

丹参注射液联合甲基泼尼松龙治疗重症肺炎支原体肺炎临床研究

金渊, 姚亚萍, 陈华彬, 李浅

台州市立医院, 浙江 台州 318000

[摘要] **目的:** 观察丹参注射液联合甲基泼尼松龙治疗重症肺炎支原体肺炎的疗效及安全性。**方法:** 将60例重症肺炎支原体肺炎患者按随机数字表法分为2组各30例。对照组给予阿奇霉素、甲基泼尼松龙治疗; 观察组在对照组基础上加用丹参注射液, 序贯治疗, 2组治疗时间均为2个疗程; 评价2组患者的退热时间、咳嗽好转时间、啰音明显好转时间、肺部X线改变好转时间与住院时间等临床症状改善情况, 测定2组患者治疗前后血清降钙素原(PCT)与C-反应蛋白(CRP)水平; 观察并统计疗程内不良反应发生情况。**结果:** 总有效率观察组为86.67%, 对照组为66.67%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组退热时间、咳嗽好转时间、啰音明显好转时间、肺部X线改变好转时间与住院时间低于对照组, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者治疗前PCT与CRP水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组PCT与CRP水平较前改善($P < 0.05$)。2组治疗后PCT与CRP水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中, 2组患者均未出现与用药相关的不良反应情况。**结论:** 甲基泼尼松龙联合丹参注射液治疗重症肺炎支原体肺炎患者, 疗效显著, 且安全性较好。

[关键词] 重症肺炎支原体肺炎; 丹参注射液; 甲基泼尼松龙; 中西医结合疗法

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0151-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.045

Clinical Study on Danshen Injection Combined with Methylprednisolone for Severe Mycoplasma Pneumonia

JIN Yuan, YAO Yaping, CHEN Huabin, LI Qian

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect and safety of Danshen injection combined with methylprednisolone for severe mycoplasma pneumonia. **Methods:** A total of 60 cases of patients with severe mycoplasma pneumonia were divided into two groups according to the random number table method, 30 cases in each group. The control group was given azithromycin and methylprednisolone for treatment, and the observation group was additionally given Danshen injection and sequential therapy based on the treatment of the control group. The treatment lasted for two courses. The improvement of the clinical symptoms in the two groups were evaluated including the fever subsidence time, the improvement time of cough, the significant improvement time of rale, the improvement time of changes of chest X-ray and the hospitalization time. The level of procalcitonin(PCT) and the level of C-reactive protein(CRP) in serum before and after treatment were measured. The occurrence of the adverse reactions was observed and calculated during the course of treatment. **Results:** The total effective rate was 86.67% in the observation group and was 66.67% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). The fever subsidence time, the improvement time of cough, the significant improvement time of rale, the improvement time of changes of chest X-ray and the hospitalization time in the observation group were lower than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). No significant difference was found in the comparison of the levels of PCT and CRP between the two groups with those before treatment($P > 0.05$). After treatment, the levels of PCT and CRP in the two groups were improved when compared with those before treatment($P < 0.05$). The comparisons of the levels of PCT and CRP between the two groups showed significance in the differences($P < 0.05$). During the treatment, no adverse reactions related to medication occurred in neither group. **Conclusion:** The therapy of Danshen injection combined with methylprednisolone has significant curative effect and good safety in treating patients with severe mycoplasma pneumonia.

Keywords: Severe mycoplasma pneumonia; Danshen injection; Methylprednisolone; Integrated Chinese and western medicine therapy

