

温和灸联合药物治疗呼吸机相关性肺炎的疗效观察

张洪丽, 刘芳茹

(河北省沧州中西医结合医院, 沧州 061000)

【摘要】 目的 观察温和灸联合药物治疗呼吸机相关性肺炎的临床疗效。方法 将 66 例符合标准的患者随机分为对照组和观察组, 每组 33 例。对照组予常规治疗, 观察组在对照组的常规治疗基础上另予温和灸治疗。观察两组临床肺部感染评分 (CPIS)、动脉血氧分压 (PaO_2) 及二氧化碳分压 (PaCO_2) 的变化, 比较两组机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间, 检测血清可溶性髓系细胞触发受体-1 (sTREM-1) 和降钙素原 (PCT) 水平, 并评价两组临床疗效。结果 治疗后, 观察组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$); 两组 CPIS 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后 CPIS 评分低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 PaO_2 及 PaCO_2 较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 且优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组的机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗后血清 sTREM-1、PCT 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 在常规治疗基础上温和灸治疗呼吸机相关性肺炎的疗效显著, 可减轻肺部感染, 改善 PaO_2 及 PaCO_2 , 缩短机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间, 降低血清 sTREM-1 和 PCT 水平。

【关键词】 灸法; 艾条灸; 肺炎, 呼吸机相关性; 针药并用; 肺肾两虚; 痰饮

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2021.02.0147

Observations on the Efficacy of Combined Gentle Moxibustion and Medicine for Ventilator-associated Pneumonia ZHANG Hong-li, LIU Fang-ru. Hebei Cangzhou Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou 061000, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of gentle moxibustion for ventilator-associated pneumonia. **Method** Sixty-six patients meeting the diagnostic criteria were randomized to a control group and an observation group, 33 cases in each group. The control group received conventional treatment and the observation group received gentle moxibustion in addition. The clinical pulmonary infection score (CPIS) was recorded and arterial oxygen partial pressure (PaO_2) and carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) were measured in the two groups. Mechanical ventilation time, pulmonary infection control time and hospitalization time were compared between the two groups. Serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and procalcitonin (PCT) levels were measured. The clinical therapeutic effects were evaluated in the two groups. **Result** After treatment, the total efficacy rate was significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$); the CPIS scores decreased in the two groups compared with those before treatment ($P < 0.05$) and were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$); PaO_2 and PaCO_2 improved significantly in the observation group compared with those before treatment ($P < 0.05$) and improved more than those in the control group ($P < 0.05$); mechanical ventilation time, pulmonary infection control time and hospitalization time were shorter in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$); sTREM-1 and PCT levels decreased significantly in the observation group ($P < 0.05$) and were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Conventional treatment-based gentle moxibustion has a marked therapeutic effect on ventilator-associated pneumonia. It can reduce lung infection, improve PaO_2 and PaCO_2 , shorten mechanical ventilation time, pulmonary infection control time and hospitalization time and decrease sTREM-1 and PCT levels.

[Key words] Moxibustion; Moxa stick moxibustion; Pneumonia, ventilator-associated; Acupuncture medication combined; Dual deficiency of lung and kidney; Phlegm retention

