

宣白承气汤治疗误吸综合征

崔可*,林荣海,林晓辉,陈中腾
(浙江省台州医院重症医学科,浙江 台州 317000)

[摘要] 目的:评价宣白承气汤治疗误吸综合征的临床疗效。方法:采用随机、对照研究方法,设置宣白承气汤组和对照组,两组患者组内又分为机械通气(MV)和非机械通气(NO-MV)两个亚组。对照组,采用西医常规治疗手段;宣白承气汤组,在西医常规治疗基础上,加用宣白承气汤口服。①观察记录内容包括:治疗前及治疗 5 d 后氧合指数(PaO₂/FiO₂)、体温、白细胞计数、C 反应蛋白(CRP)等。②疗效评价:对患者 2 周后的肺部情况进行评价。结果:①经 5 d 治疗后,宣白承气汤组与对照组进行亚组之间比较,无论是 MV 或是 NO-MV 两亚组间氧合指数、体温差异有统计学意义($P < 0.05$)、而体温、白细胞计数方面,两组仅在 NO-MV 亚组有统计学差异($P < 0.05$)。②治疗 2 周后,评价两组患者肺损伤的预后,二者疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:西医常规治疗基础上配合宣白承气汤有助于减轻患者的肺部损伤,提高治疗效果,其机制可能与减轻全身炎症反应有关。

[关键词] 宣白承气汤; 误吸综合征; 全身炎症反应综合征
[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0207-03
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014080207

Clinical Study of Xuanbai Chengqi Tang Therapeutic Aspiration Syndrome

CUI Ke*, LIN Rong-hai, LIN Xiao-hui, CHEN Zhong-teng
(Department of Critical Care Medicine, Taizhou Hospital, Taizhou 317000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical effect of Xuanbai Chengqi tang therapeutic aspiration syndrome. Method: A randomized, controlled study methods, seting Xuanbai Chengqi tang group and the control group. Each group is divided into two subgroups of patients group mechanical ventilation (MV) and non-mechanical ventilation (NO-MV). Control group, the use of conventional Western medicine treatment; Xuanbai Chengqi tang group, on the basis of conventional Western medicine, Plus Xuanbai Chengqi tang orally. ① Observations content include: before treatment and after 5 days oxygenation index (PaO₂/FiO₂), body temperature, white blood cell count, C-reactive protein (CRP) and so on. ② Therapeutic evaluation: after 2 weeks of treatment, patients were evaluated prognosis of lung injury. Result: ① After 5 days treatment, Xuanbai Chengqi tang group comparison control group between subgroups, Whether NO-MV or MV two subgroups oxygenation index, temperature difference was statistically significant ($P < 0.05$) and but body temperature, white blood cell count, the two groups only in the NO-MV subgroups were significantly different ($P < 0.05$). ② After 2 weeks of treatment, two groups patients were evaluated prognosis of lung injury, there are statistically significant difference in clinical effect ($P < 0.05$). Conclusion: Based on the conventional Western medicine treatment, with the Prescription of Xuanbai Chengqi tang helps reduce the patient's lung damage, improve the therapeutic effect, its mechanism may reduce the systemic inflammatory response.

[Key words] Xuanbai Chengqi tang; aspiration syndrome; systemic inflammatory response syndrome

误吸综合征是指患者胃内容物或口咽分泌物 被吸入下呼吸道导致的肺部化学性或感染性炎症损

[收稿日期] 20130808(002)
[基金项目] 浙江省医药卫生科技项目(2009B167)
[通讯作者] * 崔可, 硕士, 主治医师, 从事危重病临床研究, Tel:0576-85199021, E-mail: cuike@enzemed.com

