

连花清瘟胶囊联合头孢呋辛治疗社区获得性肺炎的临床研究

胡小清¹, 万宇², 卢琴¹, 雷晓艳¹, 袁磊¹, 曾燕平¹, 熊瑛^{1*}

1. 四川省人民医院友谊医院 呼吸内科, 四川 成都 610000

2. 西南医科大学附属医院 病理科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 探讨连花清瘟胶囊联合注射用头孢呋辛治疗社区获得性肺炎的临床疗效。**方法** 选取2015年5月—2017年10月四川省人民医院友谊医院和西南医科大学附属医院收治的104例社区获得性肺炎患者作为研究对象, 采用数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各52例。对照组静脉滴注注射用头孢呋辛钠, 2 g/次, 2次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服连花清瘟胶囊, 4粒/次, 3次/d。所有患者均持续治疗10 d。观察两组患者的临床疗效, 比较两组患者临床症状消退时间、住院时间、白细胞(WBC)恢复正常时间和血清标志物水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为84.6%、94.2%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽消退时间、发热消退时间、啰音消退时间、住院治疗时间和WBC恢复正常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, 两组患者肿瘤坏死因子(TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、脑钠肽(BNP)和降钙素原(PCT)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 连花清瘟胶囊联合注射用头孢呋辛治疗社区获得性肺炎疗效确切, 可有效缓解临床症状、降低血清标志物水平, 且不良反应少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 连花清瘟胶囊; 注射用头孢呋辛钠; 社区获得性肺炎; 临床症状消退时间; 住院时间; 血清标志物

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)12-3216-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.030

Clinical study of Lianhua Qingwen Capsules combined with cefuroxime in treatment of community acquired pneumonia

HU Xiao-qing¹, WAN Yu², LU Qin¹, LEI Xiao-yan¹, YUAN Lei¹, ZENG Yan-ping¹, XIONG Ying¹

1. Department of Respiratory Medicine, Friendship Hospital of Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610000, China

2. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Lianhua Qingwen Capsules combined with Cefuroxime Sodium for injection in treatment of community acquired pneumonia. **Methods** Patients (104 cases) with community acquired pneumonia in Friendship Hospital of Sichuan Provincial People's Hospital and the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from May 2015 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. Patients in the control group were iv administered with Cefuroxime Sodium for injection, 2 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Lianhua Qingwen Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and clinical symptoms subsided time, hospitalization time, WBC recovery time, and the serum markers levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.6% and 94.2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the cough subsidence time, fever subsidence time, rale subsidence time, hospitalization time, and WBC recovery time in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, levels of TNF- α , hs-CRP, BNP, and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum markers in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Lianhua Qingwen Capsules

收稿日期: 2018-08-02

作者简介: 胡小清, 女, 主治医师, 本科, 从事呼吸疾病的临床诊治。E-mail: huqq985@qq.com

*通信作者 熊瑛, 四川省人民医院友谊医院呼吸科主任医师, 教授。

combined with Cefuroxime Sodium for injection has significant curative effect in treatment of community acquired pneumonia, can effectively alleviate clinical symptoms, reduce serum markers level, and has less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Lianhua Qingwen Capsules; Cefuroxime Sodium for injection; community acquired pneumonia; clinical symptom subsided time; ospitalization time; serum marker

