

大剂量泵注盐酸氨溴索对呼吸机相关性肺炎患者感染控制及预后的影响

邓磊*,李依(四川省医学科学院/四川省人民医院急诊ICU,成都 610072)

中图分类号 R452 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)03-0341-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.03.16

摘要 目的:观察大剂量泵注盐酸氨溴索对呼吸机相关性肺炎患者感染控制及预后的影响。方法:80例呼吸机相关性肺炎患者随机分为对照组(41例)和观察组(39例)。两组患者均给予吸氧、雾化、营养支持、维持机体稳态平衡等常规对症治疗,同时根据细菌培养结果进行抗菌治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用盐酸氨溴索30 mg,静脉滴注,tid;观察组患者给予注射用盐酸氨溴索300 mg,静脉泵注,6 h内完成,qd。两组疗程均为2周。观察两组患者临床疗效,记录肺部感染(CPIS)评分、氧合指数、白细胞介素(IL)-6水平、急诊住院时间、机械通气时间及治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组患者痊愈率、有效率显著高于对照组,急诊住院时间、机械通气时间显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者CPIS评分、IL-6水平显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;氧合指数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($P<0.05$)。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:大剂量泵注盐酸氨溴索治疗呼吸机相关性肺炎疗效好于常规剂量静脉滴注,可以加大对患者的感染控制力度,改善预后,且不增加不良反应的发生。

关键词 呼吸机相关性肺炎;大剂量;泵注;盐酸氨溴索;感染控制;预后

Effects of Pumping High-dose Ambroxol Hydrochloride on the Infection Control and Prognosis of Patients with Ventilator-associated Pneumonia

DENG Lei, LI Yi (Emergency ICU, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of pumping different dose ambroxol hydrochloride on the infection control and prognosis of patients with ventilator-associated pneumonia. METHODS: 80 patients with ventilator-associated pneumonia were randomly divided into control group (41 cases) and observation group (39 cases). All patients received conventional symptomatic treatment, including oxygen inhalation, atomization, nutritional support, maintaining steady state equilibrium and effective antibiotics based on the bacterial culture results. Based on it, control group was given ambroxol hydrochloride 30 mg, intravenously infused, tid; observation group was given ambroxol hydrochloride 300 mg, intravenously pumped within 6 h, qd. All patients were treated for 2 weeks. Clinical efficacy in 2 groups was observed, pulmonary infection score (CPIS), oxygenation index, IL-6 level, ICU hospitalization time, mechanical ventilation time and the incidence of adverse reactions in 2 groups were recorded. RESULTS: The cure rate in observation group was significantly higher than control group, hospitalization time and mechanical ventilation time were significantly shorten than control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, CPIS, IL-6 scores in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group; oxygenation index was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Pumping

[7] 戴萍,王琳.宫颈电环切术治疗宫颈上皮内瘤变临床疗效分析[J].现代预防医学,2012,39(22):5827-5829.

[8] 柯然利.LEEP术在182例宫颈上皮内瘤变及早期浸润癌诊治中的临床意义[J].中国妇幼保健,2011,26(14):2213-2215.

[9] 刘玉娟,周洪贵.聚焦超声联合壳聚糖治疗重度宫颈糜烂的临床研究[J].西部医学,2011,23(11):2129-2130.

[10] 段玉玲,陈妙华.LEEP刀联合明胶海绵及壳聚糖抗菌膜治疗中重度宫颈糜烂的疗效观察[J].中国医药导刊,2012,14(7):1110-1111,1113.

[11] 罗翔宇,邱锐,王霞.壳聚糖宫颈抗菌膜C型治疗慢性宫颈炎120例[J].广西医科大学学报,2014,31(1):132-133.

[12] 铁炜炜,葛芬芬.微波或LEEP术后保妇康栓辅助治疗的临床效果观察[J].中国计划生育学杂志,2015,23(7):486-489.

