

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.007

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.007>

## 支气管肺泡灌洗联合长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张患者的效果及肺功能的影响

陈裕民

(华中科技大学同济黄州医院呼吸内科, 湖北 黄冈 438022)

**[摘要]** 目的: 探讨支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)联合长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张症患者的临床效果及对患者肺功能的影响作用。方法: 回顾性分析本院2012年2月至2014年12月治疗的83例支气管扩张症患者, 其中44例患者采用常规治疗联合BAL+阿奇霉素(250 mg/次, 1周2次, 连续治疗6个月)作为观察组, 对照组39例患者仅采取常规治疗+BAL疗法, 对比2组的临床效果及肺功能变化。结果: 治疗前, 急性期结束时观察组和对照组的hs-CRP、WBC水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 经过6个月治疗, 观察组患者血清hs-CRP水较对照组低( $P<0.05$ ); 治疗6个月后, 观察组的痰液MD、MP评分及痰液量显著低于对照组( $P<0.05$ ); 急性期结束时, 两组患者的PEF、FEV<sub>1</sub>、FVE<sub>1</sub>/pred测定结果差异不具有统计学差异( $P>0.05$ ); 经过6个月治疗, 观察组的FEV<sub>1</sub>、FVE<sub>1</sub>/pred测定值明显的优于对照组患者( $P<0.05$ )。结论: BAL联合长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张症患者临床效果更好, 对患者的肺功能改善效果更佳。

**[关键词]** 支气管肺泡灌洗; 阿奇霉素; 支气管扩张症

## Effects of bronchoalveolar lavage combined with long term low dose azithromycin on the treatment of patients with bronchial dilation and pulmonary function

CHEN Yumin

(Department of Respiratory Internal Medicine, Huazhong University of Science and Technology Tongji Hospital of Huangzhou, Huanggang Hubei 438022, China)

**Abstract** **Objective:** To discuss the clinical effect of bronchoalveolar lavage (BAL) combined with long term low dose azithromycin in the treatment of patients with bronchial dilation and its effect on lung function. **Methods:** A retrospective analysis of 83 cases with bronchiectasis treated in our hospital from February 2012 to December 2014, 44 patients were treated with conventional therapy combined with BAL and azithromycin (250 mg/times, twice a week, for 6 consecutive months) as the observation group, 39 patients in the control group only taking conventional therapy + BAL therapy, compared the clinical effect and lung function between the two groups.

收稿日期 (Date of reception): 2016-02-02

通信作者 (Corresponding author): 陈裕民, Email: chenyumins@126.com

**Results:** Before treatment, at the end of the acute phase of the observation group and control group, the level of hs-CRP and WBC has no significant difference ( $P>0.05$ ); after 6-month treatment, the level of serum hs-CRP in the observation group was significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ), and the sputum MD, MP score and sputum volume in the observation group was also significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ); at the end of the acute phase, the difference of PEF, FEV<sub>1</sub>, FVE<sub>1</sub>/pred measurement between the two groups was not statistically significant ( $P>0.05$ ); after 6-month treatment, FEV<sub>1</sub> and FVE<sub>1</sub>/pred in the observation group are significantly better than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** BAL combining long-term low-dose azithromycin has better clinical effect on the treatment of bronchiectasis, and also improves lung function better.

**Keywords** bronchoalveolar lavage; azithromycin; bronchial dilation

支气管扩张症(bronchiectasis, BE)是临床常见的呼吸系统疾病,是支气管与肺组织发生组织结构变化的慢性病,其发病机制尚未明确,可能与遗传肺病、免疫缺陷性疾病、慢性阻塞性肺病相关。患者临床表现为咳黏性、脓性的痰液,其痰量与肺功能减退相关<sup>[1]</sup>。

临床常采用支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)治疗,吸出痰液,缓解临床病症,但对肺功能的改善效果不显著。阿奇霉素作为新型大环内酯类药物,具有较强的抗菌活性,文献<sup>[2]</sup>指出,该药物联合BAL治疗支气管扩张症能够减少支气管扩张症急性发作次数,减少咳痰量,改善肺功能,提高患者生活质量。本研究对我院呼吸科收治的83例支气管扩张症患者分别采用BAL与联合阿奇霉素治疗,并对比分析其临床疗效及对患者肺功能的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 纳入排除标准

