

(文章编号) 1007-0893(2023)12-0100-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.12.031

## 羧甲司坦治疗慢性支气管炎急性发作期的临床疗效

蔡镇海<sup>1</sup> 黄小燕<sup>2</sup>

(1. 漳州古雷港经济开发区第一医院, 福建 漳州 363215; 2. 漳浦县疾病预防控制中心, 福建 漳浦 363215)

**[摘要]** 目的: 研究羧甲司坦治疗慢性支气管炎急性发作期患者的临床疗效。方法: 选择漳州古雷港经济开发区第一医院 2022 年 1 月至 2022 年 12 月诊治的 56 例慢性支气管炎急性发作期患者, 给予羧甲司坦口服溶液治疗 7 d, 检测并比较治疗前及治疗后(治疗 7 d)血气分析指标、肺功能、炎症因子及 T 淋巴细胞差异。结果: 本研究 56 例慢性支气管炎急性发作期患者治疗后临床控制 36 例, 减轻 14 例, 无效 6 例, 治疗总有效率为 89.3%; 患者治疗后氢离子浓度指数(pH)、动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、经皮动脉血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )高于治疗前, 动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )及碳酸氢根( $\text{HCO}_3^-$ )低于治疗前, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 患者治疗后用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)均高于治疗前, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 患者治疗后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-8(IL-8)水平、外周血 CD3 $^+$ 、CD4 $^+$ 及 CD8 $^+$ 细胞低于治疗前, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 羧甲司坦可改善慢性支气管炎急性发作期患者酸碱失衡、炎症反应及 T 淋巴细胞免疫状态, 具有疗效高及不良反应少等优点。

**[关键词]** 慢性支气管炎; 急性发作期; 羧甲司坦

**[中图分类号]** R 562.2<sup>+1</sup> **[文献标识码]** B

### Efficacy of Carbocisteine in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis

CAI Zhen-hai<sup>1</sup>, HUANG Xiao-yan<sup>2</sup>

(1. The First Hospital of Zhangzhou Gulei Port Economic Development Zone, Fujian Zhangzhou 363215; 2. Zhangpu County Center for Disease Control and Prevention, Fujian Zhangpu 363215)

**(Abstract)** Objective To study the clinical effect of carbocisteine in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. Methods 56 Fifty-six patients with acute exacerbation of chronic bronchitis diagnosed and treated in the Zhangzhou Guleigang Economic Development Zone First Hospital from January 2022 to December 2022 were selected and treated with carbocisteine oral solution for 7 days. Blood gas analysis indexes, lung function, inflammatory factors and T lymphocytes were detected and compared before and after treatment (7 days after treatment). Results In this study, 56 patients with acute exacerbation of chronic bronchitis were clinically controlled in 36 cases, alleviated in 14 cases, and ineffective in 6 cases. The total effective rate was 89.3 %. After treatment, the hydrogen ion concentration index (pH), arterial partial oxygen pressure ( $\text{PaO}_2$ ) and percutaneous arterial oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) were higher than those before treatment, and the arterial partial carbon dioxide pressure ( $\text{PaCO}_2$ ) and bicarbonate radical ( $\text{HCO}_3^-$ ) were lower than those before treatment, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1), and the ratio of forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity (FEV1/FVC) were all higher after treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), CD3 $^+$ , CD4 $^+$  and CD8 $^+$  cells were lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion Carboxymesteine can improve acid-base imbalance, inflammatory response and T-lymphocyte immune status in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis, with high curative effect and few adverse reactions.

