

调补固元法治疗肺脾肾虚型老年肺炎疗效观察

蔡书宾, 陈韵, 张忠德

广州中医药大学第二附属医院大学城医院, 广东 广州 510006

[摘要] 目的: 观察调补固元法治疗肺脾肾虚型老年肺炎患者的临床疗效及其对相关炎症因子、巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)的影响。方法: 将158例肺脾肾虚型老年肺炎患者随机分为治疗组与对照组各79例, 对照组予常规治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用调补固元法治疗; 观察2组临床疗效、中医证候积分、不良反应情况, 并检测治疗前后肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)及MIF水平变化。结果: 总有效率治疗组为89.9%, 对照组为83.5%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组积分下降较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者TNF- α 、IL-2、IL-6、hs-CRP、MIF水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 且治疗组上述各项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。2组患者在治疗过程中均未见明显不良反应。结论: 调补固元法辅助治疗肺脾肾虚型老年肺炎患者疗效肯定, 能显著改善患者中医证候, 降低炎症反应程度, 且安全性高。

[关键词] 老年肺炎; 肺脾肾虚; 调补固元法; 炎症因子; 巨噬细胞迁移抑制因子

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0081-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.023

Clinical Observation of the Method of Regulating and Reinforcing Congenital Qi for Senile Pneumonia of Lung-spleen-kidney Deficiency Type

CAI Shubin, CHEN Yun, ZHANG Zhongde

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the method of regulating and reinforcing congenital qi for senile pneumonia of lung-spleen-kidney deficiency type, and its effect on the relevant inflammatory factors and macrophage migration inhibitory factor (MIF). **Methods:** Divided 158 cases of patients with senile pneumonia of lung-spleen-kidney deficiency type into the treatment group and the control group randomly, 79 cases in each group. The control group was given the routine treatment, while the treatment group additionally received the method of regulating and reinforcing congenital qi. Observed the clinical effect, Chinese medicine syndrome scores and occurrence of adverse reaction, in both groups, and detected the changes of levels of tumor necrosis factor(TNF- α), interleukin 2(IL-2), interleukin 6(IL-6), high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and MIF before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 89.9% in the treatment group and 83.5% in the control group, difference being insignificant($P > 0.05$). After treatment, Chinese medicine syndrome scores in both groups were lower than those before treatment($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were decreased more significantly than those in the control group($P < 0.05$). The levels of TNF- α , IL-2, IL-6, hs-CRP and MIF in both groups were lower than those before treatment($P < 0.05$), and each index above in the treatment group was improved more evidently than those in the control group($P < 0.05$). No significant adverse reactions occurred in both groups during treatment. **Conclusion:** The adjuvant therapy of the method of regulating and reinforcing congenital qi has definite clinical effect in treating senile pneumonia of lung-spleen-kidney deficiency type, can significantly improve the syndrome of patients and lower the degree of inflammatory reaction with high safety.

Keywords: Senile pneumonia; Lung-spleen-kidney deficiency; Method of regulating and reinforcing congenital qi; Inflammatory factors; Macrophage migration inhibitory factor

老年人因自身机能衰退, 呼吸系统的防御功能减退, 易受病毒、细菌等多种病原微生物或其他因素影响, 老年肺炎发病

率和死亡率均较高^{〔1〕}。临床上老年肺炎患者胸痛、发热等典型呼吸系统症状不明显, 易漏诊、误诊; 且其基础疾病较多, 易

[收稿日期] 2018-03-04

[基金项目] 广东省中医药局科研项目 (20172073)

[作者简介] 蔡书宾 (1980-), 男, 主治医师, 主要从事中西医结合诊治老年呼吸病工作。

[通信作者] 张忠德, E-mail: deshu99@126.com。

伴发严重并发症^[2]。目前本病治疗以经验性抗菌治疗及平喘、化痰、解痉等支持治疗为主^[3]。但抗生素反复使用后易出现耐药性,影响治疗效果。中药成分复杂,具有多靶点多功效的优势,辅助治疗老年肺炎疗效显著^[4-5]。本研究采用调补固元法辅助治疗肺脾肾虚型老年肺炎患者,收到较好的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为2013年3月—2015年10月期间本院收治的肺脾肾虚型老年肺炎患者共158例。所有患者均经影像学、组织病理学等常规检查确诊为肺炎,且中医辨证分型为肺脾肾虚证型。采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各79例。对照组男48例,女31例;年龄60~85岁,平均(72.37±5.14)岁;基础疾病:慢性阻塞性肺疾病21例,心脑血管疾病35例,糖尿病14例。治疗组男51例,女28例;年龄60~88岁,平均(73.52±6.02)岁;基础疾病:慢性阻塞性肺疾病19例,心脑血管疾病31例,糖尿病17例。2组患者年龄、病理类型等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[6]中老年性肺炎的诊断标准,且符合肺脾肾虚型辨证标准;年龄≥60岁;签署知情同意书。

