

盐酸氨溴索联合血必净治疗 老年重症肺炎患者的临床研究

周曙俊 王瑰 叶吉如

213003 江苏常州, 苏州大学附属第三医院, 常州市第一人民医院重症医学科(周曙俊、王瑰), 呼吸内科(叶吉如)

通讯作者: 叶吉如, Email: Marryjr@outlook.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.011

【摘要】 **目的** 观察盐酸氨溴索与血必净联合治疗对老年重症肺炎患者临床疗效的影响。**方法** 选择2015年1月至2016年12月苏州大学附属第三医院收治的60例老年重症肺炎患者,按随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组30例。两组均给予抗炎、营养支持、吸氧、解痉、化痰等常规治疗;对照组在常规治疗基础上将盐酸氨溴索300 mg加入到100 mL生理盐水中静脉滴注(静滴),每日2次;观察组在对照组基础上将血必净50 mL加入到100 mL生理盐水中静滴,每日2次。均连用14 d后观察疗效。观察两组治疗前后免疫功能、炎症因子、呼吸力学和血气指标的变化以及临床疗效。**结果** 与治疗前比较,两组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、动脉血氧饱和度(SaO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)水平均显著升高, $CD8^+$ 、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、气道平台压(Pplat)、吸气峰值压(PIP)、平均气道压(mPaw)、气道阻力(Raw)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)均显著降低($P < 0.05$),观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 SaO_2 、 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 均显著高于对照组[$CD3^+$: 0.69 ± 0.05 比 0.60 ± 0.04 , $CD4^+$: 0.40 ± 0.04 比 0.35 ± 0.03 , $CD4^+/CD8^+$: 1.84 ± 1.10 比 1.41 ± 0.79 , SaO_2 : 0.96 ± 0.04 比 0.91 ± 0.05 , PaO_2 (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 97.71 ± 10.03 比 74.68 ± 8.14 , PaO_2/FiO_2 (mmHg): 361.87 ± 20.01 比 258.95 ± 17.54 , 均 $P < 0.05$], $CD8^+$ 、IL-6、CRP、TNF- α 、Pplat、PIP、mPaw、Raw、 $PaCO_2$ 均显著低于对照组[$CD8^+$: 0.23 ± 0.03 比 0.30 ± 0.05 , IL-6(pg/L): 97.48 ± 8.14 比 144.51 ± 12.67 , CRP(mg/L): 31.26 ± 4.85 比 68.97 ± 7.02 , TNF- α (mg/L): 16.07 ± 1.80 比 21.85 ± 2.64 , Pplat(cmH₂O, 1 cmH₂O = 0.098 kPa): 12.23 ± 1.57 比 15.97 ± 1.91 , PIP(cmH₂O): 23.26 ± 3.07 比 28.09 ± 3.10 , mPaw(cmH₂O): 8.54 ± 0.54 比 9.39 ± 1.30 , Raw(cmH₂O · L⁻¹ · s⁻¹): 6.74 ± 1.12 比 9.29 ± 1.55 , $PaCO_2$ (mmHg): 36.44 ± 4.13 比 47.07 ± 5.35 , 均 $P < 0.05$]; 治疗后观察组有效率显著高于对照组[90.00%(27/30)比63.33%(19/30), $P < 0.05$]。**结论** 盐酸氨溴索与血必净联合治疗有助于提高老年重症肺炎患者的免疫功能,降低炎症反应,改善呼吸力学和血气指标,提高临床疗效。

【关键词】 盐酸氨溴索; 血必净; 临床研究; 肺炎,重症

Clinical study of ambroxol hydrochloride combined with Xuebijing injection for treatment of elderly patients with severe pneumonia

Zhou Shujun, Wang Gui, Ye Jiru

Department of Critical Care Medicine, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, Jiangsu, China (Zhou SJ, Wang G); Department of Respiration, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, Jiangsu, China (Ye JR)

