

· 论著 · 胸部 ·

布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎的效果分析

白 勰 李小霞* 李艳娟

驻马店市中心医院 呼吸重症医学科(河南 驻马店 463000)

【摘要】目的 探讨分析布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎的效果。**方法** 于2022年1月至2024年1月期间，选取我院收治的重症肺炎患者共86例，以数字表法随机分为对照组(亚胺培南西司他丁钠)和观察组(布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠)各43例，对比分析两组治疗情况。**结果** 与对照组治疗后相比，观察组呼气流量峰值(PEF)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV1)更高($P<0.05$)；与对照组治疗后相比，观察组呼吸频率(RR)更低，氧合指数(OI)更高($P<0.05$)；与对照组治疗后相比，观察组白细胞介素-18(IL-18)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)及可溶性髓细胞触发受体-1(sTREM-1)更低($P<0.05$)；两组不良反应差异不显著($P>0.05$)。**结论** 布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎可促进患者肺功能、呼吸功能改善，下调炎性表达，且安全性高。

【关键词】 布地奈德；异丙托溴铵；雾化吸入；亚胺培南西司他丁钠；重症肺炎

【中图分类号】 R563.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.014

Effect analysis of Budesonide and Ipratropium Bromide Nebulized Inhalation Combined with Imipenem Cilastatin Sodium in the Treatment of Severe Pneumonia

BAI Qing, LI Xiao-xia*, LI Yan-juan.

Department of Respiratory Intensive Care Medicine, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To explore and analyze the efficacy of budesonide and ipratropium bromide nebulized inhalation combined with imipenem cilastatin sodium in the treatment of severe pneumonia. **Methods** From January 2022 to January 2024, 86 patients with severe pneumonia admitted to our hospital were randomly divided into a control group (imipenem cilastatin sodium) and an observation group (budesonide and ipratropium bromide nebulized inhalation combined with imipenem cilastatin sodium) using a digital table method, with 43 cases in each group. The treatment outcomes of the two groups were compared and analyzed. **Results** Compared with the control group after treatment, the peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC), and forced expiratory volume in one second (FEV1) in the observation group were higher ($P<0.05$); compared with the control group after treatment, the observation group had lower respiratory rate (RR) and higher oxygenation index (OI) ($P<0.05$); compared with the control group after treatment, the observation group had lower levels of interleukin-18 (IL-18), high mobility group protein B1 (HMGB1), and soluble myeloid trigger receptor-1 (sTREM-1) ($P<0.05$); there was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Budesonide and ipratropium bromide nebulized inhalation combined with imipenem cilastatin sodium can promote the improvement of lung and respiratory function in patients with severe pneumonia, down-regulate inflammatory expression, and have high safety.

Keywords: Budesonide; Isopropyl Ammonium Bromide; Nebulization Inhalation; Imipenem Cilastatin Sodium; Severe Pneumonia

重症肺炎是肺炎发展所致，通常由细菌、病毒等病原菌感染引起，发生重症肺炎后可出现咳嗽、呼吸困难等症状，甚至可能引发严重的并发症，增加病死风险^[1]。在当前临床实践中，针对重症肺炎的医治，抗菌类药物是常规治疗手段，广谱抗菌药亚胺培南西司他丁钠是常用药物之一，其对多种病原菌有较好的抗菌活性，已成为重症肺炎的常用药物^[2]。但研究发现^[3]，在重症肺炎的临床治疗中，仅依靠亚胺培南西司他丁钢单一用药，其治疗效果往往难以达到理想状态。布地奈德、异丙托溴铵也是治疗重症肺炎的常用药物，布地奈德具有减轻呼吸道炎症、解除支气管痉挛等作用，异丙托溴铵能结合气道中胆碱受体来发挥松弛平滑肌、扩张支气管作用，有研究证实布地奈德与异丙托溴铵雾化吸入在肺炎治疗中有一定价值^[4-6]。本研究则

