

# 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂联合葶苈子治疗慢性心力衰竭合并肺部感染的临床疗效分析

乔玉冰<sup>1</sup> 杨伟<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 秭归县中医院心内科,湖北宜昌 443600; <sup>2</sup> 三峡大学第一临床医学院心内科,湖北宜昌 443003

通信作者: 乔玉冰, Email: 393485147@qq.com

**【摘要】** **目的** 探讨钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂联合葶苈子治疗对心力衰竭(心衰)合并肺部感染患者心功能、消化功能及肺功能的影响。**方法** 选取秭归县中医院2017年8月至2019年3月收治的168例心衰合并肺部感染患者作为研究对象。根据治疗方法不同将患者分为观察组和对照组,每组84例。对照组接受钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂联合头孢他啶治疗,观察组在对照组基础上接受葶苈子治疗,共治疗30 d。比较两组治疗前后营养状态指标[血清前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、红细胞计数(RBC)、体质指数(BMI)]、免疫功能指标[分化簇抗原(CD3、CD4、CD8)、免疫球蛋白(IgG、IgM)]、血清炎症因子[白细胞介素(IL-8、IL-10、IL-17)及肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )]、肠道菌群(肠球菌、大肠埃希菌、乳杆菌、双歧杆菌、酵母菌、消化球菌)、心肺功能指标[动脉血氧饱和度(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、心率、最大摄氧量(VO<sub>2</sub>max)、最大运动负荷(Wmax)、最大氧脉搏、无氧阈值(AT)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量比值(FEV1/FVC)、FEV1和每分钟最大通气量(MVV)]。**结果** 两组治疗后PA、ALB、RBC、BMI、CD3、CD4、CD8、IgG、IgM、乳杆菌、双歧杆菌、PaO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>max、Wmax、最大氧脉搏、AT、FEV1/FVC、FEV1、MVV均较治疗前明显升高,IL-8、IL-17、TNF- $\alpha$ 、肠球菌、大肠埃希菌、PaCO<sub>2</sub>、心率水平均较治疗前明显降低,且观察组治疗后PA、ALB、RBC、BMI、CD3、IgG、IgM、IL-10、双歧杆菌、乳酸菌、PaO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>max、Wmax、最大氧脉搏、AT、FEV1/FVC、FEV1、MVV水平均明显高于对照组[PA(mg/L): 259.69 $\pm$ 20.73比217.69 $\pm$ 20.73, ALB(g/L): 41.46 $\pm$ 4.58比36.56 $\pm$ 3.73, RBC( $\times 10^{12}$ /L): 4.52 $\pm$ 0.24比4.21 $\pm$ 0.31, BMI(kg/m<sup>2</sup>): 22.37 $\pm$ 2.73比19.66 $\pm$ 2.24, CD3: 0.63 $\pm$ 0.08比0.56 $\pm$ 0.08, IgG(g/L): 21.85 $\pm$ 3.68比15.72 $\pm$ 4.36, IgM(g/L): 4.68 $\pm$ 1.68比3.73 $\pm$ 1.67, IL-10(ng/L): 65.28 $\pm$ 7.23比50.23 $\pm$ 6.14, 双歧杆菌(CFU/kg): 83.5 $\pm$ 8.6比78.5 $\pm$ 8.3, 乳酸菌(CFU/kg): 62.1 $\pm$ 6.5比53.5 $\pm$ 6.0, PaO<sub>2</sub>(mmHg, 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 98.36 $\pm$ 1.75比91.95 $\pm$ 2.95, VO<sub>2</sub>max(L/min): 1.71 $\pm$ 0.35比1.22 $\pm$ 0.39, Wmax(W): 127.49 $\pm$ 19.54比97.49 $\pm$ 15.37, 最大氧脉搏(L/次): 11.27 $\pm$ 2.42比9.46 $\pm$ 2.79, AT:(50.49 $\pm$ 7.48)%比(41.35 $\pm$ 6.67)%, FEV1/FVC:(75.68 $\pm$ 5.86)%比(65.48 $\pm$ 8.54)%, FEV1:(82.44 $\pm$ 5.73)%比(73.57 $\pm$ 7.75)%, MVV(L/min): 74.86 $\pm$ 10.64比64.63 $\pm$ 9.68, 均 $P < 0.05$ ], CD4、CD8、IL-8、IL-17、TNF- $\alpha$ 、肠球菌、大肠埃希菌、PaCO<sub>2</sub>、心率水平均显著低于对照组[CD4: 0.32 $\pm$ 0.06比0.39 $\pm$ 0.05, CD8: 0.28 $\pm$ 0.06比0.34 $\pm$ 0.05, IL-8(ng/L): 16.64 $\pm$ 2.63比26.35 $\pm$ 4.13, IL-17(ng/L): 112.38 $\pm$ 30.16比207.75 $\pm$ 42.23, TNF- $\alpha$ (ng/L): 45.27 $\pm$ 10.23比61.26 $\pm$ 14.29, 肠球菌(CFU/kg): 63.6 $\pm$ 5.6比69.5 $\pm$ 6.8, 大肠埃希菌(CFU/kg): 65.8 $\pm$ 6.4比70.5 $\pm$ 7.0, PaCO<sub>2</sub>(mmHg): 41.84 $\pm$ 4.45比56.18 $\pm$ 5.37, 心率(次/min): 75.96 $\pm$ 11.57比91.75 $\pm$ 12.68, 均 $P < 0.05$ ]。**结论** 葶苈子联合钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂治疗心衰合并肺部感染,可有效改善患者心肺功能,降低炎症指标水平,提升患者的营养状态,纠正肠道菌群情况,对临床治疗有一定指导意义。

