

中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗慢性阻塞性肺疾病伴重症肺炎临床研究

包秋丽

兰溪市人民医院重症医学科, 浙江 兰溪 321100

[摘要] 目的: 观察中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 伴重症肺炎的临床疗效及对Toll样受体4 (TLR4) mRNA、黏蛋白5AC (MUC5AC) 的影响。方法: 采用随机数字表法将98例COPD伴重症肺炎患者分为对照组、观察组各49例。对照组给予常规对症治疗, 观察组在对照组基础上加用中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗。比较2组治疗前后急性生理学与慢性健康状况评分II (APACHE II) 评分、中医证候积分、肺通气功能指标及TLR4 mRNA、MUC5AC水平, 评估2组临床疗效及不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率95.92%, 高于对照组79.59% ($P < 0.05$)。治疗后, 2组最大通气量 (MVV)、最大呼气峰流速 (PEF) 水平、第1秒用力呼气容积 (FEV_1)、用力肺活量 (FVC)、 FEV_1/FVC 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), APACHE II 评分、中医证候积分及TLR4 mRNA、MUC5AC水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组APACHE II 评分、中医证候积分及TLR4 mRNA、MUC5AC水平低于对照组 ($P < 0.05$), 肺通气功能指标水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。2组均未见严重不良反应。结论: 中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗COPD伴重症肺炎疗效显著, 能够调节患者TLR4 mRNA、MUC5AC水平, 改善肺通气功能, 安全性较高。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 重症肺炎; 中药穴位贴敷; 痰热清雾化

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 20-0141-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.20.027

Clinical Study on Chinese Medicine Point Application Combined with Phlegm-Heat Clearing Atomization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Severe Pneumonia

BAO Qiuli

Department of Intensive Care Unit, Lanxi People's Hospital, Lanxi Zhejiang 321100, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Chinese medicine point application combined with phlegm-heat clearing atomization on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with severe pneumonia and its effect on toll-like receptor 4 (TLR4) mRNA and mucins 5AC (MUC5AC). **Methods:** A total of 98 cases of COPD patients complicated with severe pneumonia were divided into the control group and the observation group, with 49 cases in each group, using a random number table method. The control group received routine symptomatic treatment, and the observation group received additional treatment with Chinese medicine point application combined with phlegm-heat clearing atomization in addition to the treatment of the control group. The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, lung ventilation function indicators, and TLR4 mRNA and MUC5AC levels were compared before and after treatment between the two groups. The clinical effects and incidence of adverse reactions were evaluated in both groups. **Results:** The total

[收稿日期] 2024-01-05

[修回日期] 2024-06-28

[作者简介] 包秋丽 (1983-), 女, 副主任医师, E-mail: vph554929@163.com。

effective rate was 95.92% in the observation group, which was higher than that of 79.59% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the maximum ventilation volume (MVV), peak expiratory flow rate (PEF) levels, first second forced expiratory volume (FEV_1), forced vital capacity (FVC), and FEV_1/FVC in both groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and APACHE II scores, TCM syndrome scores, TLR4 mRNA, and MUC5AC levels were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the observation group had lower APACHE II scores, TCM syndrome score, and TLR4 mRNA and MUC5AC levels than the control group ($P < 0.05$), and higher lung ventilation function indicators levels ($P < 0.05$). No serious adverse reactions were observed in the two groups. **Conclusion:** Chinese medicine point application combined with phlegm-heat clearing atomization has a significant curative effect in treating COPD complicated with severe pneumonia, which can regulate TLR4 mRNA and MUC5AC levels in patients, and improve lung ventilation function, with high safety.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Severe pneumonia; Chinese medicine point application; Phlegm-heat clearing atomization

慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴肺炎的发生多与呼吸道反复感染有关,临床常通过免疫药物缓解病情,但单纯免疫治疗效果有限,长期用药会增加患者胃肠道不适、心律失常等不良反应发生风险^[1-2]。中医将COPD、肺炎归属于风温肺热病范畴,其中痰热壅肺证是COPD、肺炎常见的临床证型,治疗以清热泻肺,豁痰止咳为主。中药穴位贴敷为中医常用外治法,有调理气血、疏经通络、解表宣肺的功效。痰热清雾化作为新兴中医疗法,有清热解毒、化痰解表的功效。本研究观察中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗COPD伴重症肺炎的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合COPD诊断标准^[3]。患者表现出喘息、胸闷、痰量增加等典型症状,经肺功能检查显示第1秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC)≤70。符合肺炎诊断标准^[4]。患者表现出咳嗽、咳痰、发热、湿性啰音等相关症状及体征,白细胞计数过高($> 10 \times 10^9/L$)或过低($< 4 \times 10^9/L$),经胸部影像学证实存在斑片状浸润影等征象。

1.2 辨证标准 符合痰热壅肺证辨证标准^[5]。主症:咳嗽或喘息气急,痰多色黄或白黏;次症:发热,口干,大便秘结;舌脉:舌红苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准,且为重症患者;急性生理学和慢性健康状况评分II(APACHE II)评分^[6] > 15 分;满足免疫治疗指征;患者家属签署知

情同意书。

1.4 排除标准 合并哮喘、支气管扩张症等呼吸系统疾病;合并肺结核、肺癌等肺部疾病;存在凝血功能障碍、免疫系统、全身性感染疾病或有严重肝肾功能障碍;对研究药物存在过敏或不耐受情况;中途脱落。

1.5 一般资料 选择2022年1月—2023年1月兰溪市人民医院重症医学科收治的98例COPD伴重症肺炎患者,按随机数字表法分为观察组、对照组各49例。观察组男29例,女20例;年龄37~75岁,平均(61.34 ± 5.98)岁;COPD病程1~7年,平均(4.65 ± 1.01)年;肺炎病程1~3年,平均(1.37 ± 0.45)年。对照组男28例,女21例;年龄39~76岁,平均(62.45 ± 5.59)岁;COPD病程1~8年,平均(4.78 ± 1.04)年;肺炎病程1~4年,平均(1.45 ± 0.42)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经兰溪市人民医院医学伦理委员会审核批准(20200105001)。

2 治疗方法

2组均给予常规治疗,盐酸氨溴索注射液(峨眉山通惠制药有限公司,国药准字H20143188)静脉注射,每次15 mg,每天1次;盐酸左氧氟沙星片(山东罗欣药业股份有限公司,国药准字H20073132)温水送服,每次0.4 g,每天2次;美洛西林(苏州二叶制药有限公司,国药准字H20056772)静脉注射,每次

2 g, 每天1次。

2.1 对照组 给予胸腺肽 $\alpha 1$ (迈普新)(成都地奥九泓制药厂, 国药准字H20020545)皮下注射, 每次1.6 mg, 每天2次, 连续治疗3 d后, 调整为每天1次; 匹多莫德(北京金城泰尔制药有限公司, 国药准字H20060718)温水送服, 每次0.8 g, 每天1次。

2.2 观察组 在对照组基础上加中药穴位贴敷、痰热清雾化治疗。处方: 法半夏、麻黄各12 g, 地龙、黄芪、川芎各6 g。将上述药物研磨成粉后加姜汁和蜂蜜调成糊状, 压成药饼(直径约1 cm)贴于中府、膻中、天突、肺俞、脾俞穴位, 并进行覆盖固定, 每次4 h, 每天1次, 连续治疗1周。并给予2 mL痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司, 国药准字Z20030054)混合2 mL 0.9%氯化钠溶液雾化吸入治疗, 每天2次。

2组均连续治疗7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。参考文献[5,7]对2组治疗前后咳嗽、喘息气急、咳痰、发热中医证候进行评估, 按照症状的无、轻、中、重度严重程度依次计0、2、4、6分, 分值越高症状越严重。②肺通气功能指标。采用肺功能仪(北京麦邦光电仪器有限公司)检测2组治疗前后FVC、FEV₁、最大通气量(MVV)、最大呼气峰流速(PEF), 并计算FEV₁/FVC。③Toll样受体4(TLR4)mRNA、黏蛋白5AC(MUC5AC)水平。采集患者清晨空腹静脉血3 mL, 进行离心操作获取上清液, 采用酶联免疫吸附法检测血清中MUC5AC水平。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)检测外周血单核细胞TLR4 mRNA表达水平。④APACHE II评分^[6]。采用APACHE II对2组治疗前后急性生理(APS)、年龄、慢性健康状况(CHS)3个维度内容进行评分, 总分0~71分, 分数越高表示病情越严重、预后越差。⑤临床疗效。⑥不良反应。

