

越婢加半夏汤对老年社区获得性肺炎痰热壅肺证及对 炎性标志物预后的影响

狄冠麟*, 朱振刚, 郑延龙

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300380)

[摘要] 目的:观察越婢加半夏汤加减治疗痰热壅肺型老年社区获得性肺炎(CAP)的疗效及对炎性标志物和预后的影响。方法:采用随机按数字表法,以1:1将120例符合要求的患者分为对照组和观察组60例;除脱落、失访和剔除,对照组和观察组最终均完成55例观察。两组均给予抗感染等综合治疗。对照组口服肺力咳合剂,20 mL/次,3次/d;观察组采用越婢加半夏汤加减内服,每天1剂;两组疗程均为10 d。记录退热时间和第5天的退热率,记录咳嗽、咯痰和肺部啰音缓解时间;进行临床肺部感染评分(CPSI)评分,记录CPSI<6分的时间,即停用抗生素时间;进行治疗前后痰热壅肺证评分;记录初始治疗失败情况;检测降钙素原(PCT) hs-CRP,红细胞体积分布宽度(RDW),D-二聚体(D-D)和合肽素水平等预后标志物,检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β), IL-6和超敏C反应蛋白(hs-CRP)等炎性标志物水平;记录胸片复常率;进行安全性评价。结果:观察组患者主要症状、体征病程(退热,咳嗽缓解、咯痰缓解及肺部啰音缓解)时间均短于对照组($P<0.01$);观察组第5天退热率为85.45%(47/55),停用抗生素率为94.55%(52/55),胸片复常率为90.91%(50/55),分别高于对照组的65.45%(36/55),81.82%(45/55),74.55%(45/55),组间差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组的初始治疗失败率分别为5.54%(3/55),20.00%(11/55),观察组低于对照组($P<0.05$);观察组CPSI和痰热壅肺证评分均低于对照组($P<0.01$);观察组PCT, RDW, D-D和合肽素水平均低于对照组($P<0.01$);观察组患者hs-CRP, TNF- α , IL-1 β 和IL-6水平均低于对照组($P<0.01$);观察组中医证候疗效总有效率为96.36%(53/55),高于对照组的83.64%(46/55)($\chi^2=4.949, P<0.05$);该研究未发现与服用中药相关不良反应。结论:在抗感染等综合治疗的基础上,给予越婢加半夏汤加减内服治疗痰热壅肺型CAP患者,减轻了临床症状,改善了肺部感染和病情程度,控制了炎症反应,改善了预后,中医证候疗效显著,且临床使用安全。

[关键词] 社区获得性肺炎;老年;痰热壅肺证;越婢加半夏汤;炎性标志物;预后

[中图分类号] R289;R256;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)22-0059-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200834

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200527.1717.007.html>

[网络出版日期] 2020-5-28 10:13

Effect of Yuebi Jia Banxiatang on Inflammatory Markers and Prognosis of Patients with Community Acquired Pneumonia in Old People

DI Guan-lin*, ZHU Zhen-gang, ZHEN Yan-long

(First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300380, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy of Yuebi Jia Banxiatang on old patients with community acquired pneumonia (CAP) combined with syndrome of phlegm heat damming lung, and observe effect on inflammatory markers and prognosis. **Method:** A total of 120 patients with CAP were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases) by random number table. In control group, 55 patients finished the therapy (3 patients fell off or were lost to follow-up, 2 were eliminated), 55 patients in observation group completed the therapy (5 patients fell off or were lost to follow-up). Both groups' patients got anti-infection and other comprehensive therapies. Patients in control group got Feilike mixture, 20 mL/time, 3

[收稿日期] 20200423(015)

[基金项目] 天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研项目(2018029)

