

175-177.

975-976.

[18] 王凤玲,代荣琴,刘玉枝,等. 2006—2011 年金黄色葡萄球菌耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(8):

(收稿日期:2017-01-19 修回日期:2017-02-27)

• 临床探讨 •

# 胸腺肽和抗菌药物联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床研究

余汉霞<sup>1</sup>, 蔡德栋<sup>2</sup>

(湖北省十堰市东风公司茅箭医院:1. 大内科; 2. 眼科 442012)

**摘要:**目的 探讨联合应用胸腺肽、抗菌药物治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)的疗效及安全性。方法 采用分层随机分组法将 88 例 AECOPD 患者分为对照组和研究组,各 44 例。对照组采用抗菌药物治疗,研究组使用胸腺肽+抗菌药物治疗,2 组患者均以 2 周为 1 个疗程。比较 2 组患者的外周血免疫功能、血气指标、临床疗效及不良反应情况。结果 治疗前,2 组患者外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平变化比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2 组患者外周血免疫细胞水平与治疗前比较,差异有统计学意义(均  $P<0.05$ ),但研究组改善水平显著高于对照组( $P<0.05$ );2 组患者的血气指标最大肺活量(VC)、1 秒钟用力呼气量(FEV1)、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 均显著优于治疗前(均  $P<0.05$ ),且研究组改善水平较对照组更优( $P<0.05$ )。研究组无效患者 2 例,有效率 95.5%,对照组无效患者 6 例,有效率 86.4%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );2 组患者均未出现严重的不良反应,差异无统计学意义( $\chi^2=5.361, P>0.05$ )。结论 AECOPD 患者应用胸腺肽、抗菌药物治疗具有较好的疗效,且能显著提高患者机体免疫功能、改善血气指标,且无明显不良反应,安全性良好,值得临床推广和应用。

**关键词:**胸腺肽; 抗菌药物; 免疫功能; 安全性

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.14.055 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)14-2146-03**

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的呼吸系统疾病,以中老年人居多。COPD 急性加重期(AECOPD)是导致患者病死的主要原因,其发生多与机体慢性缺氧、细菌感染及机体免疫功能下降等因素有关<sup>[1]</sup>。50%~70%的急性加重由细菌感染引起,主要为流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌等,因此抗菌药物治疗已成为该病的常见必要手段<sup>[2]</sup>。胸腺肽是一种免疫调节药物,能促使 T 淋巴细胞成熟,具有调节和增强人体细胞免疫功能的作用,近年来研究显示其在治疗 AECOPD 中具有一定的临床价值<sup>[3]</sup>。现探讨胸腺肽与抗菌药物联合应用治疗 AECOPD 的疗效及安全性,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 3 月至 2015 年 10 月该院呼吸内科进行治疗的 88 例 AECOPD 患者,均符合中华医学会制定的相关标准(2007 版)<sup>[4]</sup>。临床多表现气急,同时伴有喘鸣和胸部紧迫感,咳嗽、咳痰增多,痰转为脓性或黄绿色,黏稠,不易咳出。纳入标准:(1)未接受过有创或无创机械通气治疗。(3)近期(<1 个月)无糖皮质激素、胸腺肽等免疫制剂治疗史。(3)无肺心病、严重肝肾疾病、内分泌及全身性疾病。(4)经该院伦理委员会批准,患者知情并签署知情协议书。排除标准:(1)严重内脏(心、肝、肾)功能不全者。(2)高血压、糖尿病、恶性肿瘤等。(3)精神疾病、意识障碍及不愿配合研究者。(4)胸腺肽不耐受者。采用分层随机分组法将患者分为对照组和研究组,各 44 例。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**1.2 方法** 2 组患者均进行基础治疗:取舒适卧位,可采取半坐卧位或半卧位,头部垫高,床头抬高。评估病情严重程度,给予持续低流量氧疗、应用支气管舒张剂( $\beta_2$  受体激动剂、茶碱类药物等)、机械通气支持、纠正水电解质酸碱失衡、营养支持等治疗。对照组患者根据以往病原菌或所在地常见病原菌类型、耐药流行趋势及痰培养药敏试验,选择合理的抗菌药物进行治疗。研究组在对照组的基础上静脉注射胸腺肽(内蒙古白

