

哌拉西林他唑巴坦对支气管扩张患者肺功能、血沉、C反应蛋白水平的影响及疗效分析

郭 龙¹, 朱国清², 张亚飞³

1. 马鞍山市中心医院药剂科, 安徽 马鞍山 243000

2. 马鞍山市中心医院重症医学科, 安徽 马鞍山 243000

3. 安徽医科大学第一附属医院感染病科, 安徽 合肥 230032

摘要: **目的** 分析哌拉西林他唑巴坦对支气管扩张患者肺功能、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平的影响及疗效。**方法** 回顾性选取2015年7月—2017年8月马鞍山市中心医院收治的支气管扩张患者124例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组患者采用常规治疗,观察组患者采用常规治疗联合哌拉西林他唑巴坦治疗,均连续治疗10 d。观察两组患者治疗前后发热、咳嗽咯痰、肺部湿啰音、肺部炎症缓解时间、痰液性质、肺功能指标、ESR、CRP水平变化情况。**结果** 观察组患者发热、咳嗽咯痰、肺部湿啰音、肺部炎症缓解时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者痰液性质情况比较无统计学差异。治疗后,观察组患者黏液体积评分显著高于对照组,黏液密度、脓性黏液评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者ESR、CRP水平比较无统计学差异。治疗后,观察组患者ESR、CRP水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗前,两组患者肺功能指标水平比较无统计学差异。治疗后,观察组患者FVC、FEV1水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 哌拉西林他唑巴坦治疗支气管扩张可改善患者痰液性质和肺功能,快速缓解临床症状,抑制患者ESR、CRP的表达。

关键词: 哌拉西林他唑巴坦; 支气管扩张; 痰液性质; 肺功能

中图分类号: R994 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)07-1272-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.07.021

Effect and efficacy of piperacillin tazobactam on bronchiectasis, ESR, CRP level

GUO Long¹, ZHU Guoqing², ZHANG Yafei³

1. Pharmacy, The Central Hospital of Maanshan, Maanshan 243000, China

2. ICU, The Central Hospital of Maanshan, Maanshan 243000, China

3. Infectious Disease Department, First Affiliated Hospital of Medical University of Anhui, Hefei 230032, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect and effect of piperacillin tazobactam on bronchiectasis, ESR, CRP level. **Methods** Review from July 2015 to August 2017 in our hospital 124 cases of patients with bronchiectasis, according to the different treatment methods were divided into control group and observation group. The control group was treated with conventional treatment, the observation group were treated by routine treatment combined with piperacillin tazobactam in the treatment, analysis of the clinical effect of two groups of patients after treatment. **Results** The observation group of patients with fever, cough, expectoration, pulmonary rales, lung inflammation remission time were shorter than the control group ($P < 0.05$). Before treatment, no significant differences between the two groups of patients with sputum properties. After treatment, the volume of patients observed mucus scores higher than the control group, the density of mucus, purulent mucus score below the control group ($P < 0.05$). The two groups of patients before treatment, ESR, CRP beta, no significant differences between the levels of CRP. After the treatment, the patients in the observation group were ESR, CRP water was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the level of pulmonary function between the two groups. After treatment, the levels of FVC and FEV1 in the observation group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Piperacillin tazobactam in the treatment of bronchiectasis can improve the nature of sputum and lung function, quickly relieve the clinical symptoms, and inhibit the expression of ESR and CRP.

Keywords: Piperacillin tazobactam; Bronchiectasia; The nature of sputum; Pulmonary function

收稿日期: 2018-01-26

第一作者: 郭 龙(1981—), 男, 硕士研究生, 主管药师。E-mail: fhj16579@163.com

支气管扩张是临床常见的呼吸系统疾病,因支气管慢性炎症、气道阻塞引起支气管壁的肌肉、弹性组织结构受到破坏,形成管腔不可逆性变形、持久性扩张所致,与支气管感染、气道阻塞、牵拉、遗传因素等有关,其中支气管感染是其最常见的病因。临床表现为慢性咳嗽、脓痰、咯血,具有病程时间长、迁延难愈等特点^[1]。

控制感染是临床治疗支气管扩张的关键环节。哌拉西林他唑巴坦是一种复方制剂,其中哌拉西林是酰胺类广谱抗铜绿假单胞菌抗菌药物,通过影响细菌细胞壁的合成而起到杀菌作用。他唑巴坦是 β -内酰胺酶抑制剂,对哌拉西林耐药菌具有一定的抗菌作用^[2]。本研究分析了哌拉西林他唑巴坦对支气管扩张肺功能、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平影响及疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2015年7月至2017年8月马鞍山市中心医院收治的支气管扩张患者124例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组62例,男37例,女25例;年龄34~79岁,平均 (52.14 ± 12.10) 岁;病程3~35年,平均病程 (12.14 ± 3.66) 年;病变范围:单叶病变20例, ≥ 2 叶病变42例。观察组62例,男35例,女27例;年龄34~80岁,平均 (51.98 ± 12.11) 岁;病程3~35年,平均病程 (12.24 ± 3.58) 年;病变范围:单叶病变19例, ≥ 2 叶病变43例。所有患者均符合《实用内科学》^[3]中相关的诊断标准,血常规检查 $WBC \geq 10 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞百分比 $> 70\%$ 。排除严重呼吸衰竭,需要行有创机械通气患者,合并心肺疾患、内分泌疾病、肝肾不全、造血系统、自身免疫病或慢性消耗性疾病。两组患者病变范围等一般资料比较,具有均衡性。

