

桉柠蒎肠溶软胶囊联合拉氧头孢钠治疗社区获得性肺炎的临床研究

张连春, 许建新

天津市泰达医院 呼吸科, 天津 300457

摘要: **目的** 探讨桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠治疗社区获得性肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 2 月—2020 年 2 月天津市泰达医院收治的社区获得性肺炎患者 230 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 115 例。对照组患者静脉滴注注射用拉氧头孢钠, 每次 1~2 g 加入生理盐水 100 mL, 2~6 g/d。治疗组在对照组的基础上口服桉柠蒎肠溶软胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血氧饱和度、血氧分压指标、二氧化碳分压指标、症状变化、中性粒细胞与淋巴细胞比值比, 及丙二醛 (MDA)、醛固酮 (ALD)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和肺表面活性蛋白 A (SP-A) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 78.26%、93.91%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血氧饱和度和有氧分压明显高于治疗前 ($P < 0.05$), 二氧化碳分压明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组动脉血气指标明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者体温明显好于治疗前 ($P < 0.05$), 咳嗽时间、白细胞计数 (WBC) 和中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者体温好于对照组, 咳嗽时间、WBC 和 NLR 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 MDA、ALD、TNF- α 和 SP-A 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠治疗社区获得性肺炎安全、有效, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 桉柠蒎肠溶软胶囊; 注射用拉氧头孢钠; 社区获得性肺炎; 丙二醛; 醛固酮; 肺表面活性蛋白 A

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)11-2252-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.029

Clinical study on Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules combined with latamoxef sodium in treatment of community-acquired pneumonia

ZHANG Lian-chun, XU Jian-xin

Department of Respiratory, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules combined with latamoxef sodium in treatment of community-acquired pneumonia. **Methods** Patients (230 cases) with community-acquired pneumonia in Tianjin TEDA Hospital from February 2018 to February 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 115 cases. Patients in the control group were iv administered with Latamoxef Sodium for injection, 1 — 2 g added into normal saline 100 mL, 2 — 6 g/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the saturation of blood oxygen, partial pressure of oxygen, partial pressure of carbon dioxide, symptom, the ratio of neutrophils to lymphocytes, and the levels of MDA, ALD, TNF- α , and SP-A in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 78.26% and 93.91%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the saturation of blood oxygen, partial pressure of oxygen in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the partial pressure of carbon dioxide in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the arterial blood gas levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the body temperature in two groups was significantly improved ($P < 0.05$), the time of cough, WBC, and NLR were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA, ALD, TNF- α and SP-A in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules combined with latamoxef

收稿日期: 2020-05-09

作者简介: 张连春, 女, 主治医师, 主要从事呼吸科工作。E-mail: 3152916711@qq.com

sodium is safe, effect on community-acquired pneumonia, which has a certain clinical application value.

Key words: Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules; Latamoxef Sodium for injection; community-acquired pneumonia; MDA; ALD; SP-A

社区获得性肺炎是一种常见的感染性肺实质炎症疾病,报告显示,年住院率为 2.75%~2.96%,住院死亡率高达 14%^[1]。严重威胁着全人类的健康,不及时治疗会发展为重症社区获得性肺炎。据报道,重症社区获得性肺炎患者的死亡率已经上升到 20%~50%^[2]。社区获得性肺炎可导致肺部和全身炎症、严重脓毒症和急性呼吸窘迫综合征(ARDS),严重程度随着年龄的升高而增加。研究表明,年龄大于 65 岁的老年人患病几率明显高于 65 岁以下的人群,且死亡的风险更高^[3]。近年来,由于老龄化人口增加,免疫损害增加、病原体变迁和一些抗生素耐药问题等原因,社区获得性肺炎的治疗将面临着一系列问题。桉柠蒎具有抗菌消炎、祛痰止咳、平喘的功效,可广泛抑制细菌和真菌类药物,并能够促进黏液排除和调节黏液分泌,用于呼吸疾病的治疗^[4]。拉氧头孢钠是一种半合成的氧头孢烯类抗生素,抗菌活性相当于第 3 代的头孢菌素^[5],用于易感菌株引起的各类感染,如脑膜炎、泌尿和生殖系统感染及呼吸道系统感染等^[6]。因此本研究对采用社区获得性肺炎患者采取桉柠蒎溶软胶囊联合拉氧头孢钠进行治疗,取得了比较满意的效果。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 2 月—2020 年 2 月天津市泰达医院呼吸内科收治的社区获得性肺炎患者 230 例,均确诊为社区获得性肺炎。其中男 164 例,女 66 例;年龄 29~65 岁,平均年龄(52.76±5.61)岁,病程 2~7 d,平均病程(5.12±1.63) d;糖尿病并发症 21 例。高血压并发症 39 例,冠心病并发症 27 例。

