

双黄连注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗社区获得性肺炎的临床研究

侯蕊¹, 李涛¹, 宋亚岚², 武巧云³

1. 华北医疗健康集团峰峰总医院 急诊科, 河北 邯郸 056200

2. 华北医疗健康集团峰峰总医院 呼吸与危重症医学科, 河北 邯郸 056200

3. 华北医疗健康集团峰峰总医院 重症医学科, 河北 邯郸 056200

摘要: **目的** 探讨双黄连注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗社区获得性肺炎的临床效果。**方法** 选取2020年10月—2023年9月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的86例社区获得性肺炎患者,按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,将4.5 g本品以稀释液充分溶解后,立即加入100 mL 5%葡萄糖注射液中,每次给药时间 ≥ 30 min, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注双黄连注射液,按体质量1 mL/kg加入250 mL 5%葡萄糖注射液中,1次/d。两组疗程均为7 d。观察两组临床疗效,比较两组临床表现消失时间及治疗前后氧合指数(OI)、CURB-65评分、红细胞沉降率(ESR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血清淀粉样蛋白A(SAA)、降钙素原(PCT)。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是97.67%,显著高于对照组的81.40% ($P < 0.05$)。治疗组发热、咳嗽、咯痰、胸痛及肺部啰音消失时间较之对照组显著缩短 ($P < 0.05$)。治疗后,两组OI均显著增高,而CURB-65评分均显著降低 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组OI显著高于对照组,CURB-65评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组ESR、NLR及血清SAA、PCT水平治疗后均显著下降 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者ESR、NLR及血清SAA、PCT水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 双黄连注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗社区获得性肺炎效果确切,能有效促进患者临床表现消除及呼吸功能改善,抑制机体炎症状态及肺部感染程度,利于加快病情缓解,值得临床推广应用。

关键词: 双黄连注射液; 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠; 社区获得性肺炎; 氧合指数; 淀粉样蛋白A; 降钙素原

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)04-0931-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.018

Clinical study of Shuanghuanglian Injection combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of community acquired pneumonia

HOU Rui¹, LI Tao¹, SONG Yalan², WU Qiaoyun³

1. Department of Emergency, Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group, Handan 056200, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group, Handan 056200, China

3. Department of Critical Care, Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group, Handan 056200, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Shuanghuanglian Injection combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of community acquired pneumonia. **Methods** A total of 86 patients with community-acquired pneumonia admitted to Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group from October 2020 to September 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 43 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection, after fully dissolving 4.5 g of the product with diluent, immediately added it into 5% glucose injection 100 mL, each administration time ≥ 30 min, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Shuanghuanglian Injection on the basis of the control group, added 5% glucose injection 250 mL at the weight of 1 mL/kg, once daily. The treatment course of both groups was 7 d. The clinical effects of the two groups were observed, and the disappearance time of clinical manifestations, oxygenation index (OI), CURB-65 score, erythrocyte settlement rate (ESR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), serum amyloid A (SAA) and procalcitonin (PCT) were

收稿日期: 2023-11-10

基金项目: 邯郸市科技计划项目 (1523108125)

作者简介: 侯蕊, 主要从事急危重症患者治疗方面的研究。E-mail: hruiki199@163.com

compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.67%, which was significantly higher than that of control group (81.40%, $P < 0.05$). The disappearance time of fever, cough, phlegm, chest pain, and lung rales in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, OI was significantly increased in both groups, but CURB-65 score was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, OI in treatment group was significantly higher than that in control group, but CURB-65 score was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ESR, NLR and serum SAA and PCT in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ESR, NLR, SAA, and PCT in the treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shuanghuanglian Injection combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium has a definite effect in treatment of community acquired pneumonia, and can effectively promote the elimination of clinical manifestations and the improvement of respiratory function, inhibit the inflammatory state of the body and the degree of lung infection, and help accelerate the remission of the disease, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Shuanghuanglian Injection; Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection; community acquired pneumonia; OI; SAA; PCT

