

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.35.014
文章编号: 1005-8982 (2018) 35-0070-04

黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠对 老年重症感染的疗效分析 *

陈建东

(浙江省绍兴市人民医院 重症医学科, 浙江 绍兴 312000)

摘要: 目的 探讨黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症感染的疗效。**方法** 按照随机数字表法将纳入的 103 例老年重症感染患者分为观察组 54 例和对照组 49 例。观察组采用黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗, 对照组采用亚胺培南西司他丁钠治疗。两组疗程均为 14 d。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 $CD3^+$ 差值、 $CD4^+$ 差值、 $CD4^+/CD8^+$ 差值高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 CRP、PCT 和 WBC 低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组 MODS 发生率低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组肠功能恢复时间较对照组短 ($P < 0.05$), 两组住院病死率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组不良反应率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症感染患者疗效好, 值得临床借鉴。

关键词: 感染; 疗效比较研究; 黄芪; 亚胺培南西司他丁钠 / 抗感染药; T 淋巴细胞亚群; C 反应蛋白质; 降钙素原; 白细胞计数

中图分类号: R 459.7

文献标识码: A

Effect of Astragalus injection combined with Imipenem and Cilastatin Sodium on severe infection in the elderly*

Jian-dong Chen

(Department of Critical Care Medicine, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Astragalus injection combined with Imipenem and Cilastatin Sodium on severe infection in the elderly. **Methods** According to the random table method 103 cases of elderly patients with severe infection selected as the subjects were divided into an observation group (54 cases) and a control group (49 cases). The patients in the observation group were treated with Astragalus injection combined with Imipenem and Cilastatin Sodium, while those in the control group were treated with only Imipenem and Cilastatin Sodium. The course of treatment in both groups was 14 days. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The differences of $CD3^+$ T lymphocytes, $CD4^+$ T lymphocytes and $CD4^+/CD8^+$ ratio after treatment in the observation group were bigger than those in the control group ($P < 0.05$). The C-reactive protein, procalcitonin and WBC after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The morbidity of MODS in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The time of intestinal function recovery in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in mortality between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The adverse reaction rate of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Astragalus injection combined with Imipenem and Cilastatin Sodium is effective in the treatment of elderly patients with severe infection.

收稿日期: 2018-06-12

* 基金项目: 2017 年浙江省医药卫生科研基金项目 (No: 2017KY552)

Keywords: infection; comparative study of curative effect; *Astragalus* injection; Imipenem and Cilastatin Sodium/anti-infectious agents; T lymphocyte subgroups; C-reactive protein; procalcitonin; white blood cell count

重症患者由于机体免疫功能急剧下降，加之老年人多合并基础疾病及免疫功能下降，极易受到病毒和细菌的侵袭感染，引起更严重的后果^[1]。重症感染是常见的一种病症，严重影响患者生活质量，威胁患者生命安全^[2-3]。目前，临床上针对重症感染患者主要采用抗感染治疗，但临床疗效不十分满意^[4]。随着近年来临床上对中医药的不断研究，相关研究报道显示，重症感染患者采用中西医结合疗效较好^[5]。因此，本文研究探讨黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症感染患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月浙江省绍兴市人民医院收治的老年重症感染患者 103 例作。依据《医院感染诊断标准（试行）》^[6]中相关诊断标准，所有患者经实验室和细菌性培养确诊；体温 38℃，血压 < 90/60 mmHg；血白细胞计数 $< 4 \times 10^9/L$ 或 $> 12 \times 10^9/L$ ；存在不同程度心动过速、呼吸困难或昏迷等。按照随机表法分为观察组 54 例，对照组 49 例。其中观察组年龄 65 ~ 78 岁，年龄 (71.38 ± 4.25) 岁；男性 35 例，女性 19 例；感染类型：腹腔内感染 21 例，肺部感染 16 例，泌尿系统感染 11 例，其他 6 例。对照组年龄 65 ~ 79 岁，平均 (72.03 ± 5.16) 岁；男性 34 例，女性 15 例；感染类型：腹腔内感染 19 例，肺部感染 15 例，泌尿系统感染 9 例，其他 6 例。两组一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 符合重症感染诊断标准；年龄 ≥ 65 岁；签订知情同意书者。

