

血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎的疗效观察

蒙素丹¹, 谢斌²

1. 定安县人民医院 重症医学科, 海南 定安 571200

2. 海口市人民医院 重症医学科, 海南 海口 570208

摘要:目的 探讨血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎的临床效果。方法 选取海口市人民医院在2015年4月—2017年4月收治的重症肺炎患者81例,随机分成对照组(40例)和治疗组(41例)。对照组患者静脉滴注利奈唑胺注射液,600 mg/次,2次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注血必净注射液,50 mL加入生理盐水100 mL,2次/d。两组患者均治疗14 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者细菌清除率、临床症状和生化指标改善时间及肺功能指标。结果 治疗后,对照组和治疗组临床总有效率分别为77.50%、95.12%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组和治疗组细菌清除率分别为55.00%、80.49%;两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组临床症状和生化指标恢复时间均明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者最大呼气中期流速(MMF)和用力呼气量占用力肺活量比值(FEV_1/FVC)明显升高,呼气峰流速(PEF)明显降低,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组肺功能各指标改善后情况明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎疗效显著,可有效改善患者肺功能指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血必净注射液; 利奈唑胺注射液; 重症肺炎; 临床疗效; 细菌清除率; 最大呼气中期流速; 呼气峰流速

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)03-0518-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.015

Clinical observation of Xuebijing Injection combined with linezolid in treatment of severe pneumonia

MENG Su-dan¹, XIE Bin²

1. ICU, Ding'an County People's Hospital, Ding'an 571200, China

2. ICU, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xuebijing Injection combined with linezolid in treatment of severe pneumonia. **Methods** Patients (81 cases) with severe pneumonia in Haikou People's Hospital from April 2015 to April 2017 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Linezolid Injection, 600 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of the control group, 50 mL added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the bacterial clearance rate, the improvement time of clinical symptoms and biochemical indexes, the lung function indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 77.50% and 95.12%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial clearance rate in the control and treatment groups were 55.00% and 80.49%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of clinical symptoms and biochemical indexes in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MMF and FEV_1/FVC in two groups were significantly increased, but PEF was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the lung function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with linezolid has significant effect in treatment of severe pneumonia, can effectively improve the lung function

收稿日期: 2017-10-11

作者简介: 蒙素丹(1982—), 本科, 主治医师, 研究方向为重症医学科。Tel: 13158971231 E-mail: 1209806627@qq.com

indicators, which has a certain clinical application value.

Key words: Linezolid Injection; Xuebijing Injection; severe pneumonia; clinical effect; bacterial clearance rate; MMF; PEF

肺炎是临床呼吸内科常见的感染性疾病,临床上认为肺炎主要是由于病原菌、免疫损伤或理化因素等原因造成的肺泡、呼吸末端和肺间质等部位发生炎性反应^[1]。重症肺炎目前在临床上还没有准确的定义,但通常是指除常规肺炎呼吸症状外,还具有呼吸衰竭以及其他系统严重受累的情况,往往患者需要收入ICU进行治疗^[2]。利奈唑胺是一种人工合成的噁唑烷酮类抗生素,对青霉素敏感或耐药肺炎链球菌、甲氧西林敏感或耐药葡萄球菌、万古霉素敏感或耐药肠球菌以及厌氧菌均具有显著的作用,对于院内获得性肺炎以及社区获得性肺炎也具有良好的治疗效果^[3]。血必净注射液是一种中药注射剂,其主要组分包括红花、赤芍、川芎、丹参、当归等名贵药材,具有拮抗内毒素和增强体液免疫功能的药理作用,对肺炎患者具有辅助治疗作用^[4-5]。本研究采用血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎,希望为重症肺炎的临床治疗找到优势治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取海口市人民医院2015年4月—2017年4月收治的81例重症肺炎患者为研究对象,其中男37例,女44例;年龄19~76岁,平均年龄 (48.19 ± 12.37) 岁;病程1~16 d,平均病程 (5.19 ± 1.62) d。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合中华医学会呼吸病学分会制订的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》中对重症肺炎的诊断标准^[6];(2)患者年龄在18~80岁;(3)患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)患者属于普通肺炎;(2)患者合并有肝肾功能严重不全、高血压、糖尿病等疾病;(3)患者处于哺乳或者妊娠期;(4)研究过程中不配合医疗人员的患者。

1.2 药物

利奈唑胺注射液由 Fresenius Kabi Norge AS 生产,规格 300 mL:600 mg,产品批号 11K29Z96、13H15Z17;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 140712、160801。

