

## 喜炎平注射液联合低分子肝素钙治疗小儿重症肺炎的临床研究

朱 艳, 路 芳

荆门市第二人民医院 儿科, 湖北 荆门 448000

**摘要:**目的 探讨喜炎平注射液联合注射用低分子量肝素钙治疗小儿重症肺炎的临床疗效。方法 选取2016年6月—2017年9月荆门市第二人民医院收治的重症肺炎患儿92例为研究对象,根据随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组雾化吸入注射用低分子量肝素钙,30 U/kg加入到0.9%氯化钠注射液中30 mL,10~15 min/次,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注喜炎平注射液,10 mg/kg加入到5%葡萄糖注射液(或0.9%氯化钠注射液)250 mL中,1次/d。两组患儿在治疗7 d后进行疗效评价。观察两组的临床疗效,比较两组的动脉血气指标、临床症状改善时间、急性生理与慢性健康评分系统(APACHE II)评分、炎症因子。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为87.0%、97.8%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组pH值和 $pO_2$ 均有显著升高, $pCO_2$ 显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些动脉血气指标改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组憋喘缓解时间、发热缓解时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、住ICU时间、呼吸机支持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APACHE II评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组APACHE II评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些炎症因子指标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 喜炎平注射液联合注射用低分子量肝素钙治疗小儿重症肺炎具有较好的临床疗效,可显著改善临床症状和动脉血气指标,降低炎症因子水平,促进患儿的恢复,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 喜炎平注射液;注射用低分子量肝素钙;小儿重症肺炎;动脉血气指标;临床症状改善时间;急性生理与慢性健康评分系统评分;炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0837-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.026

## Clinical study on Xiyanping Injection combined with low molecular weight heparin calcium in treatment of severe pneumonia in children

ZHU Yan, LU Fang

Department of Paediatrics, Jingmen No. 2 People's Hospital, Jingmen 448000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xiyanping Injection combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium for injection in treatment of severe pneumonia in children. **Methods** Children (92 cases) with severe pneumonia in Jingmen No. 2 People's Hospital from June 2016 to September 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Low Molecular Weight Heparin Calcium for injection, 30 U/kg added into normal saline 30 mL, 10—15 min/time, once daily. Patients in the treatment group were in administered with Xiyanping Injection on the basis of the control group, 10 mg/kg added into 5% glucose solution or normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and arterial blood gas indexes, clinical symptom improvement time, APACHE II scores, and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 87.0% and 97.8%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, pH and  $pO_2$  in two groups were significantly increased, but the  $pCO_2$  in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the arterial blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups

收稿日期: 2017-10-18

作者简介: 朱 艳,女,本科,研究方向为儿科及新生儿疾病治疗。Tel: 18071391976 E-mail: zhuyan187 zy@qq.com

( $P < 0.05$ ). After treatment, dyspnea remission time, fever relieving time, coughing disappearance time, lung rale disappearance time, ICU time, and ventilator support time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the APACHE II scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the APACHE II score in the treatment group were significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$  and hs-CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xiyanning Injection combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium for injection has clinical curative effect in treatment of severe pneumonia in children, can significantly improve the clinical symptoms and arterial blood gas indexes, reduce the level of inflammatory factors, and promote the recovery of children, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xiyanning Injection; Low Molecular Weight Heparin Calcium for injection; severe pneumonia in children; arterial blood gas index; clinical symptom improvement time; APACHE II score; inflammatory factor

肺炎是儿科最常见的呼吸道感染性疾病,而小儿重症肺炎是导致我国儿童死亡的重要原因之一<sup>[1]</sup>。重症肺炎发病迅速、病情凶险,在短时间内可并发多种严重的合并症,如呼吸衰竭、心力衰竭、脑水肿等,引起多系统功能障碍,对患儿的生命安全造成严重威胁。喜炎平注射液可显著改善患者的白细胞、氧合指数,促进肺部炎症的吸收<sup>[2]</sup>。低分子肝素能有效提高重症支气管肺炎患儿的换气功能,减轻气道炎症<sup>[3]</sup>。因此本研究选取2016年6月—2017年9月荆门市第二人民医院收治的92例重症肺炎患儿,采用喜炎平注射液联合注射用低分子量肝素钙治疗,取得了较好的效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年6月—2017年9月荆门市第二人民医院收治的重症肺炎患儿92例为研究对象,其中男55例,女37例,年龄2个月~3岁,平均年龄( $1.9 \pm 0.4$ )岁;其中合并呼吸衰竭57例,发绀54例,混合型酸中毒43例,呼吸性酸中毒24例,心力衰竭3例,胸腔积液3例,休克2例。本研究经过医院伦理委员会批准。

