

参苓白术散加减辅助治疗卒中相关性肺炎 肺脾气虚证的临床观察

李德需, 张新文*

(河北大学附属医院, 河北保定 071015)

[摘要] **目的:** 观察参苓白术散加减治疗卒中相关性肺炎(SAP)肺脾气虚证的临床疗效及对炎症因子和免疫功能的调节作用。**方法:** 将 110 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 55 例。对照组注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 4.5 g/次, 缓慢静脉滴注, 3 次/d, 并根据药物结果重新选择抗生素, 连续注射 7~10 d; 盐酸氨溴索注射液, 30 mg/次, 慢速静脉输注, 2 次/d, 疗程连续注射 10 d, 并给予营养支持及对症综合治疗。观察组西医治疗措施同对照组, 并内服参苓白术散加减, 1 剂/d, 共连续治疗 10 d。进行临床肺部感染评分(CPIS), 记录 CPIS < 6 分时间、咳嗽消失时间、体温恢复时间、白细胞恢复正常、肺部湿啰音消失时间; 进行治疗前后肺脾气虚证评分; 检测治疗前后降钙素原(PCT), γ -干扰素(IFN- γ), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平; 检测治疗前后免疫球蛋白 A(IgA), 免疫球蛋白 G(IgG), 免疫球蛋白 M(IgM), T 淋巴细胞亚群(CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)水平。**结果:** 采用秩和检验分析, 观察组患者临床疗效好于对照组($Z = 2.106, P < 0.05$); 观察组患者 CPIS, 肺脾气虚证积分均低于对照组($P < 0.01$); 观察组患者 CPIS < 6 分时间、咳嗽消失时间、体温恢复时间、白细胞恢复正常、肺部湿啰音消失时间均短于对照组($P < 0.01$); 观察组 PCT, TNF- α , hs-CRP 水平均低于对照组($P < 0.01$), IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.01$); 观察组 IgA 和 IgM 水平均高于对照组($P < 0.05$); 观察组 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺ 低于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 在抗感染等综合治疗的基础上, 参苓白术散加减治疗 SAP 肺脾气虚证患者, 可进一步控制病情程度, 减轻症状, 并能调节炎症因子表达, 增强机体免疫功能, 提高综合疗效。

[关键词] 卒中相关性肺炎; 肺脾气虚证; 炎症因子; 免疫球蛋白; T 淋巴细胞亚群; 参苓白术散

[中图分类号] R5; R56; R563; R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)05-0075-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20192233

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190816.1050.002.html>

[网络出版时间] 2019-08-16 14:43

Clinical Efficacy of Modified Shenling Baizhusan on Stroke-associated Pneumonia with Lung-Qi Deficiency Syndrome

LI De-xu, ZHANG Xin-wen*

(Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071015, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Shenling Baizhusan on stroke-associated pneumonia (SAP) with lung-Qi deficiency syndrome and its regulatory effect on inflammatory factors and immune function. **Method:** One hundred and ten patients were randomly divided into control group (55 cases) and observation group (55 cases) by random number table. Patients in control group got piperacillin sodium and tazobactam sodium for slow intravenous injection, 4.5 g/time, 3 times/days, for 7-10 days, and new antibiotic was chose by drug outcomes, ambroxol hydrochloride injection for low intravenous infusion, 30 mg/time, 2 times/days, for 10 days, and nutritional support and symptomatic comprehensive treatment. In addition to the therapy in control

[收稿日期] 20190612(007)

[基金项目] 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20170146)

[第一作者] 李德需, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合脑血管临床诊治工作, E-mail: l2000dx@163.com

[通信作者] *张新文, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合脑血管临床诊治工作, E-mail: bhhhhkag@163.com

group, patients in observation group were added with modified Shenling Baizhusan, 1 dose/day, for 10 days. And scores of pulmonary infection (CPIS), time of CPIS < 6 time of disappearance of cough, time of recovery of temperature, time of recovery of leukocyte, and time of disappearance of lung rales were recorded. And before and after treatment, lung-Qi deficiency syndromes were scored, and levels of procalcitonin (PCT), γ -interferon (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), T Lymphocyte subsets (CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺) were all detected. **Result:** By rank sum test, the clinical effect in control group was better than that in control group ($Z=2.106, P<0.05$). Scores of CPIS and lung-Qi deficiency syndromes were lower than those in control group ($P<0.01$). And time of CPIS < 6, time of disappearance of cough, time of recovery of temperature, time of recovery of leukocyte, and time of disappearance of lung moist rales were all shorter than those in control group ($P<0.01$). And levels of PCT, TNF- α , hs-CRP and CD8⁺ were lower than those in control group ($P<0.01, P<0.05$), while levels of IFN- γ , IgA, IgM, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were all higher than those in control group ($P<0.01, P<0.05$). **Conclusion:** In addition to the comprehensive anti-infection therapy, modified Shenling Baizhusan can control the degree of illness, alleviate symptoms, regulate the expressions of inflammatory factors, increase the immune function of the body, and improve the comprehensive efficacy.