将布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入与亚胺培南西司他丁钠联合应用，并分析其治疗重症肺炎的效果，旨在探索更有效的治疗方式，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2022年1月至2024年1月期间，选取我院收治的重症肺炎患者共86例，随机分为2组，各43例。对照组：男23例，女20例，年龄34~74岁，平均(59.83±10.62)岁；体质质量指数19~25kg/m²，平均(22.85±1.97)kg/m²；病程3~21d，平均(9.61±2.47)d。观察组：男24例，女19例，年龄38~73岁，平均(60.52±11.38)岁；体质质量指数19~25kg/m²，平均(22.94±1.89)kg/m²；病程3~18d，平均

【第一作者】白 勰，女，住院医师，主要研究方向：呼吸与危重症。E-mail：BQ15978878962@163.com

【通讯作者】李小霞，女，副主任医师，主要研究方向：重症感染。E-mail：Lxx35913@163.com

(9.43±2.55)d。两组一般资料差异不显著($P>0.05$)，存在可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准：符合相关共识^[7]中的标准；年龄≥18岁；生命体征平稳；近1个月无抗感染药物使用史；认知正常，能正常沟通；签署知情同意书。**排除标准：**患有其他肺病；肝肾功能障碍；对本研究药物过敏；免疫、内分泌等系统严重疾患；恶性肿瘤；严重感染；孕产妇；精神疾病。

1.2 方法

两组均常规予以抗感染、平喘祛痰等基础治疗。

对照组：取注射用亚胺培南西司他丁钠(深圳市海滨制药有限公司，国药准字H20059132)1.0g加入生理盐水100mL稀释后予以患者静脉滴注，1次/12h，持续治疗1周。

观察组：(1)亚胺培南西司他丁钠用法用量与对照组相同；(2)取吸入用布地奈德混悬液(长风药业股份有限公司，国药准字H20213357)1.0mg+吸入用异丙托溴铵溶液(四川禾亿制药有限公司，国药准字H20213485)2.5mg+生理盐水2.5mL雾化，予以患者吸入治疗，2次/d，持续治疗1周。

1.3 观察指标 (1)于治疗实施前后，运用肺功能检测仪(成都日升电气，RSFJ900型)，对两组受试者开展检测工作，测定呼气流量峰值(PEF)、第1秒用力呼气量(FEV1)以及用力肺活量(FVC)的具体数值。(2)于治疗实施前后，针对两组受试者，实施呼吸频率(RR)、动脉血氧分压(pO_2)以及吸入氧浓度(FiO_2)的监测与记录工作。依据所记录的 pO_2 与 FiO_2 数值，计算得出氧合指数(OI)。

(3)于治疗实施前后，采集两组受试者血样本4mL，离心(3000r/min的速度、10min的时间)分离血清送检。测定高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、白细胞介素-18(IL-18)、可溶性髓细胞触发受体-1(sTREM-1)水平，运用全自动生化分析仪(上海德孚，AS-690型)以酶联免疫吸附法完成检测，试剂盒为配套试剂盒。(4)记录两组所发生的不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量、计数资料分别描述为($\bar{x} \pm s$)、[n(%)]，行t、 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组肺功能对比 治疗前两组FEV1、FVC及PEF无明显差异($P>0.05$)；治疗后，相较于对照组，观察组更高($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组呼吸功能对比 治疗前两组RR、OI无明显差异($P>0.05$)；与对照组治疗后相比，观察组RR更低，OI更高($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组炎症反应对比 治疗前两组IL-18、HMGB1及sTREM-1无明显差异($P>0.05$)；治疗后，相较于对照组，观察组IL-18、HMGB1及sTREM-1更低($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组不良反应对比 两组不良反应相比无明显差异($P>0.05$)。见表4。

表1 两组肺功能指标对比

组别	n	FEV1(L)		FVC(L)		PEF(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	0.83±0.17	1.31±0.15 [*]	1.46±0.25	1.97±0.36 [*]	0.93±0.18	1.34±0.21 [*]
对照组	43	0.82±0.21	1.04±0.18 [*]	1.48±0.22	1.71±0.33 [*]	0.95±0.17	1.15±0.16 [*]
t	-	0.243	7.556	0.394	3.491	0.530	4.719
P	-	0.809	0.000	0.695	0.001	0.598	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表2 两组呼吸功能指标对比