[通信作者] *狄冠麟, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗呼吸系统疾病工作, E-mail: sdstl2014@163.com

times/day. Patients in observation group obtained Yuebi Jia Banxiatang, 1 dose/day. The course of treatment for the two groups continued for 10 days. Antipyretic time and antipyretic rate at the 5th day after treatment, relief time of cough, expectoration and lung rale were recorded. And clinical pulmonary infection score (CPSI), time (CPSI<6) and time to stop antibiotics were recorded. Before and after treatment, syndrome of phlegm heat damming lung was scored, and failure of initial treatment was also recorded. Levels of procalcitonin (PCT), red blood cell volume distribution wid (RDW), D-dimer (D-D) and synpeptin, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL-1 β) and IL-6 were measured. Recurrence rate of chest radiograph was recorded, and safety was evaluated. **Result:** Relief time of antipyretic, cough, expectoration and lung rale in observation group were less than those in control group ($P<0.01$). Antipyretic rate at the 5th day after treatment, antibiotic discontinuation rate, recurrence rate of chest radiograph were 85.45% (47/55), 94.55% (52/55) and 90.91% (50/55), which were higher than 65.45% (36/55), 81.82% (45/55) and 74.55% (45/55) in control group. And initial treatment failure rate was 5.54% (3/55), which was lower than 20.00% (11/55) in control group ($P<0.05$). Scores of CPSI and syndrome of phlegm heat damming lung were less than those in control group ($P<0.01$). And levels of PCT, RDW, D-D, peptide, hs-CRP, TNF- α , IL-1 β and IL-6 were all below the level in control group ($P<0.01$). Total effective rate of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome was 96.36% (53/55), which was higher than 83.64% (46/55) in control group ($\chi^2=4.949$, $P<0.05$). And there was no adverse reactions relating to traditional Chinese medicine. **Conclusion:** In addition to anti-infection and other comprehensive therapies, Yuebi Jia Banxiatang can control the clinical symptoms, reduce the degree of pulmonary infection and disease, control the inflammatory reaction, shorten the course of disease and improve the prognosis, with a significant effect and safety in clinical use.

[Key words] community acquired pneumonia; elderly; syndrome of phlegm heat damming lung; Yuebi Jia Banxiatang; inflammatory markers; prognosis

社区获得性肺炎(CAP)是老年人的常见病和多发病,是全球第六大死因,病死率随患者年龄增加和病情严重程度而升高,老年CAP易出现严重并发症,预后差^[1]。肺炎支原体和肺炎链球菌是我国成人CAP重要致病原,近来数据显示病毒检出率也很高,不同地区、不同发病季节病原菌可能相差很大,病原菌的耐药率非常高,使得治疗变得困难,且由于病原学诊断的局限性,难以保证合理选择初始抗菌药物,经验性治疗72 h内失败率在6%~24%之间^[2-3]。CAP病理过程涉及病原体与宿主免疫应答及炎症反应等多个方面,因此需要采取抗感染为主的综合措施,我国抗生素滥用现象严重,耐药率高、对免疫调节治疗认识不足及对并发症处理不及时等,使得CAP控制效果不理想^[3-4]。

CAP属于中医“风温肺热”“咳嗽”等病证范畴,老年CAP患者特点为衰老正虚、宿疾积损,外邪侵袭、肺卫受邪,肺失宣肃,使痰热壅肺或痰浊阻肺,正虚标实,两者相互影响,使得老年患者CAP病情复杂、病情严重、恢复缓慢、预后差^[1]。中医药治疗本病有替代/补充抗生素治疗CAP的优势点,中医药还具有扶正固本的优势,可协同增效,减少抗生

