

[临 床]

葶苈大枣泻肺汤加减联合常规治疗对肺脓肿患者的临床疗效

陶银煜, 袁卫东

(常州第二人民医院胸心血管外科, 江苏 常州 213000)

摘要: 目的 考察葶苈大枣泻肺汤加减联合常规治疗对肺脓肿患者的临床疗效。方法 126例患者随机分为治疗组(65例)与对照组(61例),对照组给予常规治疗,治疗组在对照组基础上给予葶苈大枣泻肺汤加减,15d为1个疗程。然后,观察2组临床疗效、不良反应、肺功能指标[肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、1s用力呼气容积(FEV1)、峰值呼气流速(PEF)、最大呼气中段流量(MMEF)]、血气分析指标(pH、PCO₂、PO₂、HCO₃⁻、血红蛋白浓度、血氧饱和度、血细胞比容)、炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-2(IL-2)]。结果 治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),2组未发现明显不良反应。与对照组比较,治疗组TNF-α、IL-8显著降低($P < 0.05$),IL-2、VC、FVC、FEV1、PEF、MMEF、pH、PCO₂、PO₂、HCO₃⁻、血红蛋白浓度、血氧饱和度、血细胞比容显著增加($P < 0.05$)。结论 葶苈大枣泻肺汤加减可有效缓解肺脓肿患者临床症状,其机制可能与降低致炎因子、增加抑炎因子、改善血气和肺功能有关。

关键词: 葶苈大枣泻肺汤; 常规治疗; 肺脓肿; 临床疗效

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)12-2640-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.12.006

Clinical effects of modified Tingli Dazao Xiefei Decoction combined with conventional treatment on lung abscess patients

TAO Yin-yu, YUAN Wei-dong

(Thoracic and Cardiovascular Surgery, The Second People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213000, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the clinical effects of modified Tingli Dazao Xiefei Decoction combined with conventional treatment on lung abscess patients. **METHODS** One hundred and twenty-six patients were randomly divided into control group (61 cases) for the 15 d conventional intervention and treatment group (65 cases) for the 15 d modified Tingli Dazao Xiefei Decoction based on the treatment of the control group. Subsequently both groups were assessed according to the following indicators: clinical efficacy, adverse reactions, lung function indices [vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 s (FEV1), peak expiratory flow (PEF), maximal mid-expiratory flow (MMEF)], blood gas analysis indices [pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻, hemoglobin concentration, oxygen saturation, hematocrit] and inflammatory factors [tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-8 (IL-8), interleukin-2 (IL-2)]. **RESULTS** No obvious adverse reactions were observed in the two groups, and the treatment group demonstrated its superiority to the control group with significantly higher total effective rate ($P < 0.05$), markedly reduced TNF-α and IL-8 ($P < 0.05$), as well as the obviously increased IL-2, VC, FVC, FEV1, PEF, MMEF, pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻, hemoglobin concentration, oxygen saturation and hematocrit ($P < 0.05$). **CONCLUSION** The effective alleviation of conditions among lung abscess patients by modified Tingli Dazao Xiefei Decoction may contribute to the agent's efficacy in reducing inflammatory factors, increasing anti-inflammatory factors, and improving blood gas and lung functions.

KEY WORDS: Tingli Dazao Xiefei Decoction; conventional treatment; lung abscess; clinical effects

收稿日期: 2018-09-03

作者简介: 陶银煜(1989—),男,硕士,住院医师,研究方向为肺部疾病及周围血管病

肺脓肿是常见的肺部感染，为以厌氧菌为主的多种病原体引起的肺部化脓性炎症，早期为肺组织充血水肿、炎性细胞浸润，逐渐发展至组织坏死、液化、外周有肉芽组织及纤维组织包围成脓肿，临床大多表现为高热、咳嗽、咳出大量浓臭痰。目前，临床常规治疗主要采用抗菌药，配以脓液体位引流及纤维支气管镜介入^[1-2]，但病原微生物的变迁耐药致使肺脓肿病情反复，缠绵难愈，严重者可致死，目前尚无特效药物^[3-4]。中医治疗肺脓肿历史悠久，认为其属于“肺痈”范畴，葶苈大枣泻肺汤可用于治疗该疾病，但其机理尚不明确。由于肺脓肿在炎性状态、血气分析、肺功能等多种指标

上存在异常，故本研究拟从上述指标入手，考察葶苈大枣泻肺汤联合常规治疗对肺脓肿患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择常州第二人民医院胸心血管外科2015年10月至2018年1月收治并确诊的急性肺脓肿患者126例，根据就诊时间随机分为治疗组(65例)与对照组(61例)，2组患者年龄、性别、体质指数、病程、白细胞计数、血沉等均无显著差异($P > 0.05$)，具有可比性，见表1。本研究经医院伦理委员会批准，所有患者或家属均签署知情同意书。

