

哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索对重症肺炎患者痰液性状、肺部炎症及呼吸力学的影响

郭晓霞¹, 刘美兰², 邢星², 郑义¹, 刘建康¹
(沧州市人民医院, 1. 静脉用药调配中心; 2. 西药房, 河北 沧州 061000)

【摘要】目的: 探讨哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索对重症肺炎 (SP) 患者痰液性状、肺部炎症及呼吸力学的影响。**方法:** 按照治疗方案不同将 106 例 SP 患者分为对照组和观察组, 每组各 53 例。对照组患者在常规治疗基础上接受哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗; 观察组在对照组基础上接受盐酸氨溴索治疗。比较两组患者治疗 14 d 后临床疗效、临床指标、痰液性状评分、炎性指标及呼吸力学指标变化, 比较两组患者不良反应发生状况。**结果:** 治疗 14 d 后, 观察组治疗总有效率、细菌清除率、痰液量评分及肺动态顺应性均高于对照组 ($P < 0.05$); 发热时间、机械通气时间、痰液改变时间、咳嗽、痰液性状评分、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子、降钙素原、呼吸做功及气道峰压均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组不良反应发生率分别为 7.55% 与 11.32%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索对 SP 疗效较好, 可有效改善痰液性状及呼吸力学, 减轻肺部炎症, 且安全性较好。

【关键词】 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠; 氨溴索; 重症肺炎; 炎症反应; 呼吸力学
【中图分类号】 R974; R563.1 **【文献标志码】** A

Effect of piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection combined with ambroxol hydrochloride on sputum characteristics, pulmonary inflammation, and respiratory mechanics in patients with severe pneumonia

GUO Xiao-xia¹, LIU Mei-lan², XING Xing², ZHENG Yi¹, LIU Jian-kang¹
(1. Pharmacy Intravenous Admixture Services; 2. Pharmacy, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To explore the effect of piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection combined with ambroxol hydrochloride on sputum characteristics, pulmonary inflammation, and respiratory mechanics in patients with severe pneumonia (SP). **Methods:** A total of 106 patients with SP were divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, with 53 cases in each group. On the conventional treatment basis, the control group was treated with piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection, and the observation group was treated with ambroxol hydrochloride on the basis of the treatment of control group. After 14 d of treatment, the two groups were compared on clinical efficacy, clinical indicators, sputum characteristic scores, inflammatory indicators, and respiratory mechanics indicators. The occurrence of adverse reactions was recorded. **Results:** After 14 d of treatment, the total effective rate, bacterial clearance rate, sputum volume score, and dynamic lung compliance of the observation group were higher compared with the control group ($P < 0.05$). The duration of fever, duration of mechanical ventilation, sputum change time, cough and sputum characteristic scores, C-reactive protein, tumor necrosis factor, procalcitonin, work of breathing and peak airway pressure were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions in the two groups during treatment were 7.55% and 11.32%, with no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection combined with ambroxol hydrochloride is effective in the treatment of SP, which can effectively improve sputum characteristics and respiratory mechanics, and alleviate pulmonary inflammation, with good safety.

【Key words】 Piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection; Ambroxol; Severe pneumonia; Inflammatory response; Respiratory mechanics

重症肺炎 (severe pneumonia, SP) 是一种以肺功能减弱、炎性因子浸润等为主要表现的危急重症, 多发生于儿童与老年患者, 起病急, 疾病进展快且病情复杂, 若治疗不当会累及全身脏器功能, 诱发多器官功

能衰竭、脓毒症等不良后果,威胁患者生命健康^[1-2]。据报道^[3],SP 的病死率高达 30% ~ 50%,加重了我国医疗经济负担。SP 的治疗方案中抗感染治疗具有无法替代的功效,哌拉西林钠他唑巴坦钠作为一种复方制剂,将属于青霉素类抗菌药物的哌拉西林钠与水解酶抑制剂他唑巴坦钠相结合后,有着较大的病原菌覆盖范围^[4]。但在临床实际工作中医师多经验性选择抗感染药物,且肺炎相关指南中亦将哌拉西林钠他唑巴坦钠作为经验性推荐药物,这导致耐药菌株逐渐增多,临床治疗效果下降^[5]。2022 年我国一项涉及全国多个三级医院的细菌耐药检测报道^[6]中,提到肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类耐药率为 21.70% ~ 21.30%。因此,如何保证 SP 治疗效果的同时减少抗菌药物的使用已成为临床亟需解决的问题。氨溴索作为一种祛痰药物,能抑制炎性介质合成,抗氧化应激,有效改善肺炎患者的呼吸功能^[7]。目前,有关哌拉西林钠他唑巴坦钠与氨溴索的研究报道多将老年 SP 患者作为研究对象,且多侧重于观察患者肺功能指标的改善状况,较少见对患者痰液性状、呼吸力学影响的研究。本研究在此基础上,拟观察两者联合应用在 SP 患者