[13] 栗永梅,汪瑶萍,谢拥军.LEEP刀联合保妇康栓治疗高危型HPV感染CIN的临床观察[J].现代肿瘤医学,2014,22(3):628-630.

[14] 杨琳,张金玲,张立杰.4种疗法对宫颈上皮内瘤变I级的治疗效果比较[J].山东医药,2013,53(11):59-60.

(收稿日期:2016-07-04 修回日期:2016-11-17)

(编辑:陈宏)

* 主治医师,硕士。研究方向:急危重症。电话:028-87393496。

E-mail: Denglei1980@sina.cn

high-dose ambroxol hydrochloride has better efficacy than intravenous infusion of conventional dose in the treatment of ventilator-associated pneumonia than conventional dose, it can increase the control efforts for injection, improve prognosis, and does not increase the incidence of adverse reactions.

KEYWORDS Ventilator-associated pneumonia; High-dose; Pump; Ambroxol hydrochloride; Infection control; Prognosis

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指机械通气48 h后至拔管后48 h内出现的肺炎,属于医院获得性肺炎的一种主要类型^[1]。该病是机械通气过程中最为常见而又严重的并发症之一^[2],患者一旦发生VAP,轻者出现脱机困难,导致住院时间延长,重者生命安全受到威胁,甚至导致死亡。研究报道,2006—2008年美国VAP的发病率为每千机械通气日1~4例,2004—2009年主要发展中国家VAP发病率为每千机械通气日15.8例^[3]。余秋群等^[4]报道,我国VAP发病率可达43.1%,且发病率随着机械通气时间的延长而升高,病死率高达38.0%。由此可见,VAP发病率较高,严重威胁人类健康。临床上,VAP的治疗以抗菌药物为主,辅以营养支持和免疫治疗等综合性措施。盐酸氨溴索作为一种痰液溶解剂,可改善VAP患者的肺部通气功能,从而达到治疗的目的^[5],但对于盐酸氨溴索的用药剂量临床仍有较大争议。因此,本文观察了不同剂量盐酸氨溴索对VAP患者感染控制及预后的影响,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院2014年2月—2015年5月收治的80例VAP患者。所有患者均符合中华医学会呼吸病学分会制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》诊断标准——患者经呼吸机治疗48 h后发病,且发生以下任何一种肺部实体病变体征:①白细胞(WBC)计数 $>10.0 \times 10^9 L^{-1}$ 或者 $<4.0 \times 10^9 L^{-1}$,伴/不伴有核左移;②体温 $>37.5 ^\circ C$;③发病后从支气管分泌物中分离出新的病原菌;④呼吸道出现大量分泌物。按照随机数字表法将80例患者分为观察组(39例)和对照组(41例)。观察组男性23例,女性16例;年龄30~76岁,平均(58.7±9.5)岁。对照组男性23例,女性18例;年龄28~75岁,平均(60.8±8.3)岁。两组患者年龄、性别、急性生理与慢性健康(APACHE II)^[6]评分等基本资料比较,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,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合VAP的诊断标准;②无心、肾、肝功能异常;③均接受经气管插管的呼吸机通气治疗48 h以上^[7]。排除标准:①有内分泌系统、血液系统、免疫系统、肿瘤等其他全身系统性疾病的患者;②伴有肺结核、肺部肿瘤、肺不张等肺部疾病的患者^[8]。

1.3 治疗方法

两组患者均给予吸氧、雾化、营养支持、维持机体稳

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄,岁	性别		APACHE II评分
			男性	女性	
观察组	39	60.84±8.31	23	16	27.61±7.85
对照组	41	58.72±9.56	23	18	26.89±9.39
t/χ^2		1.056	0.068		0.371
P		0.294	0.795		0.712

态平衡等常规对症治疗,同时根据细菌培养结果进行抗菌治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用盐酸氨溴索(山东罗欣药业集团股份有限公司,规格:30 mg,批准文号:国药准字H20090043)30 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL,静脉滴注,tid;观察组患者给予注射用盐酸氨溴索(山东罗欣药业集团股份有限公司,规格:30 mg,批准文号:国药准字H20090043)300 mg,静脉泵注,6 h内完成,qd。两组疗程均为2周^[9]。

