

# 地塞米松联合头孢呋辛钠治疗AECOPD合并肺气肿的疗效分析

刘义<sup>1\*</sup>, 黄小权<sup>2</sup>, 孙小兵<sup>2#</sup> (1.南通市第二人民医院药剂科, 江苏南通 226002; 2.南通市第二人民医院呼吸科, 江苏南通 226002)

中图分类号 R563.3;R521 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)36-5076-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.10

**摘要** 目的:探讨地塞米松联合头孢呋辛钠治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并肺气肿的疗效和安全性。方法:回顾性收集80例AECOPD合并肺气肿患者资料,按照用药不同分为观察组和对照组,每组40例。两组患者入院后均立即卧床休息,并给予营养支持、维持电解质平衡等对症支持治疗,与此同时,对照组患者给予注射用头孢呋辛钠1.5 g加入0.9%氯化钠注射液100 ml中静脉滴注,bid(若抗感染效果不佳则增加剂量至2.0 g);观察组患者在对照组治疗基础上加用地塞米松磷酸钠注射液5 mg加入0.9%氯化钠注射液20 ml中雾化吸入,bid。两组患者均连续治疗1周。观察两组患者治疗前后肺功能相关指标,包括6 min步行距离(6MWT)、肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC、呼气中断流速(MMEF)以及最高呼气流速(PEF)水平;炎症细胞因子水平,包括多形核白细胞(PMN)、白细胞介素(IL)-8、IL-17、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 水平;气管阻力相关指标,包括呼吸总阻抗(Z5)、共振频率(Fres)和总气管阻力(R5)水平;肝、肾功能指标,包括丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和尿酸(Ucr)水平。结果:治疗前两组患者肺功能相关指标、炎症细胞因子水平和气管阻力相关指标比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者肺功能相关指标显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,炎症细胞因子水平和气管阻力相关指标均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。安全性方面,两组患者治疗前后肝、肾功能指标均在正常范围内。结论:地塞米松联合头孢呋辛钠治疗AECOPD合并肺气肿疗效较好,可明显改善患者的肺功能,降低患者的炎症反应和气管阻力,且安全性较好。

**关键词** 地塞米松;头孢呋辛钠;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;肺气肿;疗效;安全性

## Analysis of the Efficacy of Dexamethasone Combined with Cefuroxime Sodium in the Treatment of AECOPD Complicated with Pulmonary Emphysema

LIU Yi<sup>1</sup>, HUANG Xiaoquan<sup>2</sup>, SUN Xiaobing<sup>2</sup> (1.Dept. of Pharmacy, the Second People's Hospital of Nantong, Jiangsu Nantong 226002, China; 2.Dept. of Respiration, the Second People's Hospital of Nantong, Jiangsu Nantong 226002, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the effect and safety of dexamethasone combined with cefuroxime sodium in the treatment of AECOPD (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease) complicated with pulmonary emphysema. **METHODS:** The data of 80 AECOPD patients complicated with pulmonary emphysema was retrospectively analyzed and patients were divided into test group and control group by different administration, 40 cases in each group. All patients rest on bed immediately after admission, then given nutritional support to maintain electrolyte balance and other symptomatic and supportive treatment, based on it, control group received 1.5 g Cefuroxime sodium injection adding into 100 ml 0.9% Sodium chloride solution by intravenous infusion, twice / d (if the anti-infection effect was not good, the dose was increased to 2.0 g). observation group was additionally given dexamethasone Sodium phosphate injection 5 mg adding into 20 ml of 0.9% Sodium chloride solution by inhaling, twice/d. Two groups were treated for 1 week. The pulmonary functions [including 6-minute walk test (6MWT), vital capacity(FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), FEV1/FVC, mid-expiratory flow rate (MMEF), maximum expiratory flow rate (PEF) levels] before and after treatment, inflammatory cytokine levels [including polymorphonuclear leukocytes (PMN), IL-8, IL-17, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ )], airway resistance [including the total respiratory impedance (Z5), resonant frequency (Fres), total airway resistance (R5)], liver and kidney function indicators [including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea nitrogen (BUN), creatinine (Scr), urea nitrogen(Ucr)] in 2 groups were observed. **RESULTS:** Before treatment, there were no significant differences in pulmonary functions, inflammatory cytokine levels and airway resistance related indicators in 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, pulmonary function related indicators in 2 groups were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, inflammatory cytokine levels and airway resistance related indicators were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, with statistical significances ( $P<0.05$ ). In terms of safety, ALT, AST, BUN, Scr, Ucr before and after treatment in 2 groups were all within the normal range. **CONCLUSIONS:** Dexamethasone combined with cefuroxime sodium has good therapeutic effect on patients AECOPD complicated with emphysema, which can significantly improve the pulmonary functions and reduce airway resistance in patients, with good safety.

ance in patients, with good safety.

