

涤痰清脑汤联合无创正压通气 对肺性脑病的影响*

贺艳¹, 何峰^{2△}

1 恩施土家族苗族自治州中心医院, 湖北 恩施 445000;

2 湖北民族大学附属民大医院, 湖北 恩施 445000

[摘要] 目的:探讨涤痰清脑汤联合无创正压通气(noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)对肺性脑病患者免疫球蛋白G(IgG)、Th17/Treg细胞比值、神经特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、脑特异性蛋白(S100 β)及肺功能的影响。方法:将肺性脑病患者150例,采用随机数字表法分为观察组72例和对照组78例。对照组采用NPPV治疗,观察组采用涤痰清脑汤联合NPPV治疗,均治疗2周。比较两组患者治疗前后免疫指标(血清IgG、外周血Th17细胞百分比、Treg细胞百分比、Th17/Treg比值)、中枢神经递质指标(血清NSE、S100 β 蛋白)、肺功能[第一秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(first second forced expiratory volume, FEV₁%)、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in arterial, PaCO₂)]、死亡率及不良反应率。结果:治疗后观察组患者血清IgG水平和Treg细胞百分比高于对照组($P < 0.05$);外周血Th17细胞百分比和Th17/Treg比值低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者血清NSE、S100 β 蛋白水平均低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者FEV₁%、PaO₂高于对照组($P < 0.05$), PaCO₂小于对照组($P < 0.05$)。观察组患者病死率[8.33%(6/72)]低于对照组[20.51%(16/78)]($P < 0.05$)。不良反应率观察组为6.94%(5/72),对照组为5.13%(4/78),两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:涤痰清脑汤联合NPPV可纠正肺性脑病患者呼吸衰竭,改善免疫力,调节中枢神经递质代谢,促进脑细胞恢复,提高肺功能。

[关键词] 肺性脑病;免疫;中枢神经递质;肺功能;涤痰清脑汤;无创正压通气

[中图分类号] R256.24 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)05-0143-04

Effects of *Ditan Qingnao Tang* Combined with Noninvasive Positive Pressure Ventilation on Pulmonary Encephalopathy

HE Yan¹, HE Feng^{2△}

1 The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture/Enshi Clinical College of Wuhan University, Enshi 445000, China; 2 Minda Hospital Affiliated to Hubei Minzu University, Enshi 445000, China

Abstract Objective: To discuss the impacts of *Ditan Qingnao Tang* (Sputum-cleansing Brain-clearing Decoction) joined with noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) on the levels of IgG, Th17/Treg ratio, NSE, S100 β and pulmonary function in patients with pulmonary encephalopathy. Methods: All 150 patients were allocated to 72 cases of the observation group and 78 cases of the control group using random number table method. The control group adopted NPPV, and the observation group was treated by the decoction and NPPV, for two weeks. To compare the immunologic indexes including serum IgG, the percentage of Th17 cells, the percentage of Treg cells and Th17/Treg ratio in peripheral blood), central neurotransmitter (NSE, S100 β protein in the serum), lung function (FEV₁%, PaO₂ and PaCO₂), mortality rate and the rate of adverse reaction before and after the treatment between the two groups. Results: After the treatment, the levels of serum IgG and the percentage of Treg cells of the observation group were higher than these of the control group ($P < 0.05$); the percentage of Th17 cells and Th17/Treg ratio in peripheral blood was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of serum NSE and S100 β protein of the observation group were lower than these of the control group ($P < 0.05$). The observation group was higher than the control group in FEV₁% and PaO₂ ($P < 0.05$), lower than the control group in PaCO₂ ($P < 0.05$). Mortality rate of the observation group was [8.33%(6/72)], lower than [20.51%(16/78)] of the control group ($P < 0.05$). The rate of adverse reaction of the observation group was [6.94%(5/72)], higher than [5.13%(4/78)] of the control group, and the difference had no statistical meaning ($P > 0.05$). Conclusion: *Ditan Qingnao Tang* and NPPV could correct respiratory failure, improve immunity, and regulate the metabolism of central neurotransmitter, promote the recovery of brain cells and lift lung function.

