

清开灵注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症肺炎的临床研究

李慧敏¹, 李多磊¹, 许晓雨¹, 贾维宁²

1. 濮阳市油田总医院 呼吸内科, 河南 濮阳 457001

2. 泸州市中医医院 妇科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 探讨清开灵注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症肺炎的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2020年6月在濮阳市油田总医院进行治疗的62例老年重症肺炎患者为研究对象,依据就诊顺序分为对照组和治疗组,每组各31例。对照组静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠,20 mL/次同生理盐水100 mL配伍,每隔8 h静脉滴注1次;治疗组在对照组基础上给予清开灵注射液20 mL同生理盐水100 mL配伍,每隔12 h静脉滴注1次。两组均进行10 d治疗后进行效果比较。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状恢复时间、肺功能指标、血气分析指标和血清学指标的变化情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率96.77%显著高于对照组的80.65% ($P < 0.05$)。经治疗,治疗组患者体温恢复时间、咳嗽消失时间、呼吸困难消失时间、肺部啰音消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组第1秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、呼气流量峰值(PEF)均较治疗前显著增加 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组这些肺功能指标显著高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组氧分压(pO_2)、氧合指数(pO_2/FiO_2)均显著升高,而二氧化碳分压(pCO_2)均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组这些血气分析指标优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、可溶性髓系细胞触发受体(sTREM-1)、高迁移率族蛋白1(HMGB1)均较治疗前显著降低,而SP蛋白(SP-D)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)均显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组这些血清学指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 清开灵注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症肺炎具有较好的临床疗效,可有效改善患者肺功能和血气分析指标,促进机体细胞因子水平改善,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清开灵注射液; 注射用亚胺培南西司他丁钠; 重症肺炎; 第1秒用力呼气量; 用力肺活量; 呼气流量峰值; 氧分压; 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(2020)09-1777-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.009

Clinical study on Qingkailing Injection combined with imipenem and cilastatin sodium in treatment of severe pneumonia in the elderly

LI Hui-min¹, LI Duo-lei¹, XU Xiao-yu¹, JIA Wei-ning²

1. Department of Respiratory, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

2. Department of Gynecology, Luzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou 646000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qingkailing Injection combined with imipenem and cilastatin sodium in treatment of severe pneumonia in the elderly. **Methods** 62 elderly patients with severe pneumonia who were treated in Puyang Oilfield General Hospital from January 2017 to June 2020 were selected as study subjects, and they were divided into control group and treatment group according to the order of treatment, with 31 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Imipenem and Cilastatin Sodium for injection, 20 mL/time was compatible with 100 mL normal saline, and intravenous infusion was performed once every 8 h. Patients in the treatment group were iv administered with Qingkailing Injection on the basis of the control group, 20 mL was compatible with 100 mL normal saline, and intravenous infusion was performed once every 12 h. The effects of the two groups were compared after treatment for 10 days. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of clinical symptom recovery time, lung function indexes, blood gas analysis indexes and serological indexes in the two

收稿日期: 2020-06-13

基金项目: 四川省中医药科学技术研究专项项目(20160086)

作者简介: 李慧敏, 副主任医师, 研究方向是呼吸重症。E-mail: lihuimin032@163.com

groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 96.77% in the treatment group was significantly higher than 80.65% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the temperature recovery time, cough extinction time, dyspnea extinction time and lung rhonchus extinction time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, forced expiratory volume (FEV1), forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow (PEF) in both groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, these lung function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, oxygen partial pressure (pO_2) and oxygenation index (pO_2/FiO_2) were significantly increased in both groups, while carbon dioxide partial pressure (pCO_2) was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the blood gas analysis indexes of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$). After the treatment, serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), calcitonin (PCT), soluble myeloid cells trigger receptor (sTREM-1) and high mobility group protein 1 (HMGB1) in two groups was significantly reduced, but SP protein (SP-D), soluble urokinase type fibrinolytic enzyme receptor (suPAR) was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, these serological indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingkailing Injection combined with imipenem and cilastatin sodium has good clinical effect in treatment of severe pneumonia in the elderly, and can effectively improve patients' lung function and blood gas analysis indicators, and promote the improvement of the body's cytokine levels, which has certain clinical application value.