#### 1.1.1 纳入标准

1)支气管扩张症的诊断标准依据《实用内科学》<sup>[3]</sup>中的诊断标准,患者主要表现为慢性咳嗽、咳脓痰、肺部湿性啰音、咳血等;2)经胸部X线、CT检查确诊为支气管扩张症;3)患者病情处于急性加重期(参考《实用内科学》);4)坚持完成全程治疗的患者。

#### 1.1.2 排除标准

1)呼吸衰竭患者、需要进行机械通气治疗的患者;2)合并严重的心功能障碍、自身免疫性疾病、恶性肿瘤性疾病的患者;3)具有严重凝血功能障碍、出血倾向疾病的患者;4)具有支气管镜应用禁忌症的患者。

### 1.2 研究对象

选取本院2012年2月至2014年12月治疗的83例支气管扩张症患者,根据资料方法分为观察组44例,对照组39例。

观察组,其中男28例、女16例,年龄49~79岁、平均年龄(61.4±9.5)岁,合并高血压14例、糖尿病6例,吸烟史12例,咯血8例,其中痰培养36例,培养结果阳性19例,铜绿假单胞菌8例、鲍曼丝氏不动杆菌4例、肺炎克雷伯杆菌3例、其他3例。对照组,其中男25例、女14例,年龄51~79岁、平均年龄(63.0±8.9)岁,合并高血压12例、糖尿病3例,吸烟史9例,咯血6例,其中痰培养34例,培养结果阳性18例,铜绿假单胞菌7例、鲍曼丝氏不动杆菌5例、肺炎克雷伯杆菌3例、其他3例。两组患者的上述基础资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.3 治疗方法

对照组39例患者采用BAL疗法,用2%利多卡因行喉部局部麻醉,经鼻腔插入Olympus电子支气管镜定位病变部位,充分吸出支气管内痰液。用100 mL生理盐水+1 mg肾上腺素+5~10 mg地塞米松分次灌洗左右气道,每侧灌洗液为50 mL,每次为10~20 mL,一边灌洗一边吸出,且最终彻底吸除支气管肺泡灌洗液。

观察组44例患者在对照组基础上给予阿奇霉素治疗,将250 mg阿奇霉素(批准文号:国药准字9H3171000,生产企业:湖北潜江制药股份有限公司)溶入0.9% 250 mL氯化钠溶液中静脉滴注,1周2次,连续治疗6个月。

### 1.4 观察指标

对比两组患者治疗前、急性期结束时、治疗6个月后的血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞

(WBC); 对比两组患者急性期结束时、治疗6个月后的痰液性状评分: 黏液密度(MD: 0分为液体, 1分较为黏稠, 2分非常黏稠), 脓性黏液(MP: 0分为黏液性, 1分黏液脓性或浅黄色黏液, 2分脓性或深黄色), 痰液量; 对比两组患者急性期结束时、资料6个月后的第一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及其占预计值百分比(FVE<sub>1</sub>/pred)、呼气最大峰值流速(PEF)。

### 1.5 统计学处理

数据分析在SAS9.3软件包中处理, 正态分布的计量指标采用均数±标准差( $\bar{x} \pm SD$ )表示, 两组间比较采用 $t$ 假设检验;  $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后hs-CRP、WBC水平比较

治疗前、急性期结束时观察组和对照组的hs-CRP、WBC水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 经过6个月治疗, 观察组患者血清hs-CRP水较对照

组低( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组患者治疗前后痰液形状比较

急性期结束时观察组和对照组的痰液MD、MP评分及痰液量差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗6个月后, 观察组的痰液MD、MP评分及痰液量显著的低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 两组患者治疗前后肺功能指标

