

百令胶囊联合比阿培南治疗肺气肿的临床研究

张娜¹, 张雯萍², 郝福庆³

1. 保定市中心血站 待检库, 河北 保定 071000

2. 河北大学附属医院 药学部, 河北 保定 071000

3. 河北大学附属医院 综合内科, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 探讨百令胶囊联合比阿培南治疗肺气肿的临床效果。**方法** 收集2013年1月—2015年12月在河北大学附属医院接受治疗的104例肺气肿患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各52例。对照组患者静脉滴注注射用比阿培南, 0.6 g溶于100 mL生理盐水, 2次/d。治疗组在对照组的基础上口服百令胶囊, 5~10粒/次, 3次/d。两组患者持续治疗8周。治疗后评价两组患者临床疗效, 同时比较分析两组患者治疗前后第1秒呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、肺活量(VC)、最大通气量(MVV)、动脉血气饱和度、二氧化碳分压(pCO₂)、氧分压(pO₂)、动脉氧分压、氧合指数、细菌清除率和血清C反应蛋白(CRP)改变。**结果** 治疗后, 对照组的有效率为78.85%, 显著低于治疗组的88.46%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后, 两组患者FEV₁、FVC、VC和MVV水平均显著升高(P<0.05), 且治疗后治疗组患者上述肺功能指标升高的更显著(P<0.05)。治疗后, 两组氧合指数、pO₂、动脉氧分压、动脉血气饱和度明显升高, pCO₂明显下降, 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气指标结果明显优于对照组, 两组治疗后比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后, 治疗组细菌清除率明显高于对照组, 且治疗组血清CRP含量明显比对照组低, 两组细菌清除效果和CRP比较差异具有统计学意义(P<0.05)。**结论** 百令胶囊联合比阿培南能够明显提高肺气肿患者的治疗效果, 对于改善肺气肿患者肺部功能、降低体内炎症水平具有重要作用。

关键词: 百令胶囊; 注射用比阿培南; 肺气肿; 第1秒呼气量; 二氧化碳分压; 氧合指数**中图分类号:** R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)05-0821-05**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.016

Clinical study on Bailing Capsules combined with biapenem in treatment of emphysema

ZHANG Na¹, ZHANG Wen-ping², HAO Fu-qing³

1. Department of Pending Test, Baoding Blood Center, Baoding 071000, China

2. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

3. Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Bailing Capsules combined with biapenem in treatment of emphysema. **Methods** Patients (104 cases) with emphysema in Affiliated Hospital of Hebei University from January 2013 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. Patients in the control group were iv administered with Biapenem for injection, 0.6 g added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bailing Capsules on the basis of the control group, 5—10 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of FEV₁, FVC, VC, MVV, arterial blood gas saturation, pCO₂, pO₂, arterial oxygen pressure, oxygenation index, bacterial eradication rate, and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control was 78.85%, which was significantly lower than 88.46% in the treatment group, and there were differences between two groups (P<0.05). After treatment, the FEV₁, FVC, VC, and MVV levels in two groups were significantly increased (P<0.05). And the pulmonary function indexes in the treatment group were increased more significantly than those in the control group (P<0.05). After treatment, oxygenation index, pO₂, and arterial oxygen pressure in

收稿日期: 2016-11-29

作者简介: 张娜(1981—), 女, 主管药师, 主要从事药剂学方面的研究。Tel: (0312)7553022 E-mail: hbzhangna81@163.com

two groups were significantly increased, and $p\text{CO}_2$ of the treatment group was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The blood gas indexes in treatment group were significantly better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial eradication rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group, at the same time CRP in treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bailing Capsules combined with imipenem can significantly improve the treatment effect of patients with emphysema, which has an important role of improving lung function and reducing inflammation level of patients with emphysema.

