

注射用炎琥宁（冻干）联合利巴韦林治疗病毒性肺炎的临床研究

茆龙欢, 沈燕*, 钮志林, 赵刚, 高胜利

苏州市第九人民医院 感染科, 江苏 苏州 215000

摘要: **目的** 探讨注射用炎琥宁（冻干）联合利巴韦林注射液治疗病毒性肺炎的效果。**方法** 选取2022年5月—2023年5月苏州市第九人民医院收治的80例病毒性肺炎患者,以随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组患者静脉滴注利巴韦林注射液,每次500 mg加于500 mL 5%葡萄糖注射液中,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用炎琥宁（冻干）,每次400 mg加于250 mL 5%葡萄糖注射液中,1次/d。两组连续治疗5 d。比较两组的临床疗效、临床症状缓解时间、炎症指标。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率（97.50%）比对照组的总有效率（80.00%）更高（ $P < 0.05$ ）;治疗后,治疗组发热、咽痛、咳嗽缓解时间均短于对照组（ $P < 0.05$ ）;治疗后,两组患者血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、C反应蛋白（CRP）水平均降低（ $P < 0.05$ ）,治疗组患者血清IL-6、TNF- α 、CRP水平与对照组相比更低（ $P < 0.05$ ）。**结论** 注射用炎琥宁（冻干）联合利巴韦林注射液治疗病毒性肺炎具有较好疗效,能有效地缓解临床症状,减轻机体炎症反应。

关键词: 注射用炎琥宁（冻干）; 利巴韦林注射液; 病毒性肺炎; 发热缓解时间; 咽痛缓解时间; 咳嗽缓解时间; 白细胞介素-6; 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(2024)12-3115-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.016

Clinical study on Potassium Sodium Pehydroandroandrographolide Succinate for injection (lyophilized) combined with ribavirin in treatment of viral pneumonia

MAO Longhuan, SHEN Yan, NIU Zhilin, ZHAO Gang, GAO Shengli

Department of Infection, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Potassium Sodium Pehydroandroandrographolide Succinate for injection (lyophilized) combined with Ribavirin Injection in treatment of viral pneumonia. **Methods** 80 Patients with viral pneumonia admitted to Suzhou Ninth People's Hospital from May 2022 to May 2023 were divided into a control group ($n = 40$ cases) and a treatment group ($n = 40$ cases) using a random number table method. The control group received intravenous infusion of Ribavirin Injection, with each dose of 500 mg added to 500 mL 5% glucose injection, twice daily. On the basis of control group, the treatment group received Potassium Sodium Pehydroandroandrographolide Succinate for injection (lyophilized), with each dose of 400 mg added to 250 mL 5% glucose injection once daily. Both groups were treated for 5 d. The clinical efficacy, symptom relief times, and inflammatory index levels between the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of patients in the treatment group (97.50%) was higher than 80.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of fever, sore throat, and cough in the treatment group was shorter than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, TNF- α , and CRP in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of serum IL-6, TNF- α , and CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Potassium Sodium Pehydroandroandrographolide Succinate for injection (lyophilized) combined with Ribavirin Injection has a definite therapeutic effect on viral pneumonia, which can effectively alleviate clinical symptoms and inflammatory reactions.

Key words: Potassium Sodium Pehydroandroandrographolide Succinate for injection (lyophilized); Ribavirin Injection; viral pneumonia; improvement time of fever; improvement time of sore; improvement time of cough; IL-6; TNF- α ; CRP

收稿日期: 2024-04-15

基金项目: 苏州市吴江区科教兴卫项目 (WWK201608)

作者简介: 茆龙欢, 女, 住院医师, 研究方向为结核病、肝病、感染性疾病。E-mail: 1816895583@163.com

*通信作者: 沈燕 (1975—), 女, 副主任医师, 研究方向为结核病、肝病。E-mail: anyaner@yeah.net

病毒性肺炎以流感病毒为主要致病病原体,具有较强的致病性、传染性和流行性,病原体自呼吸道蔓延至肺部后,可引起肺部血管扩张,引发肺水肿、弥漫性肺浸润等症状,严重时还会引起肺间质纤维化、心力衰竭、氮质血症等严重并发症,威胁患者生命安全^[1-2]。抗病毒治疗是目前临床治疗病毒性肺炎的主要措施之一,也是预防患者病情加重,改善其预后的重要手段。利巴韦林是一种核苷类抗病毒药物,可通过抑制肌苷单磷酸脱氢酶、流感病毒核糖核酸多聚酶、微小核糖核酸鸟苷转移酶的方式减少细胞内鸟苷三磷酸含量,抑制病毒核糖核酸和蛋白合成,阻碍病毒的复制和传播,从而达到良好的抗病毒效果^[3]。注射用炎琥宁(冻干)是由穿心莲提取物制成,不仅具有强大的解毒退热功效,还能有效抑制病毒复制、抑炎杀菌,对病毒性肺炎具有良好的治疗效果^[4]。本研究将注射用炎琥宁(冻干)与利巴韦林注射液联合用于病毒性肺炎的治疗,观察其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月苏州市第九人民医院收治的 80 例病毒性肺炎患者,其中男 44 例,女 36 例;年龄 34~50 岁,平均(42.39±3.45)岁;病程 1~4 d,平均(2.45±0.67) d;肺炎严重指数(PSI)^[5]分级: I 级: 24 例, II 级: 42 例; III 级 14 例;合并症: 糖尿病 10 例,高血压 19 例,冠心病 3 例,慢性肾脏病 1 例;不良嗜好: 吸烟 32 例,饮酒 45 例。本研究经苏州市第九人民医院医学伦理委员会审核批准(伦审号: 20210715)。