1.4 观察指标与疗效判定标准

1.4.1 观察指标 观察并记录两组患者白细胞介素(IL)-6水平、氧合指数(PaO_2/FiO_2)、急诊住院时间、机械通气时间,并对两组患者进行肺部感染评分(CPIS)^[10],包括体温、WBC计数、分泌物、气体交换指数、X线胸片浸润影和气道呼出物细菌培养情况6个方面。同时,记录两组患者用药期间不良反应发生情况。

1.4.2 疗效判定标准^[11] 痊愈:临床症状全部消失,肺部X线阴影消失,湿啰音消失;好转:临床症状明显改善,肺部X线阴影明显减少,湿啰音明显减少;无效:临床症状几乎无改善,肺部X线阴影几乎无改变,湿啰音几乎无改变。随访并记录两组患者预后及转归情况。有效率=(痊愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[11]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者痊愈率和有效率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.2 两组患者治疗前后感染情况比较

治疗前,两组患者CPIS评分、IL-6水平、 PaO_2/FiO_2 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者CPIS评分、IL-6水平显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组, PaO_2/FiO_2 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3(1

mmHg=0.133 kPa)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	痊愈	好转	无效	死亡	有效率, %
观察组	39	15(38.46)*	20(51.28)	3(7.69)*	1(2.56)	89.74*
对照组	41	13(31.71)	16(41.02)	9(21.95)	3(7.32)	70.73

注:与对照组比较, *P<0.05

Note: vs. control group, *P<0.05

表3 两组患者治疗前后感染情况比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n	时间	CPIS评分	IL-6, ng/L	PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg
观察组	39	治疗前	8.35±1.43	98.44±28.35	175.82±48.47
		治疗后	4.03±1.06**	50.55±18.91**	350.67±65.76**
对照组	41	治疗前	8.67±1.57	101.79±30.12	180.28±50.35
		治疗后	7.83±1.32*	75.46±23.49*	265.33±58.94*

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

2.3 两组患者急诊住院时间和机械通气时间比较

观察组患者急诊住院时间、机械通气时间显著短于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05), 详见表4。

表4 两组患者急诊住院时间和机械通气时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of ICU hospitalization time and mechanical ventilation time between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	急诊住院时间, d	机械通气时间, h
观察组	39	4.52±1.87*	3.97±1.94*
对照组	41	7.45±3.12	6.59±2.36

注:与对照组比较, *P<0.05

Note: vs. control group, *P<0.05

2.4 不良反应

用药期间, 两组患者均未见严重不良反应。观察组发生高热3例、头痛头晕1例、恶心呕吐1例、腹痛腹泻2例, 不良反应发生率为17.95%(7/39); 对照组发生高热2例、头痛头晕1例、恶心呕吐1例, 不良反应发生率为9.76%(4/41)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义(P=0.288)。

3 讨论

近年来, VAP在重症监护室患者中发病率及病死率逐年增高。患者发生VAP时, 病原菌通过呼吸机及人工气道路侵入下呼吸道, 导致肺泡内毛细血管壁通透性增加, 肺部出现大量浆液及纤维素渗出, 加之患者气道内纤毛清除功能障碍, 导致病原菌在肺内大量繁殖, 引起患者通气及弥散功能障碍, 进而发生呼吸衰竭, 危及患者生命。对于此类患者, 可以给予常规剂量盐酸氨溴索(静脉滴注, 30 mg/次, tid, 连续2周)和大剂量盐酸氨溴索(静脉泵注, 300 mg/次, 6 h内完成, qd, 连续2周)两种治疗手段治疗。目前, 大剂量泵注盐酸氨溴索正渐渐应用于临床治疗。应用大剂量泵注盐酸氨溴索给予治