**KEYWORDS** Dexamethasone; Cefuroxime sodium; AECOPD; Pulmonary emphysema; Efficacy; Safety

\* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0513-85554336。  
E-mail:15962750199@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:呼吸系统相关疾病。电话:  
0513-85554378

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见的呼吸系统疾病,其病理特征是持续存在的、呈进行性发展的气流受限,并伴有气道高反应性。COPD病情复杂,常反复发作、迁延难愈。当其病程进展至晚期时患者的细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡等气管弹性下降,发生过度膨胀、充气、肺容积增大,并伴有气管壁破坏而发生肺气肿。这是一种不可逆性疾病,临床治疗相当棘手。有研究发现,受寒、感染、化学性烟雾刺激等原因均可诱发慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD),其中细菌感染是引起AECOPD的主要原因,这可能是由于细菌在呼吸道定植,会引起局部持续性炎症反应。治疗时应采取积极的抗感染、抗炎措施<sup>[1]</sup>。头孢呋辛钠是目前治疗AECOPD的一线抗菌药物,联合糖皮质激素治疗可起到抗炎、抗菌效果。本研究分析了地塞米松联合头孢呋辛钠治疗AECOPD合并肺气肿的疗效和安全性,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性收集2014年3月—2015年3月我院治疗的80例AECOPD合并肺气肿患者资料,按照用药不同分为观察组和对照组,每组40例。对照组男性18例,女性22例;年龄41~75岁,平均(47.89±5.34)岁;病程1~10年,平均(5.45±2.14)年。观察组男性20例,女性20例;年龄41~74岁,平均(48.07±5.48)岁;病程2~10年,平均(5.43±2.03)年。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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合2013年中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中相关诊断标准及分型<sup>[2]</sup>;(2)年龄为40~75岁。排除标准:(1)不满足纳入标准;(2)合并其他肺部疾病者;(3)对头孢呋辛钠耐药者;(4)合并心血管、肝肾和造血系统等严重疾病者;(5)合并神经精神类疾病或依从性差无法配合治疗者。

### 1.3 治疗方法

两组患者入院后均立即卧床休息,并给予营养支持、维持电解质平衡等对症支持治疗,与此同时,对照组患者给予注射用头孢呋辛钠(深圳信立泰药业股份有限公司,规格:0.25 g,批准文号:国药准字H20030539)1.5 g加入0.9%氯化钠注射液

100 ml中静脉滴注,bid(若抗感染效果不佳则增加剂量至2.0 g);观察组患者在对照组治疗基础上加用地塞米松磷酸钠注射液(西安利君制药有限责任公司,规格:1 ml:5 mg,批准文号:国药准字H61021657)5 mg加入0.9%氯化钠注射液20 ml中雾化吸入,bid。两组患者均连续治疗1周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 肺功能 记录两组患者治疗前后的肺功能相关指标,包括6 min步行距离(6-minute walk test,6MWT)、肺活量(Forced vital capacity,FVC)、第1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in 1 second,FEV1)、FEV1/FVC、呼气中断流速(Maximal mid-expiratory flow curve,MMEF)以及最高呼气流速(Peak expiratory flow,PEF)水平。

1.4.2 炎症细胞因子 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组患者治疗前后外周血的炎症细胞因子水平,包括多形核白细胞(Poly-morphonuclear leukocytes,PMN)、白细胞介素(Interleukin,IL)-8、IL-17、超敏C反应蛋白(Hypersensitive C-reactive Protein,hs-CRP)和肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor,TNF)- $\alpha$ 水平。

1.4.3 气道阻力 采用平静呼吸法检测两组患者治疗前后的气道阻力相关指标,包括呼吸总阻抗(Z5)、共振频率(Fres)和总气道阻力(R5)水平。

1.4.4 肝、肾功能 采用全自动生化仪检测两组患者治疗前后的肝、肾功能指标,包括外周血的丙氨酸转氨酶(Alanine aminotransferase,ALT)、天冬氨酸转氨酶(Aspartate transaminase,AST)、尿素氮(Urea nitrogen,BUN)、血肌酐(Serum creatinine,Scr)和尿肌酐(Urine creatinine,Ucr)水平。