1.2.2 排除标准 合并肝肾功能、心肺功能严重异常；合并恶性肿瘤、凝血功能障碍；合并心血管系统炎症。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予亚胺培南西司他丁钠（深圳市海滨制药有限公司，批准文号：国药准字 H20059133）0.5 g+0.9% 氯化钠溶液 100 ml 中，静脉注射，1 次 /8 h，疗程 14 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上静脉滴注黄芪注射

液（石家庄神威药业集团有限公司；批准文号：国药准字 Z13020999）30 ml+5% 葡萄糖注射液，1 次 /d，疗程 14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 外周血 T 淋巴细胞亚群 观察两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群的变化，所有患者治疗前后抽取 3 ml 外周静脉血，采用单克隆抗体双色直接荧光标本法检测，仪器为美国 Beckman-Coulter EPICS-XL II 型流式细胞仪。

1.4.2 CRP、PCT、WBC 观察两组治疗前后 CRP、PCT、WBC 的变化，所有患者治疗前后抽取 3 ml 外周静脉血，3 000 r/min 离心 12 min，离心半径 15 cm，分离血清，置于 -20℃ 条件下待测。CRP 含量采用速率散射比浊法测定，PCT 含量采用免疫化学发光法测定，WBC 含量采用日本 Sysmex 1800i 血液细胞分析仪测定。

1.4.3 预后 观察两组预后情况，包括全身炎症反应综合征、肠功能恢复时间，以及住院病死情况。

1.4.4 不良反应 观察两组不良反应的发生情况，包括恶心呕吐、腹泻、头痛、瘙痒。

1.5 判定标准

1.5.1 治愈 患者细菌性和实验室指标恢复正常，以及患者症状、体征消失。

1.5.2 显效 患者细菌性和实验室指标基本恢复正常，以及患者症状、体征明显改善。

1.5.3 有效 患者细菌性和实验室指标改善，以及患者症状、体征改善

1.5.4 无效 患者细菌性和实验室指标无改善，以及患者症状、体征无改善。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件，计数资料以率 (%) 表示，比较用 χ^2 检验；计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

观察组与对照组总有效率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.979, P = 0.002$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	54	29 (53.70)	14 (25.93)	7 (12.96)	4 (7.41)	50 (92.59)
对照组	49	15 (30.61)	11 (22.45)	9 (18.37)	14 (28.57)	35 (71.43)

2.2 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群比较

两组患者治疗前后 CD3⁺ 差值、CD4⁺ 差值、CD4⁺/CD8⁺ 差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 2。

表 2 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组				
治疗前	54	54.38 ± 4.25	33.27 ± 3.29	0.78 ± 0.18
治疗后	54	65.87 ± 3.19	43.87 ± 2.14	1.46 ± 0.15
差值		11.49 ± 1.06 [†]	10.60 ± 1.15 [†]	0.68 ± 0.03 [†]
对照组				
治疗前	49	53.62 ± 4.56	34.02 ± 3.74	0.81 ± 0.24
治疗后	49	60.18 ± 3.46	39.08 ± 1.75	1.20 ± 0.12
差值		6.56 ± 1.10	5.06 ± 1.99	0.39 ± 0.12
<i>t</i> 值		23.715	17.713	17.229
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: † 与对照组比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者 CRP、PCT、WBC 水平比较

两组治疗前后 CRP、PCT、WBC 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后降低。两组治疗后 CRP、PCT、WBC 水平比较, 差异有统计学意义 ($t = 33.591$ 、 11.880 和 11.323 , 均 $P = 0.000$), 观察组低于对照组。见表 3。

表 3 两组患者 CRP、PCT、WBC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/L)	WBC/ ($\times 10^9/L$)
观察组				
治疗前	54	54.37 ± 8.49	6.38 ± 2.01	13.89 ± 1.42
治疗后	54	8.94 ± 1.68 ⁽¹⁾²⁾	1.74 ± 0.59 ⁽¹⁾²⁾	7.83 ± 0.91 ⁽¹⁾²⁾
<i>t</i> 值		38.573	16.277	26.404
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000
对照组				
治疗前	49	53.29 ± 10.54	6.17 ± 2.15	14.03 ± 1.76
治疗后	49	29.83 ± 4.25 ⁽¹⁾	3.96 ± 1.24 ⁽¹⁾	10.25 ± 1.28 ⁽¹⁾
<i>t</i> 值		15.170	6.543	12.764
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

