

清开灵颗粒联合美罗培南治疗肺部感染的临床研究

张恩俊¹, 刘家法², 赵月娟³

1. 云南省传染病专科医院 内科, 云南 昆明 650301

2. 云南省传染病专科医院 检验科, 云南 昆明 650301

3. 云南省传染病专科医院 放射科 云南 昆明 650301

摘要: **目的** 研究清开灵颗粒联合注射用美罗培南治疗肺部感染的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2018年5月云南省传染病专科医院收治的60例肺部感染患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各30例。对照组患者静脉注射注射用美罗培南, 500 mg 加入到0.9%氯化钠溶液250 mL中, 1次/8 h; 治疗组在对照组治疗的基础上口服清开灵颗粒, 1袋/次, 3次/d。两周患者持续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状缓解时间、血清学指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、90.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者咳痰消失时间、体温恢复时间、肺部X片恢复正常时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者一氧化氮(NO)和血管紧张素转换酶(ACE)水平均显著降低, 胆碱酯酶(ChE)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者NO、ACE和ChE水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者C反应蛋白(CRP)和降钙素(PCT)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且患者治疗组CRP和PCT水平明显低于对照组, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 清开灵颗粒联合注射用美罗培南治疗肺部感染具有较好的治疗效果, 能改善临床症状, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清开灵颗粒; 注射用美罗培南; 肺部感染; 临床症状缓解时间; 血清学指标; 血清炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2664-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.019

Clinical study on Qingkailing Granules combined with meropenem in treatment of pulmonary infection

ZHANG En-jun¹, LIU Jia-fa², ZHAO Yue-juan³

1. Department of Internal Medicine, Yunnan Provincial Infectious Diseases Hospital, Kunming 650301, China

2. Laboratory Department, Yunnan Infectious Diseases Hospital, Kunming 650301, China

3. Department of Radiology, Yunnan Infectious Diseases Hospital, Kunming 650301, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Qingkailing Granules combined with Meropenem for injection in treatment of pulmonary infection. **Methods** Patients (60 cases) with pulmonary infection in Yunnan Provincial Infectious Diseases Hospital from May 2016 to May 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were iv administered with Meropenem for injection, 500 mg added into normal saline 250 mL, once every 8 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingkailing Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms remission time, serological indicators, and serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 90.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, expectoration disappear time, body temperature recovery time, and pulmonary X-ray returned to normal time in the treatment group were significantly shorter than those in the control groups, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO and ACE in two groups were significantly decreased, but the levels of ChE in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological

收稿日期: 2019-05-20

作者简介: 张恩俊(1983—)男, 云南通海人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为感染病。E-mail: zhuanhh456@163.com

indicators, in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingkailing Granules combined with Meropenem for injection has clinical curative effect in treatment of pulmonary infection, can improve clinical symptoms, and reduce the serum level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Qingkailing Granules; Meropenem for injection; pulmonary infection; clinical symptoms remission time; serological indicator; serum level of inflammatory factor

肺部感染主要是包括肺间质、肺泡腔、终末气道在内的所有肺实质炎症, 症状伴有咳嗽、呼吸困难、体温升高、咳痰等^[1]。肺部感染多发于医院内部, 高发人群为有较大创伤面且免疫功能较低的患者, 如果得不到及时治疗, 能够导致器官衰竭、感染性休克和急性呼吸窘迫综合征等并发症^[2]。美罗培南属于碳青霉烯类抗生素, 能够抑制细菌细胞壁的合成, 发挥抗菌作用^[3-4]。清开灵颗粒是由珍珠母、胆酸、栀子、猪去氧胆酸等组成, 具有镇静安神、清热解毒的功效^[5]。本研究选取云南省传染病专科医院收治的 60 例肺部感染患者为研究对象, 探讨清开灵颗粒联合注射用美罗培南的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月云南省传染病专科医院收治的 60 例肺部感染患者为研究对象。男 37 例, 女 23 例; 年龄 35~74 岁, 平均(47.69±8.24) 岁; 病程 3~12 d, 平均(5.27±1.15) d; 其中 17 例重症肺炎, 33 例慢性阻塞性肺疾病并发感染, 4 例急性肺脓肿, 6 例吸入性肺炎。

