

宣肺通腑方干预急性肺损伤患者胃肠功能紊乱的临床观察*

王亚坤 余利美 陈 雲 张美齐 俞振飞[△]

(浙江中医药大学附属杭州市中医院, 浙江 杭州 310044)

中图分类号: R563 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2024)04-0666-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.025

【摘要】目的 观察基于“肺与大肠相表里”理论的宣肺通腑方干预急性肺损伤患者胃肠功能紊乱的疗效。**方法** 将50例接受宣肺通腑汤联合乳果糖口服液治疗的急性肺损伤患者设为联合组,再收集同期同科室50例仅接受乳果糖口服液治疗的同类型患者设为对照组。比较两组临床症状积分,并根据病例信息整理患者胃肠激素、炎症指标变化,分析其安全性。**结果** 治疗7 d后,两组临床症状积分均下降,且联合组低于对照组($P < 0.05$);两组血清胃动素、胃泌素、血管活性肠肽水平均上升($P < 0.05$),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平均下降($P < 0.05$),且联合组变化幅度大于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方干预急性肺损伤患者胃肠功能紊乱可能有较好的疗效,能够改善患者胃肠功能,减轻炎症反应,且安全性良好。

【关键词】 急性肺损伤 胃肠功能 宣肺通腑方 炎症指标

Clinical Study on the Intervention of Xuanfei Tongfu Decoction on Gastrointestinal Dysfunction in Patients with Acute Lung Injury Based on the Theory of “Lung and Large Intestine Are in Harmony with Each Other” Wang Yakun, Yu Limei, Chen Yun, Zhang Meiqi, Yu Zhenfei. Hangzhou TCM Hospital Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 310044, China.

【Abstract】Objective: To explore the curative effect of Xuanfei Tongfu Decoction on gastrointestinal dysfunction in patients with acute lung injury based on the theory of “lung and large intestine are in harmony with each other”. **Methods:** Fifty patients with acute lung injury treated with Xuanfei Tongfu Decoction combined with lactulose oral liquid in our hospital were collected as the combination group, and 50 patients of the same type treated with only lactulose oral liquid in the same department during the same period were collected as the control group. The clinical symptom scores of the two groups were compared, and the changes of gastrointestinal hormones and inflammation indexes were sorted out according to the case information, and their safety was analyzed. **Results:** After 7 days of treatment, the clinical symptom scores of both groups decreased, and the combined group was lower than the control group ($P < 0.05$). Serum motilin, gastrin and vasoactive intestinal peptide levels were increased in both groups ($P < 0.05$), while tumor necrosis factor, interleukin-6 and IL-1 β levels were decreased in both groups ($P < 0.05$), and the changes in combination group were greater than those in control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the occurrence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Based on the theory of “lung and large intestine are in harmony with each other”, Xuanfei Tongfu Decoction may have a better effect on gastrointestinal dysfunction in patients with acute lung injury, which can improve gastrointestinal function and reduce inflammatory response, and has good safety.

【Key words】 Acute lung injury; Gastrointestinal function; Xuanfei Tongfu Decoction; Inflammatory index

急性肺损伤是由严重感染、创伤等各种直接和间接致伤因素,引起肺部出现肺泡上皮及毛细血管内皮细胞损伤,造成弥漫性肺间质及肺泡水肿,以急性呼吸功能障碍为特征^[1-2]。急性肺损伤西医治疗主要通过机械通气、他汀类药物干预等措施来限制病情发展,能够降低内皮和上皮屏障处炎症发生率,发挥抗感染

作用^[3-4]。但是目前的治疗方式可能对急性肺损伤的并发症没有较好的预防作用,其中消化系统并发症易导致全身性炎症反应及多器官衰竭,临床病死率较高^[5-6]。中医学认为,急性肺损伤病机多为机体正气不足、邪实正虚,“热、毒”是其发病基础,“痰、瘀”是重要病理产物及致病因素^[7]。“肺与大肠相表里”是中医学经典理论之一,认为肺虚可能导致宣降功能失调,大肠会影响传导能力,二者存在生理、病理上的密切联系,对肺、肠疾病治疗具有重要指导意义^[6]。宣肺通腑法

