

## 血必净辅助治疗重症肺炎的疗效及对患者肾功能和血清 Th1/Th2 细胞因子的影响

杨东明<sup>1</sup>, 许东风<sup>2</sup>

1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 呼吸科, 河南 南阳 473000

2. 南阳高等专科学校第一附属医院 呼吸内科, 河南 南阳 473000

**摘要:** **目的** 探讨血必净辅助治疗重症肺炎的疗效及对患者肾功能和血清 Th1/Th2 细胞因子的影响。**方法** 取 2015 年 1 月—2017 年 2 月南阳医学高等专科学校第一附属医院诊治的 196 例重症肺炎患者, 根据随机数字表法分为对照组和观察组各 98 例。均给予吸氧、化痰和营养支持等常规指标和抗生素治疗; 观察组在此基础上给予血必净治疗, 连续治疗 1 周。比较两组的疗效, 治疗前后的肾功能指标水平以及血清 Th1/Th2 细胞因子水平。**结果** 观察组的治疗总有效率为 94.90%, 高于对照组的 78.57%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组的血肌酐 (SCr)、血尿素氮 (BUN) 和内生肌酐清除率 (Ccr) 水平差异无统计学意义; 治疗后, 对照组的 SCr、BUN 水平略高于治疗前, Ccr 水平略低于治疗前但不具统计学差异, 而观察组的 SCr、BUN 水平高于治疗前, Ccr 水平低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组的 SCr、BUN 水平高于对照组, 且 Ccr 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组的干扰素- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) 和白细胞介素-4 (IL-4) 水平和 INF- $\gamma$ /IL-4 差异无统计学意义; 治疗后两组的 INF- $\gamma$  水平、INF- $\gamma$ /IL-4 高于治疗前, IL-4 水平低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后观察组的 INF- $\gamma$  水平、INF- $\gamma$ /IL-4 高于对照组, IL-4 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 血必净联合抗生素治疗重症肺炎效果明显, 有利于保护肾脏功能, 调节血清 Th1/Th2 细胞因子水平, 增强免疫力。

**关键词:** 重症肺炎; 血必净; 抗生素; 肾功能; Th1/Th2 细胞因子

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)01-0118-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.01.022

## Effect of Xuebijing combined antibiotics on efficacy, renal function and Th1/Th2 cytokines of severe pneumonia patients

YANG Dongming<sup>1</sup>, XU Dongfeng<sup>2</sup>

1. Pneumology Department, Nanyang Station South Road Medical Special Hospital, Nanyang 473000, China

2. Respiratory Medicine Department, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

**Abstract: Objective** To discuss the effect of Xuebijing combined antibiotics on the efficacy, renal function and Th1/Th2 cytokines of severe pneumonia patients. **Methods** A total of 196 severe pneumonia patients treated in Nanyang Station South Road Medical Special Hospital from January 2015 to February 2017 were studied. All patients were treated with routine indicators such as oxygen absorption, phlegm and nutrition support and antibiotic therapy. On this basis, observation group was given Xuebijing therapy. The efficacy, renal function and Th1/Th2 cytokines before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate of observation group was higher than control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, the difference in SCr, BUN and Ccr levels of two groups was no statistically significant, the SCr, BUN levels of observation group were higher and Ccr level was lower than those of control group after treatment ( $P < 0.05$ ), the SCr, BUN levels of observation group after treatment were higher and Ccr level was lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), the SCr, BUN levels of control group after treatment were slightly higher and Ccr level was slightly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ) but the difference showed no statistically significant. Before treatment, the difference in INF- $\gamma$ , IL-4 levels and INF- $\gamma$ /IL-4 of two groups showed no statistically significant, the INF- $\gamma$  level and INF- $\gamma$ /IL-4 of two groups were higher and IL-4 level was lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the INF- $\gamma$  level and INF- $\gamma$ /IL-4 of observation group were higher and IL-4 level was lower than control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The effective

收稿日期: 2017-10-16

第一作者: 杨东明 (1983—), 男, 河南南阳人, 本科, 研究方向为呼吸重症以及呼吸介入。Tel: 15237726096

E-mail: yandongming2017@medicinepaper.com.cn

treatment of Xuebijing combined antibiotics is obvious, is beneficial to protect renal function and regulate serum Th1/Th2 cytokines level and enhance immunity.