社区获得性肺炎是指在医院外罹患的感染性肺实质炎症,包括在社区获得肺部感染和尚在潜伏期的病原体感染而在入院后潜伏期内发病的肺炎,并排除在医院内感染而于出院后发病的肺炎。据美国人口调查推算,社区获得性肺炎的死亡率约为1/10万,居心血管病、肿瘤、脑血管病和慢性阻塞性肺疾病之后,是第5位的高死亡率疾病^[1]。随着年龄增长,老年人社区获得性肺炎的发病率、病死率呈直线上升趋势,病死率明显高于青壮年患者,特别是65岁以上的病死率更高。近年来,由于社会人口老龄化、免疫损害宿主增加、病原体变迁和抗生素耐药率上升等原因,社区获得性肺炎诊治面临许多新问题。因此,正确认识社区获得性肺炎,有效地施以治疗是关键。目前临床以抗感染治疗为主。其中以抗生素最为常见,且多采取多药联合的方式来增加抗感染效果^[2]。但随着细菌耐药性、二重感染等弊端的出现,致其初始治疗失败。近年来,诸多研究表明,中西医结合疗法在社区获得性肺炎治疗中发挥了积极的作用^[3]。头孢呋辛为半合成的第2代头孢菌素,对引起社区获得性肺炎的常见致病菌有较好的抑制和杀灭作用^[5]。连花清瘟胶囊具有抗菌、抗病毒、止咳、化痰和调节免疫等作用^[4]。本研究选取四川省人民医院友谊医院和西南医科大学附属医院收治的104例社区获得性肺炎患者作为研究对象,采用连花清瘟胶囊联合注射用头孢呋辛钠进行治疗,获得较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5—2017年10月四川省人民医院友谊医院和西南医科大学附属医院收治的104例社区获得性肺炎患者作为研究对象,所有患者均符合社区获得性肺炎诊断标准^[6]。其中男73例,女31例;年龄26~68岁,平均年龄(45.6±4.6)岁;左侧肺炎47例,右侧肺炎37例,双侧肺炎20例;合并高血压21例、糖尿病25例、冠心病16例。

排除标准:(1)伴有肺结核、肺水肿、肺血管炎症、免疫缺陷性疾病;(2)心、肝、肾等重要器官功能不全患者;(3)对连花清瘟胶囊、头孢呋

辛过敏者;(4)患者家属不愿意参与研究。

1.2 分组和治疗方法

采用数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各52例。对照组男36例,女16例;年龄30~67岁,平均年龄(44.7±4.1)岁;左侧肺炎25例,右侧肺炎13例,双侧肺炎14例;合并高血压10例,糖尿病14例,冠心病7例。治疗组男37例,女性15例;年龄29~68岁,平均年龄(43.4±4.8)岁;左侧肺炎25例,右侧肺炎13例,双侧肺炎14例;合并高血压11例,糖尿病11例,冠心病9例。两组患者一般资料比较无显著差异,具有可比性。

对照组静脉滴注注射用头孢呋辛钠(上海新亚药业有限公司生产,规格2g,产品批号20150812、20161014),2g/次,2次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服连花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产,规格0.35g/粒,产品批号20140414、20161202),4粒/次,3次/d。两组患者均持续治疗10d。

1.3 疗效判定标准^[7]

痊愈:肺炎症状和体征消失,症状和体征积分减少≥95%;显效:肺炎症状和体征明显改善,症状和体征积分减少≥70%但<95%;有效:肺炎症状和体征好转,症状和体征积分减少≥30%但<70%;无效:肺炎症状和体征无改善或加重,症状和体征积分减少<30%。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状改善情况 观察和记录两组患者咳嗽、发热和啰音消退时间、住院治疗时间和白细胞(WBC)恢复正常时间。

1.4.2 血清标志物 于治疗前后抽取患者10mL静脉血,分离血清,检测肿瘤坏死因子(TNF-α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、脑钠肽(BNP)和降钙素原(PCT)水平。其中TNF-α、hs-CRP采用免疫比浊法测定,BNP采用电化学发光法检测,PCT采用酶联免疫吸附法(ELLISA)检测。

1.5 不良反应观察

观察两组患者不良反应发生情况,包括头晕

(痛)、恶心呕吐、胃肠道反应和食欲不振等。

1.6 统计学方法

所有患者数据采用 SPSS 18.0 软件进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较使用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 21 例, 有效 23 例, 总有效率为 84.6%; 治疗组痊愈 33 例, 有效 16 例, 总有效率为 94.2%, 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 两组临床症状消退时间、住院时间和 WBC 恢复正常时间比较

治疗后, 治疗组患者咳嗽、发热、啰音消退时间、住院时间和 WBC 恢复正常时间均显著短于对

照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清标志物比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、hs-CRP、BNP 和 PCT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应情况比较

