

# 百合固金汤联合参麦注射液对呼吸机相关性肺炎老年患者疗效及相关指标的影响<sup>△</sup>

周雪莱<sup>1\*</sup>, 杨园<sup>2</sup>, 戴薇<sup>3</sup>, 宣志红<sup>4#</sup>, 王益斐<sup>5</sup>(1. 诸暨市中医医院呼吸内科, 浙江 诸暨 311800; 2. 诸暨市第三人民医院病理科, 浙江 诸暨 311825; 3. 诸暨市人民医院中医科, 浙江 诸暨 311800; 4. 诸暨市中医医院药剂科, 浙江 诸暨 311800; 5. 诸暨市中医医院重症医学科, 浙江 诸暨 311800)

中图分类号 R563.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)21-2645-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.21.15

**摘要** 目的:探讨百合固金汤联合参麦注射液对呼吸机相关性肺炎老年患者疗效及相关指标的影响。方法:选择2018年4月—2019年10月诸暨市中医医院重症医学科(ICU)收治的75例气管插管或切开行机械通气后发生呼吸机相关性肺炎的老年患者,按随机数字表法分为对照组、参麦组、百合固金汤+参麦组,每组各25例。对照组患者给予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5 g,静脉滴注,q8 h以抗感染+盐酸氨溴索注射液4 mL,静脉注射,bid以化痰+多索茶碱注射液20 mL,qd以解痉平喘+维持水电解质酸碱平衡等常规治疗。参麦组患者在对照组治疗基础上给予参麦注射液100 mL,静脉滴注,qd。百合固金汤+参麦组患者在参麦组治疗基础上给予百合固金汤200 mL,早晚2次鼻饲。各组均以7 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。观察3组患者治疗前后急性生理与慢性健康状况(APACHE)Ⅱ评分,外周血中C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平,支气管中CD68细胞计数,同时记录患者机械通气时间、ICU住院时间及不良反应发生情况。结果:治疗前,3组患者APACHEⅡ评分,外周血中CRP、PCT水平,支气管中CD68细胞计数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗14 d后,3组患者的APACHEⅡ评分,外周血中CRP、PCT水平均显著低于同组治疗前,支气管中CD68细胞计数均显著高于同组治疗前,且支气管中CD68细胞计数3组间排序为百合固金汤+参麦组>参麦组>对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );治疗7 d时,患者外周血中CRP、PCT水平3组间排序为百合固金汤+参麦组<参麦组<对照组( $P<0.05$ );但治疗14 d时,3组间的APACHEⅡ评分,外周血中CRP、PCT水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,患者机械通气时间、ICU住院时间3组间排序为百合固金汤+参麦组<参麦组<对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,百合固金汤联合参麦注射液可改善呼吸机相关性肺炎老年患者的肺巨噬细胞免疫功能,早期抑制肺部炎症进展,减少机械通气时间,缩短住院时间,且安全性较好。

**关键词** 呼吸机相关性肺炎;老年;百合固金汤;参麦注射液;免疫功能;疗效;安全性

## Effects of Baihe Gujin Decoction Combined with Shenmai Injection on Therapeutic Efficacy and Related Indexes in Elderly Patients with Ventilator-associated Pneumonia

ZHOU Xuelai<sup>1</sup>, YANG Yuan<sup>2</sup>, DAI Wei<sup>3</sup>, XUAN Zhihong<sup>4</sup>, WANG Yifei<sup>5</sup>(1. Dept. of Respiratory Medicine, Zhuji Hospital of TCM, Zhejiang Zhuji 311800, China; 2. Dept. of Pathology, Zhuji Third People's Hospital, Zhejiang Zhuji 311825, China; 3. Dept. of TCM, Zhuji Municipal People's Hospital, Zhejiang Zhuji 311800, China; 4. Dept. of Pharmacy, Zhuji Hospital of TCM, Zhejiang Zhuji 311800, China; 5. ICU, Zhuji Hospital of TCM, Zhejiang Zhuji 311800, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of Baihe gujin decoction combined with Shenmai injection on therapeutic efficacy and related indexes in elderly patients with ventilator-associated pneumonia. METHODS: A total of 75 elderly patients with ventilator-associated pneumonia who were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of Zhuji Hospital of TCM from Apr. 2018 to Oct. 2019 were included. They were randomly divided into control group, Shenmai group, Baihe gujin decoction+Shenmai group, with 25 cases in each group. Control group was given conventional treatments as Piperacillin sodium tazobactam sodium injection 4.5 g, ivgtt, q8 h for anti-infective treatment+Ambroxol hydrochloride injection 4 mL, iv, bid for expectorant+Doxofylline injection 20 mL, qd for relieving spasm and asthma+maintaining water, electrolyte and acid-base balance. Shenmai group was given

