

涤痰汤联合抗生素治疗脑出血相关肺炎临床研究

费娜, 裘垚, 张建松

嵊州市中医院重症医学科, 浙江 绍兴 312499

[摘要] 目的: 观察涤痰汤联合抗生素治疗脑出血相关肺炎的临床疗效。方法: 选取 80 例脑出血相关肺炎患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组各 40 例。对照组根据患者情况选择敏感抗生素治疗, 观察组在对照组基础上给予涤痰汤治疗。2 组均治疗 7 d。评价 2 组临床疗效, 比较 2 组体温、肺部影像学、白细胞计数 (WBC) 复常时间和肺部啰音消失时间, 检测 2 组治疗前后超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT) 及 WBC 水平, 比较 2 组治疗前后临床肺部感染评分 (CPIS) 及神经功能缺损评分 (NIHSS) 评分。结果: 观察组总有效率为 95.00%, 高于对照组 77.50% ($P < 0.05$)。观察组体温、肺部影像学、WBC 复常时间和肺部啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 hs-CRP、PCT、WBC 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$); 且观察组 hs-CRP、PCT、WBC 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 CPIS、NIHSS 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 观察组 CPIS、NIHSS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 涤痰汤联合抗生素治疗脑出血相关肺炎患者, 能缩短病程, 恢复神经功能, 降低炎症反应, 提高临床疗效。

[关键词] 脑出血相关肺炎; 涤痰汤; 抗生素; 炎症因子; 神经功能; 临床肺部感染评分

[中图分类号] R743.34; R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 03-0007-04
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.03.002

Clinical Study on Ditan Decoction Combined with Antibiotics for Cerebral Hemorrhage Associated Pneumonia

FEI Na, QIU Yao, ZHANG Jiansong

Department of Critical Care Medicine, Shengzhou Hospital of Chinese Medicine, Shaoxing Zhejiang 312499, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Ditan Decoction combined with antibiotics on cerebral hemorrhage associated pneumonia. **Methods:** A total of 80 cases of patients with cerebral hemorrhage associated pneumonia were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with sensitive antibiotics based on the patient's condition, and the observation group was treated with Ditan Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 7 days. The clinical effects were evaluated between the two groups. The body temperature, pulmonary imaging, white blood cell count (WBC) normalization time, and lung rale disappearance time were compared between the two groups. The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), and WBC were detected before and after treatment in the two groups. The scores of Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) were compared before and after treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the observation group, higher than that of 77.50% in the control group ($P < 0.05$). The body temperature, pulmonary imaging, WBC

[收稿日期] 2023-08-08

[修回日期] 2023-11-20

[作者简介] 费娜 (1987-), 女, 主治医师, E-mail: songjie722722@163.com。

normalization time, and lung rule disappearance time in the observation group were lower or shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, PCT, and WBC in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$); the levels of hs-CRP, PCT, and WBC in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of CPIS and NIHSS in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the CPIS and NIHSS scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ditan Decoction combined with antibiotics for cerebral hemorrhage associated pneumonia can shorten the disease course, restore neurological function, reduce the levels of inflammatory responses, and improve clinical effects.

Keywords: Cerebral hemorrhage associated pneumonia; Ditan Decoction; Antibiotics; Inflammatory factors; Neurological function; Clinical Pulmonary Infection Score

脑出血是急性脑血管疾病引起脑功能障碍, 发病率高, 死亡率高, 致残率高。脑出血相关肺炎是非机械通气出血患者发病 7 d 内新出现的以咳嗽咳痰、呼吸困难、高热寒战等主要表现的肺部感染, 多为院内感染导致, 病原菌复杂且多重耐药, 加上患者自身机体功能障碍等因素, 是治疗的难点。目前临床主要治疗方法是控制感染, 以抗生素治疗为主。脑出血相关肺炎根据临床表现属于咳嗽范畴, 中风患者脏腑虚损, 外邪侵袭, 正气耗伤, 病邪久留, 入里化热, 炼液为痰, 壅结于肺, 形成正虚邪实之象。多项研究显示, 中西医结合治疗脑出血相关肺炎有较多优势, 可一定程度上增强疗效^[1]。本研究观察涤痰汤联合抗生素治疗脑出血相关肺炎的疗效, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[2]制定脑出血诊断标准: 头颅 CT 或 MRI 确诊脑出血。

参考《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[3]制定肺炎诊断标准。影像学检查发现新的或进展性的肺部浸润病变: 发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$; 新出现的咳嗽、咳痰或原有症状加重; 肺实变或肺啰音; 白细胞(WBC) $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ 。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导(试行)》^[4]辨证为痰热壅肺型。主症: 咳嗽气急气促, 喉中有痰; 次症: 咳引胸痛, 胸胁胀满, 面赤身热, 舌红苔薄黄, 脉弦数。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准; 病历资料完整, 依从性好。

