

脾多肽注射液联合亚胺培南治疗老年重症肺部感染的临床研究

吴娟, 李梦

成都市西区医院 呼吸内科, 四川 成都 610000

摘要: **目的** 探讨脾多肽联合亚胺培南治疗老年重症肺部感染的临床安全性与有效性。**方法** 选择2016年3月—2018年3月在成都市西区医院治疗的老年重症肺部感染患者120例,随机分成对照组和治疗组,每组各60例。对照组患者静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠,1.0 g加入250 mL生理盐水,2次/d;治疗组患者在对照组基础上静脉滴注脾多肽注射液,10 mL加入250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者免疫因子水平、APACHE II评分、MEWS评分、血清血红蛋白、降钙素原及和肽素水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.67%,显著低于治疗组的95.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清CD3⁺和CD4⁺水平均显著升高($P < 0.05$),且治疗组CD3⁺和CD4⁺水平明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者APACHE II和MEWS评分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组APACHE II和MEWS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清血红蛋白显著升高($P < 0.05$),降钙素原及和肽素水平显著降低($P < 0.05$),且治疗组血清血红蛋白、降钙素原及和肽素水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 脾多肽联合亚胺培南治老年重症肺部感染疗效显著,安全性高,能够显著改善患者的免疫功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脾多肽注射液;注射用亚胺培南西司他丁钠;老年重症肺部感染;临床疗效;免疫因子;降钙素原

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)07-2042-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.024

Clinical study on Lial Polypeptide Injection combined with imipenem in treatment of severe pulmonary infection in the elderly

WU Juan, LI Meng

Department of Respiratory Medicine, Chengdu Western Hospital, Chengdu 610000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical safety and efficacy of Lial Polypeptide Injection combined with imipenem in treatment of severe pulmonary infection in the elderly. **Methods** Patients (120 cases) with severe pulmonary infection in Chengdu Western Hospital from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Imipenem and Cilastatin Sodium for injection, 1 g added into 250 mL normal saline, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Lial Polypeptide Injection on the basis of the control group, 10 mL added into 250 mL normal saline, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the immune factors levels, APACHE II and MEWS scores, serum hemoglobin, procalcitonin and copeptin levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.67%, which was significantly lower than 95.00% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum CD3⁺ and CD4⁺ levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the two factors levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the APACHE II and MEWS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum hemoglobin levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), procalcitonin and copeptin levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lial Polypeptide Injection combined with imipenem is effective and safe in treatment of severe pulmonary infection in the elderly, can significantly improve the immune function, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2018-12-05

作者简介: 吴娟,主要从事呼吸内科工作。E-mail: 706764114@qq.com

Key words: Lialen Polypeptide Injection; Imipenem and Cilastatin Sodium for injection; severe pulmonary infection in the elderly; clinical efficacy; immune factors; procalcitonin

随着我国老龄化加速,老年肺部感染的发病率也逐年上升,严重威胁着患者的身心健康。据相关部门统计,肺部感染致死是目前老年人群死亡的重要原因,因此如何及时诊断并加以临床干预是治疗的关键^[1]。亚胺培南西司他丁钠是临床常用的抗生素制剂,具有强效抑菌、杀菌的作用,主要用于各种中重度感染性疾病^[2]。脾多肽注射液是从健康小牛脾脏中提取出来的多肽、核酸以及氨基酸类物质,具有增强和调节患者免疫功能的作用,对原发性和继发性细胞免疫缺陷病、肺部感染等具有一定的辅助治疗作用^[3]。本研究将脾多肽注射液和亚胺培南联合用于老年重症肺部感染的治疗,取得了一定的进展。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2016年3月—2018年3月在成都市西区医院住院治疗的120例老年重症肺部感染患者进行临床研究,其中男78例,女42例,年龄61~79岁,平均年龄 (72.67 ± 6.35) 岁,病程2~11 d,平均病程 (3.75 ± 1.12) d,其中慢阻肺并发感染47例、重症肺炎37例、吸入性肺炎26例、肺脓肿10例。

纳入标准:(1)所有患者均符合《内科学》中对重症肺部感染的诊断标准^[4];(2)患者年龄60~80岁;(3)患者本人均通过成都市西区医院伦理委员会的审查,同时本人或监护人均自愿签订了知情同意书。

排除标准:(1)患者患有严重的免疫抑制疾病;(2)患者临床资料缺失;(3)患者为肺部真菌感染;(4)患者不愿配合研究人员进行研究。

1.2 药物

注射用亚胺培南西司他丁钠由Merck Sharp & Dohme Corp.生产,规格为每瓶含亚胺培南500 mg和西司他丁500 mg,产品批号BD151320;脾多肽注射液由吉林丰生制药有限公司生产,规格2 mL/支,产品批号201601122。