社区获得性肺炎属于感染性肺实质炎症, 包括在医院外罹患及已在社区感染而于潜伏期内在入院后发病的肺炎, 大多呈急性起病, 在全球所有年龄组均有较高的发病率。咳嗽是本病最常见的症状, 肺炎累及胸膜时可出现持续性胸闷痛, 呼吸困难、气短多提示病情较重, 此外还常伴有发热、头痛、肌肉酸痛等全身及肺外症状, 重症患者甚至会发生呼吸衰竭及多器官衰竭等严重并发症^[1]。社区获得性肺炎按病因可分为细菌性、病毒性及非典型病原体性, 其中以细菌性最为常见。目前合理的抗感染治疗是本病治疗的关键, 但耐药问题较为突出^[2]。哌拉西林钠他唑巴坦钠属于复方制剂抗生素, 不仅拓展了抗菌谱, 还可使耐药菌恢复敏感性, 常用于治疗敏感菌所致的下呼吸道等部位感染^[3]。此外, 中西医结合治疗利于改善患者临床症状、加速病情稳定。双黄连注射液为中成药, 对外感风热引起的肺炎适用, 可起清热解毒、清宣风热之效^[4]。故而本研究针对社区获得性肺炎予以双黄连注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠方案治疗, 取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 10 月—2023 年 9 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 86 例社区获得性肺炎患者, 其中男 49 例, 女 37 例; 年龄 21~63 岁, 平均 (42.56 ± 9.89) 岁; 体质量 $46.1 \sim 79.9$ kg, 平均 (60.11 ± 10.34) kg; CURB-65 评分 0~2 分, 平均 (1.27 ± 0.31) 分; 发病至就诊 1~5 d, 平均 (2.94 ± 0.95) d。此研究通过医院伦理委员会审批 (伦理编号 2020B06)。

纳入标准: (1) 与社区获得性肺炎诊断标准相符^[5]; (2) 无其他急慢性感染性疾病; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 无先天性肺发育不全或免疫缺陷; (5) 无精神障碍; (6) 年龄 18~65 岁; (7) 肝肾功能正常。

排除标准: (1) 医院获得性肺炎或重症社区获得性肺炎; (2) 合并肺癌、急性气管-支气管炎等其他肺部疾病; (3) 无哌拉西林钠他唑巴坦钠使用禁忌症; (4) 孕期或哺乳期女性; (5) 近 1 个月存在抗感染类药物使用史; (6) 对双黄连注射液中药物成分或辅料过敏; (7) 病毒性、非典型病原体性社区性肺炎。

1.2 药物

双黄连注射液由山西太行药业股份有限公司生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 2009065、2112147、2301018; 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠由海南海灵化学制药有限公司生产, 规格 4.5 g/支, 产品批号 20200823、20210714、20221239。

1.3 分组和治疗方法

按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。其中对照组男 26 例, 女 17 例; 年龄 21~60 岁, 平均 (42.09 ± 9.53) 岁; 体质量 $47.2 \sim 79.9$ kg, 平均 (61.27 ± 10.68) kg; CURB-65 评分 0~2 分, 平均 (1.32 ± 0.35) 分; 发病至就诊时间 1~5 d, 平均 (3.07 ± 1.01) d。治疗组男 23 例, 女 20 例; 年龄 23~63 岁, 平均 (43.12 ± 9.01) 岁; 体质量 $46.1 \sim 75.7$ kg, 平均 (59.42 ± 9.19) kg; CURB-65 评分 0~2 分, 平均 (1.21 ± 0.29) 分; 发病至就诊时间 1~5 d, 平均 (2.83 ± 0.89) d。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

