引用本文:吴灵芝,张闻东,李飞,等.加味苓桂术甘汤合针灸治疗阳虚寒饮伏肺型卒中相关性肺炎34例[J].安徽医药,2021,25(8):1667-1670.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.045.**

◇临床医学◇

加味苓桂术甘汤合针灸治疗阳虚寒饮伏肺型卒中相关性肺炎34例

吴灵芝[a],张闻东[b],李飞[a],朋源凤[a],吴伟伟[a],高玉宝[a],翟静静[a],姜天鑫[a]

作者单位:安徽中医药大学第二附属医院,[a]康复二科,[b]脑病科,安徽 合肥230061

通信作者:张闻东,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为针灸的临床应用与机制研究,Email:Zjzwd1234@sina.com

基金项目:第六批全国老中医专家学术经验继承项目[国中医药人教发(2017)29号];安徽省省级中医发展专项经费项目张闻东名老中医工作室(卫办秘[2016]280号)

摘要: **目的** 探讨加味苓桂术甘汤合针灸治疗卒中相关肺炎临床疗效,以及对血清炎症因子的影响。**方法** 选取2018年1月至2020年3月安徽中医药大学第二附属医院确诊为卒中相关性肺炎病人102例,采用随机数字表法分成A、B、C三组,A组采用常规西药治疗;B组在A组基础上口服加味苓桂术甘汤治疗;C组在B组基础上联合针灸治疗。统计3组治疗后临床总有效率、治疗前后血清炎症水平、神经功能损伤恢复情况及不良反应。**结果** 治疗后,C组临床总有效率(88.24%)明显高于A组(70.59%)和B组(76.47%)($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后3组的C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white-cell count, WBC)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分均显著降低($P<0.01$);治疗后组间比较,C组的WBC和NHISS明显低于A和B组($P<0.01$),CRP、PCT也低于A组和B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 加味苓桂术甘汤合针灸治疗卒中相关性肺炎疗效好,能有效减轻机体炎症反应,改善神经功能缺损,安全性好。

关键词: 卒中; 交叉感染; 加味苓桂术甘汤; 针灸; 卒中相关性肺炎

Jiawei Lingguizhugan decoction combined with acupuncture in treating pneumonia associated with stroke caused by *Yangxu HanyinFufei*:34 cases

WU Lingzhi[a],ZHANG Wendong[b],LI Fei[a],PENG Yuanfeng[a],WU Weiwei[a],GAO Yubao[a],ZHAI Jingjing[a],JIANG Tianxing[a]

Author Affiliation:[a]Department of Rehabilitation,[b]Department of Encephalopathy,The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei,Anhui 230061,*China*

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of *Jiawei Lingguizhugan* decoction combined with acupuncture in the treatment of stroke-related pneumonia and its influence on serum inflammatory factors.**Methods** One hundred and two hospitalized patients with stroke-related pneumonia in the Department of Rehabilitation, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2018 to March 2020 were selected and randomly assigned into three groups: group A, group B and group C by using a random number table. Group A was treated with conventional western medicine, group B was treated with Jiawei Lingguizhugan Decoction on the basis of group A, while group C was treated with *Jiawei Lingguizhugan* Decoction and acupuncture on the basis of group A. The total clinical effective rate, the level of serum inflammation before and after treatment, the recovery of nerve function injury and adverse reactions were analyzed.**Results** After treatment, the total clinical effective rate of group C (88.24%) was significantly higher than that of group A (70.59%) and group B (76.47%)($P<0.05$). Compared with before treatment, C-reactive protein (CRP), whitecell count (WBC), procalcitonin (PCT) and NIH Stroke Scale (NHISS) in the three groups decreased significantly after treatment ($P<0.01$); after treatment, WBC and NHISS of group C were significantly lower than that of group A and group B ($P<0.01$); CRP, PCT were also lower than that of the group A and group B, with a significant difference ($P<0.05$).**Conclusion** *Jiawei Lingguizhugan* decoction combined with acupuncture is effective in the treatment of stroke associated pneumonia, which can effectively reduce the inflammatory response of the body, improve the function of nerve function defect, and has good safety.

