

中西医结合治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎痰热郁肺证 52 例临床研究

奚耀 赵雷 钱风华 钱义明 严理 祁丽丽 沈梦雯

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院急诊医学科, 上海 200437)

摘要 目的:探讨升降散联合常规西医疗法治疗重症监护室(ICU)呼吸机相关性肺炎(VAP)痰热郁肺证患者的临床疗效。方法:92例VAP痰热郁肺证患者随机分为治疗组(52例)和对照组(40例),所有患者均给予抗感染、解痉化痰、预防血栓、营养支持及对症治疗等,治疗组患者加用中药升降散汤剂鼻饲,2组疗程均为10d。比较治疗后2组患者的临床疗效、机械通气时间(MVT)以及临床肺部感染评分(CPIS)、APACHE II评分和血浆C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平改变情况。结果:治疗后治疗组总有效率73.08%,明显高于对照组的52.50% ($P<0.05$)。2组患者治疗后APACHE II评分、CPIS及血浆CRP和PCT水平均较治疗前明显降低($P<0.01$);治疗后治疗组CPIS和血浆CRP和PCT水平明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。2组患者治疗期间的不良反应均轻微。结论:升降散联合常规西医疗法治疗ICU呼吸机相关性肺炎痰热郁肺证患者可以更好地改善患者的临床症状和炎症指标。

关键词 呼吸机相关性肺炎 痰热郁肺 升降散 临床肺部感染评分 中西医结合疗法 C反应蛋白 降钙素原

中图分类号 R563.190.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)05-0028-03

基金项目 上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设项目(2016ZB0205-01); 国家中医药管理局全国名中医药专家传承工作室项目(何立人)

有创机械通气是重症监护室(ICU)常用的救治手段,呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)是其常见的严重并发症之一。VAP指气管插管或气管切开患者在接受机械通气48h后发生的肺炎,撤机、拔管48h内出现的肺炎仍属VAP^[1]。尽管采取了多种措施,但VAP预后仍不乐观,文献报道VAP的病死率高达38%^[2],且增加了患者抗菌药物使用和医疗费用。VAP患者中医证型多见痰热郁肺证,治法多采用清热宣肺化痰等。诸多基础和临床研究表明,升降散对炎症因子具有有益的调节功能,对多种感染、脓毒症具有良好的疗

效。近年来,我们采用升降散联合常规西医方法治疗ICU VAP痰热郁肺证患者,获得较好的疗效,现将相关临床研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2014年12月至2016年12月我院ICU采用有创机械通气治疗后发生VAP且辨为痰热郁肺证的患者92例,随机分为治疗组52例,对照组40例。治疗组男31例,女21例;年龄52~84岁,平均年龄(67.65±13.63)岁;病程1~8d,入住ICU时间1~3d,呼吸机使用时间2~5d。对照组男24例,女16例;年龄54~85岁,平均年龄(69.81±12.89)

[7] LUO D, QIN Y, YUAN W, et al. Compound danshen dripping pill for treating early diabetic retinopathy: a randomized, double-dummy, double-blind study[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015: 539185.
[8] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 185.
[9] 曹文捷, 蒋英华, 陈裔裔. 羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变血浆ET-1和CGRP的变化研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2009, 27(9): 977.
[10] 郭承伟, 张宏国, 马栋. 从络论治糖尿病视网膜病变的理论与应用探讨[J]. 中国中医眼科杂志, 2011, 21(5): 255.

[11] 葛惠男, 欧阳八四. 吴门医派概要[J]. 江苏中医药, 2016, 48(10): 63.
[12] 吴清和. 中药药理学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2007: 220, 117, 173.

第一作者: 龚佳怡(1985—), 女, 医学硕士, 主治中医师, 研究方向为眼底病、眼视光和眼表疾病。150360110@qq.com

收稿日期: 2017-12-21

编辑: 吴宁

岁;病程1~9d,入住ICU时间1~3d,呼吸机使用时间3~5d。2组患者性别、年龄、病程、原发疾病、合并症等一般情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 接受机械通气(MV)的患者治疗48h后胸部X线影像可见新发生的或进展性的浸润阴影,同时满足下述至少2项:(1)体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;(2)外周血白细胞计数 $>10\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4\times 10^9/\text{L}$;(3)气管支气管内出现脓性分泌物。并除外肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、肺结核、肺栓塞等疾病^[1]。

