

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.01.025

❖ 临床研究 ❖

# 痰热清注射液对 COPD 合并肺部感染患者血气指标及炎性细胞因子的影响

张军, 李超, 张硕

(芜湖市第一人民医院感染内科, 安徽 芜湖 241000)

**【摘要】目的:** 探讨痰热清注射液对慢性阻塞性肺病(COPD)合并肺部感染患者血气指标及细胞因子的影响。**方法:** 采用1:1完全随机对照试验方法,将80例COPD合并肺部感染患者分为对照组( $n=40$ )与观察组( $n=40$ )。对照组采用常规治疗,观察组在对照组的基础上加用痰热清注射液治疗,两者患者均接受治疗14 d。比较两组患者治疗后发热、咳嗽等临床症状的消失时间,并检测治疗前后肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)等炎症因子的水平,及动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )和酸碱度(pH)等血气指标和第1秒用力呼气量( $\text{FEV}_1$ )、用力肺活量(FVC)、用力呼气量占用力肺活量( $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ )等肺功能指标。同时,比较了两组治疗期间的不良反应发生率。**结果:** 治疗后,观察组患者的发热、咳嗽、咳痰症状消失时间及肺部胸部CT正常时间均低于对照组( $P<0.05$ );观察组患者的TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP和 $\text{PaCO}_2$ 水平均低于对照组( $P<0.05$ );观察组 $\text{PaO}_2$ 、pH、 $\text{FEV}_1$ 、FVC和 $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ 均高于对照组( $P<0.05$ )。治疗期间,两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:** 痰热清注射液治疗COPD合并肺部感染患者,可明显降低机体的炎性细胞因子水平,改善血气指标和肺功能,具有较好临床症状和感染控制效果。

**【关键词】** 痰热清注射液;慢性阻塞性肺病;肺部感染;临床症状;血气指标;炎性细胞因子

**【中图分类号】** R563.9;R563.1 **【文献标志码】** A

## Effects of Tanreqing injection on blood gas indexes and expression of cytokines in patients with COPD and pulmonary infection

ZHANG Jun, LI Chao, ZHANG Shuo

(Department of Infectious Medicine, the First People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the effects of Tanreqing injection on the blood gas indexes and expression of cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary infection. **Methods:** According to completely randomized controlled trial method, 80 patients with COPD and pulmonary infection were divided into control group ( $n=40$ ) treated in routine and observation group ( $n=40$ ) treated with Tanreqing injection on basis of control group, both patients were treated for 14 days. The disappearance time of clinical symptoms (fever, cough) after treatment in two group was compared with each other. Also, the expression of inflammatory cytokines including tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) were measured. Additionally, the levels of blood gas indexes including partial pressure of arterial oxygen ( $\text{PaO}_2$ ), partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ), power of hydrogen (pH) and pulmonary function indexes containing forced expiratory volume in the first second ( $\text{FEV}_1$ ), forced vital capacity (FVC),  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  before and after treatment were evaluated. Meanwhile, the incidence of adverse reactions during treatment was recorded. **Results:** After treatment, the disappearance time of fever, cough and expectoration, and returning to normal time of pulmonary CT in observation group were shorter than those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , PCT, CRP) and  $\text{PaCO}_2$  in observation group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ), while  $\text{PaO}_2$ , pH,  $\text{FEV}_1$ , FVC and  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). During treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Tanreqing injection significantly reduced the levels of inflammatory cytokines in patients with COPD and pulmonary infection, improve blood gas indexes and pulmonary function, with good control effects on clinical symptoms and infection.

**【Key words】** Tanreqing injection; Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary infection; Clinical symptom; Blood gas index; Inflammatory cytokine