所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》中的相关标准<sup>[4]</sup>,即动脉收缩压 $< 90$  mmHg( $1$  mmHg= $133$  Pa),氧分压 $< 60$  mmHg,呼吸频率 $> 30$  次/min, $pO_2/FiO_2 < 300$ ,影像学检查显示双侧肺或多肺叶受累,在48 h内病情扩大50%。

纳入标准:均为感染性肺炎;患儿家属均签订知情同意书。

排除标准:入院前接受过其他药物治疗;严重先天性心脏疾病;遗传代谢疾病;先天畸形;对研究

药物过敏。

### 1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各46例。其中对照组男27例,女19例;年龄3个月~3岁,平均( $1.9 \pm 0.4$ )岁;其中合并呼吸衰竭27例,发绀28例,混合型酸中毒22例,呼吸性酸中毒11例,心力衰竭1例,胸腔积液2例,休克1例。治疗组男28例,女18例;年龄2个月~3岁,平均( $1.8 \pm 0.3$ )岁;其中合并呼吸衰竭30例,发绀26例,混合型酸中毒21例,呼吸性酸中毒13例,心力衰竭2例,胸腔积液1例,休克1例。两组患儿的性别、年龄、合并症状等基线资料经过统计学分析均无统计学差异,两组患儿具有可比性。

两组患儿均进行常规治疗,包括抗生素、吸氧、镇静止咳、排痰、抗病毒、纠正水电解质和酸碱平衡、营养支持等。对照组雾化吸入注射用低分子量肝素钙[兆科药业(合肥)有限公司生产,规格5 000 U/瓶,产品批号20121030],30 U/kg加入到0.9%氯化钠注射液中30 mL,10~15 min/次,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司生产,规格2 mL:50 mg,产品批号20120904),10 mg/kg加入到5%葡萄糖注射液(或0.9%氯化钠注射液)250 mL中,1次/d。两组患儿在治疗7 d后进行疗效评价。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈:治疗后,体温低于 $38$  °C,临床症状憋喘、咳嗽、肺部啰音等完全消失,心率、血气指标正常。显效:治疗后,体温仍然高于 $38$  °C,临床症状憋喘、咳嗽、肺部啰音等基本消失,心率、血

气指标基本正常。有效：治疗后，体温有所降低，临床症状憋喘、咳嗽、肺部啰音等有所好转，心率、血气指标有所恢复。无效：治疗后，体温不正常，临床症状憋喘、咳嗽、肺部啰音等无任何好转甚至加重，心率、血气指标无好转。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

#### 1.4 观察指标

**1.4.1 动脉血气指标** 入院后及治疗结束后，抽取患儿桡动脉血 0.5 mL，检测血气指标，包括 pH 值、氧分压 ( $pO_2$ )、二氧化碳分压 ( $pCO_2$ )，检测设备为 GEM Premier 3000 血气分析仪。

**1.4.2 临床症状** 观察两组临床症状，包括憋喘缓解、发热缓解、咳嗽消失、肺部啰音消失。在整个治疗过程中注意记录两组患儿的 ICU 住院时间和呼吸机支持时间。

**1.4.3 急性生理与慢性健康评分系统 (APACHE II)** APACHE II 包括 3 个部分，即急性生理评分 (包括 12 项生理参数)、年龄评分和慢性健康评分。每项分为 0、1、2、3、4 分，共 4 个级别。APACHE II 最高分为 71 分，15 分以上为重症，15 分以下为非重症。分数越高则表示病情越严重<sup>[6]</sup>。

**1.4.4 炎症因子水平** 采用化学发光免疫法检测肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 水平，试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司；采用胶乳增强免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平，试剂盒购自上海晶都生物技术有限公司。

#### 1.5 不良反应观察

在治疗过程中，注意观察并记录患儿的不良反应发生情况，包括出血、转氨酶升高、注射部位反应等。

#### 1.6 统计学分析

应用 SPSS19.0 统计学软件对研究数据进行分析和处理，动脉血气指标、临床症状、临床情况、炎症因子为计量资料，用  $t$  检验方法分析；治疗结果为计数资料，用  $\chi^2$  检验方法分析。