素不良反应^[5]。越婢加半夏汤源于《金匱要略》,能宣肺泄热,止咳平喘,适用于CAP痰热壅肺型患者,临床观察可控制肺部感染,减轻咳嗽、气喘等症状^[6]。实验研究显示越婢加半夏汤能有效缓解大鼠模型肺部炎症,降低大鼠体内促炎因子水平,具有抗炎效果^[7];并能减抑制IgE的合成释放,减少炎症细胞的浸润及降低气道高反应,有抗超敏反应、抗哮喘的效果^[8]。本研究笔者观察了越婢加半夏汤加减辅助治疗老年CAP(痰热壅肺证)患者的疗效及对炎性标志物和预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经天津中医药大学第一附属医院伦理委员会审批(批号2018KY03017-02)。120例符合要求的CAP患者均来自医院2018年6月至2019年10月呼吸科住院部。采用随机按数字表法以1:1分为对照组和观察组各60例。对照组男女为38/22;年龄最小60岁,最大75岁,平均(67.93±4.36)岁;病程1~5 d,平均(2.34±0.21)d;肺炎严重指数(PSI)^[1],Ⅱ级14例,Ⅲ级28例,Ⅳ级18例;合并疾病为慢性阻塞性肺疾病24例,冠心病、高血压、心力衰竭等心血管疾病31例,糖尿病18例、肾脏病

17例,研究期间脱落、失访3例,剔除2例,完成55例。观察组男/女为36/24;年龄最小60岁,最大75岁,平均(68.14±4.92)岁;病程1~5 d,平均(2.25±0.24)d;肺炎严重指数^[1],Ⅱ级15例,Ⅲ级25例,Ⅳ级20例;合并疾病为慢性阻塞性肺疾病23例,冠心病、高血压、心力衰竭等心血管疾病35例,糖尿病20例、肾脏病15例,研究期间脱落、失访4例,剔除1例,完成55例。两组以上资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①CAP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)》^[9]标准。社区发病,有肺炎相关临床表现,胸部影像学检查显示新出现的斑片状浸润影、叶或段实变影、磨玻璃影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液;并排除肺结核、肺部肿瘤等其它肺部疾病。②痰热壅肺证诊断标准,参照《中西医联合治疗社区获得性肺炎专家共识(2014版)》^[10]标准。主证见咳嗽甚则胸痛,痰多,质黏厚或稠黄;次证见发热,口渴,面红,胸胁胀满;气喘或喉间痰鸣,尿黄,大便干结,腹胀,舌质红,舌苔黄、腻,脉滑数,主证2项+次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述CAP诊断标准和中医痰热壅肺证辨证标准;②肺炎严重指数(PSI)为Ⅱ级,Ⅲ级或Ⅳ级患者;③年龄≥60岁,性别不限;④急性期患者,病程在5 d之内;⑤无气管插管行机械通气的指征;⑥意识清醒,患者或其代理人同意本治疗方案治疗,并取得签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①PSI>130的V级患者;②脓毒症休克患者、需要积极的液体复苏、血管活性药物治疗者;③合并严重营养不良、免疫系统疾病、肿瘤恶病质者;④长期使用激素或免疫抑制剂者;⑤合并肝肾功能严重不全,合并凝血功能障碍者;⑥精神病患者,沟通认知功能障碍者;⑦正在参加其他临床试验者。

1.5 治疗方法 基础治疗措施参见文献^[9-10],抗感染治疗,并根据细菌培养和药敏试验调整抗生素,疗程至热退3 d,CPSI<6分,主要呼吸道症状明显改善后停药,并给予氧疗、退热、祛痰、营养支持、补液等对症处理。对照组口服肺力咳合剂(贵州健兴药业有限公司,国药准字Z20025136)20 mL/次,3次/d。观察组内服越婢加半夏汤加减,药物组成有麻黄5~10 g,石膏20~30 g,生姜片10 g,大枣10 g^(掰),甘草片5 g,法半夏12 g,瓜蒌20 g,浙贝母10 g,黄芩片10 g,鱼腥草20 g,桔梗10 g,丝瓜络

