

胸腺肽辅助比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能的影响

刘辉 王运 甘文云 申国庆

(河南省驻马店市中心医院呼吸重症医学科 驻马店 463000)

摘要:目的:分析胸腺肽辅助比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能及血清肺表面活性蛋白 SP-A 及 SP-D 水平影响。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月收治的老年重症肺炎患者 110 例,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组 55 例。两组患者均行常规治疗,在此基础上,对照组给予比阿培南治疗,观察组给予胸腺肽+比阿培南治疗。比较两组患者治疗效果以及治疗前后肺功能、炎症介质、血清肺表面活性蛋白 SP-A 及 SP-D 水平。结果:观察组治疗总有效率为 90.91%,明显高于对照组的 76.36%($P < 0.05$)。治疗后,两组第 1 秒用力呼气容积、用力肺活量、一秒率水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组白介素-6、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、可溶性细胞间黏附分子-1 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组 SP-A、SP-D 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。结论:胸腺肽辅助比阿培南治疗老年重症肺炎效果较好,可有效改善患者肺功能指标。

关键词:老年重症肺炎;胸腺肽;比阿培南;肺功能;血清肺表面活性蛋白

中图分类号:R563.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.006

重症肺炎是临幊上常见的一种呼吸系统疾病,具有病情进展快、病死率高等特点^[1]。有研究指出,该疾病主要是由于肺组织受到病原微生物侵犯,从而引发炎症反应,最终导致重症肺炎发生。目前临幊主要应用抗菌药物进行治疗,其中比阿培南属于广谱抗菌药物,具有抑制细菌细胞壁合成,控制并延缓病情的作用^[2]。胸腺肽是一种调节免疫功能的药物,可有效增强患者免疫功能。本研究旨在分析胸腺肽辅助比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能及血清肺表面活性蛋白 SP-A 及 SP-D 水平的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月本院收治的老年重症肺炎患者 110 例,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组 55 例。对照组男 29 例,女 26 例;年龄 60~74 岁,平均年龄 (67.32±4.85) 岁;病程 1~7 d,平均病程 (3.86±1.21) d。观察组男 31 例,女 24 例;年龄 61~75 岁,平均年龄 (67.96±4.34) 岁;病程 1~8 d,平均病程 (3.41±1.30) d。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批通过。纳入标准:患者均经临床检查,确诊为重症肺炎,符合《中国急诊重症肺炎临幊实践专家共识》^[3]中相关标准;年龄 ≥60 岁,但 <80 岁;患者治疗依从性较好,临幊资料完整。排除标准:入院前接受过相关抗菌药物治疗;对本研究所用药物存在过敏反应或禁忌证;存在全身重度感染、恶性肿瘤、严重心脑血管疾病、传染性疾病、自身免疫系统疾病、血液系统疾病等;伴呼吸衰竭、肺气肿等;精神异常或意识障碍;中途转院治疗。

1.2 治疗方法 两组均进行常规治疗,如抗炎、退

热、止咳化痰、吸氧等,注意饮食控制。在此基础上,对照组给予比阿培南治疗,注射用比阿培南(国药准字 H20080743)0.3 g+氯化钠注射液(国药准字 H51021156)100 ml,充分溶解后行静脉滴注,2 次/d,每次静滴 0.5~1.0 h。观察组给予胸腺肽+比阿培南治疗,比阿培南治疗方法及剂量同对照组,注射用胸腺肽(国药准字 H11022236)20 mg+氯化钠注射液(国药准字 H51021158)500 ml,充分溶解后行静脉滴注,1 次/d。两组患者均治疗 2 周。