1.2.2 中医诊断标准 症见咳嗽气促,痰多质厚或稠黄,咳喘憋气,舌红苔黄腻,脉滑数等,辨证属痰热郁肺证^[3]。

1.3 纳入标准 因各种疾病并发I型或II型呼吸衰竭者;符合VAP痰热郁肺证诊断标准者;年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 85 岁;签署知情同意书。

1.4 排除标准 生命体征不稳定及各种类型休克患者;合并严重肝、肾功能衰竭及造血系统疾病者;既往有免疫性疾病病史或近期使用免疫抑制剂者;妊娠或哺乳期患者;精神障碍患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 所有患者均使用有创机械通气治疗,并给予抗感染(头孢哌酮舒巴坦、亚胺培南、左氧氟沙星及哌拉西林他唑巴坦),以及化痰解痉平喘、预防血栓、营养支持及对症治疗,并加强护理。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药汤剂升降散,药物组成:僵蚕6g、蝉蜕3g、姜黄3g、制大黄12g,浓煎取药汁200mL,每次100mL,每日2次鼻饲。

2组疗程均为10d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 2组患者治疗前后进行急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II评分)、临床肺部感染评分(CPIS)^[4],采用免疫透析比浊法测定血浆C反应蛋白(CRP)浓度,采用化学发光法测定血浆降钙素原(PCT)浓度,治疗后统计机械通气时间(MVT)。

3.2 疗效判定标准 痊愈:主要症状和阳性体征(如发热、咳嗽、

喘促等)消失,客观指标(如胸部X线摄片、血常规等)恢复正常;显效:主要症状和体征明显减轻,客观指标明显改善,但未完全恢复至正常;有效:主要症状和体征较前有好转,客观指标部分改善;无效:主要症状和体征无好转或加重,客观指标无改善^[5]。

3.3 统计学方法 应用SPSS 17.0统计软件进行数据分析处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布和方差齐性采用 t 检验,如不符合正态分布和方差齐性则采用非参数秩和检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

3.4.2 2组患者治疗前后APACHE II评分、CPIS、MVT以及血CRP、PCT浓度比较 治疗前2组患者各评分与指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后比较见表2。

3.5 不良反应 治疗组患者中有6例出现不良反应(如头晕、恶心、畏寒及皮疹等),对照组患者中有4例出现不良反应,经对症处理或更换抗生素后症状均缓解,均未出现肝肾功能损害等严重并发症。

4 讨论

研究表明,影响VAP发生的因素除了与MVT长短、高龄、原发基础疾病状况、营养状况等密切相关,还与长时间应用制酸剂、侵入性操作技术等因素相关^[6],尽管目前多采用联合应用广谱抗生素、加强痰液引流和营养支持等疗法,以及强化消毒隔离、护理等集束化措施,但预后并不乐观。VAP可归属于中医学“风温”“喘证”“痰饮”“肺胀”“肺痈”等范畴,实证多为痰热郁肺,多因正虚邪实,邪毒乘

表1 治疗组与对照组患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	52	3(5.77)	18(34.62)	17(32.69)	14(26.92)	73.08*
对照组	40	1(2.50)	9(22.50)	11(27.50)	19(47.50)	52.50

注: *与对照组比较, $P<0.05$ 。

表2 2组患者治疗前后APACHE II评分、CPIS、MVT以及血CRP、PCT浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	APACHE II评分(分)	CPIS(分)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	MVT(d)
治疗组	52	治疗前	18.43 \pm 5.71	7.30 \pm 2.16	25.71 \pm 15.57	3.75 \pm 1.26	7.96 \pm 4.81
		治疗后	12.01 \pm 6.74**	5.29 \pm 1.47** Δ	9.96 \pm 4.22** Δ Δ	2.30 \pm 0.87** Δ	
对照组	40	治疗前	18.78 \pm 6.35	7.82 \pm 2.40	24.51 \pm 14.28	3.44 \pm 1.01	9.64 \pm 5.72
		治疗后	14.20 \pm 7.66**	6.13 \pm 2.17**	12.63 \pm 4.35**	2.81 \pm 1.12**	

注: 与本组治疗前比较, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

虚而入,入里化热,痰热蕴肺,热伤肺津,或素有宿痰,内蕴日久化热,痰与热结,壅阻于肺所致,以热、毒、痰、喘、瘀、闭为突出表现,治则为清热肃肺、豁痰止咳、宣肺平喘等^[3,7]。

