

痰热清注射液联合替加环素治疗医院获得性肺炎的临床研究

李晓丹¹, 高薇薇², 齐琳芳³, 李山山³, 李梦茜³

1. 天津中医药大学第二附属医院 呼吸科, 天津 300250

2. 天津中医药大学第二附属医院 急诊科, 天津 300250

3. 天津中医药大学, 天津 301600

摘要: **目的** 探讨痰热清注射液联合注射用替加环素治疗医院获得性肺炎的临床疗效。**方法** 选取2022年3月—2023年11月在天津中医药大学第二附属医院就诊的85例医院获得性肺炎患者,按随机数字表法将患者分为对照组(42例)和治疗组(43例)。对照组静脉滴注注射用替加环素,首次静滴剂量100 mg,1次/d,之后每12小时1次,每次50 mg,每次持续30~60 min。治疗组在对照组基础上静滴痰热清注射液,20 mL/次,1次/d。两组持续治疗10 d。比较两组临床疗效、症状消失时间、病情程度和血清指标。**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80.95%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组高热、咳嗽、肺啰音、肺部阴影消失时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组临床肺部感染评分(CPIS)均明显下降($P<0.05$),治疗组CPIS评分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的血清髓样细胞触发受体-1(TREM-1)、载脂蛋白E(ApoE)、降钙素原(PCT)水平均低于治疗前($P<0.05$);治疗组的血清TREM-1、ApoE、PCT水平低于对照组($P<0.05$)。**结论** 痰热清注射液联合注射用替加环素可提高医院获得性肺炎的临床疗效,有效控制病情,改善临床症状,降低炎症反应。

关键词: 痰热清注射液;注射用替加环素;医院获得性肺炎;肺部阴影消失时间;临床肺部感染评分;髓样细胞触发受体-1;载脂蛋白E;降钙素原

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)09-2333-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.021

Clinical study on Tanreqing Injection combined with tigecycline in treatment of hospital-acquired pneumonia

LI Xiaodan¹, GAO Weiwei², QI Linfang³, LI Shanshan³, LI Mengqian³

1. Department of Respiration, the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China

2. Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301600, China

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of Tanreqing Injection combined with Tigacycline for injection in treatment of hospital-acquired pneumonia. **Methods** A total of 85 patients with hospital-acquired pneumonia treated in the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine from March 2022 to November 2023 were selected and divided into control group (42 cases) and treatment group (43 cases) according to random number table method. Patients in the control group were given intravenous Tigecycline for injection, the first dose of 100 mg, once daily, and then once every 12 h, 50 mg/time, for 30 to 60 min. Patients in the treatment group were given Tanreqing Injection on the basis of control group, 20 mL/time, once daily. Patients of two groups were treated for 10 d. The clinical efficacy, symptom disappearance time, disease degree, and serum indexes were compared between two groups. **Results** The total effective rate of patients in the treatment group was 95.35%, and that in the control group was 80.95%, and the difference between groups was significant ($P<0.05$). The disappearance time of high fever, cough, lung rales, and lung shadows in the treatment group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). CPIS score in both groups were

收稿日期: 2024-06-26

基金项目: 天津市教委科研计划项目(自然科学)(82104800)

作者简介: 李晓丹(1986—),女,副主任医师,博士,研究方向为呼吸内科学。E-mail: lixiaodan12230@163.com

decreased significantly, and CPIS score of the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TREM-1, ApoE, and PCT in both groups were lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of TREM-1, ApoE, and PCT in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanreqing Injection combined with Tigacycline for injection can improve the curative effect of hospital-acquired pneumonia, effectively control the disease, improve the efficiency of symptom improvement, and reduce the inflammatory reaction.

