

氨溴索联合哌拉西林舒巴坦对老年重症肺炎患者的疗效及对肺功能、IL-8、ECP的影响

姚小青

宝鸡市中医医院 呼吸内科, 陕西 宝鸡 721000

摘要: **目的** 研究氨溴索联合哌拉西林舒巴坦对老年重症肺炎患者的疗效及对肺功能、白介素-8 (IL-8)、嗜酸性细胞阳离子蛋白 (ECP) 的影响。**方法** 选择2013年1月—2017年12月宝鸡市中医医院收治的101例老年重症肺炎患者, 随机分为两组。对照组静脉滴注哌拉西林舒巴坦, 2.5 g/次, 2次/d; 观察组联合静脉滴注氨溴索, 15 mg/次, 2次/d。两组均治疗2周。比较两组的住院时间、临床症状改善时间、肺功能、IL-8和ECP水平。**结果** 观察组治疗的总有效率为92.00%, 显著高于对照组的78.43% ($P < 0.05$)。观察组的临床症状改善时间、平均住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的第一秒最大呼气量 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、用力呼气25%流速 (MEF25)、最大呼气流速峰值 (PEF) 以及用力呼气50%流速 (MWV50) 均显著升高 ($P < 0.05$); 且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清IL-8、ECP水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 氨溴索联合哌拉西林舒巴坦对老年重症肺炎患者的疗效显著优于单纯使用哌拉西林舒巴坦, 不仅能改善其肺功能, 还能有效对抗炎症反应。

关键词: 氨溴索; 哌拉西林舒巴坦; 重症肺炎; 肺功能; 白介素-8; 嗜酸性细胞阳离子蛋白

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2019) 06-1176-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.023

Effects of ambroxol combined with piperacillin sulbactam on pulmonary function, IL-8 and ECP in elderly patients with severe pneumonia

YAO Xiaoqing

Respiratory department, Baoji Hospital of traditional Chinese Medicine, Baoji 721000, China

Abstract: **Objective** To study the effect of ambroxol combined with piperacillin sulbactam on pulmonary function, IL-8 and ECP in elderly patients with severe pneumonia. **Methods** Selected 101 elderly patients with severe pneumonia admitted to our hospital from 2013.1-2017.12 were randomly divided into two groups. The control group was given intravenous drip of piperacillin sulbactam, and the observation group combined with intravenous infusion of ambroxol. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). The clinical symptom improvement time and average hospitalization time of the observation group were shorter than the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FVC, MEF25, PEF and MWV50 in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$); The serum IL-8 and ECP levels of the two groups decreased significantly ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of ambroxol combined with piperacillin sulbactam is significantly better than the simple use of piperacillin sulbactam, can improve the lung function, and combat the inflammatory response.

Key words: ambroxol; piperacillin sulbactam; severe pneumonia; pulmonary function; IL-8; ECP

重症肺炎主要由病毒、真菌以及细菌等病原微生物感染而引发, 且多发于儿童及老年人, 具有发病急、病情发展速度快、病情复杂及病种多样等特点。在我国, 由于人口老龄化, 基础疾病以及抗生素耐药率增加, 造成重症肺炎的发生率升高^[1-2]。临

床上对该患者的治疗多选用抗菌药物, 但随着近年来国内肺炎的高发病率, 抗菌用药所导致的菌群耐药性也在逐渐增强, 由此造成单一性抗菌药物治疗效果的不足。寻找有效的重症肺炎治疗途径是呼吸内科医师面临的重大问题。该病的致病机制复

收稿日期: 2018-12-31

第一作者: 姚小青(1982—), 女, 甘肃平凉人, 本科, 主治医师, 研究方向为支气管哮喘、慢阻肺。E-mail: yaoxiaoqing_115@163.com

杂,研究重要集中于炎性反应、血管内皮细胞的损害方面,氨溴索具有抑制炎性递质的合成、抗氧化,同时促进肺泡表面的活性物质,使痰液溶解,从而祛痰,能改善肺炎患者呼吸和通气功能^[3]。本研究将氨溴索与哌拉西林舒巴坦联合使用,以期对重症肺炎患者的治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月—2017年12月宝鸡市中医医院收治的101例老年重症肺炎患者,符合重症肺炎的诊断标准^[4],患者及家属对本研究的方法、药物均知情。排除患有内分泌疾病、肺纤维化、肝功能不全、血液系统病者,对研究所用药物有过敏史者。随机分为两组。观察组50例,男27例,女23例;年龄60~82岁,平均(67.48±5.32)岁;平均体温(37.59±0.74)℃;平均动脉压(85.19±12.38) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);平均白细胞总数(11.94±2.35)×10⁹/L;平均氧合指数(157.24±53.21) PaO₂/FiO₂。对照组51例,男27例,女24例;年龄60~81岁,平均(68.29±4.67)岁;平均体温(37.62±0.83)℃;平均动脉压(85.23±11.74) mmHg;平均白细胞总数(11.82±2.47)×10⁹/L;平均氧合指数(157.32±52.19) PaO₂/FiO₂。两组的一般资料具有可比性。

