

莲必治注射液联合奥司他韦治疗病毒性肺炎的临床研究

吉亚芬¹, 郑晓璐¹, 罗 冷²

1. 平煤神马医疗集团总医院, 河南 平顶山 467000

2. 郑州大学附属儿童医院 呼吸内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨莲必治注射液联合奥司他韦治疗病毒性肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月在平煤神马医疗集团总医院住院治疗的 126 例病毒性肺炎患者, 按照随机数字法随机分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组口服磷酸奥司他韦胶囊, 75 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注莲必治注射液, 0.5 g/次, 加入到 0.9% 氯化钠注射液中, 1 次/d。两组患者连续治疗 7 d。观察两组患者的临床疗效, 比较两组临床症状好转时间, 血清白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 98.41%, 显著高于对照组的 84.13% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组发热、咳嗽、头痛、肺部啰音好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 莲必治注射液联合奥司他韦治疗病毒性肺炎效果显著, 临床症状可快速缓解, 并能降低机体炎症反应, 值得临床借鉴与推广使用。

关键词: 莲必治注射液; 磷酸奥司他韦胶囊; 病毒性肺炎; 临床症状好转时间; 白细胞介素 6; 白细胞介素 8; 肿瘤坏死因子 α ; C 反应蛋白

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2021)09 - 1862 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.017

Clinical study of Lianbizhi Injection combined with oseltamivir in treatment of viral pneumonia

Ji Ya-fen¹, ZHENG Xiao-lu¹, LUO Leng²

1. General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, China

2. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Lianbizhi Injection combined with oseltamivir in treatment of viral pneumonia. **Methods** A total of 126 patients with viral pneumonia hospitalized in General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group from January 2019 to January 2021 were selected and randomly divided into control group and treatment group according to random number method, with 63 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Oseltamivir Phosphate Capsules, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Lianbizhi Injection on the basis of the control group, 0.5 g/time, added to 0.9% sodium chloride injection, once daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of two groups was observed, and the improvement time of clinical symptoms, the levels of interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), tumor necrosis factor α (TNF- α), and C-reactive protein (CRP) were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 98.41%, significantly higher than that in the control group (84.13%) ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of fever, cough, headache, and pulmonary rales in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, IL-8, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lianbizhi Injection combined with oseltamivir has significant effect in treatment of viral pneumonia, and can relieved clinical symptoms quickly, and can reduce the inflammatory response of the body, which is worthy of clinical

收稿日期: 2021-03-25

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20190898)

作者简介: 吉亚芬, 研究方向是呼吸与危重症医学科疾病的诊疗。E-mail: jyf198502@sina.com

reference and promotion.

Key words: Lianbizhi Injection; Oseltamivir Phosphate Capsules; viral pneumonia; improvement time of clinical symptoms; IL-6; IL-8; TNF- α ; CRP

病毒性肺炎是由呼吸道受到不同种类病毒感染, 向下蔓延至肺部发生炎症, 并袭击肺间质、小气道、肺泡造成炎症反应^[1]。本病以冬春季节发病较高, 临床常出现发热、咳嗽、头痛、全身酸痛等症状, 但也可由体内潜伏的病毒重新发病造成肺部病毒感染, 对患者的身心健康造成严重影响^[2]。中医认为病毒性肺炎归属于“肺炎咳嗽”范畴, 其病位在肺, 病理机制多数与风热郁肺、毒热闭肺、痰热郁肺等有关, 治疗原则多以清热解毒、宣肺化痰为主^[3]。其治疗的中药方剂众多, 且均有显著疗效, 其中莲必治注射液属于中药注射剂, 具有清热解毒、抗菌消炎的功效^[4]。奥司他韦能够通过肝脏快速转换, 并与病毒中的神经氨酸酶特异性结合阻断其活性, 将成熟的病毒感染细胞隔绝, 从而达到阻止病毒扩散的目的^[5]。为此本研究的目的是探讨莲必治注射液联合奥司他韦治疗病毒性肺炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2021年1月在平煤神马医疗集团总医院住院治疗的126例病毒性肺炎患者, 其中男性69例, 女性57例; 年龄18~46岁, 平均年龄为(25.61±1.43)岁; 病程7~42 h, 平均病程(21.73±2.64) h。

纳入标准: 符合《病毒性肺炎的临床诊疗》^[6]诊断标准; 经影像学X线片检查, 肺部呈现点片状阴影及纹理增粗; 肺部听诊有湿啰音; 均经过患者本人及家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: 心肝肾等脏器严重疾病者; 有药物过敏史; 妊娠及哺乳妇女; 患有免疫性疾病及血液性疾病者; 患有精神性疾病。

