

# 匹多莫德联合头孢曲松治疗老年支气管肺炎的临床观察

徐 慧<sup>1\*</sup>,李媛媛<sup>2</sup>(1.南阳医学高等专科学校第一附属医院呼吸内科,河南 南阳 473058;2.南阳医学高等专科学校第一附属医院感染管理科,河南 南阳 473058)

中图分类号 R562 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4226-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.14

**摘要** 目的:观察匹多莫德联合头孢曲松治疗老年支气管肺炎的疗效和安全性。方法:164例老年支气管肺炎患者随机分为观察组(82例)和对照组(82例)。在常规治疗的基础上,对照组患者给予注射用头孢曲松钠2g,加入0.9%氯化钠注射液100mL中,静脉滴注,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予匹多莫德口服液7mL,口服,每日2次。两组均治疗2周。观察两组患者的临床疗效、退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间和治疗前后血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、免疫球蛋白G(IgG)、IgA、IgM水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率(95.12%)显著高于对照组(81.71%);退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP、IgM水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者IgG、IgA水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,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:匹多莫德联合头孢曲松治疗老年支气管肺炎疗效显著,可改善患者临床症状,且未增加不良反应的发生。

**关键词** 老年支气管肺炎;匹多莫德;头孢曲松;疗效;安全性

## Clinical Observation of Pidotimod Combined with Ceftriaxone Sodium in the Treatment for Elderly Bronchopneumonia

XU Hui<sup>1</sup>, LI Yuanyuan<sup>2</sup>(1.Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473058, China; 2.Dept. of Infection Management, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473058, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of pidotimod combined with ceftriaxone sodium in the treatment of elderly bronchopneumonia. METHODS: A total of 164 elderly patients with bronchopneumonia were randomly divided into observation group (82 cases) and control group (82 cases). Based on routine treatment, control group was given Ceftriaxone sodium for injection 2 g added into 0.9% Sodium chloride solution 100 mL intravenously, once a day. Observation group was additionally given Pidotimod oral solution 7 mL, twice a day, on the basis of control group. Both group were treated for 2 weeks. Clinical efficacy, defervescence time, cough and wheezing disappearance time, chest radiograph improvement time and average hospitalization time were observed in 2 groups. The serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, hs-CRP, IgG, IgA and IgM before and after treatment, the occurrence of ADR were observed. RESULTS: Total response rate of observation group (95.12%) was significantly higher than that of control group (81.71%); and defervescence time, cough and wheezing disappearance time, chest radiograph improvement time and average hospitalization time were significantly shorter than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, hs-CRP and IgM in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group; the levels of IgG and IgA in 2 groups were significantly higher than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Pidotimod combined with ceftriaxone shows significant therapeutic efficacy for elderly bronchopneumonia and improve clinical symptoms without increasing the occurrence of ADR.

**KEYWORDS** Elderly bronchopneumonia; Pidotimod; Ceftriaxone; Therapeutic efficacy; Safety

随着人口老龄化社会的到来,老年性疾病受到越来越多的关注。老年患者自身免疫功能和抵抗力较差,常合并肺部基础疾病,由此导致老年支气管肺炎发病率逐渐升高<sup>[1]</sup>。该病单纯使用抗菌药物治疗效果欠佳,因此寻求增强老年患者免疫力和提高抗菌疗效的治疗方案

一直是呼吸学界探究的热点<sup>[2]</sup>。头孢曲松为第三代广谱头孢菌素类抗菌药物,具有半衰期长、抗菌活性高的特点。匹多莫德是一种免疫调节药物,通过对抗体的免疫调节发挥辅助抗菌和抗病毒感染的作用<sup>[3]</sup>。两种药物联合治疗老年支气管肺炎此前已有临床报道,但观察指标较单一<sup>[4]</sup>。为此,在本研究中笔者观察了匹多莫德联合头孢曲松治疗老年支气管肺炎的疗效、安全性及对相关

