

· 论著 ·

热毒宁对慢阻肺伴急性下呼吸道感染患者炎性因子水平及肺功能的影响*

孙鑫鑫* 何火珍

江西省九江市第一人民医院呼吸内科(江西 九江 332001)

【摘要】目的 探讨热毒宁对慢阻肺伴急性下呼吸道感染(ALRI)患者炎性因子水平及肺功能的影响。方法 选取我院2022年1月到2023年10月收治的慢阻肺伴ALRI患者100例,以抽签法分为对照组(50例)、治疗组(50例);对照组予常规治疗,治疗组基于常规治疗予热毒宁治疗;对比两组治疗效果、炎性因子指标、凝血指标、肺功能指标及不良反应。结果 治疗组总治疗有效率较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗7d,治疗组白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平较对照组低,用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)占预计值较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);组间不良反应对比差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 热毒宁治疗慢阻肺伴ALRI患者效果较好,可降低炎性因子水平,改善凝血指标,提高肺功能,且安全性好。

【关键词】慢阻肺;急性下呼吸道感染;热毒宁;炎性因子;肺功能

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】江西省中医药管理局科技计划项目(2022B821)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.019

Effect of Reduning on Inflammatory Factors and Lung Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Acute Lower Respiratory Tract Infection*

SUN Xin-xin*, HE Huo-zhen.

Department of Respiratory Medicine, Jiujiang NO.1 People's Hospital, Jiujiang 332001, Jiangxi Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the effects of Reduning on inflammatory factors and lung function in COPD patients with acute lower respiratory tract infection (ALRI). *Methods* 100 patients with COPD with ALRI admitted to our hospital from January 2022 to October 2023 were divided into control group (50 cases) and treatment group (50 cases) by drawing lots. The control group was given conventional treatment, and the treatment group was given redunin based on conventional treatment. The therapeutic effect, inflammatory factor index, coagulation index, pulmonary function index and adverse reaction were compared between the two groups. *Results* The total effective rate of treatment group was higher than that of control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the levels of interleukin6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) in treatment group were lower than those in control group, and the predicted values of forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV1) in treatment group were higher than those in control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between groups ($P>0.05$). *Conclusion* Reduning is effective in the treatment of COPD patients with ALRI. It can reduce the level of inflammatory factors, improve coagulation index, and enhance lung function, with good safety.

Keywords: COPD; Acute Lower Respiratory Tract Infection; Heat Toxinonin; Inflammatory Factors; Lung Function

慢阻肺作为临床常见慢性肺部疾病,其多因内外共同作用引起,如吸烟、哮喘、肺生长发育等,调查显示,该病患病率达13.7%,且患病率呈逐年增长趋势^[1]。研究发现,慢阻肺患者气道管壁增厚、结构重塑等,容易引发急性下呼吸道感染(ALRI),导致病情急性加重,且感染菌群复发,临床治疗难度较大^[2]。目前,常规多予抗生素、抗炎等药物应用,以缓解临床症状,但长期给药会出现耐药性,整体疗效欠佳。随着中医疗法的应用,研究表明,在西医治疗基础上增加中医治疗,可提高患者获益^[3]。热毒宁作为常用中成药制剂,其具有清热解毒、疏风等作用,可有效减轻呼吸道感染症状^[4]。鉴于此,本研究旨在探讨热毒宁对慢阻肺伴ALRI患者炎性因子水平及肺功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2022年1月到2023年10月收治的慢阻肺伴ALRI患者100例,以抽签法分为对照组(50例)、治疗组(50例)。对照组:男性29例(58.00%),男性21例(42.00%);年龄43-77岁,平均(58.96±4.33)岁;慢阻肺病程1-9年,平均(4.56±0.67)年;肺部感染病程2-7 d,平均(4.10±0.38)d。治疗组:男性30例(60.00%),男性20例(40.00%);年龄42-79岁,平均