组别	n	RR(次/min)		OI(mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	33.62±3.89	20.53±2.74 [*]	243.89±41.63	314.58±27.61 [*]
对照组	43	33.47±4.06	25.68±3.15 [*]	244.52±43.72	298.37±30.86 [*]
t	-	0.175	8.089	0.068	2.567
P	-	0.862	0.000	0.946	0.012

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组炎症反应指标对比

组别	n	IL-18(pg/mL)		HMGB1(pg/mL)		sTREM-1(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	394.86±73.51	163.92±42.58 [*]	3.41±0.53	2.06±0.34 [*]	65.89±8.42	36.73±5.81 [*]
对照组	43	396.29±80.37	197.34±38.63 [*]	3.38±0.49 [*]	2.57±0.41 [*]	66.31±9.76	43.55±6.94 [*]
t	-	0.086	3.812	0.273	6.279	0.214	4.941
P	-	0.932	0.000	0.786	0.000	0.831	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	胃肠道不适	头晕头痛	皮疹	总计
观察组	43	2(4.65)	1(2.33)	0(0.00)	3(6.98)
对照组	43	1(2.33)	0(0.00)	1(2.33)	2(4.65)
χ^2	-				0.212
P	-				0.645

3 讨 论

重症肺炎是一种高发的、具有紧急性与高危险性的病症，发生后若不及时治疗，可引发多器官功能异常、意识障碍等^[8]。目前重症肺炎以抗菌药物治疗为主，抗菌药物类型较多，其中亚胺培南西司他丁钠应用广泛，该药物属新型β-内酰胺类抗生素，由亚胺培南和西司他丁组成，亚胺培南具有强效抗菌作用，还对β-内酰胺酶有高度稳定性，而西司他丁具备抑制肾脏细胞所分泌的脱氢肽酶活性的作用，能防止亚胺培南被水解，保证亚胺培南的抗菌效果^[9]。亚胺培南西司他丁钠虽在重症肺炎治疗中有一定价值，但多项研究表明单独应用该药物的效果有限^[10-11]。

布地奈德是一种有强效糖皮质激素活性的类固醇药物，可抑制呼吸道炎症，缓解支气管痉挛，在重症肺炎治疗中应用广泛^[12]。异丙托溴铵是一种抗胆碱药物，可通过结合气道中的胆碱受体，促进平滑肌松弛，扩张支气管，且其仅局部作用于肺部、支气管，不影响其他机体功能^[13]。有研究发现^[14]，布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入用于重症肺炎治疗中有较好的效果。不过临床尚缺乏关于布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠的相关研究报道。IL-18是一种可诱发炎症级联反应和组织炎症损伤的中性粒趋化因子；HMGB1是一种可诱发局部或全身炎症反应、具有高迁移能力的因子，肺组织受病原菌感染后由淋巴细胞释放；sTREM-1是高表达于重症肺炎患者血清中的新型炎症标志物；上述指标在重症肺炎患者血清中均呈高表达，且表达越高提示病情越严重^[15]。本研究结果显示，与对照组治疗后相比，观察组FEV1、FVC及PEF更高；与对照组治疗后相比，观察组RR更低，OI更高；与对照组治疗后相比，观察组IL-18、HMGB1及sTREM-1更低($P<0.05$)。说明布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠可提高疗效，促进患者肺功能、呼吸功能改善，下调炎性表达。究其原因在于亚胺培南西司他丁钠虽能通过广谱强效抗菌作用和抑制β-内酰胺酶的作用对多种病原菌进行抑制，但单独应用时容易受耐多药细菌感染、不同病原微生物的混合感染等因素影响，导致部分患者肺功能、呼吸功能及炎症反应改善效果有限。在应用联合方案进行治疗时，布地奈德可对炎症反应产生抑制作用，减少痉挛介质含量，缓解炎症导致的水肿，还可扩张支气管，改善呼吸功能，促进肺功能恢复，异丙托溴铵则

