

# 多索茶碱联合头孢他啶治疗老年慢性肺气肿的临床观察

滕小宝\*, 韩明锋, 时靖峰, 李艳敏, 张晓华, 袁娜娜(阜阳市第二人民医院呼吸内科, 安徽 阜阳 236015)

中图分类号 R563.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3359-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.15

**摘要** 目的:观察多索茶碱联合头孢他啶治疗老年慢性肺气肿的疗效和安全性。方法:回顾性收集78例老年肺气肿患者资料,按用药的不同分为单药组(31例)和联合用药组(47例)。所有患者均给予补液、吸氧、营养支持等常规治疗。在此基础上,单药组患者给予多索茶碱注射液0.05 g, q12 h, 缓慢静脉注射。联合用药组患者在单药组治疗的基础上给予注射用头孢他啶1.0 g, q12 h, 静脉注射。疗效欠佳者,酌情加用泼尼松片20 mg, 每日2次。两组疗程均为10 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后肺功能[最大呼气中段流量(MMEF)、第1 s用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)、最大呼气峰流速(PEF)]、美国简明健康状况调查问卷(SF-36)量表(QLS)评分及不良反应发生情况。结果:联合用药组患者总有效率显著高于单药组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患者MMEF、FEV<sub>1</sub>%、PEF、QLS评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者MMEF、FEV<sub>1</sub>%、PEF、QLS评分均显著高于同组治疗前,且联合用药组MMEF、FEV<sub>1</sub>%、PEF高于单药组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间QLS评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,多索茶碱联合头孢他啶治疗老年慢性肺气肿的疗效优于单用多索茶碱,可改善肺功能,且安全性较好。

**关键词** 老年慢性肺气肿;肺功能;多索茶碱;头孢他啶;疗效;安全性

## Clinical Observation of Doxofylline Combined with Ceftazidime in the Treatment of Elderly Patients with Chronic Emphysema

TENG Xiaobao, HAN Mingfeng, SHI Jingfeng, LI Yanmin, ZHANG Xiaohua, YUAN Na'na (Dept. of Internal Medicine, the Second Hospital of Fuyang, Anhui Fuyang 236015, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of doxofylline combined with ceftazidime in the treatment of elderly patients with chronic emphysema. METHODS: Data of 78 elderly patients with ceftazidime was collected and divided into single drug group (31 cases) and combined medication group (47 cases) according to different treatment methods. All patients adopted fluid infusion, oxygen inhalation and nutrition support. Based on it, single drug group received 0.05 g Doxofylline injection, once every 12 h. Combined medication group additionally received 1.0 g Ceftazidime for injection, once every 12 h. If the symptoms were out of control, 20 mg prednisone was given, twice a day. The courses of 2 groups were 10 d. Total efficacy, pulmonary functions [maximum mid-expiratory flow (MMEF), 1s forced expiratory volume percent predicted (FEV<sub>1</sub>%), peak expiratory flow (PEF)] before and after treatment, American Concise Health Survey Questionnaire (SF-36 scale) (QLS) and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in combined medication group was significantly higher than single drug group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in MMEF, FEV<sub>1</sub>%, PEF and QLS scores between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, MMEF, FEV<sub>1</sub>%, PEF and QLS scores in 2 groups were significantly higher than before, and combined medication group MMEF, FEV<sub>1</sub>%、PEF were higher than single drug group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference QLS scores in 2 groups ( $P > 0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions in 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, doxofylline combined with ceftazidime shows better efficacy than doxofylline alone in the treatment of elderly patients with chronic emphysema, it can improve pulmonary functions, with better safety.

**KEYWORDS** Elderly patients with chronic emphysema; Pulmonary function; Doxofylline; Ceftazidime; Efficacy; Safety

- [J]. *Paediatr Anaesth*, 2005, 15(9):727.
- [16] Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, et al. Comparative evaluation of Nareotrend, Bispectral Index and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance, and emergence of a propofol/remifentanyl anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2004, 98 (5):1 346.
- [17] 招一章. 脑状态指数和 Narcotrend 指数用于麻醉深度监测及苏醒期意识恢复预测[J]. *中国现代医生*, 2014, 52 (11):10.
- [18] 曹自华, 谭丽蓉, 陈小云, 等. Narcotrend 麻醉深度监测仪用于小儿全麻苏醒期意识恢复预测[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(11):84.
- [19] 彭晓东, 吴庆玲, 郑立东, 等. Narcotrend 分级指导下丙泊酚靶控输注用于高血压患者麻醉的临床观察[J]. *蚌埠医学院学报*, 2015(4):467.