**【关键词】** 心力衰竭; 肺部感染; 葶苈子; 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂; 头孢他啶; 心功能; 心血管事件

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.003

## Clinical effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor combined with Lepidium seed on chronic heart failure complicated by pulmonary infection

Qiao Yubing<sup>1</sup>, Yang Wei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departments of Cardiology, Zigui County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yichang 443600, Hubei, China;

<sup>2</sup>Department of Cardiology, First Clinical Medical College of Three Gorges University, Yichang 443003, Hubei, China

Corresponding author: Qiao Yubing, Email: 393485147@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor combined with Lepidium seed on cardiac, digestive, and pulmonary function in patients with heart failure complicated by pulmonary infection. **Methods** A total of 168 patients with heart failure and lung infection admitted to Zigui County Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2017 to March 2019 were selected as the research objects. They were divided into observation group and control group according to different treatment methods (84 patients per group). The control group received sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor combined with ceftazidime, while the observation group was treated with Lepidium seed on the basis of control group for 30 days. Nutritional status [prealbumin (PA),

albumin (ALB), red blood cell count (RBC), body mass index (BMI), immune function [cytoplasmic domains (CD3, CD4, CD8), immunoglobulins (IgG, IgM)], inflammatory cytokines [interleukins (IL-8, IL-10, IL-17), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )], intestinal flora (*Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Digestion*), and cardiopulmonary function [arterial partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>), heart rate (HR), maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max), maximum exercise load (Wmax), maximum oxygen pulse, anaerobic threshold (AT), forced expiratory volume in one second/forced lung volume ratio (FEV1/FVC), FEV1 and maximal voluntary ventilation (MVV)] were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, PA, ALB, RBC, BMI, CD3, CD4, CD8, IgG and IgM, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, PaO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>max, Wmax, maximum oxygen pulse, AT, FEV1/FVC, FEV1, MVV all increased significantly compared to before treatment. IL-8, IL-17, TNF- $\alpha$ , *Enterococcus*, *Escherichia coli*, PaCO<sub>2</sub>, and heart rate were significantly reduced compared to before treatment. The levels of PA, ALB, RBC, BMI, CD3, IgG, IgM, IL-10, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, PaO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>max, Wmax, maximum oxygen