Key words: Stroke; Cross infection; *Jiawei Lingguizhugan* decoction; Acupuncture; Stroke related pneumonia

脑卒中是脑梗死和脑出血的总称,临床具有极高的发病率、致残率和病死率。卒中相关性肺炎(stroke associated pneumo-nia, SAP)是指非机械通气的卒中病人在发病7 d内新出现的肺部感染[1]。

卒中相关性肺炎是脑卒中最常见的并发症之一,是脑卒中致死的重要危险因素之一[2-3],部分病人甚至行气管切开,极大的增加了卒中病人的住院时间和临床费用,给家庭和社会带来了很大的负担。国外流行病学数据显示,SAP的发病率高达7%~38%[4-5]。国内有研究发现急性期重症脑血管病病人SAP的发病率高达72.5%[6]。本病目前西医治疗主要以抗生素为主。SAP病原以革兰阴性杆菌为主,如肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、绿脓杆菌等多种细菌及厌氧菌混合感染多见,而且在疾病过程中病原体常常多变,病原学检查难度较大,易出现多耐药菌。与单纯西药治疗相比,同时应用中医经方或验方可提高SAP病人的临床疗效,降低SAP病人的炎症指标,安全且不增加副反应[7-8]。本研究采用加味苓桂术甘汤配合针灸治疗SAP取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年3月安徽中医药大学第二附属医院住院的SAP病人102例,采用随机数字表法分为A、B、C三组,各34例。A组男性19例,女性15例,脑出血10例,脑梗死24例,年龄(62.06±4.25)岁,年龄范围为39~86岁;B组男性20例,女性14例;脑出血9例,脑梗死25例,年龄(61.57±4.66)岁,年龄范围为39~87岁;C组男性18例,女性16例;脑出血8例,脑梗死26例,年龄(61.97±4.05)岁,年龄范围为38~87岁。三组年龄、性别及合并症等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的相关要求。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准:所有入选病例均符合脑血管病"卒中"诊断标准[9]及2010版卒中相关性肺炎的诊断标准[10];(2)中医诊断标准:参照中医内科常见病诊疗指南和中医病证诊断疗效标准[11-12]制定。中医辨证为阳虚寒饮伏肺型。中医辨证诊断标准:主症:咳嗽无力,痰白清稀量多,畏寒肢冷,呕吐痰涎,胸闷脘痞,呕恶食少,倦怠,语声低微,舌质淡胖,苔白腻,脉滑。临床由两名主治及以上职称的中医师辨证,达成共识后方可入选。

1.3 纳入和排除标准 纳入标准:符合中西医诊断标准及中医证型阳虚寒饮伏肺型;年龄≥35岁;能够配合针灸及口服中药治疗;签署知情同意书。排除标准:肺部其他疾病病人;非卒中并发的肺炎;有其他严重器质性疾病或并发严重心功能不全者;Glasgow昏迷量表评分≤8分者;不配合针灸或中药治疗者。

1.4 治疗方法 设定A、B组为对照组,C组为治疗组。A组:脑卒中西医常规治疗处理:吸痰、吸氧,抗生素一般常规选择头孢哌酮舒巴坦、头孢他啶、盐酸左氧氟沙星等经验性治疗,后根据痰细菌培养加药敏结果选用敏感抗生素治疗。并予以化痰、平喘对症处理。病人合并不同基础病同时给予相应治疗。B组:在A组治疗基础上加服"加味苓桂术甘汤"治疗,方药组成:茯苓10 g,桂枝10 g,白术10 g,法半夏10 g,陈皮10 g,干姜10 g,丹参30 g,黄芪30 g、甘草10 g,桃仁10 g,上方水煎服取药液约250 mL,每日1剂,早晚分服;C组:B组基础上配合针刺治疗。针刺选取穴位"肺俞、丰隆、大椎"。具体操作方法:首先对所选穴位局部皮肤采用75%乙醇棉球进行消毒。肺俞:选取端坐位,采用1.5寸毫针向内(脊柱方向)斜刺约1.0~1.2寸,进行大幅度捻转,使针感走向心胸,胸胁,得气后留针30 min;丰隆穴:选取端坐位垂足,采用1.5寸毫针从丰隆穴刺向水平位脾经方向进针约1.0~1.2寸,行高频率、大幅度的捻转泻法,待得气之后留针30 min;大椎穴,选取端坐位,采用1.0寸毫针向内(脊柱方向)直刺约0.5~0.8寸,得气后留针30 min。针灸治疗每日1次,针6 d休息1 d。三组疗程均为14 d。