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是临床常见且多发的呼吸系统疾病, 以持续的气流受限为主要特征, 并伴随广泛肺外效应<sup>[1]</sup>。COPD 多发于老年人群, 具有较高的复发率和致死率, 且发病后极易伴发各种并发症<sup>[2]</sup>。肺部感染是 COPD 患者常见的并发症之一, 患者并发肺部感染后大多病情严重, 不易控制, 增加了临床治疗的难度, 感染严重时甚至还会导致患者死亡<sup>[3]</sup>。因此, 积极采取合适、有效的治疗方法对于改善 COPD 合并肺部感染患者的临床症状和炎症反应具有重要意义。痰热清注射液是以黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘为主要成分的中药制剂, 具有清热、化痰、解毒的功效<sup>[4]</sup>。已有研究<sup>[5]</sup>表明, 痰热清注射液可改善 COPD 患者临床症状、机体炎症反应状态及肺功能, 但该中药制剂对 COPD 合并肺部感染患者的临床症状、血气指标及炎性细胞因子影响尚未有报道。本研究将痰热清注射液应用于 COPD 合并肺部感染患者的临床治疗中, 探讨其对患者临床症状、血气指标及炎性细胞因子的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月至 2020 年 1 月于芜湖市第一人民医院就诊的 80 例 COPD 合并肺部感染患者作为研究对象, 采用 1:1 完全随机对照试验方法, 将 80 例患者分为对照组 ( $n = 40$ ) 与观察组 ( $n = 40$ )。观察组中, 男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 63 ~ 85 岁, 平均  $(74.29 \pm 9.54)$  岁; COPD 病程 1 ~ 5 年, 平均  $(3.47 \pm 1.38)$  年; 肺部感染病程 3 ~ 13 d, 平均  $(6.64 \pm 2.15)$  d。对照组中, 男性 26 例, 女性 14 例; 年龄 65 ~ 84 岁, 平均  $(73.86 \pm 9.71)$  岁; COPD 病程 1 ~ 6 年, 平均  $(3.68 \pm 1.46)$  年; 肺部感染病程 2 ~ 11 d, 平均  $(5.97 \pm 2.30)$  d。本研究在芜湖市第一人民医院的医学伦理委员会批准下实施, 患者均知情且同意参与本研究。

### 1.2 诊断标准

结合体征、实验室、影像学检查均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组《2013 年慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中 COPD 的相关诊断标准<sup>[6]</sup>和中华医学会呼吸病学分会制定的肺部感染诊断标准<sup>[7]</sup>。

### 1.3 纳入标准

(1) 入院时出现咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状, 符合 COPD 的诊断标准者; (2) 急性加重期者; (3) 年龄 35 ~ 85 岁者; (4) 入组前未接受相关治疗者; (5) 意识、认知及精神正常者。

### 1.4 排除标准

(1) 合并严重心脑血管疾病、恶性肿瘤者; (2) 合并免疫系统疾病、血液性疾病或其他呼吸系统疾病者; (3) 过敏体质或对本研究药物过敏者; (4) 存在严重心、肝、肾功能障碍患者; (5) 哺乳期以及妊娠期妇女; (6) 治疗依从性较差者。

### 1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 采用常规 COPD 及肺部感染西医治疗, 主要包括抗感染、调节水电解质平衡、吸氧、支气管扩张、化痰等, 治疗 14 d。

1.5.2 观察组 在对照组的基础上应用痰热清注射液 (上海凯宝药业股份有限公司) 治疗, 每次将 30 mL 药物溶于 250 mL 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠溶液中进行静脉滴注, 1 次/d, 连续治疗 14 d。

### 1.6 观察指标

(1) 临床症状消失时间: 治疗后, 记录两组患者发热、咳嗽、咳痰症状消失时间及胸部 CT 正常时间。(2) 血气指标检测: 分别在治疗前、后, 采用丹麦雷度 ABL80 动脉血气分析仪测量患者动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>) 和酸碱度 (pH)。(3) 炎性因子检测: 分别在治疗前、后, 采集患者清晨空腹静脉血 5 mL, 经离心分离后, 通过 FS-205 型全自动免疫分析仪采用酶联免疫吸附法检测血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, 相关操作严格按照酶联免疫试剂盒 (美国贝克曼公司) 说明书进行。(4) 肺功能: 采用德国耶格肺功能测定仪测定两组患者治疗前、后的第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 和用力呼气量占用力肺活量 (FEV<sub>1</sub>/FVC)。(5) 统计两组患者的不良反应发生率 (主要包括心悸、恶心、呕吐、口干、头痛等)。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料采用  $[n(\%)]$  表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验; 计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床症状改善时间比较

治疗后, 观察组患者的发热、咳嗽、咳痰症状消失时间及肺部胸部 CT 正常时间均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	发热消失	咳嗽消失	咳痰消失	胸部 CT 正常
观察组 ( $n=40$ )	2.84 ± 0.72	3.25 ± 1.13	4.36 ± 1.12	8.63 ± 2.37
对照组 ( $n=40$ )	5.19 ± 1.46	5.96 ± 1.34	7.08 ± 2.05	11.47 ± 3.29
$t$ 值	9.130	9.778	7.364	4.430
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.2 两组患者治疗前后血清中的炎性细胞因子水平的比较

