

左氧氟沙星联合氨溴索对慢性支气管炎患者的疗效及免疫功能水平的影响

王 刚, 焦成建

(陕西省神木市医院 药剂科, 陕西 神木, 719300)

摘要:目的 探讨左氧氟沙星联合氨溴索治疗慢性支气管炎(CB)患者的疗效及对其免疫功能水平的影响。方法 选取CB患者138例作为研究对象,将患者按随机数字法分成观察组与对照组各69例,2组患者均予以氨茶碱治疗,对照组增用左氧氟沙星,观察组在对照组用药基础上另加用氨溴索,2组均治疗1周,对比2组的疗效、免疫功能水平、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-4(IL-4)水平、不良反应发生情况。结果 观察组的总有效率为98.55%(68/69),显著高于对照组的89.86%(62/69)($P < 0.05$);治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前显著上升,且观察组较对照组显著更高,而2组的CD8⁺水平较治疗前显著下降,且观察组较对照组显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,2组CRP、IL-4水平较治疗前显著降低,且观察组较对照组显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良反应总发生率为7.25%,与对照组的13.04%比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 左氧氟沙星联合氨溴索对CB患者的疗效较好,还可显著改善患者的免疫功能指标与炎症指标水平,安全性也较好。

关键词:左氧氟沙星;氨溴索;慢性支气管炎;疗效;免疫功能

中图分类号:R 562.2 文献标志码:A 文章编号:1672-2353(2019)07-076-04 DOI:10.7619/jcmp.201907020

Effect of levofloxacin combined with ambroxol on immunologic function and clinical efficacy in patients with chronic bronchitis

WANG Gang, JIAO Chengjian

(Pharmacy Department, Shenmu Municipal Hospital, Shenmu, Shaanxi, 719300)

ABSTRACT: Objective To study effect of levofloxacin combined with ambroxol on immunologic function and clinical efficacy in patients with chronic bronchitis(CB). **Methods** A total of 138 patients with CB who were treated in our hospital were selected, and were randomly divided into observation group and control group, with 69 cases in each group. Patients of two groups were all treated with aminophylline, the control group was additionally given levofloxacin, and the observation group was given ambroxol based on the control group. The patients in two groups were treated for 1 week, and the clinical effects, level of immunologic function, C reactive protein (CRP) and interleukin-4 (IL-4) levels were compared, and the adverse reactions of the two groups were observed. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group [98.55% (68/69) vs. 89.86% (62/69), $P < 0.05$]. After treatment, the levels of CD3⁺ and CD4⁺ of the two groups were significantly higher, while the CD8⁺ level was lower than treatment before, and observation group had better outcomes than the control group ($P < 0.05$). After treatment, CRP and IL-4 levels of two groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group was 7.25%, and 13.04% in the control group, but no significant difference was observed($P > 0.05$). **Conclusion** Levofloxacin combined with ambroxol in the treatment of patients with CB has better clinical efficacy, and can significantly improve the patient's

immunologic function and the level of inflammatory indicators, and is safer.

KEY WORDS: levofloxacin; ambroxol; chronic bronchitis; curative effect; immunologic function