[**Key words**] stroke-related pneumonia; lung-spleen deficiency syndrome; inflammatory factors; immunoglobulin; T lymphocyte subsets; Shenling Baizhusan

卒中相关性肺炎(SAP)是卒中常见并发症之一,发生率达7%~22%^[1],SAP显著延长住院时间、增加医疗费用,并且是致残率和致死率升高的重要危险因素,受到临床的高度重视^[2]。除了误吸外,免疫功能障碍也是导致卒中后肺部感染率增加的重要原因,此外营养因素、卒中本身、治疗方式等诸多因素也与SAP发生、发展密切相关^[2]。SAP以预防为主,确诊后应尽早开始经验性抗生素治疗,并给予营养支持,气道管理、防止交叉感染等综合措施,但SAP的病理生理机制复杂^[3],且抗生素的滥用,耐药菌较多,加之患者大多年龄大、合并症多、机体状况差,治疗效果不理想,且不良反应大^[4]。

根据SAP的表现,可归为中医“咳嗽”范畴,为中风与咳嗽之合病,多因中风久卧伤气,肺脾气虚,水谷津液代谢失常,化生痰浊,痰阻于肺,肺气壅塞,发为咳喘,其病机为气虚痰浊,兼以气滞,病位以肺脾二脏为主^[5]。肖伟教授也认为肺脾肾亏虚是SAP发病之本,除内生痰浊外,正虚易感外邪,肺卫受邪,肺气失于宣降,发为咳嗽,正气虚弱、机体抗邪无力,使得病情更为复杂难治^[6],因此以扶正为主,治以健脾补肺、化痰止咳之法。参苓白术散源于《太平惠民和剂局方》,具有补脾胃,益肺气,化湿浊之功,孙志欣等^[7]学者的观察显示参苓白术散加减联合抗生素治疗老年社区获得性肺炎肺脾气虚证患者可减轻症状,提高临床疗效,并能抑制机体炎症反应和

增强机体免疫功能。孙杰等^[8]的实验结果显示参苓白术散可调节肺脾两虚型慢性阻塞性肺疾病(COPD)模型大鼠能量代谢,改善其营养不良状况,维持机体能量,起到“培土生金”作用。王彦芳等^[9]实验研究显示参苓白术散能促进脾虚水湿不化模型大鼠的胃肠功能的恢复,并能促进Th1/Th2平衡、调节免疫球蛋白和补体。基于SAP肺脾两虚,痰湿阻肺的病机特点,本研究以参苓白术散加减治疗SAP肺脾气虚证取得较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入2016年10月至2019年1月河北大学附属医院中西医结合科住院部的110例患者作为研究对象。采用随机数字表法,按1:1分为对照组与观察组各55例。对照组男性34例,女性21例;年龄58~75岁,平均(63.71±5.68)岁;卒中病程4~22d,平均(13.41±2.85)d;SAP病程3~8d,平均(5.05±0.81)d;卒中类型有出血18例,缺血37例;气管切开11例,气管插管8例,使用呼吸机9例。观察组男性36例,女性19例;年龄60~75岁,平均(64.38±5.21)岁;卒中病程3~25d,平均(12.95±2.63)d;SAP病程3~9d,平均(5.16±0.74)d;卒中类型有出血20例,缺血35例;气管切开12例,气管插管10例,使用呼吸机10例。两组患者上述基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经河北大学附属医院伦理委员会的审查批准(批号20160653)。

1.2 诊断标准

1.2.1 SAP 诊断标准 参照《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[1]制定标准。卒中发生后胸部影像学检测发现新出现或进展性肺部浸润性病变,具备以下临床感染症状,①发热 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$;②新出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,伴或不伴胸痛;③肺实变体征,和(或)湿啰音;④外周血白细胞计数为 $\geq 10 \times 10^9$ 个/L 或 $\leq 4 \times 10^9$ 个/L,伴或不伴核左移。并排除其他肺炎疾病。

