

注射用炎琥宁联合乙酰半胱氨酸治疗肺部感染的临床研究

郑红英, 杨春莲, 何丽林

西宁市第三人民医院 呼吸内科, 青海 西宁 810005

摘要: **目的** 探讨注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗肺部感染的临床疗效。**方法** 选择2016年1月—2017年1月西宁市第三人民医院收治的肺部感染患者153例为研究对象, 随机分为对照组(76例)和治疗组(77例)。对照组雾化吸入吸入用乙酰半胱氨酸溶液, 3 mL/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注注射用炎琥宁, 160 mg加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。两组患者均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床肺部感染评分(CPIS)、白细胞计数、临床症状、肺部X片恢复时间和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.53%、97.40%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组CPIS和白细胞计数均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部X片恢复正常时间短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组超敏C反应蛋白(hs-CRP)和降钙素(PCT)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组炎症因子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** 注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗肺部感染具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 降低炎症反应, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用炎琥宁; 吸入用乙酰半胱氨酸溶液; 肺部感染; 临床肺部感染评分; 白细胞计数; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)06-1397-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.023

Clinical study on Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate for injection combined with acetylcysteine in treatment of pulmonary infection

ZHENG Hong-ying, YANG Chun-lian, HE Li-lin

Department of Respiration, the Third People's Hospital of Xining, Xining 810005, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate for injection combined with Acetylcysteine Solution for inhalation in treatment of pulmonary infection. **Methods** Patients (153 cases) with pulmonary infection in the Third People's Hospital of Xining from January 2016 to January 2017 were randomly divided into the control group (76 cases) and the treatment groups (77 cases). Patients in the control group were atomization inhalation administered with Acetylcysteine Solution for inhalation, 3 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate for injection on the basis of the control group, 160 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and CPIS, white blood cell count, the recovery time of clinical symptoms, lung X-ray, and the levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.53% and 97.40%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CPIS and white blood cell count in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of body temperature, the time of expectoration disappeared, and the recovery time of lung X-ray in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of inflammatory factor indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Potassium Sodium

收稿日期: 2017-11-20

作者简介: 郑红英(1974—), 女, 青海西宁市人, 主治医师, 大专, 研究方向为呼吸内科。E-mail: 18194555297@qq.com

Dehydroandrographolide Succinate for injection combined with Acetylcysteine Solution for inhalation has clinical curative effect in treatment of pulmonary infection, can improve clinical symptoms, and decrease inflammatory reactions, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate for injection; Acetylcysteine Solution for inhalation; pulmonary infection; CPIS; white blood cell count; inflammatory factor

肺部感染是包括终末气道、肺泡腔、肺间质在内所有肺实质炎症的总称,常伴有呼吸困难、咳嗽、咳痰、体温升高等一系列临床特征^[1]。肺部感染往往高发于医院内部,免疫功能低下且存在有较大创伤面的患者,若不及时进行治疗,可导致急性呼吸窘迫综合征、感染性休克和器官衰竭等严重并发症的发生,治疗预后差^[2]。乙酰半胱氨酸是临床呼吸内科常用的一种黏痰溶解剂,具有强大的溶解呼吸道痰液的作用,帮助患者恢复呼吸道功能,常用于呼吸道内黏稠分泌物较多的疾病,如肺部感染、支气管炎、哮喘等^[3]。炎琥宁是一种从穿心莲中发现的能够有效治疗病毒性肺炎、呼吸道感染的药物,临床常用其注射剂型,具有解热、抗炎、抑菌、抗病毒等作用^[4]。因此本研究选择2016年1月—2017年1月西宁市第三人民医院收治的153例肺部感染患者,采用注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液进行治疗,取得了一定的效果。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2017年1月西宁市第三人民医院收治的肺部感染患者153例为研究对象,所有入组患者均经过临床症状、X片检查确诊为肺部感染患者。其中男99例,女54例;年龄22~67岁,平均年龄(46.17±8.13)岁;病程2~10 d,平均病程(4.11±1.17) d。所有患者均知情同意。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组(76例)和治疗组(77例)。其中对照组男49例,女27例;年龄23~67岁,平均(46.22±8.09)岁;病程2~10 d,平均(4.08±1.19) d。治疗组男50例,女27例,年龄22~66岁,平均(46.09±8.18)岁;病程2~10 d,平均(4.16±1.12) d。两组患者一般临床资料,如性别、年龄、病程等之间比较差异均无显著性,具有可比性。

两组患者均常规使用抗生素进行治疗。对照组雾化吸入吸入用乙酰半胱氨酸溶液(意大利赞邦制药有限公司生产,规格3 mL:300 mg,产品批号

200330),3 mL/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注注射用炎琥宁(武汉人福药业有限公司生产,规格80 mg/瓶,产品批号150902-2),160 mg加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗7 d。

