

## 头孢克肟联合左氧氟沙星治疗老年肺炎的疗效观察

朱亚虹, 唐晓英

上海市浦东医院 药剂科, 上海 201399

**摘要:** **目的** 观察头孢克肟胶囊联合盐酸左氧氟沙星注射液治疗老年肺炎的临床疗效。**方法** 选取2014年2月—2015年2月在上海市浦东医院呼吸内科就诊的老年肺炎患者106例,随机分为治疗组和对照组,每组各53例。对照组给予静脉滴注盐酸左氧氟沙星注射液,0.4 g/次,2次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服头孢克肟胶囊,200 mg/次,2次/d。疗程均为14 d。比较两组治疗前后患者的临床疗效、症状改善情况、相关实验室检查。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为84.91%、96.23%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组患者临床体征如发热、咳嗽、肺部啰音消失时间均显著短于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组患者X线胸片炎症吸收、痰培养的临床控制率、总有效率均显著优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清中C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-4 (IL-4)及白细胞介素-8 (IL-8)水平均显著下降( $P < 0.05$ ),并且治疗组血清中CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-8水平下降幅度明显高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 头孢克肟胶囊联合盐酸左氧氟沙星注射液治疗老年肺炎可以提高临床疗效,改善症状,控制感染,促进炎症吸收,且安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 头孢克肟胶囊; 盐酸左氧氟沙星注射液; 老年肺炎; 疗效

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)10-1229-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.10.011

## Clinical observation of cefixime combined with levofloxacin in the treatment of senile pneumonia

ZHU Ya-hong, TANG Xiao-ying

Department of Pharmacy, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 201399, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of Cefixime Capsules combined with Levofloxacin Hydrochloride Injection in the treatment of senile pneumonia. **Methods** Patients (106 cases) with senile pneumonia from Department of Respiratory Medicine in Shanghai Pudong Hospital from February 2014 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. The patients in the control group were iv administered with Levofloxacin Hydrochloride Injection, 0.4 g/time, twice daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Cefixime Capsules on the basis of control group, 200 mg/time, twice daily. Two groups were treated for 14 d. Symptoms improvement, clinical curative effect, and relevant laboratory examination in two groups were observed. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 84.91% and 96.23%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, symptoms improvements, such as extinction time of fever, cough, and pulmonary rales in the treatment group were obviously shorter than those in the control group with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, clinical control rats and the efficacies of chest X-ray radiograph inflammation absorption and sputum culture in the treatment group were better than those of control group with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, levels of CRP, TNF- $\alpha$ , IL-4, and IL-8 were obviously decreased ( $P < 0.05$ ). And these indicators in treatment group improved better than those in control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Cefixime Capsules combined with Levofloxacin Hydrochloride Injection in the treatment of senile pneumonia can improve the clinical curative effect, improve the symptoms, control infection, promote inflammation absorption, and has good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Cefixime Capsules; Levofloxacin Hydrochloride Injection; senile pneumonia; clinical effect

