐华,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:小儿消化系统疾病, E-mail: xuhuakz1@126.com

男 22 例,女 21 例,年龄 4~12 岁,经临床症状、体征及影像学检查符合支气管肺炎诊断标准^[4],并符合哌拉西林他唑巴坦和阿奇霉素用药指征^[5],排除了合并胃炎、胃溃疡等消化道疾病和胃电图检查时体温未降至正常及咳嗽剧烈难以配合检查的患儿。肺炎患儿入院后开始均仅给予哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗,入院第 2 天加用 10 mg·kg⁻¹阿奇霉素 + 5% 葡萄糖静脉滴注,浓度 1 g·L⁻¹。采用自身前后对照方法,加用阿奇霉素前为对照组,加用阿奇霉素 2 d 后为观察组。同时招募 45 名健康体检儿童为正常组,男 23 例,女 22 例,年龄 4~11 岁,排除了各种消化系统疾患者,且近 1 周无任何药物服用史。肺炎患儿与正常儿童的一般资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。对照组与观察组一般资料、病情程度差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。研究方案通过医院伦理委员会批准同意,监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 采用合肥凯利光电科技有限公司生产 XDJ-S8B 型胃肠电图仪进行胃电图检测。肺炎患儿均于入院第 2 天及第 4 天清晨输液前行胃电图检测。正常儿童同样于清晨行胃电图检测。所有胃电图检查由一名医师严格按照操作标准进行,均需空腹 6 h 以上,准备面包 50 g、火腿肠 50 g、牛奶 400 mL 作为进餐功能负荷试验,5 min 内吃完,持续记录餐前餐后 8 min 胃电图。检测时保持安静,并对深呼吸、咳嗽时的胃电进行标记,统计时加以去除。观察指标:(1)波形平均幅值(VPP):反应波形幅值大小,一定意义上间接反映其胃电功率的大小;(2)波形平均频率(F),反映胃肠电节律的快慢;(3)正

常慢波百分比(PNSW):正常范围内胃肠电图的波形占整个胃肠电波性的百分比例;(4)餐后/餐前功率比(PR):反映餐前、餐后胃电图的功率变化,正常餐后/餐前功率比 ≥ 1 , < 1 为胃动力不足。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件包进行成组 t 检验及配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与正常组胃电参数比较 对照组与正常组比较,对照组餐前 VPP 升高,PR 降低,均差异有统计学意义;而餐后 VPP、餐前餐后 F、餐前餐后 PNSW 均差异无统计学意义。见表 1。

2.2 观察组与正常组胃电参数比较 与正常组比较,观察组餐前 VPP 升高、PNSW 降低及 F 加快,均差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);而餐后仅 F 加快,差异有统计学意义($P < 0.01$),PNSW 和 PR 均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.3 观察组与对照组胃电参数比较 与对照组比较,观察组餐前餐后 F 均增快,餐前 PNSW 降低(均 $P < 0.01$),而餐前餐后 VPP、餐后 PNSW 及 PR 均差异无统计学意义。见表 3。

3 讨论

阿奇霉素在儿科运用广泛,尤其对支原体肺炎疗效确切,但其胃肠道不良反应严重影响了治疗的依从性^[6]。据报道^[7],儿童发生阿奇霉素不良反应的比例高达 33.45%,不良反应以消化系统表现最为常见,占 43.9%。目前认为^[8-9]阿奇霉素和红霉素作为大环内酯类抗生素其结构与胃动素有一定的相似性,具有一定的促胃肠动力作用。阿奇霉素引起的胃肠道不良反应可能与促胃肠运动有关。胃肌电活动是胃运动的基

表 1 对照组与正常组胃电参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	餐前			餐后			PR
		VPP/ μ V	F/cmp	PNSW/%	VPP/ μ V	F/cmp	PNSW/%	
对照组	43	347.6 \pm 53.5	3.60 \pm 0.34	51.14 \pm 6.44	365.6 \pm 52.4	3.65 \pm 0.40	51.84 \pm 5.70	1.04 \pm 0.25
正常组	45	307.7 \pm 55.3	3.62 \pm 0.32	52.64 \pm 6.58	366.2 \pm 69.6	3.69 \pm 0.50	52.71 \pm 6.69	1.29 \pm 0.31
t 值		-2.436	0.284	0.329	0.365	0.929	0.327	2.654
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 观察组与正常组胃电参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	餐前			餐后			PR
		VPP/ μ V	F/cmp	PNSW/%	VPP/ μ V	F/cmp	PNSW/%	
正常组	45	307.7 \pm 55.3	3.62 \pm 0.32	52.64 \pm 6.58	366.2 \pm 69.6	3.69 \pm 0.50	52.71 \pm 6.69	1.29 \pm 0.31
观察组	43	365.1 \pm 40.2	3.88 \pm 0.32	42.98 \pm 6.17	374.8 \pm 69.4	3.89 \pm 0.30	49.37 \pm 7.30	1.15 \pm 0.24
t 值		-3.561	-3.552	3.620	-0.641	-3.564	1.273	0.997
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

表3 观察组与对照组胃电参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	餐前			餐后			PR
		VPP/ μV	F/cmp	PNSW/%	VPP/ μV	F/cmp	PNSW/%	
对照组	43	347.6 \pm 53.5	3.60 \pm 0.34	51.14 \pm 6.44	365.6 \pm 52.4	3.65 \pm 0.40	51.84 \pm 5.70	1.04 \pm 0.25
观察组	43	365.1 \pm 40.2	3.88 \pm 0.32	42.98 \pm 6.17	374.8 \pm 69.4	3.89 \pm 0.30	49.37 \pm 7.30	1.15 \pm 0.24
<i>t</i> 值		-1.220	-2.814	3.308	-1.057	-2.900	1.164	-1.338
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