[收稿日期] 2018-07-04

[作者简介] 金渊 (1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 呼吸内科。

肺炎支原体(MP)感染是目前肺炎中常见的病原体之一,MP所致的肺炎支原体肺炎(MPP)多数病情甚微,且预后良好,并有一定的自限性,但也有临床表现较重患者即重症肺炎支原体肺炎(SMPP),SMPP能造成多器官、多系统的联合损害^[1]。目前,国内外学者对SMPP的发病机制尚不十分明确,对其诊断标准也无统一认识,虽然临床上治疗MPP广泛采用大环内酯类抗生素并取得一定疗效,但长期使用抗生素使得MP出现一定的耐药性,此外,如何根据具体病情选择抗生素或是针对抗生素不敏感者联合激素免疫治疗MPP,至今尚无统一的标准和认识^[2]。甲基泼尼松龙抗炎作用较强,对钠潴留作用微弱,作用同泼尼松。如4mg的抗炎活性相当于氢化泼尼松5mg,并且静脉给药起效快,为临床常用的肾上腺激素类药物。丹参注射液具有活血化瘀,改善肺微循环作用,有助于啰音吸收,减轻肺毛细血管内皮细胞和肺上皮细胞膜的损伤等作用^[3]。故此笔者针对SMPP患者,在常规抗生素基础上加用甲基泼尼松龙和丹参注射液治疗,以期为临床治疗SMPP提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2013年1月—2017年12月收治的SMPP患者60例,入选患者按随机数字表法分为2组各30例。观察组男16例,女14例;年龄57~81岁,平均(67.4±10.9)岁。对照组男17例,女13例;年龄59~79岁,平均(68.2±12.1)岁。2组患者性别、年龄等一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考MP诊断标准^[4],实验室诊断血特异性MP-IgM阳性。MP-IgM抗体采用MP-IgM抗体检测试剂盒(胶体金法),试剂盒由潍坊康华生物技术有限公司提供。

1.3 辨证标准 气虚痰黏,低热起伏不定,面白少华,动则出汗,咳嗽无力,纳差便溏,神疲乏力,舌质偏淡、苔白微腻,脉细无力。

1.4 纳入标准 明显气促或心动过速、伴或不伴有动脉血压下降(收缩压 ≤ 75 mm Hg);持续高热、剧烈的刺激性干咳,伴有全身炎症反应综合征;肺部影像学表现为双侧或单侧大叶肺炎实变,或表现为双侧弥漫性间质性肺浸润;出现肺不张、胸腔积液、坏死性肺炎或肺脓肿等肺内并发症。

1.5 排除标准 合并其他原发系统疾病和病原感染;可明确细菌感染;依从性差未能规范完成治疗;血液学检查有衣原体、立克次氏体、病毒及细菌感染等病原体感染;患有精神疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予注射用阿奇霉素(石药集团欧意药业有限公

司,国药准字H20050099),用量为0.5g,每天1次,缓慢静脉滴注,共用7天;甲基泼尼松龙(辉瑞制药有限公司)40mg,每天1次,连用3天,停药3天,为1个疗程,共2个疗程。

2.2 观察组 在对照组基础上给予丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020177)10~20mL,每天1次,缓慢静脉滴注,共用7天,为1个疗程,共2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者的治疗效果,包括退热时间、咳嗽好转时间、啰音明显好转时间、肺部X线改变好转时间等临床症状改善情况以及住院时间;分别取2组患者治疗前及治疗后第3天的血液标本,降钙素原(PCT)水平采用罗氏化学发光仪(型号Coba601)以电化学发光法测定;C-反应蛋白(CRP)采用迈瑞血常规仪(型号BC-5390CRP)测定;统计疗程内其他不良反应的发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]相关标准。显效:治疗后,临床症状基本消失,对胸片进行复查可见肺炎情况基本吸收或明显吸收;有效:治疗后,症状明显消失,对胸片进行复查,可见肺炎吸收情况明显改善;无效:治疗后,症状无明显变化,对胸片情况进行复查,可见肺炎病灶无明显变化甚至出现恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组为86.67%,对照组为66.67%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	30	9	11	10	66.67
观察组	30	13	13	4	86.67 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后临床变化情况比较 见表2。观察组退热时间、咳嗽好转时间、啰音明显好转时间、肺部X线改变好转时间与住院时间低于对照组,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后PCT、CRP水平比较 见表3。2组患者治疗前PCT与CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组PCT与CRP水平较前改善($P < 0.05$)。2组治疗后PCT与CRP水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后临床变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	退热时间	咳嗽好转时间	啰音明显好转时间	肺部X线改变好转时间	住院时间
对照组	30	4.53±3.62	8.51±3.80	10.55±4.37	9.31±3.61	15.44±5.71
观察组	30	3.01±3.10 ^①	5.83±3.04 ^①	7.91±3.92 ^①	7.72±2.54 ^①	10.62±4.81 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

表3 2组治疗前后PCT、CRP水平比较($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	例数	时间	PCT	CRP
对照组	30	治疗前	108.31 ± 15.61	15.20 ± 2.82
		治疗后	59.82 ± 10.23 ^①	11.02 ± 1.20
观察组	30	治疗前	110.60 ± 16.84	16.21 ± 2.31
		治疗后	42.33 ± 9.62 ^{①②}	9.10 ± 1.60 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 不良反应 治疗过程中, 2组患者均未见与本次治疗药物相关的明显不良反应发生。

