解毒清热宣肺方联合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎临床研究

王玉刚

浙江医疗健康集团长兴医院呼吸重症科，浙江 长兴 313000

［摘要］**目的：**观察解毒清热宣肺方联合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎的临床疗效及对肺泡灌洗液炎症指标的影响。**方法：**选取100例急性重症肺炎患者，按随机数字表法分为联合组和灌洗组各50例。灌洗组给予支气管镜肺泡灌洗治疗，联合组在灌洗组的基础上联合解毒清热宣肺方治疗。2组均连续治疗2周。比较2组临床疗效，治疗前后中医证候评分、肺泡灌洗液炎症指标［核因子-κB（NF-κB）、巨噬细胞炎症蛋白（MIP-2）、高迁移率族蛋白B1（HMGB1）］、呼吸力学指标［气道阻力（Raw）、呼吸做功（WOB）］水平。**结果：**联合组总有效率为94.00%，灌洗组为86.00%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组发热咳嗽、咳痰黄稠、气短气促、舌红脉滑数等证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组各项证候评分均显著低于灌洗组（$P<0.05$）。治疗后，2组NF-κB、MIP-2、HMGB1水平较治疗前显著降低（$P<0.05$），且联合组上述各项炎症指标水平均低于灌洗组（$P<0.05$）。治疗后，2组Raw、WOB水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组Raw、WOB水平均低于灌洗组（$P<0.05$）。**结论：**解毒清热宣肺方联合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎疗效肯定，可改善患者中医证候及呼吸功能，有效抑制肺部炎症反应。

［关键词］急性重症肺炎；支气管镜肺泡灌洗；解毒清热宣肺方；炎症反应

［中图分类号］R563.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）24-0075-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.24.014

Clinical Study on Jiedu Qingre Xuanfei Prescription Combined with Bronchoalveolar Lavage for Acute Severe Pneumonia

WANG Yugang

Department of Severe Respiratory Diseases, Changxing Hospital, Zhejiang Medical Health Group, Changxing Zhejiang 313000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jiedu Qingre Xuanfei Prescription combined with bronchoalveolar lavage with the bronchoscope for acute severe pneumonia and its effect on inflammatory indicators in bronchoalveolar lavage fluid. **Methods:** A total of 100 cases of patients with acute severe pneumonia were selected and divided into the combination group and the lavage group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The lavage group was treated with bronchoalveolar lavage with the bronchoscope, and the combination group was additionally treated with Jiedu Qingre Xuanfei Prescription based on the treatment of the lavage group. Both groups were treated continuously for 2 weeks. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and the levels of inflammatory indicators in bronchoalveolar lavage fluid [nuclear factor (NF-κB), macrophage inflammatory protein 2 (MIP-2), high mobility group protein B1 (HMGB1)] and respiratory mechanics indicators [airway resistance (Raw), work of breathing (WOB)] before and after treatment, as well as clinical effects, were

［收稿日期］2022-10-24
［修回日期］2023-09-11
［作者简介］王玉刚（1991-），男，主治医师，E-mail：15857204236@163.com。

compared between the two groups. **Results**：The total effective rate was 94.0% in the combination group and 86.00% in the lavage group，and there was no significant difference being found in the comparison of the two groups ($P>0.05$). After treatment，the scores of fever and cough，cough with thick and yellow phlegm，short breath and panting，red tongue and slippery pulse，and other syndromes in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and each TCM syndrome score in the combination group was significantly lower than that in the lavage group ($P<0.05$). After treatment，the levels of NF-κ，MIP-2，and HMGB1 in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above inflammatory indicators in the combination group were significantly lower than those in the lavage group ($P<0.05$). After treatment，the levels of Raw and WOB in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the two levels in the combination group were lower than those in the lavage group ($P<0.05$). **Conclusion**：Jiedu Qingre Xuanfei Prescription combined with bronchoalveolar lavage with the bronchoscope has a definite curative effect in the treatment of acute severe pneumonia，which can improve TCM syndromes and respiratory function，and effectively inhibit pulmonary inflammatory reactions.