Corresponding author: Ye Jiru, Email: Marryjr@outlook.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the therapeutic effect of ambroxol hydrochloride combined with Xuebijing injection for treatment of elderly patients with severe pneumonia. **Methods** A total of 60 patients with severe pneumonia admitted to the Third Affiliated Hospital of Soochow University from January 2015 to December 2016 were enrolled, and they were divided into an observation group and a control group by random number table method, 30 cases in each group. Both groups were given routine treatment of antibiotics, nutritional support, oxygen aspiration, spasmolysis and phlegm reduction therapies. etc. On the basic conventional treatment, the patients of the control group were treated with 300 mg ambroxol hydrochloride added into 100 mL normal saline for intravenous (IV) drip, twice a day; on the basis of treatment of control group, the patients in the observation group additionally were treated with 50 mL Xuebijing injection added into 100 mL normal saline for IV drip, twice a day. After treatment for 14 days, the curative effect was observed. Before and after treatment, the changes of immune function, inflammatory factors, respiratory mechanics, blood gas indexes and clinical efficacy were observed in the two groups. **Results** Compared with those before treatment, levels of the $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$, arterial oxygen saturation (SaO_2), arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and oxygenation index (PaO_2/FiO_2) in the two groups after treatment were significantly increased, while $CD8^+$, interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), airway platform pressure (Pplat), peak inspiratory pressure (PIP), mean airway pressure (mPaw) and airway resistance (Raw) and arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) were decreased significantly after treatment in the two groups (all $P < 0.05$), the levels of immune indexes $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, SaO_2 , PaO_2 and PaO_2/FiO_2 after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group [$CD3^+$: 0.69 ± 0.05 vs. 0.60 ± 0.04 , $CD4^+$: 0.40 ± 0.04 vs. 0.35 ± 0.03 , $CD4^+/CD8^+$: 1.84 ± 1.10 vs. 1.41 ± 0.79 , SaO_2 : 0.96 ± 0.04 vs. 0.91 ± 0.05 , PaO_2 (mmHg, 1 mmHg =

0.133 kPa): 97.71 ± 10.03 vs. 74.68 ± 8.14 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg): 361.87 ± 20.01 vs. 258.95 ± 17.54 , all $P < 0.05$], meanwhile the CD8^+ , IL-6, CRP, TNF- α , Pplat, PIP, mPaw, Raw and PaCO_2 were significantly lower than those of the control group [CD8^+ : 0.23 ± 0.03 vs. 0.30 ± 0.05 , IL-6 (pg/L): 97.48 ± 8.14 vs. 144.51 ± 12.67 , CRP (mg/L): 31.26 ± 4.85 vs. 68.97 ± 7.02 , TNF- α (mg/L): 16.07 ± 1.80 vs. 21.85 ± 2.64 , Pplat (cmH_2O , $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$): 12.23 ± 1.57 vs. 15.97 ± 1.91 , PIP (cmH_2O): 23.26 ± 3.07 vs. 28.09 ± 3.10 , mPaw (cmH_2O): 8.54 ± 0.54 vs. 9.39 ± 1.30 , Raw ($\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$): 6.74 ± 1.12 vs. 9.29 ± 1.55 , PaCO_2 (mmHg): 36.44 ± 4.13 vs. 47.07 ± 5.35 , all $P < 0.05$]. After treatment, the effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group [90.00% (27/30) vs. 63.33% (19/30), $P < 0.05$].

Conclusions Using ambroxol hydrochloride combined with Xuebijing injection for treatment of elderly patients with severe pneumonia can promote their immune function, reduce the inflammatory factors, improve respiratory mechanics and blood gas index levels, thus the combined therapy can elevate the clinical therapeutic effect for treatment of senile severe pneumonia.

【Key words】 Ambroxol hydrochloride; Xuebijing; Clinical study; Severe pneumonia

重症肺炎是由真菌、细菌、病毒等导致的肺部感染性疾病,患者发病急、病情复杂,且具有较高的病死率,其发病人群以儿童和老年人为主^[1]。老年患者身体机能减退、免疫力低下,增加了脓毒症等并发症发生的概率,同时患者易出现气道阻塞、呼吸困难等状况,严重威胁着老年患者的生命安全^[2-3]。因此,提高患者免疫功能和肺功能对重症肺炎的治疗至关重要。盐酸氨溴索具有祛痰和促进痰液溶解的重要作用,可以有效改善患者通气功能和呼吸困难程度^[4]。血必净是由红花、当归、川芎、赤芍、丹参等中药提取物组成,在提高免疫力、抗炎、抗氧化及改善微循环方面作用显著^[5]。因此,盐酸氨溴索联合血必净将有利于重症肺炎的治疗,但国内外鲜有报道。本研究观察盐酸氨溴索联合血必净治疗对重症肺炎患者临床疗效和免疫功能、炎症因子、呼吸力学以及血气指标的影响,以期对重症肺炎患者的临床治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:采用前瞻性研究方法,选择2015年1月至2016年12月本院收治的60例重症肺炎患者。

