・论著・

# 甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的临床疗效及其对心功能和免疫功能的影响研究

隋世华

【摘要】 目的 分析甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的临床疗效及其对心功能和免疫功能的影响。方法 选取 2014 年 3 月—2016 年 3 月衡水市第二人民医院收治的老年心力衰竭并肺部感染患者 106 例,随机分为对照组和观察组,每组 53 例。在常规治疗基础上,对照组患者予以舒巴坦治疗,观察组患者在对照组基础上加用甘露聚糖肽治疗;两组患者均连续治疗 14 d。比较两组患者临床疗效及治疗前后心功能指标〔左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)及左心室射血分数(LVEF)〕、外周血 T淋巴细胞亚群( $CD_3^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数及  $CD_4^+$  化基础  $CD_8^+$  细胞比值),并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组患者临床疗效优于对照组( $CD_8^+$  细胞分数。 治疗前两组患者 LAD、LVEDD、LVESD、LVEF比较,差异无统计学意义( $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞比值比较,差异无统计学意义( $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数。 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数。 $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组( $CD_8^+$  细胞分数的,可有效改善患者心功能及免疫功能,且安全性较高。

【关键词】 心力衰竭;感染;老年人;甘露聚糖肽;舒巴坦;治疗结果

【中图分类号】R 541.6 【文献标识码】A DOI: 10.3969/j. issn. 1008 - 5971.2017.02.009

隋世华. 甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的临床疗效及其对心功能和免疫功能的影响研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25(2): 34-37. [www.syxnf.net]

SUI S H. Clinical effect of mannatide combined with sulbactam in treating elderly heart failure patients complicated with pulmonary infection and the impact on cardiac function and immunologic function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 34 – 37.

## Clinical Effect of Mannatide Combined with Sulbactam in Treating Elderly Heart Failure Patients Complicated with Pulmonary Infection and the Impact on Cardiac Function and Immunologic Function SUI Shi - hua

Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China

[Abstract] Objective To analyze the clinical effect of mannatide combined with sulbactam in treating elderly heart failure patients complicated with pulmonary infection and the impact on cardiac function and immunologic function. Methods A total of 106 elderly heart failure patients complicated with pulmonary infection were selected in the Second People's Hospital of Hengshui from March 2014 to March 2016, and they were randomly divided into control group and observation group, each of 53 cases. Based on conventional treatment, patients of control group received sulbactam, while patients of observation group received mannatide combined with sulbactam; both groups continuously treated for 14 days. Clinical effect, index of cardiac function (including LAD, LVEDD, LVESD and LVEF) and peripheral blood T – lymphocyte subsets (including CD<sub>3</sub><sup>+</sup> cell percentage, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cell percentage and CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> cell ratio) before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions during the treatment was observed. Results Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group (P < 0.05). No statistically significant differences of LAD, LVEDD, LVESD or LVEF was found between the two groups before treatment (P > 0.05); after treatment, LAD, LVEDD and LVESD of observation group were statistically significantly less than those of control group, while LVEF of observation group was statistically significantly higher than that of control group (P < 0.05). No statistically significant differences of CD<sub>3</sub><sup>+</sup> cell percentage, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cell percentage, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cell percentage or CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> cell ratio was found between the two groups before treatment (P > 0.05);

after treatment,  $\mathrm{CD}_3^+$  cell percentage,  $\mathrm{CD}_4^+$  cell percentage and  $\mathrm{CD}_4^+/\mathrm{CD}_8^+$  cell ratio of observation group were statistically significantly higher than those of control group, while  $\mathrm{CD}_8^+$  cell percentage of observation group was statistically significantly lower than that of control group (P < 0.05). No one of the two groups occurred any serious adverse reactions during the treatment. **Conclusion** Mannatide combined with sulbactam has certain clinical effect in treating elderly heart failure patients complicated with pulmonary infection, can effectively improve the cardiac function and immunologic function, with relatively high safety.