Keywords：Acute severe pneumonia；Bronchoalveolar lavage with the bronchoscope；Jiedu Qingre Xuanfei Prescription；Inflammatory reactions

肺炎是由于病原体侵袭人体引发肺部炎症的疾病，通常伴随发热、咳嗽、气粗等。当急性发作时，炎症恶化可进展为急性重症肺炎，诱发呼吸衰竭等，病情凶险，需及时采取有效手段进行治疗，避免引发全身脏器衰竭等严重并发症[1]。急性重症肺炎发病危急，常规经血液输入抗炎抗感染药物治疗所需时间较长，难以达到理想治疗效果。支气管镜肺泡灌洗是诊断和治疗肺部疾病的重要手段，通过冲洗呼吸道中分泌物并湿化气道，有利于将药物直接作用于患处，可减少药物经血液运输的时间和代谢；但由于目前抗生素的广泛使用，耐药菌株增加，导致部分患者存在致病菌耐药性较强，临床治疗难度较高[2]。中医学根据急性重症肺炎的临床表现，多将其辨为痰热壅肺证，认为外邪侵肺、肺气不通而致肺失宣泄、痰饮壅塞气道，引发肺热咳喘，因此宜以宣肺化痰、清热平喘、祛邪解毒为治则。本次研究观察解毒清热宣肺方结合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎临床疗效及对炎症指标的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》[3]中相关标准。肺炎诊断具备以下前4项中任何1项加第5项：①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道症状加重，出现脓性痰；②发热；③肺实变体征和(或)湿性啰音；④外周血白细胞计数(WBC)>10×10^9/L或<4×10^9/L；⑤胸部影像学检查新出现片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变。重症肺炎诊断符合下列1项主要指标，或3项及以上次要指标。主要指标：①气管插管需要机械通气；②脓毒症休克积极液体复苏后仍需要血管活性药物。次要指标：①呼吸频率≥30次/min；②氧合指数(PaO_2/FiO_2)≤250 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)；③多肺叶浸润；④意识障碍和(或)定向障碍；⑤血尿素氮≥7 mmol/L；⑥低血压需要积极的液体复苏。

1.2 辨证标准 符合《社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018修订版)》[4]中痰热壅肺型风温肺热病诊断标准。症见痰液黄稠、胸闷咳嗽、气短气促、发热口干、舌红苔黄、脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄≥18岁；患者或其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他感染性疾病；合并其他心肺疾病；合并免疫系统功能障碍疾病；近期存在发生大咳血等支气管镜肺泡灌洗禁忌证。

1.5 一般资料 选取浙江医疗健康集团长兴医院

2020年5月—2022年5月期间收治的100例急性重症肺炎患者，按随机数字表法分为联合组和灌洗组各50例。灌洗组男25例，女25例；年龄19～45岁，平均(32.19±6.02)岁；病程3～7 d，平均(5.34±0.88)d；平均急性生理学与慢性健康状况评分(APACHEⅡ)[5](22.85±3.11)分。联合组男26例，女24例；年龄18～47岁，平均(32.51±6.08)岁；病程4～7 d，平均(5.41±0.86)d；平均APACHEⅡ(23.16±3.05)分。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 灌洗组 在常规对症治疗基础上，给予支气管镜肺泡灌洗。操作方法：支气管镜肺泡灌洗前禁食8 h，在表面麻醉后，经鼻置入支气管镜，送至支气管病灶处或感染最严重处，在支气管镜观察下吸出气道内分泌物，从气管端口缓慢注入37 ℃ 0.9%氯化钠溶液10 mL左右进行灌洗，以60 mm Hg负压吸出，反复冲洗至灌洗液清晰，灌洗液总量控制在100～200 mL之间，对感染最严重病灶注入稀释抗生素5 mL后退镜，每周灌洗2～3次，共治疗2周。

2.2 联合组 在灌洗组基础上结合解毒清热宣肺方治疗。处方：茯苓40 g，生白术30 g，黄芩、石膏各15 g，金银花、连翘、荆芥、白芷、瓜蒌子、苦杏仁、桑白皮、甘草各9 g，大黄6 g。每天1剂，加水煎取药液400 mL，分早晚2次口服，连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。以《中医证候研究现状及证候中药研究关键》[6]对治疗前后发热咳嗽、咳痰黄稠、气短气促、舌红脉滑数等证候进行评分，每项0～3分，分数越高表示证候越严重。③炎症指标。收集第1次及最后1次肺泡灌洗液，以纱布过滤后离心，采用酶联免疫吸附法检测核因子-κB(NF-κB)、巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平。④呼吸力学指标。使用呼吸机检测治疗前后气道阻力(Raw)、呼吸做功(WOB)水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较行两独立样本t检验，同组治疗前后比较行配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，行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 根据《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》[3]相关标准结合影像学检查结果评估疗效。痊愈：症状完全消失，肺部及呼吸道组织正常；显效：症状基本消失，肺部及呼吸道组织基本正常；有效：症状明显改善，肺部及呼吸道组织显示炎症反应改善；无效：临床症状无改善甚至加重，肺部及呼吸道组织炎症无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。联合组总有效率为94.00%，灌洗组为86.00%，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 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	50	17(34.00)	21(42.00)	9(18.00)	3(6.00)	47(94.00)
灌洗组	50	11(22.00)	19(38.00)	13(26.00)	7(14.00)	43(86.00)
χ^2值						1.778
P值						0.182

