

血必净注射液联合人免疫球蛋白治疗重症病毒性肺炎的临床研究

吴会玲, 宋 希, 申玉英*

南京市第一医院, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 观察血必净注射液联合人免疫球蛋白治疗重症病毒性肺炎的临床疗效。**方法** 选取2012年1月—2015年12月在南京市第一医院住院治疗的重症病毒性肺炎患者92例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各46例。对照组患者静脉注射静注人免疫球蛋白(pH 4), 10 g/次, 1次/d; 治疗组在对照组的基础上静脉注射血必净注射液, 50 mL/次, 2次/d。两组患者均连续治疗7 d。治疗后, 比较两组患者临床疗效、临床症状体征改善及高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平改变。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.61%和91.30%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者退热时间、咳嗽和气喘消退时间明显短于对照组, 两组临床症状体征改善情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均明显降低, 同组治疗前后比较具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述炎症因子降低程度更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液联合人免疫球蛋白治疗重症病毒性肺炎临床疗效显著, 能有效改善患者的症状体征和炎症因子, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 血必净注射液; 静注人免疫球蛋白(pH 4); 重症病毒性肺炎; 高敏C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1725-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.009

Clinical study on Xuebijing Injection combined with human immunoglobulin in treatment of severe viral pneumonia

WU Hui-ling, SONG Xi, SHEN Yu-ying

Nanjing First Hospital, Nanjing 210000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical curative effect of Xuebijing Injection combined with human immunoglobulin in treatment of severe viral pneumonia. **Methods** Patients (92 cases) with severe viral pneumonia in Nanjing First Hospital from January 2012 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. The patients in the control group were iv administered with Human Immunoglobulin (pH 4) for iv injection, 10 g/time, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of the control group, 50 mL/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the efficacy and the clinical symptoms and signs were evaluated, and hs-CRP, IL-6, and TNF- α in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 82.61% and 91.30%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, antifebrile time, cough and asthma disappeared time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). And after treatment, the levels of hs-CRP, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the decrease degree of those inflammatory factors in the treatment group was more significant than that in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with human immunoglobulin has a significant clinical curative effect in treatment of severe viral pneumonia, can effectively improve the symptoms and signs and inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuebijing Injection; Human Immunoglobulin (pH 4) for intravenous injection; severe viral pneumonia; hs-CRP; TNF- α

收稿日期: 2016-06-09

作者简介: 吴会玲(1979—), 博士, 住院医师, 研究方向感染性疾病与肝病。Tel: 15366136192 E-mail: whl1979l@163.com

*通信作者 申玉英 Tel: 15366155696 E-mail: yyshen0203@163.com

重症病毒性肺炎是呼吸系统临床常见的危急重症之一,主要由病毒感染引起的肺部损伤,易引起全身炎症反应,甚至导致多脏器功能衰竭^[1]。该病发病急、进展快,病情严重,如未得到及时有效的治疗很易危及生命,尤其在非典、禽流感流行后,本病越来越受到重视^[2]。目前在常规治疗基础上,进行免疫调节及中医药治疗往往能收到意想不到的效果^[3]。静注人免疫球蛋白可以调节人体免疫功能,有助于清除病毒,减少病毒对机体的侵害^[4]。血必净注射液源于血府逐瘀汤,可通经活络、活血化瘀,能减少炎症因子释放,调节免疫功能^[5]。本研究在常规治疗的基础上采用血必净注射液联合人免疫球蛋白治疗重症病毒性肺炎,取得了满意的临床疗效,且不良反应较少,具有一定的临床推广应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2012年1月—2015年12月在南京市第一医院住院治疗的重症病毒性肺炎患者92例,所有患者均符合《呼吸内科疾病诊断标准》中关于重症病毒性肺炎的诊断标准^[6]。其中男52例,女40例;年龄19~70岁,平均年龄(54.24±10.22)岁。

1.2 纳入标准

所有患者均有发热、咳嗽、咳痰、气喘等临床表现;所有患者体格检查可见呼吸频率>30次/min,肺部听诊可闻及呼吸音减弱或有湿啰音;所有病例胸部X线检查显示片状、斑片状浸润性阴影;所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