患者均接受定时监测体温、注意休息、发热处理(物理降温或解热药物)、化痰等相同的辅助治疗。对照组患者静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,将 4.5 g 本品以稀释液充分溶解后,立即加入 100 mL 5%葡萄糖注射液中,每次给药时间 ≥ 30 min,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注双黄连注射液,按体质量 1 mL/kg 加入 250 mL 5%葡萄糖注射液中,1 次/d。两组疗程均为 7 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

痊愈:实验室指标正常,临床表现(包括发热、咳嗽、肺部啰音等)消失;显效:实验室指标及临床表现改善明显;有效:实验室指标及临床表现一定程度上好转;无效:未见实验室指标及临床表现好转,甚至加重。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 观察两组发热、咳嗽、咯痰、胸闷痛及肺部啰音的变化情况,记录各项表现消失时间。

1.5.2 氧合指数(OI) 治疗前后运用 i-STST 型血气分析仪(美国雅培公司)测定所有患者动脉血氧分压(pO_2)、吸入氧浓度(FiO_2),以 pO_2/FiO_2 计算 OI。

1.5.3 CURB-65 评分 治疗前后对受试者进行意识障碍、年龄、呼吸频率、血压、尿素氮 5 个方面的评价,每满足 1 项标准得 1 分,评分范围 0~5 分,分数越高则肺炎越严重^[7]。

1.5.4 红细胞沉降率(ESR) 治疗前后以 SD-100 型血沉分析仪(北京赛科希德公司)测定患者 ESR。

1.5.5 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR) 治疗前后选用 XN2000 型血液分析仪(日本希森美康公司)对患者行血常规检查,计算 NLR。

1.5.6 血清细胞因子水平 治疗前后分别采集患者 3 mL 空腹肘静脉血,离心取血清样本。使用 AU5800 型生化分析仪(美国贝克曼公司),以免疫比浊法检测血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平;运用 AE240 型电化学发光免疫分析仪(苏州长光华医公司),以电化学发光法检测血清降钙素原(PCT)水平;SAA 试剂盒均购自美康试剂,PCT 试剂盒均购自安图试剂,操作均严格按试剂盒说明书。

1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应,包括恶心、注射局部疼痛、腹泻、皮疹。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据,计量资料、计数资料分别以 $\bar{x}\pm s$ 描述、百分比表示,分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 97.67%,显著高于对照组的 81.40% ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组临床表现消失时间比较

治疗组发热、咳嗽、咯痰、胸闷痛及肺部啰音消失时间较之对照组显著缩短 ($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	13	12	10	8	81.40
治疗	43	16	17	9	1	97.67*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组临床表现消失时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of clinical manifestations between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	症状消失时间/d				
		发热	咳嗽	咯痰	胸闷痛	肺部啰音
对照	43	3.02 $\pm$ 0.67	6.48 $\pm$ 0.77	6.13 $\pm$ 0.85	4.65 $\pm$ 0.78	5.45 $\pm$ 0.91
治疗	43	2.43 $\pm$ 0.39*	5.30 $\pm$ 1.04*	4.97 $\pm$ 0.59*	4.02 $\pm$ 0.43*	4.36 $\pm$ 0.62*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

2.3 两组 OI 和 CURB-65 评分比较

治疗后, 两组患者 OI 均显著增高, 而 CURB-65 评分均显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组 OI 显著高于对照组, CURB-65 评分显著低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组实验室指标比较

治疗后, 两组患者 ESR、NLR 及血清 SAA、PCT 水平治疗后均显著下降 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 ESR、NLR 及血清 SAA、PCT 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 3 两组 OI 和 CURB-65 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on OI and CURB-65 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	OI/mm Hg		CURB-65 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	367.59±48.99	435.61±55.84*	1.32±0.35	0.85±0.26*
治疗	43	370.12±51.20	484.17±49.11*▲	1.21±0.29	0.42±0.11*▲