\* 副主任医师。研究方向:呼吸内科临床。E-mail: 13633998336@163.com

指标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2015年7月—2016年6月我院收治的164例老年支气管肺炎患者。按随机数字表法将所有患者分为观察组(82例)和对照组(82例)。观察组男性43例、女性39例;年龄63~87岁,平均(72.14±5.35)岁;临床表现:发热72例,咳嗽80例,气喘75例,啰音78例;合并疾病:高血压52例,糖尿病44例。对照组男性44例、女性38例;年龄66~88岁,平均(72.73±5.76)岁;临床表现:发热73例,咳嗽78例,气喘74例,啰音76例;合并疾病:高血压41例,糖尿病45例。两组患者性别、年龄、临床表现、合并疾病等基本资料比较,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审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《内科学》<sup>[6]</sup>中有关支气管肺炎的诊断标准;(2)年龄≥60岁。排除标准:(1)严重心、肝和肾疾病者;(2)合并肺结核、呼吸衰竭、肺部重症感染等其他肺部严重疾病者;(3)伴有恶性肿瘤者;(4)最近3个月内使用过免疫调节药物者;(5)过敏体质者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予营养干预、低流量给氧等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司,规格:1.0 g,批准文号:国药准字H10983036)2 g,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予匹多莫德口服液(POLICHEM S.R.L.,规格:400 mg:7 mL,批准文号:注册证号H20150635)7 mL,口服,每日2次。两组均治疗2周。

### 1.4 观察指标

观察两组患者退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间和治疗前后血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、免疫球蛋白G(IgG)、IgA、IgM水平及不良反应发生情况。采用日立7600型全自动生化分析仪(日本日立公司)以酶联免疫吸附法(ELISA)检测TNF- $\alpha$ 、IL-6水平;以免疫比浊法检测hs-CRP水平(试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司)。采用IMMAGE型全自动特种蛋白分析仪(美国BECLNAN公司)以免疫透射比浊法检测IgG、IgA、IgM水平(试剂盒均购自北京晶美生物科技有限公司)。

### 1.5 疗效判定标准

治愈:症状、体征明显好转,实验室检查和胸部X线检查均恢复正常;显效:症状、体征、实验室检查和胸部X线检查均显著好转,但未完全恢复正常;有效:症状、体征略有好转,实验室检查和胸部X线检查尚未恢复正常;无效:未达上述标准<sup>[6]</sup>。总有效率=(治愈例数+显效

例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 21.0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;计数资料以率表示,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

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	82	38(46.34)	25(30.49)	15(18.29)	4(4.88)	95.12
对照组	82	26(31.71)	21(25.61)	20(24.39)	15(18.29)	81.71
$\chi^2$						7.203
<i>P</i>						0.009

### 2.2 两组患者退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间比较

观察组患者退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间比较( $\bar{x}\pm s, d$ )

Tab 2 Comparison of defervescence time, cough and wheezing disappearance time, chest radiograph improvement time and average hospitalization time between 2 groups ( $\bar{x}\pm s, d$ )

组别	<i>n</i>	退热时间	咳嗽憋喘消失时间	胸片好转时间	平均住院时间
观察组	82	2.41±0.35	4.18±0.56	5.08±0.65	8.12±0.74
对照组	82	4.15±0.52	6.15±0.72	7.56±0.84	12.35±0.24
<i>t</i>		25.137	19.557	21.144	4.132
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.026

### 2.3 两组患者治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平比较

治疗前,两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

### 2.4 两组患者治疗前后IgG、IgA、IgM水平比较

治疗前,两组患者IgG、IgA、IgM水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者IgG、IgA水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;IgM水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

### 2.5 不良反应

观察组患者出现恶心呕吐2例、皮疹1例,不良反应发生率为3.66%;对照组患者出现皮疹2例,不良反应发生率为2.44%。两组患者不良反应发生率比较,差异无

统计学意义( $P>0.05$ )。出现的不良反应症状均较轻微,未采取特殊措施均可自行缓解。

表3 两组患者治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and hs-CRP between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时段	TNF- $\alpha$ , pg/mL	IL-6, pg/mL	hs-CRP, ng/L
观察组	82	治疗前	322.70 $\pm$ 40.74	274.60 $\pm$ 33.79	425.64 $\pm$ 55.68
		治疗后	88.38 $\pm$ 10.69**	97.75 $\pm$ 10.72**	50.63 $\pm$ 6.64**
对照组	82	治疗前	318.84 $\pm$ 39.64	272.57 $\pm$ 35.37	423.68 $\pm$ 53.83
		治疗后	101.74 $\pm$ 12.35*	141.37 $\pm$ 14.25*	67.54 $\pm$ 7.60*

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, \*\* $P<0.05$

表4 两组患者治疗前后IgG、IgA、IgM水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of serum levels of IgG, IgA and IgM between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时段	IgG, g/L	IgA, g/L	IgM, g/L
观察组	82	治疗前	5.22 $\pm$ 0.60	0.37 $\pm$ 0.12	0.50 $\pm$ 0.17
		治疗后	7.89 $\pm$ 0.86**	0.54 $\pm$ 0.18**	0.43 $\pm$ 0.12**
对照组	82	治疗前	5.25 $\pm$ 0.62	0.38 $\pm$ 0.13	0.51 $\pm$ 0.16
		治疗后	6.76 $\pm$ 0.74*	0.46 $\pm$ 0.15*	0.49 $\pm$ 0.15*