1.3 观察指标与判定标准 比较两组患者治疗效果和不良反应,以及治疗前后肺功能指标、炎症介质、血清 SP-A 及 SP-D 水平。(1)治疗效果:咳嗽、喘息等临幊表现基本消失,痰液细菌培养未见异常,肺部听诊啰音消失或明显改善为显效;咳嗽、喘息等临幊表现较治疗前明显改善,痰液细菌培养示病原菌显著减少,肺部听诊啰音较治疗前改善为有效;未达到上述标准为无效。总有效 = 显效 + 有效。(2)肺功能指标:治疗前后分别于静息状态下使用肺功能检测仪检测第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、一秒率(FEV₁/FVC)。(3)炎症介质、SP-A、SP-D:治疗前后抽取患者空腹静脉血 5 ml,经离心处理后,留取血清待检,采用双抗体夹心法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6),采用化学发光免疫分析法测定 C 反应蛋白(CRP),采用酶联免疫吸附法测定可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、SP-A、SP-D,严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症介质水平比较 两组治疗前炎症介质水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后炎症介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		sICAM-1(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	19.85±3.35	6.54±2.21	25.98±8.26	6.20±3.32	17.54±4.11	8.20±2.24	157.67±13.24	82.12±11.43
对照组	55	19.01±3.18	10.69±2.05	24.67±8.57	15.46±3.85	18.03±4.93	13.52±2.35	155.92±12.63	106.59±10.18
t		1.349	10.210	0.816	13.508	0.566	12.153	0.709	11.856
P		0.180	<0.001	0.416	<0.001	0.573	<0.001	0.480	<0.001

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较 治疗前两组肺功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治

疗后, 两组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均较治疗前升高, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	1.11±0.19	1.96±0.27	1.95±0.31	2.83±0.25	56.92±6.41	69.26±9.16
对照组	55	1.10±0.24	1.53±0.23	1.92±0.29	2.36±0.20	57.29±6.18	64.83±7.52
t		0.242	8.991	0.524	10.887	0.175	3.385
P		0.809	<0.001	0.601	<0.001	0.861	0.001

2.3 两组治疗前后 SP-A、SP-D 水平比较 两组治疗前 SP-A、SP-D 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组 SP-A、SP-D 水平均较治疗前降低, 且观察组 SP-A、SP-D 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 SP-A、SP-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SP-A(ng/ml)		SP-D(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	24.27±3.16	12.15±2.20	70.78±10.63	41.57±11.59
对照组	55	24.03±2.14	18.84±3.45	69.19±10.74	49.68±10.65
t		0.466	12.125	0.780	3.821
P		0.642	<0.001	0.437	<0.001

2.4 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率为 90.91%, 高于对照组的 76.36%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗效果比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	55	23(41.82)	27(49.09)	5(9.09)	50(90.91)
对照组	55	18(32.73)	24(43.64)	13(23.64)	42(76.36)
χ^2				4.251	
P				0.039	

3 讨论

重症肺炎是呼吸系统常见的一种危重病, 主要表现为持续高热、咳嗽、喘息等, 严重者可伴有胸痛、呼吸困难, 甚至休克等。细菌、病毒、缺氧、酸中毒等均可损伤肺组织, 使得炎症介质及部分毒素进入血液, 诱发全身性炎症反应, 导致疾病发生, 临床治疗多以抗菌药物为主^[4]。比阿培南是 β -内酰胺碳青霉烯类药物中的一种, 可抑制细菌细胞壁合成。研究

发现, 与亚胺培南相比, 其对于不动杆菌属和铜绿假单胞菌抗菌活性明显较高, 分子结构更加稳定, 在临床应用中不需要使用脱氢肽酶抑制剂, 可单独使用, 透过细胞膜能力较好, 具有良好的抗菌效果。但近年来我国重症肺炎发病率不断升高, 尤其是老龄化进程加快, 老年重症肺炎患者增多, 且大多数老年人存在一些基础疾病, 如糖尿病、心肺功能不全、COPD 等, 不但自身免疫功能较低, 且会加重重症肺炎病情, 反复长期给予大量抗菌药物易产生耐药性。

