

碳酸氢钠联合卡泊芬净治疗真菌性肺炎的疗效观察

徐大伟¹, 顾勤^{2*}

1. 南京大学医学院附属南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院 重症医学科, 江苏 宿迁 223800

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院 重症医学科, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 探讨碳酸氢钠注射液联合注射用醋酸卡泊芬净治疗真菌性肺炎的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2018年2月在南京大学医学院附属南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院治疗的真菌性肺炎患者78例,根据用药方案的不同分为对照组(39例)和治疗组(39例)。对照组患者静脉滴注注射用醋酸卡泊芬净,首日剂量70 mg加入250 mL生理盐水,之后减至50 mg/d;治疗组在对照组基础上气道内持续泵注2.5%碳酸氢钠注射液2~5 mL/h。两组均经过7 d治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状改善情况、动脉血二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)和动脉血氧分压($p\text{O}_2$)值及真菌清除率。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为82.05%,显著低于治疗组的97.44%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者的体温恢复时间、咳嗽消退时间和肺部湿罗音消退时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 $p\text{CO}_2$ 明显降低($P < 0.05$), $p\text{O}_2$ 明显升高($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者 $p\text{CO}_2$ 和 $p\text{O}_2$ 值明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,对照组的真菌清除率为71.79%,显著低于治疗组的92.31%,两组患者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 碳酸氢钠注射液联合注射用醋酸卡泊芬净治疗真菌性肺炎可有效改善患者临床症状,提高真菌清除率,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 碳酸氢钠注射液;注射用醋酸卡泊芬净;真菌性肺炎;肺部湿罗音;动脉血氧分压;真菌清除率

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)10-2552-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.018

Clinical observation of sodium bicarbonate combined with caspofungin in treatment of fungal pneumonia

XU Da-wei¹, GU Qin²

1. Department of Intensive Care Medicine, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-Tower Hospital Group Affiliated to Medicine School of Nanjing University, Suqian 223800, China

2. Department of Intensive Care Medicine, Drum-Tower Hospital Affiliated to Medicine School of Nanjing University, Nanjing 210008, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of sodium bicarbonate combined with caspofungin in treatment of fungal pneumonia. **Methods** Patients (78 cases) with fungal pneumonia in Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-Tower Hospital Group Affiliated to Medicine School of Nanjing University from February 2017 to February 2018 were randomly divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Caspofungin Acetate for injection, the first day dose was 70 mg added into normal saline 250 mL, then decreased to 50 mg/d. Patients in the treatment group were airway continuously infused with 2.5% Sodium Bicarbonate Injection on the basis of the control group, 2 — 5 mL/h. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptoms, $p\text{CO}_2$ and $p\text{O}_2$ value, the fungal clearance rate in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 82.05%, which was significantly lower than 97.44% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the temperature recovery time and disappeared time of cough and pulmonary rales in the treatment group after treatment were significantly earlier than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the $p\text{CO}_2$ value in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and $p\text{O}_2$ value was significantly increased ($P < 0.05$), and the $p\text{CO}_2$ and $p\text{O}_2$ value in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control

收稿日期: 2018-05-04

作者简介: 徐大伟(1985—), 本科, 主治医师, 研究方向为重症医学。E-mail: bingli56@126.com

*通信作者 顾勤, 硕士研究生导师。

group ($P < 0.05$). After treatment, the fungal clearance rate in the treatment group was 71.79%, which was significantly lower than 92.31% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium bicarbonate combined with caspofungin in treatment of fungal pneumonia can effectively improve the clinical symptoms and raise the fungal clearance rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Sodium Bicarbonate Injection; Caspofungin Acetate for injection; fungal pneumonia; pulmonary rales; PaO_2 ; fungal clearance rate