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, \*\* $P<0.05$

### 3 讨论

人口老龄化带来的最大问题是慢性基础疾病增多以及长期的慢性基础疾病反复发作、急性加重伴感染发生,老年支气管肺炎就是其中最常见的一种,也是临床抗感染治疗的难题之一<sup>[7]</sup>。头孢曲松为第三代头孢菌素类抗菌药物,用药2 h后达到血药峰浓度,半衰期在7 h以上,对需氧革兰氏阳性菌和阴性菌、部分厌氧菌具有高度的抗菌活性<sup>[8]</sup>。但大多数老年患者单独使用该药往往效果不佳,其原因可能与老年患者自身免疫力较低,对抗菌药物治疗的敏感性较差有关<sup>[9]</sup>。

血清炎症因子反映了机体炎症激活的状态,往往与感染程度、病情呈正相关,其也是评价治疗效果的重要监测指标<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$ 能激活自然杀伤细胞,产生大量的细胞因子导致炎症级联放大效应,促进炎症反应,触发肺部凝血,使纤维素沉积在肺泡腔和肺血管。IL-6能激活抗凋亡基因,抑制细胞的凋亡,促进中性粒细胞释放更多的弹性蛋白酶,加重肺组织的损伤<sup>[11]</sup>。hs-CRP是一种急性时相炎症反应指标,在机体急性感染时呈高表达。IL-6能激活补体及CRP的表达,协同hs-CRP促进炎症反应,加重肺组织的细胞损伤。匹多莫德是一种高效人工合成的免疫调节剂,是一种高纯度二肽,该药虽然本身不具有抗菌活性,但与抗菌药物联合可显著提高抗菌效果<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP水平均显著低于同组治疗前,且观

察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。Esposito S等<sup>[14]</sup>报道,匹多莫德联合头孢曲松可显著降低老年支气管肺炎患者血清炎症因子水平,与本研究结果一致。

IgA是机体体液免疫功能改变的特异性指标,IgM、IgG为机体初次及再次免疫应答产生的抗体。老年时期各器官组织功能发生退行性变,年龄越大,合并的基础疾病越多,免疫力越差,而持续的感染会使患者免疫因子水平变化更加明显<sup>[15]</sup>。匹多莫德可促进非特异性免疫反应,能增强自然杀伤细胞的免疫活性而调节细胞免疫<sup>[16]</sup>。匹多莫德可抑制呼吸道感染细胞变化,调节效应细胞外信号调节激酶与核因子- $\kappa$ B表达,增加Toll样受体2的表达,改善呼吸道上皮细胞功能<sup>[17]</sup>。王强等<sup>[18]</sup>研究发现,匹多莫德能有效改善老年支气管肺炎患者T细胞亚群、自然杀伤细胞以及体液免疫功能,提高机体免疫力。本研究结果显示,治疗后,两组患者IgG、IgA水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,IgM水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。

本研究结果还显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,退热时间、咳嗽憋喘消失时间、胸片好转时间、平均住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,匹多莫德联合头孢曲松治疗老年支气管肺炎疗效显著,可改善患者临床症状,且未增加不良反应的发生,该结果可能与其缓解炎症反应、调节免疫功能等作用有关。由于本研究纳入的样本量较小,中心单一,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 朱文峰,任斌,刘潮勇,等.阿莫西林联合甲强龙治疗老年支气管肺炎患者的临床效果及机制分析[J].现代生物医学进展,2015,15(35):6904-6907.
- [2] Taboada M, Melnick D, Iaconis JP, et al. Ceftriaxone versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia: individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(6): 1748-1749.
- [3] 潘学军,黄小霏,古刘王,等.匹多莫德、孟鲁司特及甲强龙联合治疗肺大叶实变性得支原体肺炎的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2015,30(7):1130-1132.
- [4] 宋卓.匹多莫德口服液治疗老年支气管肺炎的疗效及对T细胞亚群、NK细胞水平的影响[J].中国老年病学杂志,2012,32(16):3438-3439.
- [5] 王吉耀.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:73.
- [6] 李波.头孢西丁钠与头孢吡肟治疗老年支气管肺炎的疗效与安全性比较[J].中国药业,2014,23(24):42-43.
- [7] Agueda CV, Fernanda M, Leticia TG, et al. Bronchopneumonia in wild boar (*Sus scrofa*) caused by rhodococcus equi carrying the VapB type 8 plasmid[J].*BMC Res Notes*, 2013, 32(6):111-117.