中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月至 2024 年 8 月于沧州市人民医院收治的 106 例 SP 患者为研究对象。纳入标准:(1)均满足 SP 的诊断标准^[8],即满足以下 1 项主要标准或 3 项次要标准。主要标准:①行机械通气;②需接受血管活性药物治疗的感染性休克患者。次要标准:①呼吸频率 > 30 次/min;②体温 < 36 ℃;③血小板计数 < 100 × 10⁹/L;④白细胞计数 < 4 × 10⁹/L;⑤意识模糊;⑥多肺叶浸润;⑦动脉氧分压/吸入氧浓度 ≤ 250;⑧尿素氮 ≥ 7 mmol/L。(2)均为细菌感染引起。(3)均签署知情同意书。排除标准:(1)对研究使用药物有过敏反应;(2)合并恶性肿瘤;(3)肺结核、肺部肿瘤等其他疾病导致的肺疾病;(4)合并重度心、肝功能不全及免疫系统功能障碍;(5)精神系统疾病。按照治疗方案的不同将 106 例患者分为对照组与观察组,每组各 53 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会审核批准。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	年龄(岁)	病程(d)	肺炎严重指数(分)	性别		高血压	糖尿病
				男	女		
对照组($n = 53$)	65.11 ± 7.12	4.39 ± 1.11	108.63 ± 20.21	33(62.26)	20(37.74)	15(28.30)	9(16.98)
观察组($n = 53$)	66.03 ± 6.05	4.67 ± 1.26	111.35 ± 19.54	36(67.92)	17(32.08)	16(30.19)	11(20.75)
χ^2/t 值	0.717	1.214	0.704	0.374		0.046	0.247
P 值	0.475	0.228	0.483	0.541		0.831	0.620

1.2 治疗方法

所有患者入院后均遵照《中国急诊 SP 临床实践专家共识》^[9]予以常规治疗方法,即针对原发病菌进行干预,行常规补液、心电监护、维持水电解质平衡、营养支持等对症治疗,同时予以患者无创或有创呼吸机辅助通气。对照组在常规治疗基础上予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗(海南美好西林生物制药有限公司)4.5 g 溶于 5% 葡萄糖(华夏生生药业有限公司)静滴,1 次/d。观察组在对照组基础上联用盐酸氨溴索(通化谷红制药有限公司)15 mg 溶于氯化钠注射液(辰欣药业股份有限公司)静滴,2 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.3 临床疗效

依据《中国急诊 SP 临床实践专家共识》拟定疗效评价标准,痊愈:发热、咳嗽、喘息等临床症状完全好转,肺部啰音消失,胸部 CT 检查显示肺部阴影消

失;显效:发热、咳嗽、喘息等临床症状基本好转,肺部啰音基本消失,胸部 CT 检查显示肺部阴影吸收 > 70%;有效:发热、咳嗽、喘息等临床症状及肺部啰音有所好转,30% < 胸部 CT 检查示肺部阴影吸收 ≤ 70%;无效:发热、咳嗽、喘息等临床症状及肺部啰音未见改善甚至加重,胸部 CT 无变化或加重。总有效 = (痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 × 100%。

1.4 观察指标

(1)临床指标:记录患者发热(腋温 > 37 ℃)时间、机械通气时间、痰液颜色改变时间(痰液颜色恢复正常时间)及细菌清除率(痰培养结果转阴)^[10]。(2)痰液性状评分^[11]:分别于治疗前、治疗 14 d 后评估患者痰液形状评分,包括咳嗽(无咳嗽为 0 分;间断性咳嗽为 1 分;间断性咳嗽与昼夜频繁咳嗽之间为 2 分;昼夜频繁咳嗽为 3 分)、痰液量(24 h 排痰量 < 10 mL 为 0 分;10 ~ 50 mL 为 1 分;51 ~ 100 mL 为

