宣肺调肠方联合西药治疗老年脓毒症致急性呼吸窘迫综合征临床研究

胡孝刚，吴晗，魏燕斌，康润芳

丽水市第二人民医院，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察宣肺调肠方联合西药治疗老年脓毒症致急性呼吸窘迫综合征（ARDS）饮停夹热证的临床疗效。**方法：**选取92例老年脓毒症致ARDS饮停夹热证患者，按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组46例。对照组给予西医综合治疗，观察组在对照组基础上给予宣肺调肠方治疗。2组均治疗14 d。比较2组临床疗效、中医证候积分、血气分析指标及炎症因子水平。**结果：**治疗后，观察组总有效率95.65%，高于对照组82.61%（$P<0.05$）。2组主症、次症积分及中医证候总分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组主症、次症积分及中医证候总分均低于对照组（$P<0.05$）。2组动脉血氧分压（PaO_2）及PaO_2/吸入气中的氧浓度分数（FiO_2）均较治疗前升高（$P<0.05$），动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）均较治疗前降低（$P<0.05$）；观察组PaO_2及PaO_2/FiO_2均高于对照组（$P<0.05$），$PaCO_2$低于对照组（$P<0.05$）。2组血清白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-10（IL-10）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组血清IL-6、IL-10、TNF-α水平均低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**宣肺调肠方联合西药治疗老年脓毒症致ARDS饮停夹热证疗效确切，可有效改善患者的临床症状，提高氧合功能，减轻炎症反应程度。

［关键词］脓毒症；急性呼吸窘迫综合征；老年人；饮停夹热证；宣肺调肠方；血气分析；炎症反应

［中图分类号］R631　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2024）06-0068-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.013

Clinical Study on Xuanfei Tiaochang Prescription Combined with Western Medicine for Acute Respiratory Distress Syndrome Caused By Sepsis in Elderly Patients

HU Xiaogang, *WU Han*, *WEI Yanbin*, *KANG Runfang*

The Second People's Hosptial of Lishui, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xuanfei Tiaochang Pescription combined with western medicine for acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by sepsis in elderly patients with drinking cessation and heat retention syndrome. **Methods:** A total of 92 cases of elderly patients with ARDS caused by sepsis with drinking cessation and heat retention syndrome were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 46 cases in each group. The control group was treated with comprehensive western medicine treatment, and the observation group was additionally treated with Xuanfei Tiaochang Pescription based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 14 days. The clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood gas indexes, and inflammatory indexes were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.65% in the observation group, higher than that of 82.61% in the control group ($P<0.05$). The scores of main symptoms and secondary symptoms, and the total scores of TCM syndromes in the two groups were decreased when compared with those before

［收稿日期］2023-06-27
［修回日期］2023-10-23
［作者简介］胡孝刚（1986-），男，硕士，主治医师，E-mail：huxiaogangdoc@163.com。
［通信作者］康润芳（1987-），女，主治医师，E-mail：624879429@qq.com。

treatment ($P<0.05$), and the scores of main symptoms and secondary symptoms, and the total scores of TCM syndromes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Arterial oxygen partial pressure (PaO_2) and PaO_2/the fraction of inspired oxygen (FiO_2) in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); PaO_2 and PaO_2/FiO_2 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and $PaCO_2$ in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-7 (IL-7), and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of IL-6, IL-7, and TNF-α in serum in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Xuanfei Tiaochang Pescription combined with western medicine has a definite curative effect in the treatment of ARDS caused by sepsis with drinking cessation and heat retention syndrome, which can effectively improve clinical symptoms, improve oxygenation function and reduce the degree of inflammatory responses.