疗的主要原因可能有以下3点:(1)盐酸氨溴索是溴乙胺的衍生物, 属于一种新型的化痰剂, 可以较好地保护肺泡组织, 增强患者气道内抗菌药物的生理活性, 加强机体局部的抗菌效果, 从而协助抗菌药物发挥抗菌作用。因此, 加大盐酸氨溴索的使用剂量, 即强化了抗菌药物的抗菌力度, 使VAP患者的感染情况得到了更好地控制。(2)盐酸氨溴索具有刺激肺泡II型细胞合成和分泌肺泡表面活性物质的作用, 可减少肺泡萎缩和肺不张的发生, 加强无纤毛区痰液的运送能力^[9]; 加大盐酸氨溴索剂量, 即加强了痰液的运送能力。(3)盐酸氨溴索具有抗氧化、抗炎、局部麻醉、促进表面活性物质合成的作用, 还能抗病毒、抗细菌^[9], 大剂量盐酸氨溴索更有利于其优势的发挥。

本次研究结果显示, 治疗后观察组患者痊愈率、有效率显著高于对照组, 急诊住院时间、机械通气时间显著短于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。痊愈率的提高及住院时间和机械通气时间的缩短, 可以减少患者住院费用, 同时减少患者在重症监护室内发生多重耐药菌感染的几率, 从而改善患者预后。治疗前, 两组患者CPIS评分、IL-6水平, PaO₂/FiO₂比较差异均无统计学意义。治疗后, 两组患者CPIS评分、IL-6水平显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, PaO₂/FiO₂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)。CPIS评分是一项综合了临床、影像和微生物学指标, 并用于评估肺炎的严重程度、抗感染疗效和预后的评分系统; IL-6是一种具有广泛生物活性的细胞因子, 它的升高与全身炎症反应具有密切关系, 是比C反应蛋白更早期的炎症指标; 而PaO₂/FiO₂是临床最常用的用于评估机体氧合状态的指标, 在VAP患者中的应用也早已得到肯定。本研究中, 3项指标在两组患者中的差异性说明大剂量泵注盐酸氨溴索治疗VAP疗效较好, 可以显著改善患者感染情况, 提高预后。

安全性方面, 治疗过程中两组患者均未发生严重不良反应, 且不良反应发生率比较差异无统计学意义。这说明大剂量泵注盐酸氨溴索治疗VAP不增加不良反应的发生, 安全性较好。但夏仲尼等^[12]研究表明, 盐酸氨溴索致不良反应主要为导致全身性损害的变态反应, 且可累及机体多个组织和器官。由于本次研究对象数量有限, 尚不能充分反映该药的不良反应情况, 医护人员在使用该药时, 应加强对患者的监护。

综上所述, 大剂量泵注盐酸氨溴索治疗VAP, 可以加大对患者的感染控制力度, 改善预后, 且不增加不良反应的发生。由于本研究样本量较小, 观察时间较短, 此结论有待大样本、高质量的研究进一步验证。

参考文献

[1] 李淑媛, 盖鑫, 张建, 等. ICU机械通气患者呼吸机相关性肺炎危险因素与干预措施[J]. 中华医院感染病学杂志, 2016, 26(1): 76-78.

甜梦口服液联合帕罗西汀治疗围绝经期抑郁症的临床观察

夏松柏^{1*}, 虞冬辉²(1.咸宁市中心医院药剂科,湖北咸宁 437100;2.咸宁市中心医院神经内科,湖北咸宁 437100)

中图分类号 R749 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)03-0344-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.03.17