治疗后,两组血清 TNF- $\alpha$ 、PCT 和 CRP 水平均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),并且观察组患者血清

中的炎性细胞因子 TNF- $\alpha$ 、PCT 和 CRP 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 两组患者治疗前后血气指标比较

治疗后,两组 PaO<sub>2</sub> 和 pH 高于治疗前 ( $P < 0.05$ ),PaCO<sub>2</sub> 低于治疗前 ( $P < 0.05$ );同时,观察组 PaO<sub>2</sub> 和 pH 高于对照组 ( $P < 0.05$ ),PaCO<sub>2</sub> 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

## 2.4 两组患者治疗前后肺功能比较

治疗后,两组 FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均高于治疗前 ( $P < 0.05$ );且观察组 FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后 TNF- $\alpha$ 、PCT 和 CRP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ (ng/L)		PCT (ng/mL)		CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=40$ )	33.25 ± 4.59	18.42 ± 3.98 *	12.87 ± 3.63	1.45 ± 0.43 *	35.19 ± 4.83	5.32 ± 1.64 *
对照组 ( $n=40$ )	32.96 ± 5.07	25.70 ± 4.63 *	12.25 ± 3.54	3.12 ± 1.57 *	34.78 ± 5.10	8.24 ± 2.51 *
$t$ 值	0.268	7.541	0.773	6.488	0.369	6.159
$P$ 值	0.789	<0.001	0.442	<0.001	0.713	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

表 3 两组患者治疗前后 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 和 pH 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		pH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=40$ )	65.25 ± 4.39	86.42 ± 4.58 *	52.87 ± 3.72	40.95 ± 4.43 *	7.19 ± 0.10	7.36 ± 0.16 *
对照组 ( $n=40$ )	64.86 ± 3.47	81.71 ± 4.75 *	53.05 ± 3.54	45.12 ± 4.56 *	7.15 ± 0.15	7.29 ± 0.14 *
$t$ 值	0.441	4.515	0.222	4.148	1.403	2.082
$P$ 值	0.661	<0.001	0.825	<0.001	0.165	0.041

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

表 4 两组患者治疗前后 FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV <sub>1</sub>		FVC (L)		FEV <sub>1</sub> /FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=40$ )	1.45 ± 0.34	2.72 ± 0.68 *	1.87 ± 0.37	2.95 ± 0.68 *	50.29 ± 5.43	74.32 ± 8.64 *
对照组 ( $n=40$ )	1.36 ± 0.47	2.20 ± 0.83 *	1.84 ± 0.41	2.32 ± 0.60 *	49.82 ± 5.70	65.24 ± 7.51 *
$t$ 值	1.133	3.065	0.344	4.394	0.378	5.016
$P$ 值	0.261	0.003	0.732	<0.001	0.707	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

## 2.5 两组患者不良反应发生率比较

在治疗期间,观察组出现 1 例头痛不良反应;对照组出现 1 例心悸,2 例恶心的不良反应。观察组不良反应发生率(2.50%)与对照组(5.00%)比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

COPD 是一种具有较高复发率和致死率的气道受阻且不完全可逆的肺部异常性炎症疾病,常因机体免疫功能下降或环境因素等导致患者肺部易受细菌感染而出现发热、咳嗽、咳痰等症状<sup>[8]</sup>。常规的

西医抗感染治疗虽具有一定疗效,但对于血气指标、炎症反应等的改善效果仍存在着一定的提升空间。在中医学上,COPD 属于“肺胀”、“痰饮”、“喘证”等范畴,其发病机理主要与肺气不利导致的血运不畅、痰瘀肺阻有关,因而其治疗原则应以清热祛痰,行气活血恢复肺的宣降功能为主<sup>[9-10]</sup>。

本研究观察组采用痰热清注射液治疗 COPD 合并肺部感染患者,结果显示,观察组患者的发热、咳嗽、咳痰症状消失时间及肺部胸部 CT 正常时间均低于对照组,可见观察组临床症状消失的时间更短,症状控制效果更明显;同时,观察组患者血清中的

TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 和 PaCO<sub>2</sub> 水平均低于对照组, PaO<sub>2</sub>、pH、FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 却均高于对照组,可见观察组患者机体的炎症反应、血气指标和肺功能相比于对照组均获得了更好地改善,与盖延玲等<sup>[11]</sup>的研究一致。痰热清注射液是以黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘为主的中药制剂,其中的黄芩可清热燥湿、泻火解毒;熊胆粉具有清热平肝火、止痛镇静的功效<sup>[12]</sup>;山羊角则解热降温、散瘀止痛;金银花可疏风解表、清热解毒;连翘味苦性平,具有清热、解毒、散结、消肿的功效;以上多种药材合用可发挥清热、解毒、化痰的效果<sup>[13]</sup>。研究<sup>[14]</sup>指出, COPD 合并肺部感染的发生主要与患者肺部炎症导致的肺功能衰退和动脉血气分压变化有关。COPD 患者发生肺部感染后机体内 TNF- $\alpha$ 、CRP、PCT 等炎症因子的水平常显著升高,此类炎症反应指标的控制对疾病的治疗效果具有重要评估价值<sup>[15]</sup>。现代药理研究表明,黄芩中的黄芩素与黄芩新素具有广谱抑制病原菌、抗病毒功效;熊胆粉的提取物熊去胆酸、鹅去氧胆酸具有抑菌、抗炎、解毒和利胆的作用,能提高肝脏抗毒、解毒能力;痰热清注射液中的多种活性成分可发挥抑制金黄色葡萄球菌、肺炎支原体等常见肺部感染致病菌的作用,改善患者肺部炎症反应,对于 COPD 合并肺部感染的控制具有标本兼治的作用,因而使肺动脉血气指标、肺功能等得到明显改善,较好地控制发热、咳嗽等临床症状与感染。

此外,本研究中两组治疗期间的不良反应发生率没有明显差异,可见痰热清注射液的使用并不会增加患者不良反应的发生率,其药物治疗安全性较为可靠。但是,由于条件有限,本研究的样本量较少,存在着一定的不足之处,需开展大规模的随机对照研究以深入验证。

综上所述,痰热清注射液治疗 COPD 合并肺部感染患者,可明显降低机体炎症细胞因子水平,改善血气指标和肺功能,具有较好的临床症状和感染控制效果。

#### 参考文献

[1] 赵春柳,黄靓雯,张利,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患

者呼吸道病毒感染与炎症细胞因子的相关性[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(12):942-948.

[2] Josep MC, Pere G, Josep RM, et al. Mental disorders in chronic obstructive pulmonary diseases[J]. Perspect Psychiatr Care, 2018, 54(3):398-404.

[3] 徐慧,赵登峰,王森,等.肺部感染对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸功能状态与细胞因子表达的影响[J].中华医院感染学杂志,2019,29(7):1011-1014.

[4] 方琪,郑和豪,崔益明.噻托溴铵粉联合痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺部疾病急性发作及对肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、降钙素原、C反应蛋白的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(11):2738-2742.

[5] 陈宝春.痰热清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的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(10):2571-2575.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

[7] 瞿介明,曹彬.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.

[8] 徐英.肺部感染对慢阻肺急性加重期患者外周血淋巴细胞免疫分型的影响[J].临床肺科杂志,2018,23(8):1450-1454.

[9] 张三红,杜磊,邹珍.噻托溴铵对慢阻肺急性加重期肺部感染患者氧合指数与肺功能的影响及疗效观察[J].贵州医药,2018,42(6):690-692.

[10] 杨程,童佳兵,方莉,等.热毒宁注射液治疗慢阻肺急性加重期痰热郁肺证患者临床观察[J].临床肺科杂志,2018,23(6):1142-1144.

[11] 盖延玲,郝雨菲,李霞.痰热清注射液对老年慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者肺功能影响及其保护机制探讨[J].辽宁中医杂志,2018,45(1):69-72.

[12] 周雨田.痰热清注射液在慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者中的应用效果观察[J].中国医药科学,2018,8(10):27-29.

[13] 曾源,林雪妹,邓可波,等.痰热清注射液联合丹参川芎嗪注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J].国际中医中药杂志,2018,40(4):296-299.

[14] 李久喜.糖皮质激素对慢阻肺合并肺部感染患者凝血功能及血气指标的影响[J].航空航天医学杂志,2020,31(2):182-184.

[15] 吴阳,彭强,龚翔.血清炎症因子表达水平与慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染严重程度的关系研究[J].临床肺科杂志,2020,25(3):437-439.

(收稿日期:2020-08-24

修回日期:2020-10-02)