Keywords: Sepsis; Acute respiratory distress syndrome; Elderly people; Drinking cessation and heat retention syndrome; Xuanfei Tiaochang Prescription; Blood gas analysis; Inflammatory responses

脓毒症是由细菌、真菌、病毒等病原体导致的全身急性炎症反应，是临床常见的急危重症[1]。有研究表明，高龄是脓毒症发病的独立风险因子，且随着年龄的增长其发病率呈指数级上升[2]。老年患者抵抗力差，脏器的代偿功能弱，若出现脓毒症，极易导致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等并发症。脓毒症病情越严重则 ARDS 的发病率越高[3]。对此临床多采取常规引流、抗生素等方式综合治疗，但对脓毒症病情发展的控制效果不理想，仍有患者会出现病情进一步恶化的情况。中医学认为，脓毒症病因包括外来之毒和内生之毒，其发病与正虚、毒热、湿热、瘀血、痰浊密切相关，病机为正虚毒损、络脉闭阻，毒邪袭肺致肺失宣肃、痰热瘀闭，发为 ARDS，以饮停夹热证常见。治疗原则为清热解毒、宣肺平喘。中医药治疗老年脓毒症致 ARDS 取得一定疗效[4]。宣肺调肠方是韩云教授根据脓毒症致 ARDS 的临床特点，在宣白承气汤的基础上加黄芪化裁而来，有补虚泻实、益气扶正、降肺气的功效[5]。本研究观察宣肺调肠方联合西药治疗老年脓毒症致 ARDS 饮停夹热证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①脓毒症的诊断标准参照文献[6]，采用序贯器官衰竭评分(SOFA)制定。即感染或疑似感染，SOFA 评分≥2 分；收缩压≤100 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)；意识状态改变；也可采用床旁快速 SOFA 标准：呼吸频率≥22 次/min。②参考文献[7]制定 ARDS 的诊断标准。起病急骤，氧合指数[动脉血氧分压/吸入气中的氧浓度分数(PaO_2/FiO_2)]≤200 mm Hg；胸片示双肺透光度降低(非渗出)，肺组织或肺泡可见萎缩影、结节或塌陷；肺动脉嵌顿压≤18 mm Hg。

1.2 辨证标准 参考《中医诊断学》[8]中饮停胸胁证的辨证要点，结合实际情况辨为饮停夹热证。主症：胸闷如塞，气促，咳痰，痰黄黏稠；次症：咳嗽，口渴，呕恶，身热；舌脉象：舌红、苔黄腻，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄≥50 岁；治疗前 8 周内未服用其他中药；病程≤12 h；需接受有创呼吸机治疗；签署知情同意书。

1.4 排除标准 凝血功能障碍和(或)参与研究前 48 h 内服用过抗凝药物者；合并造血系统、内分泌系统疾病者；有严重肝肾疾病、肿瘤等非脓毒症致器官功能衰竭者；精神障碍者；合并肺纤维化、支气管胸膜瘘、气胸等严重结构性肺部疾病；对本研究所

用药物过敏者。

1.5 剔除标准 临床资料不全者；违反治疗方案，影响疗效观察者；依从性差者。

1.6 一般资料 选取2021年3月—2022年11月在丽水市第二人民医院治疗的92例老年脓毒症致ARDS饮停夹热证患者，按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组46例。2组均完成研究，无剔除。观察组男25例，女21例；年龄54～75岁，平均(64.27±3.31)岁；体质量指数22.16±1.28；急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分(24.19±3.17)分；SOFA评分(7.54±1.19)分；乳酸(2.16±0.43)mmol/L。对照组男28例，女18例；年龄52～77岁，平均(64.39±3.46)岁；体质量指数22.31±1.52；APACHEⅡ评分(24.58±2.53)分；SOFA评分(7.49±1.21)分；乳酸(2.37±0.58)mmol/L。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市第二人民医院医学伦理委员会审核通过。

2 治疗方法

2.1 对照组 在重症加强护理病房(ICU)进行综合治疗，严密监测生命体征，积极治疗原发病，控制感染、血糖，进行液体复苏等。重症ARDS患者予以有创机械通气辅助呼吸，予6～8 mL/kg潮气量，被动吸气的ARDS患者初始平台压力上限≤30 cm H_2O，应用呼气末正压(PEEP)以避免呼气末肺泡塌陷。保持血流动力学稳定、抗休克、循环支持，维持肾脏有效灌注，使尿量>0.5 mL/(kg·h)，给予足够的热量及营养支持，维持电解质稳定。治疗14 d。