收稿日期: 2015-08-17

作者简介: 朱亚虹,女,主管药师,主要从事临床药学工作。Tel: (021) 68035689 E-mail: zhuyahong1107@126.com

肺炎是指包括终末气道、肺泡腔、肺间质等在内的肺实质的炎症,可由多种病原体引起<sup>[1]</sup>。据报道,老年肺炎占内科住院患者的 2%,占同期肺炎患者(包括青壮年)住院人数的 10.3%~18.6%,病死率高达 5.6%~23.0%。肺炎病因虽多,但老年患者仍以细菌性肺炎最为多见<sup>[2]</sup>。由于老年患者肺结构和生理功能的退行性变,免疫防御功能低下,常患慢性疾病,肺炎就是其中一种严重的感染性疾病,若不及时采取积极有效的治疗,则极有可能造成死亡<sup>[3]</sup>。早期正确的抗生素治疗能降低老年肺炎的死亡率。明确病原菌及其对药物的敏感性作针对性治疗最为合理,但在未明确致病菌前的经验性治疗也非常重要。社区获得性肺炎多采用青霉素、大环内酯类药物,若伴发基础疾病,应选择强效的广谱抗生素,如第 3 代头孢菌素、氟喹诺酮类等。医院获得性肺炎病原体复杂,可使用氟喹诺酮类加上第 3 代头孢菌素类药物。笔者将我院于 2014 年 2 月~2015 年 2 月收治 53 例老年肺炎患者采用左氧氟沙星静脉滴注和头孢克肟口服联合治疗,并选取同期 53 例患者单纯采用左氧氟沙星静脉滴注进行疗效和安全性的比较。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 2 月~2015 年 2 月在上海市浦东医院呼吸内科就诊的老年肺炎患者 106 例,其中男 59 例,女 47 例;年龄 62~76 岁,平均年龄(71.4±5.1)岁;病程 3 天~3 个月,平均病程(12.5±4.8)天;其中大叶性肺炎 44 例,间质性肺炎 20 例,小叶性肺炎 42 例;按照肺炎严重度指数(PSI)评分标准,Ⅰ级 21 例,Ⅱ级 42 例,Ⅲ级 36 例,Ⅳ级 5 例,Ⅴ级 2 例。所有纳入患者均符合参照《内科学》<sup>[4]</sup>制定的老年肺炎诊断标准:(1)新出现或进展性肺部浸润性病变;(2)发热≥38℃;(3)近期出现咳嗽、咳痰,或原有呼吸道症状加重,并出现脓痰,伴或不伴有胸痛;(4)肺部实变体征和(或)湿性啰音;(5)白细胞>10×10<sup>9</sup>/L,伴或不伴有核左移。临床诊断依据:(1)~(5)中任何 1 条。

纳入病例标准:(1)年龄≥60 岁且≤80 岁;(2)符合肺炎的西医诊断标准;(3)自愿参加本研究,并签署知情同意书。排除病例标准:(1)合并肺部其他原发性疾病(如肺结核、肺癌、支气管扩张等);(2)重症肺炎患者;(3)对研究用药过敏者;(4)

合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;(5)合并免疫相关性疾病,或应用激素等影响免疫功能药物者;(6)伴有肿瘤等疾病者;(7)精神病患者。

### 1.2 药物

头孢克肟胶囊由成都倍特药业有限公司生产,规格 0.1 g/粒,产品批号 20130401;盐酸左氧氟沙星注射液由扬子江药业集团有限公司生产,规格 2 mL:0.1 g,产品批号 201300310。

### 1.3 分组和治疗

所有病例按照就诊的先后顺序采用随机数字表分为治疗组和对照组,每组各 53 例。其中,治疗组男 30 例,女 23 例;年龄 65~74 岁,平均年龄(73.1±4.7)岁;病程 3 天~2 个月,平均病程(9.2±3.5)天;其中大叶性肺炎 25 例,间质性肺炎 9 例,小叶性肺炎 19 例;按照 PSI 评分标准,Ⅰ级 11 例,Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 4 例,Ⅴ级 1 例。对照组男 29 例,女 24 例;年龄 62~76 岁,平均年龄(70.2±5.7)岁;病程 7 天~3 个月,平均病程(15.4±4.2)天;其中大叶性肺炎 19 例,间质性肺炎 11 例,小叶性肺炎 23 例;按照 PSI 评分标准,Ⅰ级 10 例,Ⅱ级 24 例,Ⅲ级 17 例,Ⅳ级 1 例,Ⅴ级 1 例。两组患者性别、年龄、病理分型、病程、严重程度等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会审批,患者均签署知情同意书。

所有患者均卧床休息,保持安静,维持呼吸道通畅、吸氧、纠正水电解质酸碱平衡、营养支持等对症治疗。对照组给予静脉滴注盐酸左氧氟沙星注射液,0.4 g/次,2 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服头孢克肟胶囊,200 mg/次,2 次/d。疗程均为 14 d。

