

升降散丸剂配合常规疗法治疗社区获得性肺炎 40例临床研究

奚肇庆 张思瑶

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 目的:观察在常规疗法基础上加用升降散丸剂治疗社区获得性肺炎(CAP)的临床疗效。方法:80例社区获得性肺炎患者随机分为治疗组与对照组,每组40例。对照组予常规治疗(抗感染、化痰、吸氧、营养支持及对症治疗等),治疗组在对照组治疗的基础上加用升降散丸剂,2组疗程均为7 d。观察并比较2组患者治疗4 h内即刻退热效果、治疗72 h内解热效果,治疗前后血常规指标及超敏C反应蛋白、降钙素原含量和中医证候积分的变化,并比较临床疗效。结果:治疗组治疗4 h内体温降低0.5 ℃例数占比明显高于对照组($P<0.01$),72 h内体温降至37.2 ℃以下且未再上升的例数占比亦明显高于对照组($P<0.01$)。治疗7 d后,2组患者白细胞计数、中性粒细胞比例、超敏C反应蛋白含量、降钙素原含量、中医证候积分均较治疗前明显降低($P<0.05$, $P<0.01$),治疗组治疗后白细胞计数、超敏C反应蛋白含量和中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗组总有效率为97.5%,明显高于对照组的87.5%($P<0.01$)。结果:在常规疗法基础上加用升降散丸剂治疗CAP患者可增强退热解热及抑制炎症的效果,改善临床症状,提高临床疗效。

关键词 社区获得性感染;肺炎;升降散;丸剂;抗感染药;超敏C反应蛋白;降钙素原

中图分类号 R563.105 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)12-0019-03

基金项目 江苏省名老中医药专家奚肇庆传承工作室(苏中医科教[2016]5号)

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指在院外、社区受病原侵袭后发生的肺部连续性改变,其中包含肺泡壁或是肺间质的炎症,有时伴有间质的改变,也有部分患者胸片表现不典型。CAP多由细菌、病毒或其他非典型病原体侵犯导致,临床发病率高,死亡率高,是全球性公共卫生难题,即使在发达国家,CAP也是常见的感染死因^[1]。目前对本病的治疗以抗感染为主,随着空气污染、慢性支气管炎、冠心病、高血压病等基础疾病发病率的升高,普通细菌抗药性增强,超级细菌不断进化,为抗感染治疗带来挑战。CAP患者临床多见恶寒发热、寒战高热、咳嗽、咯痰、气短、胸痛、咽痛、大便秘结等,我们认为本病属表里同病,三焦火郁,以温度立论,拟升降散辨治,取得了较好的疗效,并入选第一批国家外感发热(上呼吸道感染)诊疗方案、临床路径^[2-3]。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 选择2018年10月至2020年3月江苏省中医院急诊科病区、EICU收治的社区获得性肺炎(中医病名:外感高热)患者80例,按随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组40例。治疗组男23例,女17例;年龄30~75岁,平均年龄(58.63±13.58)岁;平均病程(1.73±2.09) d;伴高血压病13例,糖尿病5

例,冠心病2例,脑梗死6例;因基础疾病需合并用药者15例。对照组男25例,女15例;年龄31~72岁,平均年龄(56.15±14.33)岁;平均病程(2.11±1.83) d;伴高血压病12例,糖尿病4例,冠心病2例,脑梗死4例;因基础疾病需合并用药者13例。2组患者性别、年龄、病程、基础疾病、合并用药等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》中CAP诊断标准^[4]。

1.2.2 中医诊断标准 参照《社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018修订版)》^[5]、《风温肺热病(下呼吸道感染)诊疗标准》^[6]拟定。体温在38.5 ℃及以上(腋温);伴或不伴恶寒,咳嗽咯痰,胸痛,气促,心烦,口渴,小便黄,便秘等。

