

盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠 对 COPD 患者血气指标及 PCT、CRP、IL-6 水平的影响

杨艳华¹, 张冲²

(德江县民族中医院 1. 药学部; 2. 呼吸内科, 贵州 铜仁 565200)

摘要: **目的** 研究盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者血气指标及降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、白介素 -6 (IL-6) 水平的影响。**方法** 将德江县民族中医院 2019 年 1 月至 2020 年 4 月收治的 82 例 COPD 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组 (41 例) 与研究组 (41 例), 对照组患者采用哌拉西林他唑巴坦钠治疗, 研究组患者在对照组的基础上联合盐酸氨溴索治疗, 同时两组患者均开展临床药师药学监护干预, 周期为 7 d。对比两组患者治疗后临床疗效; 对比两组患者治疗前后血氧分压 (PaO₂)、二氧化碳分压 (PaCO₂)、pH 值及血清 PCT、CRP、IL-6 水平; 对比两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 研究组患者临床总有效率高干对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 PaO₂ 水平、pH 值均升高, 且研究组高于对照组, 而 PaCO₂ 水平及血清 PCT、CRP、IL-6 水平均降低, 且研究组低于对照组; 治疗期间研究组患者不良反应总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 COPD, 能够有效提升患者临床疗效, 改善患者血气指标, 抑制炎症反应, 促进患者康复, 且安全性高。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 盐酸氨溴索; 哌拉西林钠他唑巴坦钠; 药学监护; 血气指标; 炎症因子

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0137.03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 属于呼吸系统慢性疾病, 其发病机制复杂, 致病因素多样, 近年来受气候、环境、社会发展等因素的影响, COPD 发生率呈现一定升高趋势^[1]。哌拉西林钠他唑巴坦钠作为抗菌类药物, 可发挥良好的抗菌、抗感染的作用, 但对于部分 COPD 患者仅使用抗菌类药物, 得不到理想的治疗效果。盐酸氨溴索作为强效黏液溶解剂, 可有效溶解 COPD 患者气道内黏液, 有利于清理气道内分泌物, 维持患者正常呼吸^[2]。同时临床可予以患者疗效监护、不良反应监护及健康教育等干预方法辅助药物治疗, 可提高治疗效果。本研究旨在探讨盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠对 COPD 患者血气指标及降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、白介素 -6 (IL-6) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将德江县民族中医院 2019 年 1 月至 2020 年 4 月收治的 82 例 COPD 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为研究组 (41 例) 与对照组 (41 例)。研究组患者中男性 25 例, 女性 16 例; 年龄 35~72 岁, 平均 (56.73±8.34) 岁。对照组患者中男性 26 例, 女性 15 例; 年龄 37~70 岁, 平均 (57.41±9.08) 岁。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年)》^[3] 中关于 COPD 的诊断标准者; 经 X 线显示肺部纹理增多, 且增粗者; 临床表现为气促、呼吸困难、喘憋者等。排除标准: 具有免疫功能缺陷者; 近 3 个月接受糖皮质激素治疗者; 具有严重肝、肾功能障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批准, 且患者或家属对本研究

作者简介: 杨艳华, 大学本科, 副主任药师, 研究方向: 医院药学。

通信作者: 张冲, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 呼吸与危重症医学。

- Video-Assisted Thoracoscopic Anatomical Segmentectomy: Technique and Results[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 106(5): 1519-1524.
- [25] ABDELLATEEF A, MA X, CHEN Z, et al. Subxiphoid uniportal thoracoscopic pulmonary segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer: Feasibility, quality of life and financial worthiness[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(6): 1414-1422.

- [26] 晋云鹏, 卢喜科, 张逊, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺叶切除术的临床疗效对比 [J]. 天津医药, 2016, 44(1): 101-104.
- [27] 张五星, 喻东亮, 熊剑文, 等. 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除治疗 I 期非小细胞肺癌: 系统回顾与荟萃分析 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2020, 36(4): 245-253.
- [28] 李彩伟, 徐美青, 徐广文, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺部手术后急性慢性疼痛的对比研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(4): 37-42.

