

热毒宁注射液联合比阿培南治疗重症肺炎的临床研究

闫云, 范凤江, 赵璟, 包建颖, 冯丽霞*

南阳市第一人民医院 重症医学科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨热毒宁注射液联合注射用比阿培南治疗重症肺炎的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年1月在南阳市第一人民医院就诊的84例重症肺炎患者作为研究对象,按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组静脉滴注注射用比阿培南,0.3 g加入到生理盐水100 mL中,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注热毒宁注射液,20 mL/次,1次/d。两组患者连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状改善时间、血气指标、肺功能、血清因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组患者的总有效率分别为76.19%、92.86%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的退热时间、止咳时间、肺啰音消失时间、住院时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的动脉血氧分压(pO_2)、氧合指数(pO_2/FiO_2)、酸碱度(pH值)明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的血气指标明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的肺功能指标明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的WBC、CRP、PCT水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 热毒宁注射液联合注射用比阿培南治疗重症肺炎具有较好的临床疗效,可改善临床症状,提升血气指标和肺功能,降低血清因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 热毒宁注射液;注射用比阿培南;重症肺炎;血气指标;肺功能;血清因子

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)12-3598-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.021

Clinical study on Reduning Injection combined with biapenem in treatment of severe pneumonia

YAN Yun, FAN Feng-jiang, ZHAO Jing, BAO Jian-ying, FENG Li-xia

Department of Critical Care Medicine, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Reduning Injection combined with Biapenem for injection in treatment of severe pneumonia. **Methods** Patients (84 cases) with severe pneumonia in Nanyang First People's Hospital from February 2018 to January 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Biapenem for injection, 0.3 g added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Reduning Injection on the basis of the control group, 20 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom improvement time, blood gas indexes, lung function, and serum factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.19% and 92.86%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Antipyretic time, cough relief time, lung rale disappearance time, and hospitalization 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, pO_2 , pO_2/FiO_2 and pH value in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FEV1/FVC, and PEF in two groups were significantly increased, and the difference was

收稿日期: 2019-07-21

作者简介: 闫云 (1982—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为重症医学。E-mail: 728019073@qq.com

*通信作者 冯丽霞 (1967—), 女, 主任医师, 本科, 研究方向为重症医学。E-mail: sunhx2005@163.com

statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the lung function 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 levels of WBC, CRP, and PCT 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 better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduning Injection combined with Biapenem for injection has clinical curative effect in treatment of severe pneumonia, can improve clinical symptoms, improve blood gas index and lung function, and reduce serum factor level, which has a certain clinical application value.

Key words: Reduning Injection; Biapenem for injection; severe pneumonia; blood gas index; lung function; serum factor

重症肺炎通常是由普通肺炎发展而来, 具有发病急、进展迅速、病死率高等特点, 主要临床表现为发热、呼吸困难、咳嗽、咯痰等, 给患者的身心健康造成严重影响^[1]。比阿培南是碳青霉烯类抗生素, 具有广泛的抗菌作用, 广泛用于败血症、肺脓肿、重症肺炎等^[2]。热毒宁注射液主要是由金银花、青蒿、栀子等组成的中药注射剂, 具有清热解毒、祛风的功效, 还具有抗炎、退热、抗菌、镇痛作用, 适用于感冒、上呼吸道感染、支气管炎等证候^[3]。本研究选取在南阳市第一人民医院就诊的 84 例重症肺炎患者作为研究对象, 采用热毒宁注射液联合注射用比阿培南治疗, 探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月—2019 年 1 月在南阳市第一人民医院就诊的 84 例重症肺炎患者作为研究对象。其中男 52 例, 女 32 例; 年龄 41~73 岁, 平均年龄 (56.06 ± 8.31) 岁; 发病时间 2~48 h, 平均发病时间 (29.07 ± 4.91) h。

纳入标准: 符合重症肺炎的诊断标准^[4]; 患者未参加其他相关研究; 患者或家属对本研究知情, 同意参加本研究。

排除标准: 心、肝、肾、骨髓、血液等严重病变者; 对本研究所用药物过敏者; 精神异常, 认知功能障碍者; 近 2 周使用过干扰研究结果的药物者; 肺结核、肺肿瘤等其他肺部病变者; 内分泌系统、自身免疫系统病变者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。治疗组男 28 例, 女 14 例; 年龄 41~73 岁, 平均 (56.10 ± 8.23) 岁; 发病时间 2~48 h, 平均 (29.10 ± 4.87) h。对照组男 24 例, 女 18 例; 年龄 42~71 岁, 平均 (56.02 ± 8.37) 岁; 发病时间 2~47 h, 平均 (29.02 ± 4.96) h。两组的性别、年龄、发病时间等资料比较差异无统计学意

义, 具有可比性。

对照组静脉滴注注射用比阿培南 (正大天晴药业集团股份有限公司生产, 规格 0.3 g/瓶, 产品批号 20171209、20180612), 0.3 g 加入到生理盐水 100 mL 中, 2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注热毒宁注射液 (江苏康缘药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 20180128), 20 mL/次, 1 次/d。两组患者连续治疗 7 d 后统计疗效。