[Key words] Heart failure; Infection; Aged; Mannatide; Sulbactam; Treatment outcome

心力衰竭是指心血管疾病发展至一定阶段由于心肌 收缩力减弱或舒张功能障碍而导致心排血量减少,造成 心脏泵血不能满足机体组织细胞代谢需求的复杂症候 群,老年人高发<sup>[1]</sup>。心力衰竭的主要临床表现包括呼吸 困难、水肿、体力活动受限等,肺部感染是心力衰竭常 见并发症之一,会严重影响患者的生存质量及预后,而 控制肺部感染有利于降低心力衰竭患者病死率,在心力 衰竭患者的治疗中具有重要临床意义<sup>[2]</sup>。

目前,临床上常采用强心剂、利尿剂、硝酸酯类药物及抗生素对症治疗心力衰竭,虽有一定疗效,但整体疗效欠佳。舒巴坦是竞争性β-内酰胺酶抑制剂,可通过使β-内酰胺酶失活而抑制革兰阳性菌及清除铜绿假单胞菌以外的革兰阴性菌,且具有不可逆性。甘露聚糖肽具有活化巨噬细胞及淋巴细胞等作用,可诱导胸腺淋巴细胞产生活性物质,进而改善机体免疫功能和应激能力,缓解炎性反应。本研究旨在分析甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的临床疗效及其对心功能和免疫功能的影响,现报道如下。

#### 1 资料与方法

- 1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 经胸部 X 线检查等确诊为心力衰竭并肺部感染; (2) 年龄 60~90 岁; (3) 意识清楚,生命体征平稳。排除标准: (1) 对本研究所用药物过敏患者; (2) 合并重要脏器功能障碍及严重原发性疾病患者; (3) 伴有精神障碍患者; (4)治疗期间需服用其他药物患者。
- 1.2 一般资料 选取 2014 年 3 月—2016 年 3 月衡水市 第二人民医院收治的老年心力衰竭并肺部感染患者 106 例,其中男 62 例,女 44 例;年龄 63~86 岁,平均年龄(74.8 ± 5.4)岁;病程 3~16 年,平均病程(9.4 ± 2.6)年;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级: Ⅰ级 46 例,Ⅱ级 35 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 4 例。将所有患者随机分为对照组和观察组,每组 53 例。两组患者性别、年龄、病程、NYHA 分级比较,差异无统计学意义(P>0.05,见表 1),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。
- 1.3 诊断标准 心力衰竭的诊断符合《心力衰竭古今中医文献的整理与研究》中心力衰竭诊断标准<sup>[3]</sup>; 肺部感染则参照《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中肺

部感染诊断标准,符合下述2项即可确诊:(1)患者夜间出现阵发性呼吸困难或新近咳嗽、咳痰,原有呼吸道疾病症状加重;(2)存在肺部实变,尤其是存在肺底 啰音和/或呼吸音减弱;(3)急性肺水肿;(4)非药物 所致交替脉;(5)心脏肥大;(6)第三心音呈奔马律;(7)胸部 X 线检查发现中、上肺野纹理变粗,或出现 Kerley B 线,或见片状、斑片状浸润性阴影<sup>[4-5]</sup>。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄	病程	NYHA 分级(例)			
组加			( <u>x</u> ± s,岁)	( <u>x</u> ±s,年)	I级	Ⅱ级	Ⅲ级	N级
对照组	53	30/23	74. 4 ± 5. 1	$9.0 \pm 2.2$	22	17	12	2
观察组	53	32/21	75. 1 ± 3. 1	$8.9 \pm 2.1$	24	18	9	2
$\chi^2(t)$ 值		0. 039	0. 778ª	0. 366		0. 5	544	
P值		0.844	0.438	0.715	0. 909			