慢性支气管炎(CB)为临床常见疾病之一,对人类健康有着严重威胁。临床研究^[1]结果显示,CB是由于细菌或病毒等反复性感染导致,主要症状为咳嗽、咳白痰以及喘息甚至呼吸困难等。CB患者如积极接受治疗,病情可得到有效控制,但仍有部分患者最终发展为阻塞性肺疾病,严重者甚至转化为肺心病,预后效果非常不理想。因此,临床对于CB患者应采取及时有效的治疗方案,积极控制疾病发展^[2]。临床对于CB的治疗主要遵循急性加重期内以解痉平喘、缓解并控制肺部感染以及化痰祛痰等原则,以确保患者呼吸道通畅,在药物选择方面,通常采用抗菌药物联合镇咳药物方案。有学者^[3]指出,左氧氟沙星作为广谱高效抗菌药,十分适用于CB的治疗,而氨溴索作为临床较常用的祛痰药,对于改善呼吸状况疗效显著。本研究分析了左氧氟沙星联合氨溴索对CB患者的疗效及对免疫功能的影响,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年2月—2017年5月在本院接受治疗的CB患者138例作为研究对象。入选标准:①符合WHO关于CB的相关诊断标准^[4-5];②经X线片、痰培养及血常规指标检查确诊;③年龄>20岁;④患者或其家属已经阅读并签署知情同意书。排除标准:①有自发性气胸者;②有支气管扩张者;③有肺源型心脏病者;④有恶性肿瘤者。将患者按随机数字法分成观察组与对照组,各69例。观察组中,男36例,女33例;年龄21~68岁,平均(46.84±2.11)岁;病程1~9年,平均(4.63±1.03)年;疾病严重程度为轻度48例,中度21例。对照组中,男35例,女34例;年龄23~67岁,平均(46.81±1.99)岁;病程2~9年,平均(4.60±1.05)年;疾病严重程度为轻度50例,中度19例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法

2组患者均口服氨茶碱(西南药业股份有限公司,国药准字H50021419),0.1g/次,3次/d。对照组增用左氧氟沙星(海南全星药业公司,国

药准字H20080484)口服,0.2g/次,3次/d。观察组在对照组的用药基础上加用氨溴索(上海勃林格殷格翰公司,国药准字J20080083)静滴,30mg剂量加进100mL生理盐水内静滴,1次/d。2组患者均治疗1周。

1.3 观察指标

对比2组患者的疗效、免疫功能指标水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-4(IL-4)水平以及不良反应发生情况。①疗效评价^[6-7]:显效,指患者胸部X线片征象及肺部体征、肺啰音及咳喘症状均已完全消失,能够有效排痰;有效,指患者胸部X线片征象及肺部体征、肺啰音及咳喘症状均有所改善,排痰效果较治疗前有所改善;无效,指未达到上述标准或症状恶化。总有效率为显效者与有效者之和占全体患者的百分比。②CRP和IL-4的检测:在2组治疗前以及治疗7d后晨间分别抽取患者的空腹静脉血4mL,采用贝克曼库尔特公司的AU680型自动生化分析仪对CRP水平进行检测,另采用酶联免疫(ELISA)法对IL-4实施检测,试剂盒来自深圳晶美公司,检测过程中需严格根据试剂盒描述的步骤进行。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件分析数据,计数资料以[n(%)]表示,行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

观察组的总有效率为98.55%,显著高于对照组的89.86%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	69	32(46.38)	30(43.48)	7(10.14)	62(89.86)
观察组	69	42(60.87)	26(37.68)	1(1.45)	68(98.55)*

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 免疫指标水平对比

治疗前,2组间免疫指标水平相比,差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 均较治疗前显著上升, 且观察组较对照组显著更高, 而 2 组 $CD8^+$ 较治疗前显著下降, 且观察

组较对照组显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组免疫指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	69	58.88 ± 3.50	63.16 ± 4.17 *	29.40 ± 4.20	30.96 ± 4.33 *	33.43 ± 4.49	30.16 ± 3.32 *
观察组	69	58.91 ± 3.49	69.87 ± 5.72 **	29.36 ± 4.18	38.91 ± 4.64 **	33.39 ± 4.21	27.82 ± 3.54 **

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 CRP 和 IL-4 水平对比

治疗前, 2 组间 CRP、IL-4 水平相比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 CRP、

IL-4 水平均较治疗前显著降低, 且观察组较对照组显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组 CRP 和 IL-4 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP/($\mu\text{g/mL}$)		IL-4/($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	69	22.03 ± 2.95	5.81 ± 1.21 *	73.31 ± 20.48	59.78 ± 16.92 *
观察组	69	21.94 ± 3.86	1.79 ± 0.18 **	73.28 ± 21.52	47.64 ± 15.39 **

CRP: C 反应蛋白; IL-4: 白细胞介素 4。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应对比

观察组不良反应总发生率是 7.25%, 与对照

组的 13.04% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组不良反应对比 [$n(\%)$]

