环丙沙星联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病的 临床效果

韩云,李鹏*

(陕西省结核病防治院,陕西西安,710100)

摘要:目的 探究环丙沙星联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 100 例慢阻肺患者作为研究对象,根据单双号随机化法将其分为对照组(50 例,多索茶碱注射液治疗)和试验组(50 例,环丙沙星联合多索茶碱注射液治疗)。比较两组的治疗效果。结果 试验组的治疗总有效率高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,试验组的第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、每分钟最大通气量(MVV)、最大呼气峰流速(PEF)高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,试验组的白细胞介素—8(IL—8)、肿瘤坏死因子— α (TNF— α)、白细胞介素—6(IL—6)、C 反应蛋白(CRP)水平低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,试验组的动脉血氧饱和度(SaO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)高于对照组,动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,试验组的简明健康状况调查量表(SF—36)各维度评分高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。两组的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论 环丙沙星联合多索茶碱治疗慢阻肺效果显著,有利于改善患者生活质量及炎症因子水平,且安全性高,值得临床推广和应用。

关键词:环丙沙星;多索茶碱;慢性阻塞性肺疾病;生活质量

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:2096-1413(2022)29-0058-04

Clinical effect of ciprofloxacin combined with doxofylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

HAN Yun, LI Peng *

(Tuberculosis Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710100, China)

ABSTRACT: Objective To explore the clinical effect of ciprofloxacin combined with doxofylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Methods A total of 100 patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted from January 2019 to January 2021 were selected as the research objects. According to the single and double number randomization method, the patients were divided into control group (50 cases, doxofylline injection treatment) and experimental group (50 cases, treament of ciprofloxacin combined with doxofylline injection). The therapeutic effects of the two groups were compared. Results The total effective rate of treatment in the experimental group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant (P<0.05). After treatment, the forced expiratory volume in the first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), maximal voluntary ventilation (MVV) and peak expiratory flow (PEF) in the experimental group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (P<0.05). After treatment, the levels of interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), and C-reactive protein (CRP) in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant (P<0.05). After treatment, the arterial oxygen saturation (SaO₂) and arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) in the experimental group were higher than those in the control group, the arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO2) was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant (P<0.05). After treatment, the scores of 36-item Short Form Health Survey (SF-36) each dimensions in the experimental group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (P<0.05). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups (P>0.05). Conclusion Ciprofloxacin combined with doxofylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease has significant effect, which is conducive to improve the quality of life and inflammatory factors level of patients, and high safety. It is worthy of clinical promotion and application.

KEYWORDS: ciprofloxacin; doxofylline; chronic obstructive pulmonary disease; quality of life

慢阻肺即慢性阻塞性肺疾病,是慢性炎症性肺部疾病。随着人们生活方式的改变及环境污染的加重,导致慢

阻肺的发病率不断升高,该病会导致患者出现气喘、咳嗽等症状^[1-2],且致残率、死亡率高,可降低患者的生活质

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202229016

作者简介:韩云(1987一),女,药师,学士。研究方向:临床药学。

^{*} 通讯作者:李鹏, E-mail: 181696585@qq.com.

量;因此,需积极采取有效的治疗方案来减轻患者的病情。目前,临床常通过β2受体激动剂、抗胆碱能等进行药物治疗^[3],但其效果均不理想。多索茶碱是新型甲基黄嘌呤相关衍生物,可阻滞磷酸二酯酶,激活蛋白酶 A 和 G ,降低环磷酸腺苷的破坏,减少细胞内钙离子浓度,以此缓解患者的呼吸道张力,改善病情,但其单独应用时难以发挥抗炎的作用,因此效果并不理想[4-5];环丙沙星是临床常用的抗生素,可起到抗菌的作用,在慢阻肺治疗中与多索茶碱注射液联合应用,可更好地控制患者呼吸困难等症状,提高治疗效果[6-7]。基于此,本研究探究环丙沙星联合多索茶碱治疗慢阻肺的临床效果,现将具体内容报道如下。