5 讨论

目前对SMPP的治疗多数采用抗生素治疗, 其中以大环内酯类抗生素为主, 以红霉素为代表。但是, 长期使用抗生素导致MP的耐药问题已经引起了国内外学者的广泛关注^[4], 国内也有学者报道MP在体外对红霉素、阿奇霉素与克拉霉素等抗生素存在耐药性^[6]。MP刺激的免疫炎症反应是MPP的发病机制之一。特别是异常的免疫反应和过度的炎症反应被认为与严重和难治性MPP的发病和发展密切相关。鉴于此, 临床上广泛使用免疫疗法, 并且肾上腺激素是目前最有效的抗炎药物。甲基泼尼松龙可以作用于各种炎症反应, 抑制嗜酸性粒细胞浸润, 有效抑制呼吸道中免疫细胞的活性, 减少并防止炎症因子的产生。过度免疫反应导致级联细胞因子对炎症的反应是严重支原体感染中肺损伤的主要原因。激素可以调节改善细胞的免疫损伤, 从而减少肺损伤^[7]。

MPP中医归属温病、哮喘、咳嗽范畴, 丹参主要成分为丹参酮, 可改善微循环, 其能改善去甲肾上腺素所致微血管痉挛, 增加血流速度, 抑制血小板释放缩血管物质, 并降低血小板黏附性, 抑制血小板聚集, 阻止血栓形成。另有研究指出, 丹参酮可对白细胞趋化性予以有效抑制, 阻止炎症反应中白细胞游走向炎症部位, 进而减轻炎症反应程度。同时, 丹参注射液中含三萜类、含黄酮类、含水溶性酚酸成分及含脂溶性二萜类等成分具备激活纤溶系统功能, 可对诸多凝血因子产生作用, 降低血液黏稠度、扩张血管、抑制凝血, 同时对避免蛋白变性 & 提高肾小球滤过率等具有积极作用^[8]。

本研究治疗SMPP患者在常规抗生素用药的基础上, 加用甲基泼尼松龙和丹参注射液, 取得了较好的疗效。临床退热时间、咳嗽好转时间、啰音明显好转时间、肺部X线改变好转

时间与住院时间等指标比较, 观察组患者均明显低于对照组; 观察组治疗总有效率为86.67%, 显著高于对照组的66.67%, 无明显不良反应; 观察组患者治疗后血清PCT与CRP水平低于对照组, PCT与CRP的水平与MPP的炎症程度有关, 两者水平指标的下降, 可抑制Th1应答, 从而抑制过度的细胞免疫反应, 减少全身包括肺部炎症的损伤, 缓解临床症状。

综上所述, 在常规抗生素的基础上, 加用甲基泼尼松龙和丹参注射液治疗SMPP, 疗效显著, 且安全性较好。

[参考文献]

- [1] 霍静, 陈哲, 陈宝元. 成人肺炎支原体肺炎87例临床诊治体会[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(2): 86-89.
- [2] OKAZAKI N, OHYA H, SASAKI T. Mycoplasma pneumoniae isolated from patients with respiratory infection in Kanagawa Prefecture in 1976-2006: emergence of macrolide-resistant strains[J]. JPN J Infect Dis, 2007, 60(5): 325-326.
- [3] 冯金燕, 钱利文. 阿奇霉素、甲基泼尼松龙、人血丙种球蛋白治疗难治性支原体肺炎疗效观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49(24): 68-69.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 643-645.
- [5] 魏继征. 阿奇霉素、甲基泼尼松龙、人血丙种球蛋白治疗难治性支原体肺炎的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(1): 120-121.
- [6] LIU Y, YE X, ZHANG H, et al. Antimicrobial susceptibility of Mycoplasma pneumoniae isolates and molecular analysis of macrolide-resistant strains from Shanghai, China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(5): 2160-2162.
- [7] 孙莉君, 毛铁英, 马海霞, 等. 阿奇霉素联合甲基泼尼松龙治疗难治性支原体肺炎的临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(18): 155-156.
- [8] 李丽, 杨静, 李颖, 等. 痰热清、丹参及生脉注射液联合西药治疗放射性肺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(5): 507-509.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)