

羧甲司坦口服溶液联合莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究

杨庆玺¹, 倪庆¹, 姬光东¹, 贾意国^{2*}

1. 山东省泰山医院 肿瘤内科, 山东 泰安 271000

2. 山东省泰山医院 呼吸内科, 山东 泰安 271000

摘要: 目的 探讨羧甲司坦口服溶液联合盐酸莫西沙星片治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效。方法 选取 2019 年 10 月—2022 年 1 月在山东省泰山医院进行治疗的 112 例慢性支气管炎急性发作患者为研究对象, 根据用药差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组患者口服盐酸莫西沙星片, 0.4 g/次, 1 次/d; 治疗组在此基础上口服羧甲司坦口服溶液, 10 mL/次, 3 次/d。两组均连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状改善时间、相关评分、血气分析指标、细胞因子水平。结果 治疗后, 治疗组总有效率为 98.21%, 显著高于对照组 82.14% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽、咳痰、喘息改善时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分、咳嗽视觉模拟评分均较治疗前显著降低, 而莱赛斯特生活质量问卷 (LCQ) 评分、EORTC 生命质量测定量表 (QLQ-C30) 评分均显著升高 ($P < 0.05$), 并以治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血氧分压 (pO_2) 显著升高, 而二氧化碳分压 (pCO_2) 均显著降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组 CRP、IL-4、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 羧甲司坦口服溶液联合盐酸莫西沙星片治疗慢性支气管炎急性发作具有较好的临床疗效, 可促进患者症状改善及生活质量的提高, 调节患者血气指标, 降低 CRP、IL-4、IL-6、TNF- α 水平, 值得临床推广应用。

关键词: 羧甲司坦口服溶液; 盐酸莫西沙星片; 慢性支气管炎急性发作; 圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分; 咳嗽视觉模拟评分; 莱赛斯特生活质量问卷 (LCQ) 评分; 血氧分压; 二氧化碳分压

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)09-2035-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.023

Clinical study of Carbocysteine Oral Solution combined with moxifloxacin in treatment of acute attack of chronic bronchitis

YANG Qing-xi¹, NI Qing¹, JI Guang-dong¹, JIA Yi-guo²

1. Department of Oncology, Shandong Provincial Taishan Hospital, Tai'an 271000, China

2. Department of Respiratory, Shandong Provincial Taishan Hospital, Tai'an 271000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Carbocysteine Oral Solution combined with moxifloxacin in treatment of acute attack of chronic bronchitis. **Methods** A total of 112 patients with acute exacerbation of chronic bronchitis treated in Shandong Provincial Taishan Hospital from October 2019 to January 2022 were selected as the research objects. All patients were divided into the control group and the treatment group according to the difference in medication, with 56 cases in each group. Patients in the control group were administered with Moxifloxacin Hydrochloride Tablets, 0.4 g/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Carbocysteine Oral Solution on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and improvement time of clinical symptoms, correlation scores, blood gas analysis indexes and cytokine levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.21%, which was significantly higher than 82.14% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of cough, expectoration and wheezing in the treatment group was significantly shorter than that in the

收稿日期: 2022-05-04

基金项目: 泰安市科技计划项目 (2015NS2098)

作者简介: 杨庆玺, 主治医师。E-mail: Yangqingxi52@163.com

*通信作者: 贾意国, 男。E-mail: tlywk@sina.com

control group ($P < 0.05$). After treatment, the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) score and cough visual analogue score of the two groups were significantly lower than those before treatment, while the Lyceste Quality of Life Questionnaire (LCQ) score and EORTC Quality of Life Scale (QLQ-C30) score were significantly higher in the two groups ($P < 0.05$), and the improvement was more obvious in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the blood partial pressure of oxygen (pO_2) was significantly increased, while the blood partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), and the improvement was more obvious in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). The levels of CRP, IL-4, IL-6 and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Carbocysteine Oral Solution combined with moxifloxacin has good clinical efficacy in treatment of acute attack of chronic bronchitis, and can promote the improvement of symptoms and quality of life of patients, regulate the blood gas index of patients, reduce the levels of CRP, IL-4, IL-6 and TNF- α , which is worthy of clinical application.

