

## 盐酸溴己新联合利奈唑胺治疗肺结核继发重症肺炎的临床研究

刘蓓蓓<sup>1</sup>, 李 亭<sup>2\*</sup>, 李志强<sup>1</sup>, 贾晓晨<sup>1</sup>, 王 兰<sup>1</sup>, 孙 晓<sup>1</sup>

1. 沧州市第三医院 结核科, 河北 沧州 061000

2. 沧州市第三医院 检验科, 河北 沧州 061000

**摘要:** **目的** 观察盐酸溴己新联合利奈唑胺治疗肺结核继发重症肺炎患者中的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 10 月—2025 年 9 月沧州市第三医院收治的 120 例肺结核继发革兰阳性菌重症肺炎患者, 根据治疗方式的不同分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组静脉滴注利奈唑胺葡萄糖注射液, 600 mg/次, 12 小时 1 次。治疗组患者在对照组治疗基础上联合静脉滴注盐酸溴己新注射液, 4 mg/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组临床疗效、病原菌清除和临床症状改善情况, 比较两组血清 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素 (PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞计数 (WBC)。**结果** 治疗后, 治疗组和对照组的总有效率分别是 98.33%、83.33%, 两组病原菌清除率分别是 91.67%、66.67%, 治疗组总有效率和病原菌清除率均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者咳嗽咳痰消退时间、退热时间、痰菌转阴时间均较对照组短 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 CRP、PCT、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 CRP、PCT、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 盐酸溴己新联合利奈唑胺治疗肺结核继发重症肺炎患者可显著提高总有效率及病原菌清除率, 加快患者临床症状缓解, 改善炎症反应, 且安全性良好。

**关键词:** 盐酸溴己新注射液; 利奈唑胺葡萄糖注射液; 肺结核继发重症肺炎; C 反应蛋白; 降钙素; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞计数

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)06-1676-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.021

## Clinical study of hydrochloride bromhexine combined with linezolid in treatment of severe secondary pneumonia secondary to pulmonary tuberculosis

LIU Beibei<sup>1</sup>, LI Ting<sup>2</sup>, LI Zhiqiang<sup>1</sup>, JIA Xiaochen<sup>1</sup>, WANG Lan<sup>1</sup>, SUN Xiao<sup>1</sup>

1. Department of Tuberculosis, Cangzhou Third Hospital, Cangzhou 061000, China

2. Department of Laboratory, Cangzhou Third Hospital, Cangzhou 061000, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of hydrochloride bromhexine combined with linezolid in treatment of patients with severe secondary pneumonia secondary to pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 120 patients with severe secondary pneumonia secondary to pulmonary tuberculosis and treated at Cangzhou Third Hospital from October 2023 to September 2025 were selected. They were divided into control group and treatment group based on different treatment methods, with 60 cases in each group. Patients in control group received intravenous infusion of Linezolid and Glucose Injection at 600 mg/time, once every 12 h. Patients in treatment group received intravenous infusion of Bromhexine Hydrochloride Injection at 4 mg/time, twice daily, in addition to the treatment in control group. Both groups were treated continuously for 2 weeks. The clinical efficacy, clearance of pathogenic bacteria, and improvement of clinical symptoms in two groups were observed, and the serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and white blood cell count (WBC) of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of treatment group and the control group were 98.33% and 83.33%, respectively, and the clearance rates of pathogenic bacteria in two groups were 91.67% and 66.67%, respectively. The total effective rate and the clearance rate of pathogenic bacteria in treatment group were both higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The duration of cough and expectoration subsiding, the time of fever reduction, and the time of negative sputum culture in treatment group were shorter than those in control group ( $P < 0.05$ ). After

收稿日期: 2025-12-30

基金项目: 沧州市重点研发计划指导项目 (222106069)

