

血必净注射液辅助治疗重症肺炎疗效观察及对炎症因子水平的影响

袁灵敏¹, 李群²

1. 龙游县人民医院重症医学科, 浙江 龙游 324400; 2. 龙游县人民医院中医科, 浙江 龙游 324400

【摘要】目的: 观察血必净注射液辅助治疗重症肺炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响。**方法:** 将84例重症肺炎患者按随机数字表法分为对照组和观察组各42例。对照组在常规对症治疗基础上联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗, 观察组在对照组的基础上加用血必净注射液治疗。比较2组临床疗效、血气指标[血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、血液酸碱度(pH)]、血清炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、C-反应蛋白(CRP)]水平及并发症发生率。**结果:** 治疗后, 观察组总有效率为95.24%, 对照组为80.95%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组PaO₂水平较治疗前升高($P<0.05$), PaCO₂、pH水平较治疗前降低($P<0.05$); 且观察组PaO₂水平高于对照组($P<0.05$), PaCO₂、pH水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组IL-6、IL-10、CRP水平均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组上述各项指标均低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 观察组并发症发生率为9.52%, 对照组为26.19%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 在西医常规治疗的基础上, 注射用亚胺培南西司他丁钠联合血必净注射液治疗重症肺炎效果显著, 可改善患者血气状态, 有效抑制机体炎症反应, 减少并发症。

【关键词】 重症肺炎; 注射用亚胺培南西司他丁钠; 血必净注射液; 炎症因子; 并发症

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2024) 04-0048-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.011

Curative Effect of Xuebijing Injection in Adjuvant Treatment of Severe Pneumonia and Its Effect on Levels of Inflammatory Factors

YUAN Lingmin¹, LI Qun²

1. Intensive Care Unit, Longyou People's Hospital, Longyou Zhejiang 324400, China; 2. Department of Chinese medicine, Longyou People's Hospital, Longyou Zhejiang 324400, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xuebijing Injection in adjuvant treatment of severe pneumonia and its effect on the levels of serum inflammatory factors. **Methods:** A total of 84 cases of patients with severe pneumonia were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 42 cases in each group. The control group was treated with Imipenem-Cilastatin Sodium for Injection based on routine symptomatic treatment, and the observation group was additionally treated with Xuebijing Injection based on the treatment of the control group. Clinical effects, blood gas indexes [partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), and blood pH], levels of serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), and C-reactive protein (CRP)] and the incidence of complications were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.24% in the observation group and 80.95% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, PaO₂ levels in the two groups

【收稿日期】 2023-06-25

【修回日期】 2023-11-28

【作者简介】 袁灵敏 (1983-), 男, 副主任医师, E-mail: ylmzjly@163.com。

were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of PaCO_2 and pH were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the PaO_2 level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the levels of PaCO_2 and pH were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-10 and CRP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of complications was 9.52% in the observation group and 26.19% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Based on routine treatment of western medicine, Imipenem–Cilastatin Sodium for Injection combined with Xuebijing Injection for severe pneumonia can improve blood gas status, effectively inhibit inflammatory responses, and reduce complications.

Keywords: Severe pneumonia; Imipenem–Cilastatin Sodium for Injection; Xuebijing Injection; Inflammatory factors; Complications