可结合平滑肌胆碱受体，降低肺内活性物质水平，促进支气管平滑肌舒张，改善呼吸功能、肺功能。布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入可提高局部药物浓度，于肺部病变部位持续高浓度作用，提高药物效果。联合用药方案进一步减轻重症肺炎患者炎症反应的机制可能与布地奈德、异丙托溴铵能直接或间接作用于IL-18、HMGB1及sTREM-1等炎症因子相关的炎症通路、有效抑制该类因子的表达有关。本研究还发现，两组不良反应相近($P>0.05$)，提示三药联合方案安全性高，究其原因在于布地奈德、异丙托溴铵毒副作用小，且通过雾化吸入用药能减小用药剂量、减少全身不良反应，故联合应用仍有较高的安全性。

综上所述，重症肺炎采用布地奈德及异丙托溴铵雾化吸入联合亚胺培南西司他丁钠治疗可促进患者肺功能、呼吸功能改善，减轻炎症反应，且安全性高。

参考文献

- 于季红, 闫中强, 赵秀梅, 等. 阿米卡星联合哌拉西林他唑巴坦治疗老年重症肺炎的临床疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (18): 2759-2763.
- 张荣嘎, 夏正海, 戴礼兰, 等. 亚胺培南西司他丁联合环丙沙星治疗重症肺炎的临床效果及对血清C反应蛋白水平的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40 (24): 2574-2577.
- 冯献荣, 吴楠, 牛微微. 乌司他丁联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎伴呼吸衰竭的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (3): 123-126.
- 裴炜娜, 孙国栋, 吴静, 等. 经纤维支气管镜肺泡灌洗联合布地奈德局部给药治疗小儿重症肺炎的临床分析 [J]. 兰州大学学报(医学版), 2021, 47 (1): 59-63, 69.
- 陈俊. 目标镇静联合雾化吸入布地奈德、硫酸沙丁胺醇和异丙托溴铵气雾剂在重症肺炎患儿中应用 [J]. 护理实践与研究, 2021, 18 (6): 889-891.
- 黄健, 温伟溪, 丘惠娴. 复方异丙托溴铵气雾剂联合布地奈德混悬液雾化吸入对支气管肺炎患儿血清IGF-II、PCT水平变化的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (5): 1050-1053.
- 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. 中国急救医学, 2016, 36 (2): 97-107.
- 苟桂艳, 金卉怡, 马治霞. 双歧杆菌三联活菌辅助头孢哌酮舒巴坦钠治疗重症肺炎的效果及机制探讨 [J]. 山东医药, 2021, 61 (5): 51-53.
- 杨梅, 严永俊, 岳凤, 等. 亚胺培南西司他丁钠与美罗培南治疗重症肺炎临床疗效与安全性比较 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21 (14): 2438-2440.
- 张颖超, 唐淑金, 王立婧, 等. 喜炎平注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38 (11): 2769-2774.
- 彭哲, 莫运波, 余洁, 等. 酚妥拉明联合亚胺培南西司他丁钠对重症肺炎患儿肺功能、炎性因子及血清sTREM-1、sICAM-1水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20 (11): 2084-2088.
- 唐云丽, 康丽, 邹登, 等. 雾化吸入布地奈德联合溴己新治疗小儿重症肺炎的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (2): 160-163.
- 杨建红, 韩笑. 布地奈德+异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的疗效观察 [J]. 贵州医药, 2022, 46 (7): 1063-1064.
- 韩秋菊, 高梦琦, 郑云辉, 等. 机械通气下布地奈德混悬液联合异丙托溴铵雾化吸入治疗重症肺炎合并呼吸衰竭的临床疗效观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20 (6): 109-112.
- 王世刚, 纪放, 李萍, 等. 热毒宁注射液联合亚胺培南西司他丁治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38 (12): 3066-3070.

(收稿日期: 2024-06-18)

(校对编辑: 赵望淇)