2.2 观察组 在对照组基础上给予宣肺调肠方治疗。处方：生石膏、黄芪、瓜蒌皮各30 g，苦杏仁、生大黄各10 g。随证加减：腑实热结者加厚朴、枳实；咳嗽甚者加炙麻黄；身热神昏者加郁金、石菖蒲；痰涎壅盛者加葶苈子、竹沥、法半夏。加水800 mL煎至200 mL，分2次口服或鼻饲给药，治疗期间根据患者病情调整剂量或加减药物，每天1剂。治疗14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。治疗前后，参考《中药新药证候及疗效评价》[9]计分。主症胸闷如塞、气促、咳痰、痰黄黏稠按症状严重程度分别计0、2、4、6分，次症咳嗽、口渴、呕恶、身热按症状严重程度分别计0、1、2、3分，分值越高表示症状越严重。③血气分析指标。治疗前后，抽取患者桡动脉血1 mL，经血气分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司，GEM4000型)测定PaO_2、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)及PaO_2/FiO_2。④炎症因子水平。治疗前后，采集患者空腹肘静脉血5 mL，采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平，试剂盒购自北京浩轩凯文生物科技有限公司。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件对数据进行分析。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，组内治疗前后比较采用配对样本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 治疗14 d后，参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[10]制定。临床控制：中医证候积分降低≥70%，症状、体征及影像学表现显著改善；显效：中医证候积分降低31%～69%，症状、体征及影像学表现明显改善；有效：中医证候积分降低≤30%，症状、体征及影像学表现有所改善；无效：不符合上述标准。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组总有效率95.65%，高于对照组82.61%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	46	10	15	19	2	44(95.65)
对照组	46	6	16	16	8	38(82.61)
χ^2值						4.039
P值						0.044

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组主症、次症积分及中医证候总分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组主症、次症积分及中医证候总分均较治疗前降低，观察组主症、次症积分及中医证候总分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后血气分析指标比较 见表3。治疗

前，2组 PaO_2、$PaCO_2$、PaO_2/FiO_2比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组 PaO_2及 PaO_2/FiO_2均较治疗前升高，$PaCO_2$均较治疗前降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；观察组 PaO_2及 PaO_2/FiO_2均高于对照组，$PaCO_2$低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.5　2组治疗前后炎症因子水平比较　见表4。治疗前，2组血清IL-6、IL-10、TNF-α水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组血清IL-6、IL-10、TNF-α水平均较治疗前降低，观察组血清IL-6、IL-10、TNF-α水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	主症		次症		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	13.28 ± 2.05	5.03 ± 1.32①	8.54 ± 1.81	3.19 ± 0.85①	21.82 ± 3.26	8.22 ± 0.46①
对照组	46	13.34 ± 2.98	5.84 ± 1.47①	8.60 ± 1.75	3.77 ± 0.97①	21.94 ± 3.35	9.61 ± 0.88①
t值		0.107	2.781	0.162	3.050	0.441	9.494
P值		0.915	0.007	0.872	0.003	0.660	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后血气分析指标比较（$\bar{x}\pm s$）　mm Hg

组　别	例数	PaO_2		$PaCO_2$		PaO_2/FiO_2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	76.29 ± 13.52	92.18 ± 5.73①	48.28 ± 6.31	37.26 ± 5.29①	184.63 ± 53.19	275.62 ± 51.92①
对照组	46	73.14 ± 14.18	82.64 ± 7.24①	46.22 ± 7.61	43.31 ± 6.15①	197.24 ± 47.28	241.37 ± 46.29①
t值		1.090	7.008	1.413	5.058	1.202	3.340
P值		0.278	<0.001	0.161	<0.001	0.233	0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4　2组治疗前后炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）　pg/mL

