

血必净注射液联合盐酸氨溴索对老年重症肺炎患者呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响

张文华¹, 曾 多², 张磊磊^{1*}

1. 榆林市星元医院 内一科, 陕西 榆林 719000

2. 甘肃省武威肿瘤医院 呼吸内科, 甘肃 武威 733000

摘要: **目的** 探讨血必净注射液联合盐酸氨溴索对老年重症肺炎患者呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响。**方法** 选取2016年7月—2019年7月榆林市星元医院80例老年重症肺炎患者, 根据随机动态原则将受试者分为对照组40例和观察组40例, 对照组接受盐酸氨溴索治疗, 观察组接受血必净注射液联合盐酸氨溴索治疗, 比较两组的治疗总有效率、治疗前后呼吸力学、血气指标及细胞因子等指标变化。**结果** 观察组治疗的总有效率为95.00%, 显著高于对照组的77.50% ($P < 0.05$)。治疗后两组的平均气道压 (mPaw)、吸气峰压 (PIP)、气道平台压 (Pplat) 及气道阻力 (Raw) 等呼吸力学指标均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组血氧饱和度 (SaO₂)、二氧化碳分压 (pCO₂)、血氧分压 (pO₂) 及氧合指数 (pCO₂/FiO₂) 血气指标均显著改善 ($P < 0.05$), 且观察组变化显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白 (CRP) 等炎性细胞因子水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液联合盐酸氨溴索可有效改善老年重症肺炎患者的呼吸力学指标及血气指标, 抑制炎症反应, 提高疗效, 具有较高的应用价值。

关键词: 血必净注射液; 盐酸氨溴索; 重症肺炎; 血气指标; 炎性细胞因子

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 12-2431-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.12.028

Effects of Xuebijing Injection combined with Ambroxol hydrochloride on respiratory mechanics, gas and blood indexes and cytokine levels in elderly patients with severe pneumonia

ZHANG Wenhua¹, ZENG Duo², ZHANG Leilei¹

1. Department of Internal Medicine, Xingyuan Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

2. Department of Respiratory Medicine, Wuwei Cancer Hospital, Wuwei 733000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xuebijing Injection combined with Ambroxol hydrochloride on respiratory mechanics, gas and blood indexes and cytokine levels in elderly patients with severe pneumonia. **Methods** 80 elderly patients with severe pneumonia in our hospital were selected from July 2016 to July 2019. According to the random dynamic principle, the subjects were divided into 40 cases in the control group and 40 cases in the study group. Patients in the control group received Ambroxol hydrochloride, the patients in the study group were treated with Xuebijing Injection combined with ambroxol hydrochloride. The changes of total effective rate, respiratory mechanics before and after treatment, gas and blood indexes and cytokines were compared between the two groups. **Results** The proportion of the total effective in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the respiratory mechanics and blood gas indexes of the two groups were significantly improved after treatment, and the study group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the respiratory mechanics and blood gas indexes of the two groups were significantly improved after treatment, and the research group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). Compared with before

收稿日期: 2019-09-06

基金项目: 陕西省自然科学基金项目(2016JM8080)

第一作者: 张文华(1979—),男,山西吕梁人,本科,主治医师,研究方向为内科。Tel:15991228822 E-mail:zhangwenhua197910@163.com

*通信作者: 张磊磊(1985—),男,陕西榆林人,本科,主治医师,研究方向为呼吸内科。Tel:19909129337 E-mail:zzll-915@163.com

treatment, the levels of inflammatory cytokines in both groups were significantly reduced after treatment, and the study group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with Ambroxol hydrochloride can effectively improve the respiratory mechanics index and blood gas index of elderly patients with severe disease, inhibit inflammatory reaction, improve curative effect, and has high application value.