1.3 排除标准 合并其他原发恶性肿瘤者;严重心、肝、肾等器质性病变者;精神障碍者或无法配合治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西药常规治疗。采用敏感抗生素进行抗感染治疗,并予化痰平喘、吸氧、翻身叩背等治疗。同时积极治疗患者的基础疾病。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用调补固元汤治疗。处方:党参、黄芪各30g,麦冬、白术、川贝母、枸杞子、黄精各20g,薏苡仁、山药、炙杷叶各15g,炙甘草9g。随症加减:口咽干燥、干咳无痰者,加用桑白皮、鲜芦根;血痰者,加茜草、白茅根、藕节、白及;胸背疼痛者,加延胡索、川芎、乳香、姜黄。每天1剂,水煎,分2次温服。

2组均连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗后评价2组临床疗效,并统计2组患者不良反应发生情况。

3.2 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则(试

行)》^[7]相关标准,对中医证候进行评分。症状体征(发热、咳嗽、咯痰、气喘、肺部啰音、便秘),肺部X线变化,痰培养检查,脉、舌象异常,各症状积分根据病情程度,分别记0、1、2分。

3.3 炎症因子与巨噬细胞迁移抑制因子水平 于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测患者血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)水平。

3.4 统计学方法 数据分析采用SPSS16.0统计分析软件。计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定。治愈:治疗后临床症状、体征消失或基本消失,胸片提示基本吸收,其他客观检查指标基本正常;好转:咳嗽、咳痰减少,肺部啰音逐渐减少,其他客观检查指标有所改善;无效:临床症状及体温均无明显改善或恶化,客观指标无变化或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为89.9%,对照组为83.5%,2组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效率(%)
对照组	79	39	27	13	83.5
治疗组	79	43	28	8	89.9

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组积分下降较对照组更显著($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	79	14.82±2.04	11.44±2.10 ^①
治疗组	79	15.17±2.79	9.35±2.51 ^{①②}

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组治疗前后炎症因子、MIF水平比较 见表3。治疗后,2组患者TNF- α 、IL-2、IL-6、hs-CRP、MIF水平均较治疗前下降($P < 0.05$),且治疗组上述各项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后炎症因子、MIF水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TNF- α (μ g/L)	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	MIF(μ g/L)
对照组	79	治疗前	4.17±0.32	28.34±4.21	19.38±2.13	31.32±3.69	18.13±3.14
		治疗后	1.62±0.35 ^①	18.82±4.12 ^①	10.54±1.77 ^①	15.62±2.36 ^①	9.35±1.51 ^①
治疗组	79	治疗前	4.31±0.47	29.16±4.37	18.72±2.54	32.41±4.18	17.46±2.89
		治疗后	1.11±0.32 ^{①②}	12.69±4.32 ^{①②}	6.49±1.24 ^{①②}	9.32±2.37 ^{①②}	6.27±1.03 ^{①②}

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

4.5 不良反应 2组患者在治疗过程中均未见明显不良反应。

5 讨论

临床上老年人由于肺泡管扩张不力,肺部呼吸肌的强度减弱等引起患者排痰和咳嗽反应降低,导致老年肺炎患者胸痛、发热等典型呼吸系统症状不明显,伴随着腹痛、腹泻等消化系统及头晕、乏力、气促等精神系统症状比较突出,胸片等影像学及痰检等理化检测阳性率较低,容易漏诊、误诊,错过最佳治疗时期。老年肺炎患者由于基础疾病较多,易发酸碱失衡、水电解质紊乱、心律失常等并发症,严重者可导致死亡。且老年肺炎患者多数病因为革兰阴性菌感染,甚者合并厌氧菌感染,造成老年肺炎疾病隐匿性较强,进展迅速^[9]。以上种种原因造成了老年肺炎治疗现状诊断难、治愈难且易复发。

