

参附注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗重症肺炎的临床研究

唐静, 向大开, 梁爱玲, 邓嘉*

重庆市江北区中医院 呼吸与危重症医学科, 重庆 400020

摘要: **目的** 探讨参附注射液联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗重症肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2022 年 12 月重庆市江北区中医院收治的 120 例重症肺炎患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠, 3 支加入 100 mL 生理盐水充分稀释后滴注, 1 次/12 h。治疗组在对照组基础上静脉滴注参附注射液, 50 mL/次, 然后以 20 mL/h 持续泵注 50 mL, 1 次/12 h。两组患者连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的高热、咳嗽、气喘、肺部阴影消失时间, 以及血氧分压、氧合指数、血氧饱和度、D-二聚体、纤维蛋白原、中性粒细胞-淋巴细胞比值 (NLR)。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率 95.00% 高于对照的总有效率 83.33%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者高热、咳嗽、气喘、肺部阴影消失时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血氧分压、氧合指数、血氧饱和度高于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组的血氧分压、氧合指数、血氧饱和度高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 D-二聚体、纤维蛋白原、NLR 低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 D-二聚体、纤维蛋白原、NLR 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参附注射液联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗重症肺炎的疗效确切, 能改善临床症状和肺通气功能, 降低炎症反应和血液高凝状态。

关键词: 参附注射液; 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠; 重症肺炎; 肺部阴影消失时间; 血氧分压; 氧合指数; 血氧饱和度; D-二聚体; 纤维蛋白原

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)09-2274-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.025

Clinical study on Shenfu Injection combined with cefoperazone sodium and sulbactam sodium in treatment of severe pneumonia

TANG Jing, XIANG Da-kai, LIANG Ai-ling, DENG Jia

Department of Respiratory and Critical Care (Pulmonary), Chongqing Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shenfu Injection combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection in treatment of severe pneumonia. **Methods** Patients (120 cases) with severe pneumonia in Chongqing Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2019 to December 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection, 3 bottles added into normal saline 100 mL, once every 12 h. Patients in the treatment group were iv administered with Shenfu Injection on the basis of the control group, 50 mL/time, then continuously pump 50 mL at 20 mL/h, once every 12 h. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance times of high temperature, cough, asthma and lung shadow, the blood oxygen partial pressure, oxygenation index, blood oxygen saturation, D-dimer, fibrinogen and NLR in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate (95.00%) in the treatment group was higher than that (83.33%) in the control group, with a significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of high temperature, cough, asthma, and lung shadows in the treatment group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the blood oxygen partial pressure, oxygenation index, and blood oxygen saturation of two groups were higher than those before treatment ($P <$

收稿日期: 2023-05-29

基金项目: 重庆市卫生计生委医学科研项目 (2015ZBXM042)

作者简介: 唐静 (1982—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为中西医结合内科。E-mail: tjing717@126.com

*通信作者: 邓嘉 (1981—), 男, 主任医师, 博士, 从事呼吸与危重症临床研究工作。E-mail: 375131161@qq.com

0.05), and the blood oxygen partial pressure, oxygenation index, and blood oxygen saturation of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, *D*-dimer, fibrinogen, and NLR of two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the *D*-dimer, fibrinogen, and NLR of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfu Injection combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection has definite efficacy in treatment of severe pneumonia, which can improve clinical symptoms and lung ventilation function, reduce inflammatory reactions and blood hypercoagulability.

Key words: Shenfu Injection; Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection; severe pneumonia; disappearance time of lung shadow; blood oxygen partial pressure; oxygenation index; blood oxygen saturation; *D*-dimer; fibrinogen