纳入标准:(1)年龄大于 18 岁;(2)符合所有社区获得性肺炎诊断标准^[7];(3)出现咳嗽、咳痰或者原有呼吸道疾病加重的症状,并伴有脓痰;(4)胸部 X 线显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变。

排除标准:(1)肺部肿瘤、肺结核、吸入性肺炎、结缔组织病和嗜酸性粒细胞浸润症患者;(2)支气管哮喘急性加重,慢性阻塞性肺疾病急性加重和支气管扩张继发感染的患者;(3)血液类疾病患

者和恶性肿瘤患者;(4)医院获得性肺炎患者;(5)严重免疫抑制患者。

1.2 药物

桉柠蒎溶软胶囊由北京远大九和药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 12100806;注射用拉氧头孢钠由海南省海灵制药厂生产,规格 1 g/支(按 $C_{20}H_{20}N_6O_9S$ 计算),产品批号 020620。

1.3 分组和治疗方法

随机将 230 例患者分为对照组和治疗组,每组各 115 例。对照组患者男 83 例,女 32 例,平均年龄(51.98±5.74)岁,平均病程(5.17±1.53) d。治疗组患者男 81 例,女 34 例,平均年龄(52.37±5.58)岁,平均病程(5.24±1.67) d。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均按照常规的治疗手段给予祛痰、雾化、吸氧等。对照组患者静脉滴注注射用拉氧头孢钠,1~2 g/次,加入生理盐水 100 mL,2~6 g/d,8~12 h/次。治疗组在对照组患者基础上口服桉柠蒎溶软胶囊,1 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.4 疗效判定标准^[8]

痊愈:体温、症状和白细胞水平正常,胸部 X 先片显示病变吸收;好转:体温正常,症状好转,胸部 X 先片显示病变减小;无效:症状继续存在,胸部 X 先片显示病变没有明显变化或增大。

总有效率=(痊愈+好转)/总例数

1.5 指标观察

1.5.1 动脉血气指标水平 两组患者分别测定血气指标水平,使用 GEM4000 全自动血气分析仪(美国)对动脉血氧饱和度、二氧化碳分压和血氧分压指标进行分析。

1.5.2 临床症状和中性粒细胞与淋巴细胞比值检测 患者入院和治疗后测量体温,胸部 X 线检查,并观察患者咳嗽时间,治疗前后采用深圳迈瑞 Mindray BS-220 型全自动生化分析仪进行血常规检测,主要包括白细胞计数(WBC)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。

1.5.3 血清标志物检测 患者在治疗后空腹抽取静脉血 6 mL,采用高效液相色谱-荧光光谱法测定循环中血浆丙二醛(MDA)水平;放射免疫分析测定

醛固酮 (ALD) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平; 酶联免疫吸附法检测肺表面活性蛋白 A (SP-A) 水平, 所有试剂盒均购自南京凯基生物科技公司。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计数资料采用百分比形式表示, 行 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 50 例, 好转 40 例, 无效 15 例, 总有效率 78.26%; 治疗组痊愈 67 例, 好转 41 例, 无效 7 例, 总有效率 93.91%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组动脉血气水平比较

治疗后, 两组患者血氧饱和度和血氧分压指标

明显高于治疗前 ($P < 0.05$), 二氧化碳分压明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组血氧饱和度和有氧分压显著高于对照组 ($P < 0.05$), 二氧化碳分压明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组症状和中性粒细胞与淋巴细胞比值比较

治疗后, 两组患者体温明显好于治疗前, 咳嗽时间、WBC 和 NLR 均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后体温好于对照组, 咳嗽时间、WBC 和 NLR 明显低于对照组治疗后 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平和氧化应激反应比较

