

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.011

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.011>

大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗老年慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎患者的临床效果

任佳荣, 任登华

(无锡市锡山人民医院呼吸内科, 江苏 无锡 214000)

[摘要] 目的: 研究老年慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎患者采用大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗的效果及安全性。方法: 选取2016年6月至2019年6月期间100例慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎老年患者, 随机分为观察组与对照组, 各50例。两组患者均给予左氧氟沙星治疗, 在此基础上, 对照组给予常规剂量氨溴索治疗, 观察组给予大剂量氨溴索治疗, 对比两组治疗效果。结果: 治疗后, 观察组用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)等肺功能指标水平高于对照组($P<0.05$); 观察组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)等炎症指标水平低于对照组($P<0.05$); 氧化应激指标水平方面, 观察组SOD水平高于对照组, MDA水平低于对照组($P<0.05$); 用药不良反应方面, 两组无明显差异($P>0.05$)。结论: 对老年慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎患者采用大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗, 可显著改善患者肺功能, 有效缓解患者机体炎性水平, 改善患者氧化应激水平, 用药安全性高, 疗效可靠, 值得推广。

[关键词] 老年慢性阻塞性肺疾病; 重症肺炎; 大剂量; 氨溴索; 左氧氟沙星; 不良反应

Clinical effect of high-dose ambroxol combined with levofloxacin in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients with severe pneumonia

REN Jiarong, REN Denghua

(Wuxi Xishan people's Hospital Respiratory Medicine, Wuxi Jiangsu 214000, China)

Abstract **Objective:** To study the efficacy and safety of high-dose ambroxol combined with levofloxacin in elderly chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with severe pneumonia. **Methods:** A total of 100 elderly patients with COPD with severe pneumonia from June 2016 to June 2019 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, each with 50 cases. Both groups of patients were treated with levofloxacin. Based on this, the control group was given a conventional dose of ambroxol, and the observation group was given a large dose of ambroxol. The treatment effects were compared between the 2 groups. **Results:** After the treatment, the levels of lung function indicators such as FVC and FEV1 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$); the levels of inflammation indicators such as TNF- α and CRP in the observation group were lower than those in the

收稿日期 (Date of reception): 2020-03-12

通信作者 (Corresponding author): 任佳荣, Email: 626648492@qq.com

control group ($P<0.05$); oxidative stress indicators In terms of levels, the SOD level in the observation group was higher than that in the control group, and the MDA level was lower than in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The use of high-dose ambroxol combined with levofloxacin in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease with severe pneumonia can significantly improve the pulmonary function of patients, effectively relieve the patient's inflammatory level, improve the patient's oxidative stress level, and have high drug safety, the effect is reliable and worthy of promotion.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease in the elderly; severe pneumonia; high dose; ambroxol; levofloxacin; adverse reactions

慢性阻塞性肺疾病(以下简称慢阻肺), 是呼吸系统疾病中常见疾病, 在老年人群中发病率较高, 具有病情进展快、变化复杂及并发症多等特点。诸多研究^[1-3]认为: 慢阻肺是引起重症肺炎的主要原因之一, 且对于慢阻肺患者而言, 一旦诱发重症肺炎发生, 其氧合功能、肺功能损伤均会加重, 如疾病得不到及时控制, 患者生命安全可受到直接威胁。以往在老年慢阻肺伴重症肺炎治疗中, 多采用药物方法治疗, 包含抗感染、营养支持、液体复苏等, 其中左氧氟沙星、氨溴索等均为常用治疗药物^[4-5]。氨溴索具有抗炎、保护肺功能及抗氧化应激损伤等作用。有研究^[6]认为氨溴索与左氧氟沙星联合应用, 对老年慢阻肺伴重症肺炎患者有显著的治疗效果。基于此, 本次对2016年6月至2019年6月期间100例慢阻肺伴重症肺炎老年患者进行研究, 观察大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗效果。