△ 基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(No.2017ZYCA101)

\* 副主任中医师,硕士。研究方向:中西医结合防治呼吸系统疾病。电话:0575-87229987。E-mail:zoeey12@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:中药药理学。电话:0575-87979295。E-mail:xuanhanfei@163.com

Shenmai injection 100 mL, ivgtt, qd, on the basis of control group. Baihe gujin decoction+Shenmai group was given Baihe gujin decoction 200 mL nasally, morning and evening, on the basis of Shenmai group. Each group took 7 days as a course of treatment, and the treatment was continued for 2 courses. Acute physiology and chronic health status

(APACHE) II score, C-reactive protein (CRP) in peripheral blood, procalcitonin (PCT), bronchial CD68 count were observed in 3 groups before and after treatment while the mechanical ventilation time, hospitalization time in the ICU and ADR recorded. RESULTS: Before treatment, there was no statistically significant difference in APACHE II score, the levels of CRP and PCT, bronchial CD68 count among 3 groups ( $P>0.05$ ). After 14 days of treatment, APACHE II score, CRP and PCT levels of all 3 groups were significantly lower than before treatment; bronchial CD68 count was significantly higher before treatment, the order of bronchial CD68 cell count was Baihe gujin decoction+Shenmai group>Shenmai group>control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ); after 7 days of treatment, the order of CRP and PCT levels was Baihe gujin decoction+Shenmai group<Shenmai group<control group ( $P<0.05$ ); after 14 days of treatment, there was no statistically significant difference in APACHE II score, CRP and PCT levels among 3 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the order of mechanical ventilation time and ICU hospitalization time was Baihe gujin decoction + Shenmai group<Shenmai group<control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). There was no significant difference in the incidence of ADR among 3 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, Baihe gujin decoction combined with Shenmai injection can improve the immune function of lung macrophages in the elderly patients with ventilator-associated pneumonia, inhibit pulmonary inflammation progress, reduce mechanical ventilation time, shorten the length of hospital stay with good safety.

**KEYWORDS** Ventilator-associated pneumonia; Elderly; Baihe gujin decoction; Shenmai injection; Immune function; Therapeutic efficacy; Safety

呼吸机相关性肺炎是指气管插管或气管切开患者接受机械通气48 h后发生的肺炎,机械通气撤机、拔管后48 h内出现的肺炎也属呼吸机相关性肺炎范畴<sup>[1]</sup>。呼吸机相关性肺炎是机械通气常见并发症,可引起患者脱机困难、住院时间延长、医疗费用及院内死亡率增加<sup>[2]</sup>。据报道,呼吸机相关性肺炎的发病率为9.4%~69.9%,病死率为49.0%~70.0%<sup>[3-4]</sup>。老年患者因喉部反射及纤毛运动减弱、肺功能减退、免疫功能下降等病理生理改变,加之又常合并有多种基础疾病,因此是发生呼吸机相关性肺炎的高危人群,约占总发病患者数的68.57%<sup>[5-6]</sup>。目前,呼吸机相关性肺炎的主要治疗药物为广谱抗菌药物,但因抗菌药物的广泛应用和滥用可致耐药菌增加,故严重影响患者预后<sup>[7]</sup>。因此,寻求一种安全有效的治疗方法就显得尤为重要。