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2023ZL523);

杭州市医药卫生科技计划(A20210223)

[△]通信作者

是基于中医理论基础,将宣肺法联合通腑法治疗急性肺损伤的方法,可有效改善患者呼吸功能,保护胃肠黏膜,减轻临床症状^[8]。基于此,本研究通过比较不同治疗方式对急性肺损伤患者的干预效果,探讨基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方对该类患者胃肠功能紊乱的干预效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参考《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》,符合急性肺损伤诊断标准^[9];中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》相关内容拟定肺热腑实证诊断标准^[10]。2)纳入标准:符合中西医诊断标准;胸部CT或X片显示肺部呈双侧浸润阴影;年龄20~95岁。3)排除标准:14 d内服用过抗凝及抗纤溶药物者;对本次研

究药物过敏者;糖尿病或半乳糖不耐受者;消化道穿孔、阑尾炎、肠梗阻等原因伴有腹痛者;严重局部感染或全身感染者;其他恶性肿瘤者;免疫功能障碍者;凝血功能障碍者;心肝肾等重要脏器功能不全者;精神障碍,治疗依从性较差者;临床资料不齐者;妊娠期、哺乳期妇女。

1.2 临床资料 收集2021年6月至2023年6月在本院就诊的50例接受宣肺通腑汤联合乳果糖口服液治疗的急性肺损伤患者,设为联合组,再收集同期同科室50例仅接受乳果糖口服液治疗的同类型患者,设为对照组。两组性别、年龄、体温、呼吸、心率、血压、动脉血氧分压与吸入氧浓度比值(P/F Ratio)比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究获得医学伦理委员会审批通过,且所有患者均签署知情同意书。

表1 两组临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	体温 [$^{\circ}\text{C}$, $P_{50}(P_{25}, P_{75})$]	呼吸 [次/min, $P_{50}(P_{25}, P_{75})$]	心率 (次/min, $\bar{x}\pm s$)	血压[mmHg, $P_{50}(P_{25}, P_{75})$]		P/F Ratio [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]
		男	女					收缩压	舒张压	
联合组	50	27	23	63.14 $\pm$ 17.04	38.80(38.20, 38.80)	29.00(21.50, 30.00)	119.28 $\pm$ 20.84	103.00(91.50, 153.50)	62.00(53.00, 67.50)	209.00(179.75, 212.25)
对照组	50	21	29	63.70 $\pm$ 15.95	38.80(38.10, 38.80)	28.50(23.50, 32.00)	120.58 $\pm$ 16.21	103.00(92.00, 155.00)	62.00(50.00, 69.00)	209.00(180.00, 219.00)

注:1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa。

1.3 治疗方法 对照组采用乳果糖口服液治疗,患者空腹口服乳果糖口服溶液(湖南科伦制药有限公司,国药准字H20093523,规格100 mL:66.7 g)每次15 mL,每日2次,分别于早晚8时进行服用。联合组在对照组基础上联合宣肺通腑汤:桔梗12 g,杏仁12 g,紫菀10 g,瓜蒌20 g,紫苏子10 g,枳实9 g,厚朴10 g,赤芍12 g,大腹皮12 g,生大黄10 g。由本院中药房煎制,分装100 mL/袋,口服或鼻饲100 mL/次,每日早晚8时各服1次,初始剂量为30~45 mL/d,后续剂量为15~25 mL/d,每日1次。两组均治疗7 d。

1.4 观察指标 两组患者均抽取清晨空腹外周静脉血5 mL,室温下静置30~60 min,3 000 r/min离心10 min,分离血清后于-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存待测。1)胃肠激素:收集并比较治疗前、治疗7 d后两组患者胃肠激素。采用雅培全自动生化分析仪检测血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、血管活性肠肽(VIP)水平。2)炎症指标:收集并比较治疗前、治疗7 d后两组患者炎症指标。采用化学发光免疫分析法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,试剂盒均来自广州市康润生物科技有限公司。3)临床症状积分。收集治疗前、治疗7 d后两组患者临床症状,比较临床症状积分。疗效评估标准:根据中医证候积分评估主症(发热、咳嗽、痰涎壅盛、喘促、大便燥结)、次症(烦躁谵语、口渴欲饮、小便黄、胸闷),共分为正常、轻、中、重4个等级,主症计为0、2、4、6分,次症计为