1.5 指标观察 疗效判定标准:(1)对三组治疗14 d后的临床疗效进行判定:治愈:无发热,无咳嗽、咳痰,肺部啰音消失,白细胞计数(WBC)正常,CRP降至正常,PCT降至正常,肺部CT片显示正常;显效:无发热,咳嗽、咳痰等明显好转,肺部啰音基本消失,WBC基本正常,CRP基本正常,PCT接近正常,肺部CT片显示肺部阴影明显减少;有效:无发热,咳嗽、咳痰等有所好转,肺部啰音明显减少,WBC有所下降,CRP较前下降、PCT有所下降,肺部CT片检查显示肺部阴影有所减少;无效:仍时有发热,咳嗽、咳痰等临床症状无好转,甚至加重,肺部啰音无减轻,WBC无减少,CRP无下降,PCT未下降,肺部CT片肺部阴影未消失,或病情出现恶化。(2)卒中量表评分(NIHSS):对三组卒中相关性肺炎病人治疗前后的神经功能缺损情况进行评价。(3)实验室炎症指标检测:白细胞计数(whitecell count, WBC)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT),由本院检验科检验。(4)安全性比较:观察治疗有无不良反应。

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组内治疗前后比较用t检验,组间比较采用方差分析;计数资料以例(%)表示,采用χ^2检验,以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组CRP、WBC、PCT、NIHSS评分比较 治

疗前,三组CRP、WBC、PCT、NIHSS评分比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,三组CRP、WBC、PCT、NIHSS评分均较治疗前下降,且C组明显低于A、B组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 疗效 三组治疗1个疗程后C组总有效率显著高于A和B组,差异有统计学意义(χ^2=8.397,P=0.015)。见表2。

表2 卒中相关性肺炎102例三组临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
A组	34	6	8	10	10	70.59
B组	34	8	7	11	8	76.47
C组	34	14	11	5	4	88.24

2.3 安全性 3组病人均无严重不良反应发生,并且治疗后复查血尿常规以肝肾功能及心电图检查均无异常。

3 讨论

卒中相关性肺炎病名最早由德国科隆Hilker等在2003年提出。中医学中并无与卒中相关性肺炎相关记录,根据病人临床主症及相关中医学理论,可推知卒中相关性肺炎属于"咳嗽、痰饮、喘证"等范畴。SAP治疗主要以抗感染等治疗为主,但随着SAP的发病率增高,抗生素使用由窄谱到广谱,细菌的多重耐药性也愈发严重,肺部感染也随之加重。中西医结合疗法较单纯西医治疗SAP可取得较为确切的疗效[13]。目前这方面的研究比较多。本病中医证型尚没有统一的标准。宋苹等[14]通过分析研究得出SAP的中医基本证型以痰热壅肺为主,其次为痰湿阻肺、肺脾气虚,瘀血之象贯穿其中,病理因素以"痰、热、虚"为主,更加突出"湿浊、瘀血"的特征。各医家在治疗上也多以清热化痰、活血化瘀为法,温阳法也有提及,但相对较少,有学者提出痰浊、瘀血为致病之标,阳虚才是中风病之根本[15]。张教授依据多年的临床经验认为该疾病后期,病人因活动障碍、长期卧床,"久卧伤气",气血亏虚,加之长时间抗生素应用,阳气衰弱,痰饮内生,咳痰清稀色白,表现为肺脾气虚,阳虚水泛型。治宜温肺化饮,燥湿化痰,方选苓桂术甘汤加味。苓桂术甘汤证以脾气虚弱、痰湿内蕴、阳气虚衰为主要病机,病久可兼见气滞血瘀[16],这同本病病机是一致的。苓桂术甘汤源自《伤寒杂病论》。张机谓之"病痰饮者,当以温药和之"。苓桂术甘汤配方简洁,全方仅茯苓、桂枝、白术、炙甘草四味药。方中以茯苓为君药,可以健脾渗湿,既可助化痰之力,又可杜生痰之源;臣药桂枝,有温阳化饮之功效,与茯苓联用,一利一温,达到温化渗湿之效。白术为佐,有健脾益气、燥湿利水之功效,与茯苓联用,可起到健脾祛湿、利水渗湿之功效;辅以炙甘草,联合桂枝以辛甘化阳,以襄助温补中阳之力,再联合白术益气健脾,崇土以利制水,还可调和诸药,功兼佐使之功效。方中尚加用干姜以增强温肺化饮之功,并回阳通脉,燥湿消痰。全方具有温阳化饮、健脾利湿之功效。刘丽杰等[17]予苓桂术甘汤方加减治疗反复发作慢性支气管炎60例,结果显示,总有效率可高达90.0%。而SAP是继发于中风病,其发病由于气、血运行不畅,致痰瘀阻肺,壅遏肺气,肺气上逆,气化不利,发为SAP。所以SAP的关键原因为"痰和瘀","痰滞则血瘀","血瘀则痰滞",两者互为因果的。唐容川《血证论》曰"须知痰水之壅,由于瘀血使然,但去瘀血,则痰水自消"。故SAP治疗上必须活血化瘀与健脾化痰共用,故方中加用丹参,

