补肺活血中药对间质性肺病合并肺部感染患者肺功能的影响

韩桂玲 李得民 张纾难

(中日友好医院中医肺病科,北京,100029)

摘要 目的:探讨补肺活血中药治疗间质性肺病(ILD)合并肺部感染患者的临床疗效。方法:将81例间质性肺病合并肺部感染患者随机分为2组。治疗组41例,采用补肺活血中药加味及常规西医治疗;对照组40例,单纯采用常规西医治疗。通过观察患者肺功能变化来评价临床疗效,同时比较2组的住院天数。结果:治疗后,2组患者的动脉血氧分压、肺总量、一氧化碳弥散率时间效应均比治疗前有明显改善($P < 0.05$)。治疗组的肺总量为(70.44 ± 8.07)% ,一氧化碳弥散率为(69.56 ± 11.96)% ,平均住院天数为(10.93 ± 2.38)d,均优于对照组($P < 0.05$)。此外,治疗组的缺氧状态也得到更好的改善,动脉血氧分压为(75.41 ± 7.47)mmHg,相比对照组的(72.23 ± 5.36)mmHg有显著提高($P = 0.030$)。结论:补肺活血中药可以明显改善间质性肺疾病合并肺部感染患者的肺弥散功能,纠正缺氧状态,缩短住院时间。

关键词 补肺活血;中药;间质性肺病;肺部感染;肺功能

Clinical Effect of Invigorating Lung and Activating Blood TCM Herbs on Lung Function in Interstitial Lung Disease Patients with Pulmonary Infection

Han Guiling, Li Deming, Zhang Shunan

(Lung Department of TCM, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Chinese traditional herbs for interstitial lung disease (ILD) patients with pulmonary infection. **Methods:** Eighty one patients were randomly divided into two groups. The 41 patients in treatment group were applied with the western standard regimen plus Chinese traditional herbs that could invigorate lung and activate blood. The other 40 patients in control group were treated with standard western regimen alone. By observing changes in lung function, artery blood, gas tension and hospitalization days, the efficacy of two therapeutic measures were evaluated. **Results:** After treatment, significant improvements of partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO_2), total lung capacity, carbon monoxide diffusing capacity were found in both groups ($P < 0.05$), while patients in treatment group achieved a mean total lung capacity of (70.44 ± 8.07)% (vs. control group, $P = 0.012$), carbon monoxide diffusion rate of (69.56 ± 11.96)% (vs. control group, $P = 0.025$) and hospitalization days of (10.93 ± 2.38) days (vs. control group, $P = 0.017$). The PaO_2 was (75.41 ± 7.47) mmHg in treatment group which was significantly improved compared to (72.23 ± 5.36) mmHg in control group ($P = 0.030$). **Conclusion:** TCM herbs that can invigorate lung and activate blood can improve the lung diffusing capacity and hypoxic condition, as well as shorten the hospitalization days in ILD patients with pulmonary infection.

Key Words Invigorating lung and activating blood; TCM herb; Interstitial lung disease; Pulmonary infection; Lung function

中图分类号:R256.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.005

间质性肺疾病(Interstitial Lung Disease, ILD)是一组主要累及肺间质、肺泡和(或)细支气管的肺部弥漫性疾病^[1]。这组疾病不仅累及肺间质,也累及腺泡的气腔结构,在终末细支气管远端即肺腺泡有各类细胞浸润和细胞外基质沉积,甚至有时可累及气道,故又称弥漫性实质性肺病(Diffuse Parenchymal Lung Disease, DPLD)^[2]。感染是引起这类疾病病情恶化并需入院治疗的最常见原因^[3]。目前西医对于间质性肺疾病合并肺部感染的治疗,主要以氧疗、抗感染、化痰平喘为主,而我科近年来从中西医结合角度治疗此病,取得了较

好的临床疗效,现总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照陈灏珠主编的《实用内科学》中ILD的诊断标准^[2]。合并肺部感染的诊断条件包括发热、咳痰量增加或脓性痰、除肺部爆裂音外并可闻及湿啰音、血白细胞计数升高和(或血中性粒细胞计数升高)及胸部CT提示间质性肺改变并炎性浸润影。

1.1.2 中医诊断及辨证分型 参照张伯臾主编的《中医内科学》^[4]及《中医临床诊疗术语证候部分》^[5]制

定。主症:1)喘息,2)憋气,3)胸闷,4)气短,5)咳嗽或咳唾涎沫;次症:1)痰中带血,2)恶风,3)汗出,4)疲倦,5)腰膝酸软,6)唇甲紫黯;舌脉:舌质黯红或淡黯,或有瘀点瘀斑,苔少或花剥;脉弱或沉细涩。主症必备,兼次症2项以上,结合舌脉可诊断。