Key words: Qingkailing Injection; Imipenem and Cilastatin Sodium for injection; severe pneumonia; FEV1; FVC; PEF; pO_2 ; pCO_2 ; pO_2/FiO_2

重症肺炎是呼吸内科常见的一种疾病,除了一般症状外,常伴呼吸衰竭和其他系统受累,临床以起病急、进展迅速、并发症多等为特点,常在发病早期就可出现中枢神经系统、循环系统等多个系统功能障碍^[1]。若得不到及时治疗,不仅增加患者家庭负累,还危及患者生命。当前对其治疗主要给予广谱抗菌素,然而单纯的抗菌素疗效并不理想。亚胺培南西司他丁钠属于碳青霉烯类抗生素,对革兰阳性、革兰阴性的需氧和厌氧菌均具有抗菌作用,并有着较好的耐酶性能,同其他 β -内酰胺类药物间较少出现交叉耐药性^[2]。清开灵注射液具有清热解毒、化痰通络、醒神开窍的功效^[3]。基于上述药物作用,本研究对老年重症肺炎患者在给予注射用亚胺培南西司他丁钠治疗的同时还给予清开灵注射液进行治疗,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2020年6月在濮阳市油田总医院进行治疗的62例老年重症肺炎患者为研究对象,其中男42例,女20例;年龄62~71岁,平均(64.75±1.32)岁;病程1~4 d,平均(2.54±0.47) d。

纳入标准 年龄60岁以上者;均符合重症肺炎的诊断标准^[4];均取得知情同意。

排除标准 对药物成分过敏者;伴有低钾血症者;伴有呼吸衰竭者;伴有精神疾病者;伴有肺部肿瘤者;合并严重肝肾功能异常者;需要机械通气

者;伴有自身免疫系统疾病者;未取得知情同意者。

1.2 药物

清开灵注射液由神威药业集团有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号161109、170503、180709、190505;注射用亚胺培南西司他丁钠由Merck Sharp & Dohme Corp.生产,规格20 mL/瓶,包含亚胺培南500 mg和西司他丁500 mg,产品批号161107、170508、180704、190507。

1.3 分组和治疗方法

依据就诊顺序分为对照组和治疗组,每组各31例。其中,对照组男性20例,女性11例;年龄62~70岁,平均(64.53±1.14)岁;病程1~4 d,平均(2.25±0.13) d。治疗组男性22例,女性9例;年龄62~71岁,平均(64.96±1.68)岁;病程1~4 d,平均(2.91±0.62) d。

所有患者均给予吸氧、解痉、化痰等常规治疗。对照组患者静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠,20 mL/次同生理盐水100 mL配伍,每隔8 h静脉滴注1次;治疗组在对照组基础上给予清开灵注射液20 mL同生理盐水100 mL配伍,每隔12 h静脉滴注1次。两组均行10 d治疗后进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈: 无意识障碍,无需机械通气,咳嗽、呼吸困难等症状及肺部啰音消失,肺功能恢复正常, X线胸片肺部阴影吸收; **好转:** 咳嗽、呼吸困难等症状明显减轻,血压正常,肺功能改善, X线胸片肺部阴影部分吸收; **无效:** 未达到上述标准。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状恢复时间 比较两组体温恢复时间,咳嗽、呼吸困难、肺部啰音等症状消失时间。

1.5.2 肺功能指标 应用英国 BTL-08 肺功能检测仪检测并比较两组治疗前后第 1 秒用力呼气量 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、呼气流量峰值 (PEF)。

1.5.3 血气指标 应用全自动血气分析仪 (MEDICA) 检测两组氧分压 (pO_2)、氧合指数 (pO_2/FiO_2)、二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.5.4 血清学指标 采用 ELISA (DG5033A 酶标仪) 法测定超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、可溶性髓系细胞触发受体 (sTREM-1)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR)、降钙素原 (PCT)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、SP 蛋白 (SP-D) 水平,试剂盒均购于南京伯斯金生物公司,均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

治疗期间,对两组胃肠道不适、肝功能异常、

味觉异常等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。两组肺功能、临床症状恢复时间、血气分析指标及血清学指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;总有效率采用百分率表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率 96.77% 显著高于对照组的 80.65%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状恢复时间比较

