

· 论著 ·

血必净在纤维支气管镜肺泡灌洗重症肺炎治疗效果和肺功能的影响*

薛 晴* 杨美玲 刘岩明
商丘市第一人民医院(河南 商丘 476100)

【摘要】目的 探究血必净(XBJ)联合纤维支气管镜肺泡灌洗(BAL)治疗重症肺炎的临床疗效及安全性。方法 选取2020年6月至2022年12月在本院进行治疗80例重症肺炎作为研究对象,依据不同的治疗方式分为两组,其中单药组(n=40)在常规治疗的基础上行BAL,而联合组(n=40)在单药组治疗的基础上追加XBJ。对比两组患者临床疗效、临床症状消失时间、肺功能和动脉血气指标改善情况以及炎症指标水平,并记录两组患者不良反应发生情况。结果 联合组临床总显效率高于单药组,并且肺部啰音、体温过高、咳嗽和胸疼等主要临床症状消失时间均短于单药组($P<0.05$)。治疗后,联合组肺功能指标和动脉血气指标优于单药组($P<0.05$)。治疗后,联合组C反应蛋白(CRP)、白介素1 β (IL-1 β)和IL-6水平低于单药组($P<0.05$)。两组不良反应发生情况相似,对比均无明显差异($P>0.05$)。结论 常规治疗方案+BAL的基础上添加XBJ可安全有效治疗重症肺炎患者,并且可改善患者动脉血气指标和肺功能,并减轻炎症反应。

【关键词】血必净;纤维支气管镜肺泡灌洗;重症肺炎;临床疗效

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190341)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.8.019

Therapeutic Effect of Xuebijing on Severe Pneumonia and Pulmonary Function by Bronchoalveolar Lavage under Fiberoptic Bronchoscope*

XUE Qing*, YANG Mei-ling, LIU Yan-ming.
Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To explore the clinical efficacy and safety of Xuebijing (XBJ) combined with fiberoptic bronchoscopic bronchoalveolar lavage (BAL) in the treatment of severe pneumonia. *Methods* 80 patients with severe pneumonia were treated in our hospital from June 2020 to December 2022. they were divided into two groups according to different treatment methods. The single drug group (n=40) was treated with BAL on the basis of routine treatment, while the combined group (n=40) was treated with XBJ on the basis of single drug group. The clinical efficacy, the disappearance time of clinical symptoms, the improvement of pulmonary function and arterial blood gas and the level of inflammation were compared between the two groups, and the adverse reactions of the two groups were recorded. *Results* the total clinical effective rate in the combination group was higher than that in the single drug group, and the main clinical disappearance time of lung rale, hyperthermia, cough and chest pain in the combination group was shorter than that in the single drug group ($P<0.05$). After treatment, the indexes of pulmonary function and arterial blood gas in the combined group were better than those in the single drug group ($P<0.05$). After treatment, the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-6 in the combined group were lower than those in the single drug group. The adverse reactions of the two groups were similar, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion* adding XBJ on the basis of routine treatment plus BAL can safely and effectively treat patients with severe pneumonia, improve arterial blood gas index and pulmonary function, and reduce inflammatory reaction.

Keywords: Hembijing; Fiber Bronchoscopic Alveolar Lavage; Severe Pneumonia; Clinical Efficacy

肺炎在呼吸系统疾病中十分常见,是引发患者住院及死亡的主要原因^[1]。肺炎的重症表现包括严重的低氧血症,急性呼吸衰竭,低血压,休克,器官功能障碍等^[2]。尽管现有的肺炎治疗策略众多,但重症肺炎患者进入重症监护室(ICU)后的死亡率超过30%^[3]。因此,发展更有效的治疗方法仍是临床研究的关键。

