

热毒宁注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗重症肺炎的临床研究

李敏, 邵换璋

河南省人民医院 中心 ICU, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨热毒宁注射液联合注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗重症肺炎临床疗效。**方法** 选取 2019 年 9 月—2022 年 4 月河南省人民医院收治的 86 例重症肺炎患者, 依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 4.5 g 加入 100 mL 生理盐水中, 每 12 小时 1 次。治疗组在对照组基础上静脉滴注热毒宁注射液, 20 mL 加入 250 mL 生理盐水中, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组症状的消失时间、病情程度、氧合指数、血氧分压、氧饱和度、C 反应蛋白 (CRP)/白蛋白 (ALB)、克拉拉细胞蛋白 16 (CC16)、中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (NLR)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.35%, 对照组的总有效率为 81.40%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的体温复常时间、咳嗽、肺啰音、肺阴影消失时间、住院时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组急性生理学与慢性健康状况 (APACHE II) 评分低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 APACHE II 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的氧合指数、血氧分压、氧饱和度高于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组氧合指数、血氧分压、氧饱和度明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 CRP/ALB、CC16、NLR 低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组的 CRP/ALB、CC16、NLR 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哌拉西林钠他唑巴坦钠可提高重症肺炎的临床疗效, 改善临床症状和通气功能, 降低炎症反应, 且安全性良好。

关键词: 热毒宁注射液; 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠; 重症肺炎; APACHE II 评分; 氧合指数; 克拉拉细胞蛋白 16

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)12-2790-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.020

Clinical study on Reduning Injection combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of severe pneumonia

LI Min, SHAO Huan-zhang

Central Intensive Care Unit, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Reduning Injection combined with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection in treatment of severe pneumonia. **Methods** Patients (86 cases) with severe pneumonia in Henan Provincial People's Hospital from September 2019 to April 2022 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 43 cases. Patients in the control group were iv administered with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection, 4.5 g added into normal saline 100 mL, once every 12 h. Patients in the treatment group were iv administered with Reduning Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of symptoms, the degree of illness, the oxygenation index, blood oxygen partial pressure, and oxygen saturation, CRP/ALB, CC16 and NLR in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.35%, and that of the control group was 81.40%, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the temperature normalization time, the disappearance time of cough, rale, lung shadow, and the hospitalization time of the treatment group were shorter than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the APACHE II of two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the APACHE II score of the treatment group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the oxygenation index, blood oxygen partial pressure, and

收稿日期: 2022-07-12

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201702228)

作者简介: 李敏 (1980—), 女, 河南许昌人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为重症感染。E-mail: 1250047671@qq.com

oxygen saturation of two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the oxygenation index, blood oxygen partial pressure and oxygen saturation of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CRP/ALB, CC16, and NLR of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the CRP/ALB, CC16, and NLR of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduening Injection combined with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection has clinical curative effect in treatment of severe pneumonia, improve clinical symptoms and ventilation function, reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Reduening Injection; Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection; severe pneumonia; APACHE II score; oxygenation index; CC16

重症肺炎的主要临床特征为发热、咳嗽、呼吸困难、咳痰,伴有明显的肺啰音,若不及时治疗,可发展为呼吸衰竭或多脏器功能衰竭,威胁患者生命^[1]。目前临床治疗重症肺炎以广谱抗生素、祛痰药、止咳剂、平喘药为主,但随着耐药菌株的增多,单纯的对症治疗疗效受到限制^[2]。哌拉西林钠他唑巴坦钠是一种复方制剂,其中哌拉西林钠具有广谱高效的抗菌作用,他唑巴坦钠能抑制 β -内酰胺酶的活性,提高抗炎活性、抗菌谱,临床可用于重症肺炎的治疗^[3]。热毒宁注射液是由青蒿、栀子、金银花等中药组成的中药针剂,能清热解毒、消肿止血、保肝利胆、解暑除蒸,临床广泛用于肺炎、上呼吸道感染的治疗^[4]。本研究选取河南省人民医院收治的 86 例重症肺炎患者使用热毒宁注射液联合注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗,分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 9 月—2022 年 4 月河南省人民医院收治的 86 例重症肺炎患者。其中男性 54 例,女性 32 例;年龄 22~58 岁,平均 (37.49 ± 6.71) 岁;病程 2~37 h,平均 (20.46 ± 6.37) h。

纳入标准:(1)符合重症肺炎的诊断标准^[5];(2)患者的病情稳定;(3)获得患者签订的知情同意书。

排除标准:(1)心、脑、肾、肝等功能不全;(2)对热毒宁注射液、哌拉西林他唑巴坦过敏;(3)神经功能和精神障碍;(4)自身免疫系统、内分泌系统病变;(5)肺结核、肺肿瘤、间质性肺炎等其他肺病变;(6)近 7 d 内进行激素、抗感染等相关治疗;(7)其他部位伴有急慢性感染。

1.2 药物

热毒宁注射液由江苏康缘药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20190716、20200509、20210415、20220108。注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠由瀚晖制药有限公司生产,规格 4.5 g/支,产品批