目前评估VAP患者危重程度及预后的常用指标有CRP、PCT、白介素、肿瘤坏死因子等炎症指标和APACHE II、CPIS等评分。CRP是炎症反应时肝脏合成的急性期蛋白质,是经典的炎症标志物,在临床上广泛应用于感染性疾病的检测;PCT是降钙素前体,在严重的细菌感染等引起全身炎症反应时异常增高,临床上可作为细菌感染严重程度、进展和预后的评估指标,其敏感性和特异性优于CRP等其他炎症指标^[8]。CPIS由体温、白细胞计数、气道分泌物、氧合指数、胸部X线摄片及气道分泌物病原学培养等6个指标组成,分数越高表明肺部感染越重,预后越差,目前在肺部感染的病情及预后评估中得到广泛应用,且CPIS与PCT联合诊断能显著提高VAP的诊断特异性。APACHE II评分则是ICU应用最为广泛的评分法,评估危重症患者病情及预后的准确性和权威性已得到公认。另外,MVT也从一定程度上反映了ICU VAP患者病情的改善程度。这些指标都具有相当的准确性和公认性,故本研究采用以作为判断对VAP治疗效果的指标。

升降散源于明代医家张鹤腾编著的《伤暑全书》,后得清代医家杨栗山推崇,载入《伤寒瘟疫条辨》一书中。本方由僵蚕、蝉蜕、姜黄、大黄组成,寒温并用、升清降浊、表里双解,具有宣热降逆、排毒化瘀的功效,使邪去正存、阴阳平衡。药理研究证实,本方各组分对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌及真菌和病毒等病原体有一定的抑制作用,并能抑制脂质过氧化反应和炎症反应,抑制非特异性免疫和细胞免疫的作用,降低患者血清中TNF、IL等炎症因子和内毒素水平^[9-10]。研究表明,升降散对VAP患者的PCT、肿瘤坏死因子- α 、TOLL样受体-4 (TLR-4)、核转录因子- κ B (NF- κ B)等指标具有干预作用,并可阻止T辅助细胞(Th) 1/Th2和Th17/调节性T细胞的失衡,阻断炎症反应的发展失控趋势^[11]。

本研究结果表明,升降散联合西医方法治疗ICU VAP患者的临床疗效、CPIS及血浆CRP、PCT含量改善情况均优于单纯西医治疗,提示升降散通过抑制VAP患者的炎症反应,改善肺功能和临床症状,从而缓解病情,改善预后,且安全性良好。而2组患者治疗后APACHE II评分和MVT差异无显著性,考虑本次入选的患者高龄,病情危重,易合并多脏器系

统功能不全,对APACHE II评分的影响较大;另外,MVT不仅与患者肺部感染控制、肺功能受损程度有关,还与患者全身营养状况、肺外脏器功能、配合程度及心理等多种因素密切相关。VAP的病情演变与多种因素有关,相互促进,影响机制十分复杂,升降散治疗VAP的分子生物学和免疫学机制尚不明确,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 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):524.
- [2] SHORR A F, CHAN C M, ZILBERBERG M D. Diagnostics and epidemiology in ventilator-associated pneumonia[J]. Ther Adv Respir Dis, 2011, 5(2): 121.
- [3] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 60.
- [4] LUNA C M, BLANZACO D, NIEDERMAN M S, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome[J]. Crit Care Med, 2003, 31(3): 676.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54.
- [6] 黄红铃, 陈永元, 肖莎. 呼吸机相关性肺炎发生率及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17): 4240.
- [7] 祁丽丽, 钱义明, 周雄根, 等. 清金化痰汤对呼吸机相关性肺炎sTREM-1影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(2): 256.
- [8] KIM K E, HAN J Y. Evaluation of the clinical performance of an automated procalcitonin assay for the quantitative detection of bloodstream infection[J]. Korean J Lab Med, 2010, 30(2): 153.
- [9] 刘文军, 薛燕星, 胡东鹏. 升降散的现代药理机制研究进展[J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 939.
- [10] 张慧林, 赵妍. 大黄的药理作用及临床应用分析[J]. 光明中医, 2015, 30(5): 1119.
- [11] 朱亮, 奚耀, 赵雷, 等. 升降散对脓毒症小鼠Th1/Th2和Th17/Treg失衡的干预[J]. 中国急救医学, 2015, 35(5): 402.

第一作者:奚耀(1973—),男,医学硕士,副主任医师,主要从事急诊危重医学和中西医结合急救医学工作。

通讯作者:钱义明,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师。qianym2004@163.com

收稿日期: 2017-11-24

编辑: 吴宁