纳入标准: (1) 符合《成人社区获得性肺炎基层诊疗指南》中病毒性肺炎诊断标准^[5],均为流感病毒感染引起,且均伴有高热、咽痛、咳嗽等呼吸道症状; (2) PSI 分级 I~III 级; (3) 可耐受研究相关治疗药物; (4) 依从性好,能配合完成相关检查与治疗; (5) 患者及(或)家属均知情同意。

排除标准: (1) 妊娠或哺乳期女性; (2) 伴有自身免疫性肝炎或胰腺炎; (3) 具有明显心脏病史或明显心脏病症状; (4) 合并其他急慢性感染。

1.2 药物

注射用炎琥宁(冻干)由重庆药友制药有限公司生产,规格 80 mg/瓶,产品批号 22221100、22211480。利巴韦林注射液由天津金耀集团天药销售有限公司生产,规格 1 mL: 100 mg,产品批号

20220103、20220901。

1.3 分组与治疗方法

全部患者以随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组男 21 例,女 19 例;年龄 34~50 岁,平均(42.28±3.62)岁;病程 1~4 d,平均(2.38±0.70) d; PSI 分级: I 级 13 例, II 级 19 例; III 级 8 例;合并症: 糖尿病 4 例,高血压 10 例,冠心病 2 例;不良嗜好: 吸烟 17 例,饮酒 21 例。治疗组男 23 例,女 17 例;年龄 34~50 岁,平均(42.50±3.32)岁;病程 1~4 d,平均(2.53±0.64) d; PSI 分级: I 级 11 例, II 级 23 例, III 级 6 例;合并症: 糖尿病 6 例,高血压 9 例,冠心病 1 例,慢性肾脏病 1 例;不良嗜好: 吸烟 15 例,饮酒 24 例。两组资料比较无明显差异,具有可比性。

所有患者均实施一般治疗,包括卧床休息,加强支持治疗,保证充分能量和营养摄入,注意水、电解质平衡等。对照组患者静脉滴注利巴韦林注射液,每次 500 mg 加于 500 mL 5%葡萄糖注射液中,2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用炎琥宁(冻干),每次 400 mg 加于 250 mL 5%葡萄糖注射液中,1 次/d。两组连续治疗 5 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈: 症状消失,体温正常,胸部 X 线检查肺部病变吸收。好转: 症状减轻,体温正常,胸部 X 线检查肺部病变吸收好转。无效: 未达到治愈、好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 记录患者治疗期间发热、咽痛、咳嗽改善时间。

1.5.2 炎症指标 治疗前后采集患者 3 mL 肘静脉血,室温下离心(离心时间 5 min,离心速率 3 000 r/min,离心半径 10 cm)后取血清,使用罗氏公司 E601 全自动生化分析仪检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)的水平。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者治疗期间因药物所引发的头晕、皮疹、恶心等情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 软件处理研究所得数据,计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料使用 χ^2 检验,以百分比表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率(97.50%)比对照组的总有效率(80.00%)更高($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	11	21	8	80.00
治疗	40	20	19	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.2 两种临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组发热、咽痛、咳嗽缓解时间均短于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组炎症指标比较

治疗后, 两组血清IL-6、TNF- α 、CRP水平均降低($P < 0.05$), 治疗组血清IL-6、TNF- α 、CRP水平与对照组相比更低($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组头晕1例, 恶心1例, 不良反应发生率为5.00%; 治疗组头晕2例, 皮疹1例, 恶心1例, 不良反应发生率为10.00%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表2 两组临床症状缓解时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief times between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热缓解时间/d	咽痛缓解时间/d	咳嗽缓解时间/d
对照	40	2.20 \pm 0.61	4.28 \pm 0.55	4.03 \pm 0.58
治疗	40	1.93 \pm 0.53*	3.98 \pm 0.58*	3.73 \pm 0.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表3 两组炎症指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	41.29 \pm 5.53	40.27 \pm 5.12	14.94 \pm 2.78
		治疗后	27.05 \pm 3.36*	25.29 \pm 3.06*	6.72 \pm 1.62*
治疗	40	治疗前	40.86 \pm 5.24	40.85 \pm 5.03	15.07 \pm 2.53
		治疗后	24.27 \pm 3.27* [▲]	22.14 \pm 3.11* [▲]	5.36 \pm 1.57* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