血必净(XBJ)是由多种中草药组合而成的中成药,已在中国使用了十几年。研究表明,XBJ具有抵抗内毒素,抗炎,缓解氧化压力,改善微循环,调整免疫力和优化凝血功能的效用^[4]。XBJ在2004年被我国官方认可,用于治疗脓毒症。一些早期的临床研究已经证实XBJ对重症肺炎患者的治疗是安全且有效的^[5]。支气管镜肺泡灌洗术(BAL)是一项以纤维支气管镜检查为基础的新技术,能快速清除气道粘液,优化气道通气,让药物直接接触气道壁,同时减轻气道炎症^[6]。早期研究显示,对于机械通气的病人,BAL可以提高治疗严重肺部感染的效果,改善患者的血气指标,并降低体内的炎症反应^[7]。

虽然XBJ和BAL都对重症患者有所帮助,但据我们了解,现在还缺乏使用XBJ和BAL联合治疗重症肺炎的临床数据。因此,

我们决定进行这项研究,以期探索XBJ与BAL联合治疗重症肺炎的效果和安全性。

1 方法与资料

1.1 临床资料 选取2020年6月至2022年12月在本院进行治疗80例重症肺炎作为研究对象,依据不同的治疗方式分为两组,其中单药组(n=40)在常规治疗的基础上行BAL,而联合组(n=40)在单药组治疗的基础上追加XBJ。两组患者临床资料均无差异($P>0.05$)详见表1。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:符合《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)》^[8]中重症呼吸机相关肺炎的诊断标准;经影像学检查显示肺部明显空洞。临床资料完整。排除标准:孕妇和哺乳期患者;无法正常沟通者;对本研究所用药物过敏者;伴有心、脑、肾等严重器官功能障碍的患者。所有患者均签署知情同意书,这项研究经本院伦理委员会通过。

1.3 治疗方案 畅的机械通气,以及适当的营养支持等重症肺炎

【第一作者】薛 晴,女,主治医师,主要研究方向:呼吸方面。E-mail: xq6326963@126.com

【通讯作者】薛 晴

的常规疗法。在此基础上，单药组还进行了BAL操作，流程如下：患者在术前需禁食和禁水6小时，使用咪达唑仑进行镇静，纤维支气管镜通过气管插管放入，缓慢移向支气管和患者病变区域，对气道分泌物进行负压吸出，然后用37℃的0.9%氯化钠溶液对病变部位进行灌洗，每次量为10~20 mL，反复灌洗3~5次，直到吸出液体变清，总的灌洗液量不超过100mL。在单药组治疗基础上，联合组又额外使用XBJ注射液(将100 mL的XBJ用盐水稀释到200 mL)进行治疗，每天用量为200mL，分成2次通过静脉滴注，持续使用7天。

1.4 观察指标 (1)治疗完成的当天，患者的临床效果被评估，痊愈定义为咳嗽、发热等症状全部消失，白细胞数量和种类恢复正常，肺部病变消除超过90%；显效则指咳嗽、发热等症状明显缓解，白细胞数量和种类恢复正常，肺部病变吸收超过50%；有效为发热、咳嗽等症状有所改善，白细胞数量和种类恢复正常，肺部病变吸收少于50%；无效则不满足以上标准。总的显效率计算为(痊愈和显效的个案数/总个案数)*100%。(2)记录了两组患者主要的临床症状消失的时间(如肺部罗音、高体温、咳嗽和胸痛)、住院时间以及机械通气时间。(3)使用肺功能检测设备和血气分析设备，分别测定了治疗开始前和结束时的肺功能指标(包括用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)和FEV1/FVC比值)以及动脉血气指标(包括动脉血氧压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和动脉氧饱和度(SaCO₂)。 (4)治疗前和结束时，我们抽取了两组患者的空腹静脉血液，经离心处理后收集血清，然后利用ELISA方法测定血清中的炎症因子水平，包括C反应蛋白(CRP)、白介素1β(IL-1β)和IL-6。操作按照试剂盒说明进行，试剂盒均从美国Abcam公司购得。

表1 两组患者一般资料对比[n(%)]

组别		单药组(n=40)	联合组(n=40)	χ^2/t	P
年龄(岁)		55.25±8.56	54.96±7.23	0.163	0.870
性别	男	22	25	0.464	0.495
	女	18	15		
居住地	城市	20	21	0.050	0.823
	农村	20	19		
吸烟史	有	22	25	0.464	0.495
	无	18	15		
酗酒史	有	3	4	0.156	0.692
	无	37	36		