近年来, 有研究指出, 在治疗重症肺炎基础上联合免疫制剂如胸腺肽等, 可有效提升患者免疫功能, 加强治疗效果。胸腺肽是一种细胞免疫调剂药物, 是由胸腺组织分泌的多肽类物质, 可诱导 T 细胞分化, 从而促进细胞因子的生成和 B 细胞免疫应答, 具有调节机体免疫功能的作用^[5]。有研究发现, 胸腺肽可有效促进干细胞转化为 T 淋巴细胞, 且可加强成熟 T 淋巴细胞对抗原产生刺激作用, 从而发挥调节免疫功能^[2]。本研究结果显示, 观察组治疗总有效率为 90.91%, 明显高于对照组的 76.36% ($P < 0.05$) ; 治疗后, 两组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均较治疗前提高, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。表明胸腺肽辅助比阿培南治疗老年重症肺炎患者效果较好, 安全性较高, 且有效改善肺功能指标。

炎症介质在重症肺炎发生及病情发展中扮演着重要的角色, 其中 IL-6、TNF- α 可有效评估机体炎症反应程度以及治疗后炎症反应变化情况; CRP 可有效预测炎症反映情况, 感染时其水平会迅速上升;

sICAM-1 参与机体免疫调节,且存在于炎症部位多种细胞表面^[6]。本研究结果显示,治疗后,两组 IL-6、CRP、TNF- α 、sICAM-1 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明胸腺肽辅助比阿培南治疗老年重症肺炎可有效抑制机体炎症反应,降低炎症介质水平,分析原因可能是由于胸腺肽与 T 淋巴细胞受体结合,使得 T 细胞分化及细胞内反应增强,从而提高了机体免疫功能。血清 SP-A、SP-D 是肺表面活性蛋白中的一种,可有效减少组胺释放,增强肺泡中的中性粒细胞以及巨噬细胞活性,从而抑制机体发生炎症反应,同时可诱导免疫球蛋白分泌,加强患者机体免疫功能^[7-8]。本研究结果显示,治疗后两组 SP-A、SP-D 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明胸腺肽辅助比阿培南治疗后 SP-A、SP-D 水平得到有效改善。有研究指出,调节血清 SP-A、SP-D 水平或许可作为治疗重症肺炎的一种新型思路^[7],肺功能改善、炎症反应缓解与血清 SP-A、SP-D 水平降低存在一定关联。

综上所述,胸腺肽辅助比阿培南治疗老年重症肺炎效果较好,可有效改善肺功能指标,抑制炎症反

应,且可调节 SP-A、SP-D 水平,安全性较好,应用价值较高。

参考文献

- [1]段光霞,陈淑敏,杨光,等.乌司他丁与比阿培南联用对老年重症肺炎患者肺功能指标与炎症因子水平的作用分析[J].抗感染药学,2020,17(2):299-301.
- [2]张玲.比阿培南联合左氧氟沙星对老年重症肺炎患者 C 反应蛋白及肺功能的影响[J].医药论坛杂志,2020,41(2):149-152.
- [3]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.
- [4]付明卿,王月芹.乌司他丁联合比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能、血气分析、炎性因子及血清 CD40L 和 VACM-1 表达的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(12):2552-2555.
- [5]王薇,田蓉,王真,等.胸腺五肽辅助比阿培南对老年重症肺炎患者肺功能及血清 SP-A 及 SP-D 水平的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(18):3874-3877.
- [6]孙保锋.比阿培南联合左氧氟沙星对老年重症肺部感染患者炎性因子水平的影响[J].淮海医药,2020,38(2):129-131,135.
- [7]黄艳生,李红艳,陈璐璐.血清 SP-D、SP-A 与 IPF 患者肺功能、血气指标的相关性研究及预后价值探讨[J].中外医疗,2018,37(23):21-23.
- [8]李晓娟,周亮,金丽娟,等.血必净联合利奈唑胺注射液对老年重症肺炎患者血清肺表面活性蛋白、基质金属蛋白酶及其组织抑制剂水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(24):4773-4777.

