

本文引用:渠乐,洪军.温肾祛邪法治疗老年反复上呼吸道感染的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):998-1001.

## 温肾祛邪法治疗老年反复上呼吸道感染的临床研究

渠乐<sup>1</sup>,洪军<sup>2\*</sup>

(1.新疆医科大学附属中医医院中医科,新疆乌鲁木齐 830000;2.新疆维吾尔自治区中医医院,新疆乌鲁木齐 830099)

**〔摘要〕**目的 观察温肾祛邪法治疗老年反复上呼吸道感染的临床疗效。方法 选取 80 例老年反复上呼吸道感染患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,各 40 例。对照组予以抗感染及对症治疗,观察组在对照组基础上联合温肾祛邪法治疗。比较两组临床疗效、治疗前后中医证候积分、T 细胞亚群及不良反应总发生率。结果 观察组治疗总有效率为 90.0% 高于对照组 70.0% ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后的中医证候主症与次症总评分均低于本组治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK 细胞均高于治疗前及对照组治疗后 ( $P < 0.05$ ); 观察组不良反应与对照组比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 温肾祛邪法治疗老年反复上呼吸道感染可有效增强患者免疫功能,改善患者症状,疗效更佳,再次复发风险小,长期用药副作用少,为理想方案。

**〔关键词〕** 老年;反复上呼吸道感染;温肾祛邪;免疫

**〔中图分类号〕** R22; R562

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.09.020

### Clinical Study of Wenshen Quxie Method in Treatment of Senile Repeated Upper Respiratory Tract Infection

QU Le<sup>1</sup>, HONG Jun<sup>2\*</sup>

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang 830099, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the clinical effect of Wenshen Quxie (warming kidney and getting rid of evil) method in the treatment of senile repeated upper respiratory tract infection. **Methods** 80 cases of patients with senile repeated upper respiratory tract infection were randomly divided into the control group and observation group according to the random number table, 40 cases in each group. The control group was treated with anti-infection and symptomatic treatment, while the observation group combined with the method of Wenshen Quxie on the basis of control group. The total effective rate, TCM syndrome score before and after treatment, T cell subsets and the total incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate was 90.0% in the observation group and 70.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). The total score of main symptoms and secondary symptoms after treatment in the observation group was lower than those before and those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and NK cells after treatment in the observation group were higher than before treatment and those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). The total incidence of adverse reactions was 12.5% in the observation group and 10.0% in the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The method of Wenshen Quxie can effectively enhance the immune function and improve symptoms of patients with senile repeated upper respiratory tract infection, which shows better efficacy, recurrence of small risk, less medication side effects for long-term.

**〔Keywords〕** elderly; repeated upper respiratory tract infection; warming kidney and getting rid of evil; immune

**〔收稿日期〕** 2017-03-06

**〔作者简介〕** 渠乐,男,本科,主治医师,研究方向:老年心血管、高血压、呼吸、内分泌系统疾病。

**〔通讯作者〕** \*洪军,男,主任医师,教授,博士研究生导师, E-mail: hju920@163.com。

反复呼吸道感染为慢性呼吸道疾病,老年人由于机体退化,免疫力差,成为该病的高发人群。患者病情迁延不愈,长期使用抗菌药副作用明显,处理棘手。有研究指出<sup>[1]</sup>,上呼吸道感染易诱发呼吸衰竭、心力衰竭等不良事件,对老年患者的生命安全造成威胁,需重视该病的临床治疗。有中医专家提出<sup>[2]</sup>,反复呼吸道感染多属“肾虚邪伏”,邪气侵袭人体,潜伏体内,诱而复发,予以温肾祛邪法可取得良好效果,加之中药副作用轻,成为反复呼吸道感染治疗的新方向。本研究以80例老年反复上呼吸道感染患者为例,观察温肾祛邪法治疗老年反复上呼吸道感染的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院2014年4月-2015年8月收治的80例老年反复上呼吸道感染患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,各40例。观察组男24例、女16例;年龄65~75岁,平均(70.12±3.20)岁;病程1~3年,平均(2.16±0.61)年。对照组男21例、女19例;年龄66~73岁,平均(70.10±2.87)岁;病程1~3年,平均(2.08±0.59)年。两组患者性别、年龄、病程的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 符合《呼吸病学》<sup>[3]</sup>中呼吸道感染诊断标准,且反复出现上感症状,病程在1年以上,1年内的呼吸道感染次数在5次以上。