Key words: Bailing Capsules; Biapenem for injection; emphysema; FEV_1 ; $p\text{CO}_2$; oxygenation index

肺气肿是一种多发于中老年患者的呼吸系统疾病,临床表现为气短、咳嗽、气喘等常见呼吸症状^[1]。肺气肿的发病原因是毛细血管管腔发生支气管炎而出现狭窄或阻塞,导致细支气管收缩扩张受到影响,患者吸气时细支气管管腔发生扩张,而当患者呼气时支气管区不能及时扩张,收缩状态的细支气管使肺泡内气体难以有效排出,引起空气在体内滞留,因此肺泡内的气体压强越来越大,最后导致肺泡膨胀或肺容积增大^[2-3]。由于肺气肿患者肺泡内气压大,往往容易压迫毛细血管,如果毛细血管长期受到压迫则容易发生损伤,有研究^[4]指出当 70% 的毛细血管受到损伤时会导致肺循环阻力增高,而如果肺长期高压则还会影响患者心脏,因此肺气肿对于患者的健康有着严重的影响^[5]。百令胶囊是一种中药补益剂,对肺肾有益补作用,常被作为肾脏炎症或慢性支气管炎的治疗药物,有研究指出百令胶囊治疗肺气肿有一定的疗效,但效果并不显著^[6]。比阿培南作为一种效果明显的抗炎药物,近年来也开始被应用于肺科疾病的治疗之中,本文对百令胶囊联合比阿培南治疗肺气肿的临床疗效进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 1 月—2015 年 12 月在河北大学附属医院接受治疗的 104 例肺气肿患者为研究对象,其中男 67 例,女 37 例,年龄 42~57 岁,平均年龄 (46.2 ± 4.7) 岁,平均病程 (17.1 ± 5.8) 个月。入选标准:所有患者均符合肺气肿影像学临床诊断标准^[7];入院前未进行抗炎治疗;无抗炎药物过敏史;无心脑血管疾病;无精神障碍;患者及家属知情且同意参与试验。

1.2 药物

注射用比阿培南由正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格 0.3 g/支,产品批号 120810;百令胶囊由杭州中美华东制药有限公司生产,规格 0.2 g/粒,产品批号 120523。

1.3 分组及治疗方法

两组患者随机分为对照组和治疗组,每组各 52 例,其中对照组患者男 35 例,女 17 例,年龄 42~57 岁,平均年龄 (46.1 ± 4.4) 岁,平均病程 (17.7 ± 6.8) 个月;治疗组患者男 32 例,女 20 例,年龄 42~56 岁,平均年龄 (46.7 ± 3.8) 岁,平均病程 (18.4 ± 7.1) 个月。两组患者年龄、性别、病程间比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均进行氧气疗法、雾化吸入、气管扩张以及血管扩张等常规治疗,并且以雾化吸入药物为主。对照组静脉滴注注射用比阿培南,0.6 g 溶于 100 mL 生理盐水,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服百令胶囊,5~10 粒/次,3 次/d。两组患者持续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[8]

显效:肺气肿症状明显好转、体征恢复正常、肺部啰音明显减轻、且肺部合胞病毒为阴性;有效:症状获得一定程度好转、肺部啰音有所减轻、肺部合胞病毒大部分为阴性;无效:症状无明显变化、肺部合胞病毒为阳性。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 使用肺量计检测两组患者第 1 秒呼气量(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、肺活量(VC)以及最大通气量(MVV)。

1.5.2 血气指标 使用血氧分析仪比较两组患者动脉氧分压、二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)、氧分压($p\text{O}_2$)、动脉血气饱和度以及氧合指数。

1.5.3 细菌病理指标 比较两组患者细菌清除率,细菌清除标准^[9]。完全清除:所有标本中的病原菌全部消失;部分清除:原有病原菌中至少有 1 种或 1 种以上的已被清除;未清除:原有病原菌均全部存在或在结束后分离得到新的病原菌。

细菌清除率 = 清除细菌株数 / 细菌总株数

1.5.4 C 反应蛋白(CRP) 采用胶乳增强的免疫

比浊法测血清 CRP 水平。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中可能出现的皮疹、皮肤瘙痒、恶心、呕吐以及腹泻等不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析。两组计量结果比较采用 t 检验,并以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 19 例,有效 22 例,总有效率为 78.85%;治疗组患者显效 22 例,有效 24 例,总有效率为 88.46%,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 两组患者肺部功能比较

治疗后,两组患者 FEV₁、FVC、VC 和 MVV 水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计

学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者上述肺功能指标升高的更显著,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血气指标结果比较