急性期结束时, 两组患者的PEF、FEV<sub>1</sub>、FVE<sub>1</sub>/pred测定结果差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ); 经过6个月治疗后, 观察组的FEV<sub>1</sub>、FVE<sub>1</sub>/pred测定值明显的优于对照组患者( $P < 0.05$ )。见表3。

### 2.4 不良反应

两组患者治疗过程中均未见严重的不良反应, 观察组有7例患者出现轻度的胃肠胀气、不适, 1例患者出现光敏反应, 对照组4例患者出现胃肠道不适症状, 胃肠道不适患者给予肠道微生态调节剂处理后不良反应症状逐渐消失。

表1 两组患者治疗前后hs-CRP、WBC水平比较( $\bar{x} \pm SD$ )

Table 1 Comparison of hs-CRP and WBC levels before and after treatment in two groups of patients ( $\bar{x} \pm SD$ )

组别	n	hs-CRP/mg·L <sup>-1</sup>			WBC/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>		
		治疗前	急性期结束时	治疗6个月	治疗前	急性期结束时	治疗6个月
观察组	44	39.62 ± 7.52	13.08 ± 4.71	7.30 ± 2.54	13.85 ± 4.67	8.31 ± 2.11	6.20 ± 1.85
对照组	39	37.78 ± 8.14	12.93 ± 5.07	9.84 ± 2.61	14.03 ± 4.46	8.15 ± 2.30	6.74 ± 1.97
t值	-	1.078	1.142	4.296	1.251	0.839	1.031
P值	-	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05

表2 两组患者治疗前后痰液形状比较( $\bar{x} \pm SD$ )

Table 2 Comparison of sputum shape before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm SD$ )

组别	n	MD/分		MP/分		痰液量/mL·d <sup>-1</sup>	
		急性期结束时	治疗6个月	急性期结束时	治疗6个月	急性期结束时	治疗6个月
观察组	44	1.82 ± 0.39	0.86 ± 0.28	1.49 ± 0.31	0.67 ± 0.34	241.5 ± 35.2	154.9 ± 26.8
对照组	39	1.90 ± 0.41	1.02 ± 0.31	1.52 ± 0.33	0.92 ± 0.32	239.6 ± 37.9	175.5 ± 28.6
t值	-	0.892	2.423	0.386	3.298	0.736	3.516
P值	-	>0.05	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表3 两组患者治疗前后肺功能指标( $\bar{x} \pm SD$ )Table 3 Pulmonary function indexes of two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm SD$ )

组别	n	FEV <sub>1</sub> /L		FVE <sub>1</sub> /pred		PEF/L	
		急性期结束时	治疗6个月	急性期结束时	治疗6个月	急性期结束时	治疗6个月
观察组	44	1.38 ± 0.26	1.68 ± 0.19	53.08 ± 6.95	69.65 ± 6.33	0.19 ± 0.05	0.23 ± 0.04
对照组	39	1.34 ± 0.22	1.53 ± 0.20	53.74 ± 7.25	63.48 ± 6.59	0.20 ± 0.04	0.22 ± 0.04
t值	-	0.733	3.431	0.268	4.495	1.168	1.285
P值	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05

### 3 讨论

支气管扩张症(BE)是慢性气道炎症所致支气管不可逆扩张,同时也是呼吸道疾病死亡的重要因素<sup>[4]</sup>。由支气管壁的肌肉与弹性组织破坏所致异常扩张,肺组织因铜绿假单胞菌、金黄色球菌、肺炎链球菌等致病菌感染后,使得平滑肌与弹性组织破坏了其对管壁的支撑力,使得支气管黏膜充血,分泌物堵塞管腔,滋生细菌,加重肺部感染,扩张支气管<sup>[5]</sup>。文献<sup>[6]</sup>指出,感染细菌触发患者气道上的炎性反应,会释放hs-CRP炎性介质,诱发支气管壁与肺部组织损伤,对纤毛上皮的清洁功能造成破坏,加重感染与细菌定植,形成恶性循环。支气管扩张症的病程较长,病变不可逆转,且反复感染,以反复发热、咳嗽、咳浓痰、咯血为主要临床病症,对患者的生活质量造成严重影响<sup>[7]</sup>。及时控制肺部感染、通畅支气管是临床治疗支气管扩张症的重要环节,也是临床研究的重难点<sup>[8]</sup>。

