

[参考文献]

- [1] 刘晶晶, 王震宇, 王娜. 帕金森病伴发抑郁的研究现状[J]. 中医临床研究, 2014, 6(5): 144-146.
- [2] 董兴鲁, 文玉敏, 曲森. 帕金森病伴发抑郁的流行病学和治疗研究进展[J]. 现代中医临床, 2015, 22(1): 56-60.
- [3] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版)[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(4): 428-433.
- [4] 中华全国中医学会老年学会. 中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)[J]. 山东中医学院学报, 1992, 15(4): 39-41.
- [5] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 32-33.
- [6] 王冰, 徐军, 汤修敏. 帕金森病统一评分量表信度和效度研究[J]. 山东医药, 2009, 49(28): 88-89.
- [7] 赵靖平, 郑延平. Hamilton 抑郁量表的信度和效度[J]. 中国心理卫生杂志, 1992(5): 214-216, 238.
- [8] 王雁, 王文昭, 赵忠新. 帕金森病生活质量量表应用及评价[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(4): 286-290.
- [9] 刘承勇, 漆松涛. 帕金森病外科治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 53-55.
- [10] 王环宇. 抑郁障碍对帕金森病患者生活质量的影响[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(9): 633-635.
- [11] 韩艳. 帕金森病脑内神经递质及伴发抑郁的相关因素的研究[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2008: 5-10.
- [12] 陆征宇, 赵虹, 汪涛, 等. 补肾养肝熄风汤对帕金森病小鼠纹状体神经递质和多巴胺受体的影响[J]. 中医杂志, 2011, 52(14): 1217.

(责任编辑: 冯天保)

清热解毒方联合布地奈德治疗重症肺炎的疗效及对肺表面蛋白和应激因子水平的影响

李海燕¹, 王锦伟², 吕冬青¹, 何苏苏¹, 李玉苹³

1. 温州医科大学附属浙江省台州医院呼吸科, 浙江 临海 317000
2. 温州医科大学附属浙江省台州医院心电图室, 浙江 临海 317000
3. 温州医科大学附属第一医院呼吸与危重症学科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 探讨清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗重症肺炎的疗效及对肺表面蛋白和应激因子水平的影响。方法: 选取重症肺炎患者 118 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组。2 组患者均积极处理原发病的常规治疗, 对照组患者在常规治疗基础上给予布地奈德雾化吸入治疗, 观察组在对照组基础上加用清热解毒方治疗。分析 2 组患者治疗后的临床效果, 观察 2 组患者治疗后痰液情况、应用呼吸机时间及治疗前后血清肺表面蛋白、血管紧张素 I (Ang I)、血管紧张素 II (Ang II)、降钙素原 (PCT)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 水平。结果: 治疗前, 2 组血清肺表面蛋白 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与同组治疗前比较, 2 组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组痰液黏稠度较对照组降低, 痰量较对照组减少, 无创呼吸机应用时间和总呼吸机应用时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗重症肺炎可缩短应用呼吸机时间, 降低血清肺表面蛋白、Ang I、Ang II、PCT、MMP-2 的表达, 降低痰量和黏稠度。

[关键词] 清热解毒方; 布地奈德; 雾化吸入; 重症肺炎; 肺表面蛋白; 应激因子

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0077-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.022

[收稿日期] 2017-04-27

[作者简介] 李海燕 (1986-), 女, 主治医师, 主要从事呼吸系统疾病的研究。

[通信作者] 李玉苹, E-mail: bth393377@163.com。

Observation on Curative Effect of Qingre Jiedu Prescription Combined with Budesonide for Severe Pneumonia and Its Effect on Pulmonary Surfactant Protein and Level of Stress Factors