注: NYHA = 美国纽约心脏病协会;  $^a$  为  $^t$  值

- 1.4 方法 两组患者人院后均予以强心、平喘、利尿、吸氧等常规治疗,同时嘱患者合理饮食、充分休息。在常规治疗基础上,对照组患者肌肉注射舒巴坦(海南新世通制药有限公司生产,国药准字 H20065007),5~10 g/次,2次/d;观察组患者在对照组基础上口服甘露聚糖肽(成都利尔药业生产,国药准字 H20003315),5~10 mg/次,3次/d。两组患者均连续治疗14 d。
- 1.5 观察指标 比较两组患者临床疗效及治疗前后心功能指标〔左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)〕、外周血 T 淋巴细胞亚群( $CD_3^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞比值),并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。治疗前后分别采用超声心动图(美国 HP SONOS 5500型超声诊断仪,探头频率  $2.0 \sim 4.0$  MHz)检查 LAD、LVEDD、LVESD、LVEF<sup>[6]</sup>;治疗前后分别采集患者静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心 15 min 后采用免疫荧光法检测  $CD_3^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数,并计算  $CD_4^+$ / $CD_8^+$  细胞比值,试剂盒由美国 BD 公司(Becton and Dickinson Company)提供<sup>[7]</sup>。
- 1.6 临床疗效判定标准 显效:治疗后患者 NYHA 分级提高 ≥ 2级,肺部感染得到控制;有效:治疗后

NYHA 分级提高 1 级,肺部感染症状减轻;无效:治疗后患者 NYHA 分级无变化,肺部感染无改善或出现加重<sup>[8]</sup>。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;等级资料采用秩和检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效优于对照组, 差 异有统计学意义 (*u* = 8.949, *P* = 0.011, 见表 2)。

表 2 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	53	18	28	7
观察组	53	31	21	1

2.2 心功能指标 治疗前两组患者 LAD、LVEDD、LVESD、LVEF 比较,差异无统计学意义 (P > 0.05);治疗后观察组患者 LAD、LVEDD、LVESD 小于对照组,LVEF 高于对照组,差异有统计学意义 (P < 0.05,见表3)。

- 2.3 外周血 T 淋巴细胞亚群 治疗前两组患者  $CD_3^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_8^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  / $CD_8^+$  细胞比值比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗后观察组患者  $CD_3^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  细胞分数、 $CD_4^+$  / $CD_8^+$  细胞比值高于对照组, $CD_8^+$  细胞分数低于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05,见表 4)。
- 2.4 不良反应 两组患者治疗期间均未发生严重不良 反应。

### 3 讨论

心力衰竭患者由于心肌收缩或舒张功能不全而导致左心室舒张末期压力增高、肺淤血、周围组织灌注不足等,其以心血管结构重组为病理基础<sup>[9]</sup>,超声心动图检查可见 LAD、LVEDD、LVESD 增大,LVEF 降低<sup>[10]</sup>。研究发现,心力衰竭患者常伴有不同程度的肺部感染,而肺部感染的发生与心力衰竭患者免疫功能失衡等密切相关<sup>[11-12]</sup>。

药理学研究表明,舒巴坦可有效杀灭肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌及革兰阴性杆菌等,用于治疗心力衰竭并肺部感染患者疗效确切,有利于提高患者免疫功能,但舒巴坦耐药性高,易引起头痛、头晕、气喘、心悸、胸闷、皮疹等,导致患者病情反复及临床疗效变差<sup>[13]</sup>。

表 3 两组患者治疗前后心功能指标比较  $(\overline{x} \pm s)$ 

Table 3 Comparison of index of cardiac function between the two groups before and after treatment