临床常采用支气管肺泡灌洗(BAL)治疗,通过冲洗、吸引痰液与痰痂等支气管内分泌物,通畅气道,利于痰液引流,但远期疗效有限,易于反复发作<sup>[9-10]</sup>。因此,本研究在BAL基础上联合阿奇霉素抗生素治疗,以提高其肺功能。阿奇霉素属于大环内酯类药物,是时间依赖型抗生素,能够抑制铜绿假单胞菌产生外毒素、蛋白酶、生物膜等多种毒性物质,控制细菌活力,抑制外周血单核细胞增殖,减少中性粒细胞产生超氧化物,有效解决细菌生物被膜,促进支气管壁损伤修复<sup>[11-12]</sup>。阿奇霉素可以有效阻碍细胞核蛋白SOS亚基的联接,阻碍蛋白质合成而发挥抑菌作用<sup>[13]</sup>。临床发现阿奇霉素细胞组织穿透力强,组织中的浓度高于血液浓度,组织分布速度快,被吞噬细胞摄取释放至感染部位,利于清除致病菌<sup>[14-15]</sup>。本研究中,两组患者在治疗前、急性期结束时hs-CRP、WBC水平相比

无显著性,治疗6个月后观察组患者的hs-CRP水平显著低于对照组患者( $P < 0.05$ ),这提示阿奇霉素联合BAL能够减少气道细菌定植与繁殖,对支气管扩张患者气道上皮hs-CRP炎症因子、黏附因子具有调节作用,减少弹性硬蛋白酶与过氧化物产生,减轻气道慢性炎症。本研究还发现,观察组患者接受6个月治疗后痰液MD、MP评分与痰液量均低于对照组患者,且FEV<sub>1</sub>、FVE<sub>1</sub>/pred水平均高于对照组患者( $P < 0.05$ ),这表明支气管扩张症患者应用BAL联合小剂量阿奇霉素的临床疗效优于单纯使用BAL,能够抑制患者气道上皮损害因子,阻断氯离子通道,缓解气道上皮细胞分泌黏蛋白,减少痰液分泌量,增加机体免疫力。但反复使用抗生素会导致病原菌变异,增加耐药性,不易控制感染,因此,本研究应加大样本进一步深入分析阿奇霉素剂量,寻找合理控制感染的药物剂量。

综上所述,BAL联合长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张症患者临床效果更好,能够有效减少对气道上皮损害,阻断气道感染与炎症的恶性循环,改善患者炎症水平,降低痰液量,促进肺部恢复正常功能,值得临床应用与发展。

### 参考文献

- 李为春,李丽,丛俊华,等.长期小剂量罗红霉素对支气管扩张症稳定期治疗疗效观察[J].现代仪器与医疗,2013,19(6):69-71.  
LI Weichun, LI Li, CONG Junhua, et al. Long term low dose roxithromycin on bronchial dilatation disease stable curative effect observation[J]. Modern Instruments, 2013, 19(6): 69-71.
- 李强,饶常红,汪明雪.长期小剂量口服阿奇霉素联合噻托溴铵对支气管扩张症的疗效研究[J].重庆医学,2014,13(30):4082-4085.  
LI Qiang, RAO Changhong, WANG Mingxue. Long term small oral dose of Azithromycin combined with thiazide support bromide on bronchiectasis effect[J]. Chongqing Medical Journal, 2014, 13(30):