pulse, AT, FEV1/FVC, FEV1, and MVV in the observation group were significantly higher than those in the control group after treatment [PA (mg/L): 259.69 ± 20.73 vs. 217.69 ± 20.73, ALB (g/L): 41.46 ± 4.58 vs. 36.56 ± 3.73, RBC ( $\times 10^{12}$ /L): 4.52 ± 0.24 vs. 4.21 ± 0.31, BMI (kg/m<sup>2</sup>): 22.37 ± 2.73 vs. 19.66 ± 2.24, CD3: 0.63 ± 0.08 vs. 0.56 ± 0.08, IgG (g/L): 21.85 ± 3.68 vs. 15.72 ± 4.36, IgM (g/L): 4.68 ± 1.68 vs. 3.73 ± 1.67, IL-10 (ng/L): 65.28 ± 7.23 vs. 50.23 ± 6.14, *Bifidobacterium* (CFU/kg): 83.5 ± 8.6 vs. 78.5 ± 8.3, *Lactobacillus* (CFU/kg): 62.1 ± 6.5 vs. 53.5 ± 6.0, PaO<sub>2</sub> (mmHg, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa): 98.36 ± 1.75 vs. 91.95 ± 2.95, VO<sub>2</sub>max (L/min): 1.71 ± 0.35 vs. 1.22 ± 0.39, Wmax (W): 127.49 ± 19.54 vs. 97.49 ± 15.37, maximum oxygen pulse (L/time): 11.27 ± 2.42 vs. 9.46 ± 2.79, AT: (50.49 ± 7.48)% vs. (41.35 ± 6.67)%, FEV1/FVC: (75.68 ± 5.86)% vs. (65.48 ± 8.54)%, FEV1: (82.44 ± 5.73)% vs. (73.57 ± 7.75)%, MVV (L/min): 74.86 ± 10.64 vs. 64.63 ± 9.68, all  $P < 0.05$ ]. CD4, CD8, IL-8, IL-17, TNF- $\alpha$ , *Enterococcus*, *Escherichia coli*, PaCO<sub>2</sub>, and heart rate levels were significantly lower than those in the control group [CD4: 0.32 ± 0.06 vs. 0.39 ± 0.05, CD8: 0.28 ± 0.06 vs. 0.34 ± 0.05, IL-8 (ng/L): 16.64 ± 2.63 vs. 26.35 ± 4.13, IL-17 (ng/L): 112.38 ± 30.16 vs. 207.75 ± 42.23, TNF- $\alpha$  (ng/L): 45.27 ± 10.23 vs. 61.26 ± 14.29, *Enterococcus* (CFU/kg): 63.6 ± 5.6 vs. 69.5 ± 6.8, *Escherichia coli* (CFU/kg): 65.8 ± 6.4 vs. 70.5 ± 7.0, PaCO<sub>2</sub> (mmHg): 41.84 ± 4.45 vs. 56.18 ± 5.37, heart rate (bpm): 75.96 ± 11.57 vs. 91.57 ± 12.68, all  $P < 0.05$ ]. **Conclusions** Treatment with *Lepidium* seed combined with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor improved cardiopulmonary function, reduced inflammation, enhanced nutrition, and normalized gut flora in heart failure patients with lung infections. Our findings support integrating this combination into clinical guidelines for optimized management of these critically ill patients.

**【Key words】** Heart failure; Pulmonary infection; *Lepidium* seed; Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; Ceftazidime; Cardiac function; Cardiovascular event  
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.003

中医学认为,心属火,为阳中之阳,而心力衰竭(心衰)是心之阳气亏虚不能推动血脉运行,进而造成血瘀水停的病证,故多采用温补阳气、化饮逐水、活血化瘀等方法治疗,并取得了显著疗效<sup>[1-4]</sup>。心衰的治疗目标主要是抑制和延缓心肌重构的发展,从而降低患者病死率和住院率。心衰由于病程长、易反复发生,如合并肺部感染,不仅增加临床治疗难度,还会增加病死率,严重危害患者生命安全<sup>[5-8]</sup>。临床常见的肺炎多由细菌感染导致,因此,治疗上主要给予抗感染为主,其中包括头孢菌素类药物,如头孢他啶<sup>[9-10]</sup>。头孢他啶属于第三代头孢菌素类抗菌药物,其抗菌谱广,对肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等均有较强的杀菌活性,对肺炎链球菌、化脓性链球菌、葡萄球菌也有一定抑制作用<sup>[11]</sup>。对于心衰合并肺部感染,要同时治疗心衰和肺部感染。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂是治疗心衰的常用药物之一,可引起能量代谢方式的转变,使机体脂肪氧化增加<sup>[12]</sup>。对于肺部感染的治疗,需要给予抗菌药物治疗,头孢他啶适用于院内感染