组别 例数	加米元	LAD(	(mm)	LVEDD(mm)		LVESD( mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	53	$51.07 \pm 9.76$	49. $56 \pm 8.89$	62. 96 ± 11. 24	$57.61 \pm 10.86^{a}$	$52.43 \pm 5.64$	48. 41 $\pm$ 5. 37 <sup>a</sup>	37. $34 \pm 6.24$	42. $56 \pm 6.27^{a}$
观察组	53	$51.13 \pm 9.68$	44. 28 ± 9. 46 <sup>a</sup>	62. 98 ± 10. 67	$53.\ 27 \pm 10.\ 26^{a}$	$52.34 \pm 5.56$	43. 43 ± 5. 24 <sup>a</sup>	37. 21 ± 6. 17	48. 21 ± 5. 94 <sup>a</sup>
t 值		0. 032	2. 961	0.009	2. 115	0.083	4. 832	0. 108	4. 762
P 值		0. 975	0.001	0. 993	0. 037	0. 934	< 0.001	0. 914	< 0.001

注: LAD = 左心房内径, LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVESD = 左心室收缩末期内径, LVEF = 左心室射血分数; 与治疗前比较, \*P < 0.05

表 4 两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群比较  $(\overline{x} \pm s)$ 

Table 4 Comparison of peripheral blood T - lymphocyte subsets between the two groups before and after treatment

组别 例数	CD <sub>3</sub> + 细胞分数(%)		CD <sub>4</sub> 细胞分数(%)		CD <sub>8</sub> + 细胞分数(%)		CD <sub>4</sub> + /CD <sub>8</sub> + 细胞比值		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	53	$57.58 \pm 3.61$	60. 24 $\pm$ 3. 48 $^{\rm a}$	$32.68 \pm 3.96$	33. $48 \pm 3.49$	$29.69 \pm 3.38$	28. 17 ± 3. 21 a	1. $10 \pm 0.24$	1. $19 \pm 0.36$
观察组	53	$57.69 \pm 3.59$	66. $28 \pm 3.51^{a}$	32. $56 \pm 3.94$	37. 36 ± 3. 09 a	$29.46 \pm 3.61$	25. 46 ± 2. 37 <sup>a</sup>	1. 11 $\pm$ 0. 31	1. 47 ± 0. 52 a
t 值		0. 157	8. 896	0. 156	6.060	0. 339	4. 944	0. 186	3. 223
P 值		0. 875	< 0.001	0. 876	< 0.001	0. 736	< 0.001	0. 853	0.002

注: 与治疗前比较, aP < 0.05

甘露聚糖肽是由甲型链球菌经深层培养、提取而制 成的免疫增强剂,其药理作用机制如下:(1)可激活 吞噬细胞并增强白细胞和网状内皮系统吞噬功能,进而 激活免疫细胞, 改善机体免疫功能和应激功能, 具有一 定免疫增强作用; (2) 可提高单核吞噬细胞的吞噬功 能,抑制淋巴因子的杀伤活性和细胞增殖;(3)调节 患者淋巴细胞免疫功能,增强淋巴细胞杀灭细胞作用; (4) 促进造血干细胞增殖并刺激中性粒细胞、单核 -巨噬细胞等, 进而促进造血生长因子分泌, 升高白细胞 及血小板等。程亚玲等[14]研究表明,甘露聚糖肽可通 过提高外周血白细胞计数而增强机体造血功能,减少心 排血量,有利于缓解心脏压力,改善心功能。李娜 等[15]研究表明,甘露聚糖肽可抑制β-内酰胺酶,有效 杀灭致病菌,促进造血细胞增殖及心排血量增加,从而 保证心肌供血, 改善周围组织血流灌注、血液循环及心 功能,有利于增强心力衰竭并肺部感染患者免疫功能。

本研究结果显示,观察组患者临床疗效优于对照组,治疗后观察组患者 LAD、LVEDD、LVESD 小于对照组,LVEF 高于对照组,提示甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的临床疗效确切,可有效改善患者心功能。本研究结果还显示,治疗后观察组患者 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 细胞分数、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞分数、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞比值高于对照组,CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞分数低于对照组,与张建华<sup>[16]</sup>研究结果一致,提示甘露聚糖肽联合舒巴坦可有效调节心力衰竭并肺部感染患者 T 淋巴细胞亚群,改善患者免疫功能。此外,两组患者治疗期间均未发生严重不良反应,提示甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的安全性较高。