0、1、2、3分。4)不良反应。收集并比较治疗期间两组患者恶心、呕吐、皮疹不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计数资料以“n/%”表示,比较采用 χ^2 检验,连续型变量采用Kruskal-Wallis法做正态分性分析,满足正态分布的数据以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不满足正态分布的数据采用四分位法[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床症状积分比较 见表2。治疗7 d后,两组临床症状积分均下降($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后临床症状积分比较[分, $P_{50}(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	治疗前	治疗后
联合组	50	32.00(28.00, 36.00)	10.00(8.00, 12.00) ^{*Δ}
对照组	50	32.78 $\pm$ 6.19	12.00(10.00, 17.25) [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后胃肠激素水平比较 见表3。治疗7 d后,两组MTL、GAS、VIP水平均上升($P<0.05$),且联合组高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后炎症指标比较 见表4。治疗7 d后,两组TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平均下降($P<0.05$),且

表3 两组治疗前后胃肠激素水平比较[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	MTL(ng/L)	GAS(ng/L)	VIP(pmol/L)
联合组 (n=50)	治疗前	280.33(210.55,301.52)	30.33(28.19,34.55)	61.54(54.61,75.22)
	治疗后	366.01(353.23,376.28)*	42.07(40.07,48.19)*	96.35(80.83,99.51)*
对照组 (n=50)	治疗前	280.33(266.01,308.95)	31.74(28.19,34.55)	61.54(52.50,75.22)
	治疗后	357.78(347.33,367.30)*	40.57(37.55,42.07)*	83.14±17.76*

表4 两组治疗前后炎症指标比较[ng/L, $P_{50}(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	TNF- α	IL-6	IL-1 β
联合组 (n=50)	治疗前	40.44(38.42,40.44)	38.02±2.71	3.08(2.88,3.56)
	治疗后	17.57(14.88,17.59)*	16.34(15.29,17.54)*	1.23(1.01,1.34)*
对照组 (n=50)	治疗前	40.44(38.25,40.44)	38.04(35.31,40.42)	2.97(2.77,3.27)
	治疗后	17.59(16.87,17.59)*	17.58±3.04*	1.53±0.44*

联合组低于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组不良反应比较 见表5。联合组恶心、呕吐、皮疹不良反应发生情况低于对照组,两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 两组不良反应比较(n)

组别	n	恶心	呕吐	皮疹
联合组	50	2	4	3
对照组	50	5	6	6

3 讨论

MTL、GAS、VIP是临床评估胃肠功能的重要指标,指标上升说明胃肠功能改善^[11]。本研究显示,基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方干预患者临床症状改善较明显,胃肠激素水平较高。乳果糖口服液是治疗功能性便秘的常用药物,能够促进胃肠激素释放,有利于胃体、胃小弯的运动,增强胃肠道动力,缓解便秘的相关临床症状^[12]。宣肺通腑方中瓜蒌润肠通便,枳实消积行气,瓜蒌缓脾润燥,多味药方均有促进胃肠蠕动功效,能够提高胃肠道平滑肌活性,增强收缩与舒张功能,通过调控肠黏膜屏障修复、胃肠激素分泌等过程,改善肠道微环境,从而减轻急性肺损伤对胃肠黏膜造成的损伤,减轻临床症状^[13-14]。因此,基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方可能有助于缓解急性肺损伤患者胃功能紊乱临床症状,能够改善胃肠功能。