及革兰阴性杆菌所致感染的治疗。葶苈子可减慢心率,阻滞心脏传导,同时,《药性论》记载葶苈子“利小便,抽肺气上喘息急,止嗽”,可用于治疗肺壅喘急、痰饮咳嗽、水肿胀满。对于心衰合并感染,只有在感染控制后患者心衰才有可能好转,但对于心衰情况一定要积极观察心率、血压、血氧,一旦出现病情变化需要及时抢救。但目前有关 3 药联用治疗心衰合并肺部感染的研究较少。本研究观察葶苈子联合钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 + 葶苈子治疗对心衰合并肺部感染患者心功能、消化功能及肺功能的影响,以期为中心衰的治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2017 年 8 月至 2019 年 3 月秭归县中医院收治的 168 例入院诊断为心衰合并肺部感染患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[13]</sup>的相关诊断标准;②无吞咽功能障碍,意识清楚;③结合体征及胸部 X 线诊断为肺部感染;④无肺部感染以外的其他感染;⑤无急性

心肌炎。

**1.1.2 排除标准:** ① 患有恶性肿瘤; ② 合并严重肝肾等重要器官功能障碍; ③ 1个月内有抗炎、免疫抑制剂药物治疗史; ④ 有自身免疫性疾病。

**1.1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并经秭归县中医院科研部门审核批准(审批号: 2017-07-10), 对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

**1.2 研究分组及一般资料:** 168例患者中男性98例, 女性70例; 年龄51~87岁, 平均(56.35±12.34)岁。有吸烟史64例, 饮酒史72例。按纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)<sup>[14]</sup>分级标准: I级29例, II级58例, III级58例, IV级23例; 有基础心脏疾病108例。按治疗方法不同将患者分为观察组和对照组, 每组84例。两组性别、年龄和吸烟史、饮酒史、NYHA分级、基础心脏疾病、不良事件患者比例等一般临床资料比较差异均无统计意义( $P>0.05$ ; 表1), 有可比性。

**1.3 治疗方法:** 患者若伴有心绞痛症状, 可给予硝酸甘油, 每次0.5 mg, 舌下含服, 每5 min可重复1次, 直至疼痛缓解, 如果15 min内总量达1.5 mg后疼痛持续存在, 应立即就医; 单纯心衰伴肺部感染则给予头孢他啶口服, 每次0.1 g, 每日2次; 成人重症感染患者可增加至每次0.2 g, 每日2次, 连续30 d。

**1.3.1 对照组:** 在上述常规治疗基础上接受钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂达格列净, 推荐起始剂量为5 mg, 每日1次, 早晨服用, 不受进食限制, 连续30 d。

**1.3.2 观察组:** 在对照组基础上服用北葶苈子末3~6 g, 分3次餐后服用。

**1.4 观察指标及方法:** 于治疗前和治疗后2 d取空腹静脉血5 mL, 离心15 min, 取上清液保存于-80℃冰箱中待检。① 营养状态指标<sup>[5]</sup>: 血清前白蛋白(prealbumin, PA)、白蛋白(albumin, ALB)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、体质量指数(body mass index, BMI)水平; ② 免疫功能指标<sup>[7]</sup>: 分化簇抗原(cytoplasmic domains, CD3、CD4、CD8)、免疫球蛋白(immunoglobulins, IgG、IgM); ③ 血清炎症因子:

白细胞介素(interleukins, IL-8、IL-10、IL-17)和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ); ④ 肠道菌群: 采用肠道菌群检测仪测定肠球菌、大肠埃希菌、乳酸菌、双歧杆菌、酵母菌、消化球菌菌群数量; ⑤ 心肺功能指标: 包括动脉血氧饱和度(arterial partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)、心率、最大摄氧量(maximum oxygen consumption, VO<sub>2</sub>max)、最大运动负荷(maximal exercise load, Wmax)、最大氧脉搏、无氧阈值(anaerobic threshold, AT)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量比值(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity ratio, FEV1/FVC)、FEV1、每分最大通气量(maximal voluntary ventilation, MVV)。

**1.5 统计学方法:** 使用SPSS 22.0统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数±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 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组营养状态指标的比较(表2):** 两组治疗后PA、ALB、RBC、BMI均较治疗前明显升高, 且观察组的升高程度较对照组更明显(均 $P<0.05$ )。