**(Keywords)** Chronic bronchitis; Acute exacerbation; Carbocisteine

慢性支气管炎为呼吸系统最常见的慢性非特异性气道炎症性疾病, 主要累及气管、支气管黏膜及其周围组织, 主要表现为咳嗽和咳痰及氧供不足等症状, 可引起心脑血管疾病等全身多种并发症, 极大影响患者生存质量<sup>[1]</sup>。慢性支气管炎急性发作期的诱因主要为呼吸道感染, 研究发现呼吸道病毒及细菌感染可促进慢性支气管炎患者

[收稿日期] 2023-04-22

[作者简介] 蔡镇海, 男, 主治医师, 主要从事呼吸内科工作。

气道炎症反应加重而导致症状加重<sup>[2]</sup>，临幊上对羧甲司坦患者应加强气道管理及避免急性发作期的诱因以改善预后<sup>[3]</sup>。目前慢性支气管炎急性发作期的治疗方法为抗感染、化痰、止咳及平喘等对症治疗，目前在药物治疗方面尚无统一方案<sup>[4]</sup>。羧甲司坦为高效安全的祛痰药物，可降低痰液的黏滞性并促进痰液排出，单药或联合其他药物时可显著改善患者症状体征并缩短病程<sup>[5]</sup>。羧甲司坦治疗慢性支气管炎急性发作期对血气分析指标及炎症反应的影响尚无相关研究。本研究旨在探讨羧甲司坦治疗慢性支气管炎急性发作期对血气分析指标及炎症因子的影响，报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择漳州古雷港经济开发区第一医院 2022 年 1 月至 2022 年 12 月诊治的 56 例慢性支气管炎急性发作期患者，其中男性 30 例，女性 26 例；年龄 30~75 岁，平均年龄  $(51.8 \pm 8.5)$  岁；病程范围 1~30 年，病程  $(8.7 \pm 2.6)$  年；有吸烟史 37 例，无吸烟史 19 例。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《上—下气道慢性炎症性疾病联合诊疗与管理专家共识》诊断标准<sup>[6]</sup>；(2) 症状体征、肺功能及影像学检查确诊，既往有慢性支气管炎病史；(3) 就诊为急性发作期；(4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 合并其它重要脏器功能不全、免疫功能异常、精神神经疾病及意识障碍等；(2) 入组前 3 个月内有免疫抑制剂、激素类药物应用史；(3) 羧甲司坦过敏、不耐受等禁忌证。

### 1.3 方法

本研究中 56 例慢性支气管炎急性发作期患者给予羧甲司坦口服溶液（北京诚济制药股份有限公司，国药准 H20044967）， $10 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $3 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ，连续口服 7 d。

### 1.4 观察指标

治疗前及治疗后均检测以下指标，(1) 疗效：包括临床控制、减轻及无效，其中临床控制为经治疗患者相关症状、体征均恢复至临床缓解期水平，减轻为经治疗后相关症状、体征均好转，但没有达到缓解期水平，无效为未达到上述标准<sup>[7]</sup>。总有效率 = (临床控制 + 减轻) / 总例数  $\times 100\%$ 。(2) 血气分析：包括氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH)、动脉血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)、动脉血氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)、经皮动脉血氧饱和度 (percutaneous arterial oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)、

碳酸氢根 (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) 等，取动脉血 10 mL 后检测血气分析，采用血气分析仪检测；(3) 肺功能：包括用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值 (forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1/FVC) 等，采用肺功能检测仪器检测；(4) 炎症因子及 T 淋巴细胞：空腹 8 h 后于次日晨取静脉血 20 mL，其中 10 mL 用于检测 T 淋巴结细胞 (CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>)，采用流式细胞仪检测。另外 10 mL 全血以  $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  转速，离心半径 13 cm，离心 10 min 后取血清检测炎症因子肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 及白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8)，检测方法为酶联免疫吸附法。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 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  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的疗效情况

本研究 56 例慢性支气管炎急性发作期患者治疗后临床控制 36 例，减轻 14 例，无效 6 例，治疗总有效率为 89.3%。

### 2.2 患者治疗前后血气分析指标比较

患者治疗后 pH、PaO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub> 高于治疗前，PaCO<sub>2</sub> 及 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 低于治疗前，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 患者治疗前后血气分析指标比较 ( $n = 56$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	pH	PaCO <sub>2</sub> /mmHg	PaO <sub>2</sub> /mmHg	SpO <sub>2</sub> /%	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /mmol · L <sup>-1</sup>
治疗前	$7.2 \pm 0.1$	$44.7 \pm 5.7$	$78.9 \pm 8.2$	$93.6 \pm 3.7$	$26.7 \pm 2.4$
治疗后	$7.3 \pm 0.1^a$	$40.4 \pm 4.2^a$	$86.1 \pm 9.5^a$	$97.1 \pm 2.2^a$	$23.8 \pm 2.1^a$