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

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

表 4 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on laboratory indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	NLR	SAA/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	28.33±4.03	4.96±0.75	49.86±8.97	3.12±0.98
		治疗后	15.42±2.74*	3.21±0.54*	12.36±3.95*	0.54±0.17*
治疗	43	治疗前	26.95±3.92	5.03±0.76	51.01±10.22	3.10±0.91
		治疗后	11.48±20.1*▲	2.66±0.39*▲	9.40±2.41*▲	0.42±0.13*▲

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。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生 2 例恶心, 注射局部疼痛、腹泻各 1 例, 不良反应发生率是 9.30%; 治疗组发生恶心、皮疹各 2 例, 1 例注射局部疼痛, 不良反应发生率是 11.63%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

作为全球第 6 大死因的常见感染性疾病, 社区获得性肺炎是医疗卫生资源的主要负担之一。该病病因是宿主通过飞沫传播、血源传播、上呼吸道定植菌误吸等方式感染了病原体 (如肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等), 年龄、居住环境、免疫状态、基础疾病、季节等均对疾病的发病与预后有一定影响。经验性抗感染是该呼吸系统疾病的治疗基础, 选择的药物应有效覆盖主要致病菌^[8]。然而随着抗生素滥用、免疫宿主增多、人口老龄化, 社区获得性肺炎病原体变迁及耐药菌株逐渐增多, 因此合理选择抗感染药物为关键的一步。作为新型抗生素药物, 哌拉西林钠他唑巴坦钠具备双重效用, 即广谱抗菌和抑制 β -内酰胺酶, 其中哌拉西林钠 (即青霉素类

抗菌药) 能阻碍细菌细胞壁合成, 发挥对大部分社区获得性肺炎致病菌的杀菌作用, 而他唑巴坦钠通过增强耐哌拉西林钠、产 β -内酰胺酶细菌对药物的敏感性而提升抗菌活性, 故二者可在社区获得性肺炎治疗中表现出协同抗感染效果^[9]。尽管新型抗菌药物的陆续上市可在一定程度上改善社区获得性肺炎的预后, 但仍有一定的不良反应, 且单独应用的临床有效率亦有待提高。

社区获得性肺炎属中医“咳嗽”“风温肺热”等范畴, 中医辨证论治具有独特的优势, 可发挥增效作用。中医认为本病主要由机体感受外邪, 抗邪无力, 邪气经口鼻侵袭肺脏所致。其中风热犯肺证是临床常见证型, 应以疏风清热、清肺化痰为治则。双黄连注射液属于清热类中药注射剂, 主要由黄芩、金银花、连翘 3 味中药材提取精制而成, 具有清热燥湿、疏散风热、泻火解毒等功效, 适用于社区获得性肺炎风热犯肺证。现代药理学研究表明, 抑菌解热、消炎、抗病毒、增强免疫等功能, 是双黄连注射液的突出药效, 本品能有效抑制链球菌、葡萄球菌、嗜血杆菌等多种致病菌的生物活性, 在呼吸

道感染性疾病中应用广泛^[10-11]。相关文献显示,双黄连注射液与抗生素配伍用于下呼吸道感染能一定程度增强抗感染效果,使用安全^[12]。故本研究针对社区获得性肺炎患者在哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗基础上联合应用双黄连注射液,结果显示,治疗组总有效率(97.67%)明显高于对照组(81.40%),且发热、咳嗽等各项临床表现的消失时间均明显缩短,治疗后OI和CURB-65评分的改善效果均显著优于对照组;提示该联合用药方案能有效提高社区获得性肺炎患者的整体治疗效果,促进症状、呼吸功能及病情程度的改善。另外,两组药物相关不良反应无明显差异,显示了此方案较佳的安全性。