**Key words:** severe pneumonia; xuebijing; antibiotics; renal function; Th1/Th2 cytokines

重症肺炎是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症,是临床常见的感染性疾病<sup>[1]</sup>。该病不仅可引起感染性休克,还会导致患者的机体免疫抑制及多脏器功能不全等致命后果,若不及时治疗易导致患者死亡。尤其是ICU患者的身体状况较差,加大了治疗难度<sup>[2]</sup>。临床研究显示,重症肺炎患者的死亡往往发生在气道分泌物和血液中的病原清除后,提示充分抗菌治疗并不能明显降低重症肺炎患者的病死率,而需非抗菌素辅助治疗以提高治疗效率<sup>[3]</sup>。近年来,应用中医药对重症肺炎的治疗越来越受重视,并且临床上也取得了一定的进展<sup>[4]</sup>。本研究探讨了血必净联合抗生素治疗重症肺炎的疗效,并分析了其对患者肾功能和血清Th1/Th2细胞因子的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年2月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的196例重症肺炎患者为研究对象。符合2007年ATS和美国感染病学会(IDSA)制订的《社区获得性肺炎治疗指南》对重症肺炎的诊断标准。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②认知功能正常;③治疗依从性好;④病历资料完整。排除标准:①合并其他严重系统性疾病者;②合并其他呼吸道疾病和既往有肺部疾病者;③肿瘤患者;④有纤维支气管镜检查禁忌证者。研究经患者签署知情同意书并获医院医学伦理委员会批准。根据随机数字表法分为对照组和观察组各98例。对照组,男65例,女33例,年龄29~68岁,平均(53.6 $\pm$ 8.5)岁;病程2~23个月,平均(7.3 $\pm$ 2.1)个月。观察组,男62例,女36例,年龄33~65岁,平均(57.4 $\pm$ 9.8)岁;病程3~20个月,平均(6.0 $\pm$ 1.9)个月。两组一般资料无明显差异,具有可比性。

### 1.2 治疗方法

所有患者均给予吸氧、化痰和营养支持等常规指标,并根据药敏试验结果选择合适的抗生素进行治疗。观察组在此基础上给予血必净注射液(天津红日药业生产,生产批号1602041,规格10 mL)50 mL加入0.9%生理盐水静脉滴注,2次/d,连续治疗1周。

### 1.3 疗效评价<sup>[5]</sup>

痊愈为咳嗽频率、体温正常,病理体征基本消失,痰涂片转阴,血常规等实验室检查无异常;显效为轻微咳嗽和胸闷,病理体征减轻,痰涂片转阴,实验室检查部分异常;进步为病理体征减轻,痰涂片未见转阴;无效为病情未见好转或加重。

总有效率=(痊愈+显效)/本组例数

### 1.4 观察指标及疗效标准

比较两组的疗效,治疗前后的肾功能指标水平以及血清Th1/Th2细胞因子水平。

肾功能指标检测:治疗前后于清晨采集空腹静脉血5 mL,经离心取血清。用肌氨酸氧化酶法检测血肌酐(SCr),酶偶联速率法检测血尿素氮(BUN),肌氨酸氧化酶PAP法计算内生肌酐清除率(Ccr)。检测试剂盒购自上海申能博彩生物科技有限公司。

Th1/Th2细胞因子:采用酶联免疫法检测血清中干扰素- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )和白细胞介素-4(IL-4)。检测试剂盒购自晶美生物工程有限公司。

### 1.5 统计学方法

用SPSS 18.0软件分析数据。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,行 $t$ 检验;计数资料行 $\chi^2$ 检验;用Wilcoxon  $W$ 检验等级资料。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较