1.3 分组及治疗方案

120例患者随机分成对照组(60例)和治疗组(60例),其中对照组男38例,女22例,年龄61~78岁,平均年龄 (72.52 ± 6.41) 岁,病程2~11 d,慢阻肺并发感染23例,重症肺炎19例,吸入性肺炎13例,肺脓肿5例;治疗组男40例,女20例,

年龄62~79岁,平均年龄 (72.84 ± 6.28) 岁,病程2~10 d,慢阻肺并发感染24例、重症肺炎18例、吸入性肺炎13例、肺脓肿5例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠,1.0 g加入250 mL生理盐水,2次/d;治疗组患者在对照组基础上静脉滴注脾多肽注射液,10 mL加入250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均连续治疗14 d后对各项临床指标进行评价。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:治疗后患者临床症状完全消失,体温恢复至正常水平,痰液培养显示病原菌转阴,同时胸片X线显示肺部病变完全吸收;好转:治疗后患者临床症状明显改善,体温恢复至正常水平,同时胸片X线显示肺部病变大部分吸收;无效:治疗后患者临床症状无改善甚至加重,同时胸片X线显示肺部病变无改善。

有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 免疫因子水平 治疗前后采用德国Miltenyi MACSQuat Analyzer流式细胞仪进行检测。

1.5.2 APACHE II评分^[6] 分别于治疗前后采用急性生理与慢性健康评分系统对患者的病情程度进行评价,该评分系统有急性生理评分、年龄评分和慢性健康评分3部分组成,最高分为71分,分数越高表明患者病情越严重。

1.5.3 MEWS评分^[7] 分别于治疗前后采用早期预警评分表对患者病情进行评估,该量表总分0~24分,分数越高表明患者病情危重。

1.5.4 血清血红蛋白、降钙素原及和肽素水平 分别于治疗前后采用血红蛋白、降钙素原及和肽素检测试剂盒对两组患者血清血红蛋白、降钙素原及和肽素水平进行检测,其中血红蛋白用比色法,降钙素原、和肽素用酶联免疫吸附法,具体操作按试剂盒进行。

1.6 不良反应

对治疗期间两组患者的不良反应进行观察。

1.7 统计学处理

本次研究所有数据均采用IBM SPSS 22.0统计

学软件进行处理, 两组患者治疗前后肺功能指标、APACHE II 评分、MEWS 评分以及血清血红蛋白、降钙素原以及和肽素水平均采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 临床总有效率采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 34 例, 好转 15 例, 无效 11 例, 有效率为 81.67%; 治疗组治愈 38 例, 好转 19 例, 无效 3 例, 有效率为 95.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	60	34	15	11	81.67
治疗	60	38	19	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组免疫因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on immune factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	59.24 ± 4.97	64.18 ± 5.69*	28.37 ± 2.54	33.94 ± 2.95*
治疗	60	58.73 ± 5.11	69.49 ± 6.17* [▲]	28.76 ± 2.35	38.77 ± 3.12*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 APACHE II 和 MEWS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on APACHE II and MEWS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APACHE II 评分		MEWS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	26.05 ± 6.51	12.69 ± 2.84*	14.08 ± 5.88	7.51 ± 1.95*
治疗	60	25.87 ± 6.67	8.37 ± 2.0* [▲]	14.26 ± 5.62	4.76 ± 1.34* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血红蛋白、降钙素原及和肽素水平比较

治疗后, 两组患者血清血红蛋白显著升高, 降钙素原及和肽素水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者血清血红蛋白、降钙素原及和肽素水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应情况的分析

治疗期间两组患者均未出现与药物相关的不良

2.2 两组免疫因子比较

治疗后, 两组 CD3⁺和 CD4⁺均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 CD3⁺和 CD4⁺水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 APACHE II 和 MEWS 评分比较

治疗后, 两组 APACHE II 和 MEWS 评分均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 APACHE II 和 MEWS 评分低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

反应, 安全性较高。

3 讨论

肺部感染是一种常见的呼吸道感染性疾病, 其中儿童因免疫机制不完善, 抵抗力不足, 老年人因身体机能下降, 呼吸系统老化, 因此这两类人群常发肺部感染。老年人因身体机能退化, 常不表现出明显的发热、咳嗽、咳痰等症状, 一旦肺部感染则可能造成严重伤害, 因此早期诊断、及时治疗对提升老年重症肺炎的治愈率有着积极作用^[8]。

