

论 著

· 临床研究 ·

星菱承气汤治疗痰热腑实型卒中相关性肺炎 临床研究^{*}

朱文新¹ 吴云虎^{2**} 李良勇² 裴培²

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要: **目的** 观察星菱承气汤治疗痰热腑实型卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)的临床应用价值。**方法** 将 60 例痰热腑实型 SAP 患者随机分为两组, 每组各 30 例。对照组予以常规基础治疗, 治疗组予以常规联合中药星菱承气汤口服或者鼻饲, 疗程为 2 w。比较两组患者临床疗效、神经功能评分及日常生活能力评分。**结果** 治疗结果显示, 两组治疗均有临床疗效, 且治疗组总有效率高于对照组($p < 0.05$); 治疗后两组 NIHSS 评分均低于治疗前, mRS 评分均高于治疗前, 均为治疗组改变明显, 差异有统计学意义($p < 0.05$)。**结论** 在常规治疗的基础上联合星菱承气汤治疗痰热腑实型 SAP 患者临床疗效显著, 可明显缓解患者的呼吸系症状, 改善神经功能, 提高生活质量, 值得临床推广。

关键词: 卒中相关性肺炎; 痰热腑实证; 星菱承气汤; 神经功能; 临床研究

中图分类号: R256.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2021)03-0097-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jstcm.2021.03.021

Clinical Effects of Xinglou Chengqi Decoction on Stroke Associated Pneumonia of Phlegm Heat and Fu Excess Type

ZHU Wenxin¹ WU Yunhu² LI Liangyong² PEI Pei³

(1. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical application value of Xinglou Chengqi Decoction in the treatment of stroke associated pneumonia (SAP) of phlegm heat Fu excess type. **Methods** 60 patients with SAP of phlegm heat Fu excess type were randomly divided into two groups, 30 cases in each group. The control group was given routine basic treatment, the treatment group was given routine combined with Xinglou Chengqi Decoction oral or nasal feeding, the course of treatment was 2 weeks. The clinical efficacy, neurological function score and ADL score were compared between the two groups. **Results** The treatment results showed that the two groups had clinical efficacy, and the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($p < 0.05$); after treatment, the NIHSS scores of the two groups were lower than those before treatment, and the mRS scores were higher than those before treatment, which indicated that the treatment group had obvious changes, and the difference was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional treatment combined with Xinglou Chengqi Decoction in the treatment of SAP patients with phlegm

* 基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81803903)

** 通讯作者: 吴云虎, 主任医师, 教授。E-mail: 1015236005@qq.com

heat and Fu excess syndrome, the clinical effect is significant, which can significantly relieve the respiratory symptoms, improve the neurological function and improve the quality of life of patients, which is worthy of clinical promotion.

Keywords:Stroke associated pneumonia; Phlegm heat Fu excess syndrome; Xinglou Chengqi Decoction; Neurological function; Clinical research

2003 年 Hilker 首先提出卒中相关性肺炎 (stroke-associated pneumonia, SAP) 的概念^[1], 它是指非机械通气的卒中患者在发病 7 d 内新出现的肺炎。与脑卒中有直接关系, 它表现除有脑卒中相关症状之外还有发热、咳嗽、咯痰甚至呼吸困难等肺部感染症状。国外流行病学数据显示, SAP 的发病率可达 38%^[2-3]。JI R 等^[4]统计资料指出缺血性卒中患者中 SAP 发病率为 11.4%。是脑卒中最重要并发症之一。我国在 2019 年制定了 SAP 诊治专家共识, 详细记录卒中相关性肺炎的定义、诊断及危险因素等^[5]。

虽然西医已经有针对 SAP 的诊疗指南, 但是目前抗生素应用不当, 导致耐药菌大量产生, 大大增加了该病的治疗难度^[6]。中医对心脑血管以及肺炎等疾病的治疗积累了丰富的经验, 结合辨证及中医基础理论, 认为“痰”和“热”是卒中相关性肺炎最主要的病理因素^[7-8]。吴云虎教授认为肺

与大肠相表里, 肺热邪甚可移于大肠, SAP 临床最常表现病机为痰热互结, 热极损伤津液后大肠传导失司, 极易合并便秘, 最终出现痰热腑实证, 临床经常运用星蒺承气汤治疗此病。观察我院 60 例痰热腑实型 SAP 患者的治疗过程, 发现星蒺承气汤治疗组临床疗效明显优于对照组, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均来源于 2018 年 12 月—2019 年 12 月在我院神经内科住院治疗的患者, 共 60 例, 将患者按照随机数字表法分为 2 组, 即治疗组和对照组各 30 例。所有病人均签署知情同意书, 完成临床试验, 无脱落和剔除病例。对照组中男 15 例, 女 15 例, 年龄 48 岁~84 岁, 病程 2 d~5 d; 治疗组男 18 例, 女 12 例, 年龄 47~88 岁, 病程 2 d~6 d。分别将两组患者的性别、年龄和发病病程进行比较, 差异均无统计学意义 ($p>0.05$), 提示两组具有可比性, 详见表 1。