表1 2组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	性别(男/女)/例	年龄/岁	体质指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	病程/d	白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	血沉/($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)
治疗组	65	42/23	33.1 ± 9.8	21.1 ± 0.5	24.5 ± 10.1	15.6 ± 4.6	65.2 ± 10.2
对照组	61	45/16	33.4 ± 9.4	21.0 ± 0.6	23.9 ± 11.2	16.3 ± 3.8	68.1 ± 9.8

1.2 纳入标准 ①年龄20~70岁，性别不限；②精神状态较好，可以配合治疗者；③存在口腔或鼻咽部化脓病灶，或有口腔手术、昏迷呕吐或异物吸入史，急性发作，血常规检查白细胞及中性粒细胞计数显著增高，X线胸片显示大片浓密炎性阴影，血或痰培养存在明确病原菌等肺脓肿的诊断标准者^[5]；④对本研究受试药物无过敏史者。

1.3 排除标准 ①合并心、肺、肾和血液等功能严重障碍者；②合并良性/恶性肿瘤，病毒性、药物性肝炎或肝硬化者；③孕妇或哺乳期女性；④2个月内服用激素者；⑤同时参加其他药物研究者。

1.4 给药 对照组给予第三代头孢菌素；对于多浓痰者，给予纤维支气管镜介入治疗，并注入庆大霉素；存在基础疾病者，给予免疫抑制剂及丙种球蛋白支持治疗。治疗组在对照组基础上给予葶苈大枣泻肺汤(葶苈子15g，大枣10g，苏子8g，炒莱菔子8g，白芥子8g，桂枝5g，茯苓5g，车前子5g，丹参5g，桃仁5g)，其中苔白腻有齿痕者加15g白术、10g茯苓，痰色黄粘稠者加10g黄芩、10g鱼腥草，3倍量水连续煎煮2次，每次40min，合并煎液，浓缩至200mL，100mL/次，2次/d，连续15d。

1.5 指标检测

1.5.1 临床疗效^[5] ①有效，咳嗽、低热、寒战、咳血等临床症状消失，白细胞计数和血沉降至正常，X线胸片显示肺部病变完全消失，或仅残留少许纤维阴影；②显效，临床症状显著减轻或基本

消失，白细胞计数和血沉有所降低，未降至正常，X线胸片显示肺部炎症缩小 $\geq 50\%$ ；③无效，治疗15d后临床症状无明显改变，白细胞计数和血沉无降低，X线胸片显示肺部病变无好转，甚至恶化。总有效率为有效率与显效率之和。

1.5.2 不良反应 记录2组患者治疗期间出现的与药物相关的不良反应。

1.5.3 肺功能 采用MasterScreen PFT System型肺功能监测仪(德国耶格公司)检测，包括肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、1s用力呼气容积(FEV1)、峰值呼气流速(PEF)、最大呼气中段流量(MMEF)。

1.5.4 血气分析 采用i-STAT1型血气分析仪[美国雅培(集团)有限公司]分析，包括pH、PCO₂、PO₂、HCO₃⁻、血红蛋白浓度、血氧饱和度、血细胞比容。

1.5.5 炎症因子 治疗前后收集患者空腹外周血，离心得血清，ELISA法检测外周血肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-2(IL-2)，以上试剂盒均购自南京建成生物工程研究所，批号分别为20150601、20150904、20150710。

1.6 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效及不良反应 治疗组总有效率显著

高于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。同时, 2组未发现明显不良反应。

2.2 肺功能指标 与治疗前比较, 治疗后2组VC、FVC、FEV1、PEF、MMEF均显著增加 ($P < 0.05$), 以治疗组更明显 ($P < 0.05$)。见表3。

表2 2组总有效率比较 [例 (%)]
Tab. 2 Comparison of total effective rates between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	有效	显效	无效	总有效
治疗组	65	50(76.92)	10(15.38)	5(7.69)	60(92.31) [#]
对照组	61	35(57.38)	14(22.95)	12(19.67)	49(80.33)