12 g;随证加减,气喘或喉间痰鸣者加桑白皮、苦杏仁各10 g;大便干结,腹胀者加厚朴10 g,大黄5 g,枳实10 g;胸痛明显者加延胡索、川芎各10 g;发热,口渴者加生地黄20 g,芦根15 g;高热者加金银花30 g,栀子10 g。每天1剂,饮片由医院中药房提供,并经高攀副主任中药师鉴定为正品,采用煎药机煎煮2次,合并药液至300 mL,分早晚2次温服。两组疗程均为10 d。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①主要症状、体征转归时间,退热情况,每天测量3次腋温,记录不用退热药、腋温<37.3℃,且持续1 d的时间,记录5 d的退热率;咳嗽、咯痰和肺部啰音缓解时间,指咳嗽、咯痰明显减轻,不影响患者活动、睡眠,肺部听诊啰音基本消失。②临床肺部感染CPSI评分^[11],CPSI是对体温、氧合情况,X射线胸片肺部浸润影等6项进行评分,每项0~2分,最高分为12分,得分高表示肺部感染程度重,比较治疗前后CPSI评分,记录CPSI<6分的时间(CPSI<6分提示可停用抗生素)。

1.6.2 次要疗效指标 ①记录初始治疗失败情况,入院72 h内进展为急性呼吸衰竭或初始治疗72 h,仍不能达到临床稳定^[3],比较两组初始治疗失败率。②痰热壅肺证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》,主证按无、轻、中、重分别记0,2,4,6分,次证记0,1,2,3分,治疗前后各评价1次。③CAP预后标志物评价,测量降钙素原(PCT),红细胞体积分布宽度(RDW),D-二聚体(D-D)和合肽素水平,PCT采用电化学发光免疫分析法,试剂盒(罗氏公司,批号20190225);RDW采用全自动生化分析仪器检测,D-D采用免疫比浊法检测,试剂盒(安徽伊普诺康生物工程有限公司,批号分别为20190357,201903149),合肽素采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号20190529),治疗前后各检测1次。④炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为201901639,201011053,201907805,201907825),治疗前后各检测1次。⑤胸片复常率,进行治疗前后胸部影像学检查,胸部X射线阴影完全吸收为胸片复常。

1.6.3 安全性评价 记录治疗期间的不良反应。

1.7 疗效标准 中医证候疗效参照《中药新药临床研究指导原则》制定。采用尼莫地平法,积分减少

率=[治疗前积分-治疗后积分]/治疗前积分×100%，分为如下4级，临床痊愈为主要症状、体征基本消失，积分减少率≥95%；显效为咳嗽消失，其他症状、体征明显减轻，70%≤积分减少率<95%；有效为咳嗽等临床症状明显减轻，30%≤积分减少率<70%；无效为咳嗽等临床症状减轻不明显，或加重，积分减少率<30%。

1.8 统计学方法 数据软件采用SPSS 22.0进行统计分析，计数资料以率表示，组间比较采用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用两独立样本 t 检验，均以 $P<0.05$ 表示比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者主要症状、体征病程比较 观察组患者主要症状、体征病程(退热，咳嗽缓解、咯痰缓解、肺部啰音缓解)均短于对照组($P<0.01$)。见表1。

表1 两组患者主要症状、体征病程比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 1 Comparison of antipyretic time, cough, expectoration and lung rale relief time between two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	缓解时间/d			
	退热	咳嗽	咯痰	肺部啰音
对照	7.93±0.82	6.84±0.62	7.67±0.74	9.03±0.87
观察	6.48±0.75 ¹⁾	6.03±0.59 ¹⁾	6.81±0.68 ¹⁾	8.11±0.79 ¹⁾