组别	n	消化不良	胃肠道反应	头晕	皮疹	合计
对照组	69	1(1.45)	3(4.35)	2(2.90)	3(4.35)	9(13.04)
观察组	69	2(2.90)	2(2.90)	1(1.45)	1(1.45)	5(7.25)

3 讨论

CB 为气管、支气管黏膜及其周围组织发生的慢性非特异性炎症, 通常发病缓慢, 病程较长, 并且呈反复性急性发作, 病情逐渐加重。该病的临床症状以咳嗽、咳痰及喘息等为主, 会对患者工作及生活造成严重影响。同时, 由于该病易出现肺部感染情况, 造成咳嗽及咳痰等症状加剧, 如此时痰液呈黏稠状则不易咳出, 患者可能发生气管阻塞及呼吸衰竭, 使生命安全受到严重威胁^[8-9]。因此, 临床对于该病的治疗需予以高度重视。目前对于慢性支气管肺炎临床多采取抗炎以及祛痰等积极治疗方法, 进而改善患者早期症状。CB 治疗, 尤其是急性发作期阶段治疗, 祛痰为重中之重, 可对患者病情控制及预后改善起到重要作用。多项研究^[10-11]显示, 左氧氟沙星联合氨溴索对 CB 疗效显著, 本研究深入探讨了其对患者免疫功能水平的影响, 旨在为相关临床工作提供一定参考。

本研究发现, 观察组的总有效率为 98.55% (68/69), 显著高于对照组的 89.86% ($P < 0.05$), 符合王海燕等^[12-13]的研究结果, 表明观察组的用药方案对 CB 患者的治疗效果更佳。分析原因, 可能与观察组所用药物的药理机制得到了较好发挥有关。左氧氟沙星属于喹诺酮类药物, 具备广谱抗菌作用, 临床研究^[14-15]显示该药抗菌效果明显, 对于多种肠杆菌科属革兰阴性菌以及革兰阳性菌等均可发挥十分强大的抗菌活性。氨溴索为溴己新于体内生成的一种活性代谢产物, 临床通常将其用于各种急、慢性肺部疾病的治疗, 包括 CB 及哮喘、肺气肿等, 该药有助于肺部表面活性物质以及气道液体等的正常分泌, 并抑制黏液腺大量分泌黏液, 同时可使痰液内黏多糖蛋白发生纤维断裂, 促使痰液溶解, 进而使痰黏度下降而发挥治疗效果。本研究发现, 治疗后 2 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 均较治疗前显著上升, 且观察组较对照组显著更高, 而 $CD8^+$ 较治疗前显著下降,

且观察组较对照组显著更低,表明观察组治疗后的免疫功能指标水平得到了更显著的改善。临床将左氧氟沙星用于呼吸道感染的治疗,特别是由于敏感性革兰阴性杆菌引起的CB、感染发作期以及肺部感染等的治疗,临床疗效十分显著。该药主要抗菌机制是通过细菌本身DNA解旋酶进行活性抑制,进而终止细菌DNA合成及复制等活动,造成细菌死亡,并改善患者的免疫功能状态^[16-17]。而氨溴索可提升肺泡表面对活性物质释放量,以加强支气管黏膜上纤毛运动,帮助痰液排出,最终提升患者的免疫功能。

CRP属于急性感染时形成的蛋白质,能够较好地反映出患者机体内的炎症状态。IL-4属于单核巨噬细胞和内皮细胞形成的一类细胞致炎因子,也是小分子型多肽,可参与到机体炎症和免疫反应的病理生理进程,还可参与机体的应激及防御,进而影响疾病的产生与进展。本研究发现,治疗后2组的CRP、IL-4均较治疗前显著降低,且观察组较对照组显著更低,再次证实了观察组用药方案能够有效改善患者机体的炎症症状,更有利于患者的康复。分析原因,可能是观察组增用的氨溴索在左氧氟沙星发挥较好抗菌作用的同时,可及时将痰液排出体外,减轻了患者的临床症状,最终辅助改善了患者机体内的炎症状态等。此外,观察组不良反应总发生率是7.25%,与对照组的13.04%无显著差异($P > 0.05$),提示了增用氨溴索的安全性较高,不会明显加重患者的药物毒副作用。有临床研究^[18-20]证实,氨溴索治疗CB不但祛痰效果好,且毒性较小,患者的耐受性良好。