2分; >100 mL为3分)、痰液性状(无痰为0分;泡沫或浆液样为2分;黏液痰为4分;胶冻样为6分)。(3)炎性指标:分别于治疗前、治疗14 d后采集患者外周静脉血5.0 mL,以2 000 r/min离心8 min,取上层清液以免疫比浊法检测C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平,以酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、降钙素原(procalcitonin,PCT)水平。(4)呼吸力学指标:分别于治疗前、治疗14 d后记录两组呼吸做功(work of breathing,WOB)、气道峰压(peak inspiratory pressure,PIP)及肺动态顺应性(dynamic lung compliance,Cdyn)水平。(5)记录两组患者不良反应发生状况。

1.5 统计学分析

采用SPSS 27.0软件对数据进行处理与分析。计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为94.34%,高于对照组的81.13% ($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=53$)	17(32.08)	20(37.74)	6(11.32)	10(17.24)	43(81.13)
观察组($n=53$)	20(37.74)	26(49.06)	4(7.55)	3(5.17)	50(94.34)
χ^2 值					4.296
P 值					0.038

2.2 两组患者临床指标比较

观察组患者发热时间、机械通气时间、痰液改变时间均低于对照组,细菌清除率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	发热时间(d)	机械通气时间(d)	痰液颜色改变时间(d)	细菌清除(%)
对照组($n=53$)	5.49 $\pm$ 1.68	10.08 $\pm$ 2.26	6.19 $\pm$ 1.56	42(79.25)
观察组($n=53$)	3.11 $\pm$ 0.84	8.13 $\pm$ 1.07	4.03 $\pm$ 0.75	50(94.34)
χ^2/t 值	9.225	5.677	9.085	5.267
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.022

2.3 两组患者痰液性状评分比较

治疗前,两组患者咳嗽、痰液量及痰液性状评分比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗14 d后,两组患者咳嗽、痰液性状评分均下降 ($P < 0.05$),痰液量评分上升 ($P < 0.05$),且观察组变化幅度均优于对照组 ($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者痰液性状评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	咳嗽		痰液量		痰液性状	
	治疗前	治疗14 d后	治疗前	治疗14 d后	治疗前	治疗14 d后
对照组($n=53$)	2.20 $\pm$ 0.51	1.29 $\pm$ 0.35 ^①	1.38 $\pm$ 0.36	1.86 $\pm$ 0.55 ^①	4.03 $\pm$ 0.92	2.27 $\pm$ 0.66 ^①
观察组($n=53$)	2.25 $\pm$ 0.55	0.91 $\pm$ 0.30 ^①	1.44 $\pm$ 0.41	2.18 $\pm$ 0.61 ^①	4.17 $\pm$ 0.85	1.93 $\pm$ 0.61 ^①
t 值	0.485	6.001	0.801	2.836	0.814	2.754
P 值	0.629	<0.001	0.425	0.006	0.418	0.007

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者炎性指标比较

治疗前,两组患者CRP、TNF- α 、PCT比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗14 d后,两组患

者CRP、TNF- α 、PCT水平均下降 ($P < 0.05$),且观察组均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组患者炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		PCT(ng/L)	
	治疗前	治疗14 d后	治疗前	治疗14 d后	治疗前	治疗14 d后
对照组($n=53$)	64.16 $\pm$ 8.63	30.16 $\pm$ 5.56 ^①	1.72 $\pm$ 0.46	1.20 $\pm$ 0.34 ^①	12.36 $\pm$ 3.22	6.11 $\pm$ 2.03 ^①
观察组($n=53$)	66.02 $\pm$ 9.15	27.75 $\pm$ 4.88 ^①	1.77 $\pm$ 0.52	0.81 $\pm$ 0.26 ^①	13.01 $\pm$ 3.47	3.81 $\pm$ 1.49 ^①
t 值	1.077	2.372	0.524	6.633	1.000	6.649
P 值	0.284	0.020	0.601	<0.001	0.320	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者呼吸力学指标比较

治疗前,两组患者 WOB、PP、Cdyn 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 14 d 后,两组

