

中药灌肠联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭临床研究

李益旭, 李小波, 王星钧

台州市第一人民医院呼吸与危重症医学科, 浙江 台州 318020

【摘要】目的: 观察中药灌肠联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效。**方法:** 选择100例COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组与研究组各50例。对照组给予常规西医及无创正压通气治疗, 研究组在对照组基础上给予中药灌肠治疗, 2组均连续治疗7 d。比较2组治疗前后血清Nod样受体蛋白3(NLRP3)、热休克蛋白27(HSP27)、白细胞介素-27(IL-27)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平, 呼气峰流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)水平, 动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧饱和度(SaO₂)水平。**结果:** 治疗前, 2组HSP27、IL-27、NLRP3、HMGB1水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组HSP27、IL-27、NLRP3、HMGB1水平均降低($P<0.05$), 且研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组PaO₂、PaCO₂、SaO₂水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组PaO₂、SaO₂水平升高($P<0.05$), 且研究组高于对照组($P<0.05$), 2组PaCO₂水平降低($P<0.05$), 且研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组PEF、FEV₁、FVC水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组PEF、FEV₁、FVC水平升高($P<0.05$), 且研究组高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 中药灌肠联合无创正压通气治疗COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者, 可抑制炎症, 改善呼吸功能及血气指标。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭; 中药灌肠; 无创正压通气; 炎症因子; 呼吸功能; 血气指标

【中图分类号】R563.9; R563.8

【文献标志码】A

【文章编号】0256-7415(2023)11-0090-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.11.016

Clinical Study on Enema with Chinese Medicine Combined with Non-Invasive Positive Pressure Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Type II Respiratory Failure

LI Yixu, LI Xiaobo, WANG Xingjun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of enema with Chinese medicine combined with non-invasive positive pressure ventilation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with type II respiratory failure. **Methods:** A total of 100 COPD patients complicated with type II respiratory failure were selected as the study objects, and were divided into the control group and the study group according to random number table method, with 50 cases in each group. The control group was given conventional western medicine and non-invasive positive pressure ventilation, and the study group was additionally given enema with Chinese medicine based on the treatment of the control group. Both groups were treated for seven days. The levels of serum Nod-like receptor protein 3 (NLRP3), heat shock

【收稿日期】2021-09-14

【修回日期】2023-03-20

【作者简介】李益旭(1994-), 女, 医师, E-mail: yx15858695185@163.com。

protein 27 (HSP27), interleukin-27 (IL-27), high mobility group protein B1 (HMGB1), peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and forced vital capacity (FVC), arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), and oxygen saturation (SaO₂) were compared before and after treatment. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in the comparison of the levels of HSP27, IL-27, NLRP3 and HMGB1 between the groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of HSP27, IL-27, NLRP3 and HMGB1 in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels in the study group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of PaO₂, PaCO₂ and SaO₂ between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of PaO₂ and SaO₂ in the two groups were increased ($P < 0.05$), and those in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the PaCO₂ levels in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the PaCO₂ level in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of PEF, FEV₁ and FVC between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of PEF, FEV₁ and FVC in the two groups were increased ($P < 0.05$), and those in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of enema with Chinese medicine combined with non-invasive positive pressure ventilation can inhibit inflammation, improve respiratory function and blood gas indexes in the treatment of COPD patients complicated with type II respiratory failure.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure; enema with Chinese medicine; Non-invasive positive pressure ventilation; Inflammatory factors; Respiratory function; Blood gas indexes

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以气流阻塞为特征的呼吸系统疾病,临床表现为气短、胸闷、痰多、咳嗽等,由于肺功能障碍及呼吸道气流受限等因素,患者多合并呼吸衰竭,严重影响生活质量^[1-2]。西医常给予 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者通气、抗炎、化痰、止咳、解痉平喘等对症治疗,缓解患者临床症状,但临床疗效不甚理想。无创正压通气治疗可改善患者 CO₂潴留及脏器缺氧现象,减轻患者呼吸肌疲劳^[3]。COPD 合并 II 型呼吸衰竭与肺气虚弱、痰瘀停肺、肠腑不通有关,中药灌肠是中医特色疗法,具有较好的通腑功效。本研究观察中药灌肠联合无创正压通气治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 COPD 参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[4]中的标准。发病隐匿,患者有呼吸困难症状,伴有喘息,呈周期性加剧现象,表现为呼吸困难、喘息、咳嗽和咳痰加重,痰