组别	时间	例数(例)	PA (mg/L)	ALB (g/L)	RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
观察组	治疗前	84	204.57±18.48	35.62±3.47	3.86±0.24	18.37±1.35
	治疗后	84	259.69±20.73 <sup>a</sup>	41.46±4.58 <sup>a</sup>	4.52±0.24 <sup>a</sup>	22.37±2.73 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	84	199.65±19.38	34.74±4.57	3.79±0.21	18.47±1.41
	治疗后	84	217.69±20.73 <sup>ab</sup>	36.56±3.73 <sup>ab</sup>	4.21±0.31 <sup>ab</sup>	19.66±2.24 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与观察组同期比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

**2.2 两组免疫功能指标的比较(表3):** 两组治疗后CD3、CD4、CD8、IgG、IgM均较治疗前升高, 但观察组治疗后CD3、IgG和IgM水平均明显高于对照组, CD4、CD8水平均明显低于对照组(均 $P<0.05$ )。

**2.3 两组血清炎症因子水平的比较(表3):** 两组治疗后IL-8、IL-17及TNF- $\alpha$ 水平均较治疗前明显降低, IL-10水平均较治疗前明显升高, 且以观察组的变化更明显(均 $P<0.05$ )。

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	吸烟史[例(%)]	饮酒史[例(%)]	NYHA 分级(例)				基础心脏疾病[例(%)]	不良事件[例(%)]
		男性	女性				I级	II级	III级	IV级		
观察组	84	47	37	56.23±11.55	24(28.6)	29(34.5)	14	28	30	12	55(65.5)	32(38.1)
对照组	84	50	34	55.57±10.89	40(47.6)	43(51.2)	15	30	28	11	53(63.1)	35(41.7)



2.4 两组肠道菌群变化情况的比较(表 4):两组治疗后肠球菌、大肠埃希菌菌群数量均较治疗前明显减少,乳酸菌、双歧杆菌数量均较治疗前明显增加,且观察组的变化较对照组更明显(均  $P < 0.05$ )。两组治疗前后酵母菌、消化球菌水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.5 两组心肺功能指标的比较(表 5):两组治疗后  $PaO_2$ 、 $VO_2max$ 、 $Wmax$ 、最大氧脉搏和 AT 均较治疗前明显升高,  $PaCO_2$ 、心率均较治疗前明显降低,且观察组的变化较对照组更明显(均  $P < 0.05$ )。

2.6 两组肺功能指标的比较(表 6):两组治疗后 FEV1/FVC 比值、FEV1 和 MVV 均较治疗前明显升高,且观察组治疗后上述指标水平均明显高于对照组(均  $P < 0.05$ )。

表 6 不同治疗方法两组心衰患者肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	FEV1/FVC 比值(%)	FEV1 (%)	MVV (L/min)
观察组	治疗前	84	57.46 ± 7.56	68.65 ± 6.74	58.35 ± 10.76
	治疗后	84	75.68 ± 5.86 <sup>a</sup>	82.44 ± 5.73 <sup>a</sup>	74.86 ± 10.64 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	84	59.03 ± 6.35	69.46 ± 8.68	60.17 ± 9.37
	治疗后	84	65.48 ± 8.54 <sup>ab</sup>	73.57 ± 7.75 <sup>ab</sup>	64.63 ± 9.68 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与观察组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

心衰的临床病死率极高,1 年病死率高达 50.0%,5 年病死率高达 67.0%<sup>[15-16]</sup>。由于心衰患者心肌收缩力明显降低造成肺部血液滞留、淤积,加之患者年老体衰、代谢异常,极易因肺部微循环障碍导致肺部感染,最终加重病情进而威胁患者生命安全<sup>[17]</sup>。有研究表明,细菌、病毒等病原体导致的肺部感染性疾病即肺炎,因此,合理选择抗菌药物进行抗感染是治疗肺炎的首要任务<sup>[18-19]</sup>。急性心衰与肺部感染互为因果,肺部感染会增加机体全身氧耗,从而进一步加重心脏负担,诱发心衰的发作<sup>[20]</sup>。急性心衰临床上主要表现为肺循环淤血,又会增加肺部感染的机会<sup>[21]</sup>。所以急性心衰合并肺部感染的治疗一定要双管齐下,既要控制心衰又要进行积极抗感染,在确定患者无抗菌药物过敏史的前提下,同时给予抗炎和抗感染至关重要。急性心衰的治疗以强心、利尿、扩血管为主;肺部感染主要是尽早促进痰液排出,进行经验性抗菌药物治疗,选择头孢他啶可以有效控制肺部感染。头孢他啶可通过阻止细菌细胞壁合成而发挥杀菌作用,对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、变形杆菌属,流感嗜血杆菌、