Keywords pulmonary encephalopathy; immunity; central neurotransmitter; pulmonary function; *Ditan Qingnao Tang*; noninvasive positive pressure ventilation

肺性脑病是慢性肺部疾病患者呼吸衰竭继发的严重并发症,患者由于呼吸功能不全导致低氧血症和高碳酸血症,造成脑缺氧,脑血管扩张,毛细血管通透性增加,产生脑水肿,引发神经精神症状,如谵妄、昏迷、癫痫样抽搐等^[1-2]。肺性脑病患者常继发多器官功能衰竭、急性上消化道出血、脑疝、休克等,死亡率高达20%~50%。该病治疗以纠正呼吸衰竭为主,无创正压通气(noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)为基础。临床发现仅实施NPPV治疗疗效不佳,部分患者存在中枢系统后遗症^[3-4]。因为肺性脑病患者长期换气不良,脑部缺血缺氧,血流动力学改变,脑循环障碍,因此治疗时还需改善中枢神经递质代谢,促进脑细胞功能恢复。中医认为,肺性脑病为长

期咳喘气逆、痰浊壅盛、肺脾功能失调,以致正气虚衰、气血津液运行失常、阴血亏虚,蒙闭清窍而扰乱神明、嗜睡昏迷。涤痰清脑汤具有清热化痰、开窍醒脑功效,治疗该病症效果良好^[5]。本研究探讨涤痰清脑汤联合NPPV对肺性脑病的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2020年1月至2021年8月恩施土家族苗族自治州中心医院呼吸内科收治的肺性脑病患者150例,采用随机数字表法分为观察组72例和对照组78例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会审查批准(LS0231),患者及家属签署知情同意书。

表1 两组患者基线资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	慢性肺部疾病病程(年, $\bar{x}\pm s$)	肺性脑病分级		
		男(例)	女(例)			轻度(例)	中度(例)	重度(例)
观察组	72	46	26	66.24 ± 5.38	12.05 ± 2.73	25	35	12
对照组	78	45	33	64.57 ± 6.92	11.42 ± 3.04	31	37	10
χ^2/t		0.602		1.640	1.331	0.641		
P		0.438		0.103	0.185	0.726		

1.2 诊断标准 依据参考文献^[6]制定诊断标准,患者有慢性肺部疾病或呼吸衰竭病史,表现为呼吸困难、意识障碍、精神行为异常、视神经乳头水肿、运动障碍等;血气分析显示 PaO_2 降低、 PaCO_2 升高;CT显示有基础肺部疾病。排除脑血管意外、肝性脑病、尿毒症性脑病、代谢性脑病等。

1.3 纳入标准 1)符合肺性脑病的诊断标准^[6]; 2)年龄 ≥ 18 岁; 3) $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg(1 mmHg ≈ 0.133 kPa)且 $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg。

1.4 排除标准 1)合并肺结核、流感等其他肺部组织病变; 2)合并胸腹部外伤、气胸、胸腔积液等疾病; 3)合并脑血管疾病,如脑梗死、脑膜炎、脑外伤等疾病; 4)近期参与其他临床药物试验; 5)合并多器官功能衰竭、恶性肿瘤、老年性精神障碍。

1.5 剔除标准 不配合研究或研究过程中转院。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 采用NPPV治疗。使用760全自动双水平正压呼吸机(美国康伟公司),选择模式,设定参数,呼吸机面罩与患者连接。选择定时与自主呼吸模式(S/T),潮气量为5~10 mL/kg,呼吸频率为每分钟16~30次,吸气流量递减型,初始峰值每分钟40~60 L,起始吸气压为10~25 cm H_2O (1 cm H_2O ≈ 0.098 kPa),吸气时间0.8~1.2 s,起始呼气压为3~5 cm H_2O ,气道压力上升时间设置为900 ms。1 h后复查床旁血气分析,当 $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg, $\text{SaO}_2 > 90\%$,患者呼吸困难减轻、呼吸频