知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均开展 COPD 相关检查与常规治疗, 对照组患者予以哌拉西林钠他唑巴坦钠注射剂 [石药集团中诺药业(石家庄)有限公司, 国药准字 H20045800, 规格: 1.125 g/支] 静脉滴注治疗, 4.5 g/次, 1次/d。研究组患者在对照组的基础上给予盐酸氨溴索注射剂 (上海勃林格殷格翰药业有限公司, 国药准字 H20130779, 规格: 15 mg/支) 静脉滴注治疗, 5 mg/次, 1次/d。两组患者均治疗 7 d。

1.2.2 护理方法 在用药的同时对两组患者均联合开展临床药师药学监护干预, 具体措施如下: ①疗效监护: 临床药师全程参与患者盐酸氨溴索辅助哌拉西林他唑巴坦钠给药治疗, 做好每位患者 COPD 相关症状体征改善情况、感染相关指标变化情况监护。②不良反应监护: COPD 患者尤其是老年病患, 合并基础疾病者较多。药源性不良反应是药物治疗中无法完全规避的问题, 盐酸氨溴索、哌拉西林他唑巴坦钠的常见不良反应有皮肤过敏、腹痛腹泻、恶心呕吐、注射部位疼痛或硬结、静脉炎、发热等, 用药期间不良反应较为严重时, 需暂停给药, 并与临床医师商议修改用药方案。③健康教育: 临床药师与患者进行面对面沟通, 向患者进行临床药物治疗的介绍, 并就相关注意事项进行说明。两组患者护理周期均为 7 d。

1.3 观察指标 ①参考《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)》^[3] 中的疗效判定标准评估两组患者治疗后临床疗效, 显效: 患者呼吸困难显著缓解, 紫绀消失, 精神状态基本恢复, 血气分析结果恢复正常; 有效: 患者呼吸困难、紫绀情况好转, 血气分析结果改善; 无效: 患者临床症状无任何改善且加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②对比两组患者治疗前后血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、水平、pH 值, 采集两组患者空腹动脉血 5 mL, 采用动脉分析仪检测 PaO₂、PaCO₂ 水平, 采用 pH 分析仪检测 pH 值。③对比两组患者治疗前后血清 PCT、CRP、IL-6 水平, 血样采集方法同②, 以 3 000 r/min 转速, 离心 10 min, 分离血清, 采用酶联免疫法对血清进行检测。④对比两组患者治疗期间头痛

头晕、皮肤过敏、胃肠道不适等不良反应情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计量资料与计数资料分别以 ($\bar{x} \pm s$)、[例(%)] 表示, 两组间比较分别采用 *t* 与 χ^2 检验。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 患者治疗后, 研究组患者临床总有效率为 90.24%, 对照组为 73.17%, 研究组高于对照组, 差异有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	41	24(58.54)	13(31.71)	4(9.76)	37(90.24)
对照组	41	17(41.46)	13(31.71)	11(26.83)	30(73.17)
χ^2 值					3.998
<i>P</i> 值					<0.05

2.2 血气指标 与治疗前比, 治疗后两组患者 PaO₂ 水平、pH 值均升高, 且研究组高于对照组; 而 PaCO₂ 水平降低, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05), 见表 2。

2.3 血清 PCT、CRP、IL-6 水平 治疗后, 两组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平相较于治疗前均降低, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05), 见表 3。

2.4 不良反应 研究组患者治疗期间不良反应总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应比较 [例(%)]

组别	例数	头痛头晕	皮肤过敏	胃肠道不适	总发生
研究组	41	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	41	3(7.32)	2(4.88)	2(4.88)	7(17.07)
χ^2 值					5.623
<i>P</i> 值					<0.05

3 讨论

COPD 主要以肺血管、气道的慢性炎症反应为病理特征, 其主要临床表现为呼吸困难、咳嗽、气促等, 随着病情的反复发作, 患者会出现呼吸功能下降、肺功能进行性减退, 严重会影响患者生命健康^[4]。哌拉西林钠他唑巴坦钠作为一种复合制剂, 哌拉西林钠使革兰阴性杆菌与阳性

表 2 两组患者血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		pH 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	41	66.38±5.71	89.57±6.02*	84.29±3.94	52.30±2.67*	6.85±0.45	7.41±0.20*
对照组	41	67.10±5.83	80.75±5.37*	83.27±4.13	60.23±3.53*	6.89±0.44	7.19±0.25*
<i>t</i> 值		0.565	7.001	1.144	11.472	0.407	4.400
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。PaO₂: 血氧分压; PaCO₂: 二氧化碳分压; pH 值: 酸碱度。1 mm Hg=0.133 kPa。