1.2 纳入标准 凡符合上述西医诊断标准及中医证候诊断气虚血瘀标准,年龄30~80岁,签署知情同意书者。

1.3 排除标准 1)间质性肺疾病未合并肺部感染者,病情严重程度分期为晚期者。2)合并有消化道溃疡、严重骨质疏松、糖尿病、结核等疾病者。3)合并心脑血管疾病、造血系统疾病等严重原发疾病者或精神病患者。4)不能配合服用中药者。

1.4 一般资料 2010年12月至2013年12月在中日友好医院中医肺病科(中医呼吸科)住院的符合ILD合并肺部感染诊断的患者81例,计算机随机数字法分为2组。治疗组41例,年龄30~80岁,平均(63.85±9.18)岁;男性15例,女性26例;病程0.5~5年,平均(3.16±1.61)年;病情严重程度分期早期18例,中期23例。对照组40例,年龄32~80岁,平均(65.00±11.38)岁;男性17例,女性23例;病程0.5~6年,平均(3.21±1.75)年;病情严重程度分期早期16例,中期24例。经统计,2组患者在年龄、性别、病程、病情严重程度上差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组:适当调整ILD入院前的治疗,同时根据ILD及肺部感染的诊疗指南,采用氧疗、抗感染、化痰平喘等治疗。

治疗组:在对照组的基础上,加用补肺活血中药治疗,主要药物组成:西洋参10g,三七粉3g,山茱萸10g,五味子10g,紫菀12g,麦冬10g,白果10g,丹参20g,炙甘草8g。西洋参单煎,加水300mL煎至100mL,三七粉冲服,其余药物由我院中药煎药室采用智能煎药机ZKJ-1A10代煎,煎至400mL,1剂汤药每日分两次口服。从入院到出院一直口服汤药治疗。

2.2 观察指标及检测方法 1)观察患者治疗前、出院前动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、肺总量(Total Lung Capacity, TLC)、一氧化碳弥散率(Carbon Monoxide Diffusion Rate, DL_{CO})的变化。2)观察临床症状、体征、血常规及胸部CT变化以作为出院的标准。3)安全性指标包括尿常规、肝功能(ALT,GGT)、肾功能(BUN,Cr)、心电图检查及其他不良反应(如恶心、呕吐等)。

2.3 统计学方法 采用SPSS 13.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非等级计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 脱落及失访情况 本研究共入组81例,试验过程顺利,无脱落及失访。

3.2 2组治疗前后动脉血气分析变化 经 t 检验后表明,治疗后,2组患者动脉血氧分压均有明显升高($P < 0.01$),动脉二氧化碳分压也有明显下降($P < 0.05$),但联合补肺活血中药治疗组的患者的动脉血氧分压升高更明显($P < 0.05$)。详见表1。

表1 2组治疗前后动脉血氧分压、二氧化碳分压比较

组别	例数(n)	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	41	60.61±4.87	75.41±7.47 ^{**△}	49.78±9.04	43.24±5.63 [*]
对照组	40	61.83±6.21	72.23±5.36 ^{**}	49.30±8.42	45.48±6.90 [*]

注:自身前后比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

3.3 2组治疗前后肺总量、弥散率变化 经 t 检验后表明,治疗后,2组患者的肺总量、弥散率均有明显升高($P < 0.01$),但联合补肺活血中药治疗组的患者的肺总量、弥散率升高更为显著($P < 0.05$)。详见表2。

表2 2组治疗前后肺总量、弥散率比较

组别	例数(n)	TLC(%)		DL _{CO} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	41	56.93±8.74	70.44±8.07 ^{**△}	55.27±12.74	69.56±11.96 ^{**△}
对照组	40	57.10±8.03	65.93±7.76 ^{**}	57.23±10.50	64.23±8.84 ^{**}

注:自身前后比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

3.4 2组住院时间比较 经 χ^2 检验,较对照组,治疗组住院时间明显缩短,二组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组住院时间比较

组别	例数(n)	住院时间(d)	P 值	P 值
治疗组	41	10.93±2.38	2.441	0.017
对照组	40	12.35±2.85		

3.5 2组治疗前后安全性指标比较 治疗前后分别对所有患者进行尿常规、肝功能(ALT,GGT)、肾功能(BUN,Cr)、心电图检查各1次,2组均未出现明显的肝肾功能及心电图损害。

4 讨论

ILD是以弥漫性肺实质、肺泡炎症和间质纤维化为基本病理改变,以活动性呼吸困难、胸部影像提示弥漫性浸润阴影、限制性通气障碍、弥散(DL_{CO})功能降低和低氧血症为临床表现的不同种类疾病群构成的临

床-病理实体的总称。合并肺部感染时,其缺氧及肺换气功能障碍更为严重。若感染控制不理想可能诱发肺炎炎症瀑布反应,导致在原有间质性肺病基础上出现急性加重^[6]。因此,对于合并肺部感染的间质性肺病患者,及时控制感染是非常重要的。