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是指患者在建立人工气道及应用机械通气治疗 48 h 后, 或撤机拔除人工气道 48 h 内发生的肺实质感染, 是机械通气的常见的、严重的并发症之一^[1]。患者一旦发生 VAP, 不仅造成脱机困难, 延长住院时间, 增加住院费用, 还会因此加剧原发病发展进程, 甚至造成死亡^[2]。VAP 具有较高的发病率及病死率, 数据显示国内 VAP 发生率为 8.9%~35%, 死亡率高达 30%~40%^[3]。目前西医以抗菌治疗为主, 即早期经验性抗菌药物治疗和目标性抗菌药物治疗。由于 VAP 本身治疗难度较大, 且强效、广谱抗生素的广泛应用引起细菌耐药问题日趋严重, 使抗菌药物治疗效果不甚理想^[4]。越来越多临床医生采用中西医结合方式治疗 VAP, 取得良好治疗效果^[5]。故本研究采用温和灸辅助治疗 VAP, 观察其疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入 2016 年 1 月至 2019 年 5 月在河北省沧州中西医结合医院接受治疗的 VAP 患者 66 例。按随机数字表法分成对照组和观察组, 每组 33 例。由于患者死亡, 本试验脱落 4 例, 对照组和观察组各 2 例。最终纳入分析的例数为对照组和观察组各 31 例。两组性别、年龄、病程比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	平均病程 ($\bar{x} \pm s$, d)
		男	女		
观察组	31	17	14	62±4	3.90±1.78
对照组	31	16	15	63±5	3.71±1.79

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)》^[6]制定 VAP 诊断标准。①使用呼吸机 48 h 后或撤机拔除人工气道 48 h 内发病; ②胸部 X 线可见新发生的或进展性的浸润性阴影; ③满足至少两项: 体温超过 38℃ 或低于 36℃, 外周血白细胞计数超过 $10 \times 10^9/L$ 或低于 $4 \times 10^9/L$, 气管支气管内出现脓性分泌

物。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定肺肾两虚证的辨证标准。主症为咳声低微, 咳而伴喘, 动则喘咳, 气不接续, 心悸怔忡, 痰多色白; 次症为自汗易汗, 形寒肢冷, 神倦乏力, 舌淡嫩, 苔白, 脉弱。

1.3 纳入标准

①符合西医诊断标准; ②符合肺肾两虚证的辨证标准; ③年龄 18~70 岁; ④无相关药物过敏史; ⑤可接受温和灸治疗; ⑥患者或家属知情同意。

1.4 排除标准

①肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、肺结核、肺栓塞者; ②妊娠期、哺乳期妇女; ③合并严重的心、肝、肾等系统疾病; ④在外院建立人工气道者。

1.5 脱落及剔除标准

①患者或家属要求退出本试验者; ②患者病情出现严重恶化或死亡的; ③数据资料缺失者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予常规治疗。注射用亚胺培南西司他丁钠(国药集团国瑞药业有限公司, 国药准字 H20074008) 1.0 g 加 100 mL 生理盐水静滴, 每日 2 次; 同时予化痰、解痉平喘、调整水电解质平衡、营养支持等对症治疗。连续治疗 10 d。

2.2 观察组

在对照组的常规治疗基础上, 另予温和灸治疗。

取膻中、气海、关元、丰隆(双)。患者仰卧位, 暴露穴位局部; 施术者点燃艾条一端后, 对准所选穴位, 距离皮肤 2~3 cm 进行温和灸。以局部温热无灼痛感为宜, 每穴灸 10~15 min, 以皮肤红晕为度。每日施灸 1 次, 连续治疗 10 d。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 临床肺部感染评分 (clinical pulmonary infection score, CPIS)^[8]

治疗前后, 评估患者 CPIS 评分。CPIS 包括体温、

白细胞计数、气管分泌物、氧合情况、胸片浸润影、气管吸取物培养等内容,用以评估感染的严重程度。CPIS 分值 0~12 分,评分越高,病情越重。

3.1.2 动脉血氧分压 (arterial oxygen partial pressure, PaO₂) 及二氧化碳分压 (carbon dioxide partial pressure, PaCO₂)

治疗前后,采用全自动血气分析仪测定 PaO₂ 及 PaCO₂。

3.1.3 机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间
记录并比较两组机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间。

3.1.4 血清学指标

治疗前后分别抽取两组患者清晨空腹外周静脉血,采用酶联免疫吸附法测定血清可溶性髓系细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1) 和降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平。

3.2 疗效标准^[7]