1.3 临床疗效判定标准

根据《中医病证诊断疗效标准》^[5]自拟疗效评价标准。治愈:患者咳嗽、呼吸困难等主要临床症状均完全消失,未见咳痰现象,同时X片显示肺纹理正常,无暗影、斑块;显效:患者咳嗽、呼吸困难等主要临床症状均明显改善,痰液黏稠度由Ⅲ度下降到Ⅰ度,同时X片显示肺部有少量阴影;有效:患者咳嗽、呼吸困难等主要临床症状均有所改善,痰液黏稠度由Ⅲ度下降到Ⅱ度,同时X片显示肺纹理模糊,并有少量暗影;无效:患者咳嗽、呼吸困难等主要临床症状无改善甚至加重,痰液黏稠度也未改变。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床肺部感染评分(CPIS)^[6] 临床医师根据患者的体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合情况、X线胸片、肺部浸润影的进展情况和气管吸出物培养等进行评分,总分为12分,评分越高则代表该患者疾病越严重。

1.4.2 白细胞计数 在治疗前后对患者血清进行血常规检测,观察白细胞计数变化。

1.4.3 临床症状和肺部X片恢复时间 医护人员对患者咳痰、体温、肺部X片进行定期检查、观察,记录治疗后症状恢复时间。

1.4.4 炎症因子水平 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素(PCT)水平,其中hs-CRP、PCT试剂盒分别购自上海信裕生物科技有限公司、武汉明德生物科技股份有限公司。

1.5 不良反应观察

观察并比较两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.6 统计学数据处理

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 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 26 例, 显效 31 例, 有效 8 例, 总有效率为 85.53%; 治疗组治愈 29 例, 显效 35 例, 有效 11 例, 总有效率为 97.40%, 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 CPIS 和白细胞计数比较

治疗后, 两组 CPIS 和白细胞计数均显著降低,

同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状和肺部 X 片恢复正常时间比较

治疗后, 治疗组体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部 X 片恢复正常时间短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组 hs-CRP、PCT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组炎症因子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 4。

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	76	26	31	8	11	85.53
治疗	77	29	35	11	2	97.40*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 CPIS 和白细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on CPIS and white blood cell count between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CPIS 评分		白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	76	5.18 \pm 1.75	4.21 \pm 1.66*	11.92 \pm 3.48	8.96 \pm 2.88*
治疗	77	5.14 \pm 1.79	2.38 \pm 0.99* [▲]	11.89 \pm 3.46	7.53 \pm 2.75* [▲]

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 两组临床症状和肺部 X 片恢复正常时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptoms and lung X-ray recovery time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温恢复时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部 X 片恢复正常时间/d
对照	76	3.86 \pm 0.92	7.31 \pm 1.16	10.27 \pm 1.33
治疗	77	2.17 \pm 0.63*	4.84 \pm 1.02*	7.33 \pm 1.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/($mg \cdot L^{-1}$)		PCT/($ng \cdot mL^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	76	90.79 \pm 18.28	5.62 \pm 1.02*	1.79 \pm 0.75	0.97 \pm 0.12*
治疗	77	90.83 \pm 18.31	3.51 \pm 0.87* [▲]	1.81 \pm 0.77	0.48 \pm 0.09* [▲]

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 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生恶心、呕吐 2 例, 胃炎 2 例, 咳嗽 1 例, 皮疹 1 例, 心动过速 1 例, 不良反应发生率为 9.21%; 治疗组发生恶心、呕吐 3 例, 胃炎 1 例, 咳嗽 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 7.79%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

肺部感染并非是一种具体的疾病, 它是指包括各种终末气道、肺泡腔及肺间质在内的所有肺实质炎症的总称, 因此各种肺炎是其代表性病症。肺部感染与多种因素有关, 如肺部水肿、肺不张、腹部切开手术、侵袭性检查、气管插管等, 因此大多数肺部感染属于院内感染^[7]。临床研究显示, 肺部感染极易引起急性呼吸窘迫综合征、休克以及多器官的衰竭, 对患者的身心健康和生命安全均造成了严重的威胁^[8]。吸入用乙酰半胱氨酸是黏痰溶解剂乙酰半胱氨酸的新剂型, 能更快地分散于呼吸道, 作用迅速、溶痰能力强, 可显著改善患者的呼吸功能。乙酰半胱氨酸中的巯基可断裂痰液中糖蛋白的二硫键, 降低痰液的黏度, 使其易被咳出, 改善患者呼吸困难等症状; 另外乙酰半胱氨酸还能够使得痰液 DNA 纤维断裂, 对浓痰也具有显著的溶解作用^[9]。注射用炎琥宁具有抗炎、抗病毒、解热等多种药理作用, 作用机制与其能够破坏病毒 DNA 的复制过程, 使得病毒难以繁衍有关, 临床研究显示其对于流感病毒、腺病毒以及呼吸道各种病毒均有抑制作用, 因此常用于各种呼吸道和肺部感染性疾病^[10]。