1 对象与方法

1.1 对象

经无锡市锡山人民医院医学伦理委员会批准, 选取2016年6月至2019年6月期间100例慢阻肺伴重症肺炎老年患者, 随机分为观察组与对照组, 各50例。在对照组中, 男27例, 女23例, 年龄60~77(67.9 ± 2.6)岁, 其中36例社区获得性肺炎、14例医院获得性肺炎; 在观察组中, 男28例, 女22例, 年龄60~79(68.6 ± 2.3)岁, 其中37例社区获得性肺炎、13例医院获得性肺炎。患者及家属均知情且同意参与。纳入标准: 所有入选患者年龄大于60岁, 均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中关于慢阻肺的诊断标准; 均符合《中国成社区获得性肺炎诊断与治疗指南》中关于重症肺炎的诊断标准; 对本次研究知情, 意识清楚。排除标准: 排除合并严重精神疾病者、合并严重

脏器系统疾病者、对本次研究用药过敏者及不配合此次研究者。两组一般资料对比, 无明显差异($P>0.05$)。

1.2 方法

所有患者入院后均给予抗感染、液体复苏、机械通气及营养支持等治疗, 在此基础上两组均给予0.2 g左氧氟沙星(生产企业: 扬子江药业集团有限公司; 批准文号: 国药准字H19990051)口服治疗, 2次/d。对照组在上述治疗基础上给予30 mg盐酸氨溴索(生产企业: 天津药物研究院药业有限责任公司; 批准文号: 国药准字H20051604)静脉滴注, 3次/d; 观察组则给予90 mg盐酸氨溴索静脉滴注, 3次/d。两组均治疗14 d。

1.3 观察指标

对两组治疗前后用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)等肺功能指标, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)等炎症指标及超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)等氧化应激指标水平进行对比; 对两组用药不良反应情况进行对比。

1.4 统计学处理

采用SPSS21.0统计软件处理数据, 计量资料用 t 检验, 用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 计数资料用 χ^2 检验, 用%表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果对比

治疗前, 两组患者FVC, FEV1等肺功能指标, TNF- α , CRP等炎症指标, SOD, MDA等氧化应激指标水平均无明显差异($P>0.05$); 治疗后, 两组肺功能指标水平均升高、炎症指标均降低、氧化应激指标均改善($P<0.05$), 且观察组肺功能指标

高于对照组、炎症指标低于对照组, 氧化应激指标水平平均优于对照组($P<0.05$, 表1)。

2.2 两组不良反应情况对比

在用药不良反应方面, 对照组中3例患者

出现不良反应, 其中恶心、呕吐2例、注射部位疼痛1例, 发生率为6.00%(3/50), 观察组中4例出现不良反应症状, 其中恶心、呕吐2例、皮疹2例, 发生率为8.00%(4/50), 两组对比无明显差异($\chi^2=0.513$, $P>0.05$)。

表1 两组临床治疗效果对比($n=50$)

Table 1 Comparison of clinical treatment effects between the 2 groups ($n=50$)

组别	时间	肺功能指标		炎症指标		氧化应激指标	
		FVC/L	FEV1/L	TNF- α / (ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)	MDA/ (μ mol·L ⁻¹)
观察组	治疗前	1.79 $\pm$ 0.34	1.34 $\pm$ 0.22	12.89 $\pm$ 2.71	36.73 $\pm$ 4.68	57.56 $\pm$ 6.13	9.86 $\pm$ 0.63
	治疗后	2.67 $\pm$ 0.54 ^{*#}	2.36 $\pm$ 0.46 ^{*#}	6.23 $\pm$ 1.13 ^{*#}	14.57 $\pm$ 2.25 ^{*#}	92.04 $\pm$ 10.46 ^{*#}	5.18 $\pm$ 0.24 ^{*#}
对照组	治疗前	1.77 $\pm$ 0.36	1.32 $\pm$ 0.27	12.96 $\pm$ 2.66	36.68 $\pm$ 4.71	57.39 $\pm$ 6.22	9.89 $\pm$ 0.59
	治疗后	2.16 $\pm$ 0.42 [*]	1.87 $\pm$ 0.32 [*]	9.26 $\pm$ 1.74 [*]	23.72 $\pm$ 3.14 [*]	76.93 $\pm$ 8.84 [*]	7.15 $\pm$ 0.37 [*]

与治疗前对比, ^{*} $P<0.05$; 与对照组对比, [#] $P<0.05$ 。

Compared to pre-treatment, ^{*} $P<0.05$; compared to control group, [#] $P<0.05$.