Key words: Carbocysteine Oral Solution; Moxifloxacin Hydrochloride Tablets; acute attack of chronic bronchitis; St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) score; cough visual analogue score; Lycester Quality of Life Questionnaire (LCQ) score; blood oxygen partial pressure; partial pressure of carbon dioxide

慢性支气管炎急性发作是呼吸科常见的一种疾病,在众多因素的刺激下,支气管黏膜的炎症反应和症状均快速加重,严重的患者可导致呼吸道梗阻,对患者生命健康产生严重危害^[1]。临床对其治疗多给予抗感染、平喘、解痉、止咳等,对临床症状的缓解有一定作用,但长远疗效并不满意,因此提高该病的治疗效果非常重要^[2]。莫西沙星是一种广谱的抗生素,通过干扰 II、IV 拓扑异构酶进行抗菌,对抗酸菌、格兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、军团菌、支原体和衣原体均有抗菌活性^[3]。羧甲司坦口服液是一种强效的祛痰药物,可降低痰液的黏滞性,进而促进痰液咳出^[4]。因此,本研究对慢性支气管炎急性发作患者给予羧甲司坦口服液联合盐酸莫西沙星片治疗,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月—2022 年 1 月在山东省泰山医院进行治疗的 112 例慢性支气管炎急性发作患者为研究对象,其中男 65 例,女 47 例;年龄 61.5~77.5 岁,平均 (66.57 ± 1.81) 岁;慢性支气管炎病程 3.4~17.7 年,平均 (7.63 ± 1.47) 年;急性发作病程 3~9 d,平均 (4.27 ± 1.34) d。

纳入标准:(1)均符合慢性支气管炎急性发作的诊断标准^[5];(2)均取得知情同意。

排除标准:(1)过敏体质;(2)患有心脏衰者;(3)精神异常者;(4)活动期溃疡病者;(5)没有获得知情同意者。

1.2 药物

盐酸莫西沙星片由拜耳医药保健有限公司生

产,规格 0.4 g/片,产品批号 190903、200817、210409;羧甲司坦口服溶液由白云山汤阴东泰药业有限责任公司生产,规格 10 mL:500 mg,产品批号 190901、200813、210407。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 56 例。其中对照组男 31 例,女 25 例;年龄 61.5~77.5 岁,平均 (66.33 ± 1.72) 岁;慢性支气管炎病程 3.1~17.4 年,平均 (7.41 ± 1.33) 年;急性发作病程 3~7 d,平均 (4.03 ± 1.17) d。治疗组男 34 例,女 22 例;年龄 61.3~77.1 岁,平均 (66.69 ± 1.97) 岁;慢性支气管炎病程 3.4~17.7 年,平均 (7.75 ± 1.62) 年;急性发作病程 3~9 d,平均 (4.39 ± 1.48) d。两组基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸莫西沙星片,0.4 g/次,1 次/d;治疗组在此基础上口服羧甲司坦口服溶液,10 mL/次,3 次/d。两组治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

临床控制:经治疗,患者相关症状、体征均恢复至临床缓解期水平;减轻:经治疗,相关症状、体征均好转,但没有达到缓解期水平;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (临床控制例数 + 减轻例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 对患者咳嗽、喘息及咳痰改善时间进行观察并记录。

1.5.2 量表评分 圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分:共计 100 分,分数越高表明患者病情越重^[7];咳嗽

视觉模拟评分: 共计 10 分, 分数越高说明咳嗽程度越重^[8]; 莱赛斯特生活质量问卷 (LCQ) 评分: 包括 8 个生理项目、7 个心理项目和 4 个社会项目, 每个项目 1~7 分, 分数越低表明患者生活质量越差^[9]; EORTC 生命质量测定量表 (QLQ-C30) 评分: 共计 100 分, 分数越低患者生活质量就越差^[10]。