纳入标准: 符合肺部感染的诊断标准^[6]。

排除标准: 合并急性肺栓塞、肺结核、肺癌等肺部疾病; 合并肝肾功能不全、免疫性疾病、其他部位感染等疾病; 对本研究所使用药物过敏; 患者处于妊娠期或哺乳期。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组男 19 例, 女 11 例; 年龄 35~73 岁, 平均年龄为(47.65±8.21) 岁; 病程 3~12 d, 平均病程为(5.23±1.13) d; 其中 9 例重症肺炎, 16 例慢性阻塞性肺疾病并发感染, 2 例急性肺脓肿, 3 例吸入性肺炎。治疗组男 18 例, 女 12 例; 年龄 35~74 岁, 平均年龄为(47.73±8.27) 岁; 病程 3~12 d, 平均病程为(5.31±1.17) d; 其中 8 例重症肺炎, 17 例慢性阻塞性肺疾病并发感染, 2 例急性肺脓肿,

3 例吸入性肺炎。两组患者年龄、病程等一般资料无显著差异, 具有临床可比性。

所有患者入院后均给予的吸痰、吸氧、营养支持等对症治疗。对照组患者静脉注射注射用美罗培南(瀚晖制药有限公司生产, 规格 0.5 g/支, 产品批号 170329、180918), 500 mg 加入到 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 中, 1 次/8 h; 治疗组在对照组治疗的基础上口服清开灵颗粒(广州白云山明兴制药有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 170319、180627), 1 袋/次, 3 次/d。两周患者持续治疗 14 d。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

治愈: 异常体征、症状消失, 体温恢复正常, 胸片 X 线检查结果显示肺部病变吸收, 并且血象恢复正常; 好转: 症状显著好转, 体温恢复正常, 胸片 X 线检查结果显示肺部病变吸收出现好转; 无效: 没有达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状缓解时间 对比两组咳痰消失时间、体温恢复时间、肺部 X 片恢复正常时间。

1.4.2 血清学指标水平 治疗前后采集患者 5 mL 空腹肘静脉血, 取上清, 采用酶联免疫吸附法测定血管紧张素转换酶(ACE)、胆碱酯酶(ChE)水平; 采用硝酸还原酶法测定血清一氧化氮(NO)水平。

1.4.3 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定 C 反应蛋白(CRP)、降钙素(PCT)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患者不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者治愈 9 例, 好转 15 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组患者治愈 10 例, 好转 17

例，总有效率为 90.00%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后，治疗组咳痰消失时间、体温恢复时间、肺部 X 片恢复正常时间显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后，两组患者 NO、ACE 水平均显著降低，ChE 水平显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者 NO、ACE 和 ChE 水平明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义

($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组 CRP、PCT 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组 CRP、PCT 水平明显低于对照组，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生腹泻 1 例，恶心、呕吐 1 例，不良反应发生率为 6.67%；治疗组发生腹泻 1 例，恶心、呕吐 1 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 10.00%。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	9	15	6	80.00
治疗	30	10	17	3	90.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms remission time between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	咳痰消失时间/d	体温恢复时间/d	肺部 X 片恢复正常时间/d
对照	11.64 ± 2.29	11.13 ± 2.01	11.36 ± 1.85
治疗	10.25 ± 1.82*	9.75 ± 1.79*	10.42 ± 1.52*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	NO($\mu\text{mol L}^{-1}$)		ACE(U μL^{-1})		ChE(U L^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	92.56 ± 15.45	45.29 ± 6.27*	81.47 ± 13.59	32.45 ± 4.68*	84.52 ± 12.24	165.76 ± 25.43*
治疗	92.74 ± 15.56	29.32 ± 5.41*▲	81.56 ± 13.41	25.14 ± 3.96*▲	84.61 ± 12.39	204.56 ± 28.74*▲

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 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	CRP (mg/L)		PCT (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	93.67 ± 17.41	11.62 ± 2.26*	1.95 ± 0.35	0.97 ± 0.25*
治疗	93.49 ± 17.50	5.43 ± 0.97*▲	1.97 ± 0.32	0.51 ± 0.17*▲

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

3 讨论

肺部感染与肺不张、肺部水肿、侵袭性检查、腹部切开手术等多种因素有关。肺部感染病情进展较快,病死率较高,高发人群为有较大创伤面且免疫功能较低的患者,如果得不到不及时的治疗,将导致器官衰竭、感染性休克和急性呼吸窘迫综合征等并发症,严重威胁患者的生命健康^[8]。肺部感染的主要病原体包括绿脓杆菌、肺炎杆菌、肠杆菌等革兰阴性杆菌,在临床上主要通过联用抗生素进行治疗^[9]。