中医认为,正气不足是呼吸机相关性肺炎发生的内在因素,故扶正祛邪是治疗该病症的重要法则<sup>[8]</sup>。百合固金汤是以扶正为主的经典方,出自明代周之平所著《慎斋遗书》,主要由百合、熟地、生地、当归、白芍、甘草、桔梗、玄参、贝母、麦冬等10味中药材组成<sup>[9]</sup>,具有滋肾保肺、止咳化痰之功效,临床常用于治疗肺肾阴亏证,疗效显著<sup>[10]</sup>。参麦注射液以红参、麦冬为主药,具有益气固脱、养阴生津、生脉之功效,临床常用于治疗气阴两虚病症<sup>[11]</sup>,其疗效已得到临床证实<sup>[12-13]</sup>。基于此,本研究探讨了百合固金汤联合参麦注射液对呼吸机相关性肺炎老年患者疗效及相关指标的影响,旨在为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《呼吸机相关性肺炎诊断、预防及治疗指南(2013)》<sup>[1]</sup>中的相关诊断标准;(2)年龄 $\geq 65$ 岁;(3)使用机械通气48 h后,肺部影像学显示肺内浸润

阴影或炎性病变,并具有以下条件之一:体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;外周血白细胞计数 $>10\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 或 $<4\times 10^9\text{ L}^{-1}$ ;气管或支气管内出现脓性分泌物。

排除标准:(1)机械通气前48 h内已发生肺部感染者;(2)机械通气时间 $<48\text{ h}$ 者;(3)合并急性呼吸窘迫综合征、肺栓塞、肺结核、原发性心脏病、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全等其他严重疾病者;(4)不耐受气管镜检查或拒绝服用中药治疗者;(5)对本研究所用药物存在使用禁忌者。

### 1.2 研究对象

选择2018年4月—2019年10月诸暨市中医医院重症医学科(ICU)收治的75例气管插管或切开行机械通气后发生呼吸机相关性肺炎的老年患者,其中男性43例、女性32例,按随机数字表法分为对照组、参麦组、百合固金汤+参麦组,每组各25例。3组患者年龄、性别、疾病类型等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经该医院医学伦理委员会研究同意(伦理批准号:2018-KY-07),所有患者或家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data among 3 groups

组别	n	年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	男性/女性,例	疾病类型,例					
				急性胰腺炎	药物中毒	心力衰竭	脑血管意外	颅脑外伤	其他
对照组	25	70.58 $\pm$ 11.81	14/11	8	7	3	3	2	2
参麦组	25	70.93 $\pm$ 11.52	16/9	7	9	4	2	2	1
百合固金汤+参麦组	25	71.24 $\pm$ 12.39	13/12	9	6	3	4	1	2

### 1.3 治疗方法

对照组患者行常规治疗,即根据药敏试验结果或经验性给予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(华北制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20073378,规格:1.125 g)4.5 g,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注,

q8 h以抗感染+盐酸氨溴索注射液(天津金耀药业有限公司,批准文号:国药准字H20133163,规格:30 mg:4 mL)4 mL,静脉注射,bid以化痰+多索茶碱注射液(黑龙江福和制药集团股份有限公司,批准文号:国药准字H20083883,规格:20 mL:0.2 g)20 mL,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注,qd以解痉平喘+维持水电解质酸碱平衡等常规治疗。参麦组患者在对照组治疗基础上给予参麦注射液(正大青春宝药业有限公司,批准文号:国药准字Z33020018,规格:100 mL/瓶)100 mL,加入5%葡萄糖注射液250 mL中静脉滴注,qd。百合固金汤+参麦组患者在参麦组治疗基础上给予百合固金汤(百合固金汤处方:熟地10 g、生地10 g、玄参3 g、当归10 g、白芍6 g、甘草6 g、桔梗12 g、川贝母6 g、麦冬12 g、百合15 g,用水煎至200 mL),早晚2次鼻饲各200 mL。各组均以7 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 急性生理与慢性健康状况(APACHE) II 评分 观察3组患者治疗前和治疗14 d后的APACHE II评分。APACHE II评分用于评价患者的病情严重程度,评分越高表示病情越严重<sup>[14-15]</sup>。