1.4 排除标准 发病前患有肺部疾病; 伴有颅内肿瘤; 伴有心肝肾严重疾病; 其他感染性疾病引起发热症状; 严重贫血; 对本研究药物过敏。

1.5 一般资料 选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月嵊州市中医院收治的 80 例脑出血相关肺炎患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组各 40 例。对照组男 21 例, 女 19 例; 年龄 51~82 岁, 平均 (64.02 ± 3.59) 岁; 病程 1~6 d, 平均 (3.11 ± 0.15) d。观察组男 24 例, 女 16 例; 年龄 50~80 岁, 平均 (65.58 ± 2.70) 岁; 病程 1~7 d, 平均 (3.16 ± 0.24) d。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究通过嵊州市中医院伦理委员会审批。

2 治疗方法

2.1 对照组 根据患者情况选择敏感抗生素, 给予拍背、翻身、吸痰等常规护理措施。盐酸氨溴索注射液(Boehringer Ingelheim Espana, S.A., 国药准字 J20140032)静脉滴注, 每次 30 mg, 每天 2 次; 哌拉西林钠他唑巴坦钠(珠海联邦制药有限公司, 国药准字 H20054306)2.5 g 加入 100 mL 0.9% NaCl 注射液(石家庄四药有限公司, 国药准字 H13023202)中静脉滴注, 每天 2 次, 治疗 7 d。

2.2 观察组 在对照组基础上给予涤痰汤治疗。处方: 胆南星(姜制)、半夏各 12 g, 枳实、茯苓各 10 g, 陈皮 7 g, 石菖蒲、人参各 5 g, 竹茹 15 g, 甘草 3 g。每天 1 剂, 采用饮用水浸泡药材半小时, 大

火煮沸,沸腾后小火,煎煮 15~20 min,导出 200 mL 药液后加水,煎煮,将 2 次药液 400 mL 混合后早晚饭后服用。胃管留置患者采用鼻饲。治疗 7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①体温、肺部影像学、WBC 复常时间和肺部啰音消失时间。②炎症因子和 WBC 水平。治疗前后抽取静脉血,离心取上层血清,酶联免疫吸附法检测超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、电化学免疫发光法检测降钙素原(PCT),贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测 WBC。③肺部感染程度。采用临床肺部感染评分(CPIS)评价肺部感染程度,CPIS 包括 7 个项目,总分 12 分,分数越高病情越严重。④神经功能。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经功能,NIHSS 评分满分 45 分,分数越高,神经功能缺损越严重。

3.2 统计学方法 采用 SPSS24.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)》^[5]制定疗效标准。痊愈:症状及体征消失,实验室指标正常。显效:症状及体征显著改善,实验室指标基本正常,肺部影像学检查病灶大部分吸收。有效:症状及体征稍改善,实验室指标较前下降,肺部影像学病灶部分改善。无效:症状及体征、实验室指标、肺部影像学无改善或者加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为

95.00%,高于对照组 77.50%($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	40	14	16	8	2	95.00
对照组	40	7	9	15	9	77.50
χ^2 值						5.164
P 值						0.023

4.3 2 组体温、肺部影像学、WBC 复常时间和肺部啰音消失时间比较 见表 2。观察组体温、肺部影像学、WBC 复常时间和肺部啰音消失时间均短于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组体温、肺部影像学、WBC 复常时间和

组别	例数	体温复常时间	肺部影像学复常	WBC 复常	肺部啰音消失
观察组	40	3.12±0.85 ^①	7.86±0.64 ^①	7.80±0.91 ^①	4.11±0.86 ^①
对照组	40	5.70±0.46	9.02±0.45	8.91±0.53	5.98±1.03
t 值		16.883	9.377	6.666	8.814
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后 hs-CRP、PCT、WBC 水平比较 见表 3。治疗前,2 组 hs-CRP、PCT、WBC 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 hs-CRP、PCT、WBC 水平均低于治疗前($P < 0.05$);且观察组 hs-CRP、PCT、WBC 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后 CPIS、NIHSS 评分比较 见表 4。治疗前,2 组 CPIS、NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 CPIS、NIHSS 评分均低于治疗前($P < 0.05$),观察组 CPIS、NIHSS 评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 hs-CRP、PCT、WBC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)		WBC($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	40.62±5.18	17.84±3.29 ^①	3.94±0.61	1.45±0.11 ^①	15.76±2.07	8.73±2.48 ^①
对照组	40	40.35±4.47	19.88±1.67 ^①	3.90±0.58	1.84±0.13 ^①	15.88±4.31	9.90±1.63 ^①
t 值		0.250	3.497	0.301	14.484	0.159	2.493
P 值		0.804	0.001	0.765	<0.001	0.874	0.015

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 2组治疗前后CPIS、NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	CPIS		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	6.85±0.74	4.19±0.32 ^①	28.51±1.76	18.27±1.98 ^①
对照组	40	6.76±0.80	5.29±0.45 ^①	28.69±1.14	20.42±1.30 ^①
t值		0.522	12.599	0.543	5.741
P值		0.603	<0.001	0.589	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