表1 卒中相关性肺炎102例三组治疗前后CRP、WBC、PCT及NIHSS评分比较/(分,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP				WBC				PCT				NIHSS			
		治疗前	治疗后	$t(Z)$值	P值	治疗前	治疗后	$t(Z)$值	P值	治疗前	治疗后	$t(Z)$值	P值	治疗前	治疗后	$t(Z)$值	P值
A组	34	35.99±5.24	14.59±10.01①	−5.086	0.000	12.69±1.27	10.51±2.03①	−5.088	0.000	2.62±0.13	1.17±0.56①	−5.087	0.000	24.09±3.17	15.71±4.87①	−5.106	0.000
B组	34	36.77±4.30	14.06±8.77①	−5.086	0.000	12.85±0.99	10.10±2.08①	−5.086	0.000	2.63±0.11	1.09±0.30①	−5.089	0.000	25.03±3.99	14.53±5.38①	−5.102	0.000
C组	34	36.21±6.32	9.24±7.13①②	21.277	0.000	13.07±1.46	8.93±2.28①②	13.793	0.000	2.67±0.16	0.83±0.44①②	−5.087	0.000	24.29±4.98	12.00±4.40①②	16.939	0.000
F值		0.196	3.883			0.774	5.026			1.527	3.906			0.492	5.077		
P值		0.822	0.024			0.464	0.008			0.222	0.023			0.613	0.008		

注:①与治疗前比较,P<0.01,治疗后,②与对照组比较,P<0.05。CRP为C反应蛋白,WBC为白细胞计数,PCT为降钙素原,NIHSS为卒中量表评分。

活血化瘀,通经活络,“丹参”一味,功同四物,桃仁破血化瘀,尚能润肠通便;半夏辛温性燥,功擅燥湿化痰。陈皮既可理气健脾,又能燥湿化痰。中风病人卧床日久,久卧伤气,故方中加用黄芪,大补肺脾之气,气行则血行。该研究中同时加用了针灸疗法,所选穴位为肺俞、丰隆、大椎。肺俞穴为肺经之气输注于背部之处,主一身之表,是肺脏经气腧注于背部之处,近肺脏,可调节肺气,具有宣肺平喘,化痰止咳,补益肺气之功效,是治疗肺病及肺脏保养的要穴。丰隆穴为足阳明胃经的络穴,是健脾祛痰的主要穴位。大椎穴归属督脉,为三阳、督脉之会,可以益气壮阳。三穴相配可达补肺健脾,温阳益气之功。

PCT 及 hs-CRP 可作为脑卒中病人筛查SAP的早期敏感指标,并可作为SAP病人病情监测指标[18]。两者联合检测可以作为重症SAP的诊断指标[19],同时对SAP早期诊断、病情和预后评估的亦起着重要的作用[20]。