1.4.2 外周血中C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平 检测3组患者治疗前和治疗7、14 d后外周血中CRP、PCT水平。采用免疫散射比浊法,以Aristo型特定蛋白分析仪及配套试剂盒(深圳市国赛生物技术有限公司)检测外周血中CRP水平;采用电化学发光法,以Cobas e601型电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒[罗氏诊断产品(上海)有限公司]检测外周血PCT水平。

1.4.3 支气管中CD68细胞计数 检测3组患者治疗前和治疗14 d后的支气管中CD68细胞计数。采用CD68抗体免疫组化染色法以相应试剂盒(英国Abcam公司)进行检测。

1.4.4 其他指标 观察3组患者的机械通气时间和ICU住院时间。

1.4.5 不良反应 观察3组患者治疗期间的不良反应发生情况。

#### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素

方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者治疗前后APACHE II评分比较

治疗前,3组患者APACHE II评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗14 d后,3组患者APACHE II评分均显著低于同组治疗前( $P < 0.05$ ),但3组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表2。

表2 3组患者治疗前后APACHE II评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of APACHE II score among 3 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗14 d后
对照组	25	19.64±2.73	8.23±1.23*
参麦组	25	19.92±3.44	8.07±1.46*
百合固金汤+参麦组	25	19.98±3.00	8.06±1.50*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. the same group before treatment, \* $P < 0.05$

### 2.2 3组患者治疗前后外周血中CRP、PCT水平比较

治疗前,3组患者外周血中CRP、PCT水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗7、14 d后,3组患者外周血中CRP、PCT水平均显著低于同组治疗前( $P < 0.01$ );治疗7 d后,百合固金汤+参麦组上述指标水平显著低于对照组和参麦组,参麦组上述指标水平显著低于对照组( $P < 0.05$ );但治疗14 d后,3组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表3。

### 2.3 3组患者治疗前后支气管CD68细胞计数比较

治疗前,3组患者支气管中CD68细胞计数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗14 d后,3组患者支气管中CD68细胞计数均显著高于同组治疗前,且百合固金汤+参麦组上述指标显著高于对照组和参麦组,参麦组上述指标显著高于对照组( $P < 0.05$ ),详见表4。

### 2.4 3组患者机械通气时间和ICU住院时间比较

治疗14 d后,百合固金汤+参麦组患者的机械通气时间和ICU住院时间均显著短于对照组和参麦组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),参麦组上述时间指标均显著短于对照组( $P < 0.05$ ),详见表5。

表3 3组患者治疗前后外周血中CRP、PCT水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of peripheral blood CRP and PCT levels among 3 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRP,mg/L			PCT,μg/L		
		治疗前	治疗7 d后	治疗14 d后	治疗前	治疗7 d后	治疗14 d后
对照组	25	99.52±21.85	41.32±6.53**	5.70±1.36**	1.55±0.75	1.08±0.42**	0.03±0.01**
参麦组	25	106.96±20.27	36.32±10.46***	5.83±1.66**	1.22±0.46	0.83±0.47***	0.05±0.09**
百合固金汤+参麦组	25	99.44±24.44	28.16±16.98*** <sup>Δ</sup>	4.98±1.47**	1.32±0.39	0.54±0.36*** <sup>Δ</sup>	0.03±0.01**

注:与同组治疗前比较,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与参麦组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

Note: vs. the same group before treatment, \*\* $P < 0.01$ ; vs. control group,\* $P < 0.05$ ; vs. Shenmai group,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

表4 3组患者治疗前后支气管中CD68细胞计数比较( $\bar{x} \pm s$ , 个)

Tab 4 Comparison of bronchial CD68 cell count among 3 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , number)

组别	n	治疗前	治疗14 d后
对照组	25	11.20±2.18	17.04±2.56*
参麦组	25	10.52±2.31	38.64±2.97**
百合固金汤+参麦组	25	10.08±1.93	40.76±2.76***

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$ ;与参麦组比较,\*\*\* $P < 0.05$

Note: vs. the same group before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$ ; vs. Shenmai group, \*\*\* $P < 0.05$

表5 3组患者机械通气时间和ICU住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ , d)

Tab 5 Comparison of mechanical ventilation and ICU hospitalization time among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ , d)