Key words: Xuabijing Injection; Ambroxol hydrochloride; severe pneumonia; blood gas index; inflammatory cytokine

重症肺炎是临床上最为严重的一种感染性疾病,主要因细菌、病毒、真菌引发终末气道、肺泡及肺间质感染所致,具有起病急、病情复杂、并发症多、预后差的特点,一旦治疗不及时,则会引发多脏器功能衰竭、脓毒血症、感染性休克等,甚至导致患者死亡^[1-2]。老年患者体质较弱,免疫力低下,发生重症肺炎易出现呼吸困难、气道阻塞等症,治疗难度较大^[3]。盐酸氨溴索是临床上常用的祛痰药物,在改善呼吸困难症状及通气功能、保护肺脏、抗炎方面具有显著作用,但单独应用效果欠佳^[4]。血必净注射液在改善血液黏度及微循环、提高机体免疫力、抗炎方面具有显著优势。本研究选取榆林市星元医院80例老年重症肺炎患者,探讨血必净联合盐酸氨溴索对呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月—2019年7月榆林市星元医院80例老年重症肺炎患者,样本量计算方法采用预实验法。所有患者经临床相关检查均确诊为重症肺炎,年龄60岁以上,自愿参与本次研究,且排除伴有严重的肝肾功能不全、肺癌、肺结核、肺纤维化等其他肺部疾病、相关药物过敏史、近期服用影响本次研究的药物、免疫系统疾病、血液系统疾病及临床资料不全者。根据随机动态原则将受试者分为对照组40例和观察组40例,其中对照组中男22例,女18例,年龄60~81岁,平均(71.35±4.27)岁;病程8~22 d,平均(15.23±3.24)d;基础疾病:慢阻肺14例,冠心病7例,高血压10例,糖尿病9例;观察组中男23例,女17例,年龄62~80岁,平均(71.13±4.35)岁;病程9~21 d,平均(14.62±3.12)d;基础疾病:慢阻肺13例,冠心病8例,高血压9例,糖尿病10例。两组一般资料具有可比性。

1.2 方法

入院后两组均给予低流量吸氧、抗炎、解痉化痰、营养支持等常规治疗。对照组给予30 mg盐酸氨溴索注射液(河北爱尔海泰制药有限公司,国药准字H20113062,规格为2 mL:15 mg/支,批号:20160316、20170224、20181023)加入到0.9%生理盐

水100 mL中静脉滴注,2次/d,连续治疗2周。观察组在对照组的基础上将50 mL血必净注射液(天津红日药业有限公司,国药准字Z20040033,规格10 mL/支,批号:20160421、20170315、20180916)加入到0.9%生理盐水100 mL中静脉滴注,2次/d,连续治疗2周。治疗期间两组均无病例脱落现象。

1.3 观察指标

比较两组患者的治疗总有效率,治疗前后平均气道压(mPaw)、吸气峰压(PIP)、气道平台压(Pplat)及气道阻力(Raw)等呼吸力学指标变化,血氧饱和度(SaO₂)、二氧化碳分压(pCO₂)、血氧分压(pO₂)及氧合指数(pCO₂/FiO₂)等血气指标以及白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)等炎性细胞因子等指标变化。

1.4 评价标准

1.4.1 疗效评价标准^[5] 显效:治疗后症状与体征基本消失,影像学检查病灶基本吸收;有效:治疗后症状与体征显著缓解,影像学检查病灶大部分吸收;无效:以上指标均无明显好转或病情加重;总有效率为显效与有效之和的占比。

1.4.2 呼吸力学指标 应用瑞士Hamilton公司的S1型全自动呼吸机测定mPaw、PIP、Pplat及Raw。

1.4.3 血气指标 采用美国贝克曼公司的GEM3000型血气分析仪监测SaO₂、pCO₂、pO₂及pCO₂/FiO₂水平。

1.4.4 炎性细胞因子 取患者空腹条件下外周静脉血5 mL,离心分离出血清后,采用ELISA检测IL-6、IL-1β、TNF-α水平;采用放射免疫比浊法检测血清CRP水平^[6]。试剂盒均购买于上海酶联生物科技有限公司。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)示,计数资料用(%)示,比较行 t 检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组治疗的总有效率为95.00%,显著高于对照组的77.50%($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疗效比较

Table 1 Comparison on efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	21	10	9	77.50
观察	40	25	13	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 各呼吸力学指标变化