表 3 不同治疗方法两组心衰患者治疗前后免疫功能和炎症因子水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	CD3	CD4	CD8	IgG (g/L)	IgM (g/L)	IL-8 (ng/L)	IL-10 (ng/L)	IL-17 (ng/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
观察组	治疗前	84	0.55 ± 0.09	0.28 ± 0.06	0.25 ± 0.05	12.57 ± 3.73	3.68 ± 1.85	38.75 ± 5.71	26.38 ± 4.75	405.28 ± 60.28	88.16 ± 15.83
	治疗后	84	0.63 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.32 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.28 ± 0.06 <sup>a</sup>	21.85 ± 3.68 <sup>a</sup>	4.68 ± 1.68 <sup>a</sup>	16.64 ± 2.63 <sup>a</sup>	65.28 ± 7.23 <sup>a</sup>	112.38 ± 30.16 <sup>a</sup>	45.27 ± 10.23 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	84	0.53 ± 0.09	0.27 ± 0.05	0.24 ± 0.06	13.68 ± 3.74	3.57 ± 1.74	39.85 ± 5.76	25.85 ± 4.66	407.75 ± 61.25	86.84 ± 17.81
	治疗后	84	0.56 ± 0.08 <sup>ab</sup>	0.39 ± 0.05 <sup>ab</sup>	0.34 ± 0.05 <sup>ab</sup>	15.72 ± 4.36 <sup>ab</sup>	3.73 ± 1.67 <sup>b</sup>	26.35 ± 4.13 <sup>ab</sup>	50.23 ± 6.14 <sup>ab</sup>	207.75 ± 42.23 <sup>ab</sup>	61.26 ± 14.29 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与观察组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 不同治疗方法两组心衰患者肠道菌群数量的变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	肠球菌 (CFU/kg)	大肠埃希菌 (CFU/kg)	乳酸菌 (CFU/kg)	双歧杆菌 (CFU/kg)	酵母菌 (CFU/kg)	消化球菌 (CFU/kg)
观察组	治疗前	84	73.0 ± 8.5	72.8 ± 7.5	41.3 ± 4.4	72.6 ± 7.2	23.3 ± 2.6	49.0 ± 5.4
	治疗后	84	63.6 ± 5.6 <sup>a</sup>	65.8 ± 6.4 <sup>a</sup>	62.1 ± 6.5 <sup>a</sup>	83.5 ± 8.6 <sup>a</sup>	22.5 ± 2.0	45.9 ± 4.6
对照组	治疗前	84	73.1 ± 8.3	72.5 ± 7.3	41.2 ± 4.2	72.4 ± 7.1	23.0 ± 2.4	48.5 ± 5.2
	治疗后	84	69.5 ± 6.8 <sup>ab</sup>	70.5 ± 7.0 <sup>ab</sup>	53.5 ± 6.0 <sup>ab</sup>	78.5 ± 8.3 <sup>ab</sup>	22.6 ± 2.1	46.4 ± 4.9

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与观察组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 5 不同治疗方法两组心衰患者心肺功能指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	$PaO_2$ (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)	心率 (次/min)	$VO_2max$ (L/min)	$Wmax$ (W)	最大氧脉搏 (L/次)	AT (%)
观察组	治疗前	84	85.64 ± 4.63	74.79 ± 6.74	103.74 ± 10.76	0.94 ± 0.19	68.49 ± 15.48	6.13 ± 1.86	34.49 ± 5.49
	治疗后	84	98.36 ± 1.75 <sup>a</sup>	41.84 ± 4.45 <sup>a</sup>	75.96 ± 11.57 <sup>a</sup>	1.71 ± 0.35 <sup>a</sup>	127.49 ± 19.54 <sup>a</sup>	11.27 ± 2.42 <sup>a</sup>	50.49 ± 7.48 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	84	87.35 ± 4.84	76.75 ± 5.39	100.97 ± 9.76	1.01 ± 0.23	70.46 ± 14.23	6.42 ± 1.53	35.49 ± 6.48
	治疗后	84	91.95 ± 2.95 <sup>ab</sup>	56.18 ± 5.37 <sup>ab</sup>	91.75 ± 12.68 <sup>ab</sup>	1.22 ± 0.39 <sup>ab</sup>	97.49 ± 15.37 <sup>ab</sup>	9.46 ± 2.79 <sup>ab</sup>	41.35 ± 6.67 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与观察组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;1 mmHg ≈ 0.133 kPa