真菌性肺炎发病初期多不明显, 病程进展较缓慢, 临床症状体征和支气管肺炎相似, 但在抗生素治疗后, 其症状加重, 并伴有剧烈咳嗽、胶冻状痰液、发热, 听诊肺部有中小水泡音^[1]。由于该病误诊率高, 临床盲目应用抗生素可导致病情加重, 所以对该病的诊治已成为临床关注的重点。临床上治疗真菌性肺炎的药物较多, 但多以改善症状为主, 长期疗效差^[2]。注射用醋酸卡泊芬净可抑制许多丝状真菌和酵母菌细胞壁的基体成分 $\beta(1, 3)\text{-D-}$ 葡聚糖的合成, 对多种致病性曲霉菌属和念珠菌属真菌具有抗菌活性^[3]。碳酸氢钠注射液可调整气道内的酸碱度, 抑制真菌生长^[4]。因此, 本研究对真菌性肺炎患者采用碳酸氢钠注射液联合注射用醋酸卡泊芬净进行治疗, 取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 2 月—2018 年 2 月在南京大学医学院附属南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院接受治疗的 78 例真菌性肺炎患者, 均符合真菌性肺炎诊断标准^[5], 且签订知情协议书, 其中男 41 例, 女 37 例; 年龄 25~65 岁, 平均年龄 (45.42 ± 2.81) 岁。

排除标准: 伴严重肝肾功能不全者; 妊娠及哺乳期妇女; 伴有严重精神障碍及不配合治疗者; 伴有呼吸衰竭、心肺功能障碍、自身免疫性疾病等疾病者; 对研究药物过敏者。

1.2 药物

注射用醋酸卡泊芬净由 Laboratoires Merck Sharp & Dohme Chibret 生产, 规格 50、70 mg/瓶, 产品批号 170109; 碳酸氢钠注射液由遂成药业股份有限公司生产, 规格 10 mL : 0.5 g, 产品批号 170103。

1.3 分组及治疗方法

根据用药方案的不同将纳入者分为对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例), 其中对照组男 21 例, 女 18 例; 年龄 26~65 岁, 平均年龄 (45.39 ± 2.76) 岁。治疗组男 20 例, 女 19 例; 年龄 25~65 岁, 平均年龄 (45.36 ± 2.73) 岁。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

入组者均给予抗感染、吸氧、止咳祛痰等常规

治疗。对照组患者静脉滴注注射用醋酸卡泊芬净, 首日剂量 70 mg 加入 250 mL 生理盐水, 之后减至 50 mg/d; 治疗组在对照组基础上气道内持续泵注 2.5% 碳酸氢钠注射液 2~5 mL/h。两组均治疗 7 d 后进行效果评价。

1.4 疗效评价标准^[6]

根据国家卫生部制定的《抗菌药物临床研究指导原则》原则确定评定标准。治愈: 治疗后患者临床症状、体征和实验室检查、病原学检查等 4 项指标全部恢复正常者; 显效: 治疗后患者临床症状、体征和实验室检查、病原学检查等 4 项指标中, 有 1 项未完全恢复正常, 但患者病情显著好转, 能自主活动者; 进步: 治疗后患者疗程结束病情有所改善, 上述 4 项指标中有 1~3 项指标未达标者; 无效: 治疗后患者上述 4 项指标均无改善或加重者。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 进步) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组体温恢复时间、咳嗽消退时间及肺部湿罗音消退时间。对两组患者治疗前后进行动脉血气分析, 比较动脉血二氧化碳分压 ($p\text{CO}_2$) 和动脉血氧分压 ($p\text{O}_2$) 值。比较两组真菌清除率, 采集两组患者治疗前后痰液置于载玻片上, 加入 1 滴 10% 氢氧化钾溶液后微微加热, 驱逐水泡, 轻压薄片呈云雾状, 吸去周围多余溢出的液体后置于低倍显微镜下观察, 未明确的标本可改用高倍镜检查。

真菌清除率 = (治疗前真菌数 - 治疗后真菌数) / 治疗前真菌数

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关皮疹、皮肤潮红、恶心、呕吐、发热、咽部不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析所得数据, 两组患者医治前后体温恢复时间、咳嗽消退时间、肺部湿罗音消退时间, $p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ 值的比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 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 9 例, 显效 17 例, 进步 6

例, 无效 7 例, 总有效率为 82.05%; 治疗组治愈 12 例, 显效 15 例, 进步 11 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.44%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组患者的体温恢复时间、咳嗽消退时间和肺部湿罗音消退时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 $p\text{CO}_2$ 和 $p\text{O}_2$ 值比较

