

## 血必净注射液对呼吸机相关性肺炎患者的疗效观察

陈琦 王夜明 尹虹祥 黄敏

(湖北省中西医结合医院重症医学科, 湖北 武汉 430015)

**【摘要】** 目的 探讨血必净注射液对呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的临床疗效。方法 采用前瞻性研究方法,将 2013 年 5 月至 2014 年 9 月入住湖北省中西医结合医院重症加强治疗病房(ICU)行机械通气并最终确诊为 VAP 的 48 例患者按随机数字表法分为观察组(26 例)和对照组(22 例)。两组均给予西医常规治疗,观察组在西医常规治疗基础上每日 2 次静脉滴注(静滴)血必净注射液 50 mL,对照组仅给予常规治疗,疗程均为 7 d。观察两组白细胞计数(WBC)、血清降钙素原(PCT)水平和临床肺部感染评分(CPIS)的变化,并分析其临床疗效和 28 d 预后。结果 治疗 7 d 后两组 WBC、PCT 水平及 CPIS 评分均较治疗前降低,且观察组降低程度较对照组更显著[WBC( $\times 10^9$ ):  $9.16 \pm 1.62$  比  $12.03 \pm 2.34$ , PCT( $\mu\text{g/L}$ ):  $0.17 \pm 0.04$  比  $0.28 \pm 0.69$ , CPIS(分):  $3.31 \pm 0.97$  比  $4.23 \pm 1.15$ , 均  $P < 0.05$ ]。观察组的有效率高于对照组[84.6% (22/26) 比 54.5% (12/22)],而 28 d 病死率低于对照组[11.5% (3/26) 比 36.4% (8/22)],均  $P < 0.05$ 。结论 在传统西医疗法基础上加用血必净注射液治疗 VAP 患者临床疗效良好,可提高有效率,降低病死率。

**【关键词】** 血必净注射液; 呼吸机相关性肺炎; 中西医结合疗法; 疗效

**An observation on curative effect of Xuebijing injection for treatment of patients with ventilator-associated pneumonia** Chen Qi, Wang Yeming, Yin Hongxiang, Huang Min. Department of Critical Care Medicine, Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430015, Hubei, China  
Corresponding author: Yin Hongxiang, Email: chales0730@vip.sohu.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical therapeutic effect of Xuebijing injection for treatment of patients with ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** A prospective study was conducted. Forty-eight patients with confirmed diagnosis of VAP requiring mechanical ventilation admitted into intensive care unit (ICU) of Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine between May 2013 and September 2014 were enrolled. The patients were randomly divided into observation group (26 cases) and control group (22 cases) by random number table. All patients in both groups received western conventional treatment, and the patients in observation group were treated additionally with 50 mL Xuebijing injection intravenous drip twice a day, and control group received only routine western medicine, the therapeutic course in both groups being 7 days. The changes of white blood cell count (WBC), serum procalcitonin (PCT) levels and the clinical pulmonary infection score (CPIS) were observed, and the clinical therapeutic effect and 28-day prognosis were analyzed in both groups. **Results** After treatment for 7 days, the WBC, PCT levels and CPIS score were decreased compared with those before treatment in the two groups, and the degree of descent in observation group was more significant than that in the control group [WBC ( $\times 10^9/\text{L}$ ):  $9.16 \pm 1.62$  vs.  $12.03 \pm 2.34$ , PCT ( $\mu\text{g/L}$ ):  $0.17 \pm 0.04$  vs.  $0.28 \pm 0.69$ , CPIS score:  $3.31 \pm 0.97$  vs.  $4.23 \pm 1.15$ , all  $P < 0.05$ ]. The effective rate of observation group was higher than that of the control group [84.6% (22/26) vs. 54.5% (12/22),  $P < 0.05$ ], while the 28-day fatality rate in the observation group was lower than that of control group [11.5% (3/26) vs. 36.4% (8/22),  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The clinical therapeutic effect is good when patients with VAP is treated with addition of Xuebijing injection on the basis of conventional western medicine therapy, as the injection can improve the therapeutic efficacy and reduce the fatality rate.