1.2 治疗方法

入组后患者均采取吸氧、镇静、祛痰和镇咳等常规治疗。对照组静脉滴注注射用哌拉西林舒巴坦(海南东信化学制药有限公司,国药准字H20123221,规格4.5 g/支,生产批号:12011004、13052702、15112104、16052801、17092501),每次2.5 g,每天2次,观察组联合静脉滴注氨溴索(上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字J20080083,规格2 mL:15 mg,生产批号:3170509-2、3170804-1、3171101-2、1707043102、1610263102),每次15 mg,1天2次。两组均治疗2周。无病例脱落现象。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效:患者喘息和咳嗽明显好

转,肺部啰音恢复时间明显缩短,可正常生活;有效:患者喘息和咳嗽,肺部啰音恢复时间有一定的改善;无效:患者喘息和咳嗽,肺部啰音恢复时间无改变^[4]。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

1.3.2 临床症状改善 咳嗽停止时间、体温恢复时间、平均住院时间以及肺部X线吸收改善时间。

1.3.3 肺功能 FGY-200肺功能检测仪(合肥健桥医疗电子有限责任公司)检测FEV₁、FVC、MEF₂₅、PEF以及MWV50。

1.3.4 白介素-8(IL-8)和嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)水平 取患者的右上肢肘静脉血5 mL,置入抗凝管,静置30 min,离心取上清,ELISA法检测血清IL-8、ECP水平,试剂盒购买于武汉生物科技有限公司。

1.4 统计学分析

对实验所得的数据实施SPSS19.0处理,计量资料行 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗2周后,观察组治疗的总有效率为92.00%,显著高于对照组的78.43%($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	51	21	19	11	78.43
观察	50	26	20	4	92.00*

与对照组比较:* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 住院时间和临床症状改善时间对比

观察组住院时间和临床症状改善时间较对照组显著缩短($P<0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后肺功能指标对比

治疗后,两组的肺功能各指标均显著升高($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$),见表3。

表2 两组的住院时间和临床症状改善时间对比

Table 2 Comparison on hospitalization time and clinical symptom improvement time between two groups

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	体温恢复正常时间/d	平均住院时间/d	肺部X线吸收改善时间/d
对照	51	14.59±4.26	4.93±2.54	16.83±3.26	16.39±3.24
观察	50	10.13±3.47*	2.41±1.75*	11.49±2.84*	12.07±3.15*

与对照组比较:* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组治疗前后肺功能指标对比

Table 3 Comparison on FEV1, FVC, MEF25, PEF and MWV50 before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	FVC/L	FEV1/L	MEF25/(L·min ⁻¹)	PEF/(L·min ⁻¹)	MWV50/(L·min ⁻¹)
对照	51	治疗前	75.41±9.24	76.19±10.35	49.38±9.27	68.34±7.25	53.92±9.54
		治疗后	80.39±10.35*	80.39±9.74*	60.54±8.32*	73.14±8.39*	59.78±9.17*
观察	50	治疗前	75.82±9.17	75.93±10.26	50.10±9.27	68.27±8.31	54.28±8.35
		治疗后	87.26±10.38*#	84.25±10.38*#	69.34±9.38*#	80.36±9.31*#	70.21±9.46*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血清IL-8、ECP水平对比

两组治疗后的血清IL-8、ECP水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),见表4。

表4 两组血清IL-8、ECP水平对比

Table 4 Comparison on serum IL-8 and ECP levels between two groups

组别	n/例	时间	IL-8/(ng·L ⁻¹)	ECP/(μg·L ⁻¹)
对照	51	治疗前	53.72±10.13	11.94±6.38
		治疗后	47.15±9.42*	8.25±5.74*
观察	50	治疗前	53.64±9.38	11.87±5.93
		治疗后	43.18±9.26*#	5.62±1.38*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

重症肺炎是一种的严重并发症的呼吸系统疾病,主要是患者的肺组织受到细菌、病毒、缺氧和酸中毒等的侵袭而受到严重的损伤,发病急,进展快,治疗难度大,死亡率高^[5-9]。老年由于其免疫力下降,代谢异常,合并心脑血管和糖尿病疾病等因素,成为了高发群体。目前临床上尚未发现治疗重症肺炎的特异性药物,而主要采取抗生素治疗,但是因耐药菌株的不断增加,治疗效果往往不佳。

哌拉西林舒巴坦可以抑制多数革兰阴性杆菌产生的β-内酰胺酶。但应用于治疗重症肺炎时,患者短时间内的症状和体征改变情况较差。氨溴索可以刺激气管上皮细胞,增加分泌物的浆液比,降低黏液的黏稠度,使气道的纤毛运动,从而溶解分泌物、促进排痰^[10-12]。本研究观察组的总有效率高于对照组;观察组的临床症状改善时间、平均住院时间均较对照组短;表明氨溴索联合哌拉西林舒巴坦对老年重症肺炎患者的疗效显著优于单纯使用