注：pH — 氢离子浓度指数；PaO<sub>2</sub> — 动脉血氧分压；SpO<sub>2</sub> — 经皮动脉血氧饱和度；PaCO<sub>2</sub> — 动脉血二氧化碳分压；HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> — 碳酸氢根。

与治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 患者治疗前后肺功能比较

患者治疗后 FVC、FEV1 及 FEV1/FVC 均高于治疗前，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 患者治疗前后肺功能比较 ( $n = 56$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	FVC/L	FEV1/L	FEV1/FVC/%
治疗前	$3.7 \pm 0.5$	$2.9 \pm 0.4$	$80.4 \pm 5.3$
治疗后	$4.1 \pm 0.6^b$	$3.3 \pm 0.5^b$	$85.7 \pm 6.1^b$

注：FVC — 用力肺活量；FEV1 — 第 1 秒用力呼气量；FEV1/FVC — 第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值。

与治疗前比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.4 患者治疗前后炎症因子和T淋巴细胞比较

患者治疗后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平、外周血

CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD8 $^{+}$ 细胞计数低于治疗前，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表3。

表3 患者治疗前后炎症因子和T淋巴细胞比较

(n=56,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	TNF- $\alpha$ /pg·mL $^{-1}$	IL-6/pg·mL $^{-1}$	IL-8/pg·mL $^{-1}$	CD3 $^{+}$ %	CD4 $^{+}$ %	CD8 $^{+}$ %
治疗前	24.7 ± 4.5	11.8 ± 2.5	9.7 ± 1.6	46.7 ± 2.5	36.9 ± 2.3	25.1 ± 2.4
治疗后	11.2 ± 2.3 <sup>c</sup>	4.1 ± 0.6 <sup>c</sup>	2.4 ± 0.5 <sup>c</sup>	44.8 ± 1.7 <sup>c</sup>	34.1 ± 1.6 <sup>c</sup>	22.7 ± 1.2 <sup>c</sup>

注：TNF- $\alpha$ —肿瘤坏死因子- $\alpha$ ；IL-6—白细胞介素-6；IL-8—白细胞介素-8。  
与治疗前比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.5 患者不良反应情况

患者治疗中及治疗后出现消化道症状6例、轻度头痛4例及皮疹3例，经支持对症等治疗后均好转。

## 3 讨论

支气管黏膜受到外源性诱因刺激后可导致气道上皮细胞损伤及纤维化，导致气道高反应性及顺应性下降。外源性污染性因素等长期附着支气管上皮，可导致纤毛变短、运动障碍、肺泡吞噬细胞功能下降，气道上皮细胞黏液蓄积及气道分泌物增加，同时导致全身性氧化应激和炎症反应<sup>[8]</sup>。呼吸道感染是慢性支气管炎急性发作的重要诱因，临幊上针对慢性支气管炎急性发作期的诱因在改善症状的同时应积极干预诱因以提高疗效<sup>[9]</sup>。研究发现慢性支气管炎患者呼吸道中性粒细胞数量显著升高，释放氧自由基及蛋白水解酶等，导致气道损伤及对外源性病毒细菌抵抗力下降而产生呼吸道感染<sup>[10]</sup>。机体免疫应答的主要效应细胞T细胞可主动识别复合物消灭细菌及病毒以改善症状。Th1/Th2细胞失衡为慢性支气管炎气道炎症发生的关键因素，研究发现慢性支气管炎急性发作期患者存在T淋巴细胞数量及功能异常，CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD8 $^{+}$ 与病情及疗效密切相关，可作为病情及疗效评估的标志物<sup>[11-12]</sup>。本研究中，羧甲司坦治疗慢性支气管炎急性发作期患者可降低外周血CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD8 $^{+}$ 细胞计数，同时血气指标和肺功能均得到显著改善，证实羧甲司坦对慢性支气管炎急性发作期的疗效更好。