医制药股份有限公司,国药准字 H20023389,规格 10 mL:60 mg)进行治疗,剂量为 60 毫克/支 $\times$ 2,120 mg/d。1 个疗程(2 周)后,对 2 组患者的临床治疗效果进行比较。

表 1 2 组患者一般资料结果比较

| 项目                     | 对照组(n=44)      | 研究组(n=44)      | P     |
|------------------------|----------------|----------------|-------|
| 性别(n/n,男/女)            | 28/16          | 29/15          | >0.05 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,年) | 65.3 $\pm$ 6.4 | 65.5 $\pm$ 6.8 | >0.05 |
| 文化程度(n)                |                |                | >0.05 |
| 高中以下                   | 20             | 21             |       |
| 专科及以上                  | 24             | 23             |       |
| 病程( $\bar{x}\pm s$ ,年) | 12.7 $\pm$ 3.5 | 12.6 $\pm$ 3.6 | >0.05 |
| 病情分级(n)                |                |                | >0.05 |
| Ⅱ级                     | 20             | 19             |       |
| Ⅲ级                     | 16             | 18             |       |
| Ⅳ级                     | 8              | 7              |       |

**1.3 观察指标及疗效判定** (1)免疫功能:于治疗前后清晨空腹抽取患者静脉血,采用酶联免疫吸附法检测 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(2)肺功能:包括最大肺活量(VC)、1 秒钟用力呼气量(FEV1)。(3)不良反应:治疗过程中注意有无不良反应(过敏、胃肠道反应、皮疹等)。(4)参照文献<sup>[5]</sup>:疗效可分为治愈、显效、有效、无效;有效率=1-无效率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,使用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,应用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 2 组患者治疗前后外周血免疫细胞水平结果比较 治疗前,2 组患者外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平变化比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2 组患者外周血免疫细

胞水平与治疗前比较, 差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 且研究组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 2 组患者治疗前后血气指标结果比较** 治疗后, 2 组患者

的血气指标 VC、FEV1、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 均显著优于治疗前(均  $P < 0.05$ ), 研究组改善水平较对照组显著( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 2 2 组患者治疗前后外周血免疫细胞水平结果比较( $\bar{x} \pm s$ )**

| 组别  | 例数<br>(n) | CD4 <sup>+</sup> (%) |              | CD8 <sup>+</sup> (%) |              | CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup> |             |
|-----|-----------|----------------------|--------------|----------------------|--------------|-------------------------------------|-------------|
|     |           | 治疗前                  | 治疗后          | 治疗前                  | 治疗后          | 治疗前                                 | 治疗后         |
| 对照组 | 44        | 28.43 ± 6.15         | 31.02 ± 6.23 | 29.42 ± 3.48         | 26.36 ± 3.40 | 1.18 ± 0.20                         | 1.42 ± 0.43 |
| 研究组 | 44        | 28.39 ± 6.32         | 38.57 ± 7.41 | 29.54 ± 3.52         | 22.45 ± 3.55 | 1.20 ± 0.21                         | 1.79 ± 0.46 |

