

谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎患者的疗效及血清肺表面活性蛋白的影响

赵立群¹, 李雅莉², 徐灵彬³, 张娟妮⁴, 张洁²

1. 西安市第四医院呼吸内科, 陕西 西安 710004

2. 西安交通大学第二附属医院呼吸内科, 陕西 西安 710004

3. 陕西省人民医院呼吸内科, 陕西 西安 710068

4. 西安医学院公共卫生系, 陕西 西安 710068

摘要: 目的 研究谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎患者血清肺表面活性蛋白的影响。方法 选择2012年1月—2017年12月在西安市第四医院进行诊治的232例老年重症肺炎患者, 随机分为两组。对照组静脉注射比阿培南, 观察组联合静脉滴注谷氨酰胺。两组均治疗7 d。比较两组的住院时间、临床症状改善时间、血清肺表面活性蛋白水平和肺功能。结果 观察组的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的咳嗽消失时间、体温恢复正常时间、平均住院时间以及肺部X线吸收改善时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清肺表面活性蛋白A (SP-A) 以及肺表面活性蛋白D (SP-D) 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的FEV1、FVC、MEF25、PEF以及MWV50均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎患者具有较好的治疗效果, 其机制可能与升高血清肺表面活性蛋白水平, 增强气道局部防御以及免疫调节功能相关。

关键词: 谷氨酰胺; 比阿培南; 老年重症肺炎; 肺表面活性蛋白

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 10-1859-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.10.022

Effect of glutamine combined with biapenem on serum surfactant protein in elderly patients with severe pneumonia

ZHAO Liqun¹, LI Yali², XU Lingbin³, ZHANG Juanni⁴, ZHANG Jie²

1. Respiratory Medicine Department, The Fourth Hospital of Xi'an, Xi'an 710004, China

2. Respiratory Medicine Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710004, China

3. Respiratory Medicine Department, Shaanxi People's Hospital, Xi'an 710068, China

4. Public Health, Xian Medical College, Xi'an 710068, China

Abstract: Objective To study the effect of glutamine combined with biapenem on serum surfactant protein in elderly patients with severe pneumonia. **Methods** Selected 232 cases of patients with severe pneumonia who were treated in our hospital from January 2013 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group was intravenously injected with biapenem, and the observation group was given glutamine. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was significantly higher control group ($P < 0.05$). The cough disappearance time, the recovery time of body temperature, the average hospitalization time and the improvement time of pulmonary X-ray absorption in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The serum SP-D and SP-A levels of the two groups increased significantly after treatment ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FVC, MEF25, PEF and MWV50 in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of glutamine and biapenem has a better therapeutic effect on the elderly patients with severe pneumonia. The mechanism may be

收稿日期: 2018-06-21

第一作者: 赵立群(1970—),男,陕西西安人,硕士,副主任医师,研究方向为呼吸内科。E-mail: zhaoliqun_1970@yeah.net

*通信作者: 李雅莉(1965—),女,陕西西安人,硕士,主任医师,研究方向为呼吸内科。E-mail: zhaoliqun_1970@yeah.net

related to increasing the level of serum lung surface active protein, enhancing the local defense of the airway and the function of immunoregulation.

Key words: glutamine; biapenem; elderly patients with severe pneumonia; surfactant protein

重症肺炎作为呼吸系统疾病中极为常见的一种危重病症,其发病是由于肺组织受到细菌、病毒、缺氧和酸中毒等的侵袭而受到损伤,常常会累及多个器官,病情进展快,病情危重,死亡率较高^[1-2]。重症肺炎患者在普通肺炎症状的基础上,能发生如多器官功能障碍、呼吸衰竭等,患者的治疗难度以及死亡率均明显高于普通肺炎。谷氨酰胺具有保护肠道黏膜、促进蛋白质合成以及参与免疫细胞的能量代谢等多种功能。比阿培南主要通过抑制细菌细胞壁的合成进行强有效的抑制而发挥抗菌效果^[3]。本研究将谷氨酰胺以及比阿培南联合使用,以探讨其对老年重症肺炎患者的疗效和可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年1月—2017年12月在西安市第四医院进行诊治的232例老年重症肺炎患者,均符合相关的诊断标准^[4],排除恶性肿瘤患者,伴有全身严重感染患者,有肺结核、肺部肿瘤以及肺部真菌感染的患者,对谷氨酰胺以及比阿培南过敏的患者。随机分为两组。观察组116例,男64例,女52例;年龄60~86岁,平均(69.73±5.42)岁;病程1~8 d,平均(3.57±1.62)d。对照组116例,男63例,女53例;年龄60~87岁,平均(69.84±5.39)岁;病程1~8 d,平均(3.62±1.48)d。所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均采用化痰、退热、止咳、抗感染和吸氧等常规处置。对照组将0.3 g比阿培南(江苏正大天晴药业股份有限公司,国药准字H20080743,规格0.3 g,生产批号:2012 92-120307、2013 92-130512、2014 92-140608、2015 92-150910、2016 92-160907、2017 92-170610)加入100 mL生理盐水中进行静脉注射,每8小时给药1次。观察组联合静脉滴注N(2)-L丙氨酰-L-谷氨酰胺注射液(西安万隆制药股份有限公司,国药准字H20045975,规格100 mL:20 g,生产批号:B130511-1、B140404-1、B140403-2、B141204-2、B160106-1、B170102-1),每次20 g,以1:5的比例融入到氨基酸溶液中,每天1次。两组均治疗7 d。