观察组治疗总有效率为94.90%,明显高于对照组的78.57%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组的疗效比较

Table 1 Comparison on efficacy of the two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	98	32	45	12	9	78.57
观察	98	42	51	3	2	94.90*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 2.2 两组的肾功能指标水平比较

治疗前, 两组 SCr、BUN 和 Ccr 水平差异无统计学意义; 治疗后, 对照组的 SCr、BUN 水平略高于治疗前, Ccr 水平略低于治疗前, 但不具统计学差异, 而观察组的 SCr、BUN 水平明显高于治疗前, Ccr 水平明显低于治疗前及对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 见表 2。

表 2 两组的肾功能指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=98$ )

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=98$ )

组别	SCr/ ( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		BUN/ ( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		Ccr/ ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	98.42±28.74	104.65±25.18	7.71±2.35	8.26±1.56	47.67±14.22	45.75±12.65
观察	100.27±30.65	113.42±23.65 <sup>*#</sup>	7.97±2.13	9.13±1.22 <sup>*#</sup>	48.58±13.59	41.87±12.11 <sup>*#</sup>

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

<sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs ame group before treatment; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组的血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=98$ )

Table 3 Comparison on serum Th1/Th2 cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=98$ )

组别	INF- $\gamma$ / ( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )		IL-4/ ( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )		INF- $\gamma$ /IL-4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	283.47±36.15	312.85±55.78 <sup>*</sup>	401.27±18.32	372.45±20.34 <sup>*</sup>	0.70±0.17	0.84±0.25 <sup>*</sup>
观察	292.16±40.11	346.27±49.23 <sup>*#</sup>	393.45±17.65	345.14±16.78 <sup>*#</sup>	0.72±0.21	1.02±0.30 <sup>*#</sup>

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

<sup>\*</sup> $P < 0.05$  vs ame group before treatment; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

重症肺炎主要由细菌、真菌、病毒和寄生虫等致病微生物引起, 多发于免疫力低下的人群<sup>[6]</sup>。发病机制为致病微生物侵害患者引起肺部及其他器官功能障碍<sup>[7]</sup>。临床症状为发热、咳嗽、咳痰、痰中带血, 可伴有呼吸困难或胸痛, 是临床上致死率很高的危急重症<sup>[8]</sup>。肺的炎症反应依赖于复杂的细胞因子和前炎症介质应答。致病微生物刺激免疫系统时, 产生炎症因子损害机体细胞并诱导全身炎症反应, 使病死率升高。但每一种特定的细胞因子在肺炎炎症反应中确切角色尚未完全明确<sup>[9]</sup>。故对治疗重症肺炎可从调节免疫功能着手<sup>[10]</sup>。血必净注射液主成分有川芎、红花、赤芍、当归和党参等, 具有疏通经络、活血化瘀和溃散毒邪等功效, 可对抗细菌毒素, 改善微循环, 调节免疫反应, 常用于多器官功能不全及脓毒症<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示, 观察组治疗总有效率高于对照组, 可能是血必净拮抗内毒素, 抑制毒素性休克,

## 2.3 两组的血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较

如表 3 所示, 治疗前, 两组的 INF- $\gamma$ 、IL-4 水平和 INF- $\gamma$ /IL-4 差异无统计学意义; 治疗后两组的 INF- $\gamma$  水平、INF- $\gamma$ /IL-4 高于治疗前, IL-4 水平低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组的 INF- $\gamma$  水平、INF- $\gamma$ /IL-4 高于对照组, IL-4 水平低于对照组, 差异均有统计