1.3 分组及治疗方法

81例患者随机分为对照组(40例)和治疗组(41例),其中对照组男18例,女22例,年龄19~75岁,

平均年龄 (48.04 ± 12.44) 岁,平均病程 (5.15 ± 1.67) d;治疗组男19例,女22例,年龄20~76岁,平均年龄 (48.34 ± 12.19) 岁,平均病程 (5.23 ± 1.58) d。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注利奈唑胺注射液,600 mg/次,2次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注血必净注射液,50 mL加入生理盐水100 mL,2次/d。两组患者治疗14 d。

1.4 临床疗效评价标准

根据《抗菌药物临床研究指导原则》中的疗效评价标准自拟^[7]。治愈:患者临床症状、X线胸片、病原学检测以及实验室检测指标均完全恢复;显效:患者临床症状、X线胸片、病原学检测以及实验室检测指标均显著性改善,且其中至少3项已恢复至正常范围;有效:患者临床症状、X线胸片、病原学检测以及实验室检测指标均较治疗前有所改善,但效果不显著;无效:患者临床症状、X线胸片、病原学检测以及实验室检测指标无改善甚至加重。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 细菌清除率 完全清除:治疗结束后患者痰液中检测未见致病菌。假设清除:患者经过治疗后病情显著改善,但因各种原因未收集到患者检测标本,同时入院时患者检测致病菌结果为阳性。未清除:治疗后患者痰液中致病菌仍然存在。替换:患者入院时致病菌已消失,但痰液标本中检测出另一种病原菌,但对患者未造成伤害且不需进一步治疗。再感染:患者入院时致病菌已消失,但痰液标本中检测出另一种病原菌,且对患者造成伤害,需要进一步治疗。

细菌清除率=完全清除/总例数

1.5.2 临床症状和理化检验指标 患者退热时间和痰液颜色改变时间由护理人员进行统计,时间从患者入院至症状恢复时间为止。血常规恢复正常时间主要依靠每日清晨采取患者静脉血,并使用PUZS-300全自动生化分析仪(北京普朗新技术有限公司)进行检测,计算血常规指标恢复时间。采用HQ-XR50A医用高频X线摄影装置[虎丘影像科技(苏州)有限公司]检测肺部炎症吸收,计算肺部

炎症吸收>50%所用时间。

1.5.3 肺功能指标 采用肺功能检查仪 AS-507(广州澳迅仪器有限公司)对患者的最大呼气中期流速(MMF)、用力呼气量占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)和呼气峰流速(PEF)指标进行检测。

1.6 统计学方法

本研究中的所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件处理,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后,对照组治愈 16 例,显效 10 例,有效 5 例,无效 9 例,总有效率为 77.50%;治疗组治愈 22 例,显效 14 例,有效 3 例,无效 2 例,总有效率高达 95.12%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组细菌清除率比较

治疗后,对照组细菌完全清除 22 例,假设清除 7 例,未清除 6 例,替换 3 例,再感染 2 例,细菌清除率为 55.00%;治疗组细菌完全清除 33 例,假

设清除 5 例,未清除 3 例,细菌清除率为 80.49%;两组细菌清除率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组临床症状和生化指标改善时间比较

治疗后,治疗组退热时间、血常规恢复正常时间、肺部炎症吸收>50%时间,痰液颜色改变时间均明显短于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组肺功能指标比较

治疗后,两组患者 MMF 和 FEV₁/FVC 明显升高,PEF 明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组肺功能各指标改善后情况明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,对照组头晕、头痛 4 例,腹泻 1 例,骨髓抑制 1 例,不良反应发生率为 15.00%;治疗组头晕、头痛 3 例,腹泻 2 例,骨髓抑制 1 例,视力障碍 1 例,不良反应发生率为 17.07%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表 5。

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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	16	10	5	9	77.50
治疗	41	22	14	3	2	95.12*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组患者细菌清除率比较

Table 2 Comparison on the bacterial clearance rate between two groups

组别	n/例	完全清除/例	假设清除/例	未清除/例	替换/例	再感染/例	清除率/%
对照	40	22	7	6	3	2	55.00
治疗	41	33	5	3	0	0	80.49*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组临床症状和生化指标改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the improvement time of clinical symptoms and biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热恢复正常/d	血常规恢复正常/d	肺部炎症吸收>50%/d	痰液颜色改变/d
对照	40	3.82±1.36	4.73±1.44	11.62±2.38	5.83±2.15
治疗	41	2.13±1.06*	3.57±1.28*	9.47±2.06*	4.92±1.99*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表4 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MMF/(L·s ⁻¹)		FEV ₁ /FVC/%		PEF/(mL·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	0.56±0.13	1.08±0.19*	58.03±5.76	77.52±6.43*	110.86±42.74	91.44±33.16*
治疗	41	0.54±0.15	1.59±0.26* [▲]	57.91±5.83	88.42±6.94* [▲]	111.21±42.17	79.31±27.16* [▲]