3.2 统计学方法 数据利用SPSS23.0软件分析。计量资料符合正态分布及方差齐性, 数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内及组间比较分别采用配对样本 t 检验与独立样本 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]结合临床经验拟定。临

床控制: 咳、痰、喘等症状恢复到发作前, 发热、咳黄痰等症状基本消失, 中医证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 咳、痰、喘等症状显著减轻, 发热、咳黄痰等症状明显好转, $70\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 95\%$; 有效: 咳、痰、喘等症状有减轻, 发热、咳黄痰等症状好转, $30\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 70\%$; 无效: 咳、痰、喘等症状无明显减轻, 发热、咳黄痰等症状无改变甚至加重, 中医证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(临床控制+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率95.92%, 高于对照组79.59%($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	49	21(42.86)	14(28.57)	12(24.49)	2(4.08)	47(95.92)
对照组	49	18(36.73)	10(20.41)	11(22.45)	10(20.41)	39(79.59)
χ^2 值						6.078
P 值						0.014

4.3 2组治疗前后中医证候积分、APACHE II评分及TLR4 mRNA、MUC5AC水平比较 见表2。治疗前, 2组APACHE II评分、中医证候积分及TLR4 mRNA、MUC5AC水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组APACHE II评分、中医证候积分及TLR4 mRNA、MUC5AC水平均低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组上述指标水平低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分、APACHE II 评分及 TLR4 mRNA、MUC5AC 水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组 别	时 间	例数	中医证候 积分(分)	APACHE II 评分(分)	TLR4 mRNA	MUC5AC (U/mL)
观察组	治疗前	49	18.37±2.89	25.67±3.14	7.41±1.35	6.43±1.24
	治疗后	49	5.23±1.34 ^{①②}	14.35±2.46 ^{①②}	3.45±0.52 ^{①②}	3.15±0.23 ^{①②}
对照组	治疗前	49	19.06±3.45	25.75±3.06	7.32±1.37	6.36±1.22
	治疗后	49	7.68±1.56 ^①	16.78±2.53 ^①	3.97±0.61 ^①	3.61±0.29 ^①

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

4.4 2组治疗前后肺通气功能指标水平比较 见表3。治疗前, 2组肺通气功能指标水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组MVV、PEF、FEV₁、FVC水平及FEV₁/FVC均高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组治疗后MVV、PEF、FEV₁、FVC水平及FEV₁/FVC均高于对照组($P < 0.05$)。

4.5 不良反应 2组均未见严重不良反应。

表3 2组治疗前后肺通气功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MVV(L)	PEF(L/min)	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC
观察组	治疗前	49	68.23 ± 4.16	324.06 ± 13.35	0.82 ± 0.32	1.34 ± 0.25	61.19 ± 6.36
	治疗后	49	98.56 ± 5.78 ^{①②}	439.95 ± 21.67 ^{①②}	1.48 ± 0.34 ^{①②}	2.19 ± 0.43 ^{①②}	67.58 ± 6.84 ^{①②}
对照组	治疗前	49	69.12 ± 4.32	321.14 ± 12.30	0.88 ± 0.41	1.37 ± 0.23	62.07 ± 6.27
	治疗后	49	90.13 ± 6.45 ^①	406.42 ± 17.65 ^①	1.21 ± 0.29 ^①	1.91 ± 0.25 ^①	63.68 ± 6.81 ^①