(58.91±4.36)岁;慢阻肺病程1-10年,平均(4.66±0.69)年;肺部感染病程2-6 d,平均(4.03±0.35)d。两组性别、年龄、慢阻肺病程、肺部感染病程对比($P>0.05$),有可比性。研究取得医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 (1)西医:慢阻肺符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南》^[5]中诊断标准,伴有咳嗽、气短、喘息等症状;ALRI符合《呼吸内科学》^[6]中诊断标准,伴有等症状。(2)中医:慢阻肺符合痰热郁肺^[7]标准,症状:咳喘气短,胸闷,烦躁,痰液黄,质地黏,大便秘结,小便黄,口干,口渴,口唇发绀,舌质红,苔黄腻,脉滑数;ALRI符合风热证^[7]标准,症状:身热恶风,咽燥,咽喉红肿,鼻塞,口渴,咳嗽,头痛,舌质红,苔薄黄,脉浮数。

1.3 入选标准

纳入标准:慢阻肺、ALRI符合上述西医、中医诊断标准;病情于急性发作期;肺功能分级于II-III级;年龄40-80岁;意识清醒,接受治疗方案;知情同意研究。排除标准:合并其他呼吸系统疾病;合并其他部位感染性疾病;重症肺炎;合并心、肾等脏器器质性;合并自身免疫性疾病、血液疾病等;合并肿瘤;精神、视听障碍;对研究药物过敏。

【第一作者】孙鑫鑫,男,住院医师,主要研究方向:呼吸与危重症医学。E-mail: sunxxin02@163.com

【通讯作者】孙鑫鑫

1.4 方法

1.4.1 对照组 予常规治疗，对症予吸氧、抗炎[布地奈德(长风药业，生产批号：20220103，国药准字H20213357，规格：2mL:1mg)雾化吸入，2mg/次，2次/d]、支气管扩张[特布他林(河北仁合益康药业，生产批号：20211015，国药准字H20203612，规格：2mL:5mg)雾化吸入，5mg/次，2次/d]等治疗，并按药敏试验结果予敏感抗生素应用；连续给药7d。

1.4.2 治疗组 基于常规治疗，予热毒宁(江苏康缘药业，生产批号：20211207，国药准字Z20050217，规格：10mL/支)治疗，20mL/次，溶于250mL 0.9%氯化钠溶液中静滴，滴速为30-60滴/min，1次/d；连续给药7d。

1.5 观察指标 (1)治疗效果：依据文献^[7]，自拟证候评分，症状有咳喘气短、咳嗽、胸闷等，各项按0-3分计分，分值越高则症状越严重；按症状、证候评分评定疗效，临床控制：病情达稳定期，证候评分下降95%及以上；显效：气喘、肺部啰音等明显改善，痰量减少、痰液变稀，X线检查提示改善，证候评分下降70%~<95%；有效：气喘、肺部啰音好转，痰量较多，痰液黏度下降，X线检查提示改善，证候评分下降30%~<70%；无效：各指标未达上述；临床控制率、显效率、有效率总和为总治疗有效率。(2)实验室指标：治疗前、治疗7d后，采集两组5mL空腹静脉血，分装于两支试管，其中一支进行离心处理(转速：3500r/min；时间：10min；半径：10cm)，吸取血清待检；①炎症因子指标：取血清测定白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平，IL-6测定方法为放射免疫分析法，hs-CRP测定方法为浊度法；②凝血指标：取全血测定纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平，用血凝分析仪测定。(3)肺功能指标：治疗前、治疗7d后，两组均用肺功能测定仪测定用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)占预计值。(4)不良反应：记录两组给药期间不良反应症状。

1.6 统计学方法 用SPSS 23.0软件处理数据，以表示计量资料，用t检验；以%表示计数资料，用 χ^2 检验；等级资料经秩和检验；检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗组总治疗有效率较对照组高，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 炎症因子指标 治疗7d后，两组IL-6、hs-CRP水平降低，且治疗组各值较低，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 凝血指标 治疗7d后，两组FIB、D-D水平降低，且治疗组各值较低，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表1 两组治疗效果对比n(%)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	18(36.00)	10(20.00)	10(20.00)	12(23.81)	38(76.00)
治疗组	50	24(48.00)	15(30.00)	7(14.00)	4(8.00)	46(92.00)
χ^2/Z		2.048	4.762			
P		0.041	0.029			