中医学认为,老年人脏腑功能衰弱失调,正气亏虚,易感外邪,故正虚邪实是其基本病机。正虚多表现为肺脾肾虚,脾虚则运化失常,肺虚不能固表,肾虚不能摄纳;邪实多表现为热、毒、痰、瘀,外邪乘虚入侵而发为肺炎,故本病的治疗应以调补固元为主。本研究中调补固元汤温寒相制、固本培元,方中党参、麦冬养阴生津,补脾润肺,健运中气;黄芪生津养血,补气升阳;黄精、枸杞子补益肝肾;川贝母润肺止咳、化痰平喘;白术补气健脾,散湿除痹;薏苡仁健脾渗湿;山药健脾补肺;炙杷叶清热化痰止咳;甘草调和诸药。诸药合用,共奏补益脾肾、宣降肺气、止咳化痰之功。现代中药药理研究认为,黄芪可增强细胞、体液免疫功能,且黄芪多糖有抗呼吸道绿脓杆菌感染的作用;川贝母可祛痰止咳平喘;白术可提高机体免疫力,增强细胞毒性T细胞作用;薏苡仁中薏苡仁油具有抗肺癌之效;炙杷叶中三萜酸类成分具有抗炎镇咳作用。故调补固元汤可增强患者免疫力,减轻炎症反应,从而提高疗效。此外,结合患者不同症状进行加减用药,针对性更强。

TNF- α 可诱导释放多种炎症因子,导致肺气肿性损害。hs-CRP是机体在急性应激反应时在白介素-6诱导下由肝脏细胞合成的非特异性时相蛋白。研究表明CRP对炎症刺激有敏感性的反应,其分泌水平与机体感染程度呈正相关,其在机体的表达远远早于白细胞及其他血细胞计数,且炎症消除后CRP水平迅速下降,且不受抗生素、免疫抑制剂及激素的影响,可作为感染检测的敏感指标之一^[9-10]。在TNF- α 等炎症因子的刺激下,巨噬细胞、腺垂体等分泌MIF,MIF又促进释放IL-6等多种炎症因子,上调炎症程度,形成恶性循环^[11-12]。本研究结果发现,调补固元汤治疗组炎症因子及MIF水平显著低于对照组,表明调补固元汤可调节机体细胞因子分泌,降低炎症反应。

本研究结果显示,调补固元汤加减辅助治疗肺脾肾虚型老年肺炎患者,临床总有效率较高,且在中医证候、炎症反应改

善方面,治疗组优于单纯西药治疗,安全有效,值得临床推广应用。今后应对调补固元汤治疗老年肺炎进行多中心、大样本的临床研究,以获得更可靠的疗效评价。

[参考文献]

- [1] 吴茱萸,唐思源,李耀军,等.老年医院获得性肺炎病原菌感染特点及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1524-1527.
- [2] Mishra R, Sahoo PK, Mishra S, et al. Bancroftianfilariasis: circulating B-1 cells decreased in microfilaria carriers and correlate with immunoglobulin M levels[J]. Parasite Immunology, 2014, 36(5): 207-217.
- [3] 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.
- [4] 王洪蓓.扶正清肺化痰方治疗老年肺炎临床观察[J].东南大学学报:医学版,2015,34(4):616-619.
- [5] 李猛,徐红日,王成祥.中医扶正祛邪治则在老年肺炎治疗中的运用[J].北京中医药,2017,36(8):686-688.
- [6] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:5.
- [7] 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,2002:36.
- [8] Reynolds CA, Finkelstein JA, Ray GT, et al. Attributable healthcare utilization and cost of pneumonias due to drug-resistant Streptococcus pneumoniae: a cost analysis[J]. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 2014, 3(1): 1-8.
- [9] 董西华,阿布都外力·吐尼牙孜,杜毅鑫.PCT和CRP联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J].广东医学,2014,35(10):1532-1534.
- [10] 宋培光,刘昕.参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎患者血清C-反应蛋白和体液免疫功能变化的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(10):170-173.
- [11] 欧玉荣,康敏,周蕾,等.胃癌中幽门螺杆菌L型感染与MIF、MMP9、VEGF表达的关系[J].南方医科大学学报,2014,34(2):180-187.
- [12] 刘倩,杨红,张尚福.MIF和CD147在非小细胞肺癌中的表达及意义[J].四川大学学报:医学版,2010,41(1):85-90.

(责任编辑:冯天保)