治疗后,两组氧合指数、 pO_2 、动脉氧分压、动脉血气饱和度显著升高, pCO_2 明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组血气指标结果明显优于对照组,两组治疗后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者细菌清除效果和血清 CRP 比较

治疗后,治疗组细菌清除率明显高于对照组,且治疗组血清 CRP 水平明显低于对照组,治疗后两组细菌清除效果和 CRP 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 不良反应

两组治疗过程中均未发现皮疹、皮肤瘙痒、恶心、呕吐以及腹泻等不良反应。

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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	19	22	11	78.85
治疗	52	22	24	6	88.46*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

组别	观察时间	FEV ₁ /L	FVC/L	VC/L	MVV/(L·min ⁻¹)
对照	治疗前	1.52 ± 0.52	1.75 ± 0.91	1.92 ± 0.32	58.36 ± 0.91
	治疗后	1.98 ± 0.52*	2.89 ± 0.47*	2.86 ± 0.48*	64.12 ± 1.51*
治疗	治疗前	1.58 ± 0.51	1.78 ± 0.73	1.97 ± 0.18	58.62 ± 0.87
	治疗后	2.56 ± 0.43*▲	3.37 ± 0.48*▲	3.39 ± 0.51*▲	69.02 ± 1.39*▲

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 两组患者血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

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

组别	观察时间	动脉氧分压/mmHg	动脉血气饱和度/%	氧合指数/mmHg	pCO_2 /mmHg	pO_2 /mmHg
对照	治疗前	80.23 ± 5.21	64.61 ± 5.67	240.57 ± 17.18	46.19 ± 3.07	60.18 ± 7.21
	治疗后	85.37 ± 4.62*	84.61 ± 3.67*	279.12 ± 18.49*	41.57 ± 4.44*	70.51 ± 8.93*
治疗	治疗前	80.14 ± 5.48	65.72 ± 6.17	240.81 ± 17.62	46.48 ± 2.89	60.52 ± 6.42
	治疗后	93.11 ± 9.13*▲	96.44 ± 8.32*▲	306.65 ± 20.81*▲	32.45 ± 3.88*▲	81.36 ± 8.93*▲

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 两组患者细菌清除效果及血清 CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)Table 4 Comparison on bacterial clearance and serum CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 52$)

组别	n/例	完全清除/例	部分清除/例	未清除/例	细菌清除率/%	血清 CRP/(pg·mL ⁻¹)
对照	52	17	26	9	82.69	40.11 ± 7.14
治疗	52	19	28	5	90.38*	32.47 ± 8.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

近年来随着环境污染的加重,肺气肿的发病率呈逐年递增态势,有报道指出近 3 年肺气肿在中老年人群中的发病率上升 7%~11%,已经成为影响中老年人群身体健康的重要肺科疾病^[10],并且近年来肺气肿的预防和治疗已经成为热点研究领域^[11]。目前肺气肿的治疗方法主要有氧气疗法、雾化吸入、气管扩张以及血管扩张治疗,以药物治疗为主要手段。百令胶囊是以人工虫草菌粉为主要成分,包括虫草多糖、虫草酸、氨基酸、麦角甾醇等多种成分。临床研究发现百令胶囊具有增强细胞免疫力、调节体液免疫、抗过敏、镇静、抗炎等疗效,常被用于肾肺疾病的治疗。但目前认为单独使用百令胶囊治疗肺气肿虽有效果,但不够显著,因此临床上多将百令胶囊与其他药物配合使用以达到预期效果^[12-13]。

比阿培南是目前临床认为效果明显的抗菌药物,其对厌氧菌以及革兰阳性菌、阴性菌有着非常显著的抵抗作用^[14-15],而且对大肠菌、莫拉氏菌属、肠杆菌属、拟杆菌属等其他 20 多种细菌也都有良好的控制作用。百令胶囊联合比阿培南治疗肺气肿的过程中,比阿培南主要是以抗菌抗炎的作用参与其中。肺气肿患者肺泡气压较高,毛细血管受到挤压容易造成破裂,并且长期受损使细菌侵入的几率大大增加,从而发生感染^[16],对于肺泡和毛细血管的修复都有极大的影响。因此通过使用比阿培南消除体内细菌,防止受损器官和组织因细菌入侵而再次感染。本研究中,治疗组患者细菌清除率达 90.38%,且血清 CRP 水平明显低于对照组,该结果说明治疗组患者对于细菌的抵抗作用更加显著。