本研究的结果显示,C组治疗 1 个疗程后的临床总有效率明显的高于A、B两个对照组,C组SAP的炎症因子CRP、NIHSS亦较A和B组明显下降,WBC、PCT评分亦明显的低于A和B组。说明加味苓桂术甘汤合针灸治疗SAP较单纯西医治疗及西医基础联合口服加味苓桂术甘汤疗效好。

综上所述,加味苓桂术甘汤合针灸治疗阳虚寒饮伏肺卒中相关肺炎疗效好,能显著地降低机体炎症反应,且可以减轻脑卒中病人神经系统损伤,安全性好,值得在临床广泛推广。

参考文献

[1] 王拥军,陈玉国,吕传柱,等.卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019更新版)[J].中国卒中杂志,2019,14(12):1251-1262.

[2] LI J, ZHANG P, WU S, et al. Stroke-related complications in large hemisphere infarction: incidence and influence on unfavorable outcome [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2019, 12: 1756286419873264. DOI: 10.1177/1756286419873264.

[3] DE MONTMOLLIN E, RUCKLY S, SCHWEBEL C, et al. Pneumonia in acute ischemic stroke patients requiring invasive ventilation: impact on short and long-term outcomes[J]. The Journal of infection, 2019, 79(3): 220-227.

[4] TEH WH, SMITH CJ, BARLAS RS, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome [J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2018, 138(4):293-300.

[5] YU YJ, WENG WC, SU FC, et al. Association between pneumonia in acute stroke stage and 3-year mortality in patients with acute first-ever ischemic stroke[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2016, 33:124-128.

[6] 赵红,王宇,丁宁,等.急性重症脑血管病患者卒中相关性肺炎的危险因素分析[J].山西医科大学学报,2016,47(2):146-149.

[7] 张溪,刘娜,云芯芯,等.中医经方验方治疗卒中相关性肺炎随机对照试验系统评价[J].新中医,2019,51(2):40-43.

[8] 颜凡棋,覃燕琼,姚春栉,等.中药汤剂联合西药治疗卒中相关性肺炎疗效和安全性的Meta分析[J].现代中药研究与实践,2019,33(6):54-59.

[9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J].中华神经科杂志,2019,52(9):710-715.

[10] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组.卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J].中华内科杂志,2010,49(12):1075-1078.

[11] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M].北京:中国医药科技出版社,2008:28-29.

[12] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效[M].北京:中国医药科技出版社,2012:3-4.

[13] 汪丙柱,李飞泽,刘睿,等.通腑化痰祛瘀方为主治疗痰热壅肺型卒中相关性肺炎42例[J].浙江中医杂志,2016,51(4):253.

[14] 宋苹,张溪,姚怀国.卒中相关性肺炎的中医症状及证型特征[J].实用医学杂志,2018,34(9):1557-1560.

[15] 焦玉娟,孙培军,张连勇.自拟温阳化痰通络汤治疗卒中相关性肺炎(阳虚痰瘀阻络证)的临床观察[J].中国中医急症,2017,26(5):863-865.

[16] 王翔,施慧,黄金玲.近10年苓桂术甘汤研究热点、研究趋势的知识图谱分析[J].时珍国医国药,2019,30(8):2008-2010.

[17] 刘丽杰,贾晨光,何长生,等.加味苓桂术甘汤治疗慢性支气管炎迁延期的临床研究[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(1):75-96.

[18] 李锦绣,焦宪法,牛杏果.血清降钙素原及超敏C反应蛋白对脑卒中相关肺炎的价值[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(9):1000-1005.

[19] 韩大贺,胡方方,胡珍珠,等.联合检测降钙素原与高敏C反应蛋白在卒中相关性肺炎中的诊断价值[J].陕西医学杂志,2017,46(12):1668-1669.

[20] 许丹芸,沈静,倪恒祥,等.降钙素原及C反应蛋白联合检测在卒中相关性肺炎诊断及病情评估中的价值[J].安徽医学,2017,38(2):166-169.

(收稿日期:2020-04-27,修回日期:2020-06-08)