伤,又称为吸入性肺炎。ICU 患者由于病情危重、卧床、意识障碍或药物、管饲等影响吞咽、呕吐反射等气道保护能力,误吸发生率更高。在机械通气的患者中,发生率大约在 25%,严重的吸入性肺炎病死率高达 70%^[1]。目前除采取积极预防外,尚缺乏有效的治疗手段。对此,我科近年来发挥中医药优势,使用“宣白承气汤”治疗误吸综合征,收到了一定的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 观察对象 观察对象均来自我院重症医学科,2011 年 6 月至 2012 年 6 月共 44 例,年龄 36~90 岁,男性 26 例,女性 18 例,共发生误吸综合征 57 次。误吸综合征诊断标准:按照《实用重症医学》吸入性肺炎诊断标准^[2]:①有急性意识障碍病史;②急性起病、口咽部可见胃内容物;③有误吸口咽部分泌物的危险因素;④伴有发热、咳嗽、气急、发绀、低血压、低氧血症;⑤白细胞和中性粒细胞升高;⑥胸片见重力依赖区渗出影。

1.2 方法

1.2.1 基本治疗 包括对低氧血症处理,停止鼻饲、吸净上气道分泌物、拍背吸痰,对严重患者,如低氧不能缓解,血压下降等,实施气管插管、机械辅助通气,可使用经验性抗生素治疗。

1.2.2 宣白承气汤的制备和给药方法 宣白承气汤基本方(生石膏、生大黄、杏仁粉、瓜蒌皮)。加减化裁:肺热炽盛者,加黄芩、桑白皮、鱼腥草、芦根;痰涎壅盛者,加葶苈子、浙贝母、前胡、白前、紫菀、竹沥、法半夏、金荞麦根、胆南星;胸闷甚者,宜加郁金、青皮、陈皮、厚朴、枳实、枳壳、紫苏叶;胸痛较重、久病致瘀者,宜加桃仁、红花、川芎、延胡索;邪入心包、身热神昏者,宜加水牛角、连翘、郁金、黄连、生栀子。药物剂量随证调整,由药剂科煎制成 200 mL/剂,胃管或空肠管给药,日 2 次(每次 100 mL),发病后 6~12 h 内给药,5 d 为 1 个疗程。

1.3 分组与观察指标 入选病例随机分为宣白承气汤组和对照组,为评价病情严重程度对治疗效果的影响,笔者把两组患者组内又分为机械通气组(MV)和非机械通气 NO-MV 两个亚组,两组患者治疗观察期均为 5 d。观察记录两组患者治疗前,治疗后第 5 天的氧合指数(PaO₂/FiO₂)、体温以及炎症反应综合征指标:白细胞计数、C 反应蛋白(CRP)等。

1.4 疗效评价标准 两组患者经治疗 2 周后,评价两组患者治疗效果,评价标准为:①治愈:肺部症状、

体征消失,X 射线检查及实验室检查炎症指标正常。②显效:肺部症状、体征、辅助检查两项以上有改善,但达不到治愈标准。③有效:肺部症状、体征、辅助检查三项中有一项改善,其他两项无加重。④无效:肺部症状、体征、辅助检查均无改善或恶化。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较用配对 *t* 检验,组间比较用 *t* 检验。对两组患者疗效评价用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为有显著性差异。

2 结果

2.1 宣白承气汤对误吸综合征患者 PaO₂/FiO₂、体温、CRP、白细胞计数的影响 44 例患者共发生误吸综合征 57 次,其中宣白承气汤组 23 例患者,发生误吸综合征 31 次,对照组 21 例患者,发生误吸综合征 26 次。从表 1 来看,宣白承气汤组和对照组经治疗后,两组患者的氧合指数、CRP 均较治疗前有显著性统计学意义(*P* < 0.01),两组体温及白细胞差异也有统计学意义(*P* < 0.05),提示重症病房发生的误吸综合征患者,若及时发现,早期对症处理,有利于改善患者的氧合功能,减轻全身及肺部的炎症反应。而宣白承气汤组和对照组进行亚组之间比较,无论是 MV 重症患者或是 NO-MV 病情相对较轻的患者,两者氧合指数、体温统计学均表现为差异性(*P* < 0.05)、提示宣白承气汤不仅能改善肺泡的氧合功能,对控制患者的体温也有较明显的优势。另外,表中也显示,宣白承气汤在 NO-MV 亚组与对照组的 NO-MV 亚组比较,两者的 CRP、白细胞计数差异有统计学意义(*P* < 0.05),提示宣白承气汤在治疗 5 d 后,对病情相对较轻的患者,减轻全身炎症反应的治疗作用较明显,而对病情较重的患者,则不太明显,提示对重症患者可能需更长的治疗时间。