1.2.2 中医辨证标准<sup>[4]</sup> 症见头昏恶寒、咳嗽咽痛、疲乏无力,舌淡苔薄白、脉沉细无力,伴面色无华、纳眠欠佳、腰膝冷痛、畏寒肢冷,证属阳虚外感证。

1.2.3 纳入标准 (1)符合西医诊断标准及中医辨证标准;(2)血尿常规、血糖、血脂及心电图检查结果均正常;(3)年龄65~75岁;(4)对研究知情并自愿签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1)合并严重心、肝、肾、造血系统疾病者;(2)先天性呼吸道畸形患者;(3)原发性免疫缺陷病患者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)有过敏性疾病史或药物过敏史者;(6)合并肿瘤且正在接受化疗者。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予以抗感染及对症治疗,阿洛西林钠(浙江金华康恩贝生物制药有限公司生产,规格:

2.0 g):3.0 g/次,加入到200 mL的5%葡萄糖注射液中进行静脉滴注,2次/d。氨溴索注射液(天津药物研究院药业有限责任公司,规格4 mL:30 mg):30 mg/次,加入到100 mL的5%葡萄糖注射液中进行静脉滴注,2次/d。连续治疗3个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合温肾祛邪法治疗,方用麻黄附子细辛汤加味:制附片30 g(先煎1 h),防风、荆芥、桔梗各20 g,淫羊藿、苍术、甘草各15 g,炙麻黄10 g,柴胡9 g,细辛5 g。加水500 mL,浸泡120 min后煎煮30 min,取汁液200 mL;再加水至400 mL,煎煮30 min后取汁液150 mL,两次汁液混合早晚分两次口服,1剂/d。连续治疗3个月。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 由治疗完成开始对两组患者进行随访,时间为1年,1年内患者未见上呼吸道感染或仅出现1次,为显效;1年期间出现2~3次上呼吸道感染,为有效;出现3次以上的上呼吸道感染,为无效。总有效率为显效率与有效率之和。

1.4.2 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>中感冒及阳虚证有关症状分级量化标准进行评分,主症(头昏恶寒、咳嗽咽痛、疲乏无力)从正常、轻度、中度、重度分别计0~3分,次症(面色无华、纳眠欠佳、腰膝冷痛、畏寒肢冷)具备计1分,无症状0分。舌脉不计分,主症与次症总评分为主症及次症所有记分项的总和。

1.4.3 T细胞亚群 于两组患者治疗前后检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK细胞数。方法:空腹状态下采集5 mL外周静脉血,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞于24 h内使用流式细胞仪检测。

1.4.4 不良反应 记录两组用药期间不良反应发生情况,比较不良反应总发生率。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS 19.0处理数据,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,对比行 $t$ 检验;计数资料计算构成比(%),比较采用 $\chi^2$ 检验,对于理论频数 $<5$ 、 $\geq 1$ 采取校正卡方检验, $<1$ 则采取Fisher确切概率检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组治疗总有效率为90.0%,高于对照组70.0%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组患者治疗总有效率的比较 [例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	20(50.00)	16(40.00)	4(10.00)	36(90.0)*
对照组	40	14(35.00)	14(35.00)	12(30.00)	28(70.0)

注:与对照组比较, $\chi^2=5.000$ ,\* $P<0.025$ 。

## 2.2 两组患者中医证候积分比较

两组治疗前主症与次症总评分的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组主症与次症总评分均明显下降,观察组治疗后的主症与次症总评分均低于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