Key words: Tanreqing Injection; Tigacycline for injection; hospital-acquired pneumonia; lung shadows disappearance time; CPIS score; TREM-1; ApoE; PCT

医院获得性肺炎是目前医院感染性疾病最常见的类型,是导致住院患者死亡的重要原因之一,受到广大医师关注^[1]。目前临床治疗医院获得性肺炎的主要抗菌药物包括美罗培南、头孢吡肟、哌拉西林他唑巴坦、利奈唑胺、万古霉素、替加环素等^[2]。替加环素在体外对多种革兰阴性菌、革兰阳性菌、耐药菌具有良好的活性,用于医院获得性肺炎的治疗,尤其是合并耐药菌感染的患者,替加环素能迅速分布于全身,尤其是在肺泡细胞、血管上皮细胞分布,发挥显著抗菌作用^[3]。痰热清注射液能清热解毒、祛痰平喘,还能抗炎、抗菌,临床被用于多种呼吸道感染和其他缺氧性疾病的治疗,能有效减轻病原菌引起的炎症反应,与抗菌药物联合应用可发挥协同作用^[4]。本研究使用痰热清注射液联合注射用替加环素治疗医院获得性肺炎,探讨治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2022 年 3 月—2023 年年 11 月在天津中医药大学第二附属医院就诊的 85 例医院获得性肺炎患者。其中男 52 例,女 33 例;年龄 42~73 岁,平均 (55.10 ± 7.13) 岁;病程 4~28 h,平均 (15.24 ± 3.18) h;平均身体质量指数 (24.33 ± 2.15) kg/m^2 ;病情程度轻 30 例,中 55 例。本研究通过了天津中医药大学第二附属医院伦理委员会批准,编号为 20220212【3】号。

纳入标准:(1)符合医院获得性肺炎的诊断标准^[5],发生于手术 24 h 后或住院 3 d 后;(2)痰培养对替加环素敏感;(3)签订书面的知情同意书;(4)原发疾病得到控制。

排除标准:(1)合并细菌、真菌感染;(2)近期免疫抑制剂、替加环素、激素等相关治疗;(3)主要器官严重病变;(4)对痰热清注射液、替加环素过敏;(5)其他呼吸系统病变;(6)病情危重,需机械通气;(7)其他部位感染性病变。

1.2 药物

痰热清注射液由南京健友生化制药股份有限公

司生产,规格 50 mg/支,产品批号 20220108、20221115、20230821。注射用替加环素由福安药业集团湖北人民制药有限公司生产,规格 50 mg/支,产品批号 20220205、20230113。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组(42 例)和治疗组(43 例)。对照组中男 25 例,女 17 例;年龄 42~73 岁,平均年龄 (55.18 ± 7.09) 岁;病程 4~27 h,平均病程 (15.38 ± 3.02) h;平均身体质量指数 (24.52 ± 2.09) kg/m^2 ;病情程度轻 14 例,中 28 例。治疗组中男 27 例,女 16 例;年龄 43~72 岁,平均 (55.02 ± 7.17) 岁;病程 5~28 h,平均病程 (15.10 ± 3.34) h;平均身体质量指数 (24.14 ± 2.21) kg/m^2 ;病情程度轻 16 例,中 27 例。两组资料未见明显差异,存在可比性。

对照组静脉滴注注射用替加环素,首次静滴剂量 100 mg,1 次/d,之后每 12 小时 1 次,每次 50 mg,每次持续 30~60 min。治疗组在对照组基础上静滴痰热清注射液,20 mL/次,1 次/d。两组持续治疗 10 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:肺部阴影完全吸收,症状、体征均消退,痰培养呈阴性;好转:体温复常,肺部阴影部分吸收,症状、体征降低;无效:未达到好转。

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 统计患者高热、咳嗽、肺啰音、肺部阴影消失时间。

1.5.2 病情程度 使用临床肺部感染评分(CPIS)评估患者治疗前后的病情程度,包括体温、气道分泌物、氧合指数、白细胞、气道吸取物培养,6 个项目各计分 0~2 分,总分值 0~12 分,CPIS 评分分值越小则病情越轻^[7]。