(收稿日期: 2021-05-15)

(上接第 7 页)

参考文献

- [1]许晓蓓,王威,李瑞根,等.中医药治疗胃黏膜损伤研究概况[J].实用中医内科杂志,2017,31(2):79-82.
- [2]申阳,孔立.中医药治疗急性胃黏膜病的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(96):141,149.
- [3]李萍,张会存.肝脾相关的现代生物学基础探讨[A].中华中医药学会.岐黄论坛——中医传承与创新论坛[C].北京:中华中医药学会,2015.42-48.
- [4]郑昊龙,陈丝,宋囡,等.脾虚模型大鼠肠道菌群分布及时效性研究[J].中医杂志,2020,61(14):1262-1267.
- [5]黄晓宇.从四君子汤促进脾虚胃溃疡愈合探索《内经》“脾主卫”机制[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [6]胡晓平.四君子汤在中医内科疾病脾胃气虚证中的价值探析[J].中外医学研究,2019,17(25):26-28.
- [7]何秀丽,王非,王敏,等.从“脾不主时”理论出发用“四君子汤”治疗脾虚动物模型的实验研究[J].吉林中医药,2017,37(8):814-817.
- [8]陈可,龚轩.浅谈中药汤剂用法用量的规范化[J].医学争鸣,2019,10(3):53-56.
- [9]蒋萃,李白雪,袁世清,等.脾虚证大鼠模型的制备方法研究进展及评价[J].环球中医药,2018,11(8):1333-1336.
- [10]李亚欢,张冬梅,王淑艳,等.脾虚证动物模型研制概况[J].中医药导报,2019,25(1):100-102.
- [11]蔡少杭.谈脾胃为后天之本及临床应用[J].中医临床研究,2018,10(30):8-11.
- [12]张声生,胡玲,李茹柳.脾虚证中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中

医杂志,2017,58(17):1525-1530.

- [13]冯馨锐,崔雨舒,何志涛,等.肿瘤坏死因子- α 的生物学功能研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(1):66-68.
- [14]肖克云,张晶娜,王斌,等.美洲大蠊提取物 Ento-A 对大鼠急性胃炎胃黏膜的保护作用[J].中国现代应用药学,2020,37(5):564-568.
- [15]黄懋敏.慢性萎缩性胃炎患者幽门螺旋杆菌感染与 TGF- β R II、IL-6 和 TNF- α 表达研究[D].遵义:遵义医学院,2018.
- [16]巩子汉,王强,段永强,等.白及多糖对胃溃疡模型大鼠胃组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及 JNK、p38MAPK 基因蛋白表达水平的影响[J].中医药理与临床,2019,35(4):90-95.
- [17]蒋丽,叶新彬,王婷婷.溃疡颗粒方治疗胃溃疡的临床疗效观察及其对血清 IL-10、IL-17、NO、TNF- α 水平的影响[J].中国中医药科技,2019,26(1):18-20.
- [18]白鹏飞.中医辨证施治对胃溃疡的治疗效果分析[J].世界复合医学,2020,6(4):10-12.
- [19]张伟洁,郑宏.IL-6 介导免疫炎性反应作用及其与疾病关系的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2017,33(5):699-703.
- [20]刘芳,张成伟,王佳美,等.胃癌与胃溃疡患者血清白介素 6 表达及意义[J].中国实用医药,2020,15(3):25-26.
- [21]田欣逸,田礼军,王洪青,等.应激性溃疡患者血清 CRP、IL-6 水平及相关性分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):2783-2785.
- [22]曹琰,刘产明,朱月琴,等.孟河医派苍术特色炮制品对脾虚证大鼠的药效作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(9):739.
- [23]徐小颖,张北雪,逢健,等.白术和 4 种不同来源的苍术对脾气虚大鼠的药效学比较[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(15):39-45.

(收稿日期: 2021-05-26)