# 复方黄柏液联合化学药治疗溃疡性结肠炎的Meta分析<sup>Δ</sup>

李辉标<sup>1\*</sup>, 陈新林<sup>2</sup>, 陈慕媛<sup>1</sup>, 丘振文<sup>1</sup>, 李得堂<sup>1</sup>, 唐洪梅<sup>1#</sup> (1.广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405; 2.广州中医药大学基础医学院, 广州 510006)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4229-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.15

**摘要** 目的:系统评价复方黄柏液联合化学药治疗溃疡性结肠炎(UC)的疗效和安全性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CJFD)、PubMed、EMBASE和Cochrane图书馆,收集复方黄柏液联合化学药(试验组)对比单纯化学药(对照组)治疗UC的随机对照试验(RCT),筛选文献、提取资料并按照Cochrane reviewer's handbook 5.1.0评价质量后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入8项RCT,合计737例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=4.69, 95%CI(3.00, 7.34),  $P<0.001$ ];两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.94, 95%CI(0.48, 1.84),  $P=0.86$ ]。结论:复方黄柏液联合化学药治疗UC疗效优于单纯化学药,但两者安全性相当。

**关键词** 复方黄柏液; 溃疡性结肠炎; Meta分析; 疗效; 安全性

## Meta-analysis of Compound Huangbo Liquid Combined with Chemical Medicine in the Treatment of Ulcerative Colitis

LI Huibiao<sup>1</sup>, CHEN Xinlin<sup>2</sup>, CHEN Muyuan<sup>1</sup>, QIU Zhenwen<sup>1</sup>, LI Detang<sup>1</sup>, TANG Hongmei<sup>1</sup> (1.The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 2.School of Basic Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China)

- [8] Blumer JL, Ghonghadze T, Cannavino C, *et al.* A multicenter, randomized, observer-blinded, active-controlled study evaluating the safety and effectiveness of ceftaroline compared with ceftriaxone plus vancomycin in pediatric patients with complicated community-acquired bacterial pneumonia[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(7): 760-766.
- [9] 韩芳, 安学东, 张伟东. 老年肺部感染患者急性肺栓塞的病原学分析与临床治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(14): 3221-3223.
- [10] 车向郁. 异丙托溴铵联合布地奈德、特布他林雾化吸入治疗对支气管肺炎患儿细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(17): 1989-1991, 1995.
- [11] 朱建波, 王爱芹, 杜小芳, 等. 低分子肝素钠对ALI/ARDS患者凝血活化、炎症反应及纤溶抑制的影响[J]. 山东医药, 2010, 50(21): 47-49.
- [12] 李梓镛, 余昕. 匹多莫德联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(27): 3772-3773.
- [13] 刘勤, 朱斌, 吴梦晖. 匹多莫德治疗对哮喘患儿肺功能、免疫功能和细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1387-1389.
- [14] Esposito S, Grziano M, Radinone V, *et al.* Immunomodulatory activity of pidotimod administered with standard antibiotic therapy in children hospitalized for community-acquired pneumonia[J]. *J Transl Med*, 2015, 13(1): 288-299.
- [15] Rammaert B, Goyet S, Beaute J, *et al.* Klebsiella pneumoniae related community-acquired acute lower respiratory infections in Cambodia: clinical characteristics and treatment[J]. *BMC Infect Dis*, 2012, 12(1): 3-4.
- [16] Carta S, Silvestri M, Rossi GA. Modulation of airway epithelial cell functions by Pidotimod: NF- $\kappa$ B cytoplasmic expression and its nuclear translocation are associated with an increased TLR-2 expression[J]. *Ital J Pediatr*, 2013, 10(39): 29-45.
- [17] Huang JH, Huang XH, Wang K, *et al.* Bioequivalence evaluation of two formulations of pidotimod using a limited sampling strategy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2013, 67(6): 475-480.
- [18] 王强, 祝新民, 陈培峰. 匹多莫德治疗老年支气管肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国药师, 2015, 18(3): 431-433.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81403296)

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 中药新药开发与安全性评价。

E-mail: gzzyydx2011@163.com

# 通信作者: 主任中药师, 教授, 博士。研究方向: 中药新药开发与安全性评价。E-mail: tanghongmei2000@163.com

(收稿日期: 2016-11-09 修回日期: 2017-08-23)

(编辑: 陈宏)