### 1.5 统计学方法

所有数据经双人录入后,采用SPSS 11.5统计软件进行分析。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后肺功能相关指标比较

治疗前,两组患者6MWT、FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF和PEF水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者前述指标均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者治疗前后肺功能相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of pulmonary functions between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时段	6MWT,m	FVC,L	FEV1,L	FEV1/FVC,%	MMEF,L/s	PEF,L/s
对照组	治疗前	284.85±13.65	1.94±0.95	1.47±0.28	48.89±6.22	1.35±0.72	4.36±0.83
	治疗后	342.28±15.87*	2.36±0.68*	2.17±0.77*	63.21±8.76*	2.47±0.58*	6.23±0.56*
观察组	治疗前	285.14±12.62	1.92±0.63	1.46±0.35	49.24±7.64	1.34±0.55	4.38±0.47
	治疗后	387.12±13.89**	2.88±0.67**	2.46±0.56**	72.24±9.35**	2.93±0.67**	7.26±0.72**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

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

### 2.2 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较

治疗前,两组患者PMN、IL-8、IL-17、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者前述指标均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

### 2.3 两组患者治疗前后气道阻力相关指标比较

治疗前,两组患者Z5、Fres和R5水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者前述指标均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<$

表2 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of inflammatory cytokine levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时段	PMN,%	IL-8,pg/ml	IL-17,pg/ml	hs-CRP,mg/L	TNF- $\alpha$ ,ng/L
对照组	治疗前	43.75±5.25	423.83±16.45	75.85±5.18	20.89±6.12	33.24±5.52
	治疗后	31.48±4.87*	198.97±13.58*	42.28±5.57*	16.53±8.46*	25.67±4.58*
观察组	治疗前	43.98±6.32	424.35±19.73	75.47±5.35	21.04±7.74	32.97±5.55
	治疗后	25.12±2.89**	116.78±10.67**	31.47±5.46**	12.04±9.35**	20.88±3.67**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

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

0.05), 详见表3。

表3 两组患者治疗前后气管阻力相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	时段	Z5, %	Fres, Hz	R5, %
对照组	治疗前	199.57 ± 25.26	22.81 ± 4.25	178.93 ± 44.56
	治疗后	153.42 ± 23.25*	17.45 ± 4.86*	145.37 ± 7.69*
观察组	治疗前	199.13 ± 22.73	22.24 ± 3.36	179.12 ± 51.66
	治疗后	125.48 ± 18.92**	12.86 ± 4.63**	126.48 ± 8.61**

注:与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, \*\* $P < 0.05$

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

### 2.4 两组患者安全性比较

治疗前, 两组患者 ALT、AST、BUN、Scr、Ucr 水平均在正常范围内。治疗后, 两组患者前述指标均有所上升, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 仍在正常范围内, 详见表4。

表4 两组患者治疗前后肝肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of liver and renal function indicators between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时段	ALT, U/L	AST, U/L	BUN, mmol/L	Scr, $\mu$ mol/L	Ucr, $\mu$ mol/L
对照组	治疗前	27.26 ± 5.57	30.45 ± 4.73	4.26 ± 1.12	76.56 ± 9.23	84.35 ± 12.74
	治疗后	32.24 ± 6.45	34.97 ± 5.58	5.45 ± 2.13	80.94 ± 6.12	88.17 ± 9.43
观察组	治疗前	27.26 ± 5.57	30.45 ± 4.73	4.26 ± 1.12	76.28 ± 8.67	85.04 ± 9.65
	治疗后	35.48 ± 8.92	35.03 ± 6.23	5.71 ± 2.57	81.10 ± 6.89	88.24 ± 8.67

### 3 讨论

AECOPD 合并肺气肿的临床治疗比较棘手, 患者气管处于高反应性状态, 在各种外界诱因的作用下可急性发作, 气管弹性减退、气管壁破坏, 支气管管壁的结缔组织增生、变厚, 导致支气管管径变细<sup>[3]</sup>。黏液腺增生后导致分泌功能亢进, 大量痰液不能顺利排出, 蓄积于支气管内极易引发肺部感染, 出现呼吸困难症状, 严重时可能造成窒息, 且预后不佳, 部分患者可发展为肺心病而死亡<sup>[4]</sup>。