综上所述,联合应用左氧氟沙星及氨溴索对于CB患者的疗效较好,可明显改善患者的免疫功能指标和炎症指标水平,安全性也较好。

参考文献

- [1] 谢灵燕. 盐酸氨溴索联合抗生素用于慢性支气管炎治疗的观察[J]. 临床医药实践, 2013, 22(8): 598-600.
- [2] 关庆山. 盐酸氨溴索治疗慢性支气管炎的疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(2): 125-125, 127.
- [3] 曾国根, 肖彩宏, 徐海冰, 等. 盐酸氨溴索治疗慢性支气管炎急性发作的疗效观察及评估[J]. 临床医学工程, 2017, 24(2): 193-194.
- [4] Fayyaz M, Yousuf R I, Shoaib M H, et al. Quality evaluation and in vitro interaction studies between levofloxacin 250mg and diclofenac sodium 50mg tablets[J]. Pak J Pharm Sci, 2015, 28(1): 119-128.
- [5] 罗昭琼, 胡兵, 代杰. 莫西沙星联合氨溴索治疗慢性支气管炎急性发作疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(17): 2138-2139.
- [6] 任庆伟. 疏风解毒胶囊联合抗生素治疗慢性支气管炎急性加重期临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1571-1573.
- [7] 张小丹. 老年慢性支气管炎的治疗与预防分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(4): 139-140.
- [8] Kuti J L, Nicolau D P. Presence of infection influences the epithelial lining fluid penetration of oral levofloxacin in adult patients[J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 45(5): 512-518.
- [9] 潘复生. 探讨盐酸氨溴索治疗慢性支气管炎的临床疗效[J]. 中国实用医药, 2017, 12(6): 100-101.
- [10] Nicolau D P, Sutherland C, Winget D, et al. Bronchopulmonary pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of levofloxacin 750 mg once daily in adults undergoing treatment for acute exacerbation of chronic bronchitis[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2012, 25(1): 94-98.
- [11] 梁超燕. 慢性支气管炎应用左氧氟沙星联合氨溴索治疗的效果研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(8): 160-161.
- [12] 王海燕. 沐舒坦联合多索茶碱对老年慢性支气管炎急性发作患者血清C反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 413-414.
- [13] 方小波, 邹剑成. 盐酸氨溴索治疗慢性支气管炎的临床疗效观察[J]. 内科, 2016, 11(4): 592-594.
- [14] 魏信勇. 左氧氟沙星联合氨溴索治疗慢性支气管炎的临床分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(12): 1621-1622.
- [15] 刘春花, 周志愉, 孙法莹, 等. 左氧氟沙星联合润肺膏治疗慢性支气管炎的疗效分析[J]. 中国药房, 2016, 27(33): 4649-4651.
- [16] Blasi F, Schaberg T, Centanni S, et al. Prulifloxacin versus levofloxacin in the treatment of severe COPD patients with acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2013, 26(5): 609-616.
- [17] 郑宏亮, 钟松阳, 徐展翅, 等. 三种方案治疗慢性支气管炎急性发作的成本-效果分析[J]. 中国基层医药, 2014, 21(6): 878-879.
- [18] 曾华金, 李梦婷, 李晴, 等. 光谱法结合分子模拟技术研究左氧氟沙星与胃蛋白酶的相互作用机理[J]. 发光学报, 2016, 37(4): 481-486.
- [19] 张圆, 李龙, 苏立强, 等. 分子印迹固相萃取光谱法快速检测猪肉中左氧氟沙星[J]. 分析化学, 2018, 46(5): 729-734.
- [20] 梁冰, 伍红, 苏静怡, 等. 左氧氟沙星联合抗结核化疗方案治疗复治涂阳肺结核的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(18): 2981-2984.