百令胶囊具有促进肺部功能修复的作用。首先其能够调节体内的体液免疫,通过体液免疫协同比阿培南清除体内病菌,起到良好的抑制作用;其次,百令胶囊具有良好的抗氧化作用,人工虫草菌粉与天然冬虫夏草具有相似的疗效,能够清除体内羟自由基,降低体内过高的氧化反应,从而有利于肺泡和支气管的组织修复。此外百令胶囊配合比阿培南

使用,能够提高患者免疫力和抵抗力,当肺部组织得到有效修复后,免疫力获得提升,后期复发的可能性低,从而可以避免因反复发作而对肺泡和支气管造成的二次伤害。因此,百令胶囊联合比阿培南治疗肺气肿的主要是通过比阿培南抗菌控炎,抑制住体内病菌,消除支气管炎。在此基础上,百令胶囊通过抗氧化、增强细胞免疫力、调节体液免疫等多种途径实现肺泡和肺部组织的修复,保证肺部功能的正常发挥。因此本研究结果显示,治疗组总体有效率达到 88.46%,明显高于对照组的 78.85%。且血气指标结果同样表明治疗组肺部功能修复更加完善,效果更明显。

综上所述,百令胶囊联合阿比培南能够明显提高肺气肿的治疗效果,对于改善肺气肿患者肺部功能、降低患者体内炎症水平具有重要作用。

参考文献

- [1] 杨俊侠,张敏.肺纤维化合并肺气肿综合征的研究进展[J].中国医药,2016,11(1):134-137.
- [2] 李欣,肖雄斌,罗光明,等.尘肺病患者肺气肿及肺大泡并发率调查[J].中国职业医学,2014,41(1):117-118.
- [3] 夏杰,谢俊刚,徐永健,等.慢性阻塞性肺疾病发病机制的研究进展[J].国际呼吸杂志,2014,34(1):53-57.
- [4] 李永强.慢性阻塞性肺疾病合并肺源性心脏病的危险因素[J].中国老年学杂志,2013,33(23):5872-5873.
- [5] 郭健杏,吕晓红,丁会,等.老年肺间质纤维化合并肺气肿 35 例临床特点[J].中国老年学杂志,2013,33(2):290-291.
- [6] 吕静,王晓晨,杨琳,等.百令胶囊对慢性阻塞性肺病患者的影响[J].临床肺科杂志,2014,19(5):890-891.
- [7] 柳澄.肺气肿的 MSCT 表现与鉴别诊断[J].中国中西医结合影像学杂志,2013,11(1):110-112.
- [8] 符恒.肺气肿临床治疗效果的观察分析[J].医学信息,2013,26(23):417-418.
- [9] 李小鹏,王治国.美国临床实验室标准化委员会标准

- 与指南 [J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(4): 251-252.
- [10] 赵 莹, 黄克武. 肺间质纤维化合并肺气肿流行病学调查及肺功能初析 [C]. 长春: 中华医学会, 2010.
- [11] 赵晓建, 李宝平. 肺气肿治疗的新进展 [J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(1): 70-74.
- [12] 张 帅, 顾海挺, 宋于康, 等. 百令胶囊联合糖皮质激素治疗老年慢性阻塞性肺气肿(肺肾气虚证)临床观察 [J]. 新中医, 2016(6): 48-50.
- [13] 舒成喆, 顾 亮. 沙美特罗/丙酸氟替卡松联合百令胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(4): 247-249.
- [14] 王红芳, 许力军, 牛晓莉, 等. 比阿培南等抗生素诱导鲍曼不动杆菌释放内毒素的实验研究 [J]. 天津医药, 2013, 41(10): 957-961.
- [15] 董 婧, 朱 慧, 沈振华, 等. 比阿培南与其他抗菌药物对某院临床分离致病菌的体外敏感性比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(7): 585-588.
- [16] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 抗菌药物治疗细菌性肺炎疗效指标与标准的分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(12): 714-716, 739.