表 1 2 组患者治疗前性别、年龄和发病时间上的比较

组别	n	性别		年龄/岁($\bar{x}\pm s$)	发病时间($\bar{x}\pm s$)
		男 (%)	女 (%)		
对照组	30	15 (50)	15 (50)	63.57 \pm 10.76	3.73 \pm 1.11
治疗组	30	18 (60)	12 (40)	62.50 \pm 10.63	3.83 \pm 1.09
T/X ²		0.606		1.45	-0.352
P		0.436		0.885	0.726

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2019 年《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》中卒中相关性肺炎的临床诊断标准^[5]。具体如下: (1) 至少符合下列标准中任意 1 项: ①无其他明确原因出现发热 (体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$); ②白细胞减少 ($\leq 4\times 10^9/\text{L}$) 或白细胞增多 ($\geq 10\times 10^9/\text{L}$); ③年龄 ≥ 70 岁老人, 无其他明确原因出现意识状态改变。 (2) 并且至少符合下列标准中任意 2 项: ①新出现的脓痰, 或 24 h 内出现痰液性状改变或呼吸道分泌物增加或需吸痰次数增加; ②新出现或加重的咳嗽或呼吸困难或呼吸急促 (呼吸频率 > 25 次/分); ③肺部听诊发现啰音或爆裂音或支气管呼吸音; ④气体交换障碍, 如低

氧血症 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\leq 300$) 需氧量增加。 (3) 胸部影像学检查至少具有下列表现中任意 1 项: 新出现或进展性的浸润影、实变影或磨玻璃影, 如果以前无心肺方面的基础疾病患者, 单次胸部影像检查发现上述影像学特征中任意 1 项即可以确诊。

1.2.2 中医诊断标准 根据 2012 年《中医病证诊断疗效标准》^[9] 确定痰热壅肺型肺炎诊断标准: 咳嗽气粗, 痰多稠黄, 烦热口干, 舌质红, 苔黄腻, 脉滑数, 腑实即腹胀、大便秘结, 或纯利恶臭稀水。

1.3 纳入标准 需以下 5 项全部满足: ①符合 SAP 中医和西医诊断标准; ②符合中医咳嗽病的痰热腑实证辨证标准; ③近 1 个月内, 未服用影响本试验观察的药物, 也未进行影响本试验的手术治

疗;④没有严重心脏、肝脏或者肾脏疾病;⑤自愿接受实验,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 满足以下任何 1 项均剔除:①卒中 7d 以上;②入院时已经昏迷或伴有肺部炎症的患者;③呼吸衰竭后使用机械通气的患者;④将某些非感染性肺部浸润性疾病,如肺癌、肺结核、急性肺脓肿、肺血管栓塞等排除;还需将社区获得性肺炎、呼吸机相关性肺炎、化学性肺炎等感染性疾病排除;⑤任何病史,据研究者判断可能增加患者治疗风险或干扰试验结果。

1.5 治疗方法 根据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》(2019 年),所有患者均予以常规基础治疗:主要包括保持呼吸道通畅、清除呼吸道分泌物、预防和处理吸入性肺炎;监护和处理心律失常及缺血性心脏病;调控血压和血糖;早期溶栓处理;适当使用脱水药、抗血小板聚集剂;脑保护;维持水与电解质平衡、营养支持等治疗。治疗组在一般对症治疗的基础上联合星蒺承气汤^[10]治疗。全方为全瓜蒌 30 g,胆南星 6 g,生大黄(后下) 10 g,芒硝(冲服)10 g,用水煎至 200 mL,分早晚两次服用。

1.6 观察指标

1.6.1 两组治疗 7 d 后临床疗效判定 标准参照 2002 年由国家中医药管理局制定的《中药新药临

床研究指导原则》。痊愈:上述症状基本或全部消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:上述症状明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:上述症状明显改善,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:上述症状没有明显改善,甚至加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈+好转+显效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 NIHSS 评分 根据 NIHSS 评分测定神经功能,观察神经功能缺损程度。