组　别	例数	IL-6		IL-10		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	35.29 ± 11.64	27.62 ± 6.24①	21.67 ± 6.46	15.67 ± 4.06①	17.16 ± 5.26	6.52 ± 2.06①
对照组	46	37.24 ± 10.27	32.95 ± 7.16①	23.61 ± 5.28	18.41 ± 5.52①	16.59 ± 6.58	11.24 ± 3.18①
t值		0.852	3.806	1.577	2.712	0.459	8.449
P值		0.396	<0.001	0.118	0.008	0.647	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5　讨论

脓毒症是由于感染导致的全身性炎症反应性疾病，当前临床对脓毒症的治疗及预后尚缺乏特异性疗法[11]。在发病早期，脓毒症引起的ARDS在机体内呈高分解代谢，基础代谢率增加，能量储备逐渐消耗，组织蛋白分解加剧，容易诱发负氮平衡，常伴有营养不良、呼吸肌疲劳等症状。肠内及肠外营养支持可有效恢复机体的能量需求，促进胃肠动力恢复，避免肠源性脓毒症的发生[12]。肺脏是脓毒症的重要靶器官，脓毒症引发的ARDS是导致患者死亡的主要原因之一[13]。目前西医对于脓毒症致ARDS主要采用肺保护性机械通气、控制感染源、营养支持、补液等基础治疗。有研究发现，肺保护性机械通气可导致气压伤、膈肌功能障碍、高碳酸血症及呼吸功耗增加等并发症发生，但其可以降低脓毒症致ARDS的死亡率，缩短机械通气时间，因此目前仍为脓毒症致ARDS的主要治疗措施[14]。

脓毒症致ARDS归属于中医学暴喘、肺热病、喘脱等范畴。中医学认为，脓毒症致ARDS的病因多为邪毒外侵，肺气壅塞，导致肺失宣降，气逆上

冲，痰气搏结于气道，发为胸闷如塞、气促、咳痰之症。脓毒症致ARDS亦损及脾、胃、肾，脾胃升降失司、肾失摄纳、心血瘀阻均会影响气机运行，壅阻肺络，进一步加重气机逆乱，形成恶性循环。故脓毒症致ARDS以毒热瘀结、气机逆乱、肺气壅滞为主要病机。毒邪闭肺，腑气不通，治疗时需通腑泻下，肺下接大肠，邪痹于大肠，上逆而反遗于肺，故多肺肠同治，以通腑气、降肺气、清热解毒、益气扶正为主要治疗原则。宣肺调肠方中生石膏性寒、辛甘，有泻火清热、止渴除烦之功。生大黄通腑泻肺、清热解毒，可祛除肠胃中的瘀积。苦杏仁味苦、性微温，起到止咳平喘、润肠通便的作用。瓜蒌皮味苦、性寒，起到清肺定喘、润肺降气的作用。上4味合用可以清肺降气、祛痰通腑。ARDS患者肺气虚弱，黄芪入肺经，补益肺气，加入黄芪可以益气固表、扶正祛邪。腑实热结者加厚朴、枳实，有行气散结、消痞除满之效。咳嗽甚者加炙麻黄，止咳逆上气，宣肺平喘。身热神昏者加郁金、石菖蒲可清心开窍。痰涎壅盛者加葶苈子、竹沥、法半夏，可以泻肺平喘、燥湿化痰。诸药合用，共奏清肺化痰、通腑泻热、益气扶正之效。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率95.65%，高于对照组82.61%（$P<0.05$）。治疗后，观察组中医证候主症积分、次症积分及总分均低于对照组（$P<0.05$）。提示宣肺调肠方联合西药治疗老年脓毒症致ARDS饮停夹热证可提高临床疗效，改善临床症状。PaO_2是反映动脉血中氧气含量的指标，可识别早期肺损伤，用于评估呼吸衰竭的严重程度[15-16]。治疗后，观察组PaO_2及PaO_2/FiO_2均高于对照组（$P<0.05$），$PaCO_2$低于对照组（$P<0.05$）。提示宣肺调肠方联合西药治疗可有效改善老年脓毒症致ARDS饮停夹热证患者的氧合功能。脓毒症致ARDS的主要病理特征是炎症导致的微血管通透性增高，其中IL-6及IL-10是白细胞趋化因子，是炎症反应的重要递质，TNF-α是单核巨噬细胞分泌产生的促炎因子，当机体受到致病因素刺激时，IL-6及IL-10等炎症因子大量分泌，透过血管渗入肺间质泡，导致肺水肿及微循环障碍，引发ARDS[17]。治疗后，观察组血清IL-6、IL-10、TNF-α水平均低于对照组（$P<0.05$）。提示本研究所用疗法可有效缓解炎症反应，改善ARDS病情。