### 1.4 临床疗效评价标准

参照 2002 年国家食品药品监督管理局《中药新药治疗肺炎喘嗽病(肺炎)的临床研究指导原则》疗效标准<sup>[5]</sup>制定。治愈:症状、体征消失,X 线胸片示肺部病变完全吸收,肺部听诊干湿啰音消失,其他客观检查指标基本正常。显效:症状、体征基本消失,X 线胸片示肺部病变大部分吸收,肺部听诊干湿啰音明显改善,其他客观检查指标明显改善。有效:症状、体征比治疗前有好转,X 线胸片提示炎症略有好转,肺部听诊干湿啰音比治疗前有所改善,其他客观检查指标有改善。无效:症状、体征

无明显变化或恶化，肺部病变没有吸收或恶化，肺部听诊干湿啰音没有吸收甚至增多，其他客观检查指标未见改善。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状、体征缓解时间** 在治疗过程中，每日监测患者症状和体征的变化，详细记录患者发热消退时间、咳嗽消失时间。进行肺部听诊，记录治疗前后肺部啰音消失时间。

**1.5.2 X线胸片炎症吸收和痰培养疗效** 分别痰培养和X线胸片检查，进行疗效比较。

X线胸片炎症吸收疗效判定<sup>[6]</sup>：(1) 临床控制：胸片点、片状阴影吸收；(2) 好转：胸片透亮度恢复，片状阴影未消失；(3) 无效：胸片无变化。

痰培养疗效判定：(1) 临床控制：痰培养无致病菌，痰量明显减少；(2) 好转：痰培养致病菌减少，痰量减少；(3) 无效：痰液量增多，有大量致病菌。

**1.5.3 血清中C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-4(IL-4)及白细胞介素-8(IL-8)水平的测定** 于治疗前后分别抽取患者空腹静脉血10 mL，3 000 r/min离心15 min。收集上清于EP管中，-80 °C保存待测。采用ELISA双抗体夹心法检测两组患者外周血血清CRP、TNF-α、IL-4及IL-8水平。CRP检测试剂盒购于上海依科赛生物制品有限公司，TNF-α测定试剂盒购于上海博研生物科技有限公司，IL-4、IL-8测定试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司。以上实验均严格按照

试剂盒说明书进行操作。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组在治疗过程中有无胃肠道反应、皮肤瘙痒等不良反应的发生。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计量资料采用t检验，计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈20例，显效14例，有效11例，总有效率为84.91%；治疗组治愈30例，显效16例，有效5例，总有效率为96.23%。两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组症状、体征缓解时间的比较

治疗后，治疗组患者临床体征如发热、咳嗽、肺部啰音消失时间均显著短于对照组，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表2。

### 2.3 两组X线胸片炎症吸收和痰培养疗效的比较

治疗后，治疗组患者X线胸片炎症吸收、痰培养的临床控制率、总有效率均显著优于对照组，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表3。

### 2.4 两组血清中CRP、TNF-α、IL-4、IL-8水平比较

治疗前，两组血清中CRP、TNF-α、IL-4、IL-8水平比较差异无统计学意义。治疗后，两组血清中CRP、TNF-α、IL-4、IL-8水平均显著下降( $P < 0.05$ )，并且治疗组血清中CRP、TNF-α、IL-4、IL-8水平下降幅度明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	20	14	11	8	84.91
治疗	53	30	16	5	2	96.23*

与对照组比较： $*P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组症状和体征缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

Table 2 Comparison on remission times of symptoms and signs between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

组别	发热消退时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	5.86 ± 2.14	7.54 ± 0.85	6.72 ± 2.10
治疗	2.33 ± 1.71**	4.32 ± 0.91*	4.39 ± 1.52*

与对照组比较： $*P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group

表 3 两组 X 线胸片炎症吸收和痰培养疗效比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

Table 3 Comparison on inflammation absorption of X-ray films and sputum cultures between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

项目	组别	临床控制/例	有效/例	无效/例	缺失/例	临床控制率/%	总有效率/%
胸片炎症吸收	对照	6	21	26	0	11.32	50.94
	治疗	14	28	11	0	26.42*	79.25*
痰培养	对照	5	25	20	3	9.43	56.60
	治疗	13	29	8	3	24.53*	79.25*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 4 两组治疗前后血清中 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-8 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

Table 4 Comparison of levels of CRP, TNF- $\alpha$ , IL-4, and IL-8 between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