作者简介: 刘蓓蓓, 女, 主要研究方向是肺结核。E-mail: lbb96296@126.com

\*通信作者: 李 亭, 女, 本科, 主管检验师, 主要研究方向是结核。E-mail: 1028204844@qq.com

treatment, the levels of CRP, PCT, TNF- $\alpha$ , and WBC in two groups were significantly lower than those before treatment in same group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the levels of CRP, PCT, TNF- $\alpha$ , and WBC in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of hydrochloride bromhexine and linezolid in treatment of patients with severe secondary pneumonia secondary to pulmonary tuberculosis can significantly increase the total effective rate and the clearance rate of pathogenic bacteria, accelerate the alleviation of patients' clinical symptoms, improve the inflammatory response, which has good safety.

**Key words:** Bromhexine Hydrochloride Injection; Linezolid and Glucose Injection; severe secondary pneumonia secondary to pulmonary tuberculosis; CRP; PCT; TNF- $\alpha$ ; WBC

肺结核患者因肺部结构破坏、免疫屏障减弱以及长期住院等因素,易继发细菌性肺炎,其中革兰阳性菌(如金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等)感染较为多见,一旦进展为重症肺炎,常诱发呼吸衰竭,显著升高患者病死率<sup>[1]</sup>。利奈唑胺作为恶唑烷酮类抗菌药物,对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等常见革兰阳性菌具有较强的抗菌活性,已成为临床治疗此类重症肺炎的重要药物之一<sup>[2]</sup>。然而,重症肺炎患者气道内常滞留大量黏稠分泌物及炎性渗出物,不仅阻碍气体交换,亦为病原菌定植与繁殖创造条件,使得单纯抗感染治疗有时难以快速纠正肺部炎症与通气血流失衡<sup>[3]</sup>。盐酸溴己新是临床广泛使用的黏液溶解剂,除能有效降低痰液黏滞度、促进痰液引流外,近年研究还提示其具有抑制炎症介质释放、减轻氧化应激以及提高某些抗生素在肺组织与痰液中分布等“多效性”作用<sup>[4]</sup>。基于此,本研究旨在观察盐酸溴己新注射液联合利奈唑胺在肺结核继发重症肺炎患者中的疗效与安全性,以期为临床合理用药提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2023年10月—2025年9月沧州市第三医院收治的120例肺结核继发革兰阳性菌重症肺炎患者,其中男性73例,女性47例;年龄35~75岁,平均(53.24 $\pm$ 2.18)岁;身体质量指数21.10~25.25 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.75 $\pm$ 0.32) kg/m<sup>2</sup>;肺结核病程1~5年,平均(3.23 $\pm$ 0.21)年。本研究经过沧州市第三医院医学伦理委员会审批(批件号2023324)。

### 1.2 入选标准

**1.2.1 纳入标准** 肺结核符合《中国成人重症肺结核定义和诊断指南(2023)》<sup>[5]</sup>中诊断标准,重症肺炎符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》<sup>[6]</sup>中诊断标准,临床痰液培养显示革兰阳性菌感染;纳入患者监护人均知晓研究利弊并自愿签订知情同意书。

**1.2.2 排除标准** 痰液培养分离出格兰阴性菌;伴

免疫系统疾病;伴恶性肿瘤;伴心脑肾等重要脏器器质性病变;合并心理或精神障碍无法配合研究;研究期间因疾病进展无法继续参加研究者;伴肺栓塞、肺癌等其他肺疾病;易过敏体质。

### 1.3 分组和治疗方法

根据治疗方式的不同分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组中男性38例,女性22例;年龄40~72岁,平均(53.15 $\pm$ 2.15)岁;身体质量指数21.25~25.02 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.85 $\pm$ 0.35) kg/m<sup>2</sup>;肺结核病程1~5年,平均(3.25 $\pm$ 0.23)年。治疗组中男性35例,女性25例;年龄35~75岁,平均(53.35 $\pm$ 2.23)岁;身体质量指数21.10~25.25 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.71 $\pm$ 0.30) kg/m<sup>2</sup>;肺结核病程1~5年,平均(3.20 $\pm$ 0.20)年。两组患者上述资料对比均衡性理想,可比性良好。