与治疗前对比, 治疗后两组患者 MDA、ALD、TNF- α 和 SP-A 水平均明显降低 ($P < 0.05$); 但治疗组治疗后 MDA、ALD、TNF- α 和 SP-A 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者均无不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	115	50	40	15	78.26
治疗	115	67	41	7	93.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组动脉血气水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on arterial blood gas levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血氧饱和度/%	二氧化碳分压/mmHg	血氧分压/mmHg
对照	115	治疗前	86.11 $\pm$ 1.23	60.67 $\pm$ 10.56	52.36 $\pm$ 6.03
		治疗后	93.24 $\pm$ 2.19*	53.58 $\pm$ 9.38*	67.57 $\pm$ 7.12*
治疗	115	治疗前	85.12 $\pm$ 1.28	60.73 $\pm$ 10.69	52.14 $\pm$ 5.92
		治疗后	96.73 $\pm$ 2.47* [▲]	46.04 $\pm$ 7.55* [▲]	72.87 $\pm$ 6.39* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表 3 两组症状和中性粒细胞与淋巴细胞比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptoms and ratio of neutrophils to lymphocytes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	体温/℃	咳嗽时间/d	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	NLR
对照	115	治疗前	38.61 $\pm$ 0.22	7.51 $\pm$ 1.15	15.89 $\pm$ 3.62	4.24 $\pm$ 2.21
		治疗后	37.82 $\pm$ 0.46*	6.79 $\pm$ 0.87*	6.79 $\pm$ 1.82*	3.17 $\pm$ 1.98*
治疗	115	治疗前	38.52 $\pm$ 0.46	7.74 $\pm$ 0.89	16.71 $\pm$ 2.53	4.36 $\pm$ 2.09
		治疗后	36.91 $\pm$ 0.29* [▲]	4.53 $\pm$ 0.94* [▲]	5.97 $\pm$ 1.48* [▲]	2.29 $\pm$ 1.86* [▲]

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

表 4 两组炎症因子水平和氧化应激反应比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on inflammatory factor level and oxidative stress response between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MDA/(nmol·L ⁻¹)	ALD/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	SP-A/(μ g·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	14.73 $\pm$ 2.12	156.55 $\pm$ 25.19	265.54 $\pm$ 49.27	27.93 $\pm$ 8.19
		治疗后	9.13 $\pm$ 1.96*	114.26 $\pm$ 14.63*	158.11 $\pm$ 35.17*	19.57 $\pm$ 7.75*
治疗	40	治疗前	14.93 $\pm$ 2.17	156.17 $\pm$ 25.27	264.76 $\pm$ 50.09	28.12 $\pm$ 8.37
		治疗后	3.34 $\pm$ 1.39* [▲]	69.76 $\pm$ 10.89* [▲]	127.32 $\pm$ 23.79* [▲]	16.74 $\pm$ 5.99* [▲]

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

社区获得性肺炎是由多种微生物引起的感染,包括病毒、细菌、衣原体或支原体等。其发病率根据病原体的不同一般为 30%~65%^[9]。社区获得性肺炎的诊断比较简单,常常伴有咳嗽、发热、脓痰或是白细胞变化,胸部 X 线片显示片状、叶状、肺泡高密度浸润性病变等,65 岁以上的老年患者约有 50% 以上出现呼吸道以外的症状,30% 以上患者无全身感染体征^[10]。一般在发病期间通过体温、呼吸音和啰音等现象做出初步诊断,但病原学诊断需要微生物检测做出依据。目前抗感染治疗是临床上常用于治疗社区获得性肺炎的主要手段。但随着细菌耐药性的产生,患者机体的病原感染菌对抗生素药物的敏感性下降,给临床在社区获得性肺炎治疗方面带来了一定的困难。