色由白色黏液样变为黄绿色,可带有血丝。部分患者体质量和肌肉质量减轻。肺量测定:在吸入支气管扩张剂后第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC) < 70%可确认为存在不完全可逆气流受限;放射性检查显示晚期病例可有充气过度、膈肌平伏、胸骨后气隙增大表现。急性加重期:短期内咳嗽、咳痰、气短、喘息加重,痰量增多,呈黏液脓性,高热,且需改变日常用药。II 型呼吸衰竭符合《内科学》^[5]中的标准。在海平面大气压呼吸环境下,处于静息状态下患者动脉血氧分压(PaO₂)低于 60 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)、二氧化碳分压(PaCO₂)大于 50 mm Hg。

1.2 辨证标准 符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[6]中肺气虚证的辨证标准。主症:咳嗽、气短、喘息,动则加重,乏力,食少纳呆,易感冒。次症:脘腹胀满,自汗,大便溏稀,恶风寒。舌脉:舌胖大,舌质淡白,脉沉、细、缓、弱。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;年龄

50~80岁；未参与其他临床研究；患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并恶性肿瘤、严重脑、肝、心等脏器官质性病变；合并肺结核、支气管扩张、支气管哮喘等其他呼吸系统疾病；合并便秘、肛门直肠疾病等不宜灌肠者；中药灌肠依从性差者；精神障碍患者；对本研究所用药物过敏者。

1.5 一般资料 选择2020年5月—2021年5月于台州市第一人民医院治疗的100例COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组与研究组各50例。研究组男32例，女18例；年龄50~79岁，平均 (63.12 ± 3.32) 岁；平均病程 (13.25 ± 1.81) 年。对照组男33例，女17例；年龄51~80岁，平均 (63.25 ± 3.45) 岁；平均病程 (13.33 ± 1.92) 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。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予祛痰、维持电解质平衡、解痉、抗感染等对症治疗，并给予无创正压通气治疗。无创呼吸机选择S/T模式，初始吸气压力为10 cmH₂O，呼气压力为4 cmH₂O，此后可根据患者自身情况进行调整，呼吸频率为12~18次/min，起始氧流量为5 L/min，后可根据患者血氧饱和度进行调整，血氧饱和度需维持在90%以上。每天治疗1~3次，每次3~6 h。治疗间隙给予患者鼻导管低流量氧吸入，连续治疗7 d。

2.2 研究组 在对照组基础上给予中药灌肠治疗。处方：茯苓20 g，葶苈子、厚朴各30 g，瓜蒌35 g，枳实、生大黄各25 g，黄芪50 g。每天1剂，水煎取汁200 mL，过滤，温度调至37~38℃。灌肠前患者需排空大便，取侧卧位，暴露肛门，膝盖屈曲80°，轻插肛门管至直肠10~15 cm，灌入药液，药液保留20 min后排出。每天治疗1次，连续治疗7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①炎症指标。治疗前后采取2组空腹肘静脉血5 mL，采用酶联免疫吸附法检测Nod样受体蛋白3(NLRP3)、热休克蛋白27(HSP27)、白细胞介素-27(IL-27)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平。②呼吸功能。治疗前后采用肺功能检测仪(济南来宝医疗器械有限公司，MSA99)检测2组呼气峰流速(PEF)、FEV₁、FVC水平。③血气指标。治疗前后采用血气分析仪[哈罗德(北京)科技有限公司，I-STAT1300-G]检测2组动脉PaO₂、PaCO₂、血氧饱和度(SaO₂)水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后HSP27、IL-27、NLRP3、HMGB1水平比较 见表1。治疗前，2组HSP27、IL-27、NLRP3、HMGB1水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组HSP27、IL-27、NLRP3、HMGB1水平均降低($P < 0.05$)，且研究组低于对照组($P < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后PaO₂、PaCO₂、SaO₂水平比较 见表2。治疗前，2组PaO₂、PaCO₂、SaO₂水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组PaO₂、SaO₂水平升高($P < 0.05$)，且研究组高于对照组($P < 0.05$)，2组PaCO₂水平降低($P < 0.05$)，且研究组低于对照组($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后PEF、FEV₁、FVC水平比较 见表3。治疗前，2组PEF、FEV₁、FVC水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组PEF、FEV₁、FVC水平升高($P < 0.05$)，且研究组高于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后HSP27、IL-27、NLRP3、HMGB1水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HSP27(pg/mL)		IL-27(ng/L)		NLRP3(pg/mL)		HMGB1(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	3118.33 ± 125.32	1065.31 ± 73.89 ^①	182.31 ± 33.11	85.53 ± 23.76 ^①	104.72 ± 20.11	81.84 ± 15.25 ^①	4.69 ± 1.12	4.11 ± 0.83 ^①
研究组	50	3115.09 ± 123.01	992.07 ± 52.23 ^①	181.20 ± 32.05	71.61 ± 20.48 ^①	103.59 ± 20.42	67.02 ± 13.32 ^①	4.62 ± 1.06	3.66 ± 0.54 ^①
t 值		0.130	5.723	0.170	3.138	0.279	5.175	0.321	3.213
P 值		0.896	<0.001	0.865	0.002	0.781	<0.001	0.749	0.002

