

〔文章编号〕 1007-0893(2022)19-0064-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.19.020

大环内酯类抗菌药物在支气管扩张症中的应用效果

林晋浩 张燮颖 阙丽梅

(福建省龙岩人民医院, 福建 龙岩 361000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨支气管扩张症治疗中大环内酯类抗菌药物的应用效果。**方法:** 回顾性选取 2019 年 4 月至 2021 年 5 月福建省龙岩人民医院治疗的 80 例支气管扩张症患者, 依据是否长期使用大环内酯类抗菌药物分为对照组和观察组, 各 40 例, 对照组持续低流量吸氧, 观察组在对照组基础上加服阿奇霉素。比较两组患者痰细菌培养阳性情况、日痰量、免疫功能、肺功能、临床疗效、急性发作次数、症状体征消失时间、不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 观察组患者的痰细菌培养阳性率、日痰量、 $CD8^+$ 均低于对照组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量 (FEV1)、FEV1/FVC 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的急性发作次数少于对照组, 退热、肺部体征消失、咳嗽消失时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的总有效率 (90.00%) 高于对照组 (60.00%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 支气管扩张症治疗中长期使用大环内酯类抗菌药物的应用效果较好。

〔关键词〕 支气管扩张症; 大环内酯类抗菌药物; 痰细菌培养阳性

〔中图分类号〕 R 562.2² 〔文献标识码〕 B

支气管扩张症是一种呼吸道慢性化脓性炎症, 在临床较为常见, 具有较长的病程, 且具有不可逆性, 主要介导因素为炎症、感染^[1-2]。多见于儿童和青年, 大多继发于急慢性呼吸道感染和支气管阻塞后, 反复发生支气管炎, 致使支气管壁结构破坏, 引起支气管异常和持久性扩张, 临床表现主要为慢性咳嗽、咳大量脓痰和反复咯血。随着急慢性呼吸道感染的恰当治疗, 其发病率有减少的趋势, 支气管扩张的主要病因是支气管肺组织感染和支气管阻塞, 两者相互影响, 促使支气管扩张的发生和发展, 支气管扩张也可能是先天发育障碍及遗传因素引起。大环内酯类的抗菌药物主要有红霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、地红霉素、氟红霉素、泰利霉素, 具有抗感染的作用, 主要治疗革兰阳性杆菌和革兰阴性杆菌以及厌氧菌、军团菌、支原体、衣原体等感染。大环内酯类抗菌药物一方面具有抗菌特性, 另一方面还具有免疫调节特性^[3]。故本研究统计分析 80 例支气管扩张症患者的临床资料, 探讨了支气管扩张症治疗中大环内酯类抗菌药物的应用效果, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2019 年 4 月至 2021 年 5 月福建省龙岩人民医院治疗的 80 例支气管扩张症患者, 依据是否长期使用

大环内酯类抗菌药物情况分为观察组、对照组, 各 40 例。观察组年龄 21~66 岁, 平均 (38.26 ± 6.32) 岁; 女性 18 例, 男性 22 例; 在病程方面, 3~8 年 13 例, 9~20 年 27 例; 在扩张类型方面, 柱状 23 例, 囊状 17 例。对照组年龄 22~67 岁, 平均 (38.89 ± 6.52) 岁; 女性 19 例, 男性 21 例; 在病程方面, 3~8 年 14 例, 9~20 年 26 例; 在扩张类型方面, 柱状 22 例, 囊状 18 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1) 均伴一定程度的咳嗽、咯血等症状; (2) 均经胸部计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 检查确诊; (3) 均符合支气管扩张症的诊断标准^[4]。排除标准: (1) 有呼吸衰竭表现; (2) 有药物禁忌证; (3) 合并严重冠心病、肝硬化、肺结核或恶性肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 对照组 让患者持续低流量吸氧, 通过氧气吸入器将吸氧浓度控制在 $0 \sim 1.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ (吸入的氧气浓度在 21%~27%, 每日吸氧时间不超过 1 h, 每次不能少于 20 min), 在此过程中对患者的病情进行密切观察, 及时处理患者发生的各种不适问题。1 个月为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程。

1.2.2 观察组 在对照组基础上, 让患者口服 250 mg 阿奇霉素 (迪沙药业集团有限公司, 国药准字

〔收稿日期〕 2022-08-14

〔作者简介〕 林晋浩, 男, 副主任医师, 主要研究方向是呼吸与危重症医学。

H20133222), 每日 1 次, 1 个月为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程。

1.3 观察指标

治疗结束后随访 1 个月。(1) 痰细菌培养阳性情况: 进行痰细菌培养; (2) 日痰量: 让患者记录每天的痰量; (3) 免疫功能: 采用免疫分析仪测定; (4) 肺功能: 采用肺功能仪测定, 包括用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in the first second, FEV1) 及 FEV1/FVC; (5) 急性发作次数、症状体征消失时间; (6) 不良反应发生情况: 恶心、呕吐、腹泻。