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5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	腹泻/例	骨髓抑制/例	视力障碍/例	发生率/%
对照	40	4	1	1	0	15.00
治疗	41	3	2	1	1	17.07

3 讨论

重症肺炎是一种较为严重的呼吸科疾病,其发病机制并不明确,但多数研究表明其发病与致病菌、内毒素损伤或自身免疫机制的异常启动等有关^[8]。临床上多以抗感染、呼吸支持、营养支持等手段进行对症治疗,但多重耐药的存在以及炎症反应的失控使得抗生素单独使用的效果不佳,因此需要联合药物进行治疗^[9]。利奈唑胺属于新型噁唑烷酮类抗生素,对多种致病菌具有杀灭作用,其杀菌机制是与核糖体 50s 亚基结合,从而阻碍细菌蛋白质的合成,进而起到杀菌的作用^[10]。另外利奈唑胺在肺组织支气管和肺泡中的浓度显著高于血液,因此对于肺部感染的治疗优势显著^[11]。血必净注射液是一种中药注射剂,在中医上具有化瘀解毒之功效。

本研究结果发现,重症肺炎患者采用血必净联合利奈唑胺治疗的临床总有效率 95.12%,显著高于利奈唑胺单独治疗的临床总有效率 77.50%,两组比较差异具有统计学意义,这也就说明血必净注射液能够显著增强利奈唑胺单独治疗重症肺炎的治疗效果。重症肺炎患者会出现一系列的异常症状,包括发热、肺部炎症病灶、铁锈色痰以及血常规异常等,严重影响着患者的生活质量和身心健康^[12-13]。研究结果发现,治疗后治疗组发热、肺部炎症病灶、铁锈色痰以及血常规异常等症状恢复时间均明显短于利奈唑胺单独治疗的对照组患者 ($P < 0.05$),说明血必净注射液在利奈唑胺抗感染治疗的基础上可以辅助改善患者的临床体征,减轻患者的不良状态。重症肺炎患者往往伴随有多重耐药菌的感染,因此

在治疗时及时、足量的抗感染治疗是治疗该病的关键因素。细菌学疗效就是评价患者体内致病菌的清除情况,因此可以反映患者微生物水平的治疗效果。本研究中,治疗后采用血必净联合利奈唑胺治疗的治疗组患者细菌清除率高达 80.49%,而采用利奈唑胺单独治疗的对照组患者细菌清除率为 55.00%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 说明血必净联合利奈唑胺治疗重症肺炎可显著提升患者体内病原菌的清除率,为彻底治愈该病打下了坚实的基础。重症肺炎患者的肺部炎症可导致其肺部的严重损伤,进而表现在肺功能指标水平的异常上,本研究发现,治疗后治疗组患者肺功能指标 MMF、FEV₁/FVC 和 PEF 较采用对照组患者明显改善,说明血必净注射液可以在利奈唑胺抗感染治疗的基础上改善患者肺部功能,可使患者尽快摆脱呼吸功能障碍,减少患者的死亡率。

综上所述,血必净注射液联合利奈唑胺治疗重症肺炎疗效显著,同时还能改善患者肺功能指标,可作为重症肺炎的临床推广治疗方式。

参考文献

- [1] 范建, 范贤明. 老年肺炎的研究进展 [J]. 中国老年学, 2016, 36(15): 3859-3861.
- [2] 何礼贤. 重症肺炎诊断和治疗进展 [J]. 当代医学, 2001, 7(7): 26-30.
- [3] 唐翎, 刘春军. 利奈唑胺临床应用研究概述 [J]. 中国药师, 2012, 15(9): 1345-1347.
- [4] 吴海荣, 关云艳. 血必净注射液的临床应用进展 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 653-654.
- [5] 刁云锋, 张士俊, 赵万勇, 等. 血必净注射液对重症肺

- 炎患者血浆 IL-6 和 TNF- α 水平的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1188-1191.
- [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): 241-242.
- [7] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则: 2015 年版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [8] 卢幼然, 丁军颖, 刘清泉. 重症肺炎免疫失衡机制及中医药治疗研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(4): 45-49.
- [9] 汤铭阁, 葛志, 陆俊杰. 重症肺炎治疗进展 [J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1247-1249.
- [10] 王爱民, 王小军, 董雪松. 利奈唑胺联合常规化疗治疗广泛耐药肺结核的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1652-1656.
- [11] 黄仲义. 利奈唑胺在临床治疗中的药代动力学和药效学 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 251-253.
- [12] 胡皓夫. 重症肺炎的诊断与治疗 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2008, 23(6): 408-410.
- [13] 陈红, 李小惠. 老年肺炎临床特点分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(6): 104-105.