5 讨论

脑出血相关肺炎多发生于老年人群, 免疫功能下降, 呼吸道清除病原菌能力下降, 难以自主排痰, 因此合并意识障碍和吞咽障碍时易出现误吸, 易引起肺部感染。老年脑出血患者阴阳失调, 五脏俱虚, 体质虚弱、免疫功能下降, 咳嗽和肺部感染易反复发作, 长期应用抗生素易耐药, 增加治疗难度。脑出血后导致脑组织破坏并释放细胞因子, 细胞因子通过下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴和自主神经系统两种途径作用于免疫系统, 导致免疫系统发生改变, 降低对病原微生物的耐受, 增加感染的风险。人体是多种细菌的载体, 随着正气变化, 菌群也会变化, 正气亏虚, 体内有害菌群偏盛, 病原微生物乘机入侵人体, 体弱不能调整菌群平衡, 症状会逐渐出现。因此抗感染是治疗脑出血相关肺炎关键环节。

依据肺脑理论, 肺脑生理上相连, 肺朝百脉, 百脉充养神明, 元神总司脏腑神机, 调理肺活动。脑出血患者在神志改变的基础上痰涎壅盛, 呼吸急促, 最后因呼吸衰竭死亡。脑出血相关肺炎归属于中医学咳嗽范畴, 脉络空虚, 风邪侵袭, 经脉痹阻, 引起中风, 肢体不利, 久卧加重气虚, 卫外濡养功能下降, 邪气犯肺发病。涤痰汤中胆南星祛风痰止痉, 配伍半夏加强燥湿化痰之效; 半夏、枳实及茯苓化痰清热; 陈皮理气化痰; 石菖蒲化痰醒神; 人参健脾补气; 竹茹清热化痰开郁; 甘草健脾渗湿。涤痰汤不仅祛痰化痰, 兼有开窍之意。

沈艳莉等^[6]证实抗感染基础上配合应用涤痰汤加味治疗老年社区获得性肺炎患者具有较好疗效。卢巧喜等^[7]发现涤痰汤能提高中风急性期患者的临床疗效, 减轻脑出血后水肿体积, 促进脑血肿吸收, 改善神经功能, 抑制炎症反应。本研究结果显示, 观察组总有效率高于对照组, 观察组体温、肺部影像学、WBC 复常时间和肺部啰音消失时间均短于对照组($P < 0.05$)。说明涤痰汤能改善脑出血相关肺炎

患者临床症状, 提高临床疗效。现代药理研究证实, 胆南星具有清热、抗炎镇痛、抗惊厥、抗氧化的作用, 对癫痫、缺血性脑卒中、癌痛等病症的治疗均具有良好的效果^[8]; 半夏、枳实、陈皮均有抗炎、抗菌作用, 可以有效减轻肺部感染情况^[9-11]。研究发现, 石菖蒲治疗中枢神经系统疾病疗效显著, 在调节神经递质水平、抗氧化应激反应、抗神经元凋亡、调控胶质细胞以及调节血脑屏障通透性等方面发挥作用^[12]。本研究发现, 治疗后2组hs-CRP、PCT、WBC水平低于治疗前; 观察组hs-CRP、PCT、WBC水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组CPIS、NIHSS评分低于治疗前, 观察组CPIS、NIHSS评分低于对照组($P < 0.05$)。说明涤痰汤能降低脑出血相关肺炎患者机体炎症反应, 改善神经功能。

综上所述, 涤痰汤联合抗生素治疗脑出血相关肺炎患者, 能显著缩短病程, 恢复神经功能, 降低炎症反应水平, 提高临床疗效。

【参考文献】

- [1] 姬文帅, 张康, 王艺浩, 等. 不同中药注射液联合常规治疗对卒中相关性肺炎的网状Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5353-5364.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [4] 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.
- [5] 王拥军, 陈玉国, 吕传柱, 等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019更新版)[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(12): 1251-1262.
- [6] 沈艳莉, 何力. 涤痰汤加味治疗老年社区获得性肺炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 77-78.
- [7] 卢巧喜, 杨云华, 李欣. 涤痰汤对中风急性期患者脑损伤及炎症因子的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 490-492.
- [8] 唐照琦, 李彪, 王秋红, 等. 胆南星的化学成分、药理作用及相关复方临床应用的研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(12): 1523-1527.
- [9] 王依明, 王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(21): 2676-2682.
- [10] 张红, 孙明江, 王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 32(11): 1787-1790.
- [11] 李皓翔, 梅全喜, 赵志敏, 等. 陈皮广陈皮及新会陈皮的化学成分药理作用和综合利用研究概况[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1460-1463.
- [12] 陈灼, 王豆, 李涛, 等. 石菖蒲抗癫痫的药理机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 261-268.

(责任编辑: 郑锋玲)