1.3 观察指标

比较两组的临床治疗有效率,评估标准^[4]:显效

为患者的喘息和咳嗽等临床症状明显改善好转,肺部啰音恢复时间明显缩短,可以进行正常的日常生活;有效为患者的喘息和咳嗽等临床症状出现一定程度的改善,肺部啰音恢复时间出现一定程度的缩短;无效为患者的喘息和咳嗽等临床症状以及肺部啰音恢复时间均无任何改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

比较两组的咳嗽消失时间、体温恢复正常时间、平均住院时间以及肺部X线吸收改善时间。

采用双抗体夹心法检测两组治疗前后的血清肺表面活性蛋白A(SP-A)以及肺表面活性蛋白D(SP-D),试剂盒购自惠特比科技发展(北京)有限公司。

采用合肥健桥医疗电子有限责任公司生产的FGY-200肺功能检测仪检测患者的肺功能指标:第一秒最大呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、用力呼气25%流速(MEF25)、最大呼气流速峰值(PEF)以及用力呼气50%流速(MWV50)。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	116	39	46	31	73.28
观察	116	43	62	11	90.52*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的住院时间和临床症状改善时间对比

观察组的咳嗽消失时间、体温恢复正常时间、平均住院时间以及肺部X线吸收改善时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组的住院时间和临床症状改善时间对比

Table 2 Comparison on hospitalization time and clinical symptom improvement time between two groups

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	体温恢复正常时间/d	平均住院时间/d	肺部X线吸收改善时间/d
对照	116	14.34±4.15	4.84±2.39	16.49±3.17	16.45±3.38
观察	116	10.27±3.86*	2.26±1.53*	11.25±2.63*	12.13±3.09*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

2.3 两组血清SP-D以及SP-A水平对比

两组治疗后的血清SP-D以及SP-A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);且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.4 两组的FEV1、FVC、MEF25、PEF以及MWV50对比

两组治疗后的FEV1、FVC、MEF25、PEF以及MWV50均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05);且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

表3 两组血清SP-D以及SP-A水平对比

Table 3 Comparison on serum SP-D and SP-A levels between two groups

组别	n/例	时间	SP-D/(ng·mL ⁻¹)	SP-A/(ng·mL ⁻¹)
对照	116	治疗前	4.13±0.92	18.35±3.14
		治疗后	5.32±0.64*	20.14±4.28*
观察	116	治疗前	4.15±0.87	18.78±3.59
		治疗后	6.58±0.74**	22.56±4.35**

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

重症肺炎是指在呼吸系统感染的基础上合并急性呼吸窘迫综合征、脑炎、心肌炎、中毒性休克以及心力衰竭等较为严重并发症的呼吸系统疾病。随着免疫抑制宿主的不断增加、侵入性操作的增

加、社会人口老龄化的日益加重、抗生素耐药率的升高、病原体的迅速变迁和基础疾病的增加,造成肺炎特别是重症肺炎患者的发生率逐年升高^[5-7]。重症肺炎患者极易发生全身性炎症反应、感染性休克以及呼吸衰竭,还会出现休克、少尿和昏迷等较为严重的临床症状,具有极高的病死率^[8-9]。因而,寻找积极有效的治疗措施对老年重症肺炎患者极为关键。老年重症肺炎患者由于免疫功能降低、合并基础疾病种类较多、侵入性诊疗操作多、住院时间长和反复使用抗生素,大大增加了其治疗难度。

比阿培南在临床主要用于尿路感染、呼吸道感染和粒细胞缺乏症发热等疾病的治疗,其对革兰阳性菌、需氧菌、革兰阴性菌以及厌氧菌均具有极强的抗菌效果,并且对产β-内酰胺酶细菌的抗菌效果较为稳定^[10-12]。谷氨酰胺是临床上常用的一种免疫营养物质,在降低危重患者肠源性感染,增强肠道的免疫功能以及维持肠道黏膜上皮结构的完整性,改善危重患者预后等方面,发挥着极为重要的功能^[13-14]。重症肺炎患者由于长期处于应激状态下,能力及物质的代谢增强导致谷氨酰胺相对不足,降低蛋白质的合成量,进而影响机体的免疫功能。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组(P<0.05)。表明谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎患者的治疗效果明显优于单独使用比阿培南。罗正超等^[15]对39例重症肺炎患者在常规治疗的基础上给予谷氨酰胺,患者的治疗效果得到显著的提高,与本研究结果相一致。SP-A和SP-D能有效抑制组胺的大量释放,使肺泡中性粒细胞以及巨噬细