**【Key words】** Xuebijing injection; Ventilator-associated pneumonia; Integrated traditional Chinese and western medicine therapy; Therapeutic effect

呼吸机相关性肺炎(VAP)是危重病患者使用有创机械通气辅助呼吸过程中出现的常见并发症之一,VAP的出现不仅显著延长了机械通气时间、增加了医疗费用,严重时甚至可直接导致患者的死亡,其发病率约在 22.8%,而病死率约在 27%。若能

早期、及时采取正确适当的治疗方案,将对 VAP 患者的病情和预后有明显改善。血必净注射液是目前临床广泛使用、疗效确切、具有广谱抗炎作用的中成药。本研究观察 VAP 患者白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、临床肺部感染评分(CPIS)的变化及病情转归,探讨 VAP 患者在使用传统西医疗法的基础上加用中药制剂血必净注射液后的治疗效果,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例诊断与排除标准

**1.1.1 VAP 诊断标准**<sup>[1]</sup>:机械通气 48 h 后,胸部 X 线片提示有新的或进展性浸润病灶,且同时至少具备以下 2 个指标:① 体温  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;②  $\text{WBC}>10\times 10^9/\text{L}$  或  $<4\times 10^9/\text{L}$ ;③ 出现气道脓性分泌物。

**1.1.2 排除标准**:① 年龄  $<18$  岁;② 入住重症加强治疗病房(ICU)时已确诊为 VAP 或住院时间  $<48$  h;③ 具有免疫缺陷疾病;④ 中性粒细胞计数  $<0.5\times 10^9/\text{L}$ ;⑤ 入住 ICU 后在 24 h 内死亡或在观察期间放弃治疗;⑥ 在疑诊 VAP 前 72 h 内考虑合并肺炎外感染或在标本收集前使用过新的抗菌药物治疗;⑦ 既往有诊断为 VAP 的病史;⑧ 有纤维支气管镜检查禁忌证。

**1.2 一般资料**:采用前瞻性研究方法,选择 2013 年 5 月至 2014 年 9 月入住本院 ICU 行机械通气并最终确诊为 VAP 的 48 例患者作为研究对象;其中男性 30 例,女性 18 例;年龄 22~84 岁,平均  $(62.4\pm 15.3)$  岁;机械通气时间 3~15 d,平均  $(5.4\pm 3.1)$  d。将患者按随机数字表法分为观察组(26 例)和对照组(22 例)。两组性别、年龄、基础疾病、机械通气时间及住院时间等差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者家属知情同意。

**1.3 治疗方法**:两组均积极给予抗感染、平喘、解痉、祛痰、维持水和电解质平衡及营养支持等传统西医治疗。观察组在常规治疗基础上给予天津红日药业股份有限公司生产的血必净注射液 50 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,每日 2 次,连续治疗 7 d。

**1.4 观察指标**:治疗 7 d 后观察两组患者 WBC 和 PCT 的变化,并进行 CPIS 评分。WBC 采用迈瑞全自动血液细胞分析仪(Mindray BC-6800)检测;PCT 采用罗氏全自动电化学发光免疫检测仪检测。CPIS 评分  $\leq 6$  分为病情好转即治疗有效,CPIS 评分  $>6$  分为病情恶化。同时观察临床疗效和 28 d 预后。

**1.5 统计学方法**:使用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例(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 两组患者治疗前后 WBC、PCT、CPIS 评分比较**(表 1):治疗前两组 WBC、PCT、CPIS 评分差异均无

统计学意义;治疗 7 d 后两组 WBC、PCT、CPIS 评分均较治疗前明显降低,且观察组降低程度较对照组更显著(均  $P<0.05$ )。

表 1 两组治疗前后 WBC、PCT 及 CPIS 评分变化( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数<br>(例) | WBC<br>( $\times 10^9/\text{L}$ ) | PCT<br>( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) | CPIS 评分<br>(分)                |
|-----|-----|-----------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 22        | 14.69 $\pm$ 2.43                  | 3.81 $\pm$ 0.20                   | 7.09 $\pm$ 1.19               |
|     | 治疗后 | 22        | 12.03 $\pm$ 2.34 <sup>a</sup>     | 0.28 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>      | 4.23 $\pm$ 1.15 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 治疗前 | 26        | 15.03 $\pm$ 3.06                  | 3.82 $\pm$ 0.20                   | 7.08 $\pm$ 1.26               |
|     | 治疗后 | 26        | 9.16 $\pm$ 1.62 <sup>ab</sup>     | 0.17 $\pm$ 0.04 <sup>ab</sup>     | 3.31 $\pm$ 0.97 <sup>ab</sup> |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