### 2 结果

#### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈 30 例，显效 5 例，有效 5 例，总有效率为 87.0%；治疗组痊愈 36 例，显效 7 例，有效 2 例，总有效率为 97.8%，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 两组动脉血气指标比较

治疗后，两组 pH 值和  $pO_2$  均有显著升高， $pCO_2$  显著下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

#### 2.3 两组临床症状改善时间比较

治疗后，治疗组憋喘缓解时间、发热缓解时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、住 ICU 时间、呼吸机支持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 3。

表 1 两组临床疗效比较

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	46	30	5	5	6	87.0
治疗	46	36	7	2	1	97.8*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组动脉血气指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 2 Comparison on arterial blood gas indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	pH 值	$pO_2$ /mmHg	$pCO_2$ /mmHg
对照	治疗前	7.16 $\pm$ 0.21	49.98 $\pm$ 7.85	58.03 $\pm$ 8.36
	治疗后	7.23 $\pm$ 0.26*	57.81 $\pm$ 9.13*	44.37 $\pm$ 5.37*
治疗	治疗前	7.14 $\pm$ 0.24	49.35 $\pm$ 7.49	57.82 $\pm$ 8.24
	治疗后	7.31 $\pm$ 0.27* <sup>▲</sup>	65.17 $\pm$ 9.42* <sup>▲</sup>	38.16 $\pm$ 4.27* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表3 两组临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 3 Comparison on clinical symptom improvement time between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	憋喘缓解时间/d	发热缓解时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	住ICU时间/d	呼吸机支持时间/d
对照	3.54±0.47	3.15±0.41	6.13±0.71	5.14±0.95	11.32±2.14	7.93±1.52
治疗	2.91±0.34*	2.83±0.36*	5.76±0.76*	4.72±0.83*	7.51±1.26*	5.12±1.08*

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

### 2.4 两组 APACHE II 评分比较

治疗后, 两组 APACHE II 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 APACHE II 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表4 两组 APACHE II 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 4 Comparison on APACHE II scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	APACHE II 评分
对照	治疗前	21.17±3.47
	治疗后	17.35±3.28*
治疗	治疗前	21.36±3.82
	治疗后	14.61±2.79*▲

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

### 2.5 两组炎症因子比较

治疗后, 两组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些炎症因子指标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 5。

表5 两组炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 5 Comparison on inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	TNF- $\alpha$ /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	hs-CRP/( $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
对照	治疗前	3.82±0.41	12.79±2.51
	治疗后	2.07±0.18*	6.37±1.46*
治疗	治疗前	3.76±0.49	12.48±2.46
	治疗后	1.13±0.16*▲	3.89±0.78*▲

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

### 2.6 两组不良反应比较

两组仅出现一过性转氨酶升高, 均未发生任何其他明显的不良反应。

### 3 讨论

肺炎主要由细菌或病毒感染引起, 而婴幼儿由于发育不完善或免疫力低下, 肺炎已成为婴幼儿常见的主要疾病之一。小儿肺炎的主要临床症状为发热、寒战、纳差、咳嗽、呼吸困难、咽喉痛等, 进展严重时会引起肺水肿、感染性休克、呼吸衰竭等。

低分子肝素钙是肝素的钙盐, 与普通肝素比较, 其半衰期更长, 抗凝、改善血液高凝状态效果更好, 而出血倾向不高<sup>[7]</sup>。与肝素钠比较, 避免了肝素钠皮下注射易致出血的副作用。低分子肝素钙的主要作用包括<sup>[8]</sup>: (1) 抗凝、抗血小板聚集、促进纤溶作用, 改善微循环, 增加血流灌注, 改善组织器官功能; (2) 促进脂蛋白酶的合成和分泌, 从而降低痰液黏度; (3) 通过调节免疫能力, 抑制炎症因子的释放, 而产生抗炎作用; (4) 使嗜酸性粒细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞的趋化性降低, 从而抑制炎症反应; (5) 可扩张小动脉, 使肺循环阻力下降, 缓解心脏负荷, 改善心功能, 提高血氧饱和度。