重症肺炎为呼吸系统危重症之一，是因病菌侵袭肺部引发炎症所致，病情严重者可引起脓毒症、感染性休克、急性呼吸窘迫综合征等并发症，具有病情发展快、死亡率高等特点，其死亡率可达到50%~70%^[1]。重症肺炎以老年人为高发群体，因老年人本身基础疾病较多，且身体机能下降，导致疾病发展变化较快、预后差。长期以来，西医治疗本病多采用呼吸循环支持、抗感染等常规治疗，疗效肯定；但长时间应用抗生素可增加耐药风险，导致治疗难度增加^[2]。中医学认为，重症肺炎以火热、瘀毒之邪蕴肺为主要发病机制，治疗以清热解毒、活血化瘀为原则。血必净注射液是以血府逐瘀汤为基础方研制提取的中成药，具有化瘀解毒的功效，适用于治疗温热类疾病^[3]。本研究在常规治疗的基础上联合血必净注射液治疗重症肺炎，取得了显著效果，现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》^[4]有关重症肺炎的诊断标准。临床以呼吸困难、呼吸急促、咳嗽咳痰、发热、精神萎靡等症状为主要表现，可伴有电解质紊乱、酸碱失衡及胃肠道功能紊乱等；呼吸衰竭，需呼吸机、插管等辅助呼吸；脓毒性休克，需血管收缩药物、液体复苏等维持循环；氧合指数 $\leq 250 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} \approx 0.133 \text{ kPa}$)，收缩压 $\leq 90 \text{ mm Hg}$ ；

肺部听诊可闻及湿啰音，胸片检查存在浸润灶，伴呼吸衰竭及浓痰；下呼吸道分泌物中存在致病菌，白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ 。

1.2 纳入标准 符合重症肺炎诊断标准；年龄 ≥ 20 岁，且 < 80 岁；生命体征稳定，能配合完成各项检查；患者及其家属对本研究知情同意。

1.3 排除标准 合并严重的呼吸及循环系统障碍、肝肾功能障碍及恶性肿瘤疾病者；合并乙型肝炎、结核等传染性疾病者；合并原发性免疫缺陷及其他疾病影响机体免疫力者；近1个月内曾使用免疫抑制剂者；存在精神障碍者；妊娠或哺乳期妇女；观察期间死亡者。

1.4 一般资料 选取2022年4月—2023年4月龙游县人民医院收治的84例重症肺炎患者，按随机数字表法分为观察组与对照组各42例。观察组男25例，女17例；年龄28~75岁，平均 (49.68 ± 10.55) 岁；病程3~11 d，平均 (7.85 ± 2.16) d；合并症：高血压病17例，糖尿病10例，慢性阻塞性肺疾病7例，其他8例。对照组男23例，女19例；年龄26~78岁，平均 (50.42 ± 11.16) 岁；病程5~12 d，平均 (8.16 ± 2.30) d；合并症：高血压病15例，糖尿病8例，慢性阻塞性肺疾病9例，其他10例。2组基线资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究项目已通过龙游县人民医院医学伦理委员会审批通过(编号：2023031)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予基础治疗,包括吸氧、无创通气或有创通气、退热、解痉、止咳平喘、排痰、抗感染,控制血压、血脂、血糖,纠正水电解质紊乱、酸碱失衡及营养支持等。另将注射用亚胺培南西司他丁钠(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20074008)50 mg加0.9%氯化钠溶液100 mL静脉滴注,每天2次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033)50 mL加入0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注,每天2次。

2组均连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血气指标。治疗前后以血气分析仪(型号BG-800,济南高德迪生物科技有限公司生产)测定血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血液酸碱度(pH)水平。③血清炎症因子。治疗前后抽取患者空腹肘静脉血5 mL,将血液样本以3 000 r/min转速、离心半径15 cm离心10 min,取上清液放置-80℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)水平;放射免疫比浊法检测C-反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司。④并发症发生率。统计治疗期间2组多器官功能障碍综合征、脓毒症、急性呼吸窘迫综合征等并发症发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,2组间比较和组内治疗前后比较分别采用两独立样本 t 检验和配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)描述,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5],结合临床实际评估疗效。治愈:症状及体征消失,肺部炎症阴影全部吸收,呼吸机可完全脱机;显效:症状及体征明显改善,肺部炎症阴影大部分吸收,呼吸机参数降低或可脱机;有效:症状及体征有所好转,肺部炎症阴影部分吸收,呼吸机参数有所下降,但不可脱机;无效:症状及体征无改善或更严

重,肺部仍存在炎症阴影,呼吸机参数不变或升高。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率为95.24%,对照组为80.95%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	17(40.48)	15(35.71)	8(19.05)	2(4.76)	40(95.24)
对照组	42	11(26.19)	13(30.95)	10(23.81)	8(19.05)	34(80.95)
χ^2 值						4.086
P 值						0.043