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$

表2 2组治疗前后 PaO₂、PaCO₂、SaO₂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	53.53±6.65	65.31±7.13 ^①	65.69±7.58	49.07±6.06 ^①	82.81±5.63	87.76±6.05 ^①
研究组	50	53.18±6.33	73.66±8.94 ^①	65.44±7.51	42.14±5.15 ^①	82.59±5.51	93.46±7.13 ^①
<i>t</i> 值		0.270	5.163	0.166	6.162	0.197	4.310
<i>P</i> 值		0.788	<0.001	0.869	<0.001	0.844	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表3 2组治疗前后 PEF、FEV₁、FVC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PEF(L/s)		FEV ₁ (L)		FVC(L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.65±0.45	2.41±0.73 ^①	1.31±0.35	1.55±0.49 ^①	2.03±0.35	2.31±0.43 ^①
研究组	50	1.71±0.43	2.74±0.82 ^①	1.28±0.33	1.84±0.55 ^①	2.08±0.39	2.66±0.54 ^①
<i>t</i> 值		0.682	2.125	0.441	2.784	0.675	3.585
<i>P</i> 值		0.497	0.036	0.660	0.006	0.501	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

5 讨论

COPD 是临床常见呼吸系统疾病, 主要特征是持续性气流受限, 在中老年人群中多发。其发病与吸烟、空气污染、感染等因素有关。吸烟会增大患者支气管黏液腺, 促进分泌黏液, 降低气道净化功能, 损伤气道上皮细胞, 影响患者纤毛运动, 还可促进生成中性粒细胞及氧自由基, 影响肺弹力纤维, 使其形成肺气肿。大气中的有害气体也会损伤气道黏膜, 降低纤毛清除能力^[7]。COPD 患者若长时间呼吸功能受损, 可致使肺泡处于低通气状态, 较易引发Ⅱ型呼吸衰竭。Ⅱ型呼吸衰竭是指由 CO₂ 潴留、低氧血症引发的多脏器功能下降、呼吸困难、多系统循环受损等, 严重影响患者生活质量^[8]。临床常给予患者无创正压通气治疗, 通过机械辅助通气可促进交换肺部气体, 改善肺换气及通气功能, 提升呼吸功能, 改善血气指标^[9]。

根据 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者呼吸系统表现将其归属于中医肺胀范畴。其多由肺正气虚弱、气机壅塞、肠腑胀满所致。“肺胀者, 虚满而喘咳”, 肺主气, 司呼吸, 肺气虚弱, 宣发肃降失调, 气机不畅, 壅塞不行, 无以疏布津液, 水湿、津停则成痰, 痰阻肺道, 以致胸闷喘息; 肺与大肠相表里, 故而患者多伴随肠腑之气不通, 腑气郁结可上迫于肺, 加重病情, 治疗需益肺消痞、平喘通腑^[10-11]。中药灌肠疗法是将中药组方煎液经肛门灌入

直肠, 中药有效成分经肠黏膜直接吸收治疗疾病的方法。本研究所用中药黄芪益卫固表, 补全身之气; 葶苈子泄肺平喘、利水消肿, 常用于痰涎壅盛, 二者为君药。茯苓益气、利水渗湿, 瓜蒌润肺、宽胸散结、清热涤痰、润肠通便, 共为臣药。厚朴可燥湿消痰、下气宽中、平喘, 常用于湿邪困滞、脘腹胀满, 枳实破气消积、化痰除痞, 为佐药。生大黄泻下攻积、逐瘀通腑, 为使药。诸药合用, 共达补益肺气、宽胸散结、燥湿除痞通腑之功。现代药理研究表明, 黄芪中含有皂苷、总黄酮、多糖等有效成分, 具有调节机体免疫功能、抗炎、抑菌之功^[12]。葶苈子中含有槲皮素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖基-7-*O*- β -*D*-龙胆双糖苷, 在 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭中具有减轻炎症反应、减少肺组织损伤的作用^[13]。