经治疗,治疗组体温恢复时间、咳嗽消失时间、呼吸困难消失时间、肺部啰音消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后,两组 FEV1、FVC、PEF 均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后,治疗组这些肺功能指标显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	31	13	12	6	80.65
治疗	31	24	6	1	96.77*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom 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	呼吸困难消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	31	7.53 ± 0.83	7.96 ± 0.65	7.82 ± 0.56	7.34 ± 0.63
治疗	31	4.32 ± 0.76*	5.43 ± 0.54*	4.57 ± 0.47*	4.26 ± 0.58*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV1/L		FVC/L		PEF/(L·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	1.22 ± 0.13	1.81 ± 0.17*	1.83 ± 0.15	2.31 ± 0.18*	1.77 ± 0.16	2.15 ± 0.19*
治疗	31	1.24 ± 0.12	2.21 ± 0.23* [▲]	1.81 ± 0.13	2.98 ± 0.24* [▲]	1.75 ± 0.14	2.96 ± 0.27* [▲]

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

2.4 两组血气分析指标比较

经治疗, 两组 pO_2 、 pO_2/FiO_2 均显著升高, 而 pCO_2 均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些血气分析指标优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 hs-CRP、PCT、sTREM-1、

HMGB1 均较治疗前显著降低, 而 SP-D、suPAR 均显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些血清学指标显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无胃肠道不适、肝功能异常、味觉异常等药物相关不良反应发生。

表 4 两组血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood gas analysis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	$pO_2/mmHg$		pO_2/FiO_2		$pCO_2/mmHg$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	62.47 ± 2.39	74.52 ± 3.86*	183.56 ± 12.79	247.27 ± 15.32*	68.69 ± 2.45	43.64 ± 1.31*
治疗	31	62.45 ± 2.36	85.32 ± 4.17* [▲]	183.52 ± 12.74	291.36 ± 15.46* [▲]	68.65 ± 2.47	38.42 ± 1.25* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(μg·L ⁻¹)	sTREM-1/(pg·mL ⁻¹)
			对照	31	治疗前
		治疗后	9.27 ± 0.68*	7.92 ± 0.81*	29.86 ± 7.75*
治疗	31	治疗前	13.45 ± 1.63	16.72 ± 2.24	66.74 ± 14.38
		治疗后	6.37 ± 0.54* [▲]	4.23 ± 0.73* [▲]	25.35 ± 7.62* [▲]

组别	n/例	观察时间	SP-D/(ng·mL ⁻¹)	HMGB1/(μg·L ⁻¹)	suPAR/(ng·mL ⁻¹)
			对照	31	治疗前
		治疗后	143.56 ± 11.76*	97.84 ± 12.67*	142.85 ± 15.16*
治疗	31	治疗前	121.74 ± 9.32	164.57 ± 23.47	124.37 ± 12.54
		治疗后	186.53 ± 13.47* [▲]	55.38 ± 12.46* [▲]	172.48 ± 15.37* [▲]

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

3 讨论

肺炎是一种因肺泡、终末气道和肺间质发生免疫损伤、理化因素改变及病原微生物入侵所致的一种感染性呼吸道疾病, 其发病率很高^[1]。因老年人机体生理退化, 呼吸道内相关腺体分泌功能也变得较弱, 气管表面纤毛变少, 摆动能力降低, 致使呼吸道屏障功能变弱, 病原微生物极易入侵肺部致使感染。老年肺炎的早期常没有特异性表现, 很容易被其他症状所掩盖, 并且老年人的机体免疫能力也下降, 多救治不得当, 因肺部炎症反应可导致气道内分泌物增多, 使得肺气体交换功能受到影响, 出现咳嗽喘憋、呼吸困难等, 进而发展为重症肺炎^[4]。临床上给予补液、抗菌药物治疗, 虽可稳定病情、缓解症状, 但机体内细胞因子水平却不能得到改善。