表4 两组血清血红蛋白、降钙素原及和肽素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum hemoglobin, procalcitonin and copeptin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血红蛋白/(g·L ⁻¹)		降钙素原/(ng·L ⁻¹)		和肽素/(pmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	111.98±19.11	126.45±21.94*	18.39±5.13	6.73±1.57*	56.03±6.57	35.12±4.13*
治疗	60	112.36±18.73	138.91±23.67*▲	18.67±4.89	2.16±0.89*▲	55.89±6.81	24.31±3.26*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

注射用亚胺培南西司他丁钠是一种复方制剂,主要由亚胺硫霉素类抗生素亚胺培南和特异性酶抑制剂西司他丁钠组成,亚胺培南可通过抑制细菌细胞壁合成来杀灭细菌,而西司他丁钠可阻断亚胺培南从肾脏的代谢,进而减轻肾脏损伤,两者联用还可显著增强抗菌、杀菌的效果,因此临床常用于各种中重度感染性疾病的治疗^[9]。脾多肽注射液属于中成药范畴,其主要成分为健康小牛脾脏中的多肽、核酸以及氨基酸类物质,临床研究发现其具有免疫双向调节作用,同时还能够促淋巴细胞成熟来提升免疫功能,对免疫低下的感染人群具有辅助治疗作用^[3]。本研究结果显示治疗组患者临床有效率要显著高于对照组患者,两组之间相比较具有显著差异,说明脾多肽注射液可在亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症肺部感染的基础上提升临床治疗效果,做到协同增效的作用。另外我们还对两组患者的免疫因子以及病情危急程度进行了横向评估,结果发现治疗组患者的免疫功能、APACHE II 评分以及 MEWS 评分均要优于对照组患者,说明脾多肽注射液在改善患者免疫功能,促进患者整体身体素质方面均有积极作用,为治愈疾病提供了坚实的基础。

老年肺部感染患者由于机能状态和基础疾病的干扰,其可出现不同程度的贫血状态而导致血红蛋白浓度下降,因此有临床研究表明血红蛋白水平是老年重症肺部感染不良预后的独立危险因素^[10];降钙素原是一种常用的炎性标志物,是降钙素的前体物质,在健康人群外周血中降钙素原浓度极低,但机体一旦发生感染可导致降钙素原浓度异常升高,且与疾病严重程度呈正比^[11];和肽素是血管加压素结构中的一部分,其在血液中稳定性要明显优于血管加压素,在肺部感染、心血管、脓毒血症等疾病的诊断和预后方面具有极重要的临床价值^[12]。本研究结果发现,治疗后两组患者血清血红蛋白、降钙

素原以及和肽素水平均显著改善,且各指标以治疗组患者改善的更明显,说明脾多肽注射液与亚胺培南西司他丁钠联合治疗老年重症肺部感染能够减轻体内炎症反应、改善患者预后作用显著。另外两组患者治疗期间均未出现与药物相关的不良反应,说明安全性良好。

综上所述,脾多肽联合亚胺培南治老年重症肺部感染疗效显著,安全性高,能够显著改善患者的免疫功能及病情状态,具有进一步临床研究的价值。

参考文献

- [1] 吴剑卿,王云.老年肺部感染的诊断和治疗进展[J].实用老年医学,2014,28(9):711-714.
- [2] 何梦静,周威.亚胺培南西司他丁钠的临床应用及注意事项[J].中国临床研究,2017,30(8):1126-1127.
- [3] 黄俊,胡正晖,苏燕,等.脾多肽注射液在临床方面的进展[J].医药卫生:文摘版,2017,2(6):293.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:41-60.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,2002:46.
- [6] Larvin M, McMahon M J. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis[J]. Lancet, 1989, 2(8656):201-205.
- [7] 林月双,覃健英,李春容. MEWS 评分在重症患者病情预测中的应用进展[J].护理实践与研究,2016,13(16):19-21.
- [8] 黄兰卿,梁红卫,李伟棠,等.老年肺部感染的特点与疗效分析[J].中国医药指南,2014,12(22):97-98.
- [9] 樊德厚.泰能的药理作用及临床应用概述[J].临床荟萃,2002,17(6):369-372.
- [10] 李凯,张丹浩,高敏,等.血生化指标对老年患者肺部感染预后的评价[J].中华医院感染学杂志,2013,23(13):3298-3300.
- [11] 董亚琼.老年重症肺炎患者血清降钙素原与前清蛋白检测的临床意义[J].检验医学与临床,2014,11(8):1093,1095.
- [12] 杨永凯,张帆,薛少华,等.血清和肽素、降钙素原对脑出血合并肺部感染早期诊断及判断预后的价值[J].重庆医学,2015,44(18):2483-2484,2487.