(收稿日期:2015-12-04 修回日期:2016-06-27)

(编辑:陈宏)

\* 副主任医师。研究方向:呼吸危重症、慢性呼吸道疾病。  
E-mail:jop23675@sina.com

肺气肿是指肺部终末细支气管远端气腔出现异常持久的扩张,并伴有肺泡壁和细支气管的破坏,但无明显的肺纤维化<sup>[1]</sup>。肺气肿是老年人的常见多发病,临床早期可表现为在劳动或运动时气短,随着病情进展,患者在日常活动,甚至完全休息时仍可感到气短、乏力。慢性肺气肿患者需合理、有效地治疗以控制症状和改善肺功能,常规药物有支气管扩张药、糖皮质激素、祛痰药等<sup>[2-3]</sup>,但其常难以被临床治愈。为此,在本研究中笔者观察了多索茶碱联合头孢他啶治疗老年慢性肺气肿的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性收集2013年1月—2015年12月我院收治的78例老年慢性肺气肿患者资料,按用药的不同将所有患者分为单药组(31例)和联合用药组(47例)。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年	吸烟史,例
单药组	31	21/10	69.6±6.1	12.15±2.68	20
联合用药组	47	33/14	68.5±5.7	11.75±2.39	24
$\chi^2/t$		0.34	1.15	2.07	1.67
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均经体检、肺部X线或CT等检查确诊为慢性肺气肿;(2)患者自愿签署知情同意书;(3)未参与其他临床药物研究。排除标准:(1)合并心功能不全,胸、腹部或神经系统疾病、恶性肿瘤、免疫缺陷者;(2)有粉尘、毒气等接触史者;(3)依从性差,不愿配合治疗者。

### 1.3 治疗方法

所有患者均给予补液、吸氧、营养支持等常规治疗。在此基础上,单药组患者给予多索茶碱注射液[安士制药(中山)有限公司,规格:10 ml:0.1 g,批准文号:国药准字H20052247]0.05 g, q12 h,缓慢静脉注射。联合用药组患者在单药组治疗的基础上给予注射用头孢他啶(上海新亚药业有限公司,规格:1.0 g,批准文号:国药准字H20084054)1.0 g, q12 h,静脉注射。疗效欠佳者,酌情加用泼尼松片20 mg,每日2次。两组疗程均为10 d。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后肺功能[最大呼气中段流量(MMEF)、第1 s用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)、最大呼气峰流速(PEF)]、美国简明健康状况调查问卷(SF-36)量表(QLS)评分及不良反应发生情况。QLS评分包括:生理、心理/情绪、精神、活力、体能、社会功能、总健康、健康变化、身体疼痛等9个维度,共36个条目,总分100分,QLS分数越高表明生活质量越高。

### 1.5 疗效判定标准

显效:临床症状基本控制;有效:临床症状明显好转;无效:临床症状未好转甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。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 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

联合用药组患者总有效率显著高于单药组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
单药组	31	9(29.03)	14(45.16)	8(25.81)	74.19
联合用药组	47	14(29.79)	28(59.58)	5(10.64)	89.46
Z/ $\chi^2$					7.74
P					<0.05

### 2.2 两组患者治疗前后肺功能比较

治疗前,两组患者MMEF、FEV<sub>1</sub>%、PEF比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者MMEF、FEV<sub>1</sub>%、PEF均显著高于同组治疗前,且联合用药组高于单药组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后肺功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of pulmonary function indexed between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MMEF, ml/s		FEV <sub>1</sub> %, %		PEF, L/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	31	0.19±0.12	0.20±0.13*	41.98±3.61	43.85±4.66*	0.28±0.12	0.31±0.15*
联合用药组	47	0.18±0.13	0.39±0.18**	42.61±3.65	55.46±4.13**	0.29±0.11	0.43±0.15**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与单药组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. single drug group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后QLS评分比较

治疗前,两组患者QLS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者QLS评分均显著高于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后QLS评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 4 Comparison of QLS scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	n	治疗前	治疗后
单药组	31	39.15±2.77	79.63±3.70*
联合用药组	47	38.66±2.90	82.84±4.50*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.4 不良反应

联合用药组患者出现轻度稀便或腹泻1例、恶心5例、呕

吐3例,不良反应发生率为19.15%。单药组患者出现纳差2例、恶心3例、呕吐1例、心悸1例,不良反应发生率为22.58%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=3.07, P>0.05$ )。发生不良反应的患者均未特殊处理,经予患者多饮水、注意腹部保暖,摄入清淡食物后,不良反应症状均得以缓解。

### 3 讨论

由于老年人机体功能的减退,其呼吸系统功能也出现衰退性变化。老年人多伴有不同程度的慢性支气管炎,加之病程较长,使患者的肺组织弹性下降,进而引发慢性肺气肿。慢性肺气肿的临床表现主要为患者的通气功能下降<sup>[4-5]</sup>。有报道显示,随着年龄的增长,患者的肺功能下降,成人慢性肺气肿患者的肺最大容积每年约降低25 ml,年龄超过65岁的老年人可能每年降低38 ml<sup>[6-8]</sup>。