肝肾功能不健全患者;药物过敏患者;慢性传染性疾病患者;不愿参加研究或临床资料不全者。

1.4 药物

血必净注射液由天津红日药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号110906、140502。静注人免疫球蛋白(pH 4)由华兰生物工程重庆有限公司生产,规格2.5 g/瓶,产品批号201102004、201305321。

1.5 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各46例。其中对照组男24例,女22例,年龄20~70岁,平均年龄(55.16±9.17)岁;治疗组男28例,女18例,年龄19~69岁,平均年龄(53.31±10.81)岁。两组患者性别、年龄、病程、临床病情等一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予抗感染、机械通气、抗炎、扩张支气管、祛痰、营养支持,维持水、电解质平衡和其他抗凝等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上静脉注射静注人免疫球蛋白(pH 4),10 g/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上静脉注射血必净注射液,50 mL/次,2次/d。两组均连续治疗7 d。

1.6 临床疗效判定标准^[7]

显效:治疗后症状消失,体温恢复正常,肺部啰音消失,胸片下可见炎症消失;有效:治疗后症状表现明显好转,体温下降明显,肺部啰音减轻,胸片下可见炎症好转;无效:治疗后患者的症状、体温、肺部啰音等无好转,胸片检查未见炎症改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 观察指标

记录治疗前后退热时间和咳嗽、气喘消退时间。治疗前后采集所有患者空腹10 h以上的清晨肘静脉血15 mL,并及时分离血清,采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测高敏C反应蛋白(hs-CRP)及采用酶联免疫吸附法检测血浆白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.8 不良反应

观察并记录两组患者可能出现的出血、肝功异常(ALT增高)、肾功异常(血肌酐增高)及恶心呕吐等不良反应的例数以及发生率。

1.9 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件对研究数据进行统计处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效14例,有效24例,总有效率为82.61%;治疗组显效20例,有效22例,总有效率为91.30%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状体征改善比较

治疗后,治疗组患者退热时间、咳嗽和气喘消退时间明显短于对照组,两组临床症状体征改善比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显降低,同组比较具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组上述炎症因子水平比对照组降低更明显,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	14	24	8	82.61
治疗	46	20	22	4	91.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床症状体征改善比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement of clinical symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消退/d	气喘消退/d
对照	46	4.8 ± 1.9	6.2 ± 2.3	6.8 ± 2.1
治疗	46	3.1 ± 1.5*	5.6 ± 2.8*	5.1 ± 1.4*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	8.69 ± 2.61	6.88 ± 1.13*	30.69 ± 7.52	21.13 ± 5.44*	0.32 ± 0.09	0.25 ± 0.03*
治疗	46	8.76 ± 2.06	4.57 ± 0.94*▲	31.28 ± 6.39	13.65 ± 4.82*▲	0.33 ± 0.07	0.19 ± 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

2.4 两组不良反应比较

两组患者均未出现明显的出血、肝功异常、肾功异常及恶心呕吐等不良反应情况。

3 讨论

重症病毒性肺炎是呼吸内科常见的急危重症之一, 常见病毒有副流感病毒、腺病毒、带状疱疹病毒和 SARS 冠状病毒等。该病起病急, 进展快, 常常引起全身炎症反应, 甚至出现多器官功能衰竭, 严重威胁患者生命。多数研究认为该病发病机制为病毒、内毒素等引发机体细胞迅速大量释放细胞因子、炎性介质等, 从而累积其他脏器, 甚至引起多器官功能衰竭^[8]。

病毒从呼吸道侵入人体后释放发热激活物, 作用于中性粒细胞等, 产生并释放 IL-6 等, 从而使体温升高。而 hs-CRP 可与脂蛋白结合, 激活补体系统, 释放炎症介质, 参与介导炎症反应。因此, 测定 IL-6、hs-CRP 对诊断、鉴别以及疗效观察都有积极意义。TNF-α 是重要的炎性因子, 提高机体免疫应答, 对抗感染有重要作用。目前针对本病的治疗