急性肺损伤患者机体存在严重炎症反应,炎性介质及细胞因子大量释放,胃肠道黏膜受损、血供不足会导致黏膜屏障功能减弱,炎症反应加重^[15]。TNF- α 、IL-6、IL-1 β 是临床常见炎症反应检测指标,水平越高表明炎症反应越严重^[16]。本研究显示,基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方干预患者炎症反应改善较明显。急性肺损伤患者机体存在严重炎症反应,炎性介质及细胞因子大量释放,胃肠道黏膜受损、血供不足会

导致黏膜屏障功能减弱,炎症反应加重^[16]。冷冬月等研究提出,乳果糖可通过抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶4(NOX4)/核苷酸结合域样受体蛋白3(NLRP3)通路,减轻大鼠炎症反应,改善肠道菌群结构,故推测乳果糖口服液对急性肺损伤患者有类似抗炎机制,能够减轻炎症反应^[17]。宣肺通腑方中厚朴、杏仁宣肺止咳,枳实、瓜蒌利气宽胸、清热化痰,方中多味药方共奏通腑泄热、凉血化瘀之效,有抗炎杀菌、调节机体免疫等作用,能够抑制TNF- α 、IL-6等炎性因子合成,减轻机体炎症反应,可有效改善急性肺损伤症状,帮助恢复肺功能^[18]。因此,基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方可能有助于减轻急性肺损伤患者炎症反应。

此外,与仅接受乳果糖口服液治疗相比,宣肺通腑汤联合乳果糖口服液治疗并未增加恶心、呕吐、皮疹不良反应发生风险,说明安全性良好,但是,由于本次研究中回顾时间及样本例数有限,研究结果不足以代表所有患者情况。基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方干预效果还需进一步试验、探索与验证,完善相关理论研究。

综上所述,基于“肺与大肠相表里”理论宣肺通腑方干预急性肺损伤患者胃肠功能紊乱可能有较好的疗效,能够改善患者胃肠功能,减轻炎症反应,且安全性良好。

参考文献

[1] ZHANG JH, TIAN WY, WANG F, et al. Advancements in understanding the role of microRnas in regulating macrophage polarization during acute lung injury[J]. Cell Cycle, 2023, 22(14/16): 1694-1712.

[2] MOKRÁ D. Acute lung injury - from pathophysiology to treatment[J]. Physiol Res, 2020, 69(Suppl 3): S353-S366.

[3] 景光旭, 梁鸿寅, 黄竹, 等. 重症急性胰腺炎相关肺损伤机制与治疗的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(3): 405-409.

[4] FIELDING-SINGH V, MATTHAY MA, CALFEE CS. Beyond low tidal volume ventilation: treatment adjuncts for severe respiratory failure in acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2018, 46(11): 1820-1831.

[5] MOKRA D, MIKOLKA P, KOSUTOVA P, et al. Corticosteroids in acute lung injury: the dilemma continues[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4765.

[6] 宋然, 刘健, 宋培, 等. 大承气汤加味对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征机械通气患者胃肠功能及炎症因子的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(30): 3363-3365.

[7] 卢悦, 张平平, 王东强, 等. 急性肺损伤中医病因病机的探讨[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 280-282.

[8] 朱华贺, 杨爱东. 宣肺通腑法治疗急性肺损伤的研究进展[J]. 中国中医急症, 2021, 30(10): 1863-1866.

[9] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综

- 合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(1):1-6.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1-94[S]. 南京:南京大学出版社, 1994:22-23.
- [11] 赵伟伟, 李然, 夏炳妍, 等. 胃肠舒片醇提物不同剂量对大鼠胃肠动力及胃肠激素的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5):封3-封4.
- [12] 朱雷, 杨伟. 乳果糖口服液治疗便秘型肠易激综合征的效果及对胃肠道激素水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(20):3446-3448.
- [13] 张锋利, 唐凤英, 沈舒文, 等. 桔梗枳壳汤加味对反流性食管炎模型大鼠PI3K/Akt信号通路及胃肠动力的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(10):36-41.
- [14] 陈翔, 徐超, 吴咏莉. 养阴润肠方治疗阴虚型便秘的临床疗效观察[J]. 基层中医药, 2022, 1(10):45-49.
- [15] TAN JY, TANG YC, HUANG J. Gut microbiota and lung injury[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1238:55-72.
- [16] 吴若霞, 田莎, 熊家青, 等. 甘草酮A通过调节mTOR/HIF-1 α 途径对顺铂诱导的肾小管上皮细胞的保护作用机制[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(7):1420-1424.
- [17] 冷冬月, 方兴刚, 李旭峰. 乳果糖调控NOX4/NLRP3通路对类风湿性关节炎大鼠的保护作用[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(2):262-267.
- [18] JIN SQ, DING XB, YANG CX, et al. Mechanical ventilation exacerbates poly (I: C) induced acute lung injury: central role for caspase-11 and Gut-Lung axis[J]. Front Immunol, 2021(12):693874.