表4 两组的FEV1、FVC、MEF25、PEF以及MWV50对比

Table 4 Comparison on FEV1, FVC, MEF25, PEF and MWV50 between two groups

组别	n/例	时间	FVC/L	FEV1/L	MEF25/(L·s ⁻¹)	PEF/(L·s ⁻¹)	MWV50/(L·s ⁻¹)
对照	116	治疗前	75.24±9.38	76.23±10.81	49.75±9.39	68.29±7.73	53.82±9.36
		治疗后	80.17±10.46*	80.54±9.23*	60.26±8.14*	73.56±8.43*	59.13±9.54*
观察	116	治疗前	75.79±9.06	75.18±10.43	50.25±9.73	68.38±8.45	54.34±8.52
		治疗后	87.34±10.25**	84.35±10.29**	69.41±9.26**	80.21±9.17**	70.56±9.39**

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

胞的吞噬活性大大增强,促进变应原被清除和吞噬,从而有效抑制局部的炎症反应;而且还能刺激免疫球蛋白M、免疫球蛋白G以及免疫球蛋白A等免疫球蛋白的分泌,通过与抗原发生相互结合而影响T淋巴细胞的免疫反应,从而有助于促进肺的免疫调节以及局部防御^[16]。因而,调节血清SP-A和SP-D水平,增强气道免疫调节以及局部防御成为临床上预防以及治疗重症肺炎的一种新途径。本研究发现,两组治疗后的血清SP-D以及SP-A水平均明显升高($P<0.05$),且观察组更为明显($P<0.05$);表明谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎发挥治疗效果的机制可能与调节血清肺表面活性蛋白水平有关。

综上所述,谷氨酰胺联合比阿培南对老年重症肺炎患者具有较好的治疗效果,其机制可能与升高血清肺表面活性蛋白水平,增强气道局部防御以及免疫调节功能相关。

参考文献

- [1] 林桂仪,汪洁.相关指标变化对重症肺炎抗菌药物应用的指导意义[J].实用药物与临床,2016,19(7):857-860.
- [2] 陈小龙,郝琴,薛乐.PCT、CRP、PA及WBC对重症肺炎的诊断价值[J].检验医学与临床,2017,14(6):865-867.
- [3] 王莉,王萌,王玉同.乌司他丁联合比阿培南治疗重症肺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(10):1885-1889.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会.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):97-107.
- [5] Mizgerd J P.Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps [J]. Curre Op Pulm Med, 2017, 23(3): 193.
- [6] 哈迪娜·热马赞,张建军,王晓敏,等.老年重症肺炎接受机械通气患者血清超敏C反应蛋白与短期预后的关系[J].现代生物医学进展,2016,16(26):5077-5080.
- [7] 徐海,范玲,黄茂,等.老年重症肺炎合并多器官功能衰竭的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1518-1520.
- [8] 李娜,刘婧,苗晓云,等.C反应蛋白与白蛋白比值预测重症肺炎患者预后的临床研究[J].临床肺科杂志,2017,22(6):1113-1116.
- [9] 刘红梅,李曼.老年重症肺炎并发多器官功能衰竭112例临床分析[J].海南医学,2016,27(13):2185-2187.
- [10] 栗兰,李明艳,赖军华,等.延长输注比阿培南治疗重症肺炎的疗效与药物经济学分析[J].中国药物警戒,2016,13(1):50-51.
- [11] 马丽苹,徐若华,詹秀玲,等.比阿培南联合左氧氟沙星治疗老年重症肺炎的临床效果观察[J].临床误诊误治,2017,30(12):83-86.
- [12] 丁兆勇,孙丽霞,王新风.比阿培南联合替考拉宁治疗重症吸入性肺炎疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2016,26(22):5113-5115.
- [13] 田佳.早期营养支持联合谷氨酰胺和低分子肝素对老年重症肺炎患者的疗效研究[J].重庆医学,2016,45(19):2648-2651.
- [14] 张红梅,唐树芝,武海英,等.谷氨酰胺联合低分子肝素治疗老年重症肺炎的临床观察[J].中国药房,2017,28(24):3358-3361.
- [15] 罗正超,谭家余,吴志雄,等.谷氨酰胺联合乌司他丁治疗ICU脓毒症患者的临床疗效及机制分析[J].药物评价研究,2018,41(5):856-859.
- [16] 王莉,康睿,谢加利,等.乌司他丁对重症肺炎患者肺表面活性蛋白及抗炎、促炎介质的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(7):43-45.