本研究中, 采用注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸进行治疗的治疗组患者临床总有效率为 97.40%, 而单独使用乙酰半胱氨酸治疗的对照组患者临床总有效率为 85.53%, 两组之间存在明显差异, 数据显示注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸治疗肺部感染的临床效果要显著优于单独使用吸入用乙酰半胱氨酸, 这与两种药物协同增效、作用互补有一定的关系。

CPIS 是一种采用临床、影像学以及微生物学手段评估患者肺部感染严重程度的一种方式, 可据此评价患者治疗情况。其中白细胞计数也是 CPIS 评分中的重要项目, 白细胞是人体中重要的细胞类群之一, 具有抵抗外界病原菌侵袭、吞噬进入机体的异物等功效, 因此对于机体显得非常重要^[11]。治疗后, 两组患者的 CPIS 评分和白细胞计数均显著降

低, 同时治疗后, 采用注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸进行治疗的治疗组患者各指标相对于单独使用乙酰半胱氨酸治疗的对照组患者改善得更明显 ($P < 0.05$), 这也就说明炎琥宁与吸入用乙酰半胱氨酸联合使用可显著改善患者肺部感染情况, 同时减轻病原菌对机体的损伤作用, 效果明显。

肺部感染患者伴随有多种临床体征, 如体温升高、咳嗽咳痰以及肺部 X 片影像异常等, 从这些症状可明显判断患者的疾病状态, 因此本研究也将这些显而易见的临床体征纳入观察指标^[12]。结果发现, 治疗后采用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸进行治疗的治疗组患者在体温恢复时间、咳嗽消失时间以及肺部 X 片恢复正常时间相对于单独使用乙酰半胱氨酸治疗的对照组患者要显著缩短 ($P < 0.05$), 这也就从侧面证明炎琥宁可显著改善吸入用乙酰半胱氨酸治疗肺部感染的效果, 联用可明显增加肺部感染治疗的临床有效率。

近年来研究发现, 肺部感染与炎症反应机制和免疫调节过程等有紧密的联系, 而这些过程与细胞因子成员相互关联, 如 hs-CRP、PCT 等^[13-14]。本研究发现, 治疗前所有患者的 hs-CRP 和 PCT 水平均显著升高, 这也就说明疾病与炎症反应之间具有显著的联系; 治疗后, 两组患者的 hs-CRP 和 PCT 水平均显著降低, 且采用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸进行治疗的治疗组患者各指标降低得更显著 ($P < 0.05$), 这也就说明两种药物之间的联合使用可改善肺部感染患者体内的炎症反应, 从而减轻机体内的感染情况, 从分子水平体现出了药物治疗效果。另外, 本研究对两组患者在治疗期间出现的一系列不良反应, 包括恶心、呕吐, 胃炎、咳嗽、皮疹、心动过速等进行了统计分析, 结果发现两组患者之间的不良反应发生率无显著差异, 这也就说明炎琥宁与吸入用乙酰半胱氨酸联合应用于肺部感染治疗并没有增加吸入用乙酰半胱氨酸单独治疗的不良反应, 因此其安全性较高。

综上所述, 注射用炎琥宁联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗肺部感染具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 降低炎症反应, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈文彬. 当前肺部感染诊治的难点及对策 [J]. 现代医药卫生, 2001, 17(9): 687-688.
- [2] 毛洪莲, 林常美, 宗学莉. 中老年人肺部感染的临床特

- 点及诊治分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(34): 223-224.
- [3] 鲍红荣, 童立力. N-乙酰半胱氨酸的药理作用及其临床应用 [J]. 浙江临床医学, 2008, 10(9): 1274-1275.
- [4] 梁建成. 炎琥宁的临床应用 [J]. 中国医学文摘: 内科学, 2006, 27(5): 435-436.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 3-4.
- [6] Pugin J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2002, 68(4): 261-265.
- [7] 苗同艳, 徐增梅, 宫晓飞, 等. 肺部感染的中医药治疗进展 [J]. 光明中医, 2015, 30(4): 915-917.
- [8] 张扣兴. 21 世纪治疗肺部感染性疾病面临的挑战 [J]. 新医学, 2000, 31(12): 711-713.
- [9] 巫国谊, 赵有蓉. N-乙酰半胱氨酸的药理作用机制研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2004, 20(19): 2001-2002.
- [10] 武雅楠. 炎琥宁的临床应用进展 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2016, 16(100): 47-49.
- [11] 刘华香, 岳 峰, 吴 涛. 降钙素原超敏 C 反应蛋白及白细胞检测在肺部细菌感染中的诊断价值 [J]. 中国临床新医学, 2015, 8(2): 137-139.
- [12] 吴剑卿, 王 云. 老年肺部感染的诊断和治疗进展 [J]. 实用老年医学, 2014, 28(9): 711-714.
- [13] 文 婕, 殷少军. 趋化因子及其受体与肺部感染相关性研究进展 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2011, 32(3): 111-115.
- [14] 张月莉, 沙颖豪, 府礼刚, 等. 老年肺部感染患者 IL-6、IL-8 和 TNF- α 测定及其意义 [J]. 实用老年医学, 2001, 15(4): 196-198.