**表 3 2 组患者治疗前后血气指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )**

| 组别  | 例数(n) | VC(L)       | FEV1(L)     | PaO <sub>2</sub> (mmHg) | PaCO <sub>2</sub> (mmHg) |
|-----|-------|-------------|-------------|-------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 44    |             |             |                         |                          |
| 治疗前 |       | 2.41 ± 0.12 | 1.25 ± 0.12 | 52.73 ± 6.77            | 61.76 ± 5.83             |
| 治疗后 |       | 2.62 ± 0.23 | 1.41 ± 0.21 | 70.58 ± 5.98            | 58.82 ± 4.77             |
| 研究组 | 44    |             |             |                         |                          |
| 治疗前 |       | 2.41 ± 0.19 | 1.27 ± 0.19 | 52.56 ± 6.49            | 61.54 ± 5.72             |
| 治疗后 |       | 2.83 ± 0.25 | 1.72 ± 0.32 | 75.47 ± 5.87            | 55.60 ± 4.65             |

**2.3 2 组患者治疗有效率结果比较** 治疗 1 个疗程后, 研究组无效患者 2 例, 有效率 95.5%, 对照组无效患者 6 例, 有效率 86.4%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**表 4 2 组患者治疗有效率结果比较[n(%)]**

| 组别  | 例数(n) | 治愈       | 显效       | 有效       | 无效      | 总有效率     |
|-----|-------|----------|----------|----------|---------|----------|
| 对照组 | 44    | 12(27.2) | 16(36.5) | 10(22.7) | 6(13.6) | 38(86.4) |
| 研究组 | 44    | 20(45.5) | 18(40.9) | 4(9.1)   | 2(4.5)  | 42(95.5) |

**2.4 2 组患者不良反应结果比较** 2 组患者均未出现严重的不良反应, 对照组出现疼痛、恶心呕吐、嗜睡, 各 1 例; 研究组出现注射部位轻度红肿、皮疹、恶心、肝功能损害, 各 1 例。无需处理或经相应处理后均恢复。2 组患者不良反应结果比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 5.361, P > 0.05$ )。

**3 讨 论**

COPD 是一种具有气流受限特征的可预防和治疗的疾病, 气流受限不完全可逆, 呈进行性发展, 与肺部对香烟、烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关<sup>[6-7]</sup>。急性发作时常存在大量细菌, 易形成“微生物定植-气道炎性-组织损伤-局部防御功能破坏-微生物定植”的恶性循环<sup>[8]</sup>。因此, 临床常规治疗多采取抗菌药物进行抗菌治疗, 以减轻细菌负荷, 达到缩短 AECOPD 病期及减轻其症状的严重程度、防止气道感染进展为肺实质感染、打破感染恶性循环, 避免气道进一步损伤<sup>[9-10]</sup>。

AECOPD 患者多数由于免疫力下降而导致病原微生物感染。患者细胞免疫功能低于正常水平, 且随病情的进展呈逐步下降趋势。与健康者比较, T 淋巴细胞亚群及淋巴细胞转化率存在显著异常情况<sup>[11]</sup>。有研究报道, COPD 患者血液 CD4<sup>+</sup> 比正常偏低, 且 T 细胞改变与患者易于感染密切相关<sup>[12]</sup>。患者长期反复使用抗菌药物, 增加细菌的耐药性, 长期的慢性刺激不仅降低药物疗效, 更是导致患者本身就较弱的免疫功能更加紊乱, 外周血 CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 呈下降趋势<sup>[13]</sup>。因此在常规抗感染治疗的同时, 重视患者机体免疫功能, 对改善病情、提高疗效至

关重要。

现代免疫学认为, 人体胸腺在免疫系统起中枢性的重要作用, 其本身虽不产生抗体, 也不直接参加免疫反应, 但其分泌的胸腺素, 能参与调节免疫功能, 增强细胞免疫力。随机体成熟, 尤其是 40 岁之后, 胸腺开始逐渐退化萎缩, 胸腺素分泌也随之减少至完全停止, 因此中老年人 T 细胞数量、活力呈显著下降趋势。CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 是外周血常见的 T 细胞亚群, 众多研究已证实其在 COPD 病情进展中发挥重要作用<sup>[14]</sup>。CD4<sup>+</sup> 具有提高机体细胞免疫功能的作用, 其数量与免疫功能呈正比, 而 CD8<sup>+</sup> 属于抑制性 T 淋巴细胞, 能识别内源性抗原, 其数量与病毒感染程度呈正比, CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 越低表明机体免疫功能越低。