(收稿日期 2023-12-06)

高良姜汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛(寒凝心脉证)的疗效观察

陆文婕 郑梅生 朱琳

(安徽省芜湖市中医医院, 安徽 芜湖 241000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2024)04-0669-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.026

【摘要】 目的 观察高良姜汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛(SAP)寒凝心脉证的临床疗效。方法 本次研究共纳入SAP(寒凝心脉证)患者66例,随机分入对照组与治疗组各33例。对照组依据指南行常规西医内科措施;治疗组常规西医内科措施同对照组,并口服高良姜汤加味。两组连续观察14 d。比较两组心绞痛发作、24 h动态心电图改善情况、临床疗效及血液流变学指标改善情况。结果 治疗后,两组心绞痛的发作频次、每次持续时间、每周硝酸甘油使用量均明显减少,同时治疗组减少更明显($P<0.05$);治疗后,两组全部正常R-R间期标准差(SDNN)、每5分钟R-R间期的标准差(SDANN)、正常相邻R-R间期差值的均方根(rMSSD)、正常相邻R-R间期差值 >50 ms的百分比(PNN50)明显增加,同时治疗组增加更明显($P<0.05$);治疗后,治疗组心绞痛疗效总有效率为96.97%,显著优于对照组的75.76%($P<0.05$);心电图疗效总有效率为93.94%,显著优于对照组的72.73%($P<0.05$);治疗后,两组纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度、D-二聚体明显降低,同时治疗组降低更明显($P<0.05$)。结论 高良姜汤加味治疗冠心病SAP(寒凝心脉证)的疗效明显,能减轻心绞痛发作,改善心率变异性与血液流变学指标。

【关键词】 冠心病 心绞痛 高良姜汤 纤维蛋白原 血浆黏度 血小板聚集率

稳定型心绞痛(SAP)为冠心病最常见表现,患者以发作性胸痛为主要表现,若控制不理想亦可引发心肌梗死,危及生命。据报道目前我国范围内心血管病患人数约3.3亿,其中冠心病者达1 139万^[1]。现阶段,临床对于冠心病患者采取的常规西药措施能有效拮抗动脉粥样硬化,保护血管内皮功能,并且中西医结合疗法的效果高于单用西药^[2]。SAP属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,其病性为本虚标实,虚者以气虚、阳虚多见,实者不外气滞、寒凝、痰浊以及血瘀,但虚实两方面的病机之关键在于心脉痹阻,临证时寒凝心脉证较为多见^[3-4]。高良姜汤来源于《外台秘要》卷七引,主治久心痛刺肋,冷气结痛不能食。笔者近年在常规西药

基础上采取高良姜汤加味治疗冠心病SAP(寒凝心脉证),取得较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 SAP诊断参考相关诊疗指南^[5],并结合症状表现、冠脉造影等验证。寒凝心脉证辨证参考SAP中医指南^[6]。纳入标准:满足上述诊断要求;年龄40~75岁;SAP分度I~Ⅲ级。排除标准:半年内本心肌梗死者;既往血管重建史者;严重心绞痛Ⅳ级者;严重基础疾病者;恶性肿瘤者;糖尿病血糖控制不佳者;重度心力衰竭者;近4周内参与其他临床研究。

1.2 临床资料 本次研究共纳入SAP(寒凝心脉证)66例,均来源于我院2021年7月至2023年7月接诊患