表2 临床疗效对比[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总显效率
单药组					
(n=40)	10(25.00%)	8(20.00%)	11(27.50%)	11(27.50%)	29(72.50%)
联合组					
(n=40)	16(40.00%)	12(30.00)	8(20.00%)	4(10.00)	36(90.00%)
χ^2					4.021
P					0.045

表4 肺功能指标对比

分组	FVC(L)		FEV1(L)		FEV1/FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组(n=40)	2.18±0.35	2.52±0.41*	1.15±0.33	1.86±0.38*	53.45±5.41	74.54±5.78*
联合组(n=40)	2.15±0.33	3.02±0.38*	1.16±0.31	2.57±0.42*	53.86±5.26	85.15±5.14*
t值	0.394	5.655	0.139	7.928	0.343	8.675
P值	0.694	<0.001	0.889	<0.001	0.732	<0.001

注：*表示与治疗前比P<0.05。

1.5 统计学分析 使用SPSS 26.0进行统计学分析。本文计数资料之间的比较采用卡方检验；两组间计量资料比较采用独立t检验，组内治疗前后比较采用配对t检验，P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 评估两组患者临床疗效发现，单药组总显效率为72.50%；联合组总显效率为90.00%；联合组总显效率高于单药组(P<0.05)。见表2。

2.2 临床症状消失时间、住院时间和机械通气时间对比 观察两组患者主要临床症状消失时间发现，联合组肺部啰音、体温过高、咳嗽和胸痛等主要临床消失时间均短于单药组(P<0.05)；此外，联合组住院时长和机械通气时间也同样短于单药组(P<0.05)。见表3。

2.3 肺功能指标对比 检测两组患者治疗前后肺功能指标发现，两组患者经过治疗后FVC、FEV1和FEV 1/FVC均有明显改善，并且联合组这三者指标均优于单药组(P<0.05)。见表4。

2.4 动脉血气指标对比 检测两组患者治疗动脉血气指标发现，两组患者经过治疗后PaO₂、PaCO₂和SaCO₂均有明显改善，并且联合组这三者指标均优于单药组(P<0.05)。见表5。

2.5 炎症指标对比 检测两组患者治疗动脉血气指标发现，两组患者经过治疗后CRP、IL-1β和IL-6水平均有明显降低，并且联合组这三者指标均低于单药组(P<0.05)。见表6。

2.6 不良反应发生情况 两组患者均有不良反应发生，但两组不良反应发生情况相似，对比均无统计学差异(P>0.05)。见表7。

表3 临床各项临床症状对比

组别	单药组(n=40)	联合组(n=40)	t	P
肺部啰音(d)	2.92±0.76	2.21±0.92	3.933	0.001
体温过高(d)	2.26±1.15	1.55±1.11	2.809	0.063
咳嗽(d)	5.65±1.12	4.14±1.16	5.923	<0.001
胸痛(d)	3.76±1.27	2.43±0.95	5.304	<0.001
住院时长(d)	19.26±3.32	15.77±3.56	4.534	<0.001
机械通气时间(d)	8.53±2.75	6.11±2.35	4.231	<0.001

表7 不良反应发生情况[n(%)]

组别	单药组(n=40)	联合组(n=40)	χ^2	P
头晕乏力	1(2.50%)	2(5.00%)	1.385	0.239
恶心呕吐	2(5.00%)	2(5.00%)		
心律失常	1(2.50%)	1(2.50%)		
胸闷	1(2.50%)	1(2.50%)		
皮疹	1(2.50%)	3(7.50%)		
总受影响人数	5(12.5)	9(22.50%)		

表5 动脉血气指标对比

分组	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SpO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组(n=40)	56.81±8.56	76.52±9.78*	59.56±7.48	46.85±7.15*	85.45±4.12	90.78±4.32*
联合组(n=40)	56.47±8.12	86.25±8.68*	60.47±6.82	41.23±8.68*	85.24±4.28	94.42±4.22*
t值	0.855	4.706	0.571	3.161	0.223	3.812
P值	0.182	<0.001	0.568	0.002	0.823	0.001