LI Haiyan, WANG Jinwei, LYU Dongqing, HE Susu, LI Yuping

Abstract: **Objective:** To discuss the curative effect of Qingre Jiedu prescription combined with budesonide for severe pneumonia and its effect on pulmonary surfactant protein and level of stress factors. **Methods:** Selected 118 cases of patients with severe pneumonia and divided them into the control group and the observation group according to random number table method. The two groups were treated with routine treatment for primary disease. The control group was treated with aerosol inhalation of budesonide based on the routine treatment, while the observation group was additionally treated with Qingre Jiedu prescription based on the treatment of the control group. Analyzed the clinical effect in the two groups after treatment, observed the sputum, the applying time of ventilator in the two groups after treatment and the levels of pulmonary surfactant protein in serum, angiotensin I(Ang I), angiotensin II(Ang II), procalcitonin(PCT), matrix metalloproteinase-2(MMP-2) in the two groups before and after treatment. **Results:** Before treatment, no significant difference was found in the comparisons of the levels of pulmonary surfactant protein A, B, C and D(SP-A, SP-B, SP-C and SP-D), Ang I, Ang II, PCT and MMP-2 in serum between the two groups($P > 0.05$). Compared with those before treatment, levels of SP-A, SP-B, SP-C, SP-D, Ang I, Ang II, PCT and MMP-2 in the two groups were obviously decreased, the difference being significant($P < 0.05$). In the observation group, the sputum viscosity was decreased and the sputum volume was reduced when compared respectively with that in the control group; the applying time of noninvasive ventilator and the total applying time of ventilator was shorter than that in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, levels of SP-A, SP-B, SP-C, SP-D, Ang I, Ang II, PCT and MMP-2 in the observation group were lower than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Qingre Jiedu prescription combined with aerosol inhalation of budesonide for severe pneumonia can shorten the applying time of ventilator, decrease the expression of levels of pulmonary surfactant protein in serum, Ang I, Ang II, PCT and MMP-2 and reduce the sputum volume and viscosity.

Keywords: Qingre Jiedu prescription; Budesonide; Aerosol inhalation; Severe pneumonia; Pulmonary surfactant protein; Stress factors

重症肺炎是临床常见的呼吸系统危急重症,以高热、呼吸困难为主要症状,具有病情进展迅速、预后差的特点^[1]。近年来中医药在呼吸内科危急重症治疗方面的作用越来越受到重视,已有的研究发现,单味中药、经方、验方、中成药制剂等对重症肺炎均有一定的辅助治疗效果^[2-3],其作用机制涉及缓解临床症状、抑制炎症反应、提高免疫功能、改善氧合和循环等多个方面^[4],但对肺表面蛋白和应激因子水平影响的相关研究较少。本研究探讨了清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗重症肺炎对患者肺表面蛋白和应激因子水平的影响,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年8月—2017年12月温州医科大学附属浙江省台州医院和温州医科大学附属第一医院收治的重症肺炎患者118例,按随机数字法分为对照组和观察组,各59例。对照组男32例,女27例;年龄34~69岁,平均(41.85±12.56)岁;病程1~8天,平均病程(5.23±1.22)天。观察组男34例,女25例;年龄34~69岁,平均(42.25±12.98)岁;病程1~8天,平均病程(5.30±1.26)天。2组重症肺炎患

者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》^[5]中重症肺炎的诊断标准。①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,伴或不伴脓痰、胸痛、呼吸困难及咯血;②发热;③肺实变体征和(或)闻及湿性啰音;④外周血白细胞 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$,伴或不伴细胞核左移;⑤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。

1.3 纳入标准 符合重症肺炎的诊断标准,既往无重症肺炎病史。

1.4 排除标准 排除院外长期糖皮质激素应用者;合并其他危重症患者;精神疾病及治疗期间死亡者。

2 治疗方法

2组患者均积极处理原发病的常规治疗,包括抗感染、镇静镇痛、维持水电解质及酸碱平衡、控制血压、血糖、营养支持等综合治疗。

2.1 对照组 对照组在常规治疗基础上给予布地奈德(普米克

令舒,阿斯利康制药有限公司)雾化吸入治疗,2mg/次,每天2次。

2.2 观察组 观察组在对照组基础上加用清热解毒方治疗,处方:金银花、蒲公英、鱼腥草、南沙参、北沙参各15g,连翘、百合、麦冬、桔梗各10g,甘草3g。每天1剂,冷水浸泡30min后煮沸,再文火煎煮20min,滤出煎液。二煎加冷水再次煎煮20min,滤出煎液。合并2次煎液,分早晚2次温服。连续用药7天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者治疗后痰液情况、应用呼吸机时间及治疗前后血清肺表面蛋白、血管紧张素 I (Ang I)、血管紧张素 II (Ang II)、降钙素原(PCT)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平变化情况。痰液黏稠度分 I 度(稀痰)、II 度(中度黏痰)、III 度(重度黏痰),参考《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》^[5]。收集24h内痰量,留取痰液标本时,避免混入唾液、鼻咽分泌物、食物、漱口水等。必要时,可在标本瓶中加入石炭酸防腐。24h内痰量>100mL为大量咯痰;50~100mL为中量咯痰,≤50mL为少量咯痰^[5]。应用呼吸机时间是指开始使用至完全脱机的时间。