组别	时间	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-4/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	55.31 ± 10.17	75.01 ± 10.43	73.22 ± 2.67	22.24 ± 3.78
	治疗后	10.28 ± 3.66*	31.45 ± 11.27*	59.24 ± 3.16*	14.91 ± 2.15*
治疗	治疗前	53.26 ± 11.38	74.32 ± 13.25	72.31 ± 2.25	21.58 ± 3.19
	治疗后	4.45 ± 2.30* <sup>▲</sup>	22.84 ± 14.31* <sup>▲</sup>	50.71 ± 3.29* <sup>▲</sup>	9.74 ± 2.88* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 不良反应

治疗过程中治疗组和对照组患者均未见明显的不良反应。在治疗过程中, 治疗组出现胃肠道反应 3 例(腹泻 1 例, 腹胀 1 例, 恶心 1 例), 注射部位发红、发痒 1 例; 对照组出现胃肠道反应 3 例(腹泻 2 例, 腹胀 1 例), 注射部位瘙痒 1 例, 皮疹 1 例。治疗组不良反应发生率(4/53, 7.55%)与对照组不良反应发生率(5/53, 9.43%)比较无显著性差异。两组治疗过程中均未见其他不良反应发生, 两组治疗前后三大常规、肝、肾功能及心电图检查均未发现异常。

### 3 讨论

肺炎指肺实质炎症, 病因以感染最常见, 其他尚有理化因子、免疫损伤等。肺炎是老年患者的常见疾病, 占全部肺炎的 50%以上<sup>[7]</sup>。肺炎也是老年患者主要的死亡原因之一, 占全部肺炎死亡人数的 90%。随着年龄的增长, 老年患者肺炎的发病率、病死率呈直线上升的趋势。早期诊断、早期治疗可以降低死亡率<sup>[8]</sup>。

老年患者免疫系统功能随年龄增大而衰退, 免疫功能衰退是老年患者肺炎发病率、死亡率增高的主要原因之一。上呼吸道寄生菌的吸入是引起老年患者肺炎的主要途径。老年肺炎以细菌性肺炎最多见, 主要致病菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、革兰阴性菌等。近年来, 医院获得性老年肺炎中大

约 60%~80%由革兰阴性杆菌引起, 其中以铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯杆菌最常见<sup>[9]</sup>。

早期正确的抗生素治疗能降低老年肺炎的死亡率。明确病原菌及其对药物的敏感性作针对性治疗最为合理, 但在未明确致病菌前的经验性治疗也非常重要。社区获得性肺炎多用青霉素、大环内酯类药物, 若伴发基础疾病, 应选择强效的广谱抗生素, 如第 3 代头孢菌素、氟喹诺酮类等。医院获得性肺炎病原体复杂, 可使用氟喹诺酮类加上第 3 代头孢菌素类药物<sup>[10]</sup>。

左氧氟沙星为氧氟沙星的左旋体, 其抗菌活性约为氧氟沙星的 2 倍, 它的主要作用机制为抑制细菌 DNA 旋转酶活性, 抑制细菌 DNA 复制, 具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点, 对克雷伯杆菌、变形杆菌属、铜绿假单胞菌等有较强的抗菌活性, 对部分葡萄球菌、肺炎链球菌、衣原体等也有良好的抗微生物作用<sup>[11]</sup>。头孢克肟胶囊为第 3 代口服头孢菌素, 通过抑制细菌细胞壁的合成而起杀菌作用。对多数  $\beta$ -内酰胺酶稳定, 许多产青霉素酶和头孢菌素酶菌株仍对该品敏感。头孢克肟在体内外对革兰阳性球菌(如肺炎球菌、化脓性链球菌)以及革兰阴性杆菌如流感杆菌(包括产酶株)、卡他莫拉菌(包括产酶株)、大肠杆菌、奇异变形杆菌、淋球菌(包括产酶株)均具有良好抗菌作用<sup>[12]</sup>。头孢克肟在体外对肺炎球菌, 副流感杆菌、普通变形杆菌、肺炎