治疗期间, 对照组出现胃肠道不适 1 例, 食欲不振 1 例, 不良反应发生率为 3.8%; 治疗组出现胃肠道不适 1 例, 恶心呕吐 1 例, 食欲不振 1 例, 不良反应发生率为 5.8%。两组患者均为一过性反应程度轻, 无需特殊处理, 不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	8	13	23	8	84.6
治疗	52	19	14	16	3	94.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者临床症状消退时间、住院时间和 WBC 恢复正常时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms subsided time, hospitalization time and WBC recovery time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

组别	咳嗽消退时间/d	发热消退时间/d	啰音消失时间/d	住院治疗时间/d	WBC 恢复正常时间/d
对照	3.28 $\pm$ 0.56	3.08 $\pm$ 0.51	4.12 $\pm$ 0.56	6.23 $\pm$ 2.28	5.31 $\pm$ 1.38
治疗	2.06 $\pm$ 0.35*	2.38 $\pm$ 0.43*	2.76 $\pm$ 0.64*	4.13 $\pm$ 1.65*	3.39 $\pm$ 0.82

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者血清标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

Table 3 Comparison on serum markers between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

组别	观察时间	TNF- α /(mg·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	BNP/(pg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	5.63 $\pm$ 0.72	10.45 $\pm$ 3.21	2 265.81 $\pm$ 123.62	0.87 $\pm$ 0.05
	治疗后	3.04 $\pm$ 0.46*	7.34 $\pm$ 1.48*	1 752.72 $\pm$ 75.36*	0.19 $\pm$ 0.06*
治疗	治疗前	5.74 $\pm$ 0.62	10.36 $\pm$ 3.40	2 308.26 $\pm$ 128.47	0.90 $\pm$ 0.03
	治疗后	1.23 $\pm$ 0.35* [▲]	4.31 $\pm$ 1.34* [▲]	1 086.15 $\pm$ 69.52* [▲]	0.08 $\pm$ 0.05* [▲]

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

社区获得性肺炎是威胁人类健康的常见感染性疾病之一, 尽管抗微生物化学治疗等技术不断进步,

但其病死率并没有下降, 社区获得性肺炎患者中住院患者和 ICU 的死亡率分别高达 12%、40%^[8]。若治疗不及时, 易引起胸膜炎、心包炎、脓毒血症等

并发症, 对患者的生存质量造成严重威胁^[9]。多年来, 通过对社区获得性肺炎病原体的大量医学研究已证实该病主要为细菌感染所致。社区获得性肺炎的致病病原体谱包括革兰阳性菌(肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌)、革兰阴性菌(流感嗜血杆菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌)、非典型细菌(肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌)、厌氧菌和病毒(如腺病毒), 其中以肺炎链球菌和流感嗜血杆菌最为常见^[10]。因此抗感染治疗是社区获得性肺炎治疗的最关键环节。但是随着临床抗生素的滥用, 细菌耐药性愈发严重, 患者机体内的病原菌对抗生素的敏感性逐渐下降, 给临床治疗社区获得性肺炎带来了严重影响。因此寻找更有效的抗生素和尽可能避免细菌耐药性的出现尤为重要, 已成为关注的焦点。

头孢呋辛为第2代头孢菌素类抗菌药物, 其作用机制为与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合, 使转肽酶酰化, 抑制细菌中隔和细胞壁的合成, 影响细胞壁黏肽成分的交叉连结, 抑制细胞的分裂和生长, 细菌形态变化, 最后溶解和死亡, 具有较好的耐革兰阳性菌的 β -内酰胺酶的性能, 对耐氨苄西林或耐第1代头孢菌素的病原体也具有较好的疗效, 对葡萄球菌、链球菌、多数肠杆菌科细菌具有抗菌活性。祖国医学称社区获得性肺炎为“风温”“咳嗽”“肺热病”和“肺炎喘嗽”, 辨证诊断多为痰热阻肺型肺炎, 治疗上应以止咳、化痰、清热为主^[11]。莲花清瘟胶囊是由多种中药组成的中药制剂, 能阻断病毒吸附细胞和抑制病毒进入细胞之后的复制增殖, 对肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌抑制作用显著^[12]; 并且通过下调TNF- α 、IL-6水平, 减轻损伤肺组织的炎性反应; 此外还能通过增加巨噬细胞吞噬功能、激活NK细胞等提高细胞免疫功能、体液免疫功能和非特异性免疫功能^[13]。本研究中, 治疗后治疗组总有效率为94.2%, 显著优于对照组的84.6%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的咳嗽消退时间、发热消退时间、啰音消退时间、住院治疗时间和WBC恢复正常时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。此外, 两组患者不良反应发生情况比较差异无统计学意义。

TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的促炎性因子, 为炎症启动的重要因子, 可促进炎性细胞聚集, 加重炎症反应^[14]。hs-CRP作为典型的炎性标志物, 由肝脏合成, 参与了社区获得性肺炎的发生、进展,

其在体内水平的变化能反映体内炎症水平的变化情况, 对病情的评估、判断预后具有积极意义^[15]。近年来研究发现, BNP与炎症因子关系密切, 能作为社区获得性肺炎患者死亡的独立指标, 其水平高低与感染程度呈正相关^[16]。PCT是一种无激素活性的降钙素的前肽物质, 其水平高低与细菌感染密切相关, 是细菌感染和预后判断的重要依据^[17]。本研究中, 治疗后, 两组患者TNF- α 、hs-CRP、BNP和PCT水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述, 莲花清瘟胶囊联合注射用头孢呋辛钠治疗社区获得性肺炎疗效确切, 可有效缓解临床症状、降低血清标志物水平, 且不良反应少, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陆富民. 社区获得性肺炎若干临床新进展 [J]. 中国社区医师, 2018, 34(9): 7-9.
- [2] 任丽娜. 抗生素序贯治疗社区获得性肺炎的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(34): 69-70.
- [3] 熊旭东, 钱义明, 陆一鸣, 等. 中西医联合治疗社区获得性肺炎专家共识(2014版) [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 1-6.
- [4] 徐清, 张念, 袁文胜, 等. 莲花清瘟胶囊治疗社区获得性肺炎疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1299-1300.
- [5] 刘文超. 莫西沙星与头孢呋辛联合阿奇霉素治疗社区获得性肺炎的疗效比较 [J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2014, 16(2): 218-219.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [8] Hayden J A. Assessing bias in studies of prognostic factors [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(4): 280-286.
- [9] 王炜, 李鸿雁, 孙海清, 等. 老年社区获得性肺炎的临床特征分析 [J]. 华西医学, 2012, 27(6): 863-865.
- [10] 唐贞明, 凌宙贵, 刘卫, 等. 医院与社区获得性肺炎的病原菌分布及耐药性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1092-1094.
- [11] 钟小东, 陈学清, 吴建荣, 等. 莲花清瘟胶囊治疗社区获得性肺炎38例观察 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(5): 385.
- [12] 周晓平. 莲花清瘟胶囊(LHQW)药效与临床应用研究

- 进展 [J]. 中医药信息, 2016, 33(1): 107-111.
- [13] 莫红缨, 柯昌文, 郑劲平, 等. 连花清瘟胶囊体外抗甲型流感病毒的实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 5-7.
- [14] 龙晓莉, 王永红, 卢卫琴, 等. 老年社区获得性肺炎患者 TNF- α 和 sTREM-1 的表达及临床意义 [J]. 中国老年学, 2014, 34(16): 4518-4519.
- [15] 赵丽玲, 王晓磊. PCT、hs-CRP 和 IL-6 检测对社区获得性肺炎的诊断价值 [J]. 实验与检验医学, 2014, 32(6): 769-771.
- [16] 马晓蓉, 王 勇, 张振宁, 等. 老年社区获得性肺炎患者 D-二聚体水平与肺炎严重程度的相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5653-5655.
- [17] 龚国富, 段秀群, 程 丰, 等. PCT、CRP 检测对社区获得性肺炎的诊断价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1): 105-106.