## 2.3 两组患者T淋巴细胞亚群比较

治疗前两组患者各指标CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>及NK

表2 两组患者治疗前后中医证候积分的比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	主症总评分		次症总评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=40)	6.28±0.77	1.55±0.34* $\Delta$	2.87±0.26	0.85±0.08* $\Delta$
对照组(n=40)	6.39±0.82	2.24±0.47*	2.92±0.35	1.17±0.11*
t	0.649	7.890	0.761	15.606
P	0.518	0.000	0.449	0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组指标CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK均升高,对照组仅CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高( $P<0.05$ ),治疗后观察组的指标CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK高于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		NK(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	65.24±8.54	68.68±9.74	1.21±0.08	1.51±0.12* $\Delta$	14.56±3.64	17.62±3.75* $\Delta$
对照组	40	65.50±9.38	67.17±8.99	1.20±0.09	1.36±0.10*	14.71±3.92	15.35±4.02
t		0.130	0.721	0.525	6.370	0.177	2.588
P		0.897	0.473	0.601	0.000	0.860	0.012

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

## 2.4 两组患者不良反应总发生率比较

治疗期间共出现3例恶心呕吐,症状轻微,未予处理自行缓解;2例胃部灼热,服用胃舒平保护胃黏膜后缓解;3例腹泻,予以调整饮食及应用止泻药后缓解;1例皮疹,症状轻微,减少剂量后逐渐缓解。观察组不良反应总发生率为12.5%,与对照组10.0%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

表4 两组患者不良反应总发生率的比较 [n(%)]

组别	恶心呕吐	胃部灼热	腹泻	皮疹	总发生率
观察组(n=40)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	0	5(12.5)
对照组(n=40)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.0)
$\chi^2$	0.000	0.510	0.000	-	0.000
P	1.000*	0.475*	1.000*	1.000 <sup>#</sup>	1.000

注:\*采取校正卡方检验,#采取Fisher确切概率检验。

## 3 讨论

现代医学认为<sup>[9]</sup>,反复呼吸道感染的发病与免疫功能密切相关,常规对症及抗感染治疗仅可缓解病情,而无法改善免疫力低下状态,故呼吸道感染反复发作。老年人群系统脏器功能减退,呼吸道感染反复发作可能造成脏器损伤,严重者导致脏器衰竭,后果严重,值得重视。

反复上呼吸道感染属中医“体虚感冒”范畴<sup>[6]</sup>,

体虚之人卫外不固,外邪入侵而发病,日久深伏于内,损伤脏腑。肾乃“五脏阴阳之本”,病久必伤肾,复遇诱因,伏邪出而病情反复。基于该理论,中医认为,反复上呼吸道感染的临床治疗应温肾祛邪。麻黄附子细辛汤为中医名经方,麻黄可发太阳之汗,解表之寒邪;附子补火助阳、逐风寒湿邪;以细辛祛风散寒、通窍止痛。全方仅用三味药解表散邪、温肾助阳,补散兼施,成为反复感冒的经典治疗方药。

有研究表明<sup>[7-8]</sup>,机体感染后免疫系统受到刺激而产生一定程度的免疫机能,使巨噬细胞、T淋巴细胞及NK细胞等细胞的杀伤能力得到增强以抵御感染,但程度有限。本研究观察组在对照组基础上联合温肾祛邪法进行治疗,具体使用麻黄附子细辛汤加味,治疗后的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK均高于对照组。T淋巴细胞为多功能免疫细胞,亚群较多<sup>[9]</sup>,其中CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>由Th1产生,活化CD8<sup>+</sup>,Th1/Th2之间的平衡是维持机体免疫功能的关键。近年大量研究发现<sup>[10-11]</sup>,感染性疾病患者的T淋巴细胞亚群出现分布异常。也有研究指出<sup>[12]</sup>,免疫力低下人群的NK细胞减少且活性相对低下。

自临床认识到上呼吸道感染的发病与机体免疫之间的关系后,提高患者免疫功能已经成为老年反

复呼吸道感染的治疗新思路。有动物试验证实<sup>[13]</sup>,补肾可促进大鼠肾上腺皮质激素的释放,增强下丘脑对促肾上腺皮质激素释放激素的感知,使核糖核酸的表达得到增强,同时促进 Th1 细胞因子的释放,有助于下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)系统得到纠正,最终调节机体的免疫紊乱状态,即补肾可间接增强机体免疫功能。麻黄附子细辛汤加味具有显著温肾助阳作用,实现了对患者免疫力的增强。有动物试验显示<sup>[14]</sup>,阳虚外感小鼠服用麻黄附子细辛汤后病毒性肺炎得到改善,平均生存时间长于未用药小鼠,提示麻黄附子细辛汤可防治上呼吸道感染。也有现代药理学研究表明<sup>[15-16]</sup>,麻黄附子细辛汤可改善血管通透性,对机体内花生四烯酸、白细胞介素-4、 $\gamma$ -干扰素等的分泌造成明显影响, $\gamma$ -干扰素可增强 NK 细胞的抗病毒作用,并促进辅助性 T 淋巴细胞亚群 CD4<sup>+</sup>产生有益的细胞因子,使 Th1 在免疫平衡中发挥主导作用,此为观察组经治疗后 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK 高于对照组的主要原因,患者免疫功能更佳。