治疗后两组的 mPaw、PIP、Pplat 及 Raw 等呼吸

力学指标均显著降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.3 各血气指标变化

治疗后两组 SaO_2 、 $p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ 及 $p\text{CO}_2/\text{FiO}_2$ 血气指标均显著改善($P < 0.05$), 且观察组变化显著优于对照组($P < 0.05$), 见表3。

2.4 各细胞因子水平变化

治疗后两组各炎性细胞因子水平均明显降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$), 见表4。

表2 两组各呼吸力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of respiratory mechanics indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	mPaw/cmH ₂ O	PIP/cmH ₂ O	Pplat/cmH ₂ O	Raw/(cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹)
对照	40	治疗前	10.32±1.89	35.14±4.78	17.95±1.18	13.44±2.34
		治疗后	9.43±1.27*	27.93±3.06*	15.83±1.89*	9.32±1.63*
观察	40	治疗前	10.28±1.85	35.17±4.52	18.09±2.21	13.38±2.52
		治疗后	8.46±0.55**	23.18±2.97**	12.18±1.62**	6.72±1.09**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P < 0.05$ (1 cm H₂O = 0.098 kPa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ** $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 cm H₂O = 0.098 kPa)

表3 两组各血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	SaO ₂	pCO ₂ /mmHg	pO ₂ /mmHg	pCO ₂ /FiO ₂
对照	40	治疗前	0.86±0.06	57.98±6.45	57.11±6.32	174.18±11.85
		治疗后	0.9±0.05*	46.13±4.38*	75.93±6.22*	260.45±17.42*
观察	40	治疗前	0.85±0.05	58.32±6.33	56.87±6.57	173.65±12.44
		治疗后	0.97±0.04**	37.58±4.56**	93.65±9.43**	359.54±20.18**

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 = 0.133 kPa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ** $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 0.133 kPa)

表4 两组治疗前后各细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	169.52±13.46	15.32±2.36	133.45±12.68	28.77±3.25
		治疗后	131.37±5.35*	10.57±1.58*	70.53±6.72*	20.93±1.82*
观察	40	治疗前	171.83±17.05	15.43±2.25	119.32±11.16	28.92±3.38
		治疗后	89.35±7.26**	6.14±0.76**	31.18±4.57**	15.26±1.75**

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

3 讨论

老年重症肺炎患者身体状况差, 常会出现咳嗽无力、痰液黏稠等状况, 加之滥用抗菌药物使得机体内的病原菌难以被有效清除, 易引发脓毒血症、继发性感染等并发症, 病情控制难度大, 患者死亡

率较高^[7]。早期积极对症治疗有助于控制病情进展, 但在减轻组织器官损伤、感染控制方面的作用常不理想, 仍有部分患者因病情控制不良而出现恶化现象, 因此如何提升患者的治疗效果、改善预后一直是临床研究的热点。

盐酸氨溴索可作用于气道分泌细胞,稀释黏液黏度,减少黏液的滞留,提高纤毛运动功能。另外还可激活肺泡上皮细胞表面活性物质,减少肺泡表面张力,舒张支气管平滑肌,改善肺通气功能及呼吸功能,提高肺组织抗生素水平,减少机体耐药性^[8]。另外盐酸氨溴索还可抑制白三烯、组胺、嗜酸性粒细胞等炎性因子释放,保护肺组织,溶解痰液,但在促进痰液排出方面的效果较弱^[9]。血必净注射液是由当归、赤芍、川芎、丹参、红花精制而成,其中当归活血补血,赤芍凉血清热,川芎活血行气,丹参祛瘀消痈,红花祛瘀活血,诸药联用共奏活血化瘀、清热解毒之功效^[10]。现代药理研究表明,血必净注射液可有效改善微循环,保护血管内皮细胞,抑制血小板聚集,减轻机体氧化应激反应,还可有效抑制多种炎性介质及热源的释放,控制并降低内毒素水平。还有研究表明,血必净注射液可有效抑制血栓素A₂合成酶活性,降低血浆黏度,提高重症肺炎患者的血氧水平及呼吸功能,与盐酸氨溴索联合应用可协同性的改善集体的呼吸功能及血气指标,抑制机体炎性反应,成倍增加药效,对促进患者病情康复具有积极意义^[11-12]。