两组患者均接受营养支持、氧疗或无创/有创机械通气、纠正水电解质紊乱等常规治疗。对照组静脉滴注利奈唑胺葡萄糖注射液(江苏豪森药业集团有限公司,规格100 mL:利奈唑胺200 mg与葡萄糖4.57 g,生产批号20235417、20246308、20251498),600 mg/次,12小时1次。治疗组患者在对照组治疗基础上联合静脉滴注盐酸溴己新注射液(山东圣鲁制药有限公司,生产批号20234019、20242317、20251136;规格2 mL:4 mg)4 mg,2次/d。两组患者均连续治疗2周。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[7]</sup>

治愈:实验室检测指标、病原学检查结果、临床症状及体征全部恢复正常;显效:病情显著改善,但前述四项指标中仍有一项未达到完全正常;有效:病情有所好转,但改善程度较为有限;无效:病情未见改善,或在观察期内出现加重。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

### 1.5 微生物学疗效的评估标准

清除:治疗结束后首日痰培养结果为阴性,未检出原病原菌;假设清除:治疗后症状与体征消失,但

未能成功留取标本进行培养；未清除：治疗后仍能检测到原有的感染病原菌；替换：原病原菌已无法检出，但标本中出现了新的病原菌，且无需进行额外的临床治疗；再感染：原病原菌已清除，但检测出新的病原菌并引起临床感染，需接受进一步治疗。

清除率 = (清除例数 + 假设清除例数) / 总例数

## 1.6 观察指标

**1.6.1 症状改善情况** 对比两组咳嗽咳痰消退时间、退热时间及痰菌转阴时间。

**1.6.2 血清学指标** 采集治疗前后空腹静脉血 5 mL，离心 (3 500 r/min, 10 min, 离心半径 8 cm) 后分离上清，经酶联免疫比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素 (PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )，经全自动血液分析仪检测白细胞计数 (WBC)。

## 1.7 不良反应观察

对比两组胃肠道反应、皮疹、肝功能异常等不良反应情况。

## 1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件分析数据，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验；计数资料以例数 (百分比)

表示，采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 患者临床疗效与病原菌清除比较

治疗组和对照组患者的总有效率分别是 98.33%、83.33%，两组病原菌清除率分别是 91.67%、66.67%，治疗组总有效率和病原菌清除率均高于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 1、2。

### 2.2 患者症状改善情况比较

治疗组患者咳嗽咳痰消退时间、退热时间、痰菌转阴时间均较对照组短 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.3 患者血清指标比较

治疗后，两组患者 CRP、PCT、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 CRP、PCT、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.4 患者不良反应比较

治疗中，对照组发生胃肠道反应 2 例，不良反应发生率是 3.33%；治疗组发生胃肠道反应 4 例，皮疹 1 例，肝功能损害 1 例，不良反应发生率是 10.00%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 患者临床疗效与病原菌清除比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy and clearance of pathogenic bacteria 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	60	18	12	20	10	83.33
治疗	60	28	19	12	1	98.33*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组病原菌清除比较

Table 2 Comparison of pathogen clearance rate between two groups

组别	n/例	清除/例	假设清除/例	未清除/例	替换/例	再感染/例	总有效率/%
对照	60	15	25	7	10	3	66.67
治疗	60	25	30	5	0	0	91.67*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组症状改善情况对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of symptom improvement between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	咳嗽咳痰消退时间/d	退热时间/d	痰菌转阴时间/d
对照	60	13.15 $\pm$ 2.10	11.32 $\pm$ 2.06	6.30 $\pm$ 0.85
治疗	60	10.03 $\pm$ 2.02*	6.25 $\pm$ 0.85*	5.01 $\pm$ 0.60*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 4 两组血清指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of serum indices between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	PCT/(μg·L <sup>-1</sup> )	TNF-α/(ng·L <sup>-1</sup> )	WBC/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )
对照	60	治疗前	93.25±12.75	11.70±2.20	252.25±40.58	14.55±2.30
		治疗后	55.45±7.80*	4.85±1.05*	198.25±37.40*	11.25±2.30*
治疗	60	治疗前	93.35±12.68	11.78±2.23	252.38±40.62	14.63±2.33
		治疗后	47.85±7.10*▲	3.92±0.85*▲	175.20±35.25*▲	9.52±2.05*▲