1.3 纳入标准 符合CAP中西医诊断标准;年龄在20~75岁;性别不限;患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 重症CAP患者;患其他呼吸、心脑血管、消化、泌尿、血液系统等疾病致发热者;妊娠期、哺乳期妇女;患有影响生存的疾病者,如肿瘤或艾滋病患者;对本研究所用药物过敏或疑似过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用阶段抗感染处理,对病情严重者进行联合治疗。抗感染治疗:初始予经验性治疗,左氧氟沙星氯化钠注射液 100 mL (第一三共制药有限公司),静脉滴注,每日2次;获得药敏结果后予目标性抗感染。化痰治疗:盐酸氨溴索 60 mg静推,每日2次。吸氧、营养支持等支持治疗。体温升高时首选物理降温;若体温连续2 h超过39℃以上,给予对乙酰氨基酚 0.5 g口服,并记录在合并用药表上。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药升降散丸剂。药物组成:白僵蚕、全蝉蜕、姜黄、生大黄。上述药物按照5:3:5:5,经粉碎混合制成粉剂成丸(苏药制备字Z20190004000)。每次口服10 g,每日2次。

2组疗程均为7 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 体温 统计2组患者给药后4 h内体温降低0.5℃的例数。评价解热效果:治疗72 h内体温降至37.2℃以下,且未再上升,即认为有效。

3.1.2 血常规及超敏C反应蛋白、降钙素原 治疗前和治疗4 d、7 d后检测2组患者白细胞计数、中性粒细胞比例及超敏C反应蛋白含量;治疗前与治疗7 d后检测2组患者降钙素原含量。

3.1.3 中医症候积分 选取体温、咳嗽、咯痰(痰量、颜色)、汗出、神志、大便干结、胸痛、胸闷、气短、胃纳情况、苔腻等症状,根据无、轻、重分别计0、1、2分。

3.1.4 影像学观察 治疗前后行胸部CT检查,明确诊断及比较片状或斑片状阴影或磨玻璃影变化情况。

3.1.5 安全性指标 治疗期间密切观察患者,治疗前后检测2组患者血、尿常规及肝肾功能,评价药物安全性。

3.2 综合疗效判定标准 参考《内科疾病诊断标准》^[7]。治愈:咳嗽、咯痰等临床症状消失,肺部啰音未闻及,影像学显示实变影消失,C反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞比例在正常范围;显效:咳嗽、咯痰等临床症状较前明显好转,肺部啰音、影像学显示实变影明显减轻,C反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞比例恢复正常;有效:咳嗽、咯痰等临床症状较前减轻,肺部啰音、影像学显示实变影较前减轻,C反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞比例较前好

转;无效:咳嗽、咯痰等临床症状未见减轻,肺部啰音、影像学显示实变影没有变化甚至恶化,C反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞比例没有变化甚至恶化。

3.3 统计学方法 数据采用SPSS 24.0软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,根据正态情况选用 t 检验或非参数检验。计数资料以例数和百分比描述,选用卡方检验、Fisher精确概率法或Wilcoxon秩和检验进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者即刻退热情况比较 见表1。

3.4.2 2组患者解热效果比较 治疗组有效36例(占90.0%),对照组有效21例(占52.5%),组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3.4.3 2组患者治疗前后各时期白细胞计数、中性粒细胞比例及超敏C反应蛋白含量比较 见表2。

表1 治疗组与对照组患者即刻退热情况比较 单位:例(%)

组别	例数	第1 h退热0.5℃	第2 h退热0.5℃	第3 h退热0.5℃	第4 h退热0.5℃	4 h内退热0.5℃
治疗组	40	4 (10.0) ^{**}	19 (47.5) ^{**}	15 (37.5) [*]	1 (2.5)	39 (97.5) ^{**}
对照组	40	0 (0)	3 (7.5)	6 (15.0)	19 (47.5)	28 (70.0)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后各时期白细胞计数、中性粒细胞比例及超敏C反应蛋白含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	白细胞计数/($\times 10^9$)	中性粒细胞比例/%	超敏C反应蛋白含量/(mg/L)
治疗组	40	治疗前	13.09 \pm 2.60	80.89 \pm 7.74	95.39 \pm 65.63
		治疗4 d后	8.38 \pm 2.58	69.62 \pm 10.37	46.00 \pm 38.35
		治疗7 d后	6.57 \pm 1.56 ^{###}	62.95 \pm 6.40 ^{##}	12.83 \pm 17.63 ^{###}
对照组	40	治疗前	12.38 \pm 2.39	81.23 \pm 5.81	96.56 \pm 63.64
		治疗4 d后	10.08 \pm 4.14	73.29 \pm 11.39	70.54 \pm 54.82
		治疗7 d后	7.63 \pm 1.59 [#]	66.99 \pm 8.17 [#]	24.13 \pm 21.76 [#]