气道炎症为慢性支气管炎的基本病理改变，多种炎症因子及炎症细胞在慢性支气管炎急性发作过程中发挥抗炎或促炎作用。各种因素损伤气道后导致气道炎症反应加重，诱导炎症细胞趋化至呼吸道产生炎症损伤。TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8等炎症因子在慢性支气管炎急性发作期的发病中具有重要作用。慢性支气管炎的始动因素及急性加重期的诱因均可刺激单核巨噬细胞、粒细胞等炎症细胞在趋化因子作用下迁移至呼吸系统气道中，产生炎症损伤同时刺激炎症因子合成分泌增加，反馈性促进炎症反应加重，炎症因子及炎症细胞协同作用促进慢性支气管炎患者气道炎症反应加重。TNF- $\alpha$ 在慢性支气管炎中水平显著升高，可用于药物治疗疗效及预后评估<sup>[13]</sup>。IL-6、

IL-8与慢性支气管炎气道高反应性及炎症损伤水平呈正相关<sup>[14]</sup>。本研究中，羧甲司坦治疗慢性支气管炎急性发作期患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8水平下降，表明羧甲司坦可显著改善慢性支气管炎急性发作期患者炎症反应状况。

综上所述，羧甲司坦可显著改善慢性支气管炎急性发作期患者酸碱失衡、炎症反应及T淋巴细胞免疫状态，具有疗效高及不良反应少等优点。

## 〔参考文献〕

- 冯薇,薛艳超.针刺联合盐酸氨溴索治疗慢性支气管炎急性发作期的疗效观察及对血清CXCR3、NKT的影响(J).上海针灸杂志,2022,41(7):650-655.
- 崔爽,张明倩,梁五林,等.LPS诱导慢性支气管炎急性发作大鼠模型的建立和评价(J).湖南中医药大学学报,2022,42(11):1830-1836.
- 沈明富,程靖,贺欣.清肺方结合西药治疗慢性支气管炎急性发作期的临床观察(J).中国中医药科技,2021,28(2):254-256.
- 陈庆基.莫西沙星对慢性支气管炎急性发作期患者血气指标与血清炎性因子水平的影响(J).现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(13):75-77.
- 杨庆玺,倪庆,姬光东,等.羧甲司坦口服溶液联合莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究(J).现代药物与临床,2022,37(9):2035-2039.
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.上-下气道慢性炎症性疾病联合诊疗与管理专家共识(J).中华医学杂志,2017,97(26):2001-2022.
- 王天媛.清化咳喘汤治疗老年慢性支气管炎急性发作期痰热郁肺证的临床观察(D).成都:成都中医药大学,2021.
- 肖泽洲.川芎嗪注射液联合注射用头孢呋辛钠治疗老年慢性支气管炎急性发作期患者的疗效及安全性分析(J).实用中西医结合临床,2021,21(13):74-75.
- 赵晓风.肺宁颗粒联合头孢唑肟钠治疗老年慢性支气管炎急性发作期的临床研究(J).现代药物与临床,2021,36(3):567-570.
- 李莎雯.注射用甲泼尼龙琥珀酸钠联合特布他林雾化吸入治疗慢性支气管炎急性发作的效果及安全性分析(J).医学信息,2022,35(20):77-79,83.
- 张鹏,李珍,许月丽,等.沐舒坦雾化吸入辅助治疗老年慢性支气管炎的效果及对其T淋巴细胞水平的影响(J).