美罗培南属于碳青霉烯类抗生素,能够通过抑制革兰阴性细菌和革兰阳性细菌细胞壁的合成而发挥抗菌作用,对多数 β -内酰胺酶具有较高的稳定性,在临床上用于敏感细菌引起肺炎、尿路感染等^[10-11]。清开灵颗粒是由珍珠母、胆酸、栀子、猪去氧胆酸等组成的中药制剂,具有镇静安神、清热解毒的功效,对肺炎链球菌、流感杆菌、金黄色葡萄球菌等引起的上呼吸道感染具有较好的抑菌作用^[12]。本研究采用清开灵颗粒联合美罗培南治疗肺部感染,治疗后,治疗组临床疗效较好($P<0.05$);治疗组临床症状缓解时间短于对照组($P<0.05$)。

肺部细菌感染患者应用PCT和CRP联合检测对判断其病情严重程度、预后和抗感染治疗疗程等具有重要临床参考价值^[13]。本研究中,治疗后两组患者CRP和PCT水平均显著降低($P<0.05$);且治疗组血清学指标水平降低程度较大($P<0.05$)。

NO水平已经被公认为是反映气道炎症、机体氧化应激状态的重要标记物^[14]。ACE水平可以直接反映肺血管内皮细胞功能状态,间接反映肺组织损伤程度^[15]。ChE水平可以作为反映创伤的指标之一,重症肺炎患者处于缺血缺氧状态,肝脏血供、营养物质运输均等发生障碍,导致肝脏合成ChE能力下降^[16]。本研究中,治疗后两组患者血清NO、ACE水平均显著降低,ChE水平均显著升高($P<0.05$);且治疗组血清炎性因子改善程度较大($P<0.05$)。

综上所述,清开灵颗粒联合注射用美罗培南治疗肺部感染具有较好的治疗效果,能改善临床症状,降低血清炎性因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 林海,余跃天,朱 琤,等.重症医学科多重耐药铜绿假单胞菌致肺部感染的流行病学特征及危险因素[J].临床与病理杂志,2017,37(10):2078-2084.
- [2] 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.
- [3] 张利群,杨 红,吴大勇,等.依替米星联合美罗培南与哌拉西林/他唑巴坦对多药耐药铜绿假单胞菌肺部感染的治疗分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(19):4339-4341.
- [4] 翟 静,李向欣.美罗培南联合利奈唑胺治疗重症肺部感染的临床疗效及其对炎性因子、动脉血气分析指标的影响[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(10):110-114.
- [5] 沈时鹏,吴铁松,杜江滨.头孢美唑联合清开灵颗粒治疗小儿肺炎的临床分析[J].中国现代医生,2013,51(26):64-65,68.
- [6] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:32.
- [7] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社出版,2002:46.
- [8] 王导新.肺部感染诊治进展[J].实用医院临床杂志,2009,6(5):18-20.
- [9] 李军梅,刘 刚,邓永红.吸入抗生素治疗肺部感染的研究进展[J].重庆医学,2008,37(4):432-434.
- [10] 肖红丽,曹邦伟,荷 欢,等.美罗培南与亚胺培南治疗中、重度肺部感染疗效与安全性的荟萃分析[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(4):264-269.
- [11] 刘 刚,杨和平,张蔚东,等.美罗培南在老年肺部感染患者的药动学及疗效观察[J].中国抗生素杂志,2002,27(3):185-187.
- [12] 何 军.清开灵颗粒体外抑菌作用研究[J].赣南医学院学报,2011,31(2):192-193.
- [13] 景富春,张素梅,高 英,等.血清PCT与CRP检测在肝硬化并肺部感染患者诊治中的临床价值[J].检验医学与临床,2016,13(11):1457-1458,1461.
- [14] 王晓晖,邓 宏,代 芊.院内感染性肺炎患者血清NO的变化[J].中国医师杂志,2004,6(12):1700.
- [15] 顾晓琼,万根平,吕 回,等.ACE基因多态性及血清ACE水平与婴幼儿肺炎的相关性[J].广东医学,2008,29(2):247-249.
- [16] 杨青茹,武焱旻,张敬浩,等.老年重症肺炎血清胆碱酯酶、前白蛋白与预后[J].临床肺科杂志,2012,17(12):2194-2196.