3.2 检测方法 分别于治疗前、治疗7天后抽取患者空腹静脉血,3000r/min离心10min,取上层血清冻存于-80℃冰箱。统一采用电化学发光法检测血清肺表面蛋白 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平。检测仪器为罗氏 Elecsys2010 电化学发光分析仪,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。

3.3 统计学方法 数据统计分析采用 SPSS19.0 软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用百分比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗后痰液情况比较 见表1。观察组痰液黏稠度较对照组降低,痰量较对照组减少,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表1 2组治疗后痰液情况比较 例(%)

组别	n	痰液黏稠度			痰量		
		I度	II度	III度	大量	中量	少量
对照组	59	4(6.78)	44(74.58)	11(18.64)	19(32.20)	33(55.93)	7(11.86)
观察组	59	3(5.08)	56(94.92)	0	5(8.47)	38(64.41)	16(27.12)
χ^2 值		12.583			12.041		
<i>P</i> 值		0.002			0.002		

4.2 2组治疗前后血清肺表面蛋白水平比较 见表2。治疗前,2组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与同组治疗前比较,2组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D 水平明显降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后,观察组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D 水平低于对照组,

差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表2 2组治疗前后血清肺表面蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组别	时间	SP-A	SP-B	SP-C	SP-D
对照组 (n=59)	治疗前	32.69±5.01	31.02±4.11	43.98±4.85	32.12±4.01
	治疗后	15.02±3.02 ^①	16.86±2.64 ^①	19.98±3.02 ^①	21.69±3.24 ^①
观察组 (n=59)	治疗前	32.66±4.86	30.98±4.02	44.10±4.96	32.20±4.11
	治疗后	9.33±2.59 ^②	12.36±2.24 ^②	13.33±3.52 ^②	14.50±3.55 ^②

与同组治疗前比较, ①*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.05

4.3 2组治疗前后应激因子水平比较 见表3。治疗前,2组 Ang I、Ang II、PCT、MMP-2 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与同组治疗前比较,2组 Ang I、Ang II、PCT、MMP-2 水平明显降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后,观察组 Ang I、Ang II、PCT、MMP-2 水平低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表3 2组治疗前后应激因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Ang I (ng/mL)	Ang II (ng/L)	PCT(μg/L)	MMP-2 (ng/mL)
对照组 (n=59)	治疗前	15.63±2.21	68.69±7.12	0.82±0.30	441.25±36.59
	治疗后	12.69±1.67 ^①	55.22±5.65 ^①	0.56±0.21 ^①	261.02±19.31 ^①
观察组 (n=59)	治疗前	15.66±2.02	70.02±7.11	0.81±0.29	438.65±39.22
	治疗后	9.33±1.55 ^②	42.26±4.16 ^②	0.48±0.16 ^②	198.33±17.10 ^②

与同组治疗前比较, ①*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.05

4.4 2组治疗后应用呼吸机时间比较 见表4。观察组无创呼吸机应用时间和总呼吸机应用时间短于对照组(*P* < 0.05),但有创呼吸机应用时间与对照组比较无统计学差异(*P* > 0.05)。

表4 2组治疗后应用呼吸机时间比较($\bar{x} \pm s$) d

组别	n	无创呼吸机	有创呼吸机	总呼吸机
		应用时间	应用时间	应用时间
对照组	59	6.56±3.23	12.65±5.16	17.98±8.55
观察组	59	5.02±2.55	10.16±5.03	14.04±6.82
<i>t</i> 值		1.770	1.638	1.704
<i>P</i> 值		0.042	0.054	0.048

5 讨论

重症肺炎是肺炎的严重类型,病情进展快,严重者可危及生命。重症肺炎患者体内致病微生物感染得不到有效控制,可释放大量内毒素,诱发全身炎症瀑布级联反应,引起脓毒症、多器官功能障碍综合征,患者预后往往较差^[6]。西医治疗重症肺炎时除了积极处理原发病之外,还重视抗感染、镇静、镇痛、维持水电解质及酸碱平衡、控制血压、血糖、营养支持等综合治疗^[7]。