1.2.2 肺脾气虚证辨证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》和《中医病证诊断疗效标准》^[10]并结合临床制定。主证见咳嗽,气短,乏力,痰多、白黏;次证见胃脘胀满,腹胀,自汗,纳呆,食少,面色淡白,神疲乏力,舌体胖大、齿痕,舌质淡,舌苔白、薄,脉沉细/缓弱。咳嗽、痰多具备,其他主证 1 项 + 次证 2 项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合 SAP 诊断标准;②符合肺脾气虚证辨证标准;③年龄 55 ~ 75 岁,性别不限;④患者意识清楚,生命体征基本平稳;⑤取得患者或其代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①经证实为肺部肿瘤、结核、肺水肿、肺不张、肺栓塞等导致的感染、咳嗽;②合并呼吸衰竭者;③合并严重肝、肾等功能障碍,严重消化系统疾病者;④近 3 个月内使用过激素或免疫制剂治疗者;⑤正在参加其他临床试验的患者;⑥精神病患者、认知功能障碍者;⑦严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者;⑧同期采用其他中医药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(意大利 Wyeth Lederle SPA, 国药准字 J20150041), 4.5 g/次, 缓慢静脉滴注, 3 次/d, 并根据药物结果重新选择抗生素, 连续治疗 7 ~ 10 d; 盐酸氨溴索注射液(上海勃林格殷格翰药业有限公司, 国药准字 H20150469), 30 mg/次, 慢速静脉输注, 2 次/d, 连续治疗 10 d; 并给予营养支持、维持水电解质平衡、持续低流量吸氧等对症、支持处理措施。观察组在对照组治疗的基础上给予参苓白术散加减内服, 药物组成有党参片 15 g, 麸炒白术 15 g, 茯苓 20 g, 山药 10 g, 莲子 15 g, 白扁豆 15 g, 炒薏苡仁 30 g, 枳实 10 g, 桔梗 15 g, 法半夏 10 g, 陈皮 10 g, 白芥子 10 g, 甘草片 5 g。随证加减, 纳少者加神曲、炒麦芽各 15 g; 胃脘胀满、腹胀者加莱菔子 15 g, 焦槟榔 10 g; 痰多咳喘者加葶苈子、炒苦杏仁各 10 g; 见紫绀, 舌有瘀斑、瘀点等血瘀之象者加川芎 15 g,

郁金 10 g。1 剂/d, 饮片由医院中药房提供, 采用煎药机统一水煎煮 2 次, 合并药液至 300 mL, 分早、晚 2 次服用。两组疗程为连续治疗 10 d。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①临床肺部感染评分(CPIS)见文献^[11], 对体温、白细胞计数, 24 h 气管分泌物、氧合指数, X 片肺部浸润影 5 个因子进行评估, 最高分为 12 分, < 6 分视为病情改善, 可停用抗生素, 记录两组治疗前后 CPIS 评分, 记录 CPIS < 6 分时间。②主要症状、体征病程评分, 记录咳嗽消失时间、体温恢复时间、白细胞恢复正常、肺部湿啰音消失时间。

1.6.2 次要疗效指标 ①肺脾气虚证评分, 对发热、咳嗽、咯痰、胸闷、腹胀、气短、乏力、自汗、纳呆, 食少等症状进行评价, 分级与评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》, 分为无、轻、中、重 4 级, 分别记 0 ~ 3 分; 于治疗前后各评价 1 次。②炎症因子检测, 检查降钙素原(PCT), γ -干扰素(IFN- γ), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。降钙素原(PCT)采用免疫荧光法检测, 其余指标采用酶联免疫法, 试剂盒(上海恒远生物科技有限公司, 批号分别为 2018120043, 201811015, 20190102, 201807132), 按照试剂说明书进行操作; 于治疗前后各检测 1 次。③免疫球蛋白检测, 血清免疫球蛋白 A(IgA), 血清免疫球蛋白 G(IgG), 血清免疫球蛋白 M(IgM), 以全自动生化分析仪, 采用免疫比浊法检测, 试剂盒(德赛诊断系统有限公司, 批号分别为 201805021, 20180265, 201804073); 于治疗前后各检测 1 次。④T 淋巴细胞亚群检测 CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, 采用流式细胞仪检测, 试剂盒(美国 BD 公司, 批号分别为 C20190145, C20190162); 于治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》和文献^[11]制定。痊愈为咳嗽、咯痰及肺部体征消失, 体温正常, 胸部 X 射线检查和白细胞恢复正常, 肺脾气虚证候积分减少 $\geq 90\%$; 显效为咳嗽、咯痰及肺部体征明显好转, 体温正常, 胸部 X 射线检查和白细胞基本正常, 肺脾气虚证候积分减少 60% ~ 89%; 有效为咳嗽、咯痰及肺部体征好转, 肺脾气虚证候积分减少 30% ~ 59%; 无效为咳嗽、咯痰及肺部体征无明显变化或加重, 肺脾气虚证候积分减少不足 30%。