率减慢,心率下降、血压稳定、可见明显胸廓气腹、呼吸音清晰,为NPPV治疗有效。根据患者具体情况进行调整,继续进行NPPV至患者呼吸衰竭症状好转,可以脱机自主呼吸。

1.6.2 观察组 在对照组基础上采用涤痰清脑汤治疗。药物组成:黄芩20 g,石菖蒲20 g,酸枣仁20 g,枳壳15 g,竹茹15 g,胆南星15 g,黄连10 g,柴胡10 g,山栀子10 g,远志10 g。500 mL水煎后分为2份,保留灌肠,早晚各1次。

两组均连续治疗2周。

1.7 观察指标

1.7.1 免疫学 分别于治疗前后检查免疫指标:血清免疫球蛋白G(IgG)、外周血Th17细胞百分比、Treg细胞百分比、Th17/Treg比值。采用800 TS多功能酶标仪(美国BioTek公司)检测IgG;采用NH21流式细胞仪[铂海生物科学仪器(上海)有限公司]检测外周血Th17/Treg;CD3⁺CD4⁺IL-17组合荧光单克隆抗体试剂盒、CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺组合荧光单克隆抗体试剂盒(南京欧凯生物有限公司)。

1.7.2 中枢神经递质 治疗前后,肘静脉采血,采用美国BioTek公司800 TS多功能酶标仪检测中枢神经递质:神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、脑特异性蛋白(S100 β)。

1.7.3 肺功能 治疗前后检查肺功能:采用AS-507肺功能检测仪(日本美能公司)检测第一秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(first sec -

ond forced expiratory volume, FEV₁%); 采用 ABL80 血气分析仪[雷度米特医疗设备(上海)有限公司]检测动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in arterial blood, PaCO₂)。

1.7.4 病死率 观察两组患者住院28天内病死率。

1.7.5 不良反应 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料以 *n*(%) 描述, 采用 χ^2 检验; *P* < 0.05 表示差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 免疫功能 治疗后两组患者血清 IgG 水平、Treg 细胞百分比较治疗前上升, 观察组上升更明显 (*P* < 0.05), 外周血 Th17 细胞百分比和 Th17/Treg 比值较治疗前下降, 观察组下降更明显 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 中枢神经递质 治疗后两组患者血清 NSE、S100 β 蛋白水平较治疗前下降 (*P* < 0.05), 观察组下降更明显 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 肺功能 治疗后, 两组患者 FEV₁%、PaO₂ 较治疗前上升 (*P* < 0.05), PaCO₂ 较治疗前下降 (*P* < 0.05); 观察组 FEV₁%、PaO₂ 高于对照组 (*P* < 0.05), PaCO₂ 低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表2 两组患者治疗前后免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgG(g/L)		Th17(%)		Treg(%)		Th17/Treg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	72	8.02 ± 1.67	12.14 ± 2.26*	2.45 ± 0.59	2.05 ± 0.38*	3.76 ± 0.78	6.14 ± 1.22*	0.65 ± 0.14	0.33 ± 0.07*
对照组	78	7.95 ± 1.83	10.05 ± 2.13*	2.37 ± 0.52	2.20 ± 0.41*	3.59 ± 0.74	5.57 ± 1.03*	0.66 ± 0.17	0.39 ± 0.09*
<i>t</i>		0.244	5.831	0.882	2.318	1.370	3.100	0.391	4.531
<i>P</i>		0.808	< 0.001	0.379	0.022	0.173	0.002	0.696	< 0.001

注:*表示与同组治疗前比较, *P* < 0.05

表3 两组患者治疗前后中枢神经递质比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE(nmol/L)		S100 β 蛋白(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	72	0.68 ± 0.17	0.56 ± 0.12*	0.25 ± 0.05	0.20 ± 0.05*
对照组	78	0.71 ± 0.13	0.61 ± 0.15*	0.26 ± 0.04	0.22 ± 0.06*
<i>t</i>		1.220	2.242	1.357	2.715
<i>P</i>		0.225	0.026	0.177	0.007