喜炎平注射液是从穿心莲中提取出来的, 其有效成分为穿心莲内酯总酯磺化物。穿心莲的主要药理作用包括<sup>[9-10]</sup>: (1) 抑菌作用: 可使血清溶菌酶含量上升, 对多种致病菌有明显的抑制和消灭作用, 如肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、致病性大肠杆菌等; (2) 对多种病毒具有较强的抑制作用: 穿心莲可通过抑制病毒的复制, 从而抑制或杀灭病毒; (3) 减轻炎症反应: 可抑制炎症因子的合成和释放, 改善机体的炎症程度; (4) 增强机体免疫力: 通过提高白细胞、巨噬细胞的吞噬能力, 提高机体免疫力; (5) 止咳化痰: 其清热解毒的作用可舒张气管和支气管, 抑制浆液分泌, 从而产生止咳、化痰的功效; (6) 其药性温和, 对消化道无刺激, 无明显副作用产生。喜炎平注射液可缩短病程, 提高疗效, 降低抗生素耐药的发生率, 改善预后和降低病死率<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组患儿治疗总有效率 (97.8%) 显著高于对照组 (87.0%) ( $P < 0.05$ )。且治疗组患儿的血气指标 (pH 值、 $p\text{O}_2$ 、 $p\text{CO}_2$ ) 以及

临床症状改善时间(憋喘缓解、发热缓解、咳嗽消失和肺部啰音消失)均显著短于对照组( $P < 0.05$ )。说明喜炎平注射液联合低分子肝素治疗小儿重症肺炎的疗效显著,低分子肝素的抗炎、抗过敏、降低血液黏稠度等作用与喜炎平注射液抗菌、抗病毒、抗炎作用相辅相成,彼此可以增强药效,进一步抑制病菌感染程度,增强机体免疫力,减轻炎症反应。经过治疗后,治疗组患儿ICU时间、呼吸机支持时间、APACHE II评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。说明患儿恢复的速度和生活质量更好。

TNF- $\alpha$  主要由单核巨噬细胞分泌,是一种参与免疫调节的重要的前炎症因子<sup>[12]</sup>。当其浓度显著上升时,可促进炎症反应,诱导中性粒细胞趋化反应,还可刺激单核巨噬细胞和淋巴细胞分泌更多的炎症因子和细胞因子,导致肺炎肺损伤加剧。hs-CRP 是最常用的急性时相反应蛋白,其水平高低与感染程度呈正比<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,经治疗后,治疗组TNF- $\alpha$ 、hs-CRP水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。提示患儿的炎症得到有效控制,病情好转。

综上所述,喜炎平注射液联合低分子肝素钙治疗小儿重症肺炎具有较好的临床疗效,可显著改善临床症状和动脉血气指标,降低炎症因子水平,促进患儿的恢复,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

[1] 李丹,潘家华. 儿童社区获得性重症肺炎的诊断与治疗[J]. 中华全科医学, 2016, 14(10): 1611-1612.

[2] 杨志旭,范铁兵,李洁. 喜炎平注射液治疗重症肺炎痰热壅肺证的临床观察[J]. 北京中医药, 2014, 33(12): 894-896.

[3] 徐冰. 低分子肝素雾化吸入佐治小儿重症支气管肺炎53例[J]. 中国药业, 2014, 23(19): 98-100.

[4] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1174.

[5] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 272-273.

[6] Knaus W A, Draper E A, Wanger D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.

[7] 何成川. 低分子肝素联合异丙肾上腺素雾化吸入佐治小儿重症支气管肺炎的临床研究[J]. 国际儿科学杂志, 2015, 42(5): 563-566.

[8] 赵丹,王晓红. 低分子肝素的药理与临床应用[J]. 中国药师, 2007, 10(4): 378-379.

[9] 何恩其,赵烽. 穿心莲的药理作用及研究进展[J]. 中医药导报, 2007, 13(5): 107-108.

[10] 杨静. 穿心莲内酯的研究进展[J]. 中草药, 2009, 40(7): 1168-1170.

[11] 张丽丽,王桂莲. 喜炎平注射液治疗老年重症肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2289-2290.

[12] 唐弋均,王三亨. 重症肺炎患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 和白介素-10的变化及临床意义[J]. 广西医学, 2014, 36(3): 396-397.

[13] 徐文,陈体. MP-IgM、hs-CRP和D-二聚体在儿童肺炎支原体感染中的价值[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(5): 577-578.