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$

表3 2组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of lung function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	VC/L	FVC/L	FEV1/L	PEF/(L·s ⁻¹)	MMEF/(L·s ⁻¹)
治疗组	65	治疗前	3.2 ± 0.7	3.3 ± 0.6	2.7 ± 0.6	5.7 ± 1.0	4.2 ± 0.9
	65	治疗后	3.9 ± 0.6 ^{*#}	4.0 ± 0.7 ^{*#}	3.4 ± 0.7 ^{*#}	6.7 ± 1.2 ^{*#}	5.2 ± 1.1 ^{*#}
对照组	61	治疗前	3.3 ± 0.7	3.4 ± 0.7	2.8 ± 0.6	5.7 ± 1.1	4.3 ± 0.8
	61	治疗后	3.6 ± 0.8 [*]	3.7 ± 0.8 [*]	3.1 ± 0.9 [*]	6.2 ± 1.3 [*]	4.7 ± 1.2 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.3 血气分析指标 与治疗前比较, 治疗后2组pH、PCO₂、PO₂、HCO₃⁻、血红蛋白、血氧饱和

度、血细胞比容均显著增加 ($P < 0.05$), 以治疗组更明显 ($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg = 0.133 kPa)

Tab. 4 Comparison of blood gas analysis indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg = 0.133 kPa)

组别	例数/例	时间	pH	PCO ₂ /mmHg	PO ₂ /mmHg	HCO ₃ ⁻ /mmHg	血红蛋白/(g·L ⁻¹)	血氧饱和度/%	血细胞比容/%
治疗组	65	治疗前	7.3 ± 0.4	25.9 ± 5.1	40.5 ± 4.6	17.5 ± 3.1	105.2 ± 3.8	60.4 ± 4.6	32.1 ± 1.5
	65	治疗后	7.6 ± 0.5 ^{*#}	32.8 ± 5.8 ^{*#}	52.9 ± 5.0 ^{*#}	22.7 ± 3.5 ^{*#}	126.5 ± 4.6 ^{*#}	75.9 ± 5.7 ^{*#}	36.9 ± 1.9 ^{*#}
对照组	61	治疗前	7.3 ± 0.4	26.0 ± 5.0	40.9 ± 4.7	17.6 ± 3.0	105.3 ± 3.5	60.7 ± 4.2	32.2 ± 1.6
	61	治疗后	7.4 ± 0.6 [*]	30.7 ± 5.7 [*]	51.0 ± 5.1 [*]	21.4 ± 3.4 [*]	123.6 ± 5.0 [*]	73.1 ± 5.9 [*]	35.7 ± 2.1 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.4 炎症因子 与治疗前比较, 治疗后2组TNF-α、IL-8均显著降低 ($P < 0.05$), IL-2均显著增加

($P < 0.05$), 以治疗组更明显 ($P < 0.05$)。见表5。

表5 2组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	IL-2/(pg·mL ⁻¹)
治疗组	65	治疗前	68.9 ± 21.3	95.6 ± 16.8	11.5 ± 3.9
	65	治疗后	37.5 ± 10.6 ^{*#}	42.1 ± 11.8 ^{*#}	20.4 ± 4.2 ^{*#}
对照组	61	治疗前	70.1 ± 22.9	94.1 ± 17.2	11.8 ± 3.1
	61	治疗后	41.6 ± 11.4 [*]	46.7 ± 10.9 [*]	18.7 ± 3.7 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

3 讨论

肺脓肿在中医属于“肺痈”范畴, 而且在《金匱·肺痿肺痈咳嗽上气门》中对其主证有详细描述, “咳而胸满振寒, 脉数, 咽干不渴……久久吐浓如米粥者为肺痈”^[6-8], 认为肺脓肿因感受风热外邪, 邪郁于肺, 瘀阻肺络, 酿成肺叶脓肿, 该病多为本虚标实之证, 应选温补与行消并行^[9-10]。葶苈大枣泻肺汤是温补与行消并行的典型方剂, 最早来源于张仲景《伤寒论》, 由葶苈子、大枣等药材组成, 方中葶苈子为君药, 味辛、苦, 性大寒, 归肺及膀胱经, 有泻肺逐饮、逐痰理肺, 通调水道之功效; 大枣缓和药性, 益气调胃和中, 补后天之

本, 免葶苈子损伤肺气而护正气; 炒莱菔子消食除胀, 联合苏子、白芥子可达降气化痰止咳之功效; 桂枝、茯苓、车前子温阳通脉化饮利水; 丹参、桃仁活血化瘀, 可助桂枝化痰滞、通血脉, 全方共奏泻肺逐饮、利水平喘、活血化瘀、益气通阳之功效^[11-14]。

本研究显示, 给予葶苈大枣泻肺汤治疗后临床疗效得到有效缓解, 提示该方可用于治疗肺脓肿, 与前期报道^[15-16]一致, 而且可显著降低致炎因子, 增加抗炎因子, 改善气血及肺功能, 这与其组成及有效成分密切相关。肺脓肿往往造成心脏负荷较大, 并伴有一定程度缺氧及感染, 而葶苈子可通过