注：*表示与治疗前比P<0.05。

表6 炎症指标对比

分组	CRP(mg/L)		IL-1β(μg/L)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组(n=40)	72.56±9.52	31.85±5.85*	142.49±10.85	86.68±7.95*	165.42±12.82	96.58±9.88*
联合组(n=40)	73.15±8.59	20.43±6.18*	139.29±9.83	62.55±8.15*	162.65±10.22	68.23±8.63*
t值	0.291	8.488	1.382	13.404	1.068	13.668
P值	0.771	<0.001	0.170	<0.001	0.288	<0.001

注：*表示与治疗前比P<0.05。

3 讨论

在基于常规疗法和BAL之上增加XBJ进行重症肺炎治疗的临床功效和安全性的研究中，我们得出以下发现：在使用XBJ的同时，其治疗重症肺炎的效果更明显，还可以优化患者的肺功能和通气能力，同时抑制炎症反应；另外，XBJ的增加并未引发过多的副作用。

重症肺炎是ICU中的常见疾病，通常会影响到多个器官，它的特点是病情严重、病程迅速且死亡率高，对人类健康造成了严重的威胁^[9]。尽管抗生素作为治疗重症肺炎的主要药物可以有效地控制病情，但随着抗生素的滥用，患者的耐药性日益加重，使得治疗难度增加^[10-11]。此外，目前仍然缺乏标准的重症肺炎治疗方案。因此，急需找到更有效的治疗方法。XBJ是一种由多种中草药研制而成的中成药，可以治疗许多疾病，如：脓毒症、尿道炎、膀胱炎、扁桃体炎以及肺炎等。在中国，XBJ的临床应用已有十几年，每年约有80万患者接受XBJ治疗^[12]。BAL是基于纤维支气管镜技术而发展的，现已在临床广泛应用，它可以通过洗涤和吸出彻底清除呼吸道内的炎症分泌物，起到局部净化的作用，保证在局部病灶内达到理想的药物浓度，同时促进气体交换，改善呼吸道功能^[13-14]。然而，关于在常规治疗和BAL基础上添加XBJ治疗重症肺炎的临床功效和安全性，仍缺乏有效的临床数据。因此，我们设计了本实验，结果显示：综合治疗组的总体效果比单一药物组更好，并且综合治疗组的肺部啰音、体温过高、咳嗽和胸疼等主要临床症状消失的时间比单一药物组短，另外，综合治疗组的住院时间和机械通气时间也比单一药物组短。由于炎症反应，肺炎患者的气道壁上会附着炎症分泌物，使得呼吸不畅。动脉血气分析结果可以直观反映机体的酸碱平衡和缺氧程度，与重症肺炎患者的病情严重程度有关^[15]。我们检测的动脉血气指标和肺功能指标发现，无论是动脉血气指标，还是肺功能指标，综合治疗组都优于单一药物组。这些结果证明，在常规治疗和BAL的基础上添加XBJ治疗重症肺炎效果显著。关于其原因，我们认为可能是因为BAL和XBJ的作用机制完全不同且互不干扰，两者可以共同发挥各自的作用；此外，XBJ具有拮抗内毒素和抗炎的作用。

研究表明，由于肺炎患者体内的细菌产生的内毒素会刺激核巨噬细胞、内皮细胞和中性粒细胞，产生大量的炎症介质，从而破坏机体的炎症反应平衡，进一步损害患者的组织器官^[16]。因此，抗炎是治疗肺炎的主要方向之一。IL-1β和IL-6是两种常见的促炎细胞因子，在炎症性疾病中会增加，两者的水平高低可以反映炎症反应的严重程度^[17-18]。本研究的结果显示，两组患者经治疗后，血清中的CRP、IL-1β和IL-6的水平都有显著降低，并且综合治疗组的这三个指标都比单一药物组低。这表明，基于常规治疗和BAL上增加XBJ可以有效地降低肺炎患者的炎症反应。研究的最后我们对比了两组患者的副作用发生情况，结果表明两组患