组别	n	机械通气时间	ICU住院时间
对照组	25	11.76±2.40	15.56±4.20
参麦组	25	10.16±2.59 <sup>#</sup>	13.24±2.45 <sup>#</sup>
百合固金汤+参麦组	25	8.72±2.11 <sup>##</sup>	11.56±3.03 <sup>##</sup>

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$ ;与参麦组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

Note: vs. control group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; vs. Shenmai group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$

## 2.5 不良反应

对照组患者出现1例静脉炎,不良反应发生率为4.00%;参麦组患者出现1例胸闷不适、1例出冷汗,不良反应发生率为8.00%;百合固金汤+参麦组患者出现1例轻度腹泻,不良反应发生率为4.00%。3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3组患者治疗期间均未见血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、心电图异常。

## 3 讨论

近年来,随着机械通气在临床的广泛应用,呼吸相关性肺炎的发生率日益增高,这可能与患者的机体免疫、年龄、机械通气时间密切相关<sup>[6]</sup>,以致呼吸相关性肺炎老年患者的发病率、致死率均较高<sup>[17-18]</sup>。中医认为,老年人肾中精气亏虚,脏腑功能衰退,抵抗疾病能力变差,而肾为脏腑阴阳之本,肾精上滋养肺,肺才能发挥清肃制节功能,故善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助,而生化无穷<sup>[8]</sup>。因此,老年患者应更加重视补肾阴。百合固金汤临床常用于治疗肺结核、慢性支气管炎、支气管扩张咯血、慢性咽喉炎、自发性气胸等肺肾阴虚证<sup>[9]</sup>。现代药理研究证实,百合固金汤可抗病原微生物,抑制感染,镇咳化痰<sup>[19]</sup>。有研究发现,百合固金汤可提高巨噬细胞表面Toll样受体2(TLR2)/CD14、TLR4表达水平,能显著增强巨噬细胞杀菌能力<sup>[20]</sup>。萧治恒等<sup>[21]</sup>研究发现,百合固金汤可降低患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白细胞介素6(IL-6)、IL-8和IL-10等细胞因子水平,明显改

善肺损伤。

参麦注射液主要含有麦冬皂苷、人参皂苷、麦冬多糖、人参多糖以及麦冬黄酮等有效成分,具有抑制炎症因子释放、控制感染<sup>[22]</sup>、改善肺通气功能等作用<sup>[23]</sup>。有研究发现,参麦注射液能改善机体缺氧状态<sup>[24]</sup>,抑制肺泡渗出<sup>[25]</sup>,可通过激活单核/吞噬系统来增强单核/巨噬细胞功能,对特异性细胞免疫具有双向调节作用<sup>[26]</sup>。此外,该药还可抗氧化,提高机体微循环供血,抑制炎症因子释放,阻断炎症反应及炎症-免疫联合反应对机体各器官的损害<sup>[27-29]</sup>。金建国等<sup>[30]</sup>研究证实,参麦注射液可抑制促炎因子表达,下调血清IL-6、IL-8水平,改善肺换气功能。

APACHE II评分常用于评价呼吸机相关性肺炎的病情严重程度,对于抗菌药物的选择和判断预后具有重要作用,APACHE II评分 $> 16$ 分是呼吸机相关性肺炎患者死亡的独立预测因素<sup>[31]</sup>。本研究发现,治疗14 d后,3组患者的APACHE II评分均显著低于同组治疗前,但3组间比较差异无统计学意义。这表明在常规治疗的基础上,百合固金汤联合参麦注射液能显著改善患者的病情严重程度,但是否起主导作用有待于进一步研究。

CRP、PCT是临床常用的感染标志物<sup>[32]</sup>。肺部感染越严重,CRP水平升高越明显<sup>[33]</sup>。PCT对细菌感染和脓毒症反应迅速<sup>[34]</sup>,是呼吸机相关性肺炎患者死亡的重要预测因素<sup>[35]</sup>。因此,CRP、PCT水平可用于预测老年呼吸机相关性肺炎患者的疗效和预后<sup>[36]</sup>。本研究结果显示,治疗后,3组患者CRP、PCT水平均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且治疗7 d时3组患者上述指标水平排序为百合固金汤+参麦组 $<$ 参麦组 $<$ 对照组,但治疗14 d后3组间比较差异无统计学意义。该结果与相关研究结果<sup>[30]</sup>一致。这提示在常规治疗的基础上,百合固金汤联合参麦注射液可早期抑制肺部炎症的进展。