哌拉西林舒巴坦。分析其原因为,氨溴索与哌拉西林舒巴坦开展联合使用时,可以有效发挥协同作用。由于氨溴索可以使重症肺炎患者痰液的黏稠度显著降低,从而有利于哌拉西林舒巴坦的渗入,使哌拉西林舒巴坦在肺组织与支气管分泌物中的浓度明显升高,药物的抗感染作用大大增强,促进巨噬细胞杀灭、吞噬细菌功效的增强。与陈军等^[13]的研究结果相一致。

研究发现,重症肺炎患者的呼吸道极易被黏液阻塞,导致气管和支气管管腔狭窄,降低肺部表面物质的分泌^[14]。两组治疗后的各肺功能指标均显著升高,且观察组更为显著;表明氨溴索可以刺激肺泡Ⅱ型上皮细胞的合成,增加肺部表面活性物质的分泌量,改善其肺通气功能。其具体作用机制为,盐酸氨溴索可以使老年重症肺炎患者的肺顺应性得到明显的改善,有助于机体肺表面活性物质的合成,发挥促进肺纤毛上皮运动、再生以及改善肺泡不张的效果,从而使气道内分泌物的黏度降低,促进痰液的排出,最终改善老年重症肺炎患者的肺功能指标。与韩朋飞等^[15]的研究结果相一致。两组治疗后的血清IL-8、ECP水平均显著降低,且观察组更低。表明二者联合对老年重症肺炎患者的抗炎效果更佳。氨溴索可以有效调节炎症因子的分泌,降低炎症递质的释放,抑制巨噬细胞、白三烯以及中性粒细胞等炎症因子的聚集,从而对抗肺组织的炎症损伤,减轻重症肺炎病情。与颜文森等^[16]的研究结果相一致。

综上所述,氨溴索联合哌拉西林舒巴坦对老年重症肺炎患者的疗效显著优于单纯使用哌拉西林舒巴坦,不仅能改善其肺功能,还能有效对抗炎症反应。

参考文献

[1] 汤铭阁,葛志军,陆俊杰.重症肺炎治疗进展[J].河北

- 医药, 2016, 38(8): 1247-1249.
- [2] Rello J, Perez A. Precision medicine for the treatment of severe pneumonia in intensive care [J]. *Exp Rev Resp Med*, 2016, 10(3): 297.
- [3] 周曙俊, 王 瑰, 叶吉如. 盐酸氨溴索联合血必净治疗老年重症肺炎患者的临床研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(5): 492-496.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 97-107.
- [5] 倪 楠, 林 琳. 支气管肺泡灌洗治疗老年重症肺炎的临床疗效观察 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(1): 34-37.
- [6] 谭 艳, 钟 薇. 乌司他丁对重症肺炎患者肺功能及血清细胞因子的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(7): 889-891.
- [7] 刘 强, 许 琳. 乳酸及C反应蛋白联合检测对重症肺炎的诊断价值 [J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(11): 849-851.
- [8] Mandal A, Singh A, Sahi P K, et al. Correspondence: Assessment of treatment of community acquired severe pneumonia by two different antibiotics [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(11): SL01.
- [9] 刘红梅, 李 曼. 老年重症肺炎并发多器官功能衰竭112例临床分析 [J]. *海南医学*, 2016, 27(13): 2185-2187.
- [10] 张应绩, 杨传忠. 丙种球蛋白联合氨溴索雾化吸入治疗婴幼儿重症肺炎的疗效及对心肺功能的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2017, 45(6): 605-608.
- [11] 蔡学宁, 冯素诗, 翁钊梓. 氨溴索辅助治疗儿童重症肺炎效果观察及其对血浆内皮素-1的影响 [J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(13): 1608-1610.
- [12] 张正昂. 大剂量氨溴索治疗重症肺炎疗效及可行性评价 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(b12): 167-169.
- [13] 陈 军, 芮晓艳, 张艳喜, 等. 亚胺培南联合氨溴索对重症肺炎炎症因子及临床疗效影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(6): 1076-1078.
- [14] 郭义军, 郝现伟. 重症肺炎患儿肺泡动脉氧分压差及D-二聚体与肺功能的相关性 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(15): 113-116.
- [15] 韩朋飞, 赵 嘉, 党治国, 等. 氨溴索辅助治疗成人重症肺炎疗效及其对肺功能指标、炎性因子的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(1): 10-13.
- [16] 颜文森, 李 斌, 王 燕, 等. 盐酸氨溴索对重症肺炎TNF- α 、hs-CRP等炎症因子水平变化的影响及临床治疗效果分析 [J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(6): 307-309.