者的副作用并无显著差异，表明基于常规治疗和BAL上增加XBJ是一种安全的治疗方式。

虽然我们的研究表明基于常规治疗和BAL上增加XBJ对重症肺炎患者的治疗是有效和安全的，但我们的研究仍有一些局限性。首先，所有的研究对象都来自同一地区，所以我们的结果具有一定的地域性，可能不能直接推广到其他地区。其次，我们的研究仅包括18~75岁的患者，对于这个年龄范围以外的患者，我们还不能确定XBJ的效果。此外，我们的研究没有从经济角度来考虑这种治疗方式的费用。

尽管有这些局限性，我们的研究还是显示了在基于常规治疗和BAL上增加XBJ对重症肺炎患者的治疗是有效和安全的，它可以改善动脉血气指标和肺功能，降低炎症反应。因此，我们建议在未来的临床实践中，可以考虑在基于常规治疗和BAL上增加XBJ。

参考文献

[1] 章婵, 姜可, 饶文娟等. 高流量氧疗辅助丙种球蛋白治疗对老年重症肺炎患者免疫、炎症水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12): 2876-2879.

[2] 李龙, 杨林. 替加环素联合比阿培南治疗鲍曼不动杆菌重症肺炎的效果及安全性评价[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(12): 2036-2039.

[3] 胡小琴, 王琴. 重症监护病房耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药基因型及系统进化分析[J]. 安徽医药, 2023(8): 1605-1610, 1707.

[4] 周红超. 血必净联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者预后的影响研究[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(1): 91-93.

[5] 王彤. 血必净联合纤维支气管镜吸痰灌洗治疗重症肺炎的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 中国医药指南, 2023, 21(6): 46-49.

[6] 何平, 屈展. 宣肺祛痰方联合纤维支气管镜肺泡灌洗治疗老年重症肺炎的临床效果[J]. 河南医学研究, 2023, 32(11): 2078-2081.

[7] 庞虎波, 康建军, 高乐. CT联合纤维支气管镜肺泡灌洗术对重症肺炎的临床疗效分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 729-730.

[8] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 20.

[9] 王璐璐. 血PCT、SAA及AFR对老年重症肺炎预后的评估价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(5): 32-34.

[10] 徐文斌, 赵海莲. 重症肺炎床旁超声、HRCT影像学表现及临床应用价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(6): 81-83.

[11] 贾明雅, 郑喜胜, 董照刚, 等. 重症肺炎合并肺部感染患者胸部CT征象及其诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(5): 33-34.

[12] 朱晶晶, 白艳, 张腊梅. 血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(6): 101-107.

[13] 晏丽君, 秦阳, 祁承麟, 等. 床旁纤维支气管镜治疗呼吸机相关性肺炎对患者临床疗效的影响研究[J]. 智慧健康, 2023, 9(13): 44-47.

[14] 赵红梅, 王国园, 宋玉媛. 综合护理干预对纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症肺炎患者疗效及炎症因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(8): 1164-1168.

[15] 刘永忠, 陈丽珠. 布地奈德局部给药结合支气管镜肺泡灌洗对重症肺炎患儿动脉血气指标及炎症因子水平的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2023, 34(6): 648-651.

[16] 王敏. 经鼻高流量湿化氧疗联合振动排痰对高龄卧床吸入性肺炎患者疗效及炎症因子水平的影响[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(3): 331-334.

[17] 章婵, 姜可, 饶文娟, 等. 高流量氧疗辅助丙种球蛋白治疗对老年重症肺炎患者免疫、炎症水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12): 2876-2879.

[18] 聂佳, 赵家宁, 吴甜甜, 等. 和厚朴酚对铜绿假单胞菌肺炎小鼠炎症因子及TLR4/MyD88/NF-κB通路的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(6): 1476-1481.

(收稿日期: 2023-07-25)
(校对编辑: 韩敏求)