础。胃电图是经体表电极记录胃肌电活动的电信号,是胃肌电活动检测的可靠指标,能够有效评估胃动力^[10]。

3.1 肺炎患儿胃动力的变化 本资料示肺炎患儿阿奇霉素治疗前后与正常组比较,餐前平均幅值均高于正常组,提示肺炎患儿存在胃电活动异常,餐前 VPP 增高,但餐后增高不显著,导致餐后胃动力相对不足,胃排空减慢。其中对照组与正常组比较,除了餐前 VPP 异常增加,餐后增加不显著外,餐后/餐前功率比值低于正常组,提示肺炎患儿存在胃排空异常。既往研究^[11]证实餐后 EGG 功率增加减少与胃排空延迟密切相关。胃排空延迟可引起消化不良,食欲不振,这可能是肺炎患儿普遍存在的胃肠功能紊乱原因之一。

3.2 阿奇霉素对肺炎患儿胃动力的影响 本研究发现阿奇霉素能升高餐前胃电幅值,加快餐前餐后胃电频率,降低餐前正常慢波百分比,而进食后正常慢波百分比值可恢复。阿奇霉素对胃电活动影响复杂。一方面,阿奇霉素加重了肺炎患儿的胃电活动紊乱。肺炎患儿的胃电紊乱主要表现在餐前胃电振幅异常增高,而阿奇霉素进一步提高了餐前振幅,加重了肺炎患儿的胃电紊乱。阿奇霉素能够显著加快胃电节律,导致肺炎患儿出现胃动过速。目前认为胃动过速多与胃窦异常起搏点有关,使慢波电位从远端胃窦向近端胃体方向逆行传播,从而出现恶心、呕吐等症状^[12-13]。阿奇霉素降低了肺炎患儿的餐前正常慢波百分比,而进食后正常慢波百分比值可恢复,提示阿奇霉素可引起肺炎患儿的胃慢波异常,而进食能改善其导致的胃电异常。

另一方面,阿奇霉素能提高胃电幅值,增快胃电节律,提示阿奇霉素有促胃动力作用。与正常组比较,对照组餐后/餐前功率比值低于正常组,而观察组餐后/餐前功率比值较正常组无明显差异,提示阿奇霉素具有促胃排空作用。但对照组与观察组比较,餐后/餐前功率比值差异无统计学意义,考虑可能是样本量不足导致。刘俊峰等^[14]曾报道红霉素能够促进食管癌术后患者胃电幅值及频率的恢复,促进胃肠排空,结论与本研究阿奇霉素对胃电活动的影响一致,

考虑为红霉素和阿奇霉素具有相似的结构,存在交叉反应。有报道^[15-17],红霉素具有促胃动力作用,能够改善早产儿喂养不耐受,缓解糖尿病胃轻瘫,促进术后患者胃肠蠕动。有学者认为^[18]阿奇霉素半衰期长,疗效持久,较红霉素更可能成为改善胃肠动力障碍性疾病的潜在治疗方式。

综上所述,肺炎患儿存在胃电活动异常,阿奇霉素加重了肺炎患儿的胃电活动紊乱,而进食能够改善阿奇霉素导致的胃电异常。此外,本研究也为阿奇霉素促胃动力作用提供了理论支持。

参考文献

- [1] CHINI P, TOSKES PP, WASEEM S, et al. Effect of azithromycin on small bowel motility in patients with gastrointestinal dysmotility [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47(4): 422-427.
- [2] 张梅. 阿奇霉素对胃排空影响的研究进展 [J]. *甘肃医药*, 2016, 35(6): 417-419.
- [3] 王小蒙, 王少芳, 符世托, 等. 阿奇霉素对小鼠消化功能影响的初步研究 [J]. *中国药房*, 2014, 25(25): 2338-2340.
- [4] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1253-1288.
- [5] 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南 [M]. 重庆: 重庆出版社, 2009: 23-141.
- [6] 薛素娟. 阿奇霉素对肺炎支原体感染的治疗价值 [J]. *中国医药指南*, 2016, 14(23): 169-170.
- [7] 张俊, 王春婷, 纪立伟, 等. 阿奇霉素不良反应/不良事件分析报告 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2011, 9(3): 42-46.
- [8] PEETERS TL. Erythromycin and other macrolides as prokinetic agents [J]. *Gastroenterology*, 1993, 105(6): 1886.
- [9] XU L, DEPOORTERE I, VERTONGEN P, et al. Motilin and erythromycin-A share a common binding site in the third transmembrane segment of the motilin receptor [J]. *Biochem Pharmacol*, 2005, 70(6): 879-887.
- [10] 丁良, 王振华, 梁靖, 等. 胃电图的中西医临床应用研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2015, 31(2): 166-168.
- [11] LIN X, LEVANON D, CHEN JD. Impaired postprandial gastrics low waves in patients with functional dyspepsia [J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43(8): 1678-1684.
- [12] 王茂贵. 小儿胃运动障碍与胃轻瘫综合症 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2000, 5(4): 161-164.
- [13] 杨杰, 潘晨, 黄慧妍, 等. 胆汁反流性胃炎治疗前后胃电节律的变化 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2013, 22(3): 226-227.