临床痊愈:症状基本消失,体温、白细胞计数基本恢复正常,X 线浸润性阴影基本消散,痰培养转阴。

显效:临床症状明显好转,体温、白细胞计数明显改善,X 线浸润性阴影消散 50% 以上。

有效:临床症状有所好转,体温、白细胞计数改善,X 线浸润性阴影部分消散。

无效:症状改善不显,体温、白细胞计数、X 线无明显改变。

总有效率=[(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

本研究中所有数据均采用 SPSS20.0 进行统计分析。计数资料比较采用卡方检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较用 *t* 检验。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组总有效率为 74.2%,观察组为 93.5%,两组比较差异具有统计学意义 (*P*<0.05),详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	31	2	14	13	2	93.5 ¹⁾
对照组	31	0	8	15	8	74.2

注:与对照组比较¹⁾*P*<0.05

3.4.2 两组治疗前后 CPIS 评分比较

治疗前,两组 CPIS 评分比较,组间差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组 CPIS 评分均较治疗前降低 (*P*<0.05),且观察组治疗后 CPIS 评分低于对照组 (*P*<0.05)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后 CPIS 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	31	8.06±1.21	4.77±1.43 ¹⁾²⁾
对照组	31	8.13±1.23	5.90±1.45 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾*P*<0.05;与对照组比较²⁾*P*<0.05

3.4.3 两组患者机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间比较

观察组患者机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间均明显短于对照组 (*P*<0.05)。详见表 4。

表 4 两组患者机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间比较

组别	例数	机械通气时间	肺部感染控制时间	住院时间
观察组	31	6.81±1.05 ¹⁾	8.16±1.53 ¹⁾	16.39±2.26 ¹⁾
对照组	31	9.13±1.36	10.84±1.69	25.26±4.27

注:与对照组比较¹⁾*P*<0.05

3.4.4 两组治疗前后 PaO₂ 和 PaCO₂ 比较

治疗前两组患者的 PaO₂ 及 PaCO₂ 比较差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组 PaO₂ 及 PaCO₂ 较同组治疗前明显改善 (*P*<0.05),观察组 PaO₂ 及 PaCO₂ 优于对照组 (*P*<0.05)。详见表 5。

3.4.5 两组治疗前后血清 sTREM-1 和 PCT 水平比较

治疗前两组患者血清 sTREM-1 和 PCT 水平比较差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组血清 sTREM-1 和 PCT 水平均较治疗前明显降低 (*P*<0.05),观察组血清 sTREM-1 和 PCT 水平低于对照组 (*P*<0.05)。详见表 6。

表5 两组治疗前后 PaO₂和 PaCO₂比较

($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	例数	PaO ₂		PaCO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	75.85±4.20	88.92±5.68 ¹⁾²⁾	57.47±4.32	41.72±2.92 ¹⁾²⁾
对照组	31	75.22±5.90	84.05±7.87 ¹⁾	58.47±4.42	46.14±3.52 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组比较²⁾P<0.05

表6 两组治疗前后血清 sTREM-1、PCT 水平比较

($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	sTREM-1		PCT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	139.39±5.59	122.73±5.11 ¹⁾²⁾	184.40±30.92	108.84±19.15 ¹⁾²⁾
对照组	31	138.42±5.38	130.87±5.99 ¹⁾	190.64±29.40	145.89±22.90 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组比较²⁾P<0.05

4 讨论

呼吸机相关性肺炎的发生与患者基础状态、药物治疗及相关诊疗操作有关。年龄、基础疾病严重程度、营养状况等患者基础状态可影响患者自身免疫功能,是 VAP 发病的独立危险因素^[9]。不合理应用广谱抗生素可增加耐药菌产生概率,并打破原有菌种平衡,引起菌群失调,使弱势菌群迅速增殖,引发二次感染;长期使用制酸剂及质子泵抑制剂使胃内 pH 值升高,破坏胃内酸性环境,削弱胃酸对胃内细菌的杀灭作用,利于细菌的定植与生长^[10]。气管插管、气管切开等可导致气道黏膜损伤,破坏气道免疫屏障功能,引起气道炎症反应,导致 VAP 发生^[11]。一般认为,口咽部或胃内病原菌进入肺中是 VAP 最主要的感染途径^[12]。因此,在合理使用抗生素治疗的前提下,采用半卧位、加强口咽部护理、减少质子泵抑制剂使用、缩短呼吸机使用时间等措施对 VAP 恢复亦有积极作用。