巨噬细胞是机体免疫系统的重要组成部分,可吞噬病原微生物,通过抗原递呈调节T细胞应答参与获得性免疫应答<sup>[37-38]</sup>,是机体抵御病原体入侵的第一道防线<sup>[39]</sup>,而CD68是巨噬细胞特异性抗原<sup>[40]</sup>,其表达可反映巨噬细胞的活化状态<sup>[41-42]</sup>。本研究结果显示,治疗14 d后,3组患者支气管中CD68细胞计数均显著高于同组治疗前,且3组患者上述指标排序为百合固金汤+参麦组 $>$ 参麦组 $>$ 对照组。这表明在常规治疗基础上,百合固金汤联合参麦注射液可改善患者的肺巨噬细胞免疫功能。

本研究结果还显示,机械通气时间、ICU住院时间组间比较:百合固金汤+参麦组 $<$ 参麦组 $<$ 对照组。这表明,在常规治疗基础上,百合固金汤联合参麦注射液可减少患者的机械通气时间、缩短住院时间。安全性方面,3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示百合固金汤联合参麦注射液的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,加以百合固金汤联合参麦注射液可改善呼吸机相关性肺炎老年患者的肺巨噬细胞免疫功能,早期抑制肺部炎症进展,减少机械通气时间,缩短住院时间,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本研究进一步证实。

## 参考文献

[1] 中华医学会重症医学分会.呼吸机相关性肺炎诊断、预防和指南:2013[J].中华内科杂志,2013,52(6):524-543.

[2] 宋丽华,付翠艳,刘亚爽,等.ICU呼吸机相关性肺炎危险因素分析及预防措施探讨[J].实用临床医药杂志,2016,20(9):50-53.

[3] PANNU SR, DZIADZKO MA, GAJIC O. How much oxygen titration goals during mechanical ventilation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(1):4-5.

[4] ALMOMANI BA, MCCULLOUGH A, GHARAIBEH R, et al. Incidence and predictors of 14-day mortality in multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in ventilator-associated pneumonia[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2015, 9(12):1323-1330.

[5] 许贵如,卢敬梅,王炎,等.老年患者呼吸机相关性肺炎高危因素Meta分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(23):5418-5420.

[6] 张具良. 35例呼吸机相关肺炎临床分析[J].医学信息,2011(8):3971-3972.

[7] 李红梅.呼吸机相关性肺炎危险因素临床分析[J].临床肺科杂志,2012,17(9):1584-586.

[8] 印会河.中医基础理论[M].上海:上海科学技术出版社,1983:39-42、102-103.

[9] 段富津.方剂学[M].4版.上海:上海科学技术出版社,1998:138-139.

[10] 张文秀.百合固金汤治疗更年期综合征临床研究[J].现代中医药,2016,36(5):57-59.

[11] 李盼,王婷,付姝菲,等.基于Meta分析的参附、参麦注射液临床作用比较[J].中草药,2016,47(16):2949-2959.

[12] 朱均权,孙梅飞,卢绍城,等.参麦注射液对气阴两虚型非小细胞肺癌患者B7、CD28、CTLA-4表达的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(11):2656-2658.

[13] 尤莉.参麦注射液对充血性心力衰竭患者微循环的影响研究[J].中国医药科学,2014,4(19):70-71.

[14] 袁远,卢国光,王静. APACHE II 评分与NRBC含量对NRBC阳性ICU患者生存时间的预测价值[J].浙江医学,2018,13(1):32-36.

[15] 李健,徐钰,席雯,等. APACHE II 和SOFA评分对不同原因休克预后评估的临床意义[J].中国实验诊断学,2019,23(6):959-962.

[16] 黄秀琴,张鸣华,叶瑞海,等.呼吸机相关性肺炎的危险因素分析及护理对策[J].中华医院感染学杂志,2013,23(11):2542-2544.