1.2 药物

莲必治注射液由江苏九旭药业有限公司生产, 规格5 mL:0.25 g, 产品批号201810006、202008021。奥司他韦胶囊由宜昌长江药业有限公司生产, 规格75 mg/粒, 产品批号201807023、202005007。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法将126例患者分为对照组和治疗组, 每组各63例。其中对照组男34例, 女29例; 年龄18~40岁, 平均年龄(24.17±1.23)岁;

病程7~39 h, 平均病程(20.56±1.84) h。治疗组患者男性35例, 女性28例; 年龄19~46岁, 平均年龄(24.25±1.17)岁; 病程为9~42 h, 平均病程(20.49±1.92) h。两组患者临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服磷酸奥司他韦胶囊, 75 mg/次, 1次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注莲必治注射液, 0.5 g/次, 加入到0.9%氯化钠注射液中, 1次/d。两组患者连续治疗7 d, 并观察其治疗效果。

1.4 临床疗效标准^[7]

显效: 临床症状基本消失, X线胸片显示病灶完全吸收; 有效: 临床症状有所好转, X线胸片显示病灶部分吸收; 无效: 临床症状及胸片病灶未见改变, 病情趋于严重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 嘱患者及家属在治疗期间观察患者出现发热、咳嗽、头痛、全身酸痛等临床症状好转情况, 同时记录好转时间。

1.5.2 血清炎症因子 所有患者均在治疗前后清晨空腹抽取上肢静脉血5 mL, 使用离心机(半径10 cm, 3 000 r/min)离心10 min后, 分离出血清, 采用酶联免疫吸附试验法测定白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平。

1.6 药物不良反应观察

对患者治疗期间药物发生的恶心呕吐、头痛、消化不良、皮疹等不良反应事件进行统计分析。

1.7 统计学分析

所有数据采用SPSS 18.0软件进行数据处理, 计数资料运用 χ^2 检验进行比较分析, 以百分比表示; 计量数据用 t 检验进行比较, 以 $\bar{x}\pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率为98.41%, 显著高于对照组的84.13%, 两组比较差异有统计学差异($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组临床症状好转时间比较

通过观察临床症状好转时间发现, 治疗组发热、

咳嗽、头痛、肺部啰音好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血清炎性因子水平比较

通过观察血清炎性因子水平发现, 治疗后, 两

组患者血清炎性因子 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎性因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	32	21	10	84.13
治疗	63	51	11	1	98.41*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状好转时间/d			
		发热	咳嗽	头痛	肺部啰音
对照	63	3.61 \pm 0.83	5.61 \pm 1.14	3.84 \pm 0.46	4.71 \pm 0.53
治疗	63	1.87 \pm 0.71*	3.52 \pm 1.06*	2.43 \pm 0.32*	3.14 \pm 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	45.77 \pm 7.94	16.38 \pm 5.43	41.79 \pm 7.16	15.16 \pm 4.41
		治疗后	38.19 \pm 4.36*	13.71 \pm 3.25*	33.21 \pm 5.17*	9.37 \pm 2.26*
治疗	40	治疗前	45.81 \pm 7.76	16.41 \pm 5.26	41.81 \pm 7.04	15.21 \pm 4.28
		治疗后	24.92 \pm 3.31* [▲]	9.15 \pm 2.54* [▲]	21.16 \pm 4.14* [▲]	5.31 \pm 2.05* [▲]

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 药物不良反应情况比较

通过观察患者的药物不良反应发现, 对照组患者发生恶心呕吐3例、头痛2例、消化不良4例、皮疹2例, 不良反应发生率是17.46%; 治疗组患者发生恶心呕吐1例、头痛1例、消化不良2例、皮疹1例, 不良反应发生率是7.94%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

病毒性肺炎在病理上主要表现为下呼吸道受病毒病原体感染所累, 致使气道上皮细胞被广泛破坏, 引发黏膜溃疡与坏死、纤毛功能损伤、黏液增加, 进而阻塞细支气管, 甚至导致肺实质病变^[8]。随着现代人们生活节奏的加快及工作压力增加等诸多诱因, 导致机体免疫系统功能下降, 感染几率明显增