重症肺炎是呼吸系统危急重症,具有较高的病死率,可导致呼吸功能衰竭、脓毒性休克、上消化道出血、多器官功能障碍综合征,严重危及患者生命^[1]。目前临床治疗重症肺炎的常用抗生素包括喹诺酮类、头孢菌素类、大环内酯类、万古霉素,但随着既往抗生素不规范使用,大部分病原菌耐药性较强,且患者多为中老年人,机体抵抗能力显著降低,常规抗生素难以发挥理想的治疗效果^[2]。头孢哌酮钠舒巴坦钠是复方制剂,前者为第3代头孢菌素类抗生素,具有广谱抗菌效果,后者能竞争性不可逆抑制 β -内酰胺酶的活性,显著提高抗菌活性,扩大抗菌谱,对革兰阳性菌、革兰阴性菌具有良好的抗菌活性^[3]。参附注射液是由附子、人参组成的中药针剂,能匡扶正气、助阳补气,推动气血运行调节,恢复阴阳平衡,临床用于重症肺炎的治疗^[4]。本研究选取重庆市江北区中医院收治的120例重症肺炎患者使用参附注射液联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗,分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年4月—2022年12月重庆市江北区中医院收治的120例重症肺炎患者。其中男72例,女48例;年龄42~77岁,平均(54.20±9.13)岁;平均呼吸频率(47.61±8.76)次/min;体质量40~79 kg,平均(60.19±6.88) kg;病程3~29 h,平均(13.67±4.23) h。

纳入标准:(1)满足重症肺炎的诊断标准^[5];(2)近14 d内未进行免疫抑制、抗生素、抗过敏等相关治疗;(3)患者、家属签订知情同意书。

排除标准:(1)肺结核、肺肿瘤、间质性肺炎、肺栓塞等病史;(2)对参附注射液、头孢哌酮钠舒巴坦钠过敏;(3)心、肝等主要器官功能衰竭;(4)自身内分泌、免疫系统、造血系统病变;(5)既往肺部手术治疗史;(6)其他部位伴有急慢性感染;(7)参与其他临床研究;(8)精神异常;(9)恶性

高血压、严重高血糖、严重心律失常等病变。

1.2 药物

注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠由辉瑞制药有限公司生产,规格1.0 g/支,产品批号19020111、20010517、21030310、22021008。参附注射液由华润三九(雅安)药业有限公司生产,规格50 mL/支,产品批号20190301、20200208、20210104、20211207。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男37例,女23例;年龄42~77岁,平均(54.38±9.02)岁;平均呼吸频率(47.82±8.90)次/min;体质量40~79 kg,平均(60.32±6.94) kg;病程4~29 h,平均(13.82±4.10) h。治疗组男35例,女25例;年龄43~75岁,平均(54.02±9.24)岁;平均呼吸频率(47.40±8.62)次/min;体质量41~78 kg,平均(60.06±6.82) kg;病程3~28 h,平均(13.52±4.36) h。两组的资料无明显差异,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,3支加入100 mL生理盐水充分稀释后滴注,1次/12 h。治疗组在对照组基础上静脉滴注参附注射液,50 mL/次,然后以20 mL/h持续泵注50 mL,1次/12 h。两组患者连续治疗14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:无需机械通气、意识清晰,肾功能复常,咳嗽、肺啰音等症状完全消失,肺功能复查,X线显示肺阴影完全吸收;好转:咳嗽、肺啰音等症状显著降低,肺功能好转,血压正常,X线显示肺阴影部分吸收;无效:症状体征均未发生明显改变。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患者在治疗后高热、咳嗽、气喘、肺部阴影消失时间。

1.5.2 血气指标 在治疗前后采集患者动脉血标

本,使用康立 BG-800A 型血气分析仪检测血气指标血氧分压、氧合指数、血氧饱和度。

1.5.3 血清指标 患者在治疗前后在检验科进行外周血标本采集,使用维尔医疗 WD-240 型全自动生化分析仪进行血常规检测,记录 D-二聚体、纤维蛋白原水平;使用美国贝克曼 Dx-FLEX 型流式细胞仪检测血液中淋巴细胞计数、中性粒细胞计数,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)(NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)。

1.6 不良反应观察

记录患者出现心动过速、头晕头痛、皮疹、恶心、腹泻等主要药物不良反应的情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 25.0 分析,计数资料以 χ^2 检验进行比较。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率 95.00% 高于对照

的总有效率 83.33%,组间比较差异显著 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者症状消失时间比较

治疗后,治疗组高热、咳嗽、气喘、肺部阴影消失时间均短于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血气指标比较