近年来,中医药在呼吸系统疾病的治疗方面发挥着越来越

重要的作用。中医学理论认为,重症肺炎属于风温、肺热等范畴,与机体正气不足、外邪侵袭密切相关,正气虚弱则卫外不固,风热毒邪侵袭肺脏或风寒入里化热,炼津为痰,毒邪内蕴,壅滞肺络而化火、伤津、耗气,故清热解毒为治疗风温肺热病的第一要义^[9]。本研究自拟的清热解毒方中以金银花、连翘共为君药,功擅清热解毒;南沙参、北沙参为臣药,可养阴生津、清肺化痰;佐以百合、麦冬养阴润燥、养肺生津;蒲公英清热解毒、消肿散结;鱼腥草清热解毒、消炎利尿;桔梗止咳祛痰、清肺润肺;甘草为使药,调和全方。诸药合用,共奏清热解毒、养阴润肺之功效^[9]。本研究中采用清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗者无创呼吸机应用时间和总呼吸机应用时间短于单用布地奈德雾化吸入治疗者。这一结果提示,清热解毒方有利于病情转归,可缩短呼吸机使用时间。这可能与清热解毒方中金银花、连翘、蒲公英、鱼腥草等多种病原微生物具有明显抑制作用,同时可解热、抗炎、提高机体免疫力有关。

促进痰液的有效排出是重症肺炎治疗中关键环节,有助于恢复肺的通换气功能^[10]。本研究中采用清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗患者治疗后的痰液黏稠度低于单用布地奈德雾化吸入治疗者,痰量少于单用布地奈德雾化吸入治疗者。这可能是由于蒲公英、鱼腥草、桔梗、麦冬等舒张支气管平滑肌,抑制支气管痉挛、促进纤毛运动、稀释痰液,有利于痰液顺利排出。

重症肺炎患者的感染症状比较严重,PCT是一种新型的感染指标,在严重细菌感染时表达量增加,并与病情严重程度相关。严重的炎症状态下肺表面活性蛋白呈现上升的异常表达状态,MMP-2升高,加重对肺组织的破坏^[11]。此外严重的全身炎症反应状态可激发机体应激反应,导致中枢神经系统刺激Ang I、Ang II等应激激素的大量分泌,对病情恢复产生不利影响^[12]。本研究中采用清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗者治疗后的血清肺表面蛋白、Ang I、Ang II、PCT、MMP-2水平低于单用布地奈德雾化吸入治疗者。这一结果提示,降低机体炎症反应和应激反应程度是清热解毒方治疗重症肺炎的作用机制之一。

综上所述,清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗重症肺炎可缩短应用呼吸机时间,降低血清肺表面蛋白、Ang II、PCT、MMP-2水平的表达,改善痰液性质。

[参考文献]

- [1] 庄其宏,史永红,刘群.凝血异常在社区获得性肺炎病情评估中的应用价值[J].中华急诊医学杂志,2016,25(2):200-204.
- [2] 柳新胜,艾芬.血清miRNA-192评估呼吸机相关性肺炎患者病情严重程度及结局转归的临床价值[J].中国医药导报,2016,13(4):53-55,92.
- [3] 于洋,范捷.糖皮质激素联合抗生素对重症肺炎患者血清感染指标、急性蛋白及应激激素的影响[J].海南医学院学报,2017,23(20):2765-2767,2771.
- [4] 陈佑生,魏蕾.自拟清热解毒汤保留灌肠联合乌司他丁治疗重症肺炎合并脓毒症疗效及对凝血纤溶系统及免疫炎症反应影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(35):3949-3951.
- [5] 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.
- [6] 张细江,曹同瓦,赵锋.重症肺炎患者copeptin与病情严重性、预后及应激性高血糖的关系[J].中华急诊医学杂志,2016,25(3):338-342.
- [7] 万浩芳,周惠芬,万海同,等.银花平感颗粒抗菌作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2016,12(2):126-128.
- [8] 朱海艳.清热解毒方对小儿难治性支原体肺炎患者IFN- γ 、IL-4、IL-6水平的影响[J].河北医学,2017,12(7):1132-1135.
- [9] 林振怀,孙武装,蒋晨成.社区获得性肺炎并发脓毒症患者外周血PCT、CRP及LAC水平的变化[J].现代中西医结合杂志,2016,25(10):1079-1081.
- [10] 邓礼洪.乌司他丁对重症肺炎患者肺表面活性蛋白、基质金属蛋白酶及其组织抑制剂的影响[J].海南医学院学报,2016,22(3):243-244,247.
- [11] 李晓南,周东风,张建初,等.慢性阻塞性肺疾病患者细菌感染的细胞外基质重构机制研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(1):82-83,89.
- [12] 张雪琴.不同程度肺炎患儿血浆内皮素、血管紧张素II、一氧化氮水平研究[J].临床肺科杂志,2016,21(6):997-999.

(责任编辑:冯天保,郑锋玲)

[1] 庄其宏,史永红,刘群.凝血异常在社区获得性肺炎病