加, 如果没有得到及时地诊断与积极有效的治疗, 很容易转化为重症肺炎, 进而威胁患者身体健康^[9]。中医学认为病毒性肺炎属于“外感热病”等范畴, 其在古书《温热论》曰: “卫之后方言气, 营之后方言血, 温邪上受, 首先犯肺, 逆传心包”^[10], 由机体正虚感受外邪之毒, 热毒耗气伤阴, 致使产生痰浊, 瘀阻气道, 肺的宣降功能失司, 造成肺内毒邪内陷而引发疾病^[11]。中药在抗病毒等方面有较多的靶点效应, 其中莲必治注射液是从穿心莲中提取出来的物质, 主要成分为亚硫酸氢钠穿心莲内酯, 可起到抗菌消炎、清热解毒的作用^[12]。奥司他韦口服吸收迅速, 经肝脏及肠壁酯酶转化后, 可有效抑制病毒神经氨酸酶, 阻碍病毒的复制, 达到杀灭病毒的目的^[13]。

本研究结果显示, 治疗组患者总有效率高于对照组; 治疗组临床症状中发热、咳嗽、头痛、全身酸痛好转时间均低于对照组。表明莲必治注射液与奥司他韦胶囊联合治疗疗效明显, 发热、咳嗽、头痛、肺部啰音等临床症状恢复明显。表明中西医药联合治疗可发挥各自的优势作用, 促进机体恢复的速度。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的血清炎症因子 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平均显著低于对照组。表明莲必治注射液联合奥司他韦治疗可有效降低机体的炎症反应, 从而达到肺内受损组织得到治愈的目的^[14]。其中 IL-6 是机体对感染发生反应的重要介质, 通过细胞因子介导, 使炎性细胞大量聚集, 从而导致病情加重, 是感染的敏感指标; TNF- α 主要是由单核细胞产生, 是反映机体炎症状态的敏感指标, 其水平升高直接参与炎症反应, 进而加重病情^[15]。IL-8 是由体内多种细胞分泌, 在炎症反应中趋化中性粒细胞, 使细胞表面黏附分子生成活性氧代谢物, 引起组织炎性浸润的反应过程, 其水平升高可直接反映出肺部感染的严重程度情况; CRP 是反映细菌感染敏感的重要指标, 其水平升高可以直接反映出机体急性感染状态, 并能够启动机体免疫吞噬作用^[16]。

综上所述, 莲必治注射液联合奥司他韦治疗病毒性肺炎效果显著, 临床症状可快速缓解, 并能降低机体炎症反应, 值得临床借鉴与推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韩旭东, 张永信. 肺炎的诊治进展—病毒性肺炎 [J]. 医师进修杂志, 2004, 27(2): 1-2.
- [2] 邱玉兰, 周桂兴. 中西医治疗病毒性肺炎疗效观察 [J]. 中华实用中西医杂志, 2001, 14(3): 546-547.
- [3] 廖慧丽, 董洪珍. 107 例成人病毒性肺炎中医证型分布特点 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(7): 18-20.
- [4] 黄素坤. 联合应用莲必治治疗老年病毒性肺炎的临床疗效 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(8): 188-189.
- [5] 李 辉. 磷酸奥司他韦颗粒治疗成人病毒性肺炎的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(25): 48-49.
- [6] 栗红梅. 病毒性肺炎的临床诊疗 [J]. 中外健康文摘, 2010, 7(11): 51-52.
- [7] 胡建林 杨和平. 呼吸疾病鉴别诊断与治疗学(精) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 94-98.
- [8] 孟庆玲. 病毒性肺炎的分析与治疗 [J]. 中外健康文摘, 2010, 7(21): 19-21.
- [9] 林秀慧, 张根生, 崔 巍. 病毒性肺炎的诊治进展 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(5): 163-168.
- [10] 余如瑾, 姜良铎, 唐光华. 成人病毒性肺炎中医临床辨治思路 [J]. 中国中医急症, 2004, 13(4): 227-228.
- [11] 廖慧丽, 董洪珍. 中医治疗成人病毒性肺炎 [J]. 中医学报, 2013, 13(4): 57-58.
- [12] 刘新发, 郭 洁, 郭立芳, 等. 莲必治配合头孢噻肟钠治疗肺炎 40 例 [J]. 陕西中医, 2006, 27(12): 1461-1462.
- [13] 宋立刚, 袁 晔, 闵昌敏. 磷酸奥司他韦(达菲)的安全使用 [J]. 天津药学, 2006, 11(1): 37-38.
- [14] 黄华庆, 廖金晓, 张伊莎. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入对病毒性肺炎患者炎症因子的影响 [J]. 黑龙江医药, 2020, 33(5): 57-59.
- [15] 王丽娟, 李新宇. 重症感染性肺炎患儿 IgM, IgG 水平与 TNF- α , IL-6 的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(20): 2989-2991.
- [16] 严 瑜, 许 峰. 炎症患者外周血中 IL-8, CRP 和中性粒细胞的变化 [J]. 上海医学检验杂志, 1999, 14(3): 149-150.

[责任编辑 金玉洁]