4.3 2组治疗前后血气指标比较 见表2。治疗前,2组 PaO_2 、 PaCO_2 、pH水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组 PaO_2 水平均较治疗前升高($P < 0.05$), PaCO_2 、pH水平均较治疗前降低($P < 0.05$);且观察组 PaO_2 水平高于对照组($P < 0.05$), PaCO_2 、pH水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血气指标比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	$\text{PaO}_2(\text{mm Hg})$	$\text{PaCO}_2(\text{mm Hg})$	pH
观察组	治疗前	42	63.12 ± 7.85	60.78 ± 6.76	7.68 ± 0.14
	治疗后	42	82.31 ± 9.20^{①②}	45.68 ± 6.24^{①②}	7.43 ± 0.10^{①②}
对照组	治疗前	42	61.94 ± 6.96	62.05 ± 7.11	7.65 ± 0.12
	治疗后	42	73.55 ± 8.17^{①}	51.77 ± 6.16^{①}	7.52 ± 0.11^{①}

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表3。治疗前,2组IL-6、IL-10、CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组上述各项炎症指标水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组各项指标水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	IL-6($\mu\text{g/L}$)	IL-10(ng/mL)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	42	274.68 ± 40.56	7.42 ± 1.70	14.18 ± 2.23
	治疗后	42	84.55 ± 11.73^{①②}	4.27 ± 1.10^{①②}	6.44 ± 1.06^{①②}
对照组	治疗前	42	269.83 ± 38.45	7.98 ± 1.56	13.75 ± 2.45
	治疗后	42	127.73 ± 14.82^{①}	5.84 ± 1.23^{①}	9.94 ± 1.27^{①}

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组并发症发生率比较 见表4。治疗后,观察组并发症发生率为9.52%,对照组为26.19%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组并发症发生率比较 例(%)

组别	例数	多器官功能障碍综合征	脓毒症	急性呼吸窘迫综合征	合计
观察组	42	2(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	4(9.52)
对照组	42	5(11.90)	3(7.14)	3(7.14)	11(26.19)
χ^2 值					3.977
P值					0.046

5 讨论

肺炎为临床常见肺实质性炎症,易引发菌血症及毒血症等,若未及时采取治疗措施,可增加死亡风险^[6]。临床针对重症肺炎除了采取机械通气、退热、止咳化痰、纠正水电解质紊乱、酸碱失衡等基础治疗外,并多联合抗生素治疗。亚胺培南西司他丁钠是一种 β -内酰胺类抗生素,成分包括亚胺培南和西司他丁钠,可抑制 β -内酰胺酶,广谱抗菌活性较强。亚胺培南可抑制细菌细胞壁的粘肽合成酶,使细胞壁粘肽的合成受阻,能够改变细菌胞浆渗透压,对细胞溶解起到促进作用,从而达到杀菌作用;西司他丁钠为一种特异性酶抑制剂,其对亚胺培南在肾脏内的代谢有阻断作用,可提高亚胺培南原形药物在泌尿道中的浓度,从而进一步增强亚胺培南的杀菌作用,对革兰氏阳性菌、厌氧菌、铜绿假单胞菌等均具有强大杀菌活性^[7]。但若抗生素类药物应用时间较长,可致机体耐药菌株数量急剧增加,从而影响其临床疗效。

中医学将重症肺炎归属于喘脱、咳嗽等范畴,认为本病多因机体外感风热之邪,入里化热,热邪生痰,痰瘀阻滞,肺络受损;而老年人又多正气不足,各脏器功能下降,易受热邪入侵,肺热蕴结,湿毒瘀阻内生而引发本病。本病以火热、瘀毒之邪蕴肺为主要病机,治疗应以清热祛邪、化痰散瘀为主。血必净注射液为一种复方中成药,由丹参、当归、红花、赤芍、川芎等精制而成,具有活血解毒、化瘀通络之功效。方中赤芍清热凉血、散瘀止痛;丹参活血祛瘀、痛经止痛、凉血消痈;红花活血通经、祛瘀止痛;当归补血活血、调经止痛;川芎行气活血。本研究观察结果显示,观察组总有效率高于对照组,提示血必净注射液联合常规对症治疗重症肺炎可进一步提高临床疗效。