- 4082-4085.
3. 张明霞, 胡晓华, 张莉. 实用内科学[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2012: 22-24.  
ZHANG Mingxia, HU Xiaohua, ZHANG Li. Practical internal medicine[M]. Beijing: TCM Ancient Books Publishing House, 2012: 22-24.
  4. Haworth CS, Bilton D, Elborn JS. Long-term macrolide maintenance therapy in non-CF bronchiectasis: evidence and questions[J]. Respir Med, 2014, 108(10):1397-1408.
  5. Shi ZL, Peng H, Hu XW, et al. Effectiveness and safety of macrolides in bronchiectasis patients: a meta-analysis and systematic review[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2014, 28(2): 171-178.
  6. 林卫涵. 纤维支气管镜支气管肺泡灌洗并局部注药治疗支气管扩张合并感染的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(6): 85-86.  
LIN Weihuan. Fiberoptic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage and local drug injection in the treatment of bronchiectasis with infection curative effect observation[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2013, 21(6): 85-86.
  7. 马建永, 李明晖, 张春意. 支气管肺泡灌洗治疗肺脓肿和支气管扩张合并感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 895-897.  
MA Jianyong, LI Minghui, ZHANG Chunyi. Clinical efficacy of bronchoalveolar lavage in treatment of pulmonary abscess and bronchiectasis complicated with infections[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(4): 895-897.
  8. 蔺兴娟, 魏春华, 王寒, 等. 支气管扩张症合并支气管哮喘患者支气管肺泡灌洗液病原菌培养及药敏状况研究[J]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2013, 7(3): 176-180.  
LIN Xingjuan, WEI Chunhua, WANG Han, et al. Study on the pathogenic bacteria culture and drug sensitivity of bronchoalveolar lavage fluid in patients with bronchial dilation and bronchial asthma [J]. Chinese Journal of Asthma: Electronic Edition, 2013, 7(3): 176-180.
  9. 张蕾, 何志义, 陈欢, 等. 大环内酯类抗生素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.  
ZHANG Lei, HE Zhiyi, CHEN Huan, et al. Efficacy and safety of macrolides in treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis[J]. Journal of the Chinese Journal of practical Department of internal medicine, 2014, 34(8): 782-786.
  10. 徐亮. 长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张的疗效及对肺功能的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(8): 21-22.  
XU Liang. Clinical effect of long- term low- dose azithromycin in treatment of bronchiectasis and its influence on lung function[J]. China Pharmaceuticals, 2013, 22(8): 21-22.
  11. 牟向东, 李楠. 阿奇霉素对非囊性纤维化支气管扩张症患者急性加重的预防——EMBRACE研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(3): 185.  
MOU Xiangdong, LI Nan. The prevention of acute exacerbation of non cystic fibrosis patients with azithromycin: EMBRACE study[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2013, 36(3): 185.
  12. 李思灵. 小剂量阿奇霉素联合冬虫夏草菌科制剂长期口服治疗支气管扩张症疗效观察[J]. 海峡药学, 2015, 27(2): 177-178.  
LI Siling. Small dose of Azithromycin combined with Cordyceps bacteria preparation long-term oral treatment bronchial dilatation disease curative effect observation[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2015, 27(2): 177-178.
  13. 许全珍. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎临床疗效及安全性研究[J]. 河北医学, 2013, 19(1): 120-122.  
XU Quanzhen. Azithromycin Sequential Therapy in the treatment of children with mycoplasma pneumonia clinical efficacy and safety study[J]. Hebei Medical, 2013, 19(1): 120-122.
  14. 周华娟, 刘明. 噻托溴铵粉吸入剂联合小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张症疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(5): 453-455.  
ZHOU Huajuan, LIU Ming. Tiotropium bromide inhalation powder combined with small dose of azithromycin in the treatment of bronchial dilatation disease curative effect observation[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 25(5): 453-455.
  15. 戴一帆, 吕群, 王建军. 长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张症缓解期疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(11): 897-899.  
DAI Yifan, LV Qun, WANG Jianjun. Long term small doses of azithromycin in the treatment of bronchiectasis ease period curative effect observation[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2013, 23(11): 897-899.
- 本文引用:** 陈裕民. 支气管肺泡灌洗联合长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张患者的效果及肺功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(5): 563-567. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.007
- Cite this article as:** CHEN Yumin. Effects of bronchoalveolar lavage combined with long term low dose azithromycin on the treatment of patients with bronchial dilation and pulmonary function[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2016, 36(5): 563-567. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.007