肺炎链球菌及卡他莫拉菌所致的轻中度感染均有治疗和抑制作用。

心衰患者机体内  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  逆向转运蛋白活性升高,从而导致胞质中  $\text{Na}^+$  升高及  $\text{Ca}^{2+}$  超载,而钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂是负责心肌细胞  $\text{Na}^+$  转运的蛋白之一,能直接抑制  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  转运蛋白活性,降低心肌细胞胞质中  $\text{Na}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  含量,从而逆转心衰患者的电解质失常。同时,钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂降压作用明确,可使血细胞比容增加,从而降低心血管事件的发生。此外,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂可促进尿酸排泄,降低血尿酸水平。头孢他啶属于广谱抗菌药物,对  $\beta$ -内酰胺酶具有较高稳定性,对多种病原菌有抗菌作用,尤其对革兰阴性菌的抗菌活性更强<sup>[21-22]</sup>。临床上在西药抗感染基础上可选择中药进行辅助治疗。有研究中葶苈子辛开苦降、性寒清热、降泄肺气作用较强,宜于利水消肿<sup>[16]</sup>。现代药理学研究表明,葶苈子主要含黄酮类成分、挥发油、脂肪酸类物质及生物碱等;具有镇咳、平喘、利尿、抗菌、抗肿瘤等药理学作用<sup>[23-24]</sup>。本研究显示,观察组治疗后 PA、ALB、RBC、BMI、CD3、IgG、IgM、IL-10、 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{VO}_2\text{max}$ 、 $\text{Wmax}$ 、最大氧脉搏、AT、FEV1/FVC、FEV1、MVV、乳酸菌、双歧杆菌水平均明显高于对照组,CD4、CD8、IL-8、IL-17、TNF- $\alpha$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、心率和肠球菌、大肠埃希菌菌群数量均明显低于对照组。葶苈子联合钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂治疗心衰合并肺部感染,可有效改善患者心肺功能,降低炎症指标水平,提升患者的营养状态,纠正肠道菌群情况,对临床治疗有一定指导意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Klepser ME, Patel KB, Nicolau DP, et al. Comparison of the bactericidal activities of ofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with ceftazidime and piperacillin against clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1995, 39 (11): 2503-2510. DOI: 10.1128/AAC.39.11.2503.
- [2] Li L, Liu Z. Rhabdomyolysis with acute anuria renal failure caused by surgical injection-induced tetanus in an adult [J]. *Clin Med (Lond)*, 2021, 21 (1): e103-e105. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0841.
- [3] Vezzosi T, Perrucci S, Parisi F, et al. Fatal pulmonary hypertension and right-sided congestive heart failure in a kitten infected with *Aelurostrongylus abstrusus* [J]. *Animals (Basel)*, 2020, 10 (12): 2263. DOI: 10.3390/ani10122263.
- [4] Szatmári V. Spontaneous tricuspid valve chordal rupture in a dog with severe, irreversible pulmonary hypertension caused by *Angiostrongylus vasorum* infection [J]. *BMC Vet Res*, 2020, 16 (1): 311. DOI: 10.1186/s12917-020-02531-z.
- [5] Garau G, Joachim S, Duliere GL, et al. Sudden cardiogenic shock mimicking fulminant myocarditis in a surviving teenager affected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8 (1): 766-773. DOI: 10.1002/ehf2.13049.
- [6] Kirkegaard C, Falcó-Roget A, Sánchez-Montalvá A, et al. Incidence and risk factors for early readmission after hospitalization for SARS-CoV-2 infection: results from a retrospective cohort study [J]. *Infection*, 2022, 50 (2): 371-380. DOI: 10.1007/s15010-021-01662-1.
- [7] Okoliegbe IN, Hijazi K, Cooper K, et al. Antimicrobial synergy testing: comparing the tobramycin and ceftazidime gradient diffusion methodology used in assessing synergy in cystic fibrosis-derived multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10 (8): 967. DOI: 10.3390/antibiotics10080967.
- [8] Rivadeneira RM, Arroyo Monino DF, Seoane GT, et al. Characteristics and outcomes in acute patients receiving mechanical ventilation in a coronary care unit (CCU) [J]. *Eur Heart J-Acute Cardiovasc Care*, 2021, (Supplement\_1): Supplement\_1. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab020.165.