1.1.1 诊断标准:诊断符合1条主要标准或3条次要标准。主要标准为:①感染性休克需要用血管收缩药治疗;②需要机械通气。次要标准:①氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 250 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$);②呼吸频率不低于30次/min;③多肺叶浸润;④氮质血症;⑤意识障碍/定向障碍;⑥低体温;⑦血小板计数(PLT)减少;⑧白细胞计数(WBC)减少;⑨低血压需液体复苏。同时符合中医痰热蕴肺的诊断标准,患者小便短赤、咳嗽痰多、发热、大便秘结、脉滑数、舌红苔黄厚腻。

1.1.2 纳入标准:患者家属均签署知情同意书;诊断均符合《中医病症诊断疗效标准》以及美国胸科学会制定的重症肺炎标准;均有详细资料;均符

合相关治疗要求;均能积极配合本研究治疗;年龄60~80岁。

1.1.3 排除标准:对本研究使用药物过敏者;近期服用影响本研究观察指标的药物者;存在肺纤维化、肝肾不全、肺结核、血液系统疾病、肺栓塞、免疫系统疾病、恶性肿瘤等的重症肺炎。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,所有治疗和检测方法均取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:将患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组30例。两组患者性别、年龄、基础疾病构成〔社区获得性肺炎(CAP)、医院获得性肺炎(HAP)〕等方面比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 两组老年重症肺炎患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)		基础疾病(例)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$	CAP	HAP
对照组	30	18	12	60~80	69.4 ± 5.2	21	9
观察组	30	17	13	60~80	68.7 ± 4.5	23	7

1.3 治疗方法:对照组患者均给予抗炎、营养支持、吸氧、解痉、化痰等西医常规治疗,同时将盐酸氨溴索(常州四药制药有限公司生产,国药准字:H20031344)300 mg加入到100 mL生理盐水中静脉滴注(静滴),每日2次;观察组在对照组基础上将血必净(天津红日药业股份有限公司生产,国药准字:Z20040033)50 mL加入到100 mL生理盐水中静滴,每日2次。两组均连用14 d。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 免疫功能指标检测:治疗前和治疗14 d后取两组患者空腹外周血5 mL,用流式细胞仪(型号:FACS Calibur,美国BD公司)检测两组患者治疗前后 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 以及 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平,操作严格按照说明书进行。

1.4.2 炎症因子指标检测:于治疗前和治疗 14 d 后取两组患者空腹外周血 3 mL,离心取血清,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者治疗前后白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 C-反应蛋白(CRP)水平,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,操作严格按试剂盒说明书进行。

1.4.3 呼吸力学指标检测:经气管插管后用全自动呼吸机(型号:S1,瑞士 Hamilton 公司)测定两组患者治疗前后气道平台压(Pplat)、吸气峰压(PIP)、气道阻力(Raw)、平均气道压(mPaw)水平。

1.4.4 血气指标检测:用血气分析仪(型号:GEM3000,美国贝克曼公司)检测两组患者治疗前后动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、PaO₂/FiO₂水平。

1.5 疗效判定标准:显效为患者临床症状、体征、呼吸道症状均显著改善,体温恢复正常,胸部 X 线显示病灶基本吸收,肺部湿啰音消失;有效为患者临床症状、体征减轻,体温恢复正常,胸部 X 线显示病灶吸收 > 50%,呼吸道症状减轻,肺部湿啰音明显减少;无效为患者上述症状未见减缓或加重。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数。

1.6 统计学方法:使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组老年重症肺炎患者治疗前后免疫功能指标比较(表 2):治疗前两组免疫功能指标比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);与治疗前比较,治疗后两组免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著升高,CD8⁺ 均显著降低,且观察组治疗后变化均较对照组更显著(均 *P* < 0.05)。