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组发热咳嗽、咳痰黄稠、气短气促、舌红脉滑数等证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组上述各项中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且联合组各项评分均低于灌洗组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

证候	联合组(例数=50)		灌洗组(例数=50)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
发热咳嗽	2.01±0.35	0.99±0.30①②	1.98±0.33	1.15±0.32①
咳痰黄稠	2.03±0.32	0.91±0.28①②	2.06±0.33	1.07±0.31①
气短气促	2.09±0.31	0.85±0.33①②	2.05±0.32	1.04±0.36①
舌红脉滑数	1.86±0.35	0.94±0.36①②	1.81±0.38	1.13±0.40①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与灌洗组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后炎症指标水平比较 见表3。治疗前，2组NF-κB、MIP-2、HMGB1水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组上述各项指标水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且联合组上述指标水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后呼吸力学指标水平比较 见表4。治疗前，2组呼吸力学指标Raw、WOB水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组Raw、

WOB水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组上述指标水平均低于灌洗组（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后炎症指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	NF-κB(ng/L)	MIP-2(ng/L)	HMGB1(μg/L)
联合组	治疗前	50	15.82±2.31	8.25±1.24	155.69±15.71
	治疗后	50	6.22±1.02①②	3.13±0.56①②	35.82±4.30①②
灌洗组	治疗前	50	15.59±2.28	8.03±1.21	156.87±15.94
	治疗后	50	6.89±1.17①	3.52±0.68①	38.56±4.91①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与灌洗组治疗后比较，$P<0.05$

表4 2组治疗前后呼吸力学指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	Raw[cm H_2O/(L·s)]	WOB(J/L)
联合组	治疗前	50	15.11±2.06	0.89±0.23
	治疗后	50	9.24±1.02①②	0.35±0.12①②
灌洗组	治疗前	50	15.37±2.09	0.85±0.21
	治疗后	50	9.79±1.19①	0.42±0.15①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与灌洗组治疗后比较，$P<0.05$

5 讨论

支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎可有效清除气道分泌物，但由于部分致病菌耐药性高，常规抗生素治疗效果不佳。中医药治疗不易产生耐药性，因此研究中医药结合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎有积极意义。

中医学将急性重症肺炎归属于肺炎喘嗽、喘咳等范畴，认为外邪入侵人体，痰毒胶结，肺失宣降，从而产生咳痰、气促、发热等症状。《素问·刺热篇》曰："肺热病者……热争则喘咳。"多数医家认为，急性重症肺炎是因正气虚弱，卫表不固，风热之邪入侵犯肺；或风寒之邪传变入里，郁而化热，热毒蕴肺，炼液为痰，外邪、热毒、痰浊三者互结，以致痰热毒壅盛于肺，肺失宣降，出现发热、咳痰、喘促等症状，因此治疗时宜以清热解毒、止咳平喘为原则[7]。本研究选用解毒清热宣肺方治疗，方中黄芩清热燥湿，泻火解毒、清肺止咳；石膏清热泻火、除烦止渴；瓜蒌子清热宽胸、化痰散结；桑白皮泻肺平喘、化痰利水；金银花、连翘清热解毒、疏散风热；茯苓、白术补中益气、健脾渗湿；苦杏仁宣肺止咳；大黄沉降下行，通腑泄热、活血解毒；甘草止咳平喘、调和诸药。全方清泻并用，宣降结合，共行清热解毒、宣肺止咳、化痰平喘之功，配合支气管镜肺泡灌洗清除患者呼吸道分泌物，从而可达到理想疗效。

本次研究结果显示，治疗后联合组总有效率虽高于灌洗组，但差异不明显。这可能与纳入病例数较少有关，增加观察病例数有可能进一步体现联合治疗的优势。2组各中医证候评分均较治疗前显著降低，且联合组明显低于灌洗组，提示解毒清热宣肺方联合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎有利于改善患者中医证候，缓解临床症状。