注:与本组治疗前比较,# $P < 0.05$,### $P < 0.01$;与对照组治疗同时期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.4.4 2组患者治疗前后降钙素原含量比较 治疗组治疗前降钙素原含量为(2.76 \pm 5.38) ng/mL,治疗后为(0.34 \pm 1.07) ng/mL;对照组治疗前为(2.86 \pm 6.83) ng/mL,治疗后为(0.52 \pm 0.68) ng/mL。2组患者治疗后降钙素原含量均较治疗前明显降低($P < 0.01$),治疗前后组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4.5 2组患者治疗前后影像学疗效比较 治疗组治疗后吸收36例(占90.0%),无明显改善4例(占10.0%);对照组(脱落4例)治疗后吸收27例(75.0%),无明显改善9例(占25.0%)。组间比较经卡方检验, $P < 0.01$,差异有统计学意义。

3.4.6 2组患者治疗前后中医症候积分比较 治疗组治疗前中医症候总积分为(12.13 \pm 2.77)分,治疗后为(4.38 \pm 2.34)分;对照组治疗前为(13.10 \pm 3.19)分,治疗后为(6.90 \pm 3.23)分。2组患者治疗后中医症候总积分均明显低于治疗前($P < 0.01$),治疗组治疗后总积分明显低于对照组($P < 0.01$)。

3.4.7 2组综合疗效比较 见表3。

3.5 安全性观察 治疗组有2例,对照组有3例出现大便溏软,其余未见明显与药物相关的不良反应。2组患者血、尿常规与肝肾功能治疗后较治疗前均无明显变化。

4 讨论

中医学无社区获得性肺炎的病名,高热是感染性和传染性疾病的常见表现,可以外感高热、温疫、风温肺热病立论。清代张聿青《温疫说·补》中云:“夫炎者,热也,肺炎者,肺热之谓也。”本病病位在肺,其病理转变也属于温病的范畴。风温之名,源于《伤寒论》:“太阳病,发热……不恶寒者,为温病”,“身灼热者……名风温。”外感高热多为外感六淫、疫毒,诸邪客于肺卫,正邪剧争,病邪由表及里,起病急,进展快,也是大多数CAP患者的首发症状。肺热病首见于《素问·刺热》:“肺热病者……恶风寒……身热……痛走胸膈……汗出而寒。”本病从温病辨治,多宗仲景麻杏石甘汤、白虎汤等方^[8-9]。近来我们以温疫立论,认为本病可辨为表里三焦火郁、肺气宣肃失畅的风温肺热病证,拟升降散辨治,取得了较好的疗效。

升降散,又名“内府仙方”“太极丸”“赔赈散”“温证解毒散”,清代杨璠《伤寒瘟疫条辨》^[10]将其命名为升降散,为瘟疫十五方之首方。方中僵蚕性平味咸辛,气味薄,辛则有清化之功,味薄而轻浮,其性上趋,祛风化痰,清热解郁,化浊逆结滞之痰,破佛郁诸邪,为君药;蝉蜕性寒,味咸甘,无毒,归肺肝经,祛风涤邪,咸甘解毒,止咳化痰,平喘解痉,为臣药;姜黄味辛、苦,性寒,辛能攻邪伐恶、行气散邪,苦能泄热辟秽,姜黄既属血分,又兼达气分,活血行气散郁,为佐药;大黄性苦,大寒,味重,苦降下行,走而不守,泻热通滞,为使药。诸药合用共奏解郁宣透、降火泻热、表里两解之功。现代药理学研究表明,僵蚕有抗惊厥、抗菌、抗病毒、抗癌、降糖的作用,可治疗外感发热、惊厥、头痛、面瘫、咳嗽等病症^[11]。蝉蜕具有止咳化痰、平喘解痉之功,可以降低白介素-2(IL-2)、IL-5等炎症因子含量,缓解炎症反应,改善血凝,改善预后^[11]。姜黄有抗炎抑菌、抗病毒作用,能减轻肺部纤维化的进程,延缓多种肺部疾病的进展,实验证实其能抑制大肠杆菌、金葡菌、真菌的生长^[12-13]。升降散具有抗炎抑菌、抗病毒、缓解变态反应、解热镇痛等效果,能激活人体免疫,增强机体的耐受性^[14-15]。