亚胺培南西司他丁钠属于碳青霉烯类抗生素, 对革兰阳性、革兰阴性的需氧和厌氧菌具有抗菌作用, 并有着较好的耐酶性能, 同其他 β-内酰胺类药物间较少出现交叉耐药性^[2]。清开灵注射液是由胆酸、栀子、黄芩苷、猪去氧胆酸、板蓝根、珍珠母(粉)、水牛角(粉)及金银花制成的中成药制剂, 具有清热解毒, 化痰通络, 醒神开窍的作用^[3]。基于上述药物作用, 本研究对老年重症肺炎患者在给予注射用亚胺培南西司他丁钠治疗的同时还给予清开灵注射液进行治疗, 获得了满意效果。

细胞因子在重症肺炎的发生、发展中有着重要作用。hs-CRP 是评价机体炎症反应的常用指标, 当机体发生感染时, 其水平会升高^[6]。PCT 对感染性疾病的诊断及评估有着重要价值, 当机体出现感染

时,其水平会升高^[7]。sTREM-1 表达在巨噬细胞、嗜中性粒细胞及成熟单核细胞表面,在机体发生感染时可被释放入血,表达增高,可反映机体感染程度^[8]。SP-D 是由肺上皮细胞分泌的一种抗炎介质,当肺上皮细胞受到损伤,肺毛细血管通透性增加,进而对 SP-D 功能进行抑制,导致肺泡表面张力发生损害,最终影响肺功能^[9]。HMGB1 属于趋化因子家族的一员,对下游炎症细胞浸润程度起到促进作用,进而加重肺炎^[10]。suPAR 不仅可预测感染性疾病,在细胞黏附、迁移及渗出中均有重要作用,可评估感染性疾病的严重程度^[11]。本研究,经治疗,两组血清 hs-CRP、PCT、sTREM-1、SP-D、HMGB1、suPAR 均改善,且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明老年重症肺炎患者在给予注射用亚胺培南西司他丁钠的同时还给予清开灵注射液进行治疗可有效降低机体炎症反应。此外,经治疗,对照组总有效率是 80.65%,显著低于治疗组 (96.77%, $P < 0.05$)。经治疗,两组 FEV1、FVC、PEF 均增高,且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。经治疗,两组患者 pO_2 、 pO_2/FiO_2 均增高,而 pCO_2 均降低,且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。经治疗,治疗组患者在体温恢复时间,咳嗽、呼吸困难、肺部啰音等症状消失时间均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明老年重症肺炎患者在给予注射用亚胺培南西司他丁钠治疗的同时还给予清开灵注射液效果显著。

总之,清开灵注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症肺炎具有较好的临床疗效,可有效改善患者肺功能和血气分析指标,促进机体细胞因子

水平改善,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杜春雨,王佳贺.老年重症肺炎临床特点及诊治进展 [J].实用老年医学,2018,32(10):907-910.
- [2] 樊德厚.泰能的药理作用及临床应用概述 [J].临床荟萃,2002,17(6):369-372.
- [3] 范建华.清开灵注射液临床和药理研究进展 [J].中医药导报,2011,17(2):96-98.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学 [M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:793-796.
- [5] 孙明,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.
- [6] 董双霞,潘林艳,金海珍.重症肺炎中超敏C反应蛋白及D-二聚体早期诊疗价值及预后影响因素分析 [J].中国药物与临床,2019,19(12):2035-2037.
- [7] 梁文龙.血清IL-17、PA、sTREM-1与PCT水平联合检测在重症肺炎中的诊断价值 [J].医药论坛杂志,2018,39(12):163-165.
- [8] 胡晶,朱敏,苏华平等.肺炎患儿血清G-CSF、sTREM-1、sICAM-1水平的变化及意义 [J].中国检验医学与临床,2018,19(10):159-162.
- [9] 王新平.血清肺表面活性蛋白D、可溶性髓样细胞触发受体-1检测对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者病情判断和预后评估 [J].中国临床医生杂志,2019,47(8):923-926.
- [10] 吴述光,侯小丽,马胜喜.重症肺炎并发脓毒症患者血清高迁移率族蛋白B1检测的临床意义 [J].新乡医学院学报,2018,35(2):143-145.
- [11] 唐智敏,高媛,杨世忠.血清suPAR、D-二聚体及IL-6在重症肺炎患者中的表达及临床意义 [J].临床肺科杂志,2018,23(9):147-151.