2.2 两组老年重症肺炎患者治疗前后炎症因子水平比较(表 3):治疗前两组炎症因子水平比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);与治疗前比较,两组治疗后 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平均显著降低,且以观察组治疗后的降低程度较对照组更显著(均 *P* < 0.05)。

2.3 两组老年重症肺炎患者治疗前后呼吸力学指标比较(表 4):治疗前两组呼吸力学指标比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);与治疗前比较,两组治疗后 Pplat、PIP、mPaw 和 Raw 水平均显著降低,且以观察组治疗后的降低程度较对照组更显著(均 *P* < 0.05)。

2.4 两组老年重症肺炎患者治疗前后血气指标比较(表 5):治疗前两组血气指标比较差异无统计学意义(均 *P* > 0.05);与治疗前比较,两组治疗后 SaO₂、PaO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 水平均显著升高,PaCO₂ 显著降低,且以观察组治疗后的变化程度较对照组更显著(均 *P* < 0.05)。

表 2 两组老年重症肺炎患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	30	0.52 \pm 0.04	0.30 \pm 0.02	0.34 \pm 0.05	1.07 \pm 0.43
	治疗后	30	0.60 \pm 0.04 ^a	0.35 \pm 0.03 ^a	0.30 \pm 0.05 ^a	1.41 \pm 0.79 ^a
观察组	治疗前	30	0.51 \pm 0.04	0.30 \pm 0.02	0.35 \pm 0.04	1.12 \pm 0.31
	治疗后	30	0.69 \pm 0.05 ^{ab}	0.40 \pm 0.04 ^{ab}	0.23 \pm 0.03 ^{ab}	1.84 \pm 1.10 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

表 3 两组老年重症肺炎患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	IL-6(pg/L)	CRP(mg/L)	TNF- α (mg/L)
对照组	治疗前	30	172.35 \pm 16.33	134.70 \pm 11.53	28.84 \pm 3.26
	治疗后	30	144.51 \pm 12.67 ^a	68.97 \pm 7.02 ^a	21.85 \pm 2.64 ^a
观察组	治疗前	30	174.26 \pm 15.17	132.58 \pm 10.77	28.57 \pm 3.14
	治疗后	30	97.48 \pm 8.14 ^{ab}	31.26 \pm 4.85 ^{ab}	16.07 \pm 1.80 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

表 4 两组老年重症肺炎患者治疗前后呼吸力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	Pplat(cmH ₂ O)	PIP(cmH ₂ O)	mPaw(cmH ₂ O)	Raw(cmH ₂ O \cdot L ⁻¹ \cdot s ⁻¹)
对照组	治疗前	30	18.20 \pm 2.18	35.21 \pm 4.34	10.30 \pm 1.91	13.42 \pm 2.46
	治疗后	30	15.97 \pm 1.91 ^a	28.09 \pm 3.10 ^a	9.39 \pm 1.30 ^a	9.29 \pm 1.55 ^a
观察组	治疗前	30	17.94 \pm 2.21	35.18 \pm 4.87	10.25 \pm 2.10	13.37 \pm 2.51
	治疗后	30	12.23 \pm 1.57 ^{ab}	23.26 \pm 3.07 ^{ab}	8.54 \pm 0.54 ^{ab}	6.74 \pm 1.12 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05;1 cmH₂O = 0.098 kPa

表5 两组老年重症肺炎患者治疗前后血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	SaO ₂	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)
对照组	治疗前	30	0.86 ± 0.05	57.73 ± 5.51	58.28 ± 6.25	181.08 ± 12.27
	治疗后	30	0.91 ± 0.05 ^a	74.68 ± 8.14 ^a	47.07 ± 5.35 ^a	258.95 ± 17.54 ^a
观察组	治疗前	30	0.86 ± 0.04	58.04 ± 5.69	57.65 ± 6.16	183.49 ± 11.83
	治疗后	30	0.96 ± 0.04 ^{ab}	97.71 ± 10.03 ^{ab}	36.44 ± 4.13 ^{ab}	361.87 ± 20.01 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;1 mmHg=0.133 kPa