1.3 临床疗效评价标准

参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》中相关疗效标准拟定^[4]。治愈: 症状体征全部消失、无需机械通气、肺阴影消失、肺功能正常; 好转: 症状体征显著减轻, 肺阴影明显缩小, 肺功能改善; 无效: 症状体征较治疗前无改变。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状改善时间 随访记录患者的治疗过程, 记录两组患者的退热时间、止咳时间、肺啰音消失时间、住院时间。

1.4.2 血气指标 监测患者治疗过程中生命体征的变化, 记录血气指标水平, 包括动脉血氧分压 (pO_2)、氧合指数 (pO_2/FiO_2)、酸碱度 (pH 值)。

1.4.3 肺功能指标 使用成都日升电气公司 RSFJ1000 型肺功能检测仪检测患者的肺功能指标, 包括一秒用力呼气容积 (FEV1)、FEV1/用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF)。

1.4.4 血清因子水平 采集患者治疗前后空腹肘静脉 7 mL, 使用全自动生化分析仪检测白细胞 (WBC) 水平; 采用酶联免疫吸附法测定 C 反应蛋白 (CRP) 水平; 采用化学发光法检测降钙素原 (PCT) 水平。

1.5 不良反应观察

观察两组治疗的不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

计数资料以百分比表示, 组间比较行 χ^2 检验,

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验, 数据录入 SPSS 22.0 分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 21 例, 好转 11 例, 总有效率为 76.19%; 治疗组治愈 24 例, 好转 15 例, 总有效率为 92.86%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组的退热时间、止咳时间、肺啰音消失时间、住院时间均明显短于对照组, 差异有

统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后, 两组的 pO_2 、 pO_2/FiO_2 、pH 值均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血气指标明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者的 FEV1、FEV1/FVC、PEF 均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组肺功能指标明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	21	11	10	76.19
治疗	42	24	15	3	92.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 2 Comparison on clinical symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	退热时间/d	止咳时间/d	肺啰音消失时间/d	住院时间/d
对照	3.74 ± 0.90	10.75 ± 2.10	16.74 ± 4.09	18.03 ± 4.25
治疗	$2.89 \pm 0.71^*$	$7.93 \pm 1.85^*$	$11.65 \pm 3.10^*$	$13.82 \pm 3.96^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	pO_2 /mmHg	pO_2/FiO_2	pH 值
对照	治疗前	63.70 ± 6.13	175.23 ± 13.71	7.10 ± 0.13
	治疗后	$83.01 \pm 7.14^*$	$290.56 \pm 15.54^*$	$7.24 \pm 0.20^*$
治疗	治疗前	63.14 ± 6.02	163.94 ± 12.83	7.11 ± 0.12
	治疗后	$89.25 \pm 7.85^{*\Delta}$	$316.08 \pm 19.26^{*\Delta}$	$7.43 \pm 0.19^{*\Delta}$

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

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

表 4 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 4 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	PEF/(L s ⁻¹)
对照	治疗前	2.51 ± 0.40	65.12 ± 7.60	68.14 ± 7.35
	治疗后	$3.20 \pm 0.52^*$	$80.26 \pm 8.35^*$	$74.86 \pm 8.23^*$
治疗	治疗前	2.46 ± 0.38	64.98 ± 7.46	67.92 ± 7.51
	治疗后	$3.69 \pm 0.41^{*\Delta}$	$87.03 \pm 9.27^{*\Delta}$	$80.35 \pm 8.86^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者的 WBC、CRP、PCT 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 WBC、CRP、PCT 水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 5 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	WBC/($\times 10^9 L^{-1}$)	CRP/(mg L^{-1})	PCT/(ng mL^{-1})
对照	治疗前	15.89 $\pm$ 3.21	65.18 $\pm$ 7.32	2.13 $\pm$ 0.38
	治疗后	10.34 $\pm$ 2.36*	19.02 $\pm$ 3.08*	0.64 $\pm$ 0.20*
治疗	治疗前	16.03 $\pm$ 3.14	68.42 $\pm$ 7.10	2.20 $\pm$ 0.35
	治疗后	8.20 $\pm$ 1.95* [▲]	15.39 $\pm$ 2.64* [▲]	0.46 $\pm$ 0.12* [▲]

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 两组的不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均未发生明显不良反应。

3 讨论

重症肺炎是呼吸系统常见的危重病变, 普通肺炎未及时有效控制, 病情发展迅速, 发生严重感染, 导致多器官衰竭, 可危及生命健康的一类病变^[5]。重症肺炎发病的原因多为感染病毒和细菌, 临床治疗难度较大。比阿培南属于碳青霉烯类抗生素, 也是 β 内酰胺类药物, 具有抗菌作用强、抗菌谱广等优势^[6]。比阿培南通过抑制细胞壁的合成来抑制病原菌增殖和分化, 在机体血液中较为稳定, 现已成为重症感染的一线经验抗菌药物^[7]。由于以往临床抗生素的不规范使用, 病原菌的耐药性日益严重, 单纯的抗菌药物的疗效不尽理想。如何提高重症肺炎的临床疗效成为临床研究的焦点。