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

5 讨论

COPD患者普遍存在不同程度的气道受阻及肺部结构功能改变,病原体更容易在气道中停留和繁殖,因此COPD患者的肺部感染风险更高,COPD常常与肺炎共存^[8-9]。临床上常采取免疫治疗以控制、改善肺部炎症反应,缓解咳嗽、气喘等症状,但单纯免疫治疗效果有限。痰热壅肺证是COPD、肺炎常见的临床证型,认为病机为风热之邪侵袭人体,卫邪入里而达气分,邪犯肺卫,致肺失宣肃、灼津炼液成痰,使痰热壅肺,肺气不清,诱发咳嗽、咳痰等症状,治疗以扶正祛邪、清热化痰、宣肺平喘为主要原则。本研究采用中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗,其中穴位贴敷处方中法半夏燥湿化痰,麻黄宣肺平喘,地龙清肺平喘,黄芪益卫固表,川芎活血行气。全方共奏补益肺气、清热化痰平喘之效。另外,中府穴宣肺理气、止咳平喘,肺俞穴疏风解表、宣肺泄热,膻中穴理气止痛,天突穴宣通肺气,脾俞穴升清利湿。诸穴合用,共奏祛痰利肺、宽胸理气之效。中药穴位贴敷、痰热清雾化多法齐下,可进一步促进咳嗽、咳痰等症状的消除。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,中医证候积分、APACHE II评分低于对照组,提示中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗COPD伴重症肺炎疗效确切,能够有效缓解患者临床症状,减轻病情。

MVV、PEF、FEV₁、FVC、FEV₁/FVC均为肺功能重要指标,与呼吸功能存在密切关系,可反映机体病情严重程度^[10]。本研究结果显示,治疗组MVV、PEF、FEV₁、FVC水平及FEV₁/FVC均高于对照组,提示中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗能够改善患者肺功能。药理研究发现法半夏含鸟苷、腺苷等化学成分,能通过诱导转化生长因子 $\beta 1$,抑制肌成纤维细胞的胶原合成,有助于缓解肺纤维化,改善肺部结构、功能,促进肺再生和修复^[11]。麻黄有抗炎、清除自由基、免疫调节等作用,麻黄水提物能通过

调节活性氧/硫氧还蛋白相互作用蛋白/Nod样受体蛋白3信号通路起到减轻氧化应激、炎症反应,改善肺损伤的作用^[12]。地龙提取液能通过调节卵清蛋白起到气道重塑、减轻肺部炎症与氧化应激损伤的作用^[13]。将中药材研磨成粉制成药饼后进行贴敷,能利用皮肤的吸收功能,将药物成分缓慢渗透到皮下组织,发挥抗菌、抗病毒、抗炎等作用^[14]。痰热清雾化能通过雾化吸入方法将具有清热解毒作用的痰热清注射液直接作用于肺部病灶,迅速缓解肺部炎症,促进痰液的排出,改善气道通畅度^[15]。

TLR4属TLRs家族成员之一,主要识别细菌和病毒的产物,能够通过激活下游信号通路触发机体炎症反应^[16]。TLR4 mRNA的表达上调能使COPD患者的肺部更容易受到感染和炎症的攻击^[17]。MUC5AC为肺部主要分泌型黏蛋白,主要起到保护呼吸道的作用,能通过调节呼吸道分泌物黏稠度以维持呼吸道通畅^[18-19]。本研究结果显示,治疗组TLR4 mRNA、MUC5AC水平低于对照组,提示中药穴位贴敷联合痰热清雾化治能够调节TLR4 mRNA、MUC5AC水平,减轻炎症反应。现代药理学研究发现,黄芪含黄芪多糖、皂苷等多种活性成分,能通过调节Wnt配体- β -连环/Janus酪氨酸激酶(JAK)-信号转导子和转录激活子(STAT)通路减轻肺损伤,起到缓解肺部炎症反应,改善咳嗽、咳痰等症状的作用^[20]。川芎含挥发油、川芎嗪、阿魏酸等多种化学成分,能够促进白细胞的黏附与移行,提高机体自身免疫系统的抗炎、抗氧化应激作用,达到减轻肺部炎症损伤的目的^[21]。痰热清注射液中主要成分具有抗病毒、抗炎、免疫调节等作用^[22]。雾化治疗后可直接作用于肺部组织,抑制TLR4 mRNA、MUC5AC的表达,从而减轻炎症反应,减少痰液黏稠度,改善肺部病变^[23]。2组均未见严重不良反应,表明中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗COPD伴重症肺炎,安全性较高。

