

痰热清注射液治疗痰热阻肺型特发性肺纤维化合并感染的疗效观察[※]

● 杨红梅 杨进 陈斯宁 陆彩云 潘玲 梁炜 李瑞祥

摘要 目的:研究痰热清注射液联合抗生素治疗痰热阻肺型特发性肺纤维化合并感染的临床疗效。方法:选择痰热阻肺型特发性肺纤维化合并感染患者60例,随机分为观察组与对照组各30例。对照组接受西医常规综合治疗,观察组在此基础上予以痰热清注射液静滴治疗,比较两组中医证候疗效、6min步行试验距离、血气分析中 PO_2 变化、肺功能中肺总量(TLC)、肺活量(VC)、一氧化碳弥散量(DL_{CO})情况。结果:观察组在症状、体征的改善,6min步行试验距离、血气分析中 PO_2 的提升,肺功能 DL_{CO} 的改善优于对照组($P < 0.01$)。结论:痰热清注射液联合抗生素治疗痰热阻肺型特发性肺纤维化合并感染疗效显著,值得在今后的临床工作中推广应用。

关键词 特发性肺纤维化 肺部感染 痰热阻肺 痰热清注射液

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种原因不明、出现在成人、局限于肺、进行性致纤维化的间质性肺炎,以渐进性劳力性呼吸困难、X线胸片弥漫性浸润阴影、限制性通气障碍、弥散功能降低和低氧血症为临床表现的临床一病理综合征^[1]。病情一般呈进行性发展,目前尚无疗效确切的药物治疗该病,并且合并肺部感染后可迅速发生呼吸衰竭、感染性休克而危及生命,成为呼吸系统疾病治疗的难题。痰热清注射液广泛应用于呼吸系统感染性疾病,临床疗效显著,但目前尚无应用痰热清注射液治疗IPF合并感染的报道。因此,本研究应用痰热清注射液联合抗生素治疗痰热阻肺型IPF合并感染患者,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年1月—2016年5月在广西中医药大学附属瑞康医院呼吸科住院的痰热阻肺型IPF合并感染患者60例,随机分为观察组与对照组各30例。观察组男性16例,女性14例;最小年龄42岁,最大年龄70岁,平均年龄

(55.43 ± 7.98)岁;对照组男性17例,女性13例;最小年龄42岁,最大年龄69岁,平均年龄(56.40 ± 8.02)岁。两组患者的性别、年龄、病程等经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)IPF诊断标准^[1]:①排除已知原因的间质性肺病(ILD),如家庭环境、职业环境暴露、结缔组织病、药物肺毒性损害;②胸部高分辨CT(HRCT)表现为普通型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)型患者不需要外科肺活检;③HRCT表现和外科肺活检组织病理学表现型符合结合了HRCT和组织病理学表现的诊断标准。(2)肺部感染诊断标准^[2]:①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;②发热;③肺实变体征和(或)闻及湿性啰音;④白细胞 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$,和(或)中性粒细胞比例升高;⑤胸部X线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液,或慢性气道疾病患者X线检查与稳定期对比有明显改变或新病变。符合以上①~④项中任何1项加第⑤项,并排除肺结核、肺部肿瘤、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞

※基金项目 广西壮族自治区卫生厅科研课题(No. Z2014127)

• 作者单位 广西中医药大学附属瑞康医院(530000)

胞浸润症、肺血管炎等后,即可诊断合并有肺部感染。

1.2.2 中医证候诊断标准 痰热阻肺证的辨证标准参照《中医内科学》中肺痿的诊断辨证^[3],结合特发性肺(间质)纤维化合并感染患者临床表现制定:喘促,咳嗽气粗,痰多质粘厚或黄稠,咳吐不爽,或有身热,口干欲饮,舌红苔黄,脉滑数。

1.3 纳入标准 ①年龄30~80岁;②符合IPF西医诊断标准及肺部感染诊断标准;③符合肺痿-痰热阻肺证辨证标准;④自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准者;②合并严重心、肺、脑、肝、肾疾病及严重全身性疾病及精神病患者;③妊娠期或哺乳期患者;④对实验用药过敏、或有严重不良反应病史患者。

1.5 治疗方法 两组均接受基础治疗,包括:①控制性氧疗;②祛痰使用盐酸氨溴索注射液静滴;③抗纤维化口服乙酰半胱氨酸颗粒;④使用抗菌药物:入院时按常见的病原菌和严重程度经验用药,然后根据药敏试验选择抗生素。观察组在此基础上给予痰热清注射液(上海凯宝药业股份公司,规格:10mL/支,国药准字Z20030054)20mL+0.9%氯化钠注射液250mL静滴,1次/d;对照组给予生理盐水20mL+0.9%氯化钠注射液250mL静滴,1次/d。疗程10d。

1.6 观察指标 ①中医证候疗效;②6min步行试验距离;③血气分析中PO₂变化;④肺功能中肺总量(TLC)、肺活量(VC)、一氧化碳弥散量(DL_{CO})情况。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中呼吸系统疾病的疗效判定标准制定。显效:中医临床症状明显改善,证候积分减少≥70%;有效:中医临床症状好转,证候积分减少≥30%但<70%;无效:中医临床症状无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

1.8 统计学方法 采用SPSS17.0软件进行统计学分析,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布时,采用t检验,非正态分布,采用非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候疗效比较 观察组患者临床总有效率86.67%,高于对照组的60% ($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组中医证候疗效比较(n·%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	9	17	4	86.67% [▲]
对照组	30	5	13	12	60.00%