1.8 数据统计分析 数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检

验,等级资料采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 采用秩和检验分析,观察组临床疗效好于对照组,比较差异有统计学意义 ($Z = 2.106, P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups 例

组别	痊愈	显效	有效	无效
对照	28	15	9	3
观察	39	10	6	0

2.2 两组患者治疗前后 CPIS,肺脾气虚证积分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者的 CPIS,肺脾气虚证积分均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后,观察组患者 CPIS,肺脾气虚证积分均低于对照组,

表 3 两组患者主要症状、体征病程比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 3 Comparison of symptoms, signs and course of disease between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	CPIS < 6 分	咳嗽消失	体温复常	白细胞正常	肺部啰音消失
对照	8.07 ± 0.76	8.79 ± 0.95	8.26 ± 0.77	8.55 ± 1.03	9.12 ± 1.24
观察	6.15 ± 0.63 ¹⁾	6.83 ± 0.74 ¹⁾	6.53 ± 0.68 ¹⁾	7.24 ± 0.89 ¹⁾	7.49 ± 0.95 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后血清 PCT,IFN- γ ,TNF- α 和 hs-CRP 水平变化比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 PCT, TNF- α , hs-CRP 均明显下降 ($P <$

表 4 两组患者治疗前后 PCT,IFN- γ ,TNF- α 和 hs-CRP 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 4 Comparison of levels of PCT, IFN- γ , TNF- α and hs-CRP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	PCT/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	IFN- γ / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	3.09 ± 0.43	31.74 ± 4.52	12.72 ± 3.18	49.56 ± 5.78
	治疗后	1.22 ± 0.29 ¹⁾	19.83 ± 3.29 ¹⁾	19.23 ± 4.39 ¹⁾	17.24 ± 3.94 ¹⁾
观察	治疗前	3.01 ± 0.47	32.62 ± 4.84	12.38 ± 3.26	51.21 ± 6.39
	治疗后	0.78 ± 0.18 ^{1,2)}	15.95 ± 2.67 ^{1,2)}	24.63 ± 4.75 ^{1,2)}	14.08 ± 3.42 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后血清 IgA,IgG 和 IgM 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 IgA 和 IgM 水平均有升高 ($P < 0.01$);治疗后,观察组血清 IgA 和 IgM 水平均高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者血清 IgG 治疗前后变化比较无统计学差异,见表 5。

2.6 两组患者治疗前后 CD4⁺,CD8⁺,CD4⁺/CD8⁺ 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均有升高 ($P < 0.05$),

比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CPIS,肺脾气虚证积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 2 Comparison of scores of CPIS and lung-Qi deficiency syndrome between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	CPIS	肺脾气虚证
对照	治疗前	9.87 ± 0.99	20.75 ± 2.24
	治疗后	5.64 ± 0.62 ¹⁾	12.14 ± 1.53 ¹⁾
观察	治疗前	9.95 ± 1.04	20.46 ± 2.37
	治疗后	4.31 ± 0.43 ^{1,2)}	5.15 ± 0.91 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.3 两组患者主要症状、体征病程比较 观察组患者 CPIS < 6 分时间、咳嗽消失时间、体温恢复时间、白细胞恢复正常、肺部湿啰音消失时间均短于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

0.01), IFN- γ 水平升高 ($P < 0.01$);治疗后,观察组 PCT, TNF- α , hs-CRP 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), IFN- γ 水平高于对照组 ($P < 0.01$),见表 4。

CD8⁺ 下降 ($P < 0.05$);治疗后,观察组 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺ 低于对照组 ($P < 0.05$),见表 6。

3 讨论

脑卒中是最常见的脑血管病,具有发病率高、并发症多、病死率高、致残率高的特点,SAP 是常见并发症,是卒中死亡和不良预后的独立危险因素,现成为临床研究的热点^[2-3]。卒中后的炎症反应过度可致继发性损害,打破了中枢神经系统和免疫系统的

表 5 两组患者治疗前后血清 IgG, IgM, IgA 水平变化比较
($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 5 Comparison of levels of IgG, IgM and IgA between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 55$) g·L⁻¹