1.6.3 生活能力 根据 Barthel (BI) 指数评分观察。

1.7 统计学方法 运用 SPSS21.0 软件进行计量资料的采集和分析,当计量资料满足正态分布时用算数平均值加减标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,用两独立样本 t 检验进行组间比较,用配对 t 检验进行组内治疗前后的比较,采用秩和检验比较有序分类变量资料,当 $p < 0.05$ 时,提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与治疗组的总体疗效比较 经过 2 w 的治疗后,对照组痊愈 6 例,显效 6 例,好转 10 例,无效 8 例,总体有效率为 73.3%。治疗组痊愈 12 例,显效 10 例,好转 6 例,无效 2 例,总体有效率为 93.3%;治疗后两组总体有效率差异具有统计学意义($z = -2.605, p = 0.009$)。详见表 2。

表 2 对照组与治疗组的总体疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
对照组	30	6(20)	6(20)	10(33)	8(27)	73.3
治疗组	30	12(40)	10(33)	6(20)	2(7)	93.3*

注:*与对照组总疗效率比较。

2.2 两组患者发病前后的 NIHSS 治疗前两组患者 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($t = -1.676, P = 0.099 > 0.05$),提示两两之间具有可比性;2 组患者治疗前后比较均提示差异有统计学意义(t 对

照组 = 12.815, $P = 0.05$; t 治疗组 = 16.792, $P = 0.05$),治疗后 NIHSS 评分均明显下降,且治疗组 NIHSS 评分下降更明显,两组治疗后比较差异有统计学意义($t = 3.112, p = 0.003$)。详见表 3。

表 3 两组患者发病前后的 NIHSS($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	差值
对照组	30	10.80 \pm 2.89	3.50 \pm 1.46*	7.33 \pm 9.47
治疗组	30	12.10 \pm 3.11	2.40 \pm 1.28* ^Δ	9.67 \pm 3.18

注:*指与本组治疗前比较;^Δ P 指与对照组治疗后比较。

2.3 日常生活能力评分(BI 指数) 将两组患者治疗前的 BI 指数进行比较,差异没有统计学意义

($t = -0.257, P = 0.798 > 0.05$),提示治疗组与对照组之间可进行统计学比较;两组患者治疗后评分

均有上升,两组治疗前后差异均有统计学意义(t 对照组 = -4.681, $P = 0.05$; t 治疗组 = -10.08, $P = 0.05$),两组患者治疗后治疗组日常生活能力

评分比对照组上升得更明显,两组治疗后评分进行统计学比较,提示有统计学意义($t = -2.87$, $P = 0.006$)。详见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 BI 指数比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	差值
对照组	30	44.27 ± 4.93	53.53 ± 8.94 *	-9.23 ± 10.84
治疗组	30	44.60 ± 5.10	59.23 ± 6.17 *▲	-14.63 ± 7.96

注: * 指与同组治疗前比较, ▲ 指与对照组治疗后比较。
2.4 两组患者不良反映 治疗过程中,对照组出现呕吐 1 例,治疗组未出现明显不良反应。

3 讨论

随着我国人口逐渐老龄化加上当代不健康的生活方式,急性缺血性脑血管疾病的发生率逐年上升。急性缺血性脑血管疾病具有高发病率、高死亡率、高致残率等特点,会给患者家庭及社会带来沉重的负担^[11]。卒中相关性肺炎是脑卒中最重要的并发症之一,与患者的住院费用、时间及预后密切相关^[12]。以往中医学中无卒中相关性肺炎病名,但是根据卒中后患者出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸喘促等临床表现,可以归属于“中风后咳嗽”范畴。正如《素问·至真要大论》云:“诸气膈郁,皆属于肺。”中医学认为中风之后,脏腑功能失调,再加上感受六淫外邪入里化热,灼津炼液成痰,痰热阻肺,肺失宣降,“肺与大肠相表里”,脏病及腑,腑气不通,而成痰热腑实之证。可见痰热腑实是 SAP 患者患者常见的证型^[7]。吾师吴云虎教授在临床时经常提到“脑肠不分家”,当胃肠蠕动减慢,肠内容物留滞,肠源性内毒素被吸收,又会加剧脑循环障碍,加重患者神经功能损伤。星萎承气汤为吴云虎教授临床常用方,方中全瓜蒌清热涤痰润肠,宽胸理气散结;胆南星熄风清火化痰,与瓜蒌合用,功专清热泻火逐瘀,荡涤中焦浊邪;生大黄后下,可清热通便,涤痰开窍,走而不守,直达下焦,峻下热结,泻热通便,荡涤肠胃;芒硝润燥软坚散结,常与生大黄相佐,通降腑气。方中诸药相配,散痰热,通腑气,上病下取,釜底抽薪,适用于痰热腑实型 SAP。

现代研究表明,星萎承气汤能降低痰热腑实型缺血性中风患者血清里的 CRP 水平,究其原因可能与减轻脑缺血后的炎症损伤有关^[13];更有研究发现^[14],采用星萎承气汤可以降低全血低切和