中医多将“间质性肺疾病”归属“肺痿”范畴。肺痿是指肺叶痿弱不用,为肺脏慢性虚损性疾患,发病机理为肺燥津伤,或肺气虚冷,气不化津,以致津气亏损,肺失濡养,肺叶枯萎^[4]。张纾难^[7]通过分析ILD的病因、疾病性质及演变过程,认为:肺痿无论虚寒、虚热、寒热错杂,其病必有瘀血。ILD缺氧所致的瘀血见症极为普遍,瘀血痼结是ILD基本的病理变化之一。本研究结果发现,在强有力的抗生素治疗下,根据肺痿的病因病机,加用补肺活血中药治疗,可以明显改善患者的动脉血氧分压,提高肺总量及弥散率,缩短住院天数,与对照组比较有统计学意义($P < 0.05$)。究其原因,方中西洋参味甘、微苦性寒,归心、肺、肾经,能补助气分,兼能补益血分,其性凉而不寒,具有益气养阴、清热生津之功效,现在药理研究表明西洋参具有提高机体免疫力、抗肿瘤、抗缺氧、抗氧化及预防呼吸道疾病等作用^[8];同时应用麦冬、五味子与西洋参共凑益气养阴之效;山茱萸以补益肺肾,现代药理研究表明山茱萸具有双向调节机体免疫力、抗炎、抑菌、抗氧化作用^[9];紫菀、白果与山茱萸合用可以增强敛肺降气、止咳平喘之功;三七性温、味甘、微苦、功能活血化瘀,为活血第一药,现代药理研究表明具有良好的止血、活血化瘀双向药理作用,还具有明显的补血、抗炎、免疫调节作用^[10];此外,本研究方案中丹参是画龙点睛之品,“一味丹参,功同四物”,《名医别表》云:“丹参专入血分,其功在于活血行血,内达脏腑而化瘀滞,外利关节而通脉络”。药理实验证明丹参素能提高机体抗凝和纤溶活性、提高血小板内cAMP水平、抑制血栓素A₂等前列腺素缩血管类物质的合成,具有明显抗体外血栓形成,抑制血小板的聚集性,使血小板膜流动性显著增加^[11]。此外,丹参还能显著增加外周和内脏微循环的灌注,对炎症有抑制作用,促进胃功能的改善及对胃黏膜有屏障作用,还有镇静、抗衰老等作用。丹参具有改善红细胞变形能力,抑制血小板聚集,降低血黏度,对PAF引起的血小板聚集和血栓形成等作用^[12]。此外,体外研究表明,丹参中的隐丹参酮对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、变形杆菌、乙型链球菌有较好的抑制作用^[13]。炙甘草以补脾益气、祛痰止咳、调

和诸药。诸药合用,共奏调补肺肾、益气养阴、活血化瘀之功。

因此,基于其病因病机、辨证论治及本研究的结果,补肺活血中药治疗ILD合并肺部感染的疗效是肯定的,值得在今后临床运用中进一步推广实施。但由于本研究的样本数有限,有可能影响结果的可靠性;同时,单盲法设计在客观上增加了参与本研究的临床医生由于主观因素产生偏倚的可能性,在一定程度上影响了研究结果的客观性和可重复性。期待今后扩大调查范围和样本量,严格遵照双盲法设计的要求,使观察和评价更客观、准确。此外,由于时间、人力、物力、经费等的限制,未进行药理研究。今后可尝试开展多中心的临床研究和药理实验,进一步探讨补肺活血中药治疗间质性肺疾病的整体、细胞和分子机制,为中医药在间质性肺疾病治疗领域提供更充分的实验依据,开启新的研究方向。

参考文献

- [1]叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:92-100.
- [2]陈灏珠,林果立.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:1817-1820.
- [3]Song JW, Hong SB, Lim CM, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome[J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 356-363.
- [4]张伯臾,董建华,周仲瑛.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1998:49-52.
- [5]国家技术监督局.中医临床诊疗术语证候部分[M].北京:中国标准出版社,1998:13.
- [6]Agarwal R, Jindal SK. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review[J]. Eur J Intern Med, 2008, 19(4): 227-235.
- [7]张纾难.试论瘀血肺痿[J].上海中医药杂志,1994,40(1):7-9.
- [8]马宝兰,秦绪花,史载祥,等.西洋参临床药理研究进展[J].江西中医药大学学报,2011,23(5):88-92.
- [9]宋琦,周亚滨.中药山茱萸药理作用研究进展[J].中医药信息,2006,23(2):24-25.
- [10]杨志刚,陈阿琴,俞颂东.三七药理研究新进展[J].上海中医药杂志,2005,39(4):59-62.
- [11]李承珠.丹参素对血小板释放血管收缩物质的影响[J].中西医结合杂志,1984,4(9):5651.
- [12]徐宗佩,张伯礼,王益民,等.复方丹参滴丸对急性高黏滞模型鼠红细胞变形性的影响[J].中草药,2000,31(4):283.
- [13]孙吉兰,常云亭,宋海英,等.丹参的体外抑菌研究[J].时珍国医国药,2003,14(12):725.