3 讨论

流感病毒感染引起的病毒性肺炎是一种急性呼吸道传染病, 以发热、咳嗽、咽痛等为主要临床表现^[7]。病毒性肺炎具有起病急、传染性强、扩散迅速且爆发流行等特点, 虽然多数患者病情较轻, 预后良好, 但部分患者可发展至重症肺炎, 引起多器官功能衰竭, 增加预后不良风险^[8]。因此, 对病毒性肺炎患者进行及时、有效的治疗尤为必要。

利巴韦林是一种嘌呤核苷类似物, 具有广泛的抗病毒活性, 药物进入机体后可快速磷酸化, 磷酸化后的产物能够与病毒合成酶相互竞争, 抑制肌酐酸-5-磷酸脱氢酶的合成, 阻断肌酐酸转化为鸟苷酸, 从而阻止病毒核糖核酸、脱氧核糖核酸的复制,

达到抗病毒效果^[9-10]。病毒性肺炎在中医中属于“肺炎喘嗽”范畴, 病因多为外感六淫或时行温邪, 以感受热邪为多, 故中医治疗一般以清热解毒、止咳平喘为主要原则^[11]。注射用炎琥宁(冻干)是中药注射剂, 其有效成分为穿心莲内脂琥珀酸半脂钾钠盐, 具有清热解毒、抗病毒的功效, 契合病毒性肺炎中医治疗原则^[12]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率(97.50%)显著高于对照组(80.00%), 发热、咽痛、咳嗽缓解时间显著短于对照组, 说明注射用炎琥宁(冻干)联合利巴韦林治疗病毒性肺炎能够起到协同增效作用, 提高治疗效果, 促进患者症状缓解。

病毒性肺炎患者体内炎症因子引起的肺组织

损伤是导致其病情发展的重要因素^[13]。IL-6、TNF- α 、CRP 均为机体重要的炎症因子,可介导炎症反应的发生、发展,它们的水平越高表明机体炎症反应越严重^[14]。本研究结果显示,治疗组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平更低,表明注射用炎琥宁(冻干)与利巴韦林联合使用能降低机体炎症反应。分析原因可能为,利巴韦林作为一种广谱抗病毒药物,可抑制病毒复制,加速病毒消亡,阻碍病毒侵袭所引起的“细胞因子风暴”,降低机体炎症反应^[15-16]。注射用炎琥宁(冻干)能够通过降低机体毛细血管通透性的方式抑制炎症物质的渗出,减轻机体炎症反应程度^[17]。

综上所述,注射用炎琥宁(冻干)联合利巴韦林注射液治疗病毒性肺炎具有较好疗效,能有效地缓解临床症状,减轻机体炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 黄宏彪,杨芳.重组人干扰素 α -2b 与利巴韦林在治疗儿童上呼吸道感染疗效 Meta 分析 [J]. 生物医学工程与临床,2020,24(5): 598-603.
- [4] 姜勇超,张平英.蒲地蓝消炎口服液联合注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床,2019,34(11): 3288-3291.
- [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] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准-2 版 [M]. 北京:人民军医出版社,2002: 48.
- [7] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学 [M]. 第 15 版. 北京:人民卫生出版社,2017: 1247-1249.
- [8] 白允保,张建明.抗感颗粒联合更昔洛韦治疗儿童病毒性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床,2023,38(4): 868-873.
- [9] Tejada S, Martinez-Reviejo R, Karakoc H N, et al. Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: A systematic review and meta-analysis [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(9): 4037-4051.
- [10] 杨淼,杨莉,赵志刚.利巴韦林在我国 7 个城市儿科应用现状与合理应用评价 [J]. 中国药物警戒,2022,19(4): 408-412.
- [11] 王博龙,李跃文,邹盛勤.清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎的网状 Meta 分析 [J]. 中成药,2018,40(12): 2644-2649.
- [12] 常秀,赵静,侯召权,等.基于 TLR3/TRIF 通路分析重组人干扰素 α 2b 联合炎琥宁对病毒性肺炎患儿的疗效与作用机制 [J]. 临床误诊误治,2023,36(2): 128-132.
- [13] 颜鲁伟,尹姣姣,杨虹,等.不同病原体感染社区获得性肺炎患者的炎症及凝血纤溶相关指标对比观察 [J]. 山东医药,2023,63(12): 59-62.
- [14] 王静,宋义琴,李文慧,等.血清 TNF- α 、IL-6、CRP、sICAM-1、PCT 水平变化在评估儿童重症肺炎中的应用价值 [J]. 河北医药,2021,43(6): 876-878.
- [15] de Zwart A E S, Riezebos-Brilman A, Kerstjens H A M, et al. Respiratory syncytial virus infection morbidity in the elderly: Time for repurposing of ribavirin? [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(10): 2238-2239.
- [16] Wongsurakiat P, Sunhapanit S, Muangman N. Respiratory syncytial virus-associated acute respiratory illness in adult non-immunocompromised patients: Outcomes, determinants of outcomes, and the effect of oral ribavirin treatment [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16(4): 767-779.
- [17] 张平如,张国来.特布他林联合炎琥宁治疗支原体肺炎患儿的临床效果 [J]. 药物评价研究,2019,42(8): 1600-1604.

[责任编辑 解学星]