1.5.3 血清指标 治疗前后采集患者静脉血标本,使用罗氏 cobas e411 型全自动化学发光分析仪测定血清髓样细胞触发受体-1(TREM-1)、载脂蛋白 E

(ApoE)、降钙素原 (PCT) 的水平,按照深圳子科生物公司生产的试剂盒上放射免疫法测定。

1.6 不良反应观察

记录两组患者腹痛、乏力、头痛、腹泻、恶心呕吐的发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 27.0 分析研究数据,计数资料以 χ^2 检验对比组间数据,计量资料比较组间行独立 t 检验和组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 95.35%,对照组的总有效率为 80.95%,组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后,治疗组高热、咳嗽、肺啰音、肺部阴影消失时间均短于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组病情程度比较

治疗后,两组患者 CPIS 评分均明显下降 ($P<0.05$),治疗组 CPIS 评分明显低于对照组 ($P<0.05$),

见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后,两组患者的血清 TREM-1、ApoE、PCT 水平均低于治疗前 ($P<0.05$);治疗组的血清 TREM-1、ApoE、PCT 水平低于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组患者不良反应发生率为 16.28%,对照组不良反应发生率为 11.90%,组间未见明显差异,见表 5。

3 讨论

气管插管、早期肠内营养、住院时间长、长期卧床、基础疾病、免疫功能低下等因素是导致医院获得性肺炎发病率高的主要原因^[8]。尽管临床出现新的抗菌药物和各种支持医疗手段的进步,但医院获得性肺炎的致死率仍较高,尤其是基层医院,给广大患者生命健康造成严重威胁^[9]。

由于临床抗生素应用不断增加,多种病原菌的耐药性随之增加,导致临床常用抗生素治疗效果受到限制^[10]。替加环素是新型四环类抗生素,对多种病

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	42	21	13	8	80.95
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 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom disappearance times 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	肺啰音消失时间/d	肺部阴影消失时间/d
对照	42	2.74 ± 0.81	3.90 ± 0.87	5.11 ± 1.25	6.47 ± 1.50
治疗	43	$2.01 \pm 0.62^*$	$3.12 \pm 0.67^*$	$4.28 \pm 1.03^*$	$5.10 \pm 1.36^*$

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 CPIS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	CPIS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	42	6.48 ± 1.49	$4.01 \pm 1.13^*$
治疗	43	6.72 ± 1.38	$3.07 \pm 0.92^{*\Delta}$

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

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

表 4 两组血清 TREM-1、ApoE、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of TREM-1, ApoE, and PCT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TREM-1/(pg mL ⁻¹)	ApoE/(mg L ⁻¹)	PCT/(ng mL ⁻¹)
对照	42	治疗前	243.90 ± 39.13	64.01 ± 14.26	1.32 ± 0.43
		治疗后	201.67 ± 36.85*	46.35 ± 10.15*	0.74 ± 0.20*
治疗	43	治疗前	245.18 ± 38.67	64.92 ± 13.08	1.37 ± 0.41
		治疗后	175.42 ± 34.09*▲	37.89 ± 8.37*▲	0.51 ± 0.15*▲

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 两组不良反应情况比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	乏力/例	头痛/例	腹泻/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	42	0	1	1	2	1	11.90
治疗	43	1	1	2	1	2	16.28

原菌、耐药菌具有良好的抗菌效果,通过与细胞核糖体 30S 亚基 A 位点特异性结合,进而阻断氨基酸 RNA 的复制和蛋白质合成,抑制细菌转录和复制,发挥清除病原菌、抗菌活性^[11]。痰热清注射液由金银花、连翘、熊胆粉、黄芩等组成,能清热解毒、祛痰止咳、平喘镇静,对病原菌有抗菌作用,还能调节机体免疫功能,促进白细胞吞噬功能,促进病原菌清除,临床可用于医院获得性肺炎的治疗^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,症状消失时间均比对照组短,表明痰热清注射液联合替加环素可提高医院获得性肺炎的临床疗效,改善临床症状。