高切黏度、血浆黏度水平。甄耀辉^[15]发现星萎承气汤对急性缺血性卒中患者有治疗作用,可明显促进病人神经功能恢复,抑制炎症反应,改善临床症状。陈沛等^[16]采用多中心、前瞻性、随机对照研究发现,星萎承气汤疗效明显优于西药治疗组。陈进玲^[14]研究提示星萎承气汤治疗急性脑缺血并发全身炎症反应综合征疗效显著,可改善患者血液流变学指标,降低患者血清 TNF- α , NO 的表达。现代药理学研究表明瓜蒌具有镇咳祛痰、抗菌、抗炎、提高免疫等作用^[17]。胆南星味苦,长于清化热痰,息风定惊,具有治疗痰热咳喘等作用^[18]。大黄在现代处方或制剂中用于泻下攻积、清热泻火作用居多^[19]。芒硝具有调节胃肠运动、调节肠道菌群及清洁肠道、清热解毒等作用^[20]。诸药合用,共奏清热化痰通腑之效。

本研究表明,两组患者经过连续 2 周治疗后,治疗组总有效率明显高于对照组;2 组患者的 NIHSS 评分均明显下降,且治疗组的 NIHSS 评分较对照组患者的下降更加明显($p < 0.05$);2 组患者的 mRS 评分均升高,且治疗组的 mRS 评分较对照组患者的升高更加明显($p < 0.05$)。综上所述,一方面证实两种治疗方法均可改善痰热腑实型 SAP 患者的临床症状,但星萎承气汤疗效更显著,并且几乎没有副作用;另一方面表明星萎承气汤对卒中相关性肺炎患者的神经功能恢复有一定疗效,因此值得临床推广。但是本研究存在样本量较小等问题,未来可能需要更多样本的积累来证实此结论。

参考文献

[1] HILKER R, POETTER C, FINDEISEN N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine [J]. Stroke, 2003, 34(4): 975-981.

- [2] TEH W H, SMITH C J, BARLAS R S, et al. Impact of stroke – associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome [J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(4): 293-300.
- [3] YU Y J, WENG W C, SU F C, et al. Association between pneumonia in acute stroke stage and 3 – year mortality in patients with acute first – ever ischemic stroke[J/OL]. J Clin Neurosci, 2016, 33: 124-128.
- [4] JI R, SHEN H, PAN Y, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(5): 1303-1309.
- [5] 中国卒中学会急救医学分会. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(12): 1251.
- [6] 崔颖. 老年急性缺血性卒中相关性肺炎的易患因素及其对预后的影响[J]. 浙江医学, 2017, 39(13): 1116-1117.
- [7] 宋革, 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.
- [8] 黄璐, 张月娟, 廖若夷, 等. 中医药辅助治疗卒中相关性肺炎的 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(1): 81-84.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准(中华人民共和国中医药行业标准) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 189-190.
- [10] 简文佳, 时晶, 田金洲. 王永炎先生运用化痰通腑法治疗中风浅析[J]. 天津中医药, 2015, 32(2): 65.
- [11] 王雪, 吕晓佟, 刘鑫, 等. 卒中诱导的免疫抑制和卒中相关性肺炎的研究进展[J]. 中国实用神经疾病学杂志, 2018, 21(15): 1644-1647.
- [12] Huang GQ, Lin YT, Wu YM, et al. Individualized Prediction Of Stroke – Associated Pneumonia For Patients With Acute Ischemic Stroke. Clin Interv Aging 2019; 14: 1951-1962.
- [13] 张根明, 星菱承气汤对缺血性中风痰热腑实证超敏 C – 反应蛋白的影响[J]. 光明中医, 2010, 25(7): 1129-1130.
- [14] 陈进玲, 张丽蕊, 陈艳霞, 等. 星菱承气汤对急性脑缺血并发 SIRS 的治疗效果及对血清 TNF – α 、D – L 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(11): 2729-2731.
- [15] 甄耀辉. 星菱承气汤治疗急性期缺血性中风痰热腑实证的临床观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(22): 101-102.
- [16] 陈沛, 江澜, 韩笑, 等. 星菱承气汤治疗急性缺血性中风病痰热腑实证的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4764-4767.
- [17] 和煥香, 郭庆梅. 瓜蒌化学成分和药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4808-4820.
- [18] 黄玉秋, 范亚楠, 贾天柱, . 胆南星炮制现代研究进展[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(2): 150-152.
- [19] 陈嘉倩, 陈艳琰, 唐于平, 等. 大黄不同功效的古今用药规律分析[J]. 中草药, 2019, 50(6): 1485-1492.
- [20] 范敏, 李晓波. 调胃承气汤的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(31): 4446-4448.

(收稿日期: 2020-04-10 编辑: 方亚利)