小青龙汤辅助治疗呼吸机相关性肺炎的疗效观察

朱海云^{1,2} 阚建英² 曹书华³

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津市中医药研究院附属医院, 天津 300120;

3. 天津市第一中心医院, 天津 300192)

【摘要】 目的 探讨小青龙汤辅助治疗呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的临床疗效。方法 回顾性分析 2011 年 7 月至 2014 年 12 月在天津市中医药研究院附属医院住院治疗的中医辨证为外寒内饮型的 VAP 患者 33 例,按治疗方法不同分为中药小青龙汤治疗组(观察组 18 例)和一般治疗组(对照组 15 例)。对照组给予抗感染、化痰止咳、保护胃黏膜和器官功能、营养支持、预防褥疮及血栓形成等一般治疗;观察组在一般治疗基础上加用小青龙汤(组成:麻黄 15 g,桂枝 15 g,细辛 15 g,干姜 15 g,芍药 15 g,半夏 15 g,五味子 15 g,炙甘草 10 g)鼻饲,每次 150 mL,每日 2 次。两组患者分别于治疗前及治疗 3 d、7 d 观察体温变化,取外周血检测白细胞计数(WBC)及 C-反应蛋白(CRP)水平的变化;并记录患者临床疗效。结果 两组患者治疗前体温、WBC 及 CRP 比较差异均无统计学意义;治疗后两组各项指标均较治疗前显著下降,并随治疗时间延长呈持续下降趋势;以观察组治疗后体温和 WBC 下降更为显著,7 d 表现出统计学意义[体温(℃): 36.5 ± 0.6 比 37.0 ± 0.8 , WBC($\times 10^9/L$): 6.7 ± 3.0 比 8.9 ± 2.5 , 均 $P < 0.05$],但观察组和对照组 CRP 差异无统计学意义(mg/L: 3 d 为 73.7 ± 20.5 比 61.5 ± 18.4 ; 7 d 为 27.2 ± 10.5 比 23.5 ± 9.1 , $P > 0.05$)。治疗后 7 d 观察组总有效率高于对照组 [83.3%(15/18) 比 80.0%(12/15)],但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小青龙汤可减轻 VAP 患者炎症反应,改善临床症状。

【关键词】 小青龙汤; 呼吸机相关性肺炎; 疗效观察

Clinical observation on therapeutic effect of Xiaoqinglong decoction for supplementary treatment of patients with ventilator associated pneumonia Zhu Haiyun*, Kan Jianying, Cao Shuhua. *Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300120, China

Corresponding author: Kan Jianying, Email: kji_123@yeah.net

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of Xiaoqinglong decoction for supplementary treatment of patients with ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** Thirty-three VAP patients with syndrome of traditional Chinese medicine (TCM) as interior retention of phlegm and exopathic cold admitted to Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine (TCM) from July 2011 to December 2014 were enrolled, and their historical data were retrospectively analyzed. According to the difference in treatment methods, the patients were divided into TCM treatment Xiaoqinglong decoction group (observation group, 18 cases) and general treatment group (control group, 15 cases). The patients in both groups were given conventional western medicine treatment, including anti-infection, phlegm elimination and cough relieve, protection of gastric mucosa and organ function, nutritional support, prevention of bedsore and thrombosis, etc. Additionally, the patients in TCM treatment group were given Xiaoqinglong decoction (drug composition: herba ephedrae 15 g, ramulus cinnamomi 15 g, herba asari 15 g, rhizoma zingiberis 15 g, chinese peony 15 g, rhizoma pinelliae 15 g, fructus schisandrae 15 g, radix glycyrrhizae preparata 10 g) for nasal feeding, once 150 mL, twice a day, once every 7 days. The changes in body temperature were observed before and 3 days and 7 days after treatment, and peripheral blood was collected for determination of white blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP) level in the two groups. Comprehensive therapeutic effects of the patients in both groups were recorded. **Results** There were no significant differences in body temperature, WBC and CRP before treatment between the two groups. After treatment, the above parameters in both groups were significantly lower than those before treatment, and they showed a decrease tendency with time prolongation. The decrease in body temperature and WBC in observation group was more obvious than those of control group, and the comparisons showed statistical significant differences on 7 days after treatment [body temperature (℃): 36.5 ± 0.6 vs. 37.0 ± 0.8 , WBC ($\times 10^9/L$): 6.7 ± 3.0 vs. 8.9 ± 2.5 , both $P < 0.05$], but there was no significant difference in CRP between the observation group and control group (mg/L: 3 d was 73.7 ± 20.5 vs. 61.5 ± 18.4 ; 7 d was 27.2 ± 10.5 vs. 23.5 ± 9.1 , both $P > 0.05$). The total effective rate on the 7th day after treatment in observation group was higher than that of control group [83.3% (15/18) vs. 80.0% (12/15)], but no statistical significant difference was seen ($P > 0.05$). **Conclusions** The Xiaoqinglong decoction can reduce the inflammatory reaction of patients with VAP, and improve their symptoms.