麻黄附子细辛汤加味的应用实现了因势利导,保留原方解表散邪、温里助阳的作用外,增加防风、苍术、荆芥强化解表散邪作用,制附片、淫羊藿、柴胡以强化散寒助阳之功,以桔梗开宣肺气,甘草调和诸药,在解表散邪、温肾助阳基础上开宣肺气。不仅通过皮肤阻断人体内环境与外部寒邪的交换,同时温肾助阳,表里双治,收效良好,有助于缓解患者临床症状,观察组主症及次症总评分故而大幅降低,总有效率达 90.0%,高于对照组,疗效得到强化。另外,安全性观察结果显示,两组治疗期间不良反应发生率相当,提示麻黄附子细辛汤加味的应用具有较高安全性,未明显增加药物副作用。

综上所述,温肾祛邪法治疗老年反复上呼吸道感染可有效增强患者免疫功能,改善患者症状,强化疗效,降低再次复发风险,且长期用药安全性高,值

得推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 胡毅,张雷,尹文,等.急诊社区获得性呼吸道感染病原解析[J].中国急救医学,2015,35(10):874-877.
- [2] 黄黎,张敏,焦艳会,等.基于“3R”治疗原则的高龄社区呼吸道感染患者抗生素使用合理性评估[J].中国老年学杂志,2015,35(5):1199-1200.
- [3] 朱元珏,陈文彬.呼吸病学[M].北京:人民卫生出版社,2006:329-330.
- [4] 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,2002:85-86.
- [5] 罗建华,李隆祥,徐婷婷,等.矽肺患者反复呼吸道感染与免疫功能关系的临床研究[J].中国全科医学,2012,15(4):400-401.
- [6] 汪叶红,王桂兰,杨赛,等.婴幼儿饮食结构与反复上呼吸道感染及喘息的关系[J].广东医学,2012,33(17):2600-2603.
- [7] 朱再胜,杜晓红,李颖,等.胸腺肽 $\alpha$ 1对反复呼吸道感染老年患者的预防作用[J].实用医学杂志,2010,26(4):655-656.
- [8] 张亮,陈文慧.玉屏风散防治反复上呼吸道感染作用机制研究进展[J].现代中西医结合杂志,2010,19(22):2852-2853.
- [9] 吴剑波,陈鑫军.口服核酸亚铁对老年上呼吸道感染患者 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及 CD8<sup>+</sup>的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(7):103-105.
- [10] 谢静,黄乃英,何星星,等.基于文献研究的小儿反复呼吸道感染常见证素与症状相关性分析[J].湖南中医药大学学报,2016,36(7):79-82.
- [11] 袁建国,周明明,周艳红,等.老年肿瘤患者合并呼吸道感染革兰阴性菌分布及耐药性研究[J].重庆医学,2015,44(33):4706-4709.
- [12] 王志华.NK 细胞抗肿瘤临床转化研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2016,23(3):419-426.
- [13] 张红祥,杨和金,包广雷,等.扶正固本膏对大鼠下丘脑-肾上腺皮质系统的影响[J].昆明医科大学学报,2016,37(4):22-26.
- [14] 李荣荣,杨勇,容蓉,等.麻黄细辛附子汤对肾阳虚外感模型小鼠的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(3):226-230.
- [15] 刘春红,裴云芳,侯媛媛.麻黄附子细辛汤研究进展[J].山东中医杂志,2016,35(3):270-273.
- [16] 刘敏,程发峰,王庆国,等.麻黄免疫调节作用研究进展[J].河北中医,2015,37(7):1104-1106.

(本文编辑 李杰)