治疗老年慢性肺气肿的主要目标为缓解临床症状、控制感染、改善机体的缺氧状态、改善患者的生活质量,最终延长患者的生存时间。治疗后患者的肺功能恢复对于其预后尤其关键,良好的肺功能可提高患者的生活质量。中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病(COPD)学组指南推荐,对于COPD病情较轻者,早期可密切观察其病情变化;治疗时可酌情使用支气管扩张药或抗胆碱药;对于急性加重期COPD者,可酌情全身使用糖皮质激素以缓解症状,促进肺功能的恢复;此外对于咳嗽多、痰多并呈脓性者,可给予抗菌药物。通常COPD I~II级时,其主要致病菌为流感嗜血杆菌或肺炎链球菌;COPD III~IV级时,除有上述致病菌外可能还有肠杆菌或铜绿假单胞菌等。

多索茶碱为支气管扩张药,可松弛支气管平滑肌而达到平喘定痉和改善气管通气的作用,其松弛支气管平滑肌痉挛的作用较氨茶碱强10~15倍,因多索茶碱无腺苷受体阻滞作用,故与氨茶碱相比,多索茶碱很少引起中枢神经系统或胃肠道、心血管等不良反应。

头孢他啶是第三代头孢菌素类抗菌药物,具有广谱抗菌作用,对多数革兰阳性菌和阴性菌均有效,该药可与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白结合,使转肽酶酰化,抑制细胞壁合成,影响细胞壁黏肽成分的交叉连结,使细胞分裂和生长受到抑制,细菌形态变长,最终导致细菌溶菌死亡。

本研究结果显示,联合用药组患者总有效率显著高于单药组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者MMEF、FEV<sub>1</sub>%、PEF均显著高于同组治疗前,且联合用药组高于单药组,差异均有统计学意义。该结果与文献报道一致<sup>[9-11]</sup>。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。这说明,多索茶碱联合头孢他啶的安全性较好。文献报道,长期或大量应用激素类药物会出现代谢紊乱、诱发或加重感染等副作用,而突然停药也会引发肾上腺危象等严重的不良反应<sup>[12-13]</sup>。本研究中部分患者应用的激素类药物为辅助用药,旨在降低因多索茶碱或抗菌药物剂量增大可能引发的不良反应发生率,也可协同提高临床疗效。

本研究结果显示,治疗后,两组患者QLS评分均显著高于

同组治疗前,差异有统计学意义,但组间比较差异无统计学意义。该结果可能与QLS评分内容多为患者的主观感受,故QLS评分内容的参考性不大。

综上所述,在常规治疗的基础上,多索茶碱联合头孢他啶治疗老年慢性肺气肿的疗效优于单用多索茶碱,可改善肺功能,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小、观察周期较短,故此结论有待大样本、长期研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] Mohamed Hoesein FA, de Jong PA, Lammers JW, *et al.* Contribution of CT quantified emphysema, air trapping and airway wall thickness on pulmonary function in male smokers with and without COPD[J]. *COPD*, 2014, 11(5): 503.
- [2] e Bastos HN, Neves I, Redondo M, *et al.* Influence of emphysema distribution on pulmonary function parameters in COPD patients[J]. *J Bras Pneumol*, 2015, 41(6): 489.
- [3] 孙勇,王利民,银春,等.多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病168例[J].*临床肺科杂志*, 2013, 18(5):924.
- [4] Meinel FG, Schwab F, Schleede S, *et al.* Diagnosing and mapping pulmonary emphysema on X-ray projection images: incremental value of grating-based X-ray dark-field imaging.[J]. *Plos One*, 2013, 8(3):e59 526.
- [5] 余胜忠.慢性阻塞性肺气肿老年患者应用抗生素与糖皮质激素联合治疗的效果分析[J].*临床医学工程*, 2015, 22(5):602.
- [6] 杜卫洪.抗生素联合糖皮质激素治疗中老年慢性阻塞性肺气肿疗效观察[J].*中国药物经济学*, 2014(5):73.
- [7] 梁俊英.老年慢性阻塞性肺气肿行抗生素与糖皮质激素联合疗法的临床效果分析[J].*医学信息*, 2014, 33(27): 41.
- [8] 黄海凤.应用糖皮质激素类药物治疗老年慢性阻塞性肺气肿的效果观察[J].*当代医药论丛*, 2015, 13(13):213.
- [9] 洪冬梅.老年慢性阻塞性肺气肿患者的临床治疗观察[J].*吉林医学*, 2014, 30(36): 8 040.
- [10] 张艳蕾.老年慢性阻塞性肺气肿患者的临床治疗观察[J].*中国继续医学教育*, 2015, 19(11):195.
- [11] 缪小建.抗生素联合糖皮质激素治疗62例老年慢性阻塞性肺气肿疗效观察[J].*大家健康:学术版*, 2013, 7(13): 49.
- [12] 田雨,李杨.慢性阻塞性肺疾病急性加重期应用多索茶碱的临床效果分析[J].*实用药物与临床*, 2013, 16(10):974.
- [13] 李雯琦,袁博.桑白皮汤联合西药治疗慢性支气管炎急性发作随机平行对照研究[J].*实用中医内科杂志*, 2014, 21(6):987

(收稿日期:2016-05-09 修回日期:2016-07-12)

(编辑:陈宏)