摘要 目的:观察甜梦口服液联合帕罗西汀治疗围绝经期抑郁症的疗效和安全性。方法:85例围绝经期抑郁症女性患者随机分为对照组(41例)和观察组(44例)。对照组患者每日早餐后口服盐酸帕罗西汀片20 mg,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予甜梦口服液10 mL,每日早晚各1次。两组均连用8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后围绝经期综合量表(Kupperman)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、脑源性神经营养因子(BDNF)水平及不良反应发生情况。结果:对照组和观察组各有1、2例患者失访。两组患者总有效率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者Kupperman评分、HAMD评分均显著低于同组治疗前,随时间延长逐渐降低,且观察组患者治疗第8周时Kupperman评分、治疗第2周时HAMD评分均显著低于对照组;两组患者BDNF水平均显著高于同组治疗前,随时间延长逐渐升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:甜梦口服液联合帕罗西汀治疗围绝经期抑郁症的疗效和安全性与单用帕罗西汀相当,但在改善症状、升高BDNF方面优于单用帕罗西汀。

关键词 围绝经期抑郁症;甜梦口服液;帕罗西汀;疗效;安全性;脑源性神经营养因子

Clinical Observation of Tianmeng Oral Liquid Combined with Paroxetine in the Treatment of Perimenopausal Depression

XIA Songbai¹, YU Donghui²(1.Dept. of Pharmacy, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 2.Dept. of Neurology, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Tianmeng oral liquid combined with paroxetine in the treatment of perimenopausal depression. METHODS: 85 patients with perimenopausal depression were randomly divided into control group (41 cases) and observation group (44 cases). Control group received Paroxetine hydrochloride tablet 20 mg after the breakfast, once a day. Observation group was additionally given Tianmeng oral liquid 10 mL, once every morning and evening. They were treated for 8 weeks. The clinical efficacy, Kupperman score, HAMD score, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) level before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: There were 1 patient lost in follow-up in control group, and 2 in observation group. There were no significant differences in the total effective rate and the incidence of adverse reactions in 2 groups ($P>0.05$). After treatment, Kupperman score and HAMD score in 2 groups were significantly lower than before, gradually reduced by time extension, Kupperman score after 8 weeks and HAMD score after 2 weeks in ob-

- [2] 王金杰.呼吸机相关性肺炎的护理干预[J].中国实用医药,2016,11(1):243-244.
- [3] 马坚,胡必杰,高晓东,等.组合干预措施对ICU中呼吸机相关性肺炎发病率影响的研究[J].中华医院感染病学杂志,2013,23(7):1540-1542.
- [4] 余秋群,龙虎成,田艳.ICU患者预防呼吸机相关性肺炎循证护理的效果研究[J].中华医院感染病学杂志,2015,25(4):854-856.
- [5] 蔡兴芬,陈龙胜.不同剂量盐酸氨溴索治疗急性呼吸窘迫综合征合并呼吸机相关性肺炎的临床观察[J].中国药房,2014,25(44):4187-4189.
- [6] 张建军,李雅琴,柴成国,等.持续静脉泵入大剂量盐酸氨溴索治疗呼吸机相关性肺炎的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(2):74-76.
- [7] 康睿,呼彩莲,杨宁.呼吸机相关性肺炎实施大剂量盐酸氨溴索治疗对其感染控制及病情预后的影响分析[J].检验医学与临床,2015,12(15):2185-2187.
- [8] 程慧,范卫泽,王生池,等.NT-proBNP在老年脓毒症患者预后评价中的应用价值[J].河北医药,2014,36(22):3437-3439.
- [9] 刘慧琳,田兆兴,郑亚安,等.大剂量氨溴索对呼吸机相关性肺炎患者的临床疗效观察[J].中华医院感染病学杂志,2013,23(18):4381-4383.
- [10] 徐剑,刘智明,余小祥.ASS与CPIS评分评估重型颅脑损伤继发感染的临床价值[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(1):25-26.
- [11] 王世英.大剂量盐酸氨溴索治疗老年吸入性肺炎的疗效[J].当代医学,2015,21(25):141-142.
- [12] 夏仲尼,应茵,孙云峰,等.盐酸氨溴索制剂不良反应文献的回顾分析[J].中国新药杂志,2012,21(7):819-822.

(收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-11-10)

(编辑:申琳琳)

*主任药师。研究方向:药事管理。电话:0715-8896142。
E-mail:303893537@qq.com