1.5.3 血气分析指标 应用动脉血气分析仪检测两组动脉血氧分压 (pO_2)、二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.5.4 细胞因子 采用 ELISA 检测两组患者血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司, 操作均按照试剂盒要求进行。

1.6 不良反应观察

观察治疗期间药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组促炎因子、SGRQ 评分、咳嗽视觉模拟评分、LCQ 评分、QLQ-C30 评

分、 pO_2 、 pCO_2 等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 治疗总有效率用百分比表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 98.21%, 显著高于对照组 82.14% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组咳嗽、咳痰、喘息改善时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表评分比较

治疗后, 两组 SGRQ 评分、咳嗽视觉模拟评分均较治疗前显著降低, 而 LCQ 评分、QLQ-C30 评分均显著升高 ($P < 0.05$), 并以治疗组改善更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血气分析指标对比

治疗后, 两组 pO_2 显著升高, 而 pCO_2 均显著降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组改善更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	32	14	10	82.14
治疗	56	51	4	1	98.21*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom improvement between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状改善时间/d		
		咳嗽	咳痰	喘息
对照	56	4.17 $\pm$ 0.53	4.38 $\pm$ 0.63	4.94 $\pm$ 0.57
治疗	56	2.15 $\pm$ 0.32*	2.73 $\pm$ 0.54*	2.48 $\pm$ 0.41*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on correlation scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SGRQ 评分	咳嗽视觉模拟评分	LCQ 评分	QLQ-C30 评分
对照	56	治疗前	78.51 $\pm$ 6.43	8.35 $\pm$ 0.49	42.77 $\pm$ 8.54	64.83 $\pm$ 6.18
		治疗后	39.75 $\pm$ 3.84*	5.21 $\pm$ 0.24*	64.74 $\pm$ 9.37*	72.12 $\pm$ 7.25*
治疗	56	治疗前	78.47 $\pm$ 6.35	8.32 $\pm$ 0.47	42.75 $\pm$ 8.58	64.87 $\pm$ 6.14
		治疗后	21.32 $\pm$ 3.64*▲	2.41 $\pm$ 0.16*▲	69.27 $\pm$ 9.56*▲	87.45 $\pm$ 7.47*▲

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

2.5 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、IL-4、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治

疗组 CRP、IL-4、IL-6、TNF- α 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 5。

表 4 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	pO ₂ /mm Hg		pCO ₂ /mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	62.47 $\pm$ 4.29	73.18 $\pm$ 5.02*	53.23 $\pm$ 3.47	46.58 $\pm$ 1.72*
治疗	56	62.43 $\pm$ 4.27	76.37 $\pm$ 5.12* [▲]	53.28 $\pm$ 3.42	41.17 $\pm$ 1.54* [▲]

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

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

表 5 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-4/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	56	治疗前	15.64 $\pm$ 1.45	77.42 $\pm$ 5.52	47.35 $\pm$ 1.25	40.92 $\pm$ 5.43
		治疗后	8.24 $\pm$ 1.23*	53.56 $\pm$ 2.51*	29.64 $\pm$ 1.17*	27.78 $\pm$ 2.39*
治疗	56	治疗前	15.67 $\pm$ 1.43	77.37 $\pm$ 5.46	47.33 $\pm$ 1.27	40.96 $\pm$ 5.48
		治疗后	4.41 $\pm$ 1.12* [▲]	46.72 $\pm$ 2.45* [▲]	20.61 $\pm$ 1.04* [▲]	19.04 $\pm$ 2.13* [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

两组在治疗观察期间都没有发生不良反应。

3 讨论

慢性支气管炎急性发作是慢性支气管炎病程中的组成部分, 以大量中性粒细胞浸入支气管为主要病理特点, 严重者导致化脓性感染、支气管黏膜充血水肿、黏液性肥大、杯状细胞增生等, 致使痰液潴留, 导致呼吸道症状恶化程度超出了慢性支气管炎日常的范围, 加重肺功能损伤, 极大的增加患者痛苦和死亡率, 需更换药物治疗方案^[11]。因此, 积极有效的治疗措施是极为重要的。