3 讨论

老年慢阻肺是老年人群中常见疾病, 该病可引起诸多并发症的发生, 其中重症肺炎属于该病多发并发症之一。此类患者多数病情进展较快, 且病情复杂, 治疗难度较大, 预后也相对较差, 疾病易反复发作, 可导致咳嗽、气短、咳痰等症状出现, 如患者症状比较严重, 其呼吸道内可分泌大量黏液, 痰液呈黏稠或呈脓性状态, 极易导致呼吸道阻塞^[7-9]。目前, 临床中对老年慢阻肺伴重症肺炎患者治疗中, 主要通过抗炎、抗感染、保持呼吸道通畅及营养支持等方法治疗。

左氧氟沙星是老年慢阻肺伴重症肺炎患者治疗中常用药物, 该药物为抗菌药物, 对克雷伯菌属、大肠埃希菌等革兰氏阴性菌灭杀效果明显, 且对金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌及肺炎链球菌能较好的抑制, 在临床中应用能减少病原体对患者机体产生的刺激作用, 减少痰液释放量, 对气道通畅性有较好的改善作用^[10-11]。盐酸氨溴索也在慢阻肺伴重症肺炎患者治疗中应用比较多, 该药物为黏液溶解剂, 可增强呼吸道纤毛运动, 加速黏液排出; 且用药后, 对呼吸道上黏附的黏液有溶解作用, 对黏液滞留时间进行缩短, 从而使呼吸道通畅性得到维持^[12-14]。此外, 盐酸氨溴索对肺泡II型细胞合成也有显著刺激作用, 而肺泡II

型细胞对肺泡表面张力下降有促进作用, 使肺泡大小处于稳定状态。同时, 盐酸氨溴索还可抑制炎性介质释放, 对呼吸道平滑肌进行松弛, 发挥抗超敏反应、抗病毒作用^[15]。但近些年来, 随着医学技术的发展, 常规剂量盐酸氨溴索对老年慢阻肺伴重症肺炎患者, 虽然能够对患者起到一定的症状缓解作用, 但整体治疗效果并不理想, 因此, 在临床中提出了用大剂量氨溴索对该病进行治疗, 结果发现增加氨溴索用药剂量后, 患者临床症状缓解时间缩短, 肺功能指标显著改善, 治疗效果得到提升。

通过本次研究来看, 观察组增加氨溴索用药剂量至90 mg/次后, 与左氧氟沙星联合治疗, 在改善患者FVC, FEV1等肺功能指标方面, 优于30 mg/次盐酸氨溴索用药剂量治疗的效果($P<0.05$), 表明大剂量氨溴索在临床中应用, 对患者肺功能改善效果明显, 提示老年慢阻肺伴重症肺炎患者对氨溴索治疗效果与用药剂量存在依赖性, 随着用药剂量的增加, 药物作用强度提升, 可加速痰液排出, 加速肺部纤毛运动, 达到更好的肺功能改善效果。而在炎症反应方面, 大剂量氨溴索使用后, 观察组TNF- α , CRP等炎性因子水平平均低于常规氨溴索治疗的对照组($P<0.05$), 表明氨溴索用药浓度与患者机体炎性程度存在相关性; 而观察组SOD, MDA等氧化应激反应水平治疗后也优于对照组($P<0.05$), 说明大剂量氨溴索的