强心利尿途径改善炎症反应,与其降低血清 Na^+ 、心钠素 (ANP)、脑钠素 (BNP)、肺组织 AQP3 水平而发挥利尿作用相关^[17-18]。葶苈子水提物具有改善血液循环、增加气管腺体组织分泌、降低痰液黏度、减轻肺水肿、通利积存于组织间隙液体的作用,并改善气血循环^[17,19]。葶苈大枣泻肺汤可控制细菌感染,与葶苈子所含的苜基芥子油有关,该成分具有广谱的抗菌效果^[18-19];通过改善 PaO_2 、 PaCO_2 和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 等氧合指标,治疗肺挫伤并发急性呼吸窘迫综合征^[17,20];通过缩短机械通气时间,降低外周血血清炎症因子 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-8 等炎症因子水平,达到抢救急性呼吸窘迫综合征的效果^[20-21]。离体研究显示,大枣中所含的大枣多糖具有较强的抗炎活性,能显著降低 RAW264.7 细胞中炎症因子 (如 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-1 、 IL-6) 水平^[22],同时它是治疗肺部疾病常用药物,在改善肺功能、提高免疫方面具有明确效果^[23]。

参考文献:

[1] 葛振华,陈修富. 探讨 X 线与 CT 对急性肺脓肿的临床诊断效果对比研究[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(2): 134-135.

[2] 崔 健,张洪明,赵新国,等. 34 例肺脓肿临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(11): 2096-2098.

[3] Yaguchi D, Ichikawa M, Inoue N, et al. Transbronchial drainage using endobronchial ultrasonography with guide sheath for lung abscess: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(20): e10812.

[4] Nicolini A, Cilloniz C, Senarega R, et al. Lung abscess due to *Streptococcus pneumoniae*: a case series and brief review of the literature [J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2014, 82(3): 276-285.

[5] 葛均波,徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 59, 133.

[6] 赵秋萍,孟路华. 中西医结合治疗肺脓肿 63 例患者临床效果分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(36): 69-70.

[7] 王宗耀,余海滨,马锦地,等. 基于现代名老中医经验的

肺脓肿病因病机及证素规律研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(1): 47-50.

[8] 张保国,刘庆芳. 薏苡附子败酱散 (汤) 及其加味临床应用的研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(9): 2026-2028, 2090.

[9] 刘增峰. 急性肺脓肿的中西医综合治疗效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(22): 194.

[10] 王琛琛,王 泉,齐文升. 经方治疗肺脓肿经验浅析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 991-992.

[11] 国钰妍,佘庆师,亢秀红,等. 李国勤治疗肺脓肿经验[J]. 中医杂志, 2014, 55(9): 795-797.

[12] 范联芹. 麻杏石甘汤合葶苈大枣汤治疗小儿肺炎的体会[J]. 中外医学研究, 2017, 15(13): 111-112.

[13] 尚 菁,张小江. 麻杏石甘汤合葶苈大枣汤治疗小儿肺炎的临床效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(9): 1725.

[14] 吕照君. 用麻杏石甘汤合葶苈大枣汤治疗小儿肺炎的效果探析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(21): 8-9.

[15] 黄遵羲. 麻杏石甘汤合葶苈大枣汤治疗 80 例小儿肺炎的体会[J]. 中医临床研究, 2014, 6(8): 84-85.

[16] 王光飞. 麻杏石甘汤合葶苈大枣汤对小儿肺炎治疗的体会[J]. 甘肃科技纵横, 2013, 42(8): 134-135, 133.

[17] 曾梦楠,李 苗,张贝贝,等. 葶苈子、薏苡仁、车前子的利尿功效比较[J]. 中成药, 2018, 40(1): 40-46.

[18] 周喜丹,唐力英,周国洪,等. 南北葶苈子的最新研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4699-4708.

[19] 于克静,邱志新. 葶苈大枣泻肺汤加减治疗肺挫伤并发急性呼吸窘迫综合征临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1711-1713.

[20] 薛 敏. 葶苈大枣泻肺汤加减治疗肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(8): 19-21.

[21] 王 健,孙 滢,于克静,等. 葶苈大枣泻肺汤对肺挫伤患者血清炎症因子 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 、 IL-8 水平的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 349-350.

[22] 展 锐,邵金辉. 大枣多糖抗氧化及抗炎活性的研究[J]. 现代食品科技, 2017, 33(12): 38-43.

[23] 丁 力. 化痰平喘汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (痰湿阻肺) 随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(2): 11-13.