1.4 疗效评定

依据咳嗽、痰量与痰液性状, 无咳嗽、轻咳、中等咳嗽、重度咳嗽、特重咳嗽分别评定为-、+、++、+++、++++, 痰量 < 2 mL、2 ~ 10 mL、11 ~ 50 mL、> 50 mL 分别评定为+、++、+++、++++, 透明非脓性痰、少许脓性透明痰、黏液性痰及脓性占 1/3 以下、1/3 ~ 2/3、2/3 以上分别评定为-、+、++、+++、++++。咳嗽、痰量与痰液性状改善 3 个及以上梯度为痊愈; 痰量与痰液性状改善 2 个梯度为显效; 痰量与痰液性状改善 1 个梯度有效; 未改善或恶化为无效 [5]。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者痰细菌培养阳性情况、日痰量、免疫功能、肺功能比较

治疗后, 两组患者的痰细菌培养阳性率、日痰量、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均低于治疗前, CD8⁺、FVC、FEV1、FEV1/FVC 均高于治疗前, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05); 治疗后, 观察组患者的痰细菌培养阳性率、日痰量、CD8⁺ 均低于对照组, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、FVC、FEV1、FEV1/FVC 均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1、表 2。

表 1 两组患者治疗前后痰细菌培养阳性情况比较 (n = 40, n (%))

Table with 3 columns: 组别, 治疗前, 治疗后. Rows: 对照组, 观察组.

注: 与同组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

表 2 两组患者治疗前后日痰量、免疫功能、肺功能比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

Table with 9 columns: 组别, 时间, 日痰量/mL, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+%, FVC/L, FEV1/L, FEV1/FVC%. Rows: 对照组 (治疗前, 治疗后), 观察组 (治疗前, 治疗后).

注: FVC 一用力肺活量; FEV1 一第 1 秒用力呼气量。与同组治疗前比较, ^c*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.2 两组患者急性发作次数、症状体征消失时间比较

观察组患者的急性发作次数少于对照组, 退热、肺部体征消失、咳嗽消失时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者急性发作次数、症状体征消失时间比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

Table with 5 columns: 组别, 急性发作次数/次, 退热时间/d, 肺部体征消失时间/d, 咳嗽消失时间/d. Rows: 对照组, 观察组.

注: 与对照组比较, ^e*P* < 0.05。

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率 (90.00 %) 高于对照组 (60.00 %), 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较 (n = 40, n (%))

Table with 6 columns: 组别, 痊愈, 显效, 有效, 无效, 总有效. Rows: 对照组, 观察组.

注: 与对照组比较, ^f*P* < 0.05。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 (n = 40, n (%))

Table with 5 columns: 组别, 恶心, 呕吐, 腹泻, 总发生. Rows: 对照组, 观察组.

3 讨论

支气管扩张症是常见的支气管黏膜、气管以及其周围

组织的慢性化脓性炎症，由于慢性炎症破坏管壁，最终导致支气管管腔扩张和变形。主要临床表现为慢性咳嗽，咳大量脓痰和反复咯血，并可闻及局限性、固定性湿啰音，X线片显示不规则环状透光阴影或呈蜂窝状（所谓卷发影），甚至有液平面^[6-7]。治疗的原则是促进引流痰液，针对感染的控制以及必要时手术的切除，支气管和肺组织感染和支气管阻塞是支气管扩张症的主要发病因素，感染不仅使支气管各层组织尤其是平滑肌纤维和弹性纤维遭到破坏，削弱了管壁支撑作用外，而且因黏膜充血、水肿、分泌物增多，导致管腔阻塞引流不畅又加重感染^[8-9]。

临床上常用的大环内酯类抗菌药物包括红霉素、罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素等，大环内酯类抗菌药物通过阻断细菌核糖体中肽酰转移酶的活性，来抑制细菌蛋白质的合成。大环内酯类通常是抑菌剂，在高浓度时对于敏感菌也是一种杀菌剂，而且通常在碱性环境中抗菌的活性有所增强，大环内酯类抗菌药物的特点是抗菌谱较广，主要用于治疗需氧革兰阳性球菌和阴性菌、厌氧菌以及军团菌、支原体、衣原体等感染^[10-11]。临床研究表明^[12]，第一代的大环内酯类抗菌药物指红霉素及其酯类衍生物，包括红霉素、琥乙红霉素等，缺点是对胃酸不够稳定，生物利用度低，第二代大环内酯类抗菌药物，包括阿奇霉素、罗红霉素，克拉霉素等，大环内酯类抗菌药物在临床上的使用比较广泛。