表 3 两组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT(mg/L)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	41	1.94±0.41	0.76±0.17*	136.94±14.72	49.14±5.30*	149.28±9.48	19.47±1.29*
对照组	41	1.88±0.39	1.28±0.29*	137.20±15.46	72.48±7.31*	150.20±8.47	47.64±3.58*
t 值		0.679	9.905	0.078	16.552	0.463	47.401
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前相比，* $P<0.05$ 。PCT：降钙素原；CRP：C-反应蛋白；IL-6：白介素-6。

杆菌的抗菌活性增强，他唑巴坦钠属于 β -内酰胺酶制剂，能够抑制 β -内酰胺酶对哌拉西林钠的水解，可减轻患者气道、肺部炎症，但长时间使用存在一定的用药依赖性，且药效起效时间较长。

盐酸氨溴索通过增强痰液的黏性、弹性，促进纤毛体系统的运作，有利于排痰，使患者肺气道通畅，改善呼吸困难的症状；盐酸氨溴索还可以对抗并清除机体内反应性氧自由基，减轻支气管高反应，有效缓解临床症状^[5]。临床药师参与盐酸氨溴索辅助哌拉西林钠他唑巴坦钠联合治疗，能够运用药效学、药动学方面的专业知识，提升临床用药方案调整的合理性与有效性，同时实施不良反应的药理学监护，通过调整用药剂量、给药速度、给药时间等参数，控制不良反应发生风险，降低双重感染风险，降低药源性不良反应发生率^[6]。本研究结果显示，治疗后研究组患者临床总有效率高于对照组，不良反应总发生率低于对照组，提示盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 COPD，可提高患者临床疗效，减少不良反应，安全性高。

PaO₂ 水平、pH 值升高表示患者机体内动脉血气指标得以改善，有利于疾病恢复；PaCO₂ 作为衡量肺泡通气情况的重要指标，其水平升高表示 COPD 患者肺部氧合功能受损^[7]。盐酸氨溴索通过促进患者支气管扩张，从而提高患者肺部通气量，减轻患者肺泡水肿、呼吸困难等症状，减少了机体的氧耗量，使患者血气指标得以改善^[8]。本研究结果显示，治疗后研究组患者 PaO₂ 水平、pH 值均高于对照组；而 PaCO₂ 水平低于对照组，提示盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 COPD，可改善患者血气指标。PCT、CRP、IL-6 作为炎性指标，当 COPD 患者疾病发作时，其水平会升高，导致患者机体内产生大量炎性因子，使病情加重^[9]。盐酸氨溴索通过抑制肥大细胞释放组织胺、细胞因子，可以调节患者机体内炎性因子的产生，有效抑制炎性细胞的趋化作用，导致其炎性因子水平降低^[10]。本研究结果显示，治疗后研究组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平均低于对照组，提示盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 COPD，可抑制患者炎症反应。

综上，盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗

COPD，能够有效提升患者临床疗效，改善血气指标，抑制炎症反应，促进患者康复，且安全性高，值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 吴英,雷振东.布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的疗效观察[J].中国现代医生,2018,56(36):38-41.
- [2] 卞庆平.噻托溴铵联合舒利迭对中重度 COPD 患者炎症因子、血气指标及肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2019,24(1):58-60.
- [3] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.
- [4] 台娜,马小玉,李鹏飞.联用布地奈德和盐酸氨溴索对老年急性加重期慢阻肺患者进行雾化吸入治疗的效果研讨[J].当代医药论丛,2018,16(5):161-162.
- [5] 路聪哲,陈洪,常艳,等.倍氯米松联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及血气指标的影响[J].中华保健医学杂志,2020,22(4):99-102.
- [6] 侯继秋,张红梅,付秀娟,等.探讨分级药学监护模式在 COPD 患者中的实践与效果评价[J].实用药物与临床,2019,22(2):76-79.
- [7] 江美芳,刘茜,秦克.噻托溴铵联合无创呼吸机治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭疗效及对患者血气指标和炎症因子的影响[J].标记免疫分析与临床,2020,27(1):132-135,141.
- [8] 戚刚强,钱卫生.噻托溴铵联合舒利迭对中重度 COPD 患者炎症因子、血气指标及肺功能的影响[J].贵州医药,2018,42(12):1443-1444.
- [9] 谢小兵,高云,牛灵,等.急性加重期和稳定期 COPD 患者血清 CRP、IL-6、PCT 及 BNP 水平变化[J].山东医药,2020,60(30):73-75.
- [10] 龙瀛,胡建平,何正光,等.盐酸氨溴索对慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能及炎症因子的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(18):3538-3541,3567.