胸腺肽为动物胸腺提取的肽类, 具有增强和调节机体细胞免疫功能的作用。通过刺激前 T 淋巴细胞, 诱导和促进 T 细胞分化和成熟, 增加其分泌淋巴细胞因子, 如  $\alpha$ -干扰素、白细胞介素-2(IL-2) 和白细胞介素-3(IL-3), 增加 T 细胞表面淋巴细胞因子受体数量, 因而增强 NK 细胞和巨噬细胞对肿瘤细胞的杀伤功能。同时, 可调节 T 淋巴细胞亚群比例, 使 CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 比例趋于正常。对免疫力低下患者, 胸腺肽可恢复 T 辅助细胞, 细胞毒 T 细胞和淋巴因子激活 LAK 细胞活性, 恢复患者免疫功能<sup>[15]</sup>。

本研究抗菌药物治疗的同时联合使用胸腺肽, 经 1 个疗程(2 周)后, 2 组患者外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 水平变化比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 2 组患者外周血免疫细胞水平与治疗前比较, 显著提高(均  $P < 0.05$ ), 且研究组改善水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ); 2 组患者血气指标 VC、FEV1、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 均显著优于治疗前(均  $P < 0.05$ ), 但研究组改善水平与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 研究组治疗有效率为 95.5%, 对照组为 86.4%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 2 组患者均未出现严重的不良反应, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

综上所述, AECOPD 患者应用胸腺肽、抗菌药物治疗具有

较好的疗效,能显著提高患者机体免疫功能、改善血气指标,且无明显不良反应,安全性良好,值得临床推广和应用。

参考文献

[1] 鞠晶. 胸腺肽联合抗生素治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床效果[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(8): 67-68.

[2] 潘红利. 老年慢性支气管炎急性发作期行抗生素联合胸腺肽治疗的临床分析[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(9): 18-19.

[3] 马俊. 胸腺肽  $\alpha 1$  辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(22): 2615-2617.

[4] 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(2007 年修订版)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.

[5] 宋蕾. 胸腺肽辅助抗菌药物治疗 AECOPD 的价值[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(11): 1952-1954.

[6] 孙小兵. 镇静对 COPD 机械通气患者撤机的影响[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(8): 1504-1505.

[7] 乔卓妮, 马利, 卢正斌. 胸腺肽  $\alpha 1$  联合舒利迭预防 COPD 急性发作的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1821-1822.

[8] 童皖宁, 卓安山, 曹玉书, 等. 胸腺肽  $\alpha 1$  辅助治疗老年慢

阻肺患者急性加重期观察[J]. 中国药师, 2013, 16(4): 600-603.

[9] 庞先琼, 赵学会, 徐华. 胸腺肽联合抗菌药物对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗效果[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(13): 1922-1923.

[10] 胡明碧. 胸腺肽  $\alpha 1$  辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床效果观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(6): 107-108.

[11] 刘华. 胸腺肽  $\alpha 1$  辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 山东医药, 2014, 13(33): 50-51.

[12] 周洋, 马经平, 张家洪. 胸腺肽  $\alpha 1$  辅助治疗老年 COPD 患者的疗效及其对细胞免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(22): 3820-3822.

[13] 周建荣, 刘莲秀, 陈国峰, 等. 胸腺肽对 AECOPD 并发重症肺炎患者细胞免疫功能的影响[J]. 赣南医学院学报, 2013, 33(2): 203-205.

[14] 黄顺伟, 管向东, 陈娟, 等. 乌司他丁联合胸腺肽  $\alpha 1$  改善脓毒症患者免疫功能的作用机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(11): 2168-2172.

[15] 邹双喜. 胸腺肽联合抗生素对老年慢性支气管炎急性发作期的治疗价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(27): 111-112.