注：与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ 。

2.2 两组患者第5天退热率、初始治疗失败率、治疗后停用抗生素率和胸片复常率比较 观察组第5天退热率为85.45%(47/55)，停用抗生素率为94.55%(52/55)，胸片复常率为90.91%(50/55)，分别高于对照组的65.45%(36/55)，81.82%(45/55)，74.55%(45/55)；观察组初始治疗失败率为5.54%(3/55)，低于对照组的20.00%(11/55)，比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表4 两组患者治疗前后PCT, RDW, D-D和合肽素水平变化情比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 4 Comparison of changes of PCT, RDW, D-D and peptide between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	RDW/%	D-D/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	合肽素/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	1.13±0.12	15.64±1.85	3.63±0.45	1.02±0.11
	治疗后	0.50±0.07 ¹⁾	12.86±0.72 ¹⁾	1.37±0.24 ¹⁾	0.79±0.08 ¹⁾
观察	治疗前	1.15±0.11	15.68±1.79	3.65±0.42	1.01±0.12
	治疗后	0.26±0.03 ^{1,2)}	11.37±0.83 ^{1,2)}	0.92±0.11 ^{1,2)}	0.42±0.05 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后hs-CRP, TNF- α , IL-1 β 和IL-6水平变化比较 与治疗前相比较，治疗后两组患者hs-CRP, TNF- α , IL-1 β 和IL-6水平均明显下降

表2 两组患者第5天退热率、初始治疗失败率、治疗后停用抗生素率和胸片复常率比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 2 Comparison of antipyretic rate at the 5th day after treatment, failure rate of initial treatment, antibiotic discontinuation rate, recurrence rate of chest radiograph between two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	第5天退热	初始治疗失败	停用抗生素	胸片复常例(%)
对照	36(65.45)	11(20.00)	45(81.82)	41(74.55)
观察	47(85.45)	3(5.45)	52(94.55)	50(90.91)
χ^2	5.939	5.238	4.274	5.153
P	0.014	0.022	0.038	0.023

2.3 两组患者治疗前后CPSI和痰热壅肺证评分比较 与治疗前相比较，治疗后两组患者CPSI和痰热壅肺证评分均明显下降($P<0.01$)；治疗后观察组CPSI和痰热壅肺证评分均低于对照组，比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后CPSI和痰热壅肺证评分比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 3 Comparison of scores of CPSI and syndrome of phlegm heat damming lung between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	CPSI	痰热壅肺证分
对照	治疗前	9.20±0.89	24.74±2.83
	治疗后	4.82±0.58 ¹⁾	8.16±1.04 ¹⁾
观察	治疗前	9.25±0.94	25.18±2.74
	治疗后	4.16±0.43 ^{1,2)}	4.29±0.51 ^{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4,5同)。

2.4 两组患者治疗前后PCT, RDW, D-D和合肽素水平变化比较 与治疗前相比较，治疗后两组患者PCT, RDW, D-D和合肽素水平均有下降，比较差异有统计学意义($P<0.01$)；治疗后观察组PCT, RDW, D-D和合肽素水平均低于对照组，比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

($P<0.01$)；治疗后观察组患者hs-CRP, TNF- α , IL-1 β 和IL-6水平均低于对照组，比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后hs-CRP, TNF- α , IL-1 β 和IL-6水平变化比较 ($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 5 Comparison of changes levels of hs-CRP, TNF- α , IL-1 β and IL-6 between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	TNF- α /ng·L ⁻¹	IL-1 β /ng·L ⁻¹	hs-CRP /mg·L ⁻¹	IL-6 /ng·L ⁻¹
对照	治疗前	37.38±4.76	35.24±4.43	28.73±3.64	41.42±5.56
	治疗后	21.59±2.28 ¹⁾	22.63±2.78 ¹⁾	12.24±1.36 ¹⁾	29.53±3.49 ¹⁾
观察	治疗前	38.25±4.91	36.11±4.54	29.03±3.72	40.82±5.47
	治疗后	17.77±1.94 ¹²⁾	18.72±2.39 ¹²⁾	9.89±1.15 ¹²⁾	24.06±3.13 ¹²⁾

2.6 两组患者中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效总有效率为96.36%(53/55),高于对照组的83.64%(47/55),比较差异有统计学意义($\chi^2=4.949, P<0.05$)。见表6。

表6 两组患者中医证候疗效比较

Table 6 Comparison of efficacy of traditional Chinese medicine syndrome between two groups

组别	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /例(%)
对照	17	19	10	9	46(83.64)
观察	28	15	10	2	53(96.36) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