2.5 两组临床疗效比较(表6):治疗后观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表6 治疗后两组老年重症肺炎患者疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效[例(%)]			总有效率[% (例)]
		显效	有效	无效	
对照组	30	9(30.00)	10(33.33)	11(36.67)	63.33(19)
观察组	30	12(40.00)	15(50.00)	3(10.00)	90.00(27) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

研究显示,重症肺炎多由细菌、寄生虫、病毒以及真菌等病原微生物感染所致,老年患者身体机能减弱、免疫功能降低以及滥用抗菌药物等导致病原菌难以被机体有效清除,增加了患者脓毒症等并发症发生的概率^[6-7],因此有效清除病原菌成为了重症肺炎治疗的根本。老年重症肺炎患者常出现痰液黏稠和咳痰无力等状况,导致痰液在肺部淤积和气道阻塞,严重影响了患者的气体交换能力,增加了患者继发性感染发生的概率^[8-9],因此提高重症肺炎患者肺功能对疾病治疗具有重要作用。

老年重症肺炎患者经盐酸氨溴索联合血必净治疗后,临床疗效明显提高,免疫功能明显增强,炎症因子水平明显降低,氧合和呼吸动力学明显改善,疗效优于常规治疗。研究表明,盐酸氨溴索能刺激机体释放免疫球蛋白(IgA、IgG),从而提高病原菌的清除能力^[10]。文献报道,盐酸氨溴索能抑制细胞内Ca²⁺释放和内流,抑制细胞脱粒,有利于降低中性粒细胞和巨噬细胞内氧自由基形成以及脱粒酶释放,从而减轻肺组织氧化损伤,使炎症细胞聚集和炎症因子(IL-6、TNF- α 及CRP)释放减少,肺泡上皮细胞的损伤程度降低^[11-12]。病原菌及炎症因子减少有利于从根本上减轻重症肺炎病情。另外盐酸氨溴索为黏液溶解剂,能将痰液中的多糖纤维进行裂解,同时能抑制杯状细胞和黏液腺酸性多糖分泌,从而降低痰液黏稠度^[13]。研究表明,盐酸氨溴索可稀释痰液,降低痰液的粘稠性,同时激活黏液纤毛的运动能力,促进痰液外排^[14-15],从而减轻痰液阻力,有利于降低重症肺炎患者呼吸力度,并进一步增强患者

血氧水平,有利于疾病康复。

中医学将老年重症肺炎归属于痰饮和喘证等范畴,认为其发病是由于患者年老体衰,外感风湿病邪,内伤脏腑所致,因此去除病邪成了重症肺炎治疗的关键。

血必净的主要成分为红花黄素A、丹参素、阿魏酸、芍药苷、川芎嗪等,其在改善免疫功能和微循环以及抗炎、抗氧化等方面具有重要作用^[16]。研究显示,血必净能阻断异常凝血过程,从而缩短脓毒症患者病程^[17]。血必净还能促进蛋白C表达,降低核转录因子- κ B(NF- κ B)蛋白水平,抑制TNF- α 的释放,阻断TNF- α 介导的失控性炎症反应^[18]。另外血必净还能有效拮抗内毒素,从而降低单核-巨噬细胞炎症因子生成水平,同时可以通过调节细胞内Ca²⁺水平阻断炎症因子释放,从而减轻肺组织损伤,促进肺组织修复^[19-20]。相关研究表明,血必净具有抑制血栓素A₂(TXA₂)合成酶的活性,减少TXA₂的释放,降低血浆黏度,扩张血管,提高重症肺炎患者呼吸能力和血氧水平的作用^[21-22]。因此盐酸氨溴索联合血必净治疗有助于提高患者免疫功能,降低炎症因子水平,改善呼吸力学和血气指标,从而提高临床疗效。

综上所述,盐酸氨溴索联合血必净治疗能提高老年重症肺炎患者的疗效,有利于患者康复。本研究结果将为老年重症肺炎患者的临床治疗提供一定参考。

参考文献

[1] 王昭君,刘勤富,王晓红,等.重症肺炎患者支气管肺泡灌洗液微小RNA-127-5p的表达及诊断价值[J].中华危重病急救医学,2017,29(7):592-595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.004.
Wang ZJ, Liu QF, Wang XH, et al. Expressions of microRNA-127-5p in bronchoalveolar lavage fluid of patients with severe pneumonia and its diagnostic value [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29(7): 592-595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.004.