机体内炎症细胞因子水平可直接反映重症肺炎的严重程度及预后情况。血清IL-6为一种促炎症因

子,在急性炎症反应中发挥重要作用,可激活巨噬细胞或单核细胞,常用于评估机体炎症反应^[8]。血清IL-10为一种抑炎因子,在B细胞刺激后所产生,通过内毒素、辅助T细胞等对单核巨噬细胞产生刺激作用,参与多种细胞因子的合成,减轻体内炎症反应所造成的损伤^[9]。血清CRP为一种急性时相反应蛋白,其表达水平与炎症反应呈正相关,是炎症反应的敏感指标^[10]。有研究发现,重症肺炎多伴有呼吸困难、呼吸衰竭等,而动脉血气指标 PaO_2 、 PaCO_2 及pH为临床检测肺通气功能的主要指标,能够有效判断病情及预后情况^[11]。本研究结果显示,观察组IL-6、IL-10、CRP、 PaCO_2 、pH水平均低于对照组, PaO_2 水平高于对照组,提示血必净注射液辅助治疗重症肺炎对改善血气指标、减轻机体炎症反应具有积极作用。究其原因,血必净注射液组方中有效成分丹参素有抑制肺部炎症反应、清除氧自由基的作用^[12];川芎中的花黄色素A、川芎嗪、阿魏酸等成分可舒张肺部毛细血管、扩张外周血管,从而对肺气体交换功能起到改善作用,有利于降低气道高反应性^[13];红花所含红花黄素A、原儿茶醛等成分可抑制炎症介质分泌,提高机体免疫功能^[14]。此外,观察组治疗期间并发症发生率低于对照组,提示以血必净注射液辅助治疗重症肺炎可减少并发症的发生。

综上所述,血必净注射液辅助治疗重症肺炎可有效改善患者血气指标,减轻机体炎症反应,减少并发症,进一步提高治疗效果,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 刘知府,钱保进,陶贤琦.血必净注射液联合西药治疗重症肺炎并脓毒症的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2022,17(5):1038-1042.
- [2] 周江洋.纤维支气管镜吸痰灌洗联合血必净治疗重症肺炎合并呼吸衰竭的临床价值[J].实用中西医结合临床,2023,23(1):43-45,69.
- [3] 刘晖.血必净注射液治疗老年重症肺炎患者的疗效评价[J].黑龙江医药科学,2022,45(3):164-165.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [5] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:3-4.
- [6] 李敏,邵焕璋.热毒宁注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗重症肺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(12):2790-

- 2794.
- [7] 黄敏, 贺竟成. 血必净注射液治疗重症肺炎的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2023, 16(1): 35-37.
- [8] 张春媚, 张红伟, 王帅, 等. 血必净联合哌拉西林/他唑巴坦在重症肺炎治疗中的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(9): 2128-2131.
- [9] 顾文惠, 叶艳萍, 肖琴. 重症肺炎患者血清NF- κ B、CD64、IL-6、IL-10表达及预后评估价值[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(2): 211-215, 220.
- [10] 杨勇, 黄浩, 容剑雨. 亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎临床效果及对PCT、CRP、IL-6等指标的影响[J]. 北方药学, 2019, 16(10): 102-103.
- [11] 蔡海荣, 庄杰钦, 陈燕虹, 等. 宣白承气汤治疗重症肺炎的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2455-2456.
- [12] 原景, 杜韩, 万梅绪, 等. 丹参有效成分及丹参类制剂抗炎药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2322-2332.
- [13] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(6): 128-133.
- [14] 扈晓佳, 殷莎, 袁婷婷, 等. 红花的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 药学实践杂志, 2013, 31(3): 161-168.
- (责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)