综上所述,甘露聚糖肽联合舒巴坦治疗老年心力衰竭并肺部感染患者的临床疗效确切,可有效改善患者心功能及免疫功能,且安全性较高,值得临床推广应用。但本研究样本量较小,观察时间较短,研究结果还有待大样本量、长期随访研究进行验证,以期为老年心力衰竭并肺部感染患者提供最佳治疗方案。

本文无利益冲突。

#### 会老立献

- [1] 程亚玲, 胡修竹. 甘露聚糖肽胶囊辅助治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国医药导刊, 2014, 16 (2): 307, 310.
- [2] 高山钟. 老年心力衰竭患者 674 例回顾性分析 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2009. DOI: 10. 7666/d. d174013.
- [3] 沈会. 心力衰竭古今中医文献的整理与研究 [D]. 北京: 北京

- 中医药大学, 2006.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 20 (4): 651 655. DOI: 10. 3760/j; issn: 1001 0939. 1999. 04. 003.
- [5] 王安琴. 老年心衰合并肺部感染患者的治疗体会 [J]. 求医问药 (学术版), 2012, 10 (5); 286-287.
- [6] 周爱淇. 温阳活血化痰法治疗老年心力衰竭的临床研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2015.
- [7] FONAROW G C, WEBER J E. Rapid clinical assessment of hemodynamic profiles and targeted treatment of patient with acutely decompensated heart failure [J]. Clinical Cardiology, 2004, 27 (S5): 1-9. DOI: 10.1002/clc.4960271702.
- [8] ABRAHAM R S. Relevance of laboratory testing for the diagnosis of primary immunodeficiencies: a review of case – based examples of selected immunodeficiencies [J]. Clin Mol Allergy, 2011, 9 (1): 6. DOI: 10.1186/1476 – 7961 – 9 – 6.
- [9] 高玉.中西医结合康复综合治疗慢性心力衰竭患者的疗效观察 [D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2015.
- [10] WANNAMETHEE S G, SHAPER A G, PAPACOSTA O, et al. Lung function and airway obstruction: associations with circulating markers of cardiac function and incident heart failure in older men – the British Regional Heart Study [J]. Thorax, 2016, 71 (6): 526-534. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206724.
- [11] 黄一.198 例老年慢性心力衰竭患者的临床分析 [D]. 新乡: 新乡医学院,2014.
- [12] BART B Y, LARINA V N, BRODSKYI M S. Cardiac remodelling and clinical prognosis in patients with chronic heart failure and complete left bundle branch block [J]. Russ J Cardiol, 2011, 92 (6): 4-8.
- [13] FUJITA K, TANAKA E, HATTA K, et al. An autopsy case of Mycobacterium abscessus pulmonary infection complicated with rheumatoid arthritis [J]. Intern Med, 2008, 47 (13): 1273
- [14] 程亚玲,李运革,王仁轼.甘露聚糖肽治疗慢性充血性心力衰竭合并肺部感染的疗效观察 [J].中国医药导刊,2014,16 (7):1148,1150.
- [15] 李娜,郑芳,苏燕. 心力衰竭合并肺部感染的患者血浆脑钠肽(BNP)、TNF-α及IL-6变化及其与心功能的关系[J]. 中国医药指南,2013,11(12):208-209.DOI:10.3969/j.issn.1671-8194.2013.12.158.
- [16] 张建华. 甘露聚糖肽胶囊治疗慢性心力衰竭合并肺部感染的疗效分析 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2016, 8 (6): 145-147. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-7372. 2016. 06. 019.

(收稿日期: 2016-11-07; 修回日期: 2017-02-15) (本文编辑: 李洁晨)