IL-6是急性反应期常见的一种炎性介质,可促进炎性细胞渗出及淋巴细胞的分化与成熟,其水平的异常表达与疾病的严重程度密切相关^[13]。IL-1 β 也是临床上常见的一种促炎因子,可诱导中性粒细胞聚集并释放炎性介质,扩大炎性反应。TNF- α 是参与急性肺损伤关键的促炎因子,可有效调节其他细胞因子的表达,还可破坏内皮细胞的完整性,促进血小板聚集及炎性介质的释放,在重症肺炎患者中其水平异常升高。CRP是一种常见的促炎因子,可增强吞噬细胞吞噬作用,是反映机体炎性反应的重要指标^[14]。

本研究结果表明,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组;提示血必净注射液联合盐酸氨溴索可协同性的改善患者的临床症状及体征,促进炎症吸收,提高治疗效果。与治疗前相比,治疗后两组患者各呼吸力学及血气指标均明显改善,且观察组显著优于对照组;进一步说明血必净注射液联合盐酸氨溴索可协同性的提高患者的血氧水平及呼吸功能。治疗后两组各炎性细胞因子水平均明显降低,且观察组显著低于对照组,提示血必净注射液联合盐酸氨溴索可协同性的抑制炎性介质的释放,促进炎症吸收,有利于控制病情。

综上所述,血必净注射液联合盐酸氨溴索可有效改善老年重症患者的呼吸力学指标及血气指标,抑制炎性反应,提高疗效,具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 李桂仙,程连房,张尧.血必净注射液联合常规西药治疗重症肺炎的临床疗效[J].湖南中医药大学学报,2018,38(3):342-344.
- [2] 竹艳刚,贾馨卉,史振杰,等.血必净、胸腺五肽联合对症治疗对老年重症肺炎患者炎症反应进程的影响[J].海南医学院学报,2017,23(17):2335-2337,2341.
- [3] 杨东明,许东风.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[J].药物评价研究,2018,41(1):118-121.
- [4] 李晓娟,周亮,金丽娟,等.血必净联合利奈唑胺注射液对老年重症肺炎患者血清肺表面活性蛋白、基质金属蛋白酶及其组织抑制剂水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(24):4773-4777.
- [5] 牛丽丽,夏建鸿,赵建荣,等.血必净治疗老年重症肺炎伴呼吸衰竭的疗效观察以及对患者机体炎症介质的影响[J].山西医药杂志,2017,46(12):1440-1443.
- [6] 魏娜.观察大剂量盐酸氨溴索、纤维支气管镜吸痰联合使用对老年重症肺炎治疗效果[J].中国妇幼保健研究,2017,28(S4):56-57.
- [7] 曾柏伦.大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效[J].广西医学,2014,36(3):382-384.
- [8] 陈军,芮晓艳,张艳喜,等.亚胺培南联合氨溴索对重症肺炎炎症因子及临床疗效影响[J].现代生物医学进展,2017,17(6):1076-1078,1082.
- [9] 车晓宇,陈冰,宋洋,等.血必净联合抗菌药物治疗对ICU重症肺炎患者血清感染指标、急性蛋白和应激激素的影响[J].实用药物与临床,2018,21(12):1356-1359.
- [10] 蒋一雅,仇铁峰,庄志方.血必净联合胸腺五肽辅助抗生素治疗老年重症肺炎对免疫功能及炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2017,23(11):1471-1473.
- [11] 段玲,欧阳刚,赵亮,等.大剂量氨溴索在重症肺炎治疗中价值[J].临床肺科杂志,2014,19(8):1403-1405.
- [12] 何芳,刘美成.盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效及对患者APACHEⅢ评分及氧合指数的影响[J].河北医学,2019,25(1):78-82.
- [13] 安晓菲.大剂量盐酸氨溴索、纤维支气管镜吸痰联合使用对老年重症肺炎的疗效观察[J].临床检验杂志(电子版),2016,5(2):84-86.
- [14] 吴静华.血必净注射液佐治老年重症肺炎并呼吸衰竭的临床疗效及对炎症因子的影响[J].医学综述,2015,21(22):4166-4168.