急性重症肺炎患者存在炎症反应，呼吸道分泌物淤积于气道中，导致呼吸不畅，严重者可引起呼吸衰竭。NF-κB、MIP-2、HMGB1均为炎症因子，其中NF-κB可刺激炎症反应，引发肺组织损伤；MIP-2可活化中性粒细胞，对周围细胞产生毒性作用；HMGB1可增强炎症反应，其水平升高表明患者炎症反应加重[8-9]。Raw、WOB为临床常用的呼吸功能指标，可反映患者呼吸通气情况[10]。本次研究结果显示，治疗后2组NF-κB、MIP-2、HMGB1、Raw、WOB水平均较治疗前显著降低，且联合组显著低于灌洗组，说明解毒清热宣肺方结合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎可显著缓解炎症反应，促进患者呼吸功能恢复。究其原因，黄芩中黄酮类、萜类化合物等成分具有抗炎、清除自由基作用，可抑制多种病毒、细菌活性以及HMGB1等炎症因子分泌，且不易产生耐药性[11]；茯苓中二萜类、甾醇类等成分可抗炎，增加机体免疫能力[12]；桑白皮可抑制肺部炎症损伤，保护肺功能[13]。中药方中的诸多有效成分可通过不同途径有效改善肺部炎症反应，保护肺组织，从而促进呼吸功能恢复。

综上所述，解毒清热宣肺方结合支气管镜肺泡灌洗治疗急性重症肺炎疗效肯定，有效缓解患者临床症状，减轻呼吸道炎症反应，恢复呼吸功能，可作为临床治疗急性重症肺炎的参考方案。

[参考文献]

[1] 刘颜岗，王倩，索文莉，等. 银翘温胆汤联合头孢曲松钠、万古霉素治疗急性重症肺炎的临床疗效及对炎性因子和血气分析指标的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2020，15(12)：2285-2288，2293.

[2] 储芳芳，王亚亭，毕良学，等. 重症肺炎合并呼吸衰竭患儿的病原学特征及支气管镜肺泡灌洗术的疗效分析[J]. 中华医院感染学

杂志，2020，30(8)：1275-1280.
[3] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学，2016，36(2)：97-107.
[4] 中华中医药学会内科分会，中华中医药学会肺系病分会，中国民族医药学会肺病分会. 社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018修订版)[J]. 中医杂志，2019，60(4)：350-360.
[5] 任晋瑞，吉宏明，吉建民，等. 血清LGT蛋白质组和急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ对危重病患者预后评估的临床意义[J]. 中国危重病急救医学，2011，23(3)：134-137.
[6] 寇冠军，唐健元. 中医证候研究现状及证候中药研究关键[J]. 中药药理与临床，2017，33(4)：213-214.
[7] 徐明兴，张丹红，李颖. 清金化痰汤对痰热壅肺型重症肺炎炎性细胞因子、动脉血气指标及T细胞亚群的影响[J]. 中华中医药学刊，2020，38(1)：207-210.
[8] 李坚，薛燕，韩卫红，等. 重症肺炎患者血清NF-κB和CD64及相关炎症因子表达水平及临床意义[J]. 热带医学杂志，2022，22(7)：948-952.
[9] 柳云飞，徐晓华. 清热宣肺汤联合乌司他丁治疗重症肺炎疗效及对炎症因子、免疫功能的影响[J]. 新中医，2022，54(3)：70-74.
[10] 吴瑶，彭洁，谢梅，等. 经纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗术治疗重症肺炎疗效及动脉血气指标和呼吸动力学的影响[J]. 河北医学，2021，27(7)：1123-1127.
[11] 王博，王瑞，郭丽娜，等. 基于网络药理学的双黄连抗炎作用机制分析[J]. 安徽医药，2021，25(3)：435-440，后插1.
[12] 魏科，陈勇超，周家豪，等. 茯苓多糖辅助抗肺癌及免疫调节作用研究[J]. 中华中医药杂志，2020，35(10)：4937-4940.
[13] 李蕊，曾扬，张葵. 桑白皮的药理作用及其治疗老年病的临床应用[J]. 老年医学与保健，2021，27(6)：1339-1342.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)

《新中医》杂志稿约

《新中医》是由广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的中医药学术期刊，1969年创刊。标准刊号：ISSN 0256-7415，CN 44-1231/R，2020年由原月刊改为半月刊，期刊代号，国内：46-38，国外：SM186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范，对来稿做出如下要求。**一、征稿内容** 实验研究、网络药理学、用药规律、文献综述、经方古方、临床证治、肿瘤研究、针灸推拿、特色疗法、调研报告、思路方法、名医传承、经典古籍、临证医案等。**二、来稿要求** 主题鲜明，论点明确，论据充分，文字精炼，内容真实，资料可靠，数据准确，数据比较应做统计学处理。**三、来稿格式** 参照本刊格式。**四、投稿方式** 在线投稿。投稿时需同时上传单位投稿证明。网址：http：//xzy.ijournal.cn。**五、文责自负** 作者如有侵权行为，本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》，本刊对文稿有修改权、删节权，修改稿未按时寄回视作自动撤稿。**六、稿件采用** 需与编辑部签订论文著作权转让书，并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址：广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼7楼。邮编：510006。电话：020-39354129。