患者 WOB、PP 水平均下降($P < 0.05$),Cdyn 水平上升($P < 0.05$),且观察组变化幅度均优于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者呼吸力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	WOB(J/L)		PIP(cmH ₂ O)		Cdyn(mL/cmH ₂ O)	
	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
对照组($n = 53$)	0.85 ± 0.24	0.56 ± 0.17 ^①	31.19 ± 4.10	22.24 ± 3.31 ^①	20.16 ± 2.28	26.49 ± 3.59 ^①
观察组($n = 53$)	0.88 ± 0.21	0.38 ± 0.12 ^①	32.05 ± 2.59	18.67 ± 2.18 ^①	20.68 ± 3.46	32.18 ± 5.08 ^①
t 值	0.685	6.297	1.291	6.558	0.914	6.659
P 值	0.495	< 0.001	0.200	< 0.001	0.363	< 0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.6 两组患者不良反应发生状况比较

治疗期间,对照组发生头痛头晕 1 例,消化不良 2 例,肝功能异常 1 例,共发生 4 例(7.55%);观察组发生头痛头晕 2 例,消化不良 2 例,血小板减少 1 例,皮疹 1 例,共发生 6 例(11.32%)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.442, P = 0.506$)。两组患者不良反应均为轻症,经临床对症处理后得到改善且未影响后续治疗。

3 讨论

肺部感染在全球范围内都面临着巨大的挑战,随着肺部感染的加重炎症反应侵及全身后会引引起 SP,SP 的病理过程复杂,目前主要认为其严重程度与机体免疫抵抗与组织弹性有关^[12]。SP 会以导致气道黏膜受损与纤毛运动障碍,黏液积聚,同时细菌在肺泡内生生长繁殖,易使肺泡内充斥大量的细胞碎屑、炎性渗液等,使若干肺段甚至肺叶实变,导致呼吸困难、低氧血症^[13]。目前临床尚无针对 SP 的特异性药物,多应用抗菌药物,但因耐药菌株的增加导致其治疗效果无法达到预期。

哌拉西林钠他唑巴坦钠作为复方制剂,常用于耐哌拉西林钠但不耐他唑巴坦钠的感染中,能够提高抗感染活性,扩大了抗菌谱。本研究显示,观察组临床总有效率、细菌清除率明显高于对照组,发热时间、机械通气时间及痰液改变时间均低于对照组。表明注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索注射液有着较好疗效,可促进临床症状改善。分析可能原因,哌拉西林钠他唑巴坦钠作为一种不可逆的竞争性内酰胺抑制剂,能与细菌的内酰胺酶发生反应,不可逆的灭活细菌活性,同时该药物还能够抑制细菌 DNA 螺旋酶与拓扑异构酶,阻断细菌 DNA 复制与转录,有效清除肺内菌群;氨溴索通过刺激气管上皮细胞能有效降低黏液粘稠度,溶解分泌物,从而有效促进哌拉西林钠他唑巴坦钠进入肺组织内

部,增强其对肺内细菌的清除效果^[14-15]。此外,氨溴索还能有效抑制菌群在肺组织内的定植,抑制细菌对气道上皮细胞的黏附作用,进一步提高了抗菌效果。SP 患者常因气道分泌物增多难排出出现呼吸通气功能障碍,继发呼吸困难,因此加强痰液管理也是 SP 患者治疗的重要环节。本研究显示,观察组咳嗽、痰液性状评分均低于对照组,痰液量评分高于对照组,表明注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索注射液可有效促进痰液排出。原因可能为,氨溴索是溴己新的代谢性产物,属于粘液溶解剂,能分解糖蛋白中纤维多糖,对呼吸道的分泌细胞发挥作用,抑制合成酸性蛋白及呼吸道内皮细胞吸收入离子,继而增加呼吸道表面含水量,起到稀释痰液的作用;氨溴索能有效促进纤毛上皮细胞再生,修复其功能,促进纤毛振荡频率,提升其清除能力及运输能力,帮助痰液排出^[16-17]。本研究发现,观察组 CRP、TNF- α 、PCT 水平均低于对照组。提示注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索注射液能增强肺部炎症改善效果。氨溴索能抑制巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞向肺组织内流聚集,抑制体内肥大细胞等免疫细胞因子生成,减少超氧离子的产生,从而起到减轻肺部炎症的效果。姚小青^[18]研究显示,哌拉西林钠他唑巴坦钠联合氨溴索能有效减轻老年 SP 患者炎性指标水平,这与本研究结果相似。SP 患者由于气道内的分泌物,会对肺泡的氧合功能造成影响,使氧气交换过程无法顺利完成,继而导致呼吸功能异常。本研究显示,观察组 WOB、PP 水平均低于对照组,Cdyn 水平高于对照组。提示注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索注射液可有效改善患者呼吸功能。分析可能原因,一方面,氨溴索能够作用于 II 型肺泡上皮细胞,促进肺泡表面活性物质生成,改善肺通气;另一方面,氨溴索能减少上皮细胞坏死,促进黏膜上皮细胞修复,有利于保持肺泡开放与气道通畅,从而有效改善患者呼吸