2.2 宣白承气汤对误吸综合征患者预后的影响 笔者对两组患者在本次误吸发生后治疗 2 周,对肺部症状体征进行评估(表 2),比较两组患者疗效差异性。2×4 表 χ^2 检验(Chi-Square Tests),统计结果显示,本例 Pearson $\chi^2 = 8.781, P = 0.032$ 。按 $\alpha = 0.05$ 水准,故可认为两种治疗方法在治愈率、显效率、有效率及无效率差别有统计学意义,提示宣白承气汤有助于减轻患者的肺部损伤,治疗效果优于对照组。

3 讨论

危重患者由于体质虚弱,呼吸道防御功能降低,胃内容物或微生物由口咽部误吸入肺内,小气管、肺泡、肺间质的炎症细胞活化,过度炎症反应损伤致使误吸综合征的发生^[3]。该征急性起病,发病率高,

表 1 宣白承气汤对误吸综合征患者 PaO₂/FiO₂、体温、CRP、白细胞的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	合计亚组	例次	PaO ₂ /FiO ₂		体温/℃		CRP/mg·L ⁻¹		白细胞/×10 ⁹ /L	
			0 d	5 d	0 d	5 d	0 d	5 d	0 d	5 d
宣白承气	31 MV	12	198.21±20.81	275.33±60.6 ^{2,3)}	38.71±0.85	37.29±0.67 ^{1,3)}	12.89±4.27	6.74±3.62 ²⁾	13.51±2.74	10.86±2.47 ¹⁾
	NO-MV	19	234.05±42.38	310.84±48.36 ^{2,3)}	38.33±0.62	37.11±0.53 ^{1,3)}	10.20±3.34	2.18±2.07 ^{2,3)}	12.01±2.74	8.06±1.39 ^{1,3)}
对照	26 MV	11	193.91±22.02	257.54±37.29 ²⁾	38.84±0.65	37.88±0.94 ¹⁾	11.33±5.30	5.87±3.42 ²⁾	14.39±3.17	11.23±1.76 ¹⁾
	NO-MV	15	232.80±39.05	288.30±21.12 ²⁾	38.07±0.58	37.58±0.63 ¹⁾	9.76±4.12	4.43±2.31 ²⁾	12.14±3.17	10.23±1.20 ¹⁾

注: MV 机械通气, NO-MV 非机械通气; 治疗前后比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 宣白承气汤对误吸综合征患者预后的影响

组别	次数	治愈	显效	有效	无效
宣白承气	31	10	17	2	2
对照	26	5	9	9	3

短时间大量吸入可出现急性呼吸窘迫综合征,使病情迅速恶化。由于缺少有效的治疗手段,目前临床上侧重在预防为主。中医学认为,误吸综合征患者发病特点及病理机制符合肺肠同病的脏腑关系^[4],肺卫功能不全,邪毒乘虚而入里化热,痰热蕴肺,肺失清肃,从而表现为发热,咳嗽,呼吸困难,气道分泌物增多。“肺与大肠相表里”,肺失宣发肃降之功,大肠传导糟粕的功能受制,腑气不得通,故腹胀,大便不调。病因为邪毒,病位在肺与大肠,属脏腑同病。治疗上当本着“肺与大肠相表里”、“清肺需通腑,腑气通肺气宣”的中医基本理论,以宣上通下,脏腑同治为治疗大法,上宣肺气,使肺气通,以达到宣肺止咳,化痰平喘,下通腑实^[5]。