注:*表示与同组治疗前比较, *P* < 0.05

表4 两组患者治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ %		PaO ₂ (mm Hg)		PaO ₂ (mm Hg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	72	63.45 ± 6.33	80.50 ± 6.12*	55.17 ± 6.03	92.58 ± 7.20*	50.45 ± 6.17	39.25 ± 5.15*
对照组	78	62.89 ± 7.20	77.58 ± 6.47*	54.28 ± 5.27	89.24 ± 6.92*	51.36 ± 5.40	41.40 ± 5.33*
<i>t</i>		0.504	2.834	0.964	2.897	0.963	2.508
<i>P</i>		0.615	0.005	0.336	0.004	0.337	0.013

2.4 病死率 观察组病死率为 8.33%(6/72), 死亡原因: 多器官功能衰竭 3 例, 弥散性血管内凝血 1 例, 弥漫性脑水肿 1 例, 脑疝 1 例。对照组死亡率为 20.51%(16/78), 死亡原因: 多器官功能衰竭 7 例, 弥散性血管内凝血 2 例, 休克 2 例, 弥漫性脑水肿 3 例, 脑疝 2 例。观察组病死率低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

2.5 不良反应 两组患者治疗期间未见严重药物不良反应。观察组 3 例患者出现恶心呕吐, 1 例血压升高, 1 例心率加快, 不良反应率为 6.94%(5/72)。对照组 2 例患者出现恶心呕吐, 2 例血压升高, 不良反应率为 5.13%(4/78)。两组患者不良反应率

比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 讨论

肺性脑病是继发于慢性肺部疾病患者呼吸衰竭的一类神经精神症状综合征, 由于患者长期呼吸功能不全, 导致出现肺血管病变和肺动脉高压, 通常合并不同程度的肺源性心脏病, 故而肺性脑病又被称为肺心脑综合征。本研究应用涤痰清脑汤联合 NPPV 治疗肺性脑病, 结果显示, 观察组 FEV₁%、PaO₂ 高于对照组, PaCO₂ 低于对照组, 说明涤痰清脑汤联合 NPPV 可纠正呼吸衰竭, 提高肺功能, 与既往研究^[7-8]相符。其原因在于肺性脑病的发生发展由多种原因共同决定^[9-10]。首先, 呼吸衰

竭引起低氧血症、高碳酸血症,脑组织缺氧、酸性代谢物质增多,血脑屏障结构和功能破坏,导致颅内压升高和脑水肿;其次,脑组织缺氧引起脑微循环障碍、脑血流动力学改变,加重神经精神障碍;第三,缺氧和CO₂潴留引起机体非蛋白氮水平及血氨增高,中枢神经递质代谢紊乱,加重神经精神障碍。临床上,NPPV为呼吸衰竭的一线治疗措施,可改善患者呼吸困难和气体交换,降低吸气肌做功,改善氧合,有效纠正呼吸性酸中毒和肺源性水肿^[11]。相对于有创机械通气,NPPV能有效治疗高碳酸血症性呼吸衰竭,减低患者住院病死率、气管插管率,减少机械通气相关并发症、维护气道自我保护能力,患者的舒适度和体验感更好。

本研究结果显示,治疗后观察组患者血清IgG水平高于对照组,外周血Th17细胞百分比低于对照组,Treg细胞百分比高于对照组,Th17/Treg值低于对照组,血清NSE、S100 β 蛋白水平低于对照组,说明涤痰清脑汤联合NPPV治疗可提高免疫力,改善中枢神经递质代谢,促进脑细胞功能恢复。其原因在于健康人群外周血Th17细胞在整个T淋巴细胞亚群中处于较低比例,维持正常免疫微环境,Th17细胞比例上升,通常意味着发生了免疫炎症反应。Treg细胞又被称为调节性T细胞,与免疫疾病的发生密切相关。Treg细胞比例降低通常意味着机体免疫功能受到抑制,故Th17/Treg值越低患者免疫力越好。正常生理状态下,NSE、S100 β 蛋白具有营养神经作用,可以维持大脑正常功能。当发生脑损伤时,血脑屏障受损,NSE、S100 β 蛋白从细胞液渗入脑脊液,并经血脑屏障渗入血液,造成血清NSE、S100 β 蛋白水平上升^[12]。本研究观察组患者血清NSE、S100 β 蛋白水平下降,说明涤痰清脑汤可调节中枢神经递质代谢,有利于恢复脑细胞功能。涤痰清脑汤具有清热化痰、开窍醒脑功效。现代药理学认为,黄芩含有黄芩苷等黄酮类化合物,具有抗凝、降低血黏度作用,可改善血流动力学,增加脑血流量和脑循环,提高脑组织摄氧能力,其含有的抗氧化物质成分,能清除自由基,保护脑细胞,抑制脑神经细胞凋亡,逆转颅脑损伤引起的神经功能障碍^[13]。