1资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 100 例慢阻 肺患者作为研究对象 根据单双号随机化法将其分为对照 组和试验组 ,各 50 例。对照组男 31 例 ,女 19 例 ;平均年龄 (62.98±8.57)岁 ;平均病程(7.32±1.09)年。试验组男 32 例 ,女 18 例 ;平均年龄(63.21±9.68)岁 ;平均病程(7.44±1.18)年。 两组的一般资料无显著差异(P>0.05) 具有可比性。本研究 经医学伦理委员会审批通过 ;所有患者均签署知情同意书。 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》¹⁸¹中的相关诊断标准 经血气分析、肺功能、胸部 X 线、心电图等检查确诊 ;存在呼吸困难、气短、咳痰、咳嗽等症状;肝、肾、心等功能正常;依从性良好。

排除标准 对本研究药物过敏 合并其他肺部疾病 溉 往存在精神疾病史 存在血液系统、免疫系统疾病 伴有恶性肿瘤。

1.3 方法

对照组行多索茶碱治疗。将 300 mg 多索茶碱注射液 (厂家 浙江北生药业汉生制药有限公司 :批准文号 :国药 准字 H20113407 ;规格 20 mL:0.3 g)与 100 mL 5%葡萄糖注射液进行混合 静脉滴注 .1 次/d。

试验组行环丙沙星联合多索茶碱治疗。口服环丙沙星缓释片(厂家:广州南新制药有限公司:批准文号:国药准字 H20051914;规格 500 mg)0.5 g/次 2次/d;多索茶碱注射液用药方案同对照组一致。

两组均连续治疗 4 周 ,在此期间 ,嘱患者保持充足的 休息及饮水量 ,戒烟、戒酒 ,不可食用嘌呤类食物 ,同时强化肝、肾功能监测 ,若发现异常应及时处理。

1.4 观察指标及疗效评价标准

(1)比较两组患者的临床疗效。疗效评价标准:显效为患者的呼吸困难、气短、咳嗽、咳痰等症状相较于治疗前明显减轻,肺功能指标水平改善>80%,肺啰音改善明显;有效为患者的呼吸困难、气短、咳嗽、咳痰等症状相较于治

疗前有所减轻 "肺功能指标水平改善 30%~80% "肺啰音有所改善 ,无效为未达到以上标准^图。治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

- (2)比较两组患者治疗前、后的肺功能指标。治疗前、后采用意大利科时迈 ponyFX 便携式肺功能仪检测第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in the first second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、每分钟最大通气量(maximal voluntary ventilation, MVV)、最大呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)。
- (3)比较两组患者治疗前、后的炎症因子。治疗前、后 采集两组空腹静脉血 3 mL ,以 3 000 r/min 的速度离心 10 min ,取血清 ,采用全自动生化分析仪(厂家:成都一科 仪器设备有限公司 ,型号: URIT-8036)以酶联免疫吸附法 检测白细胞介素—8(interleukin—8, IL—8)、肿瘤坏死因子—α (tumor necrosis factor— α , TNF— α)、白细胞介素—6(interleukin—6, IL—6)、C 反应蛋白(C—reactive protein, CRP)水平。试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。
- (4)比较两组患者治疗前、后的血气指标。治疗前、后采用康立 BG-800E 血气电解质分析仪检测动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)。
- (5)比较两组患者治疗前、后的生活质量评分。治疗前、后采用简明健康状况调查量表(36-item Short Form Health Survey, SF-36)评价两组的生活质量,该量表包括精神健康、情感职能、生理职能、总体健康、生理功能、躯体疼痛、活力、社会功能8个维度,每个维度0~100分,评分越高代表生活质量越好。
- (6)比较两组患者的不良反应发生情况,包括皮疹、恶心、头晕、腹泻。

1.5 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件处理数据 ,计数资料用 nl% 表示 $fi\chi^2$ 检验 ,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示 ,行 t 检验 ,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

试验组的治疗总有效率高于对照组(P < 0.05 表 1)。

表 1 两组患者的临床疗效比较(n=50 n/%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
试验组	25/50.00	22/44.00	3/6.00	94.00
对照组	19/38.00	21/42.00	10/20.00	80.00
χ^2				4.332
P				0.037