治疗后,两组的血氧分压、氧合指数、血氧饱和度均高于治疗前 ($P < 0.05$),治疗组的血氧分压、氧合指数、血氧饱和度均高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者血清指标比较

治疗后,两组的血清 D-二聚体、纤维蛋白原、NLR 低于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组的 D-二聚体、纤维蛋白原、NLR 明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生比较

两组患者的不良反应发生率比较无明显差异,见表 5。

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	60	18	32	10	83.33
治疗	60	21	36	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者高热、咳嗽、气喘、肺部阴影消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of high temperature, cough, asthma, and lung shadow between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	高热消失时间/d	咳嗽消失时间/d	气喘消失时间/d	肺部阴影消失时间/d
对照	60	3.76 \pm 0.89	8.46 \pm 1.79	8.32 \pm 2.01	11.19 \pm 1.87
治疗	60	3.18 \pm 0.76*	7.20 \pm 1.35*	6.89 \pm 1.65*	9.28 \pm 2.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血氧分压、氧合指数、血氧饱和度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood oxygen partial pressure, oxygenation index, and blood oxygen saturation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血氧分压/mmHg	氧合指数/mmHg	血氧饱和度/%
对照	60	治疗前	66.02 \pm 7.42	262.54 \pm 31.28	79.01 \pm 6.10
		治疗后	79.87 \pm 8.16*	327.09 \pm 37.37*	84.46 \pm 7.42*
治疗	60	治疗前	65.10 \pm 7.33	259.32 \pm 30.91	78.32 \pm 5.97
		治疗后	88.93 \pm 8.05*▲	368.16 \pm 41.05*▲	91.57 \pm 8.89*▲

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

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

表4 两组D-二聚体、纤维蛋白原、NLR比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on D-dimer, fibrinogen, and NLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	D-二聚体/($\mu\text{g mL}^{-1}$)	纤维蛋白原/(g L^{-1})	NLR
对照	60	治疗前	4.81 ± 1.58	6.87 ± 1.54	7.32 ± 1.48
		治疗后	2.53 ± 0.64*	5.42 ± 1.36*	5.41 ± 1.29*
治疗	60	治疗前	4.87 ± 1.49	6.91 ± 1.47	7.48 ± 1.39
		治疗后	2.01 ± 0.56*▲	4.20 ± 1.13*▲	4.20 ± 1.07*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	心动过速/例	头晕头痛/例	皮疹/例	恶心/例	腹泻/例	发生率/%
对照	60	1	2	1	2	1	11.67
治疗	60	2	1	1	3	2	15.00

3 讨论

重症肺炎的发病常伴有高热、咳嗽、气喘、呼吸困难等症状,具有难诊治、难治愈、预后不佳等特点,若不及时控制病情发展,可出现休克、肝肾功能衰竭等严重并发症^[7]。统计发现,重症肺炎的病死率约为5%,给予及时有效的抗生素治疗有助于改善重症肺炎预后^[8]。

头孢哌酮钠舒巴坦钠是复方制剂,头孢哌酮能抑制细菌细胞壁合成,激活细菌内溶酶体机制,发挥灭菌作用,对肺炎链球菌、大肠杆菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌具有良好杀菌效果,但在 β -内酰胺酶的稳定性较差,而舒巴坦钠能显著提高抗耐药性作用,对多种病原菌产生的 β -内酰胺酶具有强效抑制作用,二者组成的复方制剂的抗菌效果是单纯头孢菌素的数倍以上^[9]。中医将重症肺炎归为“风温肺热病”的病症范畴,其根本病机为患者年老体衰气血不足,正气亏虚,风温热毒趁虚而入,机体气阴耗伤,进一步加重气阴两虚,导致脏腑内伤^[10]。参附注射液中主要活性成分为乌头类生物碱、人参皂苷,可回阳救逆、益脾补肺、大补元气,其活性成分能调节神经内分泌系统,增强免疫功能,减轻炎症反应,调节机体氧代谢,减轻重症肺炎的临床症状,提高治疗效果^[11-12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,高热、咳嗽、气喘、肺部阴影消失时间均短于对照组,结果显示,参附注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦钠能显著提高重症肺炎的临床疗效,进一步改善临床症状。