[2] 徐俊马,赵杰,贾晓民,等.多准则决策分析在重症肺炎集束化治疗中的意义[J].中华危重病急救医学,2015,27(10):796-799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.003.
Xu JM, Zhao J, Jia XM, et al. The significance of multi-criteria decision analysis for the bundle treatment of severe pneumonia [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(10): 796-799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.003.

[3] 刘磊.肾移植术后并发巨细胞病毒感染的护理进展[J/CD].实用器官移植电子杂志,2016,4(4):243-245. DOI: 10.3969/

- j.issn.2095-5332.2016.04.011.
Liu L. Nursing progress of cytomegalovirus infection after renal transplantation [J/CD]. *Pract J Organ Transplant (Electron Version)*, 2016, 4 (4): 243-245. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.04.011.
- [4] 陈倩, 安晓洁, 陈峰, 等. 盐酸氨溴索注射液静脉滴注联合硫酸沙丁胺醇和布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的疗效观察 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15 (17): 1990-1992. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.06.069.
Chen Q, An XJ, Chen F, et al. Effect of ambroxol hydrochloride intravenous drip combined with ventolin and budesonide aerosol inhalation on acute and exacerbated chronic obstruction pulmonary disease [J]. *Chin Gen Pract*, 2012, 15 (17): 1990-1992. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.06.069.
- [5] 王道静, 韩云花, 唐文峰. 血必净对严重感染患者机体炎症状态影响的前瞻性研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (2): 196-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.023.
Wang DJ, Han YH, Tang WF. A prospective study of the effect of Xuebijing injection on the inflammatory state of patients with severe infection [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (2): 196-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.023.
- [6] 陈志宏, 胡丽珍, 郑意梅, 等. 肺结核并重症肺炎行有创机械通气患者下呼吸道病原菌分布及耐药性特点 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28 (11): 1888-1890. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.11.056.
Chen ZH, Hu LZ, Zheng YM, et al. Pulmonary tuberculosis and severe pneumonia were characterized by the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of the lower respiratory tract in patients with mechanical ventilation [J]. *J Pract Med*, 2012, 28 (11): 1888-1890. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.11.056.
- [7] 石泽亚, 秦月兰, 祝益民, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗联合振动排痰治疗重症肺炎机械通气患者的效果观察: 一项 286 例患者前瞻性随机对照研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (1): 66-70. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.014.
Shi ZY, Qin YL, Zhu YM, et al. Effect of bronchoalveolar lavage with fiberoptic bronchoscopy combined with vibration sputum drainage on mechanically ventilated patients with severe pneumonia: a prospective randomized controlled trial in 286 patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (1): 66-70. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.014.
- [8] Muro F, Mtove G, Moshia N, et al. Effect of context on respiratory rate measurement in identifying non-severe pneumonia in African children [J]. *Trop Med Int Health*, 2015, 20 (6): 757-765. DOI: 10.1111/tmi.12492.
- [9] 莫新, 唐皓, 曾丽金, 等. 血清胆碱酯酶含量对重症肺炎患者病情和预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(1): 38-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.01.008.
Mo X, Tang H, Zeng LJ, et al. The value of determination of serum cholinesterase levels in judgment of severity and prognosis in patients with severe pneumonia [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28(1): 38-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.01.008.
- [10] 李丽娟, 彭夫松, 陈炜, 等. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗治疗老年重症肺炎的临床研究 [J]. *海南医学*, 2013, 24 (4): 495-497. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.04.0215.
Li LJ, Peng FS, Chen W, et al. Clinical effect of high-dose ambroxol combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly [J]. *Hainan Med J*, 2013, 24 (4): 495-497. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.04.0215.
- [11] 蔡雯雯, 任浩洋, 蔡金华. 盐酸氨溴索注射液辅助治疗小儿支气管肺炎的疗效观察 [J]. *中国医药导刊*, 2010, 12 (9): 1550-1551. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2010.09.052.
Cai WW, Ren HY, Cai JH. Efficacy of intravenous ambroxol in the adjuvant treatment of bronchial pneumonia in infants [J]. *Chin J Med Guide*, 2010, 12 (9): 1550-1551. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2010.09.052.