热毒宁是由金银花、栀子、青蒿中提取的有效成分组成, 具有清热解毒、保肝利胆、消肿止血、除蒸解暑的功效^[8]。研究表明, 热毒宁注射液的主要有效成分为黄酮类、青蒿酮类、栀子苷、三萜皂苷类、有机酸类、半萜内酯类物质^[9], 具有抗菌、抗病毒、抗炎、镇痛、提高免疫力、退热、镇静等作用, 广泛用于上呼吸道感染、流行性感冒、支气管炎、肺炎、慢阻肺、病毒性肠炎、带状疱疹等^[10]。热毒宁注射液对多种呼吸道病原菌具有显著抑制作用, 在急诊、儿科等呼吸道病变的疗效得到了普遍肯定^[11]。热毒宁中含有阿魏酸、丁香酸、苯甲酸、多羟基苯甲醛、咖啡酸等 20 多种抗病毒活性成分, 进一步证实其显著的抗病毒活性^[12]。热毒宁注射液可进一步提高急性重症肺炎的疗效, 改善患者的临床症状^[13]。并且热毒宁注射液治疗重症肺炎的疗效

确切, 可进一步改善血气指标, 降低死亡率, 安全性较好^[14]。本研究结果发现, 治疗组的有效率高于对照组。治疗后治疗组肺功能指标、血气指标改善程度均优于对照组, 临床症状的改善时间短于对照组。结果提示热毒宁注射液可进一步改善重症肺炎的临床症状, 提高肺功能, 促进血气指标的恢复。

在机体病原菌感染和组织损伤后血清 CRP 水平急剧升高。CRP 还能用于识别宿主病原体凋亡和坏死细胞, 促进吞噬细胞和激活补体系统保护宿主组织^[15]。CRP、WBC 作为临床常用的炎症反应标志物, 可用于检测抗生素治疗的疗效^[16]。PCT 是机体重要的功能性糖蛋白, 在机体发生感染后, 炎性细胞可诱导产生大量的 PCT, 血清 PCT 水平急剧升高, PCT 是新型的全身性细菌感染性病变的标志物, 具有较高的敏感性与特异性^[17]。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 WBC、CRP、PCT 低于对照组。结果提示热毒宁注射液可进一步减轻重症肺炎的炎症反应, 有助于减轻肺组织的损伤, 改善临床症状体征, 提高治疗效果。

综上所述, 热毒宁注射液联合注射用比阿培南治疗重症肺炎具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 提升血气指标和肺功能, 降低血清因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 易慧, 谢灿茂. 重症肺炎临床及预后因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(1): 56-58.
- [2] 惠复新, 吴艳, 汪家坤. 比阿培南治疗重症肺炎 32 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2010, 50(39): 82-83.
- [3] 余俭. 抗菌抗病毒新药—热毒宁注射液 [J]. 中南药学, 2010, 8(7): 548-550.

- [4] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 139.
- [5] 汤铭阁, 葛志军, 陆俊杰. 重症肺炎治疗进展 [J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1247-1249.
- [6] 王萌炜, 王绍久, 王斯闻. 比阿培南治疗重症肺炎 40 例效果观察 [J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(9): 1151-1153.
- [7] 马丽苹, 徐若华, 詹秀玲, 等. 比阿培南联合左氧氟沙星治疗老年重症肺炎的临床效果观察 [J]. 临床误诊误治, 2017, 30(12): 83-86.
- [8] 张志亮, 张艳琴, 袁晓梅. 热毒宁对重症肺炎患者血浆可溶性髓系细胞触发受体 1、白细胞介素 10 水平变化与相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(8): 1681-1683.
- [9] 葛雯, 李海波, 王振中, 等. 热毒宁注射液解热抗炎活性成分研究(V) [J]. 中草药, 2019, 50(17): 4189-4199.
- [10] 罗先才. 热毒宁注射液药理作用、临床应用及不良反应 [J]. 中国药物警戒, 2013, 10(4): 215-218.
- [11] 孙兰, 周军, 王振中. 热毒宁注射液药理作用与临床研究进展 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2247-2249.
- [12] 李海波, 于洋, 王振中, 等. 热毒宁注射液抗病毒活性成分研究(I) [J]. 中草药, 2014, 45(12): 1682-1688.
- [13] 方草, 陈志乐, 陈进芳. 热毒宁注射液联合头孢曲松钠治疗急性重症肺炎效果分析 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1468-1470.
- [14] 孙广信, 祖育娜, 李国燕. 热毒宁注射液辅助治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(7): 439-440.
- [15] 莫台花, 莫爱民. 血清 hs-CRP 在重症肺炎诊断中的意义 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(2): 250-252.
- [16] 倪高顺, 谢永红, 吴凤琴, 等. 重症肺炎患者 PCT, WBC, CRP 水平与预后的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(32): 6334-6337.
- [17] 杨锦旺, 田荣华, 薛明月. 降钙素原与 D-二聚体动态变化在重症肺炎患者预后预测中的价值 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(2): 73-75.