表2 两组炎症因子指标水平对比

组别	n	IL-6(pg/mL)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗7d后	治疗前	治疗7d后
对照组	50	35.66±3.42	20.22±3.11*	36.62±4.55	26.35±3.88*
治疗组	50	35.78±3.45	16.52±2.10*	36.78±4.85	20.12±2.85*
t		0.175	6.792	0.170	9.151
P		0.862	<0.001	0.865	<0.001

注：相比治疗前，* $P<0.05$ 。

2.4 肺功能指标 治疗7d后，两组FVC、FEV1占预计值水平升高，且治疗组各值较高，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 不良反应 对照组给药期间恶心2例，腹痛2例，头晕1例；治疗组恶心2例，口干2例，头晕1例，胸闷1例；两组间不良反应(10.00%/12.00%)对比，差异无统计学意义($\chi^2=102$ ， $P=0.749$)。

表3 两组凝血指标水平对比

组别	n	FIB(g/L)		D-D(mg/L)[哈哈]	
		治疗前	治疗7d后	治疗前	治疗7d后
对照组	50	7.55±1.23	5.77±0.63*	0.89±0.16	0.74±0.13*
治疗组	50	7.58±1.30	4.81±0.34*	0.91±0.17	0.61±0.10*
t		0.119	9.482	0.606	5.605
P		0.906	<0.001	0.546	<0.001

注：相比治疗前，* $P<0.05$ 。

表4 两组肺功能指标水平对比

组别	n	FVC(L)		FEV1占预计值(%)	
		治疗前	治疗7d后	治疗前	治疗7d后
对照组	50	2.11±0.16	2.45±0.19*	43.26±4.55	60.25±5.63*
治疗组	50	2.14±0.18	2.80±0.23*	43.85±4.71	71.55±5.84*
t		0.881	8.296	0.637	10.722
P		0.381	<0.001	0.526	<0.001

注：相比治疗前，* $P<0.05$ 。

3 讨论

ALRI作为慢阻肺常见并发症，其病原菌侵袭后会定植支气管黏膜，损伤肺组织，加重呼吸道症状，严重会导致肺丧失通气与换气能力，引发呼吸衰竭，威胁患者生命安全。目前，慢阻肺伴ALRI的治疗主要以抗生素、对症止咳、抗炎等为主，以控制病情，但药物可能会出现耐药性，且副反应明显，整体效果不理想预期。

热毒宁作为临床常用清热剂与解表剂，其成分中青蒿归肝经，可清虚热，凉血除蒸；金银花归肺、胃经，可解热解毒、止咳平喘、疏散风热；栀子心、肺、三焦经，可清热利湿、凉血解毒；共奏清热解毒、疏风之功效^[8]。目前，热毒宁被临床广泛用于感冒、上呼吸道感染等治疗，且研究证实该药物可增强疗效，促使临床症状消退，且可提高肺通气功能^[9]。本研究显示，治疗组总治疗有效率较对照组高，提示热毒宁治疗慢阻肺伴ALRI患者效果较好，与上述研究结论相近。分析原因在于：基于常规治疗，予热毒宁应用可清热解毒，增强病原菌清除作用，且可解除慢阻肺伴ALRI患者病机，从而提高疗效。研究表明，炎症因子在慢阻肺伴ALRI患者病情进展中起到重要作用；IL-6为多效应细胞因子，可参与炎症反应，调控细胞免疫，且可促使炎症介质生成，增强炎症反应；hs-CRP为非特异性炎症指标，感染、炎症情况下该蛋白显著增加^[10]。同时，有研究指出，炎症因子含量增加会损伤肺血管内皮细胞，使血小板聚集、黏附，引起凝血亢进，进一步影响肺组织血流灌注，加重病情^[11]。本研究显示，治疗7d，治疗组IL-6、hs-CRP、FIB、D-D水平较对照组低，且FVC、FEV1占预计值较对照组高，提示热毒宁治疗慢阻肺伴ALRI患者可减轻炎症反应，调节凝血状况，增强肺功能。分析原因在于：动物实验研究指出，热毒宁青蒿中黄铜、半萜内酯等活性成分具有抗炎、抑菌、抗氧化等作用，且可促使细胞免疫，增强免疫功能；金银花中挥发油、三萜皂苷等具有抗病原微生物作用；栀子中熊果酸、栀子苷等具有镇静、抗真菌、抑制炎症因子等作用，从而可有效减轻炎症反应^[12-13]。同时，炎症因子含量减少，可减