治疗后, 两组患者 $p\text{CO}_2$ 明显降低, $p\text{O}_2$ 明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗后治疗组患者 $p\text{CO}_2$ 和 $p\text{O}_2$ 值明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组真菌清除率比较

治疗后, 对照组患者真菌清除 28 例, 清除率为 71.79%, 治疗组患者真菌清除 36 例, 清除率为 92.31%, 两组患者真菌清除率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应对比

两组患者治疗期间均没有药物相关的不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	9	17	6	7	82.05
治疗	39	12	15	11	1	97.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温恢复正常时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	39	5.76 \pm 0.48	5.84 \pm 0.41	6.32 \pm 0.33
治疗	39	3.25 \pm 0.42*	3.68 \pm 0.37*	4.25 \pm 0.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 $p\text{CO}_2$ 与 $p\text{O}_2$ 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on $p\text{CO}_2$ and $p\text{O}_2$ value between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	$p\text{CO}_2/\text{mmHg}$		$p\text{O}_2/\text{mmHg}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	80.87 \pm 4.78	53.72 \pm 3.45*	53.71 \pm 6.33	78.53 \pm 8.47*
治疗	39	80.83 \pm 4.75	42.39 \pm 3.28* [▲]	53.74 \pm 6.38	93.46 \pm 8.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表 4 两组真菌清除率比较

Table 4 Comparison on fungal clearance rate between two groups

组别	n/例	真菌清除/例	清除率/%
对照	39	28	71.79
治疗	39	36	92.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

真菌性肺炎主要是由皮炎芽生菌、粗球孢子菌及荚膜组织胞浆菌等真菌感染所致, 因起病症状与支气管炎相似, 临床上发生误诊几率大, 引起病情加重, 严重影响患者生命安全。

注射用醋酸卡泊芬净是一种半合成脂肽化合物, 该药可抑制许多丝状真菌和酵母菌细胞壁基体成分 $\beta(1, 3)\text{-D}$ -葡聚糖的合成, 进而对许多种致病性

曲霉菌属和念珠菌属真菌具有抗菌活性^[3]。有研究指出^[7]，最适合真菌生长的酸碱环境 pH 值为 4.0~6.0，碳酸氢钠注射液为偏碱性药物，可调整气道内的酸碱度，进而对真菌生长进行抑制，此外，碳酸氢钠注射液对痰的吸附力较差，可促进纤毛运动加快，并可增强内源性蛋白酶的活性，从而取代黏蛋白的钙离子，促使黏蛋白降解，使痰液软化溶解，利于痰液咳出体外。

本研究中，治疗后对照组有效率为 82.05%，明显低于治疗组的 97.44%，同样对照组真菌清除率明显低于治疗组。经治疗，治疗组体温恢复时间、咳嗽消退时间和肺部湿罗音消退时间均短于对照组。同治疗前比较，经治疗两组 $p\text{CO}_2$ 与 $p\text{O}_2$ 值均明显改善，且治疗组改善更显著。说明碳酸氢钠注射液联合注射用醋酸卡泊芬净治疗真菌性肺炎效果明确。

综上所述，碳酸氢钠注射液联合注射用醋酸卡泊芬净治疗真菌性肺炎可有效改善患者临床症状，提高真菌清除率，具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 蔡柏蔷. 呼吸内科诊疗常规 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 235.
- [2] 赵现斌, 赵军魁, 张小科. 伏立康唑治疗真菌性肺炎的疗效与安全性评价 [J]. 医药论坛杂志, 2013, 34(11): 143-144.
- [3] 高 磊. 新型抗真菌药物 - 卡泊芬净 [J]. 临床药物治疗杂志, 2005, 3(5): 55-58.
- [4] 郑红梅, 赵芳华, 冯 慧, 等. 碳酸氢钠佐治真菌性肺炎疗效观察 [J]. 郧阳医学院学报, 2009, 28(6): 629-630.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- [6] 抗菌药物临床试验技术指导原则写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014 30(9): 844-856.
- [7] 叶宝霞, 冯晓敏, 冯 慧, 等. 碳酸氢钠溶液辅助治疗真菌性肺炎的效果 [J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(33): 4046-4047.