号 20190803、20200605、20210504、20220113。

1.3 分组与治疗方法

依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 43 例。对照组男性 26 例,女性 17 例;年龄 22~57 岁,平均 (37.16 ± 6.51) 岁;病程 3~36 h,平均 (20.20 ± 6.25) h。治疗组中男性 28 例,女性 15 例;年龄 23~58 岁,平均 (37.82 ± 6.90) 岁;病程 2~37 h,平均 (20.72 ± 6.49) h。两组患者的资料未见明显差异,具有临床可比性。

对照组静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,4.5 g 加入 100 mL 生理盐水中,每 12 小时 1 次。治疗组在对照组基础上静脉滴注热毒宁注射液,20 mL 加入 250 mL 生理盐水中,1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:呼吸困难、肺啰音、咳嗽症状完全消失,肺功能复常,无需机械通气,无意识障碍,胸片阴影完全吸收;好转:呼吸困难、肺啰音、咳嗽症状显著好转,肺功能提高,胸片阴影部分吸收;无效:未达到以上标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善情况 记录两组患者症状消失时间,包括体温复常时间以及咳嗽、肺啰音、肺阴影消失时间、住院时间。

1.5.2 病情程度 使用急性生理学与慢性健康状况 (APACHE II) 评分评估患者的病情程度。APACHE II 评分包括年龄、慢性健康状态、急性生理学、昏迷指数,总分 71 分,分值越小则病情越轻^[7]。

1.5.3 血气指标 使用深圳康立 BG-800E 型血氧分析仪检测患者治疗前后血气指标,包括氧合指数、血氧分压、氧饱和度。

1.5.4 血清指标 采集患者的肘部外周血 5 mL,在 i-CHROMA 型荧光免疫分析仪上采用免疫比浊法测定血清白蛋白 (ALB) 水平,采用免疫散射比浊

法测定血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 计算 CRP/ALB 值; 采用酶联免疫法测定血清克拉拉细胞蛋白 16 (CC16) 水平, 试剂盒由上海信裕生物公司生产; 使用 BD 艾森 calibur canto II aria II LSR II 型流式细胞仪测定血清中淋巴细胞、中性粒细胞水平, 计算中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (NLR)。

1.6 不良反应观察

记录两组患者的腹泻、便秘、恶心、消化不良、头痛等药物主要不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 25.0 软件分析, 使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 使用独立 t 检验进行组间的计量资料比较, 使用配对 t 检验进行组内的计量资料比较。

2 结果

2.1 两组总有效率比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 95.35%, 对照组的总有效率为 81.40%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较

治疗后, 治疗组体温复常时间、咳嗽、肺啰音、肺阴影消失时间、住院时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组病情程度比较

治疗后, 两组的 APACHE II 评分低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 APACHE II 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血气指标比较

治疗后, 两组氧合指数、血氧分压、氧饱和度高于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组氧合指数、血氧分压、氧饱和度明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的血清指标比较

治疗后, 两组患者的 CRP/ALB、CC16、NLR 低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组的 CRP/ALB、CC16、NLR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组的不良反应比较

两组的不良反应发生率无明显差异, 见表 6。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	21	14	8	81.40
治疗	43	25	16	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组体温复常时间、咳嗽、肺啰音、肺阴影消失时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on temperature recovery time, disappearance times of cough, lung rales, lung shadows and hospital stay between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温复常时间/d	咳嗽消失时间/d	肺啰音消失时间/d	肺阴影消失时间/d	住院时间/d
对照	43	2.70 ± 0.79	4.70 ± 0.85	7.95 ± 1.88	9.24 ± 2.56	12.40 ± 1.57
治疗	43	2.11 ± 0.56*	3.87 ± 0.69*	6.31 ± 1.60*	7.10 ± 2.03*	11.03 ± 1.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on APACHE II scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后
治疗	43	17.03 ± 4.28	12.93 ± 2.76*
对照	43	17.42 ± 4.19	10.37 ± 2.08*▲

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 4 两组氧合指数、血氧分压、氧饱和度比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on oxygenation index, blood oxygen partial pressure, and oxygen saturation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	氧合指数/mm Hg	血氧分压/mm Hg	氧饱和度/%
对照	43	治疗前	368.49 $\pm$ 31.20	65.23 $\pm$ 4.90	82.05 $\pm$ 5.32
		治疗后	425.78 $\pm$ 48.19* $\blacktriangle$	81.56 $\pm$ 5.47*	88.13 $\pm$ 4.48*
治疗	43	治疗前	372.35 $\pm$ 33.41	64.10 $\pm$ 4.58	81.47 $\pm$ 5.20
		治疗后	480.11 $\pm$ 46.73*	88.94 $\pm$ 6.73* $\blacktriangle$	93.26 $\pm$ 3.19* $\blacktriangle$

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

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

表 5 两组 CRP/ALB、CC16、NLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on CRP/ALB, CC16, and NLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/ALB	CC16/(ng·mL ⁻¹)	NLR
对照	43	治疗前	5.14 $\pm$ 1.31	17.09 $\pm$ 3.25	14.05 $\pm$ 3.36
		治疗后	3.40 $\pm$ 0.97*	12.74 $\pm$ 2.91*	10.23 $\pm$ 2.75*
治疗	43	治疗前	5.33 $\pm$ 1.20	17.56 $\pm$ 3.63	14.28 $\pm$ 3.19
		治疗后	2.57 $\pm$ 0.82* $\blacktriangle$	10.92 $\pm$ 2.04* $\blacktriangle$	8.31 $\pm$ 2.07* $\blacktriangle$