有研究表明^[13-14]，支气管扩张症患者长期口服小剂量大环内酯类抗菌药物能够减少急性加重次数，减小病灶，减少痰培养阳性结果，改善肺动脉高压、低氧血症及肺功能，将住院次数减少，减轻患者经济负担，并延缓患者疾病发展，改善患者预后，且具有较少的不良反应。本研究表明，观察组患者的痰细菌培养阳性率、日痰量、 $CD8^+$ 均低于对照组， $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、FVC、FEV1、FEV1/FVC均高于对照组，观察组患者的急性发作次数少于对照组，退热时间、肺部体征消失时间、咳嗽消失时间均短于对照组，观察组患者的总有效率（90.00%）高于对照组（60.00%），差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。原因是阿奇霉素是一种大环内酯类抗菌药物，除一般通过抑制细菌的蛋白质合成起到抗菌作用外，还可以通过调节基因的表达，抑制上皮细胞蛋白的合成，从而减少痰液的分泌，进一步改善支气管扩张患者长期痰多的症状^[15]。但需注意通常使用阿奇霉素最常见的不良反应是胃肠道的不良反应，比如恶心、呕吐，患者在

饭后1h左右服用阿奇霉素可能会减少此类不良反应的发生。

综上所述，支气管扩张症治疗中长期使用大环内酯类抗菌药物的应用效果较好。

〔参考文献〕

- (1) 徐心怡, 赵越, 朱春雪, 等. 长期大环内酯类抗菌药物治疗非囊性纤维化支气管扩张症疗效与风险的系统评价和Meta分析(J). 实用药物与临床, 2021, 24(5): 409-417.
- (2) 胡烁彬. 大环内酯类抗菌药物治疗非囊性纤维化支气管扩张症中的临床疗效分析(J). 北方药学, 2020, 17(7): 126-127.
- (3) 张蕾, 何志义, 陈欢, 等. 大环内酯类抗菌药物对非囊性纤维化支气管扩张症的疗效和安全性系统评价(J). 中国实用内科杂志, 2014, 34(8): 782-786.
- (4) 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识(J). 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 311-321.
- (5) 葛爱, 章雨微, 徐金富. 2021欧洲呼吸学会儿童和青少年支气管扩张症指南要点分析(J). 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(9): 787-792.
- (6) 王涓, 王忠香. 支气管扩张症急性加重期真菌感染的研究进展(J). 基层医学论坛, 2022, 26(13): 108-110.
- (7) 陈子晓, 魏家豪, 阎锡新. 雾化吸入抗菌药物在成人非囊性支气管扩张治疗方面的研究进展(J). 国际呼吸杂志, 2022, 42(4): 302-305.
- (8) 张慧娟, 韩秀迪, 刘学东. 长期应用抗菌药物在支气管扩张症中的有效性和安全性研究进展(J). 国际呼吸杂志, 2021, 41(20): 1597-1600.
- (9) 刘欣. 支气管扩张症伴感染患者痰液中病原菌分布及药敏分析(J). 黑龙江医药科学, 2021, 44(6): 115-116.
- (10) 富冯峰. 小剂量阿奇霉素应用调节支气管扩张症免疫功能的疗效观察(J). 中国药物与临床, 2019, 19(21): 3752-3754.
- (11) 王四姣, 邵长周. 支气管扩张症和下呼吸道菌群的研究进展(J). 中国临床医学, 2019, 26(1): 141-144.
- (12) 杨丽青, 高凌云. 支气管扩张症患者感染铜绿假单胞菌危险因素分析(J). 国际呼吸杂志, 2019, 39(10): 758-761.
- (13) 高秀华, 任建平, 史永红. 支气管扩张症诊治的相关研究进展(J). 临床误诊误治, 2018, 31(6): 107-111.
- (14) 吴玲, 梁宗安. 支气管扩张症-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的流行病学、发病机制与诊治研究进展(J). 国际呼吸杂志, 2018, 38(23): 1792-1795.
- (15) 仇建华. 阿奇霉素对支气管扩张症合并感染的疗效分析(J). 中国医药指南, 2018, 16(21): 138.