【Key words】 Xiaoqinglong decoction; Ventilator associated pneumonia; Therapeutic effect observation

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指机械通气(MV) 48 h 后至拔除人工气道后 48 h 内出现的肺炎^[1],是重症加强治疗病房(ICU)常见且较严重的 MV 相关并发症,也是医院获得性肺炎(HAP)的重要类型,严重者可导致患者脱机困难、住院时间延长、病死率增加,严重威胁着患者生命安全。本研究就小青龙汤辅助治疗 VAP 的临床疗效进行回顾性研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 VAP 的诊断标准:依据 2013 年中华医学会重症医学分会提出的《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南》诊断标准^[2],经气管插管或气管切开,行 MV 超过 48 h,肺部 X 线检查出现新的或进行性肺部浸润,并同时满足以下 2 项或 2 项以上的条件。① 体温 >38 ℃ 或 <36 ℃;② 外周血白细胞计数(WBC) >12×10⁹/L 或 <4×10⁹/L;③ 支气管内吸出脓性气道分泌物或较前增加,革兰染色 WBC >25 个/低倍视野,除外肺水肿、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、肺结核、肺栓塞等疾病。

1.1.2 中医外寒内饮型肺炎辨证标准:依据《中医内科学》6 版,主症为咳逆喘满、气短气急、痰量较多;次症为发热、四肢水肿、恶心呕吐、鼻翼煽动、不能平卧;舌脉:口干,舌胖大、舌质暗淡,苔白滑腻,脉浮紧。

1.2 病例选择及分组:回顾性分析 2011 年 7 月至 2014 年 12 月在本科住院治疗,且中医辨证属于外寒内饮型的 33 例 VAP 患者,其中男性 19 例,女性 14 例;年龄 40~79 岁,平均(64.3±8.9)岁。按是否加用中药小青龙汤分为观察组 18 例和对照组 15 例。两组患者性别、年龄、诊断 VAP 时的体温、WBC 及 C-反应蛋白(CRP)水平差异均无统计学意义(均 P>0.05;表 1~2),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
对照组	15	9	6	63.2±8.5
观察组	18	10	8	65.4±9.3

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组:根据感染情况给予抗菌药物;化痰

药氨溴索注射液;其他常规对症支持治疗包括:止咳、保护胃黏膜、保护器官功能、营养支持、有效预防褥疮及静脉血栓的形成等一般治疗。

1.4.2 观察组:在对照组治疗基础上加用小青龙汤鼻饲,每日 2 次,每次 150 mL。小青龙汤方药:麻黄 15 g,桂枝 15 g,细辛 15 g,干姜 15 g,芍药 15 g,半夏 15 g,五味子 15 g,炙甘草 10 g。

1.5 观察指标:于治疗前及治疗 3 d、7 d 观察两组患者体温、外周血白细胞计数(WBC)及 CRP 水平的变化;并记录患者临床疗效。

1.6 疗效判定标准:① 临床治愈:发热、咳嗽、咳痰和肺部体征基本消失;② 显效:发热、咳嗽、咳痰和肺部体征明显好转;③ 有效:发热、咳嗽、咳痰和肺部体征好转;④ 无效:发热、咳嗽、咳痰和肺部体征无改变,或没有明显减轻,甚至症状和体征加重。

1.7 统计学处理:使用 SPSS 15.0 统计软件进行分析,正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验;P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后体温、WBC 及 CRP 比较(表 2):治疗后两组各项指标均较治疗前显著下降,并随治疗时间延长呈持续下降趋势;以观察组体温和 WBC 下降更为显著,7 d 已出现统计学意义(P<0.05)。但两组 CRP 水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 两组患者治疗前后体温、WBC 及 CRP 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	体温 (℃)	WBC (×10 ⁹ /L)	CRP (mg/L)
对照组	治疗前	15	38.5±0.4	19.6±1.9	97.1±15.2
	治疗 3 d	15	37.6±0.4 ^a	13.5±4.6 ^a	61.5±18.4 ^a
	治疗 7 d	15	37.0±0.8 ^a	8.9±2.5 ^a	23.5±9.1 ^a
观察组	治疗前	18	38.4±0.5	20.3±2.3	95.6±13.8
	治疗 3 d	18	37.7±0.5 ^a	11.4±3.7 ^a	73.7±20.5 ^a
	治疗 7 d	18	36.5±0.6 ^{ab}	6.7±3.0 ^{ab}	27.2±10.5 ^a

注:与治疗前比较,^aP<0.01;与对照组比较,^bP<0.05

2.2 两组患者临床疗效比较(表 3):治疗后 7 d 观察组总有效率高于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05)。

表 3 两组患者临床疗效比较

组别	例数 (数)	临床疗效(例)				总有效率 [% (例)]
		临床治愈	显效	有效	无效	
对照组	15	5	3	4	2	80.0(12)
观察组	18	5	7	3	3	83.3(18)