实验室指标是社区获得性肺炎病情评估的重要依据。其中,ESR是最常用的实验室检查之一,急性炎症发生时,血中各类急性反应相物质迅速增多,促使红细胞聚集,ESR随之增快,其作为急性期反应指标,可体现肺炎患者病情变化情况^[13]。NLR为炎症指标,在社区获得性肺炎发生过程中,中性粒细胞作为首先渗透至肺部的免疫细胞,可通过形成细胞外陷阱来消除入侵的微生物,NLR反映中性粒细胞与淋巴细胞间平衡关系,对机体炎症反应具有较客观的指导意义^[14]。SAA作为一种敏感的急性时相蛋白,可对感染或非感染性炎症刺激产生应答,当机体受到感染、炎症等损伤时,SAA合成增加并急速释放,可用于监测肺炎病情程度和预后^[15]。PCT在健康人血清中水平较低,是由肝脏组织、神经内分泌细胞等分泌的炎性因子,细菌感染后其水平明显上升,是鉴别感染性及非感染性疾病简单而有效的标志物,其水平增长能直观反映肺炎严重程度^[16]。本研究对社区获得性肺炎患者进行ESR、NLR及血清SAA、PCT联合检测发现,治疗后治疗组ESR、NLR及血清SAA、PCT水平较之对照组均显著更低;提示在减轻肺部感染程度及抑制机体炎症反应方面,双黄连注射液与哌拉西林钠他唑巴坦钠的联合治疗方案优势更突出,从而利于社区获得性肺炎患者病情恢复。

综上所述,双黄连注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗社区获得性肺炎效果确切,能有效促进患者临床表现消除及呼吸功能改善,抑制机体炎症状态及肺部感染程度,利于加快病情缓解,值得临

床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄文杰. 社区获得性肺炎的诊治现状 [J]. 医学临床研究, 2020, 37(2): 161-163.
- [2] 蔡文君, 吴小妹, 雷鸣, 等. 社区获得性肺炎的中西医结合治疗研究进展 [J]. 世界中医药, 2020, 15(8): 1214-1217.
- [3] 尹翠英, 任炜, 时萍. 哌拉西林钠与他唑巴坦钠的药理研究与临床应用 [J]. 中国药业, 2006, 15(14): 59-60.
- [4] 王亚琴. 双黄连注射液的药理作用及临床新用途研究 [J]. 大家健康: 学术版, 2012, 6(24): 107-108.
- [5] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(2018年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(2): 117-126.
- [6] 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: 112-113.
- [7] Lim W S, van der Eerden M M, Laing R, *et al.* Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study [J]. 2003, 58(5): 377-382.
- [8] 王丽香, 石少敏, 高桥泰. 社区获得性肺炎的诊疗研究及现状 [J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(4): 253-257.
- [9] 于国英, 朱莉, 李飞. 哌拉西林钠与他唑巴坦钠联合应用的抗菌活性研究进展 [J]. 齐鲁医学杂志, 2003, 18(3): 356-357.
- [10] 刘钱, 张文文, 姚运秀, 等. 基于药效作用值的双黄连系列制剂再评价研究 [J]. 中草药, 2019, 50(4): 903-909.
- [11] 高春联, 苗明三. 双黄连注射液药理与临床研究分析 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3066-3070.
- [12] 李凯云. 双黄连注射液联合抗生素治疗下呼吸道感染 30例 [J]. 河南中医, 2010, 30(6): 615.
- [13] 叶树鸣, 陈峻, 江城. 老年社区获得性肺炎中D-二聚体、C反应蛋白、血沉检测的临床意义 [J]. 血栓与止血学, 2019, 25(5): 732-734.
- [14] 钟明媚, 徐康, 丁震, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与CURB-65评分在老年社区获得性肺炎预后评价中的作用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(10): 1235-1239.
- [15] 于长锁, 张金伟. 胸部CT联合血清中PCT、SAA水平检测对社区获得性肺炎病情的评价价值[J]. 中国数字医学, 2020, 15(3):126-128.
- [16] 刘颜岗, 索文莉, 王倩, 等. 血清PCT、D-D、NT-proBNP及白细胞水平对社区获得性肺炎患者的临床意义 [J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(7):677-681.

[责任编辑 金玉洁]