1.2 方法

对照组患者采用给氧、止咳、平喘、纠正水电解质紊乱、维持酸碱平衡、营养支持等常规治疗,静脉滴注左氧氟沙星0.5 g。连续治疗10 d。

观察组患者采用常规治疗联合哌拉西林他唑巴坦治疗,将哌拉西林他唑巴坦(珠海联邦有限公司,国药准字H20054307)2.25 g加入0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,1次/12 h,连续治疗10 d。

1.3 检测方法

取一份血标本3 000 r/min离心分离血清,冻存

于 -80°C 统一检测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测C-反应蛋白(CRP)水平,检测仪器为美国BIO-TEK全自动酶标仪,试剂盒购自南京建成生物工程研究所。另取一份血标本采用魏氏法检测血沉(ESR)。

分别于治疗前、治疗10 d后采用英国迈科Micro Loop肺功能仪检测患者用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容量(FEV1)等肺功能指标。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后发热、咳嗽咯痰、肺部湿啰音、肺部炎症缓解时间、痰液性质、肺功能指标、ESR、CRP水平变化情况。痰液性质:包括黏液密度、脓性黏液、黏液体积3项,每项评分范围0~3分,分数越高,症状越严重。

1.5 统计学方法

数据统计分析采用SPSS19.0进行处理,CRP等所有计量指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,组间比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床症状缓解时间比较

观察组患者发热、咳嗽咯痰、肺部湿啰音、肺部炎症缓解时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后痰液性质情况比较

治疗前,两组患者痰液性质情况比较无统计学差异。治疗后,两组患者黏液体积评分均明显升高,黏液密度、脓性黏液评分明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者黏液体积评分高于对照组,黏液密度、脓性黏液评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后ESR、CRP水平变化情况

治疗前,两组患者ESR、CRP水平比较无统计学差异。治疗后,两组患者ESR、CRP水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者ESR、CRP水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患者治疗前后肺功能指标水平变化情况

治疗前,两组患者肺功能指标水平比较无统计学差异。治疗后,观察组患者FVC、FEV1水平均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者FVC、FEV1水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表1 两组患者治疗后临床症状缓解时间比较

Table 1 Comparison on clinical symptom relief time after treatment between two groups

组别	n/例	发热/d	咳嗽咯痰/d	肺部湿啰音/d	肺部炎症/d
对照	62	5.69±1.55	8.98±1.55	8.55±1.97	14.21±3.55
观察	62	4.52±1.20*	7.52±1.18*	7.10±1.89*	9.89±2.10*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者治疗前后痰液性质情况比较

Table 2 Comparison on sputum properties between two groups before and after treatment

组别	n/例	黏液密度评分		脓性黏液评分		黏液体积评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	1.67±0.51	1.30±0.30*	1.30±0.42	0.81±0.27*	0.40±0.21	1.15±0.47*
观察	62	1.66±0.46	1.02±0.26* [#]	1.31±0.45	0.59±0.22* [#]	0.40±0.19	1.26±0.50* [#]

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3 两组患者治疗前后 ESR、CRP 水平变化比较

Table 3 Comparison on ESR and CRP levels between two groups before and after treatment

组别	n/例	ESR/(mm·h ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	35.61±8.67	17.64±7.14*	56.36±10.54	32.22±5.62*
观察	62	35.66±8.61	10.58±4.12* [#]	56.42±10.45	23.10±4.95* [#]

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 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较

Table 4 Comparison on pulmonary function indexes between two groups before and after treatment

组别	n/例	FVC/L		FEV ₁ /L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	1.69±0.40	2.01±0.42*	0.90±0.31	1.05±0.30*
观察	62	1.70±0.36	2.42±0.32* [#]	0.89±0.29	1.36±0.35* [#]

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

支气管扩张是一种慢性呼吸系统疾病,以不可逆的支气管扩张、气道损伤和重建为病理特点,是反复、慢性气道炎症、感染等多方面因素共同作用的结果^[4]。其发病原因比较复杂,与自身免疫性疾病、严重感染、遗传异常和后天失调有关^[5]。支气管发生不可逆的扩张后更易发生感染,进一步加重病情,如此形成一个恶性循环,使得病情迁延难愈、反复发作^[6]。控制感染是临床治疗支气管扩张的关键环节。