- [12] Li J, Yi W, Jiang P, et al. Effects of ambroxol hydrochloride on concentrations of paclitaxel and carboplatin in lung cancer patients at different administration times [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2016, 62 (13): 85-89.
- [13] 陈峰, 安媛. 特布他林雾化吸入辅助盐酸氨溴索治疗小儿重症肺炎临床效果评价 [J/CD]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2016, 8 (7): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2016.07.028.
Chen F, An Y. Clinical evaluation of terbutaline inhalation combined with ambroxol hydrochloride in the treatment of children with severe pneumonia [J/CD]. *Chin J Front Med Sci (Electron Version)*, 2016, 8 (7): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2016.07.028.
- [14] 付秀英. 超微量肝素、盐酸氨溴索注射液治疗婴幼儿重症肺炎疗效观察 [J]. *重庆医学*, 2009, 38 (21): 2734-2735. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2009.21.046.
Fu XY. The treatment of severe pneumonia in infants and young children was observed by the injection of ultramicroheparin and ambroxol hydrochloride injection [J]. *Chongqing Med*, 2009, 38 (21): 2734-2735. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2009.21.046.
- [15] 朱亚平. 盐酸氨溴索注射液联合酚妥拉明注射液治疗小儿重症肺炎的疗效 [J]. *南昌大学学报 (医学版)*, 2011, 51 (11): 70-71, 73. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2011.11.023.
Zhu YP. Treatment of children with severe pneumonia by injection of ambroxol hydrochloride injection [J]. *J Nanchang Univ (Med Sci)*, 2011, 51 (11): 70-71, 73. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2011.11.023.
- [16] 董天焱, 张桂萍, 董凯, 等. 血必净注射液治疗脓毒症作用机制的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (5): 554-557. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.031.
Dong TH, Zhang GP, Dong K, et al. The research progress on the mechanism of the treatment of sepsis by Xuebijing injection [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (5): 554-557. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.031.
- [17] 金铭, 李春盛. 血必净注射液对重症脓毒症凝血功能及预后影响的研究 [J]. *中华内科杂志*, 2009, 48 (3): 235-236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2009.03.017.
Jin M, Li CS. The study on the effect of Xuebijing injection on coagulation function and prognosis of severe sepsis [J]. *Chin J Intern Med*, 2009, 48 (3): 235-236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2009.03.017.
- [18] 孙长江, 范辉, 葛建彬. 血必净对急性胰腺炎患者血清肿瘤坏死因子- α 、白介素-1 β 及白介素-6 质量浓度的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17 (9): 83-85, 90. DOI: 10.7619/jcmp.201309029.
Sun CJ, Fan H, Ge JB. Effect of Xuebijing injection on serum concentrations of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in patients with acute pancreatitis [J]. *J Clin Med Pract*, 2013, 17 (9): 83-85, 90. DOI: 10.7619/jcmp.201309029.
- [19] 冯秀兰, 古杰超. 炎症指标在社区获得性肺炎诊断中的表达水平及其相关性分析 [J]. *实用检验医师杂志*, 2016, 8 (3): 146-148. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.006.
Feng XL, Gu JC. Expression level and correlation analysis of inflammation parameters in community-acquired pneumonia [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2016, 8 (3): 146-148. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.006.
- [20] 雷翔, 郑蕊, 李楠, 等. 血必净注射液治疗重症肺炎系统评价的再评价 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (2): 133-137. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.007.
Lei X, Zheng R, Li N, et al. Xuebijing injection for treatment of severe pneumonia: an overview of systematic reviews [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (2): 133-137. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.007.
- [21] 李旭, 陈岩. 血必净注射液治疗脓毒症心肌损伤临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25 (8): 1582-1584. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.08.040.
Li X, Chen Y. Clinical observation on the treatment of myocardial injury of sepsis by Xuebijing injection [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2016, 25 (8): 1582-1584. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.08.040.
- [22] 李庆, 宋学君, 李志军. 血必净联合前列地尔治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (3): 291-293. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.017.
Li Q, Song XJ, Li ZJ. Clinical observation on therapeutic effect of Xuebijing combined with alprostadiol for treatment of diabetic nephropathy [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (3): 291-293. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.017.

(收稿日期: 2017-05-19)