并激活、增强网状内皮系统吞噬功能和体液免疫功能, 从而提高了治疗有效率<sup>[12]</sup>。治疗后观察组的 SCr、BUN 水平高于且 Ccr 水平低于对照组, 观察组治疗后的 SCr、BUN 水平高于且 Ccr 水平低于治疗前, 对照组治疗后的 SCr、BUN 水平略高于且 Ccr 水平略低于治疗前, 提示经过抗生素等常规治疗有利于提升重症肺炎患者的肾功能, 但其效果不及血必净的配合治疗, 有报道提示, 抗生素在抗感染的同时, 一定程度减轻或消除了感染对肾脏的损伤<sup>[13]</sup>, 内毒素对肾功能也会造成损伤<sup>[14]</sup>, 而血必净可以拮抗内毒素, 进而对肾脏起到保护作用<sup>[15]</sup>。Th1/Th2 细胞平衡与机体免疫功能关系密切。INF- $\gamma$  是 Th1 细胞的标志性因子, 对细胞免疫应答产生介导作用, IL-4 是 Th2 细胞的标志性因子, 对体液免疫应答产生介导作用, INF- $\gamma$  和 IL-4 之间存在着拮抗关系<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 治疗后两组的 INF- $\gamma$  水平、INF- $\gamma$ /IL-4 高于且 IL-4 水平低于治疗前, 治疗后观察组的 INF- $\gamma$  水平、INF- $\gamma$ /IL-4 高于且 IL-4 水平低于对照组, 提示血必净可调节重症肺炎患者

的 Th1/Th2 平衡状态。

综上,血必净注射液联合抗生素治疗重症肺炎效果明显,有利于保护肾脏功能,调节血清 Th1/Th2 细胞因子水平,增强免疫力。

#### 参考文献

- [1] 张丽丽. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染重症肺炎患者预后相关因素分析 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [2] 王京燕, 李 谨, 刘志平. 1 例重症肺炎合并感染性休克应用体外膜肺氧辅助治疗的护理 [J]. 现代临床护理, 2017, 16(3): 76-79.
- [3] 袁 莹, 于学忠. 激素在重症肺炎治疗中的应用 [J]. 协和医学杂志, 2013, 4(3): 310-313.
- [4] 于大兴, 齐文升. 中医治疗重症肺炎研究进展 [J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1712-1714.
- [5] Bari A, Sadruddin S, Khan A, et al. Community case management of severe pneumonia with oral amoxicillin in children aged 2-59 months in Haripur district, Pakistan: a cluster randomised trial [J]. Lancet, 2011, 378(9805): 1796-1803.
- [6] 高 芸, 康 林. 不同血糖控制水平与老年重症肺炎预后的相关性研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 179-180.
- [7] 陈建新. 痰热清注射液用于重症肺炎患者的研究 [J]. 继续医学教育, 2016, 30(8): 160-161.
- [8] 侯立朝. 高龄患者肺部感染治疗与预防 [J]. 创伤与急危重病医学, 2015, 3(1): 5-8.
- [9] 尹彦斌. 糖皮质激素治疗重症肺炎研究进展 [J]. 天津药学, 2014, 26(6): 45-48.
- [10] 占林兵, 谢 波, 华 锋, 等. 重症肺炎患者免疫治疗前后免疫功能的变化 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(13): 2145-2147.
- [11] 郑粉双. 血必净在脓毒症和多器官功能障碍综合征中的治疗进展 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2010, 15(05): 423-424.
- [12] 冯慧远, 李伟伟, 王晓英. 血必净注射液治疗严重脓毒血症 66 例 [J]. 实用医药杂志, 2015, 31(5): 431-432.
- [13] 李亚林, 赵 妍, 汤 辉, 等. 依替米星联用其他抗菌药对老年重症肺炎患者肾功能的影响 [J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(6): 428-430.
- [14] 梅志勤, 董海彦, 冯军花, 等. 苦参素对内毒素性休克致大鼠肾功能损伤的保护作用研究 [J]. 天津医药, 2015, 43(1): 51-53.
- [15] 蒋 巍, 张顺财. 血必净体外拮抗内毒素的作用 [J]. 中国临床药学杂志, 2010, 19(4): 239-241.
- [16] 胡 旭. Th1/Th2 细胞因子与特发性肺纤维化预后关联性的研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.