2.2 两组患者治疗前、后的肺功能指标比较

治疗前,两组的 FEV,、FVC、MVV、PEF 比较,差异无

统计学意义(P>0.05) ;治疗后 ,两组的 FEV_1 、FVC、MVV、PEF 高于治疗前 差异具有统计学意义(P<0.05) ;治疗后 ,试验组的 FEV_1 、FVC、MVV、PEF 高于对照组 ,差异具有统计学意义(P<0.05) 。见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后的肺功能指标比较(n=50 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ (L)	FVC(L)	MVV(L)	PEF(L/s)
试验组	治疗前	1.58±0.20	1.70±0.22	69.26±10.30	3.39±0.16
	治疗后	2.56±0.18*	2.61±0.32*	92.38±9.22*	4.52±0.31*
t		25.754	16.570	11.826	22.904
P		0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	1.60±0.19	1.69±0.10	68.44±11.25	3.35±0.20
	治疗后	2.03±0.22	2.08±0.23	80.29±8.78	3.97±0.25
t		10.460	10.996	5.872	13.694
P		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较 *P<0.05。

2.3 两组患者治疗前、后的炎症因子水平比较

治疗前 两组的 IL-8、TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较 差 异无统计学意义(P>0.05);治疗后 ,两组的 IL-8、TNF- α 、IL-6、CRP 水平低于治疗前 差异具有统计学意义(P<0.05);治疗后 ,试验组的 IL-8、TNF- α 、IL-6、CRP 水平低于对照组 差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前、后的血气指标比较

治疗前 ,两组的 SaO_2 、 PaO_2 比较 ,差异无统计学意义(P>0.05) 治疗后 ,两组的 SaO_2 、 PaO_2 高于治疗前 , $PaCO_2$ 低于治疗前 ,差异具有统计学意义(P<0.05) 治疗后 ,试验组的 SaO_2 、 PaO_2 高于对照组 , $PaCO_2$ 低于对照组 , 差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前、后的炎症因子水平比较 $(n=50 \ \bar{x}\pm s)$

组别	时间	IL-8(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
试验组	治疗前	2.91±0.36	2.01±0.16	85.61±7.32	2.23±0.31
	治疗后	1.35±0.12*	$0.19\pm0.20^{*}$	27.35±5.21*	0.87±0.26*
t		29.069	50.246	45.850	23.768
P		0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	2.89±0.41	1.98±0.17	86.02±6.79	2.19±0.28
	治疗后	1.98±0.23	0.55±0.22	33.65±7.14	1.38±0.39
t		13.688	36.369	37.583	11.930
P		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较;P<0.05。

表 4 两组患者治疗前、后的血气指标比较(n=50 x±s)

组别	时间	SaO ₂ (%)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)
试验组	治疗前	71.36±11.14	42.30±5.91	55.98±5.46
	治疗后	92.74±10.29*	31.63±4.74*	75.37±8.98*
t		9.969	9.959	13.046
P		0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	70.98±10.35	41.98±6.02	56.03±4.37
	治疗后	83.63±11.71	37.59±7.43	65.71±9.23
t		5.724	3.246	6.703
P		0.000	0.002	0.000

注:与对照组治疗后比较 *P<0.05。

2.5 两组患者治疗前、后的生活质量比较

治疗前 两组的 SF-36 各维度评分比较 差异无统计学 意义(P>0.05) 治疗后 两组的 SF-36 各维度评分高于治疗 前 差异具有统计学意义(P<0.05) 治疗后 试验组的 SF-36 各维度评分高于对照组 差异具有统计学意义(P<0.05)。 见表 5。

表 5 两组患者治疗前、后的生活质量比较 $(n=50,\bar{\kappa}\pm s,\bar{\sigma})$

组别	时间	精神健康	情感职能	生理职能	总体健康	生理功能	躯体疼痛	活力	社会功能
试验组	治疗前	66.32±5.78	69.70±7.46	65.12±5.08	67.81±6.30	68.02±7.14	67.12±9.69	65.43±7.18	66.30±8.05
	治疗后	86.14±9.31*	88.15±9.32*	87.29±7.41*	88.96±8.95*	87.30±8.36*	87.01±7.31*	88.50±6.49*	87.45±9.20*
t		12.789	10.928	17.449	13.664	12.400	11.587	16.855	18.572
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	65.82±6.97	70.12±8.41	64.93±4.01	68.32±7.46	67.85±8.01	66.93±8.74	66.39±5.22	65.98±7.14
	治疗后	73.66±8.34	79.63±8.28	79.35±7.63	76.29±8.53	75.41±6.92	73.62±7.95	74.51±6.78	76.46±8.73
t		5.100	5.697	11.829	4.973	5.050	4.003	6.710	6.570
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较 *P<0.05。