糖皮质激素具有强大的抗炎效应, 但其在 AECOPD 合并肺气肿患者治疗中的作用就像一把双刃剑, 因而存在一定的争议, 使其临床应用受到一定的限制。有学者认为, AECOPD 合并肺气肿患者气管炎症反应程度严重, 气管上皮细胞和腺体发生炎症细胞浸润, 此时通过糖皮质激素的治疗可迅速控制炎症反应, 减少炎症渗出物, 有利于缓解病情, 改善患者的预后<sup>[5]</sup>。但也有部分学者认为, 糖皮质激素虽然可以迅速控制炎症, 但其不良反应严重, 可在一定程度上抑制机体免疫功能, 不利于感染症状的控制。此外, 糖皮质激素停药后存在引起病情反跳的风险, 因而不建议在 AECOPD 合并肺气肿患者的治疗中使用糖皮质激素<sup>[6]</sup>。

细菌感染是导致 AECOPD 的主要机制, 因此临床治疗 AECOPD 合并肺气肿时应重视抗感染和抗炎治疗。选择合适的抗菌药物品种有助于迅速控制感染。头孢呋辛钠是第二代头孢菌素类抗菌药物的代表药物, 可通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合而抑制细菌细胞壁的合成, 进而发挥抗菌效应。头孢呋辛钠的抗菌活性强大, 较第一代头孢菌素类抗菌药物更加稳定, 治疗 AECOPD 具有明显优势<sup>[7]</sup>。

本研究采用雾化吸入地塞米松的给药方式应用糖皮质激素, 使药物直达病灶而迅速发挥抗炎作用, 避免了口服或静脉注射等全身给药的不良反应。治疗后两组患者的 6MWT、FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF 和 PEF 水平均较治疗前增高,

观察组变化更为明显。这一结果提示, 采用地塞米松联合头孢呋辛钠治疗 AECOPD 合并肺气肿有助于改善患者的肺功能, 增强其活动能力。

对治疗前后两组患者的血清炎症细胞因子水平进行对比分析发现, 治疗后两组患者的 PMN、IL-8、IL-17、hs-CRP、TNF- $\alpha$  水平均较治疗前下降, 而观察组下降更为明显。这一结果提示, 采用地塞米松联合头孢呋辛钠治疗 AECOPD 合并肺气肿有助于减轻患者气管炎症反应的严重程度, 迅速产生抗炎效应, 而这也是地塞米松改善患者预后的作用机制。

本研究还发现, 两组患者治疗后 Z5、Fres 和 R5 水平均较治疗前降低, 且观察组降低更为显著。这一结果提示, 地塞米松联合头孢呋辛钠治疗 AECOPD 合并肺气肿有助于降低患者气管阻力, 迅速改善通气功能, 使患者的呼吸困难、缺氧状态得以纠正。

本研究还观察了用药安全性, 结果发现两组患者治疗后 ALT、AST、BUN、Scr、Ucr 水平均较治疗前有所升高, 但组间比较差异无统计学意义, 且均在正常范围内。这一结果提示, 地塞米松、头孢呋辛钠等药物使用后可能对患者的肝、肾功能指标产生一定的影响, 但这种影响比较轻微, 并不会导致肝、肾功能损害, 安全性较好。

综上所述, 地塞米松联合头孢呋辛钠治疗 AECOPD 合并肺气肿疗效较好, 可明显改善患者的肺功能, 降低患者的炎症反应和气管阻力, 且安全性较好。受纳入研究样本量限制, 此结论有待大样本、高质量的研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] Cheng T, Wan HY, Cheng QJ, et al. Obvious emphysema on computed tomography during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease predicts a poor prognosis[J]. *Intern Med J*, 2015, 45(5):517.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南: 2013 年修订版[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):255.
- [3] Thomsen LP, Weinreich UM, Karbing DS, et al. Can computed tomography classifications of chronic obstructive pulmonary disease be identified using bayesian networks and clinical data?[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2013, 110(3):361.
- [4] Souad G, Mohamed TL, Jean L, et al. Respidiag: a case-based reasoning system for the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Expert Systems with Application*, 2014, 41(2):267.
- [5] 喻文, 罗红敏. 吸入糖皮质激素的撤离不会增加慢性阻塞性肺疾病急性加重的风险, 但后期肺功能下降更明显[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 7(12):859.
- [6] 钟佰强, 钱丽芬, 黄宝贤, 等. 不同剂量糖皮质激素对慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期炎症介质的影响及临床意义[J]. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(4):376.
- [7] 张立军, 陈英华, 王亚伟. 有创-无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者疗效[J]. *现代仪器与医疗*, 2014, 20(2):42.

(收稿日期: 2016-01-22 修回日期: 2016-10-17)

(编辑: 申琳琳)