- 中国现代药物应用, 2020, 14(16): 144-146.
- (12) 符名勇, 冯所远, 陈明聪. 布地奈德对慢性支气管炎伴哮喘患者外周血 T 淋巴细胞 CXCR3 表达的影响及其意义 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 425-428.
- (13) 杨宇杰, 陈大兴, 潘华峰, 等. 阿奇霉素干混悬剂联合左氧氟沙星氯化钠注射液治疗慢性支气管炎及对 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的影响 [J]. 广东医学, 2019, 40(6): 834-837.
- (14) 智炎伟, 马原, 陈红英. 满金止咳片联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎的疗效及其对 IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10 的影响 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(10): 2083-2088.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)12-0103-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.12.032

## 氟比洛芬酯联合吗啡治疗肝癌术后疼痛患者的效果

黄 枫<sup>1</sup> 黄晓云<sup>2</sup> 林吓美<sup>2</sup>

(1. 福建医科大学附属协和医院, 福建 福州 350018; 2. 福建医科大学附属第一医院, 福建 福州 350018)

**〔摘要〕** 目的: 探讨肝癌术后疼痛患者应用氟比洛芬酯联合吗啡自控静脉镇痛治疗的作用。方法: 选取福建医科大学附属协和医院 2020 年 3 月至 2022 年 3 月进行治疗的 70 例肝癌术后疼痛患者, 按照不同治疗方式分成两组, 每组 35 例。对照组患者使用吗啡治疗, 观察组患者在对照组基础上采用氟比洛芬酯治疗, 比较两组患者的满意度、健康调查量表(SF-36)以及视觉模拟评分法(VAS)评分。结果: 治疗后, 观察组患者的生活质量各项评分均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 镇痛后, 观察组患者 VAS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者满意度高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 肝癌术后疼痛患者采取氟比洛芬酯联合吗啡自控静脉镇痛治疗, 可提高患者满意度、生活质量。

**〔关键词〕** 肝癌; 手术后疼痛; 氟比洛芬酯; 吗啡; 自控静脉镇痛

**〔中图分类号〕** R 735.7    **〔文献标识码〕** B

肝癌手术后的肝痛通常是由于伤口未愈合或其他疾病引起的, 肝癌手术会损伤肝脏本身, 当伤口没有愈合时, 就会有疼痛感, 如果疼痛过于剧烈, 可以服用止痛药, 比如布洛芬等, 手术后不久手术部位会有少量积液和出血, 刺激周围神经组织, 引起肝区术后疼痛, 对于肝硬化等其他肝脏问题的患者, 手术只是控制肿瘤, 但其他肝脏疾病仍然存在, 所以肝区会有疼痛感<sup>[1-2]</sup>。肝癌手术对患者机体损伤性较大, 且切口较长, 术后疼痛感更为强烈, 为确保患者机体舒适度, 也为减少应激反应发生, 术后予以患者疼痛管理非常重要, 其中应用阿片类药物是术后应用率较高的镇痛剂, 但其对患者机体所产生的毒副作用颇多, 比如呕吐、恶心等<sup>[3-4]</sup>。随着医疗技术的进步, 临床医学研究加强对肝癌术后疼痛管理的重视度, 认为选择氟比洛芬酯联合吗啡方案有着较高的应用价值, 前者药物属于非甾类静脉注射靶向镇痛药物, 可集中对手术切口、炎症部位发挥镇痛效果, 但单独应用在抑制患者围手术期疼痛等方面有限, 需联合吗啡使用<sup>[5-8]</sup>。氟

比洛芬酯联合吗啡疼痛管理方案近年来在临床中应用广泛应用, 深获临床医师与患者认可。故本研究针对肝癌术后患者落实不同疼痛管理手段, 分析氟比洛芬酯联合吗啡镇痛效果与临床应用优势性, 具体如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取福建医科大学附属协和医院 2020 年 3 月至 2022 年 3 月进行治疗的 70 例肝癌术后疼痛患者, 按照不同治疗方式分成两组, 每组 35 例。对照组年龄 44~85 岁, 平均年龄为  $(63.55 \pm 2.63)$  岁, 男性 20 例, 女性 15 例。观察组年龄 42~86 岁, 平均年龄为  $(62.85 \pm 1.98)$  岁, 男性 19 例, 女性 16 例。两组患者性别、年龄一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准: (1) 经影像学检查(超声、计算机断层扫描(computer tomography, CT)、磁共振成

〔收稿日期〕 2023-04-07

〔作者简介〕 黄枫, 女, 护师, 主要研究方向是肝胆术后护理。