清代吴鞠通《温病条辨·卷二》宣白承气汤,方中生石膏、杏仁、瓜蒌皮清肺化痰;生大黄通腑泻热,四药合用宣肃肺气,清肺化痰,攻下腑实,使腑气通降,则上逆之肺气得平,痰热得除,喘嗽得息,体现了肺与大肠同治的思想。误吸综合征患者影像学表现为肺部炎症渗出,临床上伴有呼吸困难,发热、腹胀等,严重者可发展为急性呼吸窘迫综合征,符合宣白承气汤主证^[6]。

近年对宣白承气汤的实验研究发现,该方剂能够下调急性肺损伤大鼠肺组织 CD14 和核转录因子- κ B(NF- κ B) mRNA 表达,从而使肺泡及间质内皮细胞的炎症反应减轻^[7],宣白承气汤还能使肠源性脓毒症大鼠炎症介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)释放减少^[8],从而减轻大鼠的全身炎症过度反应,有利于对肺损伤炎症的控制。笔者以往临床资料表明,急性呼吸窘迫综合征的患者,在经宣白承气汤治疗后,随着炎症反应指标的下降,患者的呼吸力学及氧合功能均比对照组有改善^[9-10]。本研究发现,误吸综合征患者经宣白承气汤治疗 5 d 后,无论对病情较轻的,还是对需机械通

气的危重患者,均较对照组在 PaO₂/FiO₂、体温控制方面有显著性差异,在减轻炎症反应指标方面,如白细胞计数、C 反应蛋白等也表现出差异性,提示宣白承气汤对误吸导致的肺部炎症损伤有增加氧合和减轻炎症反应的作用。另外,经宣白承气汤治疗 2 周后,其对肺部的症状、体征和影像学等临床改善作用亦优于对照组。误吸综合征肺部损伤机制涉及炎症介质、炎症细胞、黏附分子和相关酶的广泛参与。如果中性粒细胞减少,抑制中性粒细胞功能,促炎介质和补体失活,都可以削弱酸性胃内容物吸入引起的肺损伤^[4]。本研究证实,经宣白承气汤治疗后,患者的炎症反应下降优于对照组,可能是该方剂的疗效机制之一,其确切机制有待进一步深入研究。

[参考文献]

[1] Marik M B. Aspiration pneumonitis and Aspiration pneumonia[J]. N Engl J Med, 2001,344(9):665.

[2] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:570.

[3] Nader N D, McQuillier P S, et al. The role of alveolar macrophages in the pathogenesis of aspiration pneumonitis[J]. Immunol Invest, 2007,36(4):457.

[4] 李志军,李银平. 肺与大肠相表里学说与多器官功能障碍综合征[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(3):131.

[5] 徐彩超,刘新桥,刘恩顺. “肺与大肠相表里”理论指导治疗 ALI/ARDS 的临床疗效报告[J]. 天津中医药大学学报,2011,30(3):141.

[6] 胡静,郭永洁. 宣白承气汤在肺系疾病急性期治疗中的运用[J]. 中国中医急症, 2009,18(8):1286.

[7] 苏中昊,杨爱东,王利霞. 宣白承气汤对急性肺损伤大鼠肺组织 CD14 和 NF- κ B mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):121.

[8] 孟繁魁,郭应军,侯杰,等. 宣白承气汤对肠源性脓毒症大鼠保护的信号转导机制研究[J]. 四川中医, 2011,29(3):31.

[9] 崔可,林荣海,陈中腾,等. 宣白承气汤治疗急性呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(2):294.

[10] 江涛,高冰,周莉,等. 加味宣白承气汤对急性呼吸窘迫综合征机械通气患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(7):300.

[责任编辑 邹晓翠]