莫西沙星是一种广谱的抗生素, 通过干扰 II、IV 拓扑异构酶进行抗菌, 对抗酸菌、格兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、军团菌、支原体和衣原体均有抗菌活性^[3]。羧甲司坦口服溶液是强效半胱氨酸类祛痰药, 通过细胞水平调整支气管腺体分泌, 增加低粘度唾液黏蛋白分泌, 减少高黏度岩藻黏蛋白生成, 进而促进痰液咳出^[4]。因此, 本研究对慢性支气管炎急性发作患者给予羧甲司坦口服溶液联合盐酸莫西沙星片治疗, 获得了满意效果。

机体促炎因子水平同慢性支气管炎急性发作有着密切关联。CRP 是临床常用于评估炎症反应的一

种急性炎症蛋白^[12]。IL-4 属于致炎因子, 由内皮细胞、单核细胞等分泌, 参与机体炎症反应进程^[13]。IL-6 作为炎症因子, 能够促进细胞外基质增长, 从而参与支气管炎进程^[14]。TNF- α 能促进炎症因子释放, 进而促进患者病情加重^[15]。本研究结果表明, 治疗后两组上述炎症因子水平全部下降, 但是从下降的程度看治疗组更显著 ($P < 0.05$)。提示慢性支气管炎急性发作患者给予羧甲司坦口服液联合盐酸莫西沙星片治疗可降低机体促炎因子水平。除此之外, 两组从相关量表积分、症状改善时间、总有效率提高的程度等指标看治疗组最好 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 pO₂、pCO₂ 均改善, 并以治疗组患者改善更明显 ($P < 0.05$)。说明羧甲司坦口服溶液联合盐酸莫西沙星片治疗慢性支气管炎急性发作效果显著。

总之, 羧甲司坦口服溶液联合盐酸莫西沙星片治疗慢性支气管炎急性发作具有较好的临床疗效, 可促进患者症状改善及生活质量的提高, 调节患者血气指标, 降低 CRP、IL-4、IL-6、TNF- α 水平, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1549-1550.
- [2] 丁晓英, 李强, 吴雪燕. 中西医结合治疗单纯型慢性支气管炎急性发作期的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 3033-3035.
- [3] 潘太花. 莫西沙星药理特性及临床应用进展 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(14): 70-71.
- [4] 张君. 羧甲司坦口服液治疗 >65 岁肺炎患者临床观察 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(23): 175-176.
- [5] 陈德鹏. 实用内科学 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013: 78-89.
- [6] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判断 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-144..
- [7] 周慧姣, 桑玉兰, 霍建民. 支气管扩张症生活质量问卷中文版的临床应用评价 [J]. 现代医学, 2021, 49(4): 403-404.
- [8] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [9] Gao Y H, Guan W J, Xu G, *et al.* Validation of the Mandarin Chinese version of the Leicester Cough Questionnaire in bronchiectasis [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014, 18(12): 1431-1437.
- [10] 万崇华, 陈明清, 张灿珍, 等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介 [J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(4): 353-355.
- [11] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 16-21.
- [12] 杨恂, 杨建南, 钱少平, 等. 慢性支气管炎患者白介素及 C 反应蛋白变化探讨 [J]. 遵义医学院学报, 2002, 25(6): 510-512.
- [13] 程艳慧, 张勇, 何东初. COPD 患者血清 IL-4、IL-8、TNF- α 、CC16 水平变化与气道炎症损伤的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(5): 661-663.
- [14] 宋庆军, 肖涛. 血清降钙素原、白介素 6、C 反应蛋白表达与慢性支气管炎患者肺功能的相关性分析 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(28): 75-78.
- [15] 谢明英, 杨源瑞, 蔡羚琴, 等. 老年慢性支气管炎急性发作期嗜酸细胞趋化因子及炎症介质水平变化及临床意义 [J]. 河北医学, 2022, 28(5): 759-763.

[责任编辑 金玉洁]