主要有一般支持治疗、抗菌药物和抗病毒治疗等^[9]。近些年随着研究不断深入, 免疫调节剂治疗和中医药治疗往往可以起到意想不到的效果^[10]。

血必净注射液主要含有红花、赤芍、当归、川芎、丹参等中药提取物, 其中丹参素可以拮抗内毒素, 减少炎症细胞因子分泌, 清除氧自由基, 从而调节机体免疫功能, 保护血管内皮, 改善局部血液循环, 起到减少炎症反应损伤, 保护脏器功能的作用^[11-13]。此外血必净注射液含有的川芎嗪、芍药苷、阿魏酸、红花黄色素等有效成分在调节免疫、减少炎性因子释放、拮抗毒素、改善微循环等方面均具有积极的作用^[14-16]。人免疫球蛋白含有大量特异性抗体, 可以中和细胞因子、自身抗体, 与抗原如病毒发生免疫反应, 阻止抗原对人体伤害, 还可以抑制 T 淋巴细胞活化, 减少炎性因子释放, 减轻炎症反应^[17-18]。

本研究采用血必净注射液联合人免疫球蛋白治疗重症病毒性肺炎, 临床研究显示, 治疗组临床疗效为 91.30%, 高于对照组的 82.61%, 并且治疗组

临床症状体征改善程度也优于对照组,治疗组患者hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平的降低程度较对照组更明显,而且两组均无明显不良反应发生。

综上所述,血必净注射液联合人免疫球蛋白治疗重症病毒性肺炎,临床症状体征改善明显,临床疗效满意,炎性因子水平改善显著,不良反应较轻,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1678.
- [2] 邓新宇, 吴建辉, 陈霞. 免疫功能正常宿主重症病毒性肺炎诊治体会 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(23): 121-124.
- [3] 胡涛, 林琳, 吴蕾, 等. 成人病毒性肺炎的中医证治与机制研究进展 [J]. 天津中医药, 2015, 32(3): 189-192.
- [4] 李政锦, 周文, 刘长军, 等. 免疫球蛋白静脉滴注治疗小儿重症肺炎的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(16): 3554-3555.
- [5] 朱明锦, 张庚, 胡马洪, 等. 化瘀解毒之血必净注射液治疗重症肺炎疗效的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(4): 462-468.
- [6] 王红阳. 呼吸内科疾病诊断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009: 51.
- [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] 徐建华. 肺炎重症化机制的研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(8): 1483-1484.
- [9] 黄梅, 陈文超, 钟森. 中医药治疗小儿病毒性肺炎研究进展 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 651-652.
- [10] 杨利荣, 张艳芳, 徐盈, 等. 大剂量丙种球蛋白冲击疗法用于急性重症病毒性肺炎近期疗效观察 [J]. 山东医药, 2011, 51(15): 90.
- [11] 申明月, 张红星. 血必净注射液对老年重症肺炎患者的临床疗效及安全性观察 [J]. 中国医药导刊, 2012, 14(1): 45-46.
- [12] 张景荣, 张高峰, 鞠萍. 血必净治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(33): 86-87.
- [13] Lu L L. Simultaneous determination of five hydrophilic and lipophilic components from roots of *salvia miltiorrhiza* by HPLC [J]. *Chinese Herbal Medicines (CHM)*, 2015, 7(1): 75-79.
- [14] 兰秋艳, 加尔肯·拉斯拜, 李军梅. 血必净注射液治疗重症肺炎的临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(7): 101-104.
- [15] 刘素芝. 血必净联合抗生素治疗重症肺炎的临床疗效研究 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(6): 188, 191.
- [16] 吴江莹, 吴江雁, 刘晓新. 血必净注射液辅助治疗脑卒中相关性肺炎的临床疗效观察 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2285-2287.
- [17] 付华, 邢剑侠, 李艳静, 等. 免疫球蛋白联合匹多莫德和利巴韦林治疗儿童重症手足口病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 611-614.
- [18] 杨映. 静脉用免疫球蛋白在儿科应用的研究进展 [J]. 医学综述, 2010, 16(14): 2200-2203.