- [9] Linschoten M, Peters S, van Smeden M, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19 [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9 (8): 817-823. DOI: 10.1177/2048872620974605.
- [10] Won L, Kraig RP. Insulin-like growth factor-1 inhibits nitroglycerin-induced trigeminal activation of oxidative stress, calcitonin gene-related peptide and c-Fos expression [J]. *Neurosci Lett*, 2021, 751: 135809. DOI: 10.1016/j.neulet.2021.135809.
- [11] Radke RM, Frenzel T, Baumgartner H, et al. Adult congenital heart disease and the COVID-19 pandemic [J]. *Heart*, 2020, 106 (17): 1302-1309. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317258.
- [12] Daxon BT, Lark E, Matzek LJ, et al. Nebulized nitroglycerin for coronavirus disease 2019-associated acute respiratory distress syndrome: a case report [J]. *A A Pract*, 2021, 15 (2): e01376. DOI: 10.1213/XAA.0000000000001376.
- [13] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42 (2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [14] Ellabban MA, Fattah IOA, Kader GA, et al. The effects of sildenafil and/or nitroglycerin on random-pattern skin flaps after nicotine application in rats [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 3212. DOI: 10.1038/s41598-020-60128-w.
- [15] 恒欣. 血必净联合抗生素对肺癌化疗后肺部感染患者的临床疗效及其肺功能的影响 [J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14 (22): 157-159. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.22.074.
- [16] 颜永平. 真武汤联合硝酸甘油治疗冠心病心力衰竭的效果及安全性分析 [J]. *实用中医内科杂志*, 2021, 35 (4): 141-143. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.Z20190476.
- [17] 余标. 头孢哌酮钠舒巴坦钠联合布地奈德对 COPD 合并肺部感染患者肺功能, 血清炎症因子及不良反应的影响 [J]. *中外医学研究*, 2020, 18 (2): 23-25. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2020.02.010.
- [18] 朱勋帅, 王海妮, 郭凯欣, 等. 头孢他啶/阿维巴坦挽救性治疗多重耐药革兰阴性菌感染患者的临床特征和结局——一项回顾性病例分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (3): 284-287. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.006.
- [19] 王明航, 蔡坤坤, 施丁莉, 等. 基于回归分析法建立慢性阻塞性肺疾病急性加重风险预测模型与验证 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (1): 64-68. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200720-00534.
- [20] 闫素英, 田虹. 综合重症监护病房医院感染病原菌的调查研究 [J]. *中国危重病急救医学*, 2009, 21 (1): 58-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.01.019.
- [21] Hong LL, Wang Q, Zhao YT, et al. Evaluation of Zhenwu decoction effects on CYP450 enzymes in rats using a cocktail method by UPLC-MS/MS [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 4816209. DOI: 10.1155/2020/4816209.
- [22] Lotfi H, Sankian M, Meshkat Z, et al. Mycobacterium szulgai pulmonary infection in a vitamin D-deficient patient: a case report [J]. *Clin Case Rep*, 2021, 9 (3): 1146-1149. DOI: 10.1002/ccr3.3692.
- [23] Blagova O, Kogan EA, Lutokhina YUA, et al. Post-COVID myocarditis diagnosed by endomyocardial biopsy and/or magnetic resonance imaging 2-9 months after acute COVID-19 [M]. USA: Oxford University Press (OUP), 2021.
- [24] Salonen J, Vähänikkilä H, Purokivi M, et al. Causes of acute respiratory hospitalizations predict survival in fibrosing interstitial lung diseases [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (11): e0242860. DOI: 10.1371/journal.pone.0242860.

(收稿日期: 2023-08-14)

(责任编辑: 邸美仙)