(收稿日期: 2017-01-21 修回日期: 2017-03-01)

• 临床探讨 •

# 腹腔镜手术中麻醉及呼气末二氧化碳水平对脑血流灌注的影响分析

何思伟<sup>1</sup>, 毛小川<sup>2</sup>

(1. 重庆市东南医院麻醉科 400336; 2. 重庆市彭水苗族土家族自治县人民医院麻醉科 404000)

**摘要:**目的 探讨腹腔镜手术脑血流灌注受麻醉剂呼气末二氧化碳(PETCO<sub>2</sub>)水平的影响。方法 选择 2015 年 7 月至 2016 年 7 月该院接受腹腔镜手术治疗的患者 84 例, 随机分为 A 组和 B 组, 每组 42 例, A 组患者术中吸入麻醉, B 组患者术中应用静脉麻醉, 观察各时间段脑血流灌注情况。结果 麻醉前, 2 组患者动脉平均流速(V<sub>m</sub>)、收缩峰值流速(V<sub>s</sub>)、舒张期末流速(V<sub>d</sub>)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。麻醉后, T1、T4 时, 2 组患者 V<sub>m</sub>、V<sub>s</sub>、V<sub>d</sub>、PI、RI 比较, 差异无统计学意义(P>0.05), T2 时, 2 组患者 PI、RI 差异无统计学意义(P>0.05), T3 时, 2 组患者 RI 差异无统计学意义(P>0.05); T1、T2、T3 时, A 组患者 V<sub>m</sub>、V<sub>s</sub>、V<sub>d</sub> 均高于 B 组, T3 时, A 组 PI 低于 B 组, 差异有统计学意义(P<0.05)。结论 与丙泊酚静脉麻醉比较, 七氟醚吸入麻醉可减轻因低碳酸血症导致的脑血管张力增加、脑血流减少。

**关键词:**腹腔镜手术; 呼气末二氧化碳; 脑血流灌注

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.14.056 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)14-2148-03

随着腹腔镜技术水平的提升, 外科手术治疗越来越多地应用腹腔镜手术。开展腹腔镜手术时, 气腹的建立是手术顺利开展的一项重要前提, 建立气腹后, 手术视野良好, 可降低手术风险性, 提高手术成功率<sup>[1]</sup>。因二氧化碳(CO<sub>2</sub>)具备不燃烧性、不易溶解于血液及组织的特性, 成为腹腔镜手术广泛采用的气腹介质<sup>[2]</sup>。但一定压力的 CO<sub>2</sub> 气体进入患者腹腔后, 增加腹腔内压力, 加之手术麻醉等因素, 导致脑血流灌注受到影响, 改变患者颅内压<sup>[3]</sup>。目前, 临床应用腹腔镜手术治疗时, 重视其对脑血流灌注的影响。因此, 现探讨腹腔镜手术麻醉及呼气末二氧化碳(PETCO<sub>2</sub>)水平对脑血流灌注的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 7 月至 2016 年 7 月该院接受腹

腔镜手术治疗的患者 84 例, 男 49 例, 女 35 例, 年龄 32~68 岁, 平均年龄(46.9±3.4)岁。来源科室: 普外科 32 例, 妇产科 27 例, 胸外科 14 例, 泌尿外科 11 例。纳入标准: (1)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。(2)具有腹腔镜手术适应证。(3)神志清楚且配合程度良好。(4)心、肾、肝等重要器官功能正常。(5)预计 CO<sub>2</sub> 气腹时间在 1 h 以上。(6)排除对麻醉药物过敏, 术前存在明显脱水、贫血等异常情况, 镇静药长期使用患者。(7)患者均对本研究知情, 签署知情同意书, 经伦理委员会批准<sup>[4]</sup>。随机分为 A 组和 B 组, 每组 42 例。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

**1.2 方法** 2 组患者均接受腹腔镜手术治疗, 均为全身麻醉。