降钙素原是一种蛋白质,严重细菌、真菌感染以及脓毒症时在血浆中水平升高,是反映全身炎症反应程度的一个参数。

表3 治疗组与对照组综合疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	12 (30.0)	15 (37.5)	12 (30.0)	1 (2.50)	39 (97.5) **
对照组	40	5 (12.5)	11 (27.5)	19 (47.5)	5 (12.50)	35 (87.5)

注:与对照组比较,**P<0.01。

本研究结果表明,在常规治疗的基础上加用升降散丸剂治疗CAP,可明显增强退热及解热效果,抑制炎症,且用药安全。升降散初为温疫而设,具解郁宣透之功,降火泄热之力,药仅四味,但配伍精巧,今后将进一步扩大样本量并探讨其疗效机制。

参考文献

- [1] ARNOLD F W.How antibiotics should be prescribed to hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. Drugs Aging, 2017, 34 (1): 13.
- [2] 奚肇庆,余婉蓉,刘清泉,等.外感发热(上呼吸道感染、流行性感)诊疗方案[J].中国中医急症, 2013, 22 (4): 519.
- [3] 奚肇庆,余婉蓉.外感发热(上呼吸道感染、流行性感)住院中医临床路径[J].中国中医急症, 2013, 22 (7): 1147.
- [4] 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)修订要点[J].中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (4): 241.
- [5] 余学庆,谢洋,李建生.社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018修订版)[J].中医杂志, 2019, 60 (4): 350.
- [6] 国家中医药管理局北方热病急症协作组,全国中医内科学会热病专业委员会.风温肺热病(下呼吸道感染病毒感染)诊疗标准[J].中国中医急症, 1997, 6 (2): 91.
- [7] 贝政平,蔡映云.内科疾病诊断标准[M].2版.北京:科学出版社, 2007: 174.
- [8] 齐峰,盖丽娟.白虎汤证的现代研究[J].大家健康(下旬版), 2013, 7 (6): 37.
- [9] 郭楚杰.升降散合麻杏石甘汤治疗外感高热临床效果评价[J].中医临床研究, 2018, 10 (19): 94.
- [10] 杨璠.伤寒瘟疫条辨[M].徐国仟,张鸿彩,董锡璠,等,点校.北京:人民卫生出版社, 1988: 160.
- [11] 张焱,杨继,王强.论蝉蜕、地龙、僵蚕在慢性气道疾病中的应用[J].湖南中医杂志, 2019, 35 (8): 155.
- [12] 周思颖,张思杰,徐寒子,等.姜黄素的古今运用[J].中国中西医结合杂志, 2019, 39 (5): 635.
- [13] 施婵妹,黄琨伦,闵婧琦,等.姜黄素对肺部疾病的作用研究进展[J].医学研究杂志, 2019, 48 (2): 15.
- [14] 南淑玲,徐顺富,陈许,等.升降散对流感病毒鼠肺适应株FM1感染肺炎小鼠保护作用观察[J].中药药理与临床, 2016, 32 (3): 8.
- [15] 朱亮,赵雷,钱风华,等.升降散对脓毒症小鼠细胞炎症因子抑制作用的研究[J].中国中医急症, 2015, 24 (3): 384.

第一作者:奚肇庆(1949—),男,医学硕士,主任中医师,二级教授,博士研究生导师,博士后指导老师,从事中医急症研究。xzq49@163.com

收稿日期:2020-07-22

编辑:吴宁