综上所述，宣肺调肠方联合西药治疗老年脓毒症致ARDS饮停夹热证疗效确切，可有效缓解临床症状，提高氧合功能，降低炎症反应程度。

［参考文献］

[1] 徐月霞，张琴，凌凯，等. 血液净化对老年Ⅱ型糖尿病合并尿源性脓毒症患者炎症因子的清除效果及预后影响[J]. 中华医院感染学杂志，2021，31(20)：3090-3093.
[2] 史红伟，宋希，田海红，等. 老年脓毒症合并心力衰竭患者临床特点和危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志，2019，38(6)：609-612.
[3] 赵云峰，陈振华，顾维立. 脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征患者外周血脂质运载蛋白-2及其受体的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(20)：26-32.
[4] 李岩，唐婷婷，凌玉，等. 升陷汤加味对脓毒症所致急性呼吸窘迫综合征血管外肺水指数和肺损伤预测评分的影响[J]. 国际中医中药杂志，2023，45(2)：160-164.
[5] 周耿标，赖芳，韩云. 韩云教授宣肺调肠方治疗脓毒症急性呼吸窘迫综合征临证经验[J]. 世界中西医结合杂志，2019，14(5)：633-635，638.
[6] SINGER M，DEUTSCHMAN C S，SEYMOUR C W，et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA，2016，315(8)：801-810.
[7] 唐朝霞，管向东. 急性呼吸窘迫综合征诊断标准[J]. 中国实用内科杂志，2013，33(11)：838-839.
[8] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 2版. 北京：人民卫生出版社，2011：621.
[9] 商洪才，王保和，张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. 中药新药与临床药理，2004，15(5)：365-368.
[10] 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.
[11] 任永栋，胡念丹. 脓毒症免疫治疗研究进展[J]. 微循环学杂志，2023，33(3)：112-119.
[12] 唐敏，李娜. 急性呼吸窘迫综合征发病机制及相关生物标志物的研究进展[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(5)：1-6.
[13] 杨云，林森，宫保强，等. 亚胺培南联合连续性血液净化治疗脓毒症致急性呼吸窘迫综合征的疗效及安全性分析[J]. 中国中西医结合急救杂志，2021，28(1)：31-34.
[14] 喻思涵，马宇腾，李旭. 非肺源性脓毒症和肺部感染致急性呼吸窘迫综合征患者凝血指标差异及与预后的相关性[J]. 中华内科杂志，2021，60(7)：650-655.
[15] 王俊，姜淑庆. 氧合指数及弥散指数对新型冠状病毒肺炎合并急性呼吸窘迫综合征的机械通气患者预后的评估研究[J]. 中国全科医学，2021，24(35)：4481-4484，4491.
[16] 梁壮，邸兴伟，李晓东，等. 小剂量甲泼尼龙对中重度急性呼吸窘迫综合征患者肺容积及氧合影响的临床分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2021，20(6)：427-431.
[17] 徐春艳，谢菲，赵洁，等. 急性呼吸窘迫综合征患儿血清miR-34b-5p水平变化及其与炎症因子和预后的关系[J]. 山东医药，2022，62(13)：34-39.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）