(下转第50页)

应发挥作用,可能有助于减轻肺炎炎症病变、改善肺功能,促进CAP患者的临床症状恢复。

本次研究结果显示,与对照组比较,观察组T淋巴细胞亚群改善效果更优。且本研究结果还显示,观察组炎症因子水平低于对照组。分析其原因,氟喹诺酮类抗菌药物可能通过调节免疫反应来改善T淋巴细胞亚群的功能和数量,抑制炎症介质的产生和释放,减轻炎症反应,提高免疫功能。氟喹诺酮类抗菌药物具有抗炎作用,有助于减少炎症反应对机体的损伤,并促进炎症的解析和修复^[15]。氟喹诺酮类抗菌药物的使用可以有效清除细菌感染,减少炎症刺激,从而改善炎症指标水平^[16]。

综上所述,氟喹诺酮类抗菌药物治疗CAP患者效果理想,可提高机体免疫功能,促进临床症状的恢复,提高病菌清除率。本次研究也存在局限性,样本数目少,随访时间短,远期效果有待探讨。

参考文献

- [1] Qu J, Zhang J, Chen Y, et al. Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods: a multi-centre prospective study in China[J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 556-566.
- [2] Pletz MW, Blasi F, Chalmers JD, et al. International perspective on the new 2019 American thoracic society/infectious diseases society of America community-acquired pneumonia guideline: A critical appraisal by a global expert panel[J]. Chest, 2020, 158(5): 1912-1918.
- [3] Gentilotti E, De Nardo P, Cremonini E, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care tests in acute community-acquired lower respiratory tract infections. A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2022, 28(1): 13-22.
- [4] Wilson KC, Schoenberg NC, Cohn DL, et al. Community-acquired pneumonia guideline recommendations-impact of a consensus-based process versus systematic reviews[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(7): e1467-e1475.
- [5] Marques I, P Calvi I, A Cruz S, et al. Shorter versus longer duration of Amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(11): 3795-3804.
- [6] Sellarès-Nadal J, Burgos J, Martín-Gómez MT, et al. Community-acquired pneumonia in hospitalised patients: changes in aetiology, clinical presentation, and severity outcomes in a 10-year period[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 3052-3059.
- [7] Lokida D, Farida H, Triasih R, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalised children in Indonesia: a multicentre, prospective study[J]. BMJ Open, 2022, 12(6): e057957.