VAP 临床表现以气急、喘息、痰量增多或出现脓痰为主,可伴不同程度的发热,多属中医学“喘证”“哮病”“痰饮”“伤寒”等范畴^[13]。其病位在肺,与脾、肾二脏密切相关。肺为气之主,肺脏亏虚是本病发病的首要条件。机械通气患者病重体衰,五脏俱虚,肺宣肃功能下降。外邪犯肺,肺气被遏,宣肃无权,痰阻气道,呼吸不利,而发为本病。肾为气之根,主纳气。肺虚日久,伤及肾气,肾不纳气,气逆于肺为喘。研究显示,VAP 的辨证分型中虚证是以肺肾两虚证最为多见^[14]。可见,肺肾两虚是 VAP 的主要证型,治疗应以补肺益肾为主要治则。

本研究选用的温和灸是中医外治法的重要组成部分

分。其以温热刺激为主,发挥扶正固本、通补气血之效,常用于虚证、寒证及中老年人预防保健^[15]。膻中、气海、关元、丰隆为主要灸穴。其中,膻中为气会,是肺经、脾经、心经、肾经、任脉的交会穴,主治心肺疾患,灸之可理气宽胸、温肺化痰、益气平喘;气海为育之原,是强壮保健要穴,有补气理气、益肾固摄作用,主治气虚诸证;关元属任脉,是脾经、肾经、肝经、任脉交会穴,有温阳益气、补肾纳气作用;丰隆为胃经络穴,可健脾化痰、和胃降逆,是治痰要穴。以上诸穴相配,共奏补肺益气、温肾纳气、祛痰平喘之功。

本研究检测并比较两组治疗前后的血清 sTREM-1 和 PCT 水平。sTREM-1 是与炎症密切相关的分泌型免疫球蛋白。机体感染细菌后,sTREM-1 分泌至体液、血液中,可选择性表达于中性粒细胞、单核细胞,促进肿瘤坏死因子、白介素-8 等炎症因子分泌,抑制抗炎介质表达,促进促炎介质释放,进一步激活、级联放大炎症反应^[16]。同时,sTREM-1 可增强细菌性肺炎中性粒细胞诱导,加速肺部炎症灶中性粒细胞的迁移^[17]。有研究表明,sTREM-1 是预测 VAP 最终结局的有力指标^[18]。亦有专家认为 sTREM-1 可成为感染性疾病的潜在生物标志物,比 C 反应蛋白、PCT 更具敏感性和特异性^[19]。PCT 是一种无激素活性的蛋白质。当机体受到细菌感染时,机体内的炎症因子刺激巨噬细胞、单核细胞、神经内分泌细胞等大量合成 PCT 并释放入血,血清 PCT 水平明显上升,且与感染严重程度相一致^[20]。因此,PCT 可被用来作为细菌感染的生物学标记物,对于确定细菌感染严重程度、指导抗生素应用、评估感染性疾病的进展及预后具有重要意义^[21]。可见,血清 sTREM-1、PCT 水

平反映 VAP 病情的严重程度,与 VAP 发生、进展、预后密切相关,降低血清 sTREM-1、PCT 水平是治疗 VAP 的潜在靶点。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,观察组在减轻肺部感染、改善 PaO₂ 及 PaCO₂、缩短机械通气时间、缩短肺部感染控制时间及缩短住院时间方面也优于对照组;同时观察组血清 sTREM-1 和 PCT 水平明显降低,且低于对照组。表明温和灸可降低 VAP 患者血清 sTREM-1、PCT 水平,这可能与温和灸治疗 VAP 的作用机制相关。