**2.2 临床疗效及预后比较**(表 2):观察组患者有效率明显高于对照组,而病死率明显低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。

表 2 两组患者治疗后临床疗效及预后的比较

| 组别         | 例数<br>(例) | 临床疗效 [% (例)] |          | 28 d 预后 [% (例)] |         |
|------------|-----------|--------------|----------|-----------------|---------|
|            |           | 无效           | 有效       | 存活              | 死亡      |
| 对照组        | 22        | 45.5(10)     | 54.5(12) | 63.6(14)        | 36.4(8) |
| 观察组        | 26        | 15.4(4)      | 84.6(22) | 88.5(23)        | 11.5(3) |
| $\chi^2$ 值 |           | 5.215        |          | 4.157           |         |
| $P$ 值      |           | 0.022        |          | 0.041           |         |

## 3 讨论

VAP 是指通过气管插管或气管切开行机械通气 48 h 后至拔管 48 h 以内出现的肺炎,是常见的机械通气并发症,也是最常见的医院获得性感染,VAP 的发生使患者住院时间延长,治疗费用增大,甚至造成病情恶化引起多器官衰竭而死亡<sup>[2-4]</sup>。根据发生时间不同 VAP 可分为早发型和晚发型。目前西医治疗 VAP 主要采用抗菌药物,由于细菌耐药现象严重,疗效并不满意。部分研究证实,发挥中医药优势,探寻中西医结合治疗 VAP 的有效方法,对缩短患者住院时间和降低病死率有重要意义<sup>[5-7]</sup>。

CPIS 评分是一项综合临床表现、影像学、微生物学等标准对感染严重程度进行评估的评分系统,常用于指导临床以预测抗菌药物疗效并判断预后。而 CPIS 在诊断 VAP 方面的敏感度(76.5%)和特异度(67.4%)均高于临床诊断标准<sup>[8]</sup>。目前在许多关于评价其他指标在 VAP 患者病情及预后中作用的临床研究都将 CPIS 作为衡量标准。PCT 是无激素活性的降钙素(CT)前肽物质,正常人血清 PCT 水

平  $< 0.1 \mu\text{g/L}$ 。目前 PCT 作为细菌感染的标志物已得到广泛认可,当细菌入侵造成感染引起炎症时,血清 PCT 水平明显升高;由于其在体内半衰期长达 25 ~ 30 h,且稳定性好,利于检测,临床实用性较强。研究证实,持续监测 PCT 有助于 VAP 的早期诊断、治疗及判断病情变化和评估预后,并对合理使用抗菌药物有指导价值<sup>[9-12]</sup>。将 CPIS 与 PCT 联合用于 VAP 的诊断,具有更大的临床价值<sup>[13]</sup>。

血必净注射液由红花、川芎、丹参、当归等中药材组成,是治疗脓毒症的主要中药制剂,尤其在活血化瘀解毒、减轻全身炎症反应及多器官功能失调,拮抗炎性因子,清除体内毒素等方面有较好的临床疗效。血必净注射液是在“菌、毒、炎”并治的理论指导下,以古方血府逐瘀汤为基础精炼筛选而成的水溶性静脉制剂,能行气活血,改善微循环和凝血功能障碍,降低内毒素水平,对抗细菌毒素,调节全身免疫反应及炎性介质,缓解过度炎症反应导致的组织损伤,保护和修复应激状态下受损的器官<sup>[14-18]</sup>。许多研究证实,在使用抗菌药物基础上联合应用血必净注射液治疗可明显提高感染患者的存活率<sup>[19-22]</sup>。