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

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

表 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	便秘/例	恶心/例	消化不良/例	头痛/例	发生率/%
对照	43	1	2	1	1	0	11.63
治疗	43	1	1	2	1	1	13.95

3 讨论

重症肺炎是临床呼吸科的危重症,病情进展迅速,具有一定的死亡率。重症肺炎的病情炎症程度取决于肺部炎症程度,炎症还可向周围组织、全身播散,不仅累及呼吸系统,还可波及全身脏腑器官,可引发多器官功能障碍综合征、脓毒症等严重不良后果,是导致重症肺炎患者死亡的主要原因^[8]。重症肺炎好发于免疫功能低下的老年人、儿童,除典型的呼吸系统临床表现外,可伴有昏迷、意识模糊、惊厥等神经系统症状^[9]。

哌拉西林钠他唑巴坦钠能竞争性抑制内酰胺酶的活性,还能抑制细菌 DNA 螺旋酶、拓扑异构酶的活性,从而发挥广谱抗菌作用,同时可降低耐药菌的产生^[10]。中医认为,重症肺炎属于“肺痈”的范畴,主要病机为患者素体气血亏虚,营卫不固,外感温热毒邪,肺居于上,邪毒首犯肺卫,导致肺失肃降,炼液成痰,痰热壅滞,肺络痹阻,发为此症^[11]。热毒宁注射液是由多种中药组成的注射制剂,能清热解毒、抗炎、解热、镇痛,可用于重症

肺炎的治疗^[12-14]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,主要症状体征改善情况优于对照组,APACHE II 评分低于对照组,提示热毒宁注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦可提高重症肺炎的临床疗效,控制病情发展,提高症状改善效率。

CRP 是急性时相蛋白,与炎症反应程度呈正相关;ALB 具有多种生物学功能,与全身性炎症反应严重程度密切相关,二者的比值可用于评估重症肺炎的病情、预后^[15]。NLR 可反映重症肺炎患者全身炎症反应与免疫力的平衡^[16]。CC16 主要分布于肺组织内,属于抗炎症因子,能调节免疫反应、抗组织纤维化,重症肺炎患者血清 CC16 明显低于健康人群^[17]。本研究显示,治疗组的 CRP/ALB、CC16、NLR 低于对照组,氧合指数、血氧分压、氧饱和度高于对照组,提示热毒宁注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦能进一步减轻重症肺炎患者的炎症反应,有效改善患者的通气功能。本研究结果还显示,两组的不良反应发生率无明显差异,提示热毒宁注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦治疗重症肺炎未增加不良

反应的风险, 安全性良好。

综上所述, 热毒宁注射液联合注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠可提高重症肺炎的临床疗效, 改善患者临床症状和通气功能, 降低炎症反应, 且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杜侠, 王伟, 张延玲, 等. 老年重症肺炎诊疗进展 [J]. 中国医刊, 2021, 56(9): 942-946.
- [2] 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.
- [3] 府思纯. 莫西沙星联合哌拉西林钠他唑巴坦治疗重症肺炎疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(22): 3635-3637.
- [4] 刘疆豪, 刘艳梅. 热毒宁注射液联合头孢曲松治疗急性重症肺炎临床观察 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(3): 503-504.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [6] 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.
- [7] Knaus W A, Zimmerman J E, Wagner D P, et al. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. [J]. *Crit Care Med*, 1981, 9(8): 591-597.
- [8] 龙怀聪, 肖邦榕, 刘跃建, 等. 重症肺炎死亡危险因素分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2007, 4(1): 38-40.
- [9] 涛西来. 老年重症肺炎的临床特征及预后分析 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(22): 131.
- [10] 郭帅. 氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦治疗老年重症肺炎的临床疗效观察 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(12): 65.
- [11] 刘卫静, 章宏伟, 张淑兰, 等. 中医辨证分型结合西医治疗重症肺炎 47 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2011, 33(10): 1502-1505.
- [12] 葛雯, 李海波, 于洋, 等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 1027-1036.
- [13] 周晶. 热毒宁注射液治疗老年重症肺炎临床观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(6): 1013-1014.
- [14] 闫云, 范凤江, 赵璟, 等. 热毒宁注射液联合比阿培南治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(12): 3598-3602.
- [15] 黄兰花, 李少杰, 邹莹. CRP/Alb 比值对成人重症肺炎临床预后的评估价值 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 1442-1446.
- [16] 姜迎厚, 王瑛, 韩云宏. NLR 评估老年重症肺炎严重程度及预后的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(12): 2170-2174.
- [17] 王敏, 郝明伟, 陈晓明, 等. 血清 CC16、Ang-2 水平对重症肺炎患者预后的预测价值 [J]. 山东医药, 2021, 61(16): 11-15.

[责任编辑 解学星]