- [8] Alhoufie ST, Ibrahim NA, Alsharif NH, et al. Seroprevalence of community-acquired atypical bacterial pneumonia among adult COVID-19 patients from a single center in Al Madinah Al Munawarah, Saudi Arabia: A retrospective cohort study[J]. Saudi Med J, 2022, 43(9): 1000-1006.
- [9] de Mangou A, Combe A, Coolen-Allou N, et al. Severe community-acquired pneumonia in Reunion Island: Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics, 2016-2018[J]. PLoS One, 2022, 17(4): e0267184.
- [10] 抗菌药物临床应用指导原则(2015版)[C]. //2015年全国临床药师高峰论坛暨江西省医院药事管理学术年会论文集. 2015: 1-7.
- [11] Evans SE, Jennerich AL, Azar MM, et al. Nucleic acid-based testing for noninfluenza viral pathogens in adults with suspected community-acquired pneumonia. An official American thoracic society clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(9): 1070-1087.
- [12] Cury VF, Antoniazzi LQ, Oliveira PHK, et al. Developing the pneumonia-optimized ratio for community-acquired pneumonia: An easy, inexpensive and accurate prognostic biomarker[J]. PLoS One, 2021, 16(3): e0248897.
- [13] Sakamoto Y, Yamauchi Y, Jo T, et al. In-hospital mortality associated with community-acquired pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a matched-pair cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 345.
- [14] Aguilera-Alonso D, Kirchschräger Nieto S, Ara Montojo MF, et al. *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia in children after 13-valent pneumococcal vaccination (2008-2018): Epidemiology, clinical characteristics and outcomes[J]. Pediatr Infect Dis J, 2022, 41(5): e235-e242.
- [15] Kohns Vasconcelos M, Meyer Sauter PM, Keitel K, et al. Strikingly decreased community-acquired pneumonia admissions in children despite open schools and day-care facilities in Switzerland[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(4): e171-e172.
- [16] Loubet P, Tubiana S, Claessens YE, et al. Community-acquired pneumonia in the emergency department: an algorithm to facilitate diagnosis and guide chest CT scan indication[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(3): 382.e1-382.e7.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第47页)

轻血管内皮细胞损伤,改善肺血流,且可减少呼吸道炎性分泌物生成,改善肺通气状况,从而提高肺功能。药物安全性方面,两组间不良反对比无差异,提示热毒宁安全性佳,究其原因可能与中成药刺激小有关,未来可进一步研究分析。

综上所述,热毒宁治疗慢阻肺伴ALRI患者效果较好,可降低炎症因子水平,改善凝血指标,提高肺功能,且安全性好。

参考文献

- [1] 马立敏. 盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染临床效果评价[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(9): 1536-1538.
- [2] 郑家群, 黄建, 刘庆, 等. 血清IL-17、TLR4对慢阻肺患者肺部感染的预测价值及相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(10): 1456-1459.
- [3] 阎丽, 张春霞, 孙希蓉, 等. β -内酰胺类抗菌药物联合胸腺肽治疗慢阻肺并发肺部感染的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(10): 1517-1521.
- [4] 邵星星, 乐兆喜, 刘荣, 等. 热毒宁注射液联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效及安全性评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(1): 93-97, 103.
- [5] 中华医学会. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.
- [6] 王辰. 呼吸内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 215-218.
- [7] 郑筱萸. 《中药新药临床研究指导原则》[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-

- 66.
- [8] 颜海燕, 王萌, 王辉强, 等. 热毒宁注射液抗流感病毒作用及机制研究[J]. 药学学报, 2023, 58(6): 1596-1602.
- [9] 李敏, 邵璋璋. 热毒宁注射液联合吸入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.
- [10] 刘伟平, 毛小倩. Hs-CRP、PCT、IL-6和NLR对肺部细菌及肺炎支原体感染的诊断价值[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(12): 64-67, 135.
- [11] 刘丽芬, 郭婷婷, 付悦, 等. 糖皮质激素对慢阻肺合并肺部感染患者肺功能及凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(4): 637-638, 641.
- [12] 叶小兰, 汤琛琛, 刘慧, 等. 热毒宁注射液通过抑制肺脏炎症细胞浸润和降低细胞因子风暴保护流感小鼠[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(17): 4698-4706.
- [13] 孙静, 赵荣华, 包蕾, 等. 热毒宁注射液不同给药途径对幼龄小鼠副流感病毒肺炎的药理作用[J]. 世界中医药, 2021, 16(16): 2423-2426.

(收稿日期: 2024-02-25)

(校对编辑: 姚丽娜)