[17] 胡振宇.老年呼吸机相关性肺炎的临床分析[J].临床肺科杂志,2013,18(4):594-596.

[18] 万峰. 盐酸氨溴索和异丙托溴铵联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效[J].医疗装备,2018,31(9):126-127.

[19] 董雪松,李树义,董雪珊.百合固金汤合生脉散对肺结核患者血清中IFN- $\gamma$ 含量的影响[J].河南中医,2016,36(5):884-885.

[20] 王莉新,王易.百合固金汤含药血清对巨噬细胞表面模式识别受体的影响[J].免疫学杂志,2010,26(2):148-151.

[21] 萧治恒,赵立梅,吴论,等.百合固金汤对体外循环心脏手术患者肺损伤的影响[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(7):42-43.

[22] 陈俊.参麦注射液联合哌拉西林舒巴坦钠在老年重症肺炎治疗中的临床研究[J].山西医药杂志,2018,47(13):1554-1556.

[23] 徐媛媛,熊俊,张俊华,等.双黄连注射剂与抗生素比较治疗小儿肺炎疗效的系统评价[J].时珍国医国药,2011,22(7):1790-1793.

[24] 王中英,沈明,叶芸.参麦注射液对创伤性休克早期液体复苏效果观察及对血氧饱和度和血液流变学指标水平的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(8):2046-2048.

[25] 李兆元,余海英,宁四清,等.参麦注射液联合氨溴索治疗急性放射性肺炎48例临床观察[J].临床肺科杂志,2012,17(1):141-142.

[26] 欧阳修河,尹睿,张颖.参麦注射液对无创通气治疗慢性阻塞性肺病并严重呼吸衰竭的影响[J].中国中西医结合杂志,2006,26(7):608-611.

[27] YU JH, GUO HW, LIU MM. Impact of shengmal injection on changes of immunological function in patients after cardiopulmonary bypass[J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2009, 29(4):317-321.

[28] 陈宁,程彤,申丽旻,等.参麦注射液对重症肺炎患者免疫功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(5):302-303.

[29] 黄增峰,陈加康,黄学仄,等.参麦注射液对脓毒症患者器官功能保护作用的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(5):282-283.

[30] 金建国,赵喜越,白玉,等.参麦注射液对下肢止血带诱发的肺换气功能损伤及IL-6、IL-8的影响[J].中华中医药学刊,2011,29(5):1050-1052.

[31] HUANG KT, TSENG CC, FANG WF, et al. An early predictor of the outcome of patients with ventilator-associated pneumonia[J]. *Chang Gung Med J*, 2010, 33(3):274-282.

[32] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会.感染相关生物标志物临床意义解读专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(4):243-257.

[33] FALK G, FAHEY T.C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies[J]. *Fam Pract*, 2009, 26

# 肾功能亢进对替考拉宁高剂量治疗方案下患者血药谷浓度的影响<sup>Δ</sup>

唐 莲<sup>1\*</sup>, 石 璐<sup>1</sup>, 薛宏志<sup>1</sup>, 庄智伟<sup>2</sup>, 袁云龙<sup>3</sup>, 钱春霞<sup>2</sup>, 朱金伟<sup>2</sup>, 许晓文<sup>2</sup>, 朱亚松<sup>4</sup>, 刘纪松<sup>5</sup>, 沈 奕<sup>2</sup>, 陆 件<sup>2#</sup>  
(1.南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院药学部, 江苏 苏州 215002; 2.南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院重症医学科, 江苏 苏州 215002; 3.南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院医学检验科, 江苏 苏州 215002; 4.徐州医科大学药学院, 江苏 徐州 221004; 5.杭州佰辰医学检验所, 杭州 310000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)21-2650-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.21.16