注:与对照组比较,[▲] $P < 0.05$

2.2 两组6min步行试验距离比较 两组患者治疗后6min步行距离较本组治疗前均增加($P < 0.01$),且观察组较对照组增加更显著($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组6min步行试验距离比较(m, $\bar{x} \pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后
观察组	30	98.19 ± 23.05	242.13 ± 21.28 ^{▲▲}
对照组	30	100.52 ± 22.34	211.64 ± 24.57 [▲]

注:与同组治疗前比较,[▲] $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{▲▲} $P < 0.01$

2.3 两组血气分析中PO₂比较 两组患者治疗后血气分析中PO₂较本组治疗前均增加($P < 0.01$),且观察组较对照组增加更显著($P < 0.01$)。见表3。

表3 两组血气分析中PO₂比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后
观察组	30	63.12 ± 5.48	70.33 ± 2.86 ^{▲▲}
对照组	30	62.78 ± 5.37	67.25 ± 3.07 [▲]

注:与同组治疗前比较,[▲] $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{▲▲} $P < 0.01$

2.4 两组肺功能TLC、VC、DL_{CO}比较 两组患者治疗后肺功能DL_{CO}较本组治疗前均增加($P < 0.01$),且观察组较对照组增加更显著($P < 0.01$);两组患者治疗前后肺功能TLC、VC差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组肺功能 TLC、VC、DL_{CO}比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TLC	VC	DL _{CO}
观察组	30	治疗前	59.28 ± 7.25	63.24 ± 6.77	31.76 ± 1.75
		治疗后	60.12 ± 7.18	63.71 ± 6.31	60.42 ± 2.46 ^{△△}
对照组	30	治疗前	60.01 ± 7.98	62.97 ± 6.51	32.13 ± 1.54
		治疗后	59.88 ± 8.11	63.18 ± 6.76	55.83 ± 1.95 [△]

注:与同组治疗前比较,[△] $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{△△} $P < 0.01$

3 讨论

近年来的研究显示 IPF 发病率呈明显增高的趋势,随着影像学的发展,HRCT 的广泛应用提高了该病的诊断率,但其病因及发病机制仍未明确,目前应用于临床的治疗药物大部分显示对于 IPF 的治疗效果较差,仍没有确切有效的药物可以改善 IPF 患者的生存期^[1]。IPF 起病隐匿,病情呈进行性发展,患者出现症状就诊时多已出现肺功能的明显下降,因此该病合并感染不同于一般的肺部感染,病情进展迅速,病势危重,可导致急性呼吸衰竭而危及生命,致死率高。临床上对于 IPF 合并感染的急性期患者首选抗生素抗感染治疗,但该病患者因肺功能下降、免疫力低下、反复使用抗生素、甚至不规范的使用激素治疗等方面而导致感染难以控制,而反复使用抗生素又会导致患者细菌耐药严重,成为临床治疗该病的难点。目前的实验研究和临床研究均表明^[5],某些中药复方和单味药具有抗菌、抗炎、抗病毒、增强免疫力等功效,因此我们将目光投向中医,期待中西药联合应用,取长补短,将对 IPF 合并感染患者的治疗起到更为积极的作用。

IPF 属中医“肺痿”范畴,合并感染后,外邪易入里化热,痰热阻肺为临床上 IPF 急性期常见的证型,临床研究显示采用清热化痰法治疗痰热阻肺型 IPF 疗效显著,能明显改善患者的症状积分,提升肺功能指标^[6-8]。痰热清注射液是在痰热清方基础上运用现代中药开发技术研制的中药制剂,全方由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘组成,其中黄芩清热燥湿,泻火解毒;熊胆粉清热,平肝,明目;山羊角清热镇惊;金银花清热解毒;连翘清热解毒,散结消肿。全方五味相互配合,共奏清热、解毒、化痰之功,主治痰热阻肺证,药效学实验显示其具有抑菌、抗炎、抗

病毒、化热、止咳等作用^[9]。痰热清注射液目前已广泛应用于呼吸系统感染性疾病(痰热阻肺证),并已显现出良好的疗效及安全性^[10-11],但目前尚无应用痰热清注射液治疗 IPF 合并感染的报道。因此,本研究应用痰热清注射液联合抗生素治疗痰热阻肺型 IPF 合并感染,结果显示,与单纯西医常规治疗相比,痰热清注射液观察组能更显著改善痰热阻肺型 IPF 合并感染患者的症状、体征,提升 6 min 步行试验距离、血气分析中 PO₂、肺功能 DL_{CO},值得在今后的临床工作中推广应用。

参考文献

- [1] 蔡后荣. 2011 年特发性肺间质纤维化诊断和治疗循证新指南解读[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10(4): 313-316.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-654.
- [3] 王永炎. 中医内科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 120-123.
- [4] 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: 54-66.
- [5] 蔡延渠, 朱盛山, 李润萍, 等. 中医药抗感染治疗的探讨[J]. 中国药房, 2012, 23(19): 1816-1818.
- [6] 鞠善良. 特发性肺间质纤维化发病机制最新进展[J]. 临床肺科杂志, 2013(8): 121-123.
- [7] 郭素芳. 中医药疗法在 IPF 治疗中的应用[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(2): 90-91.
- [8] 宋培, 李颖, 王雪京. 清肺化痰法治疗痰热壅肺型特发性肺(间质)纤维化合并感染的临床观察[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2013, 20(1): 36-40.
- [9] 李富善, 黄晓玲. 痰热清注射液的作用机理和临床应用[J]. 青海医药杂志, 2011, 41(5): 78-79.
- [10] 李文, 毛兵, 王刚, 等. 从气道炎症和气道黏液高分泌研究清热化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热阻肺证的机制[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(8): 799-805.
- [11] 张理云. 痰热清注射液联合左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(7): 774-779.