综上所述,中药穴位贴敷联合痰热清雾化治疗

COPD伴重症肺炎疗效显著,能够调节患者TLR4 mRNA、MUC5AC水平,保护肺通气功能,安全性较高。

[参考文献]

- [1] 陈淑芳,陈复辉,刘晶,等.慢性阻塞性肺疾病的免疫治疗进展[J].现代医学,2016,44(10):1468-1471.
- [2] 巢益群,周杰,黄洁媛,等.免疫治疗对老年重症肺炎临床疗效的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(6):1348-1350.
- [3] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医结合诊治专家共识(2021)[J].中华危重病急救医学,2021,33(11):1281-1290.
- [4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(2018年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(2):117-126.
- [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,2002:54-58.
- [6] ESCOBAR-ARELLANO R, GURAIEB-BARRAGÁN E, MAN-SANARES-HERNÁNDEZ A, et al. Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary pancreatitis[J]. Cir Cir, 2019, 87(4): 402-409.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:1-8.
- [8] 索涛,范慧,陈国忠.慢性气道炎症性疾病对新型冠状病毒肺炎的影响[J].武汉大学学报(医学版),2022,43(6):878-884.
- [9] HARTLEY B F, BARNES N C, LETTIS S, et al. Risk factors for exacerbations and pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pooled analysis[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 5.
- [10] 曹海燕,陈龙,储祥健.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能指标与炎症指标的相关性分析[J].中国医药导报,2023,20(20):138-141.
- [11] 贺双双,李彧,张彬彬,等.不同半夏炮制品抗肺纤维化作用的体外筛选及体内评价[J].北京中医药大学学报,2022,45(3):275-283.
- [12] 苑萌,董慧文,刘佳丽,等.麻黄水提取物减轻脂多糖诱导急性肺损伤的作用及机制研究[J].湖南中医药大学学报,2023,43(12):2185-2190.
- [13] 张胜碧,刘燕玲,李岚.地龙提取液对卵清蛋白诱导哮喘小鼠气道重塑及肺组织MMP2、MMP9、TIMP-1表达的影响[J].中国新药与临床杂志,2021,40(7):523-530.
- [14] 许志茂,赖慧晶,李家春,等.穴位贴敷治疗肺肾气虚证慢性阻塞性肺病稳定期的疗效观察[J].广州中医药大学学报,2022,39(7):1583-1589.
- [15] 何玉琼,赵洋,马颖,等.痰热清胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].中国药房,2021,32(13):1639-1647.
- [16] 李朝晖,李复红,韩蓓,等.慢性阻塞性肺部疾病合并肺部感染患者CRP、PCT、TLR4的表达及其临床意义[J].海南医学,2020,31(13):1655-1658.
- [17] 云俊杰,徐影.COPD急性加重期患者外周血单个核细胞SOCS-1、TLR4 mRNA及血清cTnT、尿酸水平变化分析[J].北华大学学报(自然科学版),2024,25(2):185-190.
- [18] 杨庆婵,李宽,王咏梅.黏蛋白5AC和黏蛋白5B在相关肺疾病发生发展中的作用机制研究进展[J].山东医药,2023,63(18):107-111.
- [19] RADICIONI G, CEPPE A, FORD A A, et al. Airway mucin MUC5AC and MUC5B concentrations and the initiation and progression of chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(11): 1241-1254.
- [20] 唐龙泉,傅梅,龚晓玲,等.黄芪甲苷通过调控Wnt-p-catenin/JAK-STAT通路对输血相关性急性肺损伤大鼠的改善作用[J].中成药,2022,44(10):3329-3332.
- [21] 陈倩倩,杨铭,李雪,等.基于网络药理学探析川芎平喘合剂治疗慢性阻塞性肺疾病的研究[J].中国药师,2020,23(3):422-429.
- [22] 邓英,赵兴桃,周梦婷,等.连翘脂素通过调控P2X7R/NF-KB/NLRP3炎性小体信号通路缓解LPS/ATP诱导的L02细胞炎症[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(14):61-69.
- [23] 朱丽,盛伟利,何宁.滋阴清火汤联合超声雾化吸入治疗慢性喉炎疗效及对肺通气功能和气道炎症指标的影响[J].四川中医,2022,40(10):185-187.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)