**摘要** 目的:研究肾功能亢进(ARC)对替考拉宁高剂量给药方案下患者血药谷浓度的影响。方法:前瞻性收集2018年7月至2020年6月南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院重症监护室中目标性治疗使用替考拉宁高剂量方案的患者,根据纠正肌酐清除率分为ARC组和肾功能正常组。两组患者的替考拉宁给药方案均为负荷剂量600 mg, q12 h×3剂,维持剂量6~10 mg/kg, qd,并结合肌酐清除率及血药谷浓度调整给药剂量。采用高效液相色谱法测定两组患者在替考拉宁第4剂给药前30 min和第8~10剂给药前30 min的血药谷浓度,对比两组患者替考拉宁血药谷浓度、临床有效率、革兰氏阳性菌清除率及不良反应发生情况。结果:共纳入56例患者,18例纳入ARC组,38例纳入肾功能正常组。ARC组患者较肾功能正常组患者更年轻( $P<0.001$ ),血清白蛋白水平更低( $P=0.025$ )。ARC组患者第4剂给药前和第8~10剂给药前血药谷浓度均低于肾功能正常组( $P=0.034$ ;  $P=0.035$ )。ARC组和肾功能正常组患者的第8~10剂给药前血药谷浓度均高于同组第4剂给药前血药谷浓度( $P=0.003$ ;  $P<0.001$ )。ARC组临床有效率为77.8%、革兰氏阳性菌清除率为76.2%,均较肾功能正常组低,但差异无统计学意义( $P=0.195$ ;  $P=0.223$ )。两组患者均未出现肝功能损害、血细胞减少、过敏反应等情况,但肾功能正常组有1例患者的急性肾损害与替考拉宁用药的因果关系被评定为“很可能”。结论:ARC患者更年轻、多数存在低蛋白血症,其在替考拉宁高剂量治疗方案下的血药谷浓度较肾功能正常者显著降低。建议对危重症感染的ARC患者宜加大替考拉宁负荷剂量以使其血药谷浓度快速达标。

**关键词** 肾功能亢进;替考拉宁;高剂量;血药谷浓度;临床疗效

(1):10-21.

- [34] 叶枫,钟南山.降钙素原:指导重症细菌感染诊疗的可靠指标[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(11):873-876.
- [35] LIU D, SU LX, GUAN W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: asystematic review and meta-analysis[J]. *Respirology*, 2016, 21(2):280-288.
- [36] 黄晓文,陆建红,陈国军,等.血清降钙素原与C反应蛋白测定在感染性疾病中的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2015,25(13):2141-2142.
- [37] BENEDETTI F, DAVINELLI S, KRISHNAN S, et al. Sulfur compounds block MCP-1 production by mycoplasma fermentans-infected macrophages through NF- $\kappa$ B inhibition[J]. *J Transl Med*, 2014. DOI: 10.1186/1479-5876-12-145.
- [38] IBUKI Y, GOTO R. Contribution of inflammatory cyto-

kine release to activation of resident peritoneal macrophages after in vivo low-dose  $\gamma$ -irradiation[J]. *J Radiat Res*, 1999, 40(3):253-262.

- [39] DE LUCA A, LORENZINI P, CASTAGNA A, et al. Active HCV replication but not HCV or CMV seropositive status is associated with incident and prevalent type 2 diabetes in persons living with HIV[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 75(4):465-471.
- [40] BISWAS SK, CHITTEZHATH M, SHALOVA IN, et al. Macrophage polarization and plasticity in health and disease[J]. *Immunol Res*, 2012. DOI: 10.1007/s12026-012-8291-9.
- [41] HUSSELL T, BELL TJ. Alveolar macrophages: plasticity in a tissue-specific context[J]. *Nat Rev Immunol*, 2014, 14(2):81-93.
- [42] LUO C, LIAN X, HONG L, et al. High uric acid activates the ROS-AMPK pathway, impairs CD68 expression and inhibits Ox-LDL-induced foam-cell formation in a human monocytic cell line, THP-1[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016. DOI:10.1159/000452567.

<sup>Δ</sup> 基金项目:江苏省药学会天晴医院药学基金项目(No. Q2019071);苏州市2019年度科技发展计划(民生科技-医疗卫生应用基础研究[第三批])项目(No.SYSD2019186)

\*副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0512-62362325。E-mail: tanglian716@aliyun.com

# 通信作者:副主任医师,博士。研究方向:重症医学。电话:0512-62362366。E-mail:382139777@qq.com

(收稿日期:2020-04-21 修回日期:2020-09-22)

(编辑:陈 宏)