组别	时间	IgA	IgM	IgG
对照	治疗前	1.95 ± 0.26	0.92 ± 0.21	10.25 ± 1.41
	治疗后	2.46 ± 0.35 ¹⁾	1.20 ± 0.24 ¹⁾	10.92 ± 1.36
观察	治疗前	1.97 ± 0.28	0.94 ± 0.20	10.19 ± 1.32
	治疗后	2.86 ± 0.37 ^{1,2)}	1.42 ± 0.31 ^{1,2)}	10.76 ± 1.45

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者治疗前后 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺ 水平变化比较
($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 6 Comparison of changes of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD8⁺ in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	CD4 ⁺ / %	CD8 ⁺ / %	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
对照	治疗前	26.48 ± 3.05	34.02 ± 3.79	0.90 ± 0.21
	治疗后	31.16 ± 4.24 ¹⁾	28.33 ± 3.41 ¹⁾	1.08 ± 0.25 ¹⁾
观察	治疗前	26.52 ± 3.17	34.11 ± 3.65	0.89 ± 0.17
	治疗后	34.97 ± 4.59 ^{1,2)}	24.29 ± 3.15 ^{1,2)}	1.26 ± 0.26 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

平衡,还诱导免疫抑制,降低其对脑组织的保护,还能降低机体对病原菌的抵抗力,增加感染发生的概率,使 SAP 发病率呈逐年增高的趋势^[12-13]。卒中导致免疫调节途径的功能紊乱或削弱,最终抑制辅助性 T 细胞分化以及调节免疫应答的功能,引发感染性疾病^[14]。卒中后神经源性肺水肿等多种原因可使呼吸道防御能力下降,呼吸道清除痰液的能力减弱,使细菌在呼吸道繁殖,从而引发 SAP^[14]。SAP 重在预防,一旦确诊,应尽早开始经验性抗生素治疗,确定致病原后,要及时调整抗生素,并给予排痰、营养支持、氧疗等综合措施^[1-2],但临床中滥用抗生素问题,使得病原菌耐药性变强,中西医结合治疗成为防治 SAP 的新趋势^[14]。

中医学者认为 SAP 病机多为虚与痰,正气不足,脾胃功能受损,水湿运化失调,饮停于肺则生痰,痰湿阻肺,肺失宣降,发为咳嗽、咳痰^[5,15]。吴江莹等^[16]认为 SAP 与脾肺关系最为密切,乃卒中后患者“内虚邪中”,复感外邪,肺失清降,脾失健运,湿停中焦,湿聚成痰,痰郁化火,痰热互结,虚、痰、热贯穿 SAP 的病程始终,治疗 SAP 当从肺脾入手,以益气补脾、培土生金、清肺通腑之法治疗 SAP,为临床提供了思路。宋莘等^[17]对 SAP 的中医证型临床研究,

SAP 患者存在肺、脾等脏腑亏虚的特点,患者多数表现出肺脾气虚的征象,“痰”是 SAP 的重要致病因素之一。基于以上认识,中医药广泛参与了 SAP 的诊治过程,Meta 分析中医药辅助治疗 SAP 在总有效率、退热时间具有明显的优势^[18]。

参苓白术散加减中党参片补中益气、健脾益肺,麸炒白术健脾益气、燥湿消痰,茯苓利水渗湿、健脾和胃,山药健脾、补肺、益精,莲子、白扁豆、炒薏苡仁健脾化湿,枳实破气消积、化痰散痞,桔梗有宣肺、利咽、祛痰,法半夏、陈皮燥湿化痰止咳,白芥子豁痰利气,甘草片补脾益气、调和诸药,全方共奏健脾补肺,益气化湿,消痰止咳之功。

CPIS 是评价肺炎严重程度,反映肺炎治疗、预后的重要指标^[11]。本组资料显示治疗后观察组患者 CPIS 评分低于对照组,CPIS 下降至 6 分以下时间短于对照组,并且咳嗽消失时间、体温恢复时间、白细胞恢复正常、肺部湿啰音消失时间均短于对照组。研究还显示观察组肺脾气虚证积分均低于对照组,临床疗效好于对照组,可见在西医治疗的基础服用参苓白术散加减能控制了 SAP 病情,减轻中医证候,提高临床综合治疗效果。