重症肺炎通常是由感染引起的一系列炎症级联

反应和血流动力学改变,多种炎症因子可促进凝血功能的变化,患者血液通常处于高凝状态,加之缺血缺氧等因素,可加重血液凝滞、血栓形成、血管收缩,进一步影响患者的肺通气功能^[13]。纤维蛋白原、D-二聚体是反映机体血液凝血功能的重要指标,重症肺炎患者纤维蛋白原、D-二聚体的水平显著升高,与凝血纤溶系统功能紊乱、炎症反应密切相关^[14]。全身炎症反应是重症肺炎的主要病理机制,淋巴细胞分泌显著降低,中性粒细胞增多,可引发机体免疫系统发生炎症反应,NLR显著升高表明重症肺炎患者全身炎症性反应程度显著增强^[15]。本研究结果显示,治疗后治疗组的D-二聚体、纤维蛋白原、NLR低于对照组,结果表明,参附注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦能显著减轻重症肺炎的炎症反应,进一步纠正血液高凝状态。

肺通气功能与重症肺炎患者预后密切相关,血气指标能反映机体氧供、氧耗的平衡,进一步反映肺通气功能,通过动态监测患者血气指标有助于指导临床治疗、评估疗效,加强患者早期血气指标的监测,对于发现并纠正机体缺血缺氧状态和呼吸功能障碍具有重要意义,有助于提高患者存活率^[16]。本研究结果显示,治疗后治疗组血氧分压、氧合指数、血氧饱和度明显高于对照组。提示参附注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦能显著改善重症肺炎患者的血气指标,有助于改善患者的肺通气功能。两组的不良反应无明显差异,提示参附注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦治疗重症肺炎的安全性良好。

综上所述,参附注射液联合注射用头孢哌酮钠

舒巴坦钠治疗重症肺炎的疗效确切,能改善临床症状和肺通气功能,降低炎症反应和血液高凝状态。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 林桂仪,汪洁.相关指标变化对重症肺炎抗菌药物应用的指导意义[J].实用药物与临床,2016,19(7):857-860.
- [3] 苟桂艳,金卉怡,马治霞.双歧杆菌三联活菌辅助头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗重症肺炎的效果及机制探讨[J].山东医药,2021,61(5):51-53.
- [4] 杨艳萍,王利芳.参附注射液联合头孢曲松治疗急性重症肺炎疗效观察[J].中国药业,2022,31(3):98-101.
- [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] 肖碧,马厚勋.老年重症肺炎诊治进展[J].中国老年学杂志,2018,38(4):983-987.
- [8] 姜有金,马耀,刘杨,等.初始抗生素合理应用对重症肺炎患者预后的影响[J].东南大学学报:医学版,2014,33(1):63-66.
- [9] 卢经纬,徐立民,莫西沙星联合头孢哌酮钠舒巴坦钠对重症肺炎患者炎症及氧化应激反应的影响[J].中国医药科学,2021,11(4):190-193.
- [10] 张萍,吴明阳,崔宝胜.清热养阴化痰法治疗重症肺炎临证体会[J].新中医,2022,54(16):194-198.
- [11] 张圆,任长虹,吴晓丹,等.参附注射液的临床应用及药理机制研究进展[J].药物评价研究,2018,41(6):1141-1146.
- [12] 陈秋萍,冯永民,陆冰,等.参附注射液辅助治疗对老年重症肺炎患者血浆脑钠肽及心功能的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(20):5074-5075.
- [13] 张晓红.老年重症肺炎患者的血凝系列及D-二聚体的变化研究[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(1):46-47.
- [14] 韩利,张筠,张铁栓.重症肺炎患者D-二聚体、纤维蛋白原、IL-6水平变化及其临床意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2017,16(1):71-73.
- [15] 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.
- [16] 史文超,金寿德.动脉血气分析在重症肺炎患者预后评估中的临床应用[J].中华肺部疾病杂志:电子版,2017,10(1):79-80.

[责任编辑 解学星]