本研究结果显示,观察组病死率低于对照组,说明涤痰清脑汤联合NPPV能有效降低肺性脑病死亡率。在不良反应方面两组并无显著差异,说明涤痰清脑汤联合NPPV具有较好安全性。

综上所述,肺性脑病患者采用涤痰清脑汤联合NPPV治疗可纠正呼吸衰竭,改善免疫力,调节中枢神经递质代谢,促进脑细胞恢复,提高肺功能,可为肺性脑病的治疗提供参考。本研究存在

一定不足,如研究样本量较少,未比较远期预后。今后将扩大样本量、进行长期随访,深入探讨涤痰清脑汤联合NPPV治疗肺性脑病的长期疗效。

参考文献

- [1] GUPTA H, ALROHIMI A, NATHOO N, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome due to chronic obstructive pulmonary disease[J]. Can J Neurol Sci, 2020, 47(4):569-571.
- [2] SLOOTER A J C, OTTE W M, DEVLIN J W, et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(5):1020-1022.
- [3] WILES S P, ABOUSSOUAN L S, MIRELES CABODEVILA E. Noninvasive positive pressure ventilation in stable patients with COPD[J]. Curr Opin Pulm Med, 2020, 26(2):175-185.
- [4] 邓世忠, 王龙, 吴登峰, 等. 纳洛酮联合无创呼吸机正压通气在COPD合并肺性脑病抢救中的应用[J]. 海南医学, 2022, 33(1):24-27.
- [5] WANG Z Y, YU J Y. Clinical observation on 41 cases of pulmonary encephalopathy treated with *Ditan Qingnao* Decoction[J]. Chin Prac Med, 2020, 3(33):125-126.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:135-142.
- [7] 刘丽, 赵领超, 胡捷. 涤痰通腑法联合无创正压通气对肺性脑病患者血气指标及通气时间的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(6):59-61.
- [8] 丁兰, 王少霞, 魏玉芳, 等. 清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并肺性脑病的临床疗效及其对患者神经功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12):92-96.
- [9] 井宏颖, 姜璐璐, 王素, 等. 针刺治疗老年脑病临床研究进展[J]. 西部中医药, 2023, 36(11):153-157.
- [10] GRIECO D L, MAGGIORE S M, ROCA O, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS [J]. Intensive Care Med, 2021, 47(8):851-866.
- [11] 彭小娟. 两种NPPV模式应用于COPD急性加重期继发呼吸衰竭患者的临床效果比较[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(13):2115-2117.
- [12] 李泽新, 庞永斌. 血清神经元特异性烯醇化酶神经元PAS结构域蛋白4谷氨酰转移酶及S100 β 蛋白水平与急性卒中患者认知功能障碍的关联性分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(7):1108-1111.
- [13] 季小添, 李海珊, 李伟荣, 等. 基于黄芩苷药理研究进展探讨其对出血性脑损伤可能的保护作用及机制[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(12):1508-1515.

收稿日期:2024-04-10

*基金项目:湖北省自然科学基金(2019FCB309)。

作者简介:贺艳(1987—),女,主治医师。研究方向:呼吸康复。

△通讯作者:何峰(1984—),男,主治医师,研究方向:神经重症脑出血。Email:81999295@qq.com。