使用对改善患者氧化应激损伤也有较好效果。通过分析可知,大剂量氨溴索使用后,可使患者分泌痰液多糖增加,痰液黏稠度降低,支气管纤毛运动增强,联合左氧氟沙星使用后,对患者肺泡表面活性物质分泌量有促进作用,提升抗菌药物对肺组织的穿透性,发挥显著的抗氧化应激损伤及抗炎作用。此外,在用药不良反应方面,观察组不良反应并未明显增多,证明大剂量氨溴索在老年慢阻肺伴重症肺炎患者治疗中用药安全性较高,原因在于氨溴索耐受性较强,治疗期间不会导致严重不良反应发生;且两组患者中所发生的不良反应症状均比较轻微,无需特殊处理,患者症状均可自行缓解。

综上所述,对老年慢阻肺伴重症肺炎患者采用大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗,对患者肺功能有显著改善作用,同时可减轻患者机体炎性反应,减低机体氧化应激损伤,用药安全性较高,值得推广。

参考文献

1. Han Q, Chen C, Fu R, et al. Portable fibrobronchoscopic treatment for non-severe ischemic stroke-associated pneumonia patients with dysphagia: a pilot study[J]. *Neurol Res*, 2019, 41(3): 216-222.
2. Eom JS, Song WJ, Yoo H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity is associated with severe pneumonia[J]. *Ann Thorac Med*, 2015, 10(2): 105-111.
3. Toney BS, Lynch-Smith D. Chronic obstructive pulmonary disease and ventilator-associated pneumonia: an analysis and literature review into the intensive care unit exacerbation progression and acute pulmonary management[J]. *Dimens Crit Care Nurs*, 2016, 35(1): 16-22.
4. Cobo F, Sampedro A, Rodríguez-Granger J, et al. Clinical and microbiologic characteristics of pleuro-pulmonary infection due to *Streptococcus intermedius*[J]. *Rev Esp Quimioter*, 2018, 31(2): 146-151.
5. Conte JE, Golden JA, Mciver M, et al. Intrapulmonary pharmacodynamics of high-dose levofloxacin in subjects with chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2007, 30(5): 422-427.
6. Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, et al. Influence of cigarette smoking on airway inflammation and inhaled corticosteroid treatment in patients with asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2016, 37(4): 50-58.
7. Brightling CE, Ward R, Wardlaw AJ, et al. Airway inflammation, airway responsiveness and cough before and after inhaled budesonide in patients with eosinophilic bronchitis[J]. *Eur Respir J*, 2000, 15(4): 682-686.
8. Gauvreau GM, Sulakvelidze I, Watson RM, et al. Effects of once daily dosing with inhaled budesonide on airway hyperresponsiveness and airway inflammation following repeated low-dose allergen in atopic asthmatics[J]. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30(9): 1235-1243.
9. Cydulka RK, Rowe BH, Clark S, et al. Emergency department management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: the multicenter airway research collaboration[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51(7): 908-916.
10. [Xiao B, Wang M, Hu X, et al. Antibiotic de-escalation principle in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with severe pneumonia[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(4): 1485-1489.
11. Yoon HI, Lee CH, Kim DK, et al. Efficacy of levofloxacin versus cefuroxime in treating acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2013, 8(3): 329-334.
12. Dzierba AL, Jelic S. Chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: an update on pharmacological management[J]. *Drug Aging*, 2009, 26(6): 447-456.
13. Taffet GE, Donohue JF, Altman PR. Considerations for managing chronic obstructive pulmonary disease in the elderly[J]. *Clin Interv Aging*, 2014, 9: 23-30.
14. Nazir SA, Erbland ML. Chronic obstructive pulmonary disease an update on diagnosis and management issues in older adults[J]. *Drugs Aging*, 2009, 26(10): 813-831.
15. Shi F, Qiu C, Yu J, et al. Comparison of fractional exhaled nitric oxide in elderly patients with asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap and other airway inflammatory diseases[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2018, 17(3): 232-239.

本文引用: 任佳荣, 任登华. 大剂量氨溴索联合左氧氟沙星治疗老年慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎患者的临床效果[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(10): 2565-2568. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.011

Cite this article as: REN Jiarong, REN Denghua. Clinical effect of high-dose ambroxol combined with levofloxacin in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients with severe pneumonia[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(10): 2565-2568. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.011