CPIS 是临床用于评估感肺部感染严重程度的重要指标,结合微生物学、影像学、理化指标等多个指标具有良好的灵敏度、特异度^[13]。本研究结果显示,治疗组的 CPIS 评分低于对照组,提示痰热清注射液联合替加环素有助于控制医院获得性肺炎患者的病情。

PCT 作为炎症标志物,在医院获得性肺炎患者机体中呈高表达,其水平与机体全身感染程度密切相关,患者免疫功能越差,清除病原菌能力越差,PCT 的水平越高^[14]。TREM-1 主要在单核细胞、中性粒细胞中表达,与配体结合后可激活 NF- κ B、NOD、T 淋巴细胞等多种活性因子,介导促炎因子的分泌,放大和造成炎症反应^[15]。ApoE 与医院获得性肺炎的病情严重程度呈正相关,ApoE 能提高病原微生物引起的机体免疫反应,提高 NK 细胞数量,ApoE 水平与机体感染程度呈正相关^[16]。本研

究发现,治疗组的血清 TREM-1、ApoE、PCT 水平低于对照组,提示痰热清注射液联合替加环素可通过减轻炎症反应控制医院获得性肺炎的病情发展。

综上所述,痰热清注射液联合注射用替加环素可提高医院获得性肺炎的临床疗效,有效控制病情,改善临床症状,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 施毅. 医院获得性肺炎诊治进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2007, 4(1): 10-12.
- [2] Kalil A C, Metersky M L, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(5): e61-e111.
- [3] 赵国南. 替加环素与亚胺培南西司他丁治疗医院获得性肺炎的临床对比观察 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(6): 100-101.
- [4] 唐万平, 易智勇. 痰热清注射液治疗医院获得性肺炎 30 例临床观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(3): 335.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [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: 134-135.
- [7] 黄晓英, 徐建如, 韩旭东, 等. 临床肺部感染评分在呼吸机相关性肺炎中的诊断价值 [J]. 中国急救医学, 2009, 29(3): 207-209.
- [8] 李霞. 医院获得性肺炎危险因素分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(3): 196-197.

- [9] 王晓如, 李善群. 125 例基层医院老年社区获得性肺炎患者住院期间死亡影响因素分析 [J]. 复旦学报: 医学版, 2015, 42(6): 764-770.
- [10] 张丹, 郑锐. 耐药肠杆菌医院获得性肺炎的抗菌治疗进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(11): 1344-1348.
- [11] 崔娜, 杨丽珍, 于占彪, 等. 替加环素与亚胺培南西司他丁治疗医院获得性肺炎疗效比较 [J]. 中国药业, 2018, 27(8): 62-64.
- [12] 李桂雪, 苏杰, 刘松梅, 等. 痰热清注射液联合头孢曲松钠治疗医院获得性肺炎疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2010, 17(4): 371.
- [13] 何荣香, 俞丹, 何英, 等. CPIS 评分联合 CURB-65 评分系统在医院获得性肺炎评价中的作用及价值研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(2): 300-304.
- [14] 吴珑芝, 任慧琼, 鲁进宇. qSOFA 评分联合血清 D-二聚体、NT-proBNP、PCT 检测对高龄医院获得性肺炎患者预后的预测价值 [J]. 老年医学与保健, 2021, 27(6): 1221-1225.
- [15] 陈瑀, 张志岷, 滕忠强, 等. 血清可溶性髓系细胞触发受体 1、C 反应蛋白在老年患者医院获得性肺炎中的应用研究 [J]. 中国现代医生, 2019, 57(6): 25-28.
- [16] 邢琳琳, 国建飞, 阮昕, 等. 血清载脂蛋白 E、降钙素原及脑钠肽对医院获得性肺炎的诊断及预后评估价值分析 [J]. 传染病信息, 2019, 32(2): 132-135.

[责任编辑 解学星]