COPD 患者产生呼吸衰竭的主要原因包括慢性炎症、机体缺氧等。HMGB1 是炎症因子, 分布于真核细胞的非组蛋白, 由凋亡细胞或单核细胞受刺激后释放, 可维持机体炎症反应瀑布式级联放大, IL-27 是由炎症介质分泌和 Th 淋巴细胞增殖, 表达于巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞的异源二聚体, 可调控机体炎症反应^[14-15]。NLRP3 是免疫系统中的炎症小体, 可促进炎症因子合成及分泌, 加重机体炎症^[16]。HSP27 属于热休克蛋白家族, 是高度保守的伴侣蛋白, 对受损蛋白的折叠及加工具有调节作用, 通常

表达于机体炎症、感染状态^[17]。本研究结果显示,治疗后研究组 NLRP3、HSP27、IL-27、HMGB1 水平较对照组低,说明中药灌肠联合无创正压通气治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭,可抑制患者炎症。COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者伴随气道压力增加、气流受阻、呼吸困难现象,其血气指标 PaO₂、SaO₂ 呈低水平状态,PaCO₂ 呈高水平状态,呼吸功能指标 PEF、FEV₁、FVC 呈低水平状态^[18]。本研究结果显示,治疗后研究组 PaO₂、SaO₂、PEF、FEV₁、FVC 水平高于对照组,PaCO₂ 水平低于对照组,说明中药灌肠联合无创正压通气治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者,可改善呼吸功能及血气指标。

综上所述,中药灌肠联合无创正压通气治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者,可抑制炎症,改善呼吸功能及血气指标。

[参考文献]

- [1] 张琴. 无创正压通气治疗重症慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭效果观察[J]. 中外医学研究, 2020, 18(2): 140-142.
- [2] 高宇, 王丽, 张军建. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的临床疗效分析[J]. 吉林医学, 2020, 41(6): 1305-1307.
- [3] 赵静, 孙秀娥. 肛滴平喘汤辅助无创机械通气治疗老年 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的疗效及对呼吸功能和血清 HMGB1、CRP 的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(4): 86-89.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前言杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-80.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 170-179.
- [6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [7] 马亮. 注射用多索茶碱联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J]. 临床合理用药, 2020, 23(12): 50-51.
- [8] 迟磊, 赵冬影, 宫建国, 等. 无创通气治疗 COPD 合并重症呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(3): 53-54.
- [9] 成建国. 中药灌肠联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(3): 76-78.
- [10] 侯梦星, 王晨曦, 曹心宁, 等. 益气通腑法中药灌肠联合正压无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭疗效观察[J]. 河北中医, 2020, 42(1): 68-72.
- [11] 里自然, 李俐, 叶焰. 中药灌肠治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(1): 39-40.
- [12] 黄英, 杜正彩, 侯小涛, 等. 黄芩药渣化学成分、药理及应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(6): 140-144.
- [13] 张桐茂, 刘炜, 孔德颖. 南葶苈子中的指标成分槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖基-7-O-β-D-龙胆双糖苷对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺部免疫功能调节机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(4): 910-917.
- [14] 甘庆, 唐勇. COPD 合并呼吸衰竭患者血清 HMGB1、IL-27 水平变化及其与预后的关系[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1064-1067.
- [15] SONYA V P, YOUSEF A A. high mobility group box-1(hmgb1): current wisdom and advancement as a potential drug target[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 61(12): 5093-5107.
- [16] 王蕾, 陈忠仁, 沈彬, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆 NLRP3、IL-1β、IL-18 水平及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(35): 48-52.
- [17] ÜNVER R, DEVECİ F, KIRKIL G, et al. Serum Heat Shock Protein Levels and the Relationship of Heat Shock Proteins with Various Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients[J]. Turk Thorac J, 2016, 17(4): 153-159.
- [18] 武玉荣, 王慧林, 李国吾. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合无创双水平正压通气对 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者肺功能及动脉血气指标改善的影响[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 136-138.

(责任编辑: 钟志敏)