由于抗生素的滥用导致细菌耐药现象十分严峻,这也增加了支气管扩张的治疗难度^[7]。哌拉西

林是支气管扩张治疗的常规抗感染药物,属于酰胺类广谱抗铜绿假单胞菌抗生素,其作用机制与青霉素相同,通过抑制细菌细胞壁的合成而起到杀菌作用^[8]。其抗菌谱广,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、需氧菌、厌氧菌等均产生良好的抗菌活性,尤其对铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌的抗菌作用较好,但其易被β-内酰胺酶水解,极易产生耐药性^[9]。

哌拉西林/他唑巴坦是一种复方制剂,在哌拉西林的基础上加入β-内酰胺酶抑制剂他唑巴坦,有助于防止哌拉西林被β-内酰胺酶水解,从而保证哌拉西林的治疗效果^[10-11]。哌拉西林/他唑巴坦不仅对哌拉西林敏感的细菌有效,而且对产β-内酰胺酶、耐

哌拉西林的细菌也有效^[11-12]。本研究中采用哌拉西林/他唑巴坦治疗者治疗后的发热、咳嗽咯痰、肺部湿啰音、肺部炎症缓解时间均短于常规治疗者；黏液体积评分高于常规治疗者，黏液密度、脓性黏液评分低于常规治疗者；FVC、FEV1 水平均高于常规治疗者。上述结果提示，采用哌拉西林/他唑巴坦治疗支气管扩张可更快、更好地减轻发热、咳嗽、脓痰症状，促进肺功能的恢复。这与哌拉西林/他唑巴坦具有更好的抗菌活性有关。

炎症反应、氧化应激反应在多种慢性、炎症性呼吸系统疾病中的作用已得到证实^[13]。炎症反应加重后可引起 ESR 加快、CRP 升高。临床上常将 ESR、CRP 作为评价炎症反应的敏感指标^[14]。本研究中采用哌拉西林/他唑巴坦治疗者治疗后血清 CRP、ESR 水平均低于常规治疗者。这一结果提示，哌拉西林他唑巴坦治疗支气管扩张可更好的降低机体炎症反应程度，促进病情的转归。

综上所述，哌拉西林他唑巴坦治疗支气管扩张可改善患者痰液性质和肺功能，快速缓解临床症状，抑制患者 PCT、CRP 的表达。

参考文献

- [1] 李晓云, 刘 双. 支气管扩张病因的研究进展 [J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(1): 124-126.
- [2] 周小果, 郑大炜, 韩玉辉, 等. 依替米星联合支气管肺泡灌洗治疗老年支气管扩张患者感染的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16): 3714-3716.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第14版. 北京: 人民卫生出版社. 2013: 275.
- [4] Paolo S, Simone F, Andrea B, et al. Thulium laser versus staplers for anatomic pulmonary resections with incomplete fissures: negative results of a randomized trial [J]. Tumori: Archivio Bimestrale di Cancerologia Sperimentale ed Applicata, 2014, 100(3): 259-264.
- [5] 吴丹梅, 黄 通. 157 例支气管扩张伴感染患者抗菌药物应用分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(5): 661-664.
- [6] 温 辉, 杨 颖, 常海燕, 等. 肺泡灌洗治疗对支气管扩张合并感染患者血清和肽素、降钙素原及 Th1 Th2 的影响研究 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9): 1580-1582.
- [7] 陈辉灵, 何浩斌. 酚妥拉明联合垂体后叶素治疗老年支气管扩张伴大咯血的疗效分析 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(8): 23-24.
- [8] 王钰莹, 王晓旋, 刘 一, 等. 哌拉西林/他唑巴坦优化给药方案的研究现状及临床合理应用 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(18): 1608-1614.
- [9] 吴健远, 梁秋明. 头孢美唑与哌拉西林 / 他唑巴坦治疗老年社区获得性肺炎临床对比研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5590-5592.
- [10] 肖永红, 胡云建. 亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦对医院获得革兰阴性菌感染治疗方案的蒙特卡洛模拟评估 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(8): 595-600.
- [11] 吴海洪, 李 冀, 高芳蝶. 肺泡灌洗联合哌拉西林他唑巴坦治疗支气管扩张患者的临床分析 [J]. 疑难病杂志, 2015, 14(12): 1231-1234.
- [12] 刘春云, 龚享文, 陈 谦, 等. 经纤支镜灌注氨溴索注射液对支气管扩张症急性加重期氧化应激与炎症反应状态的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18): 5213-5216.
- [13] 陈 刚, 徐永芳, 徐长青, 等. 哌拉西林/他唑巴坦联合依替米星治疗支气管扩张患者感染疗效的分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(8): 1970-1972.
- [14] 韦 庆, 邓庭军, 邓 霞. 支气管肺泡灌洗氨溴索治疗支气管扩张感染的效果分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(2): 377-381.