力学^[19-20]。此外,两组患者不良反应发生情况比较,观察组较对照组的不良反应发生率并未增加,这提示注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索注射液拥有较好的安全性。

综上,注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合盐酸氨溴索能增强对 SP 的治疗效果,不仅能有效减轻肺部炎症,促进临床症状恢复,还能有效改善痰液性状及呼吸力学,且安全性较好。

参考文献

[1] Qu J,Zhang J,Chen Y,*et al.* Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods;a multi-centre prospective study in China[J]. *Emerging Microbes & Infections*,2022,11(1):556-566.

[2] 王怡,周燕萍.哌拉西林他唑巴坦钠与头孢哌酮舒巴坦钠治疗老年重症肺炎的疗效研究[J]. *川北医学院学报*,2024,39(6):843-846.

[3] Nair GB,Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2021,217:107663.

[4] 亓玲,魏丽,李静.哌拉西林钠他唑巴坦钠联合布地奈德雾化吸入治疗新生儿肺炎的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023,39(14):1979-1982.

[5] 侯蕊,李涛,宋亚岚,等.双黄连注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗社区获得性肺炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2024,39(4):931-935.

[6] 郭燕,胡付品,朱德妹,等.2022年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*,2024,24(3):277-286.

[7] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心及协同单位.吸入用盐酸氨溴索溶液改善儿童急性肺炎咳嗽、黏痰症状的临床有效性和安全性多中心研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2023,38(10):760-763.

[8] Brown SM,Jones BE,Jephson AR,*et al.* Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia[J]. *Critical Care Medicine*,2009,37(12):3010-3016.

[9] 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.

[10] 付靖瑜,柯俊,陈伟,等.阿米卡星联合哌拉西林钠/他唑巴坦钠治疗重症肺炎的疗效及对血清 HMGB1、sTREM-1、miR-233 的影响[J]. *临床和实验医学杂志*,2024,23(13):1376-1381.

[11] 刘英彦,张民,崔剑,等.雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液联合振动机械排痰治疗重型颅脑损伤后坠积性肺炎效果观察[J]. *山东医药*,2020,60(11):62-64.

[12] 张怡千,文惠韬.利奈唑胺辅助治疗对肺结核合并细菌感染性重症肺炎患者免疫因子及预后的影响[J]. *中国防痨杂志*, 2024,46(z1):46-49.

[13] 江丹,张志,杨忠林.痰热清注射液联合抗生素降阶梯疗法治疗耐药菌感染重症肺炎的临床观察[J]. *中国中医急症*,2022,31(6):1065-1067.

[14] Wang Z,Yang M,Chen X,*et al.* Polypharmacology of ambroxol in the treatment of COVID-19[J]. *Bioscience Reports*,2023,43(2):BSR20221927.

[15] 姬波,李树蕤,关月,等.头孢哌酮钠舒巴坦钠与哌拉西林钠/他唑巴坦钠治疗复杂性尿路感染的安全性及有效性[J]. *中华医院感染学杂志*,2024,34(6):841-846.

[16] Lu Y,Yang QQ,Zhuo L,*et al.* Ambroxol for the treatment of COVID-19 among hospitalized patients;a multicenter retrospective cohort study[J]. *Frontiers in Microbiology*,2022,13:1013038.

[17] 张帅,张虹霞,林蕊艳.硫酸沙丁胺醇联合盐酸氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*,2023,39(14):1987-1991.

[18] 姚小青.氨溴索联合哌拉西林舒巴坦对老年重症肺炎患者的疗效及对肺功能、IL-8、ECP 的影响[J]. *药物评价研究*,2019,42(6):1176-1179.

[19] 荣聪,徐双,郑贝.氨溴索雾化吸入联合静脉滴注治疗新生儿吸入性肺炎的疗效[J]. *西北药学杂志*, 2024, 39(5):142-146.

[20] Kókai D,Paróczai D,Virok DP,*et al.* Ambroxol treatment suppresses the proliferation of *Chlamydia pneumoniae* in murine lungs[J]. *Microorganisms*,2021,9(4):880.

(收稿日期:2025-01-03 修回日期:2025-02-27)