克雷伯杆菌、多杀巴斯德菌、普罗威登菌、沙门菌属、志贺菌属、粘质沙雷菌、异型枸橼酸菌亦具有抗菌活性<sup>[13]</sup>。

CRP 与补体 C1q 及 FcTR 的相互作用使其表现出很多生物活性,包括宿主对感染的防御反应,对炎症反应的吞噬作用和调节作用等,与受损细胞、凋亡细胞及核抗原的结合,使其在自身免疫病方面也起着重要作用<sup>[14]</sup>。IL-4 是一种促进 B 细胞增殖的因子,能刺激胸腺细胞和 T 淋巴细胞增殖,能刺激肥大细胞、巨噬细胞的生长<sup>[15]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种涉及到系统性炎症的细胞因子,由单核细胞、T 细胞和自然杀伤细胞所产生,主要作用是调节免疫细胞的功能。IL-8 的主要生物学功能是在炎症反应中趋化中性粒细胞、T 淋巴细胞以及嗜碱粒细胞至病灶部位,并且它的趋化性对不同细胞有差异<sup>[16]</sup>。

本研究中采用头孢克肟联合左氧氟沙星治疗老年肺炎,患者临床体征如发热、咳嗽、肺部啰音等均显著短于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),X 线胸片炎症吸收和痰培养疗效明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ),血液炎症因子水平明显下降,且下降幅度明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。以上结果均证明头孢克肟联合左氧氟沙星应用于老年肺炎,疗效确切,且不良反应发生率无明显差异,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Ottosen J, Evans H. Pneumonia: challenges in the definition, diagnosis, and management of disease [J]. *Surg Clin North Am*, 2014, 94(6): 1305-1317.
- [2] Proshchaev K I, Zabinyakov N A, Azarov K S, et al. Studies of the structure and functions of blood cells in senile patients with pneumonia on the biological model of hypoxia by scanning probe microscopy [J]. *Bull Exp Biol Med*, 2014, 158(2): 256-259.
- [3] 郭云良,梅少平,武文英.老年病学[M].北京:科学出版社,2007:168.
- [4] 王吉耀,内科学[M].上海:复旦大学出版社,2013:7.
- [5] 国家食品药品监督管理局.中药新药治疗肺炎喘嗽病(肺炎)的临床研究指导原则[S].1987.
- [6] 孙传兴.临床疾病诊断治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,2002:259.
- [7] Chen Y X, Li C S. Lactate on emergency department arrival as a predictor of mortality and site-of-care in pneumonia patients: a cohort study [J]. *Thorax*, 2015, 70(5): 404-410.
- [8] Liu J, Zhou Z, Liu X. Telomerase activity in peripheral blood mononuclear cells from senile patients with pneumonia [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2006, 26(2): 175-177.
- [9] Iinuma T, Arai Y, Abe Y, et al. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly [J]. *J Dent Res*, 2015, 94(3 Suppl): 28S-36S.
- [10] 李七一.中医老年病学[M].北京:中国中医药出版社,2009:243-246.
- [11] Sun T, Sun L, Wang R, et al. Clinical efficacy and safety of moxifloxacin versus levofloxacin plus metronidazole for community-acquired pneumonia with aspiration factors [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(7): 1201-1205.
- [12] Ludwig E. Cefixime in the treatment of respiratory and urinary tract infections [J]. *Chemotherapy*, 1998, 44(Suppl 1): 31-34.
- [13] Dreshaj Sh, Doda-Ejupi T, Tolaj I Q, et al. Clinical role of Cefixime in community-acquired infections [J]. *Prilozi*, 2011, 32(2): 143-155.
- [14] Wu J, Jin Y U, Li H, et al. Evaluation and significance of C-reactive protein in the clinical diagnosis of severe pneumoni [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(1): 175-180.
- [15] Motomura Y, Morita H, Moro K, et al. Basophil-derived interleukin-4 controls the function of natural helper cells, a member of ILC2s, in lung inflammation [J]. *Immunity*, 2014, 40(5): 758-771.
- [16] Bacci M R, Leme R C, Zing N P, et al. IL-6 and TNF- $\alpha$  serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2015, 48(5): 427-432.