2.7 安全性评价 本研究均未发现与服用中药相关不良反应。

3 讨论

老年患者是成人CAP最易感人群,调查显示在16585例住院CAP患者中 ≤ 5 岁和 >65 岁者占66.05%,其中 >65 岁者占了43.47%,以单一病原体感染为主,随着年龄增高,细菌感染所致CAP比例不断增大, >65 岁组占81.31%,死亡患者中, >65 岁组病死率最高,达4.70%^[12]。老年CAP的特点是基础疾病多、呼吸道症状不典型,感染症状不突出,肺部病变范围广,易出现严重并发症,炎症吸收缓慢,治疗病程较长,细菌耐药率高,病情易反复发作等,使得治疗变得困难^[13-14]。高龄、基础疾病多、误吸、合并肿瘤、免疫功能受损等宿主相关因素是CAP治疗失败危险因素,加上我国不规范使用抗菌药物现象严重、耐药病原菌的不断增加,早期病原学获取的局限性,使得老年CAP早期控制效果十分不理想^[3,15]。

中医认为老年患者年老体弱,正气虚损,多罹患慢性疾病,痰湿、瘀血常常积生于体内,易感受外邪而使病情发作,风热之邪经口鼻侵袭肺脏,或风

寒之邪入里化热,炼津为痰,痰热壅肺^[1]。初期多因外感而发,病在表,肺气失宣,急性期邪邪在里,乃痰、热、瘀、毒互结壅阻于肺,肺失清肃、肺气上逆而致诸证,因此临床采用清热、解毒、宣肺、化痰之法用于急性期CAP患者。

越婢加半夏汤加减内服以麻黄辛温宣肺平喘,石膏清热泻火、除烦止渴,石膏用量多于麻黄,二者合用辛凉解表、清泻肺热、表里双解,生姜温肺祛饮,法半夏化痰散结,大枣、甘草片和胃安中、调和诸药,加入浙贝母清热化痰止咳、解毒散结,瓜蒌清热涤痰、宽胸散结、润燥滑肠,桔梗化痰止咳,黄芩、鱼腥草清热泻火解毒,丝瓜络通络活血止痛。全方共奏清热解毒,化痰止咳、宣肺平喘之功。

本组资料显示观察组主要症状、体征病程短于对照组,观察组CPSI和痰热壅肺证评分均低于对照组,初始治疗失败率低于对照组,观察组第5天退热率、治疗后停用抗生素率和胸片复常率均高于对照组,以上结果表明了给予越婢加半夏汤加减内服配合西医常规疗法,缩短了主要症状、体征的病程,减轻临床症状和肺部感染程度,使初始治疗失败率下降,退热效果显著,使肺部炎症消退。

临床上监测CAP预后标志物对于治疗和患者预后判断具有重要意义。PCT是反映细菌感染标志物,且具有较好的特异度;PCT可能是一种次级炎症介质,具有放大加重炎症反应的效应,研究证实血清PCT水平与PSI,改良肺炎评分等呈现良好的相关性,因此,监测CAP患者血清PCT变化,既能反映患者的预后,又可指导抗生素合理使用^[16-17]。D-D反映了机体的纤溶亢进状态和高凝状态,CAP患者水平升高可能是肺泡内凝血平衡所致,有研究显示D-D水平与PSI呈正相关,特别是在CAP死亡患者中显著升高,CAP患者D-D高表达多提示预后较差^[18]。RDW反映了红细胞大小离散程度,其在CAP患者升高,可能因为合并了心力衰竭、贫血和营养不良有关,也有研究证实RDW变化与炎症标志物升高有关,其水平升高与CAP及感染性休克的预后相关^[16]。合肽素是与精氨酸加压素的同源糖肽,在体内稳定,在CAP合并全身炎症反应综合征、脓毒血症、感染性休克时升高,可较好地预测CAP的短期和长期病死率^[16]。

hs-CRP, TNF- α , IL-1 β , IL-6等均是CAP患者血清炎性标志物,hs-CRP敏感性极高,在炎症早期就急剧升高,且不受治疗措施的影响,反映了炎症严重程度。TNF- α 是重要促炎症因子,介导感染所致