PCT 是全身细菌感染的标志物,其血清水平与炎症严重程度呈正相关,是炎症的生物标志物,SAP 患者的 PCT 水平与 CPIS 呈正相关^[19];hs-CRP 是炎症的急性时相蛋白,其升高程度与感染的炎症程度呈正相关,可用于评估炎症性疾病的活动度^[19];TNF- α 具有双重性,正常水平是机体的免疫防御的重要介质,但是其大量释放就会破坏机体免疫平衡,导致炎症损伤^[19]。IFN- γ 是 T 淋巴细胞亚群表达的细胞因子,SAP 患者 IFN- γ 表达减少,引起自发性全身性细菌感染和肺炎,PCT 早期 SAP 的血清检测标志物,但缺乏特异性,而 IFN- γ 早期 SAP 的评估具有较高的敏感性和特异性^[20]。本组结果显示观察组 PCT, TNF- α , hs-CRP 水平均低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组,提示了参苓白术散加减能抑制促炎因子表达,增强抗炎因子表达,控制了 SAP 的病情程度和活动情况。

如前所述卒中患者的免疫功能减弱,血清 IgA, IgM 水平下降, T 淋巴细胞亚群失衡,免疫功能低下,呼吸道防御功能差,容易发生呼吸道感染^[2,7]。本组结果显示治疗后观察组 IgA, IgM, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组, CD8⁺ 低于对照组,提示了参苓白术散加减可提高 SAP 患者的免疫功能,从而有利于病情控制与恢复。

综上,在抗感染等综合治疗的基础上,参苓白术散加减治疗 SAP 肺脾气虚证患者,可进一步控制病情程度,减轻症状,缩短病程,并能调节炎症因子表达,增加机体免疫功能,提高了综合疗效。

[参考文献]

[1] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12):1075-1078.

[2] 单凯,郭伟. 卒中相关性肺炎诊疗进展[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(4):324-330.

[3] 潘希丁,周俊山. 卒中相关性肺炎诊疗进展[J]. 医学综述, 2018, 24(3):538-542.

[4] 李德需,张丽妍,赵永辰,等. 白虎汤加减联合针灸治疗痰热腑实型卒中相关性肺炎的临床疗效以及对血清炎症因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(4):749-752.

[5] 朱连雨,朱亮,余尚贞. 黄芪建中汤加减治疗肺脾气虚型卒中相关性肺炎临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(8):1474-1477.

[6] 李侠,郑之俊,肖伟. 肖伟教授治疗卒中相关性肺炎的经验[J]. 广西中医药, 2017, 40(1):48-50.

[7] 孙志欣,陈莉,李锐,等. 参苓白术散对老年社区获得性肺炎肺脾气虚证患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(21):161-165.

[8] 孙杰,王东晓,桑凯. 参苓白术散对 COPD 大鼠下丘脑及胃组织 Ghrelin, Obestatin 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1):85-90.

[9] 王彦芳,韩晓春,王媛,等. 参苓白术散对脾虚水湿不化模型大鼠健脾功效的研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1):60-63.

[10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012:287-289.

[11] 韩正贵,陆江涛,王文静,等. 宣肺通腑汤辅助治疗中老年重症肺炎合并胃肠功能障碍的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(16):188-193.

[12] 王雪,吕晓佟,刘鑫,等. 卒中诱导的免疫抑制和卒中相关性肺炎的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(15):1644-1647.

[13] DENG Q W, YANG H, YAN F L, et al. Blocking sympathetic nervous system reverses partially stroke-induced immunosuppression but does not aggravate functional outcome after experimental stroke in rats[J]. Neurochemical Res, 2016, 41(8):1877-1886.

[14] 吕晶,刘昱材,赵志国. 卒中相关性肺炎研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(2):147-152.

[15] 高佳,王颖. 中医药治疗卒中相关性肺炎研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(11):1794-1797.

[16] 吴江莹,刘晓新. 从肺脾论治卒中相关性肺炎的中医临床思路[J]. 天津中医药, 2012, 29(6):559-561.

[17] 宋苹,张溪,姚怀国. 卒中相关性肺炎的中医症状及证型特征[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(9):1557-1560.

[18] 黄璐,张月娟,廖若夷,等. 中医药辅助治疗卒中相关性肺炎的 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(1):81-84.

[19] 胡旭明,高美慧,鲍琪,等. 卒中相关性肺炎病原菌分析及血清降钙素原的临床诊疗价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3):344-347, 351.

[20] 李兰英,余青云,谭杰,等. PCT 及 IFN- γ 在卒中相关性肺炎中的水平变化及诊断价值[J]. 实用医药杂志, 2017, 34(8):681-683.

[责任编辑 何希荣]