2.6 两组患者的不良反应发生情况比较

两组的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 (P>0.05 表 6)。

3 讨论

慢阻肺在临床较为常见,其病因复杂,与遗传、环境污染、吸烟等因素有关,且发病率呈逐年升高的趋势。慢阻肺会对患者的周围气道、肺实质造成影响,引发渐进

性、不可逆性气流受限,损伤机体健康水平,若不能及时诊治,使疾病不断进展,可导致肺性脑病等并发症的发生,增加疾病死亡率[10-11]。抗胆碱药物、β2 受体激动剂是治疗慢阻肺的常用药物,虽可获得一定的效果,但长时间用药会增加细菌耐药性,导致患者疾病反复发作,应用价值并不理想。随着研究的深入,发现环丙沙星、多索茶碱等药物在治疗慢阻肺患者中能够获得较好的效果,可改善肺功能[12-13]。

表 6 两组患者的不良反应发生情况比较(n=50 n/%)

组别	皮疹	恶心	头晕	腹泻	总发生率
试验组	1/2.00	1/2.00	1/2.00	1/2.00	8.00
对照组	0/0.00	1/2.00	1/2.00	1/2.00	6.00
χ^2					0.154
P					0.695

本研究结果显示,试验组的治疗总有效率高于对照 组,差异具有统计学意义(P<0.05);治疗后,试验组的 FEV₁、FVC、MVV、PEF 高于对照组,差异具有统计学意义 (P<0.05) 治疗后 试验组的 IL-8、TNF-α、IL-6、CRP 水平 低于对照组 差异具有统计学意义(P<0.05) 治疗后 试验 组的 SaO₂、PaO₂ 高于对照组 PaCO₂ 低于对照组 差异具有 统计学意义(P<0.05) 治疗后,试验组的SF-36各维度评 分高于对照组 差异具有统计学意义(P<0.05) ;两组的不 良反应总发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05),表明 环丙沙星联合多索茶碱注射液治疗慢阻肺的效果良好,有 利于改善患者的肺功能指标、血气指标及炎症因子水平, 提高生活质量,且不会增加不良反应发生率。多索茶碱是 一种甲基黄嘌呤衍生物 其能够抑制外周、中枢以及平滑 肌细胞内的相关磷酸二酯酶 起到舒缓呼吸道张力的作 用,对于引发气道炎症反应的炎症介质和细胞因子,可在 一定程度上控制其释放,以此减轻气道不适[14-15]。多索茶碱 的药物强度高出氨茶碱 10~15 倍 ,且可发挥镇咳的效果; 多索茶碱具有半衰期长、起效快等特点,能够全面降低气 管阻力 解除肺气管梗阻 改善患者的呼吸困难症状及气 血交换情况 同时能够抑制支气管痉挛[16-18]。为患者实施多 索茶碱治疗 药物不会对钙离子流入细胞造成影响 不会 与钙离子拮抗药物进行受体的竞争,与腺苷 A₁、A₂ 受体之 间存在的亲和力比较低,患者不易发生不良心血管反应, 且耐受性高[19-20]。虽然多索茶碱治疗慢阻肺可获得一定的 效果,但其抗炎作用并不理想,单独应用时具有一定的局 限性。环丙沙星是第三代喹诺酮类抗菌药物,通过抑制 DNA 的合成及复制,以此发挥抗菌的作用,其与多索茶碱 联合应用,能够改善机体内的多种炎症介质及细胞因子, 更好地控制患者呼吸道慢性炎症反应,以此减轻疾病症 状 提高治疗效果 改善生活质量[21-23]。

综上所述,环丙沙星联合多索茶碱治疗慢阻肺效果显著,有利于改善患者炎症因子、血气及肺功能指标,且安全性高,值得临床推广和应用。

参考文献:

- [1] 陈进永,许志明,林荣繁,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的危险因素分析[J].广东医科大学学报,2020,38(2):181-184.
- [2] 余彪,向伟.多索茶碱联合厄多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果及对肺功能和抗氧化能力的影响[J].解放军医药杂志, 2020,32(10):49-53.
- [3] 唐晓霞,翁军,韩静.特布他林联合多索茶碱对慢性阻塞性肺疾病 患者的疗效及患者呼吸动力学的影响[J].中国医院药学杂志,

- 2020,40(15):1659-1662.
- [4] 夏晓玲,张艳.多索茶碱联合桉柠蒎治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期的疗效及对 TLR4-MyD88 通路的调控[J].西北药学杂志, 2020,35(6):911-914.
- [5] 黄健明,张诗敏.多索茶碱联合头孢呋辛钠在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用及对患者血气指标的影响[J].中国医学创新,2020,17 (8):31–34.
- [6] 刘小涛,易宜洪,易树平.多索茶碱联合噻托溴铵粉治疗慢性阻塞性肺疾病合并 型呼吸衰竭的临床疗效[J].临床合理用药杂志, 2020,13(33):50-52.
- [7] 黄友昌,黄玲玲,梁小飞.多索茶碱联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦 钠与头孢美唑钠治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].现代实用 医学,2020,32(9):1139–1141.
- [8] 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[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460.
- [9] 李海军,刘瑜.环丙沙星联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(2):50-52.
- [10] 闫素芳,巴雪峰.清热解毒软胶囊联合多索茶碱对慢阻肺患者免疫功能及动脉血气指标的影响[J].湖北中医药大学学报,2020,22 (4):61-63.
- [11] 何冠锋,彭敏,刘旺.多索茶碱片联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病患者的效果及对肺功能的影响[J].临床合理用药杂志,2020,13(23):66-67.
- [12] RITCHIE AI,BRILL SE,VLIES BH,et al.Targeted retreatment of incompletely recovered chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with ciprofloxacin. A double-blind, randomized, placebocontrolled, multicenter, phase III clinical trial[J].Am J Respir Crit Care Med,2020,202(4):549–557.
- [13] 何添标,黎艳聪,李明标,等.吸入用布地奈德混悬液联合吸入用复方异丙托溴铵溶液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(2):147–149,152.
- [14] 袁奇光.多索茶碱与噻托溴铵粉联合治疗慢阻肺患者的临床疗效及对患者血清炎症因子的影响[J].医学理论与实践,2020,33 (19):3193-3195.
- [15] 江伟青,肖根香.乙酰半胱氨酸联合多索茶碱对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者运动耐力及肺功能的影响[J].药品评价, 2020,17(24):59-61.
- [16] 王立婧,单淑香,冯丽君.多索茶碱对老年慢性阻塞性肺疾病患者 血清中 TGF-β₁、NF-κB 的影响及与预后的关系[J].广东医学, 2020,41(19):2041–2044.
- [17] 王月峰,高强,刘曦.多索茶碱预防慢性阻塞性肺疾病患者替格瑞 洛相关呼吸困难的有效性和安全性研究[J].药学服务与研究, 2020,20(6):428-432.
- [18] STASS H,NAGELSCHMITZ J,KAPPELER D,et al.Ciprofloxacin dry powder for inhalation in patients with non -cystic fibrosis bronchiectasis or chronic obstructive pulmonary disease, and in healthy volunteers[J].J Aerosol Med Pulm Drug Deliv,2017,30(1): 53-63.
- [19] 李江丽.环丙沙星与多索茶碱注射液联合治疗慢阻肺后患者肺功能和生活质量研究[J].中国卫生工程学,2021,20(2):229-230.
- [20] 沈云,刘兴才,冯钰.多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病 45 例及对细胞因子的影响[J].中国药业,2015,24(20):70-71.
- [21] 陈洋,张军营,倪高顺.环丙沙星联合茶碱类药物治疗慢阻肺的临床效果分析[J].陕西医学杂志,2017,46(12):1779–1780.
- [22] 郭金仓.环丙沙星与多索茶碱注射液联合治疗慢阻肺对患者的肺功能和生活质量的影响[J].临床研究,2019,27(3):98-100.
- [23] 程晋红.环丙沙星联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J].辽宁医学杂志,2021,35(6):70-72.