综上所述,温和灸治疗 VAP 的疗效确切,可减轻肺部感染,改善 PaO₂ 及 PaCO₂,缩短机械通气时间、肺部感染控制时间及住院时间,降低血清 sTREM-1 和 PCT 水平。

参考文献

- [1] Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-associated pneumonia: new definitions[J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33 (2) :277-292.
- [2] Mongodi S, Via G, Girard M, *et al*. Lung ultrasound for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia[J]. *Chest*, 2016, 149 (4) :969-980.
- [3] 郭鲜鲜. 单中心呼吸机相关性肺炎的流行病学特点及临床研究[D]. 新乡:新乡医学院, 2018.
- [4] Metersky ML, Kalil AC. Management of ventilator-associated pneumonia: guidelines[J]. *Clin Chest Med*, 2018, 39 (4) :797-808.
- [5] 罗贵映, 邓扬嘉, 许峰, 等. 平喘固本汤治疗呼吸机相关性肺炎肺肾两虚证效果观察[J]. *中医药临床杂志*, 2019, 31 (10) :1935-1938.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013) [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52 (6) :524-543.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:122-139.
- [8] Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, *et al*. A comparison of APACHE II and CPIS scores for the prediction of 30-day mortality in patients with ventilator-associated pneumonia[J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 30 (1) :144-147.
- [9] 王龙梅, 俞兴群. 呼吸机相关性肺炎病原菌分布及危险因素分析[J]. *安徽医学*, 2017, 38 (3) :301-303.
- [10] 梁英健, 李志亮, 王亮, 等. 早发和晚发呼吸机相关性肺炎危险因素及病原菌分析[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (10) :743-746.
- [11] 张靓, 吴祎, 钱风华, 等. 清金化痰汤对呼吸机相关性肺炎患者机械通气效果的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21 (21) :164-165.
- [12] 毛文杰, 李晓卿, 郭狄娜, 等. 呼吸机相关性肺炎患者炎症因子表达及病原学特点分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (5) :673-675.
- [13] 叶艳阳, 宣志红, 骆仙芳. 参苓白术散加减预防呼吸机相关性肺炎 35 例临床观察[J]. *浙江中医杂志*, 2019, 54 (5) :22.
- [14] 于倩. 呼吸机相关性肺炎中医辨证分型等的临床研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2011.
- [15] 谢秀俊, 朱希法, 陈日新, 等. 温和灸不同状态关元穴治疗原发性痛经非随机对照研究[J]. *上海针灸杂志*, 2018, 37 (8) :895-899.
- [16] Yu Y, Zhu C, Liu C, *et al*. Diagnostic performance of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in ventilator-associated pneumonia of patients with ischemic stroke[J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2017, 2017:9513690.
- [17] Read CB, Kuijper JL, Hjorth SA, *et al*. Cutting edge: identification of neutrophil PGLYRP1 as a ligand for TREM-1[J]. *J Immunol*, 2015, 194 (4) :1417-1421.
- [18] Li C, Zhu L, Gong X, *et al*. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a useful biomarker for diagnosing ventilator-associated pneumonia after congenital cardiac surgery in children[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17 (1) :147-152.
- [19] Cao C, Gu J, Zhang J. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1): a potential biomarker for the diagnosis of infectious diseases[J]. *Front Med*, 2017, 11 (2) :169-177.
- [20] 陈柳, 陶志华. PCT 检验在中枢神经系统病毒和细菌感染鉴别中的应用[J]. *数理医药学杂志*, 2018, 31 (8) :1143-1144.
- [21] 杨远舰. HBP、PCT、APACHE II 评分对 VAP 诊断及疗效评估的临床价值研究[D]. 郑州:郑州大学, 2019.

收稿日期 2020-05-25