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

重症肺炎是呼吸系统临床常见的危重疾病,其发病与多种病原体感染有关,革兰阳性菌在其中扮演关键角色,目前,抗菌药物治疗仍是该病的主要临床手段。然而,由于抗菌药物的广泛和长期应用,病原菌逐渐形成了多种耐药机制,如灭活酶或钝化酶的生成、药物作用靶点的结构改变、外排泵系统的过度表达等,这些机制共同导致病原菌对多种药物产生耐药性,从而降低治疗反应,影响临床疗效,往往难以达到理想的治疗目标。

利奈唑胺是一种人工合成的恶唑烷酮类抗生素,能够与细菌核糖体 50S 亚基的 23S 核糖体 RNA 结合,通过阻断 70S 起始复合物的形成,特异性地抑制细菌蛋白质合成的起始阶段,由于该作用位点不同于氯霉素和大环内酯类药物,因此利奈唑胺不易与这些药物产生交叉耐药性,鉴于其独特的作用机制,利奈唑胺已成为临床治疗革兰阳性菌引起重症肺炎的重要选择<sup>[8-9]</sup>。本结果显示,与对照组相比,治疗组总有效率与病原菌清除率均较高,患者咳嗽咳痰消退、退热及痰菌转阴时间均较短( $P < 0.05$ ),提示治疗组治疗方案利于提高临床疗效,促进病原菌清除与临床症状改善。重症肺炎患者因严重感染,常出现气道黏液分泌增多、黏稠度增高及纤毛清除功能降低,易形成大量痰栓,导致气道阻塞甚至肺不张。盐酸溴己新能够裂解痰液中的酸性粘多糖纤维、降低唾液酸含量,从而有效降低痰液黏滞性;同时可刺激支气管腺体分泌溶胶成分,有助于恢复气道黏液的正常“溶胶-凝胶”平衡,并增强纤毛摆动频率与清除效率<sup>[10]</sup>。此外,盐酸溴己新还可增强部分抗革兰阳性菌抗生素在肺组织中的渗透性,清除作为生物被膜基质的黏稠痰液,破坏细菌屏障,使利奈唑胺等抗生素更易接触病原菌;同时还可改善肺组织通透性,提升抗生素在感染灶的分布与局部浓度,尤其对于易形成生物被膜的耐药

菌,如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,盐酸溴己新可抑制生物被膜形成,增强抗生素对膜内细菌的杀灭作用,从而有助于加快病原体清除、缩短菌血症持续时间,提升感染控制效果<sup>[11]</sup>。