3 讨论

VAP 是指 MV 48 h 后首次发生的肺部感染,或在原发肺部感染的基础上又发生了经病原学证实的新的肺部感染,或是在拔除人工气道 48 h 内发生的肺实质感染,是 MV 的严重并发症之一,属于 HAP 的重要类型,其中 MV $\leq$ 4 d 内发生的 VAP 为早发性 VAP, $\geq$ 5 d 者为晚发性 VAP,因其发病率、病死率及治疗费用高、治疗困难,越来越受到广泛的重视^[3-4]。大量研究表明,高龄、基础疾病、MV 时间、镇静药物使用、胃内容物反流和误吸、留置呼吸机管路时间、激素和抗菌药物使用、患者免疫功能、呼吸机冷凝水及干冷空气等是 VAP 发生的高危因素^[5-7]。有研究显示,中药清肺解毒汤能显著改善 VAP 患者的临床症状,降低 WBC 和血清降钙素原(PCT)、超敏-CRP(hs-CRP)水平,对治疗 VAP 有良好的辅助作用^[8]。也有研究表明,中药血必净注射液可提高 VAP 患者的治疗有效率,降低病死率^[9]。

中医辨证属于外寒内饮型的 VAP 患者,临床表现为在原有疾病基础上出现气促、咳喘、喘息加重,痰量增加或出现脓性痰,可伴有不同程度的发热,可将其归属于中医的“哮病”“痰饮”“喘证”“伤寒”等范畴^[10];邓中甲的《方剂学》中描述外寒内饮证,表现为寒战发热,咳喘,痰涎清稀量多,头身疼痛,胸痛,或干呕,或痰饮咳喘,不得平卧,头面四肢水肿^[11]。《伤寒论》中对其论述为“伤寒表不解,心下有水气,干呕,发热而咳,或渴,或利,或噎或小便不利,少腹满,或喘者,小青龙汤主之^[12]”。

小青龙汤由麻黄、桂枝、细辛、干姜、五味子、芍药、甘草、半夏、石膏等组成,有解表散寒、温肺化饮、清热之功效,主治外寒内饮证。VAP 中医证型多样,以痰热为多,但临床中也不乏外寒内饮型,对症治疗选用小青龙汤加减较为合适。

本研究中两组患者诊断 VAP 时存在肺实质感染的症状,体温、WBC 及 CRP 均升高,治疗后两组上述指标均有明显下降,说明两组均有较好治疗效

果;其中,治疗后 7 d 观察组患者体温、WBC 水平较对照组降低明显且有统计学意义,表明小青龙汤能减轻 VAP 患者的急性炎症反应,改善患者症状;治疗后两组患者临床综合疗效均显著升高,但组间比较差异无统计学意义,可能与样本量较少有关。

综上所述,本研究显示,小青龙汤加减用于外寒内饮型 VAP 具有一定临床疗效,可以提高患者治愈率。发挥中医药优势,探讨中西医结合治疗 VAP 的有效方法,对缩短患者住院时间和降低病死率有重要意义。

参考文献

- [1] Davis KA. Ventilator-associated pneumonia: a review [J]. J Intensive Care Med, 2006, 21 (4): 211-226.
- [2] 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) 导读[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 24 (12): 894.
- [3] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171 (4): 388-416.
- [4] Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arkan OA, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) [J]. J Hosp Infect, 2007, 65 (3): 251-257.
- [5] 莫敏, 刘松桥, 杨毅. 热湿交换器和加温湿化器对呼吸机相关性肺炎发生率影响的荟萃分析[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (9): 513-517.
- [6] 张晓慧, 宁波, 张洁, 等. 呼吸机相关性肺炎的原因分析及综合护理对策[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 24 (11): 841-842.
- [7] 袁天柱, 贾育红. 呼吸机相关性肺炎患者肺部假丝酵母菌属感染危险因素分析[J]. 山东医药, 2015, 55 (38): 80-81.
- [8] 韩娟, 周大勇, 武慧. 清肺解毒汤治疗呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (4): 277-280.
- [9] 陈琦, 王夜明, 尹虹祥, 等. 血必净注射液对呼吸机相关性肺炎患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 364-366.
- [10] 倪玲. 浅谈呼吸机相关性肺炎从痰证辨证论治[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2006, 19 (22): 2652-2653.
- [11] 熊曼琦. 伤寒学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 52-53.
- [12] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 39-40.

(收稿日期: 2016-01-20)

(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中实验动物描述的有关要求

在医学论文的描述中,凡涉及到实验动物应符合以下要求:①品种、品系描述清楚;②强调来源;③遗传背景;④微生物学质量;⑤明确体质量;⑥明确等级;⑦明确饲养环境和实验环境;⑧明确性别;⑨有无质量合格证明;⑩有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);⑪所有动物数量准确;⑫详细描述动物的状况;⑬对动物实验的处理方式有单独清楚的交代;⑭全部有对照,部分可采用双因素方差分析;⑮尤其是要注明本实验的动物处置过程是否符合动物伦理学要求。