的免疫应答,可诱导诸多的炎性反应,并介导IL-1 β ,IL-6等次级炎症介质产生,使炎症反应逐级扩大,造成肺组织的炎性损伤^[19],因此监测这些炎症标志物,可以预测CAP的病情程度和预后,也可指导临床治疗的开展。

本研究显示治疗后观察组PCT,RDW,D-D,合肽素,hs-CRP,TNF- α ,IL-1 β 和IL-6水平均低于对照组,提示了内服越婢加半夏汤加减可降低CAP促炎症因子的表达,减轻了炎症损伤,减轻了CAP病情程度,改善了患者的预后。

综上,在西医常规治疗的基础上,越婢加半夏汤加减内服治疗痰热壅肺型CAP患者,减轻了临床症状,改善了肺部感染和病情程度,控制了炎症反应,缩短了病程,改善了预后,中医证候疗效显著,且临床使用安全。

[参考文献]

[1] 中华中医药学会内科分会. 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): 350-360.

[2] 中华医学会. 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.

[3] 李秀梅,韩秀迪,刘德顺,等. 成人社区获得性肺炎初始治疗失败诊治进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(5): 499-504.

[4] 李丽娟,刘颖梅,王一民,等. 糖皮质激素长期应用宿主合并社区获得性肺炎的临床特征及预后分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(10): 738-743.

[5] 李得民,唐诗环,廖强,等. 中医药防治社区获得性肺炎的文献研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1418-1422.

[6] 张川林,李大治,陈志斌. 加服越婢加半夏汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重临床观察[J]. 广西中医药, 2016, 39(4): 24-26.

[7] 李晓晨,尹燕. 加味越婢加半夏汤对COPD模型大鼠血清IL-8和TNF- α 的影响[J]. 武警医学院学报,

2011, 20(6): 472-474, 522.

- [8] 杨贵方,任佳羽,刘欢,等. 越婢加半夏汤对过敏性哮喘小鼠血清IgE与肺组织中IL-4影响的研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2016, 38(2): 32-35, 40.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [10] 上海市中西医结合学会急救医学专业委员会. 中西医结合治疗社区获得性肺炎专家共识(2014版)[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 1-6.
- [11] 黄晓英,徐建如,韩旭东,等. 临床肺部感染评分在呼吸机相关性肺炎中的诊断价值[J]. 中国急救医学, 2009, 29(3): 207-209.
- [12] 刘慧,肖新才,陆剑云,等. 2009-2012年广州市社区获得性肺炎流行特征和病原学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(12): 1089-1094.
- [13] FAVERIO P, ALIBERTI S, BELLELLI G, et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly [J]. Eur J Intern Med, 2014, 25 (4) : 312-319.
- [14] SCHOLL N, ROHDE G G U. Community-acquired pneumonia in the elderly [J]. Pneumologie, 2019, 73 (10): 605-616.
- [15] WELTE T. Managing CAP patients at risk of clinical failure[J]. Respir Med, 2015, 109(2): 157-169.
- [16] 刘金梁,徐峰. 社区获得性肺炎严重程度评估方法的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(11): 889-893.
- [17] 徐冲,董丽霞,曹洁. 降钙素原在社区获得性肺炎预后评估中的价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(2): 117-121.
- [18] AKPINAR S, ROLLAS K, ALAGÖZ A, et al. Performance evaluation of MR-proadrenomedullin and other scoring systems in severe sepsis with pneumonia [J]. J Thora Dis, 2014, 6(7): 921-929.
- [19] 李志尚,蔡海荣,张为章,等. 宣白承气汤加味治疗老年社区获得性肺炎的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(6): 965-968.

[责任编辑 何希荣]