本研究结果显示,治疗 7 d 后两组 WBC、PCT 及 CPIS 评分均较治疗前降低,且观察组降低较对照组更显著。观察组患者有效率高于对照组,而病死率低于对照组。基于以上研究结果,表明在传统西医治疗基础上加用血必净注射液,可减轻细菌内毒素对机体的损害,促进 VAP 患者炎症的吸收和感染的控制,具体表现为 WBC、PCT、CPIS 评分更快速、显著地下降, VAP 患者的救治效果明显提高,降低了病死率,具有很好的临床实用价值;且 WBC、PCT、CPIS 评分的动态变化均与病情严重程度密切相关,能及时有效地指导临床判断 VAP 的感染变化,对于 VAP 病情监测和临床医生作出及时、正确的疗效判断具有很好的临床实用性。可能在一定程度上监测抗感染治疗是否有效,指导抗菌药物合理使用,最终有利于改善患者病情及预后,同时也对减少抗菌药物不合理应用、避免耐药菌的产生,降低医疗费用具有一定临床意义。

总之,在传统西医疗法基础上加用血必净注射液对 VAP 患者治疗效果良好,可显著提高治疗有效率、降低病死率,但具体作用机制尚需进一步探讨。而 PCT 虽与细菌感染密切相关,但其有关 VAP 的研究尚不多,仍需大样本的研究。

## 参考文献

- [1] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(4): 388-416.
- [2] 陈亚红,姚婉贞.下呼吸道感染研究进展 2004 年欧洲呼吸学会年会综述[J]. *中华医院感染学杂志*, 2005, 15(2): 237-240.
- [3] 刘明华,张庆玲,府伟灵.呼吸机相关性肺炎的流行病学和诊断进展[J]. *中华医院感染学杂志*, 2004, 14(1): 116-118.
- [4] 杜斌.呼吸机相关性肺炎[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(2): 141-144.
- [5] 魏大臻,孔万权,林丽娜,等.疏肝健脾汤对重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17(4): 206-208.
- [6] 张赞华,王益斐,李国法,等.中药制剂气囊上冲洗对重型颅脑外伤患者呼吸机相关性肺炎的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20(3): 162-164.
- [7] 韩娟,周大勇,武慧.清肺解毒汤治疗呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(4): 277-280.
- [8] 姜辉,俞森洋.临床肺感染评分诊断通气机相关肺炎[J]. *中华医院感染学杂志*, 2005, 15(7): 751-752.
- [9] 周承惇,陆泽元,任南征,等.降钙素原在呼吸机相关性肺炎中的诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2006, 18(6): 370-372.
- [10] Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, et al. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(4): 805-811.
- [11] Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia [J]. *Crit Care*, 2006, 10(5): R125.
- [12] 阿布都萨拉木·阿布拉,王毅,马龙,等.降钙素原清除率在呼吸机相关性肺炎疗效评价及预后判断中的应用价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(11): 780-784.
- [13] 廖雪莲,金晓东,康焰,等.降钙素原在呼吸机相关性肺炎中的诊断作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2010, 22(3): 142-145.
- [14] 王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒症的新对策[J]. *中华危重病急救医学*, 1998, 10(6): 5-7.
- [15] 陈建南,何平,孙定卫.血必净注射液对重症肺炎患者的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(27): 3081-3083.
- [16] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. *中华危重病急救医学*, 2006, 18(11): 643-644.
- [17] 姚咏明.深化对血必净注射液治疗脓毒症新机制的认识[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20(4): 193-194.
- [18] 孙茜,李银平.血必净治疗脓毒症凝血功能障碍的研究进展[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(6): 476-480.
- [19] 王华,彭燕.血必净注射液治疗脓毒症的临床观察[J]. *宁夏医科大学学报*, 2010, 32(2): 274-275.
- [20] 王晓,杨国红,张照兰,等.血必净注射液治疗重症急性胰腺炎 25 例临床观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18(6): 350-352.
- [21] 白云苹,王海峰,王明航,等.中药复方制剂血必净注射液辅助治疗重症肺炎随机对照试验的系统评价[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19(5): 257-262.
- [22] 赵欣,李志军,张书荷.不同剂量血必净注射液治疗脓毒症的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(3): 183-185.

(收稿日期: 2015-04-16)

(本文编辑: 李银平)