

- 阻塞性肺疾病诊治指南（2021年修订版）[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南（2011版）[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 55-59.
- [9] MUISER S, IMKAMP K, SEIGERS D, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus fluticasone/salmeterol fixed-dose treatment in patients with COPD [J]. Thorax, 2023, 78(5): 451-458.
- [10] 赵正阳, 王至婉. 肺气虚为慢性阻塞性肺疾病稳定期病机根本及其与肺功能之间的关系 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(11): 161-164.
- [11] BYRNE A L, BENNETT M H, CHATTERJI R, et al