CRP 是由肝脏分泌的急性时相反应蛋白,血液中高表达提示炎症反应较为严重;PCT 是当全身细菌感染时肝细胞、免疫细胞分泌的激素原,是临床指导抗生素使用的重要指标;TNF-α 属于促炎细胞因子,是由活化的巨噬细胞分泌,也是炎症反应的启动器;而 WBC 是传统的感染筛查指标,临床细菌性肺炎常引起其大幅度升高,并伴中性粒细胞增加<sup>[12-13]</sup>。本结果中治疗组 CRP、PCT、TNF-α、WBC 水平均低于对照组( $P < 0.05$ ),提示治疗组治疗方案更利于改善患者炎症状况。革兰阳性菌感染会释放多种毒素,这些毒素通过激活机体免疫系统的模式识别受体,触发“细胞因子风暴”,导致 CRP、PCT、TNF-α 等炎症介质大量释放,进而损害肺泡上皮及毛细血管内皮,构成急性呼吸窘迫综合征的病理生理基础<sup>[14]</sup>。盐酸溴己新具有较强的祛痰作用,并能增强气道黏液纤毛清除功能,可快速稀释和排出含有大量细菌与毒素的炎性分泌物,从而从物理上减轻肺内病原体负荷,限制其代谢产物进入全身循环<sup>[15]</sup>。研究还显示,溴己新及其活性代谢产物氨溴索能够直接中和金黄色葡萄球菌 α-毒素等细菌毒素的活性,并可抑制部分细菌溶血素的产生,这种兼具“清除病原-减轻毒力”的直接效应,是促使降钙素原、白细胞计数等反映感染与全身炎症严重程度的指标在治疗早期快速下降的关键机制之一<sup>[16]</sup>。此外本研究还显示两组不良反应对比无统计学差异,提示联合用药的安全性尚可。

综上所述,盐酸溴己新联合利奈唑胺治疗肺结核继发重症肺炎患者可显著提高总有效率及病原菌清除率,加快患者临床症状缓解,改善炎症反应,且安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

- [1] 孙杰, 李根, 张友桂, 等. 重症肺炎合并肺结核患者的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 494-498.
- [2] 林忠, 谢群莉, 戴淑萍, 等. 中国成年患者利奈唑胺治疗群体药动学研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(9): 992-999.
- [3] 王龙, 王广军, 梁群. 重症肺炎发病机制及中西医治疗研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(11): 1275-1279.
- [4] 赵丰丽, 石盼盼, 刘晓珏, 等. 盐酸溴己新颗粒与盐酸溴己新细粒在中国健康受试者中的生物等效性研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(4): 538-542.
- [5] 中国研究型医院学会结核病学专业委员会, 国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院/深圳市结核病临床医学研究中心. 中国成人重症肺结核定义和诊断指南(2023) [J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(12): 1365-1375.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 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): 253-279.
- [7] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(9): 844-856.
- [8] 张怡千, 文惠韬. 利奈唑胺辅助治疗对肺结核合并细菌感染性重症肺炎患者免疫因子及预后的影响 [J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(S1): 46-49.
- [9] 宋林燕, 杨晓帆, 黄正米, 等. 亚胺培南西司他丁联合利奈唑胺治疗老年重症肺炎的研究 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(3): 172-175.
- [10] 许惠莲, 郭寿贵, 吴欣宇. 肺力咳合剂联合盐酸溴己新对支气管扩张伴感染患者临床症状及气道炎性反应的缓解作用研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(4): 705-709.
- [11] 付义, 商林, 罗幻, 等. 溴己新辅助治疗重症社区获得性肺炎患者的疗效 [J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(6): 991-995.
- [12] 黄红铭, 陈旭, 陈良春. 重症肺炎血清脑钠肽、降钙素原、C 反应蛋白水平与病情变化的关系及其在临床预后中的价值 [J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(2): 140-143.
- [13] 王一律, 王真, 钟文, 等. PCT 和 hs-CRP 联合临床肺部感染评分对老年重症肺炎患者预后评估的价值 [J]. 河北医学, 2023, 29(2): 289-293.
- [14] 崔英, 沈炎. 血清学指标在不同病原体感染重症肺炎患者中的变化及对预后的预测价值 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2025, 25(4): 393-400.
- [15] 邱饶元, 周蓓, 刘琼霞. 溴己新联合头孢他啶治疗慢性阻塞性肺疾病对患者气道黏液分泌及免疫功能的影响 [J]. 当代医学, 2023, 29(24): 60-63.
- [16] 刘淑岚. 探讨头孢他啶联合盐酸溴己新治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染的临床疗效 [J]. 中国实用医药, 2024, 19(11): 16-20.

**【责任编辑 金玉洁】**