2.4 两组患者预后比较

两组患者 MODS 发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。两组患者肠功能恢复时间比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组快于对照组。观察组与对照组住院病死率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者预后比较

组别	<i>n</i>	MODS 例 (%)	肠功能恢复时间 / (d, $\bar{x} \pm s$)	住院病死率 例 (%)
观察组	54	9 (16.67)	5.16 ± 1.09	2 (3.70)
对照组	49	21 (42.86)	6.75 ± 1.21	6 (12.24)
χ^2/t 值		8.536	7.016	1.560
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.325

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.402$, $P = 0.005$), 观察组低于对照组。见表 5。

表 5 两组患者不良反应比较

组别	<i>n</i>	恶心呕吐 / 例	腹泻 / 例	头痛 / 例	瘙痒 / 例	发生率 / %
观察组	54	1	1	0	1	5.56
对照组	49	4	3	2	3	24.49

3 讨论

感染主要是机体遭受病毒、细菌等病原体的入侵而造成一系列炎症反应状态, 临床上若不采取早期有效的方法控制感染, 则会使病原体过度增殖而损伤多器官功能, 进一步发展为重症感染^[7-8]。老年人随着年龄增长, 抵抗力下降, 且存在慢性疾病, 其免疫屏障功能随着年龄下降, 加之免疫缺陷和免疫功能失调, 容易发生重症感染^[9]。亚胺培南是新型的一种碳青霉烯类 β -内酰胺类抗菌药物, 具有较强的广谱抗菌活性和 β -内酰胺酶抑制作用。亚胺培南不仅具有第一代头孢菌素强大的抗革兰阳性菌的作用特点, 同时还

具有第三代头孢菌素对阴性杆菌产生的广谱 β -内酰胺酶的高度稳定性^[10]。西司他丁钠无抗菌作用，但该药物在体内能够抑制肾细胞分泌的脱氢肽酶，从而使亚胺培南免受水解破坏，使其能够以还原型经尿路排出，能够用于各类敏感菌引起的感染^[11]。黄芪注射液是一种纯中药制剂，具有益卫固表、补气升阳、托疮生肌等功效。黄芪提取物能够通过体内核酸代谢、CAMP/CGMP 的调节，而提高体内的非特异性免疫功能，以及调节细胞免疫和体液免疫趋于正常。黄芪皂苷可明显增加吞噬细胞的吞噬功能，促进中性粒细胞的趋化运动；黄芪多糖具有免疫增强作用，能够促进抗体生成，从而对 T 淋巴细胞功能具有一定的促进作用^[12]。现代药理研究表明，黄芪注射液具有抗病毒、抗菌作用，能够对多种病毒引起的细胞病变或感染过程有一定或抵制的阻断作用^[13]。本研究结果表明，黄芪注射液联合亚胺培南可提高疗效，改善预后及减少不良反应。

重症感染患者发展且导致多器官功能障碍原因主要是由于免疫功能紊乱。在重症感染发生、发展中，由于大量 B 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、抗原提呈细胞凋亡等直接引起抗体的减少^[14]。因此，重症感染能够通过免疫增强刺激和免疫调节治疗达到改善机体细胞免疫状态目的，从而有效控制感染^[15]。本研究结果表明，观察组 CD3⁺ 差值、CD4⁺ 差值、CD4⁺/CD8⁺ 差值高于对照组，说明黄芪注射液联合亚胺培南可增强患者细胞免疫功能。CRP 主要是由肝细胞合成的一种急性时相反应蛋白，当机体受到感染、创伤时其含量明显升高，且随着疾病进展升高越明显，对病情、预后评估具有重要意义^[16]。PCT 主要是由甲状腺 C 细胞合成的微量糖蛋白成分，其在体内炎症介质如肿瘤坏死因子、白细胞介素等刺激下，能够诱导肝脾细胞分泌 PCT。研究报道显示，重症感染患者 PCT 呈高水平状态^[17]。WBC 包括淋巴细胞、单核细胞和粒细胞，对病原菌的吞噬和包围具有重要作用。研究报道显示，重症感染患者 WBC 明显升高^[18]。本文研究结果表明，观察组治疗后 CRP、PCT、WBC 低于对照组，说明黄芪注射液联合亚胺培南可降低 CRP、PCT、WBC 水平。