桉柠蒎主要组分有桉油精、 α -蒎烯、柠檬烯,属于一种黏液溶解性祛痰药物,通过改变气道黏液的 pH 值来调节黏液分泌,降低黏液的黏滞度^[11]。同时能够明显抑制 TNF- α 和 SP-A 等多种炎症因子的表达,具有明显的抗炎作用,促进黏液排出,减少细菌定植,改善气道通畅。研究表明,桉柠蒎在慢性阻塞性肺疾病、分泌性中耳炎、鼻窦炎和支气管扩张中效果应用显著^[12]。拉氧头孢钠与头孢菌素结构相似,但在此基础上有所改进,在生物学活性和抗菌活性方面均表现出显著的增强和提高,该药物一般适用于敏感菌引起的多种感染症^[13]。且不良反应轻微,停药立即消失。相关研究报道,拉氧头孢钠治疗老年重度细菌性感染临床疗效好、安全性高^[14]。本研究中,通过桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠治疗,总有效率达到 93.91%,明显高于对照组。治疗后,治疗组血清中的 MDA、ALD、TNF- α 和 SP-A 水平显著低于对照组治疗后的水平。所以说两种药物联合应用,不仅促进了肺部功能恢复,降低了氧化应激反应和炎症因子水平,还提高

了治疗的有效性。

MDA 和 ALD 是一种氧化应激指标,主要反映了人机体的氧化应激反应水平^[15]。本研究中,两种指标都明显降低,说明桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠治疗社区获得性肺炎患者,能够较好的抑制氧化应激反应,使患者的肺损伤细胞基底膜降解,有效的减少肺损伤。TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的,可以促进炎症细胞分泌,加重了社区获得性肺炎患者炎症反应^[16]。SP-A 是一种肺表面活性蛋白,是由肺泡产生的,当炎症反应到达肺泡时,肺泡细胞会释放许多 SP-A 汇入到血液^[17]。本研究显示,桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠治疗后 TNF- α 和 SP-A 明显降低,说明桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠能够有效抑制炎症反应。

综上所述,桉柠蒎肠溶软胶囊联合注射用拉氧头孢钠治疗社区获得性肺炎,安全、有效,无不良反应发生,能够有效地改善血气指标,抑制氧化应激反应,降低炎症,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 李红霞,张晋,刘冬,等.社区获得性肺炎两种治疗方案的药物经济学评价[J].中国医药导报,2016,13(19):31-34.
- [2] 叶青,王笑灵,田国保,等.儿童及成人重症社区获得性肺炎病原学及流行病学研究[J].临床和实验医学杂志,2019,18(11):1169-1172.
- [3] 徐意,朱峰,黄振荣,等.莫西沙星对老年社区获得性肺炎患者抗感染疗效及肺功能的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(4):485-487,507.
- [4] 龚享文,刘春云,肖新发,等.桉柠蒎对 AECOPD 患者生命质量及氧化应激的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(8):1522-1524.
- [5] 杜鹏,木依提,苑杨,等.拉氧头孢钠治疗重症颅脑损伤术后感染安全及疗效分析[J].山西医药杂志,2017,46(4):36-38.
- [6] 范盛浩,葛明建,黄穹铭,等.拉氧头孢钠治疗胸外科

- 术后肺部感染疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(22): 3472-3473, 3476.
- [7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 社区获得性肺炎中医证候诊断标准 (2011 版) [J]. 中医杂志, 2011, 52(24): 2158-2159.
- [8] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 586.
- [9] 文仲光. 重症社区获得性肺炎 [J]. 解放军保健医学杂志, 2007, 2(9): 75-78.
- [10] 刘 慧, 张天托, 吴本权, 等. 老年社区获得性肺炎住院患者的临床资料分析 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 810-814.
- [11] 詹 瑾, 耿维凤, 鄢学芬. 桉柠蒎的药理作用与临床评价 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(24): 26-28.
- [12] 张玲慧, 武静蕊, 王丽英. 桉柠蒎治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(1): 87-88.
- [13] 王祖柏. 拉氧头孢钠治疗中重度细菌性感染临床疗效评价 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(3): 776-777.
- [14] 许海江, 赵春玲. 探讨拉氧头孢钠治疗中重度细菌性感染的临床疗效 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(20): 238-239.
- [15] 李国富, 何一凡, 黄木荣, 等. 肺炎患者血清超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、丙二醛的测定 [J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(9): 961-962.
- [16] 贺利军, 白岳飞, 王凤兰. 血清 CRP 与 TNF- α 水平检测在儿童社区获得性肺炎中的临床意义 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(32): 123-124.
- [17] 刘毅君, 刘占国, 吴 峰, 等. 肺表面活性蛋白 A 和社区获得性肺炎预后的相关性研究 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(10): 74-77.