综上所述，黄芪注射液联合亚胺培南西司他丁钠治疗老年重症感染患者疗效显著，可增强患者机体免疫功能，减轻炎症反应，且可改善患者预后，不良反应少，值得临床借鉴。

参 考 文 献：

[1] LOPES-SECUNDO T M, SEVA-PEREIRA T, CORREA B R, et

- al. Serum sodium, model for end-stage liver disease, and a recent invasive procedure are risk factors for severe acute-on-chronic liver failure and death in cirrhotic patients hospitalized with bacterial infection[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(9): 1055-1059.
- [2] AHN J Y, SONG J E, ANN H W, et al. Effects of early exercise rehabilitation on functional recovery in patients with severe sepsis[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(7): 843-851.
- [3] JO T K, SUH H R, CHOI B G, et al. Outcome of neonatal palliative procedure for pulmonary atresia with ventricular septal defect or tetralogy of Fallot with severe pulmonary stenosis: experience in a single tertiary center[J]. *Korean J Pediatr*, 2018, 61(7): 210-216.
- [4] 陈东娇, 麦叶. 乌司他丁注射剂联合血液净化术治疗重症感染性休克患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(21): 2095-2097.
- [5] 郑玥, 奚肇庆. 重症肺部感染的中西医治疗 [J]. *吉林中医药*, 2015, 35(5): 456-459.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 460-465.
- [7] 孙晓霞, 王士忠. ICU 治疗重症感染患者的时间影响因素分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(9): 176-177.
- [8] CHEN X, YU Z, QIAN Y, et al. Clinical features of fatal severe fever with thrombocytopenia syndrome that is complicated by invasive pulmonary aspergillosis[J]. *J Infect Chemother*, 2018, 24(6): 422-427.
- [9] 李诗阳, 王日兴, 吕有凯, 等. 老年重症感染患者血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测的临床价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(8): 1960-1961.
- [10] 王秀琴, 柯森方, 张春柳. 亚胺培南 / 西司他丁钠与美罗培南治疗重症感染的成本 - 效果分析 [J]. *中国综合临床*, 2013, 29(4): 387-389.
- [11] 刘茂昌, 葛苗苗, 陈渝军, 等. 美罗培南与亚胺培南 / 西司他丁治疗重症感染疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2014, 39(10): 785-790.
- [12] 沈波, 李斐斐. 黄芪注射液治疗 ICU 老年重症患者肺部感染 35 例 [J]. *河南中医*, 2016, 36(1): 95-97.
- [13] 林明岳, 陈华峰, 李洁. 黄芪注射液治疗 ICU 老年重症患者肺部感染效果 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(21): 24-27.
- [14] 陈后旺, 周华锋, 姚志军, 等. 腺苷 α 辅助治疗重症腹腔感染的临床疗效及对细胞免疫功能和 Toll 样受体的影响 [J]. *黑龙江医药*, 2017, 30(2): 332-333.
- [15] 刘国连, 黎霞, 曾海莲, 等. 轻症卒中及重症卒中感染患者免疫功能变化的对照研究 [J]. *医学检验与临床*, 2016, 27(6): 11-14.
- [16] 李莉, 温小凤, 柯柳, 等. 血清 PCT, CRP 与 APACHEII 评分联合检测对 ICU 老年重症感染的临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(10): 1486-1488.
- [17] 林胜阳. 血清 PCT 在 ICU 重症感染脓毒症早期诊断及危险分层中的应用 [J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(21): 114-116.
- [18] 齐林, 刘永芳, 裴瑞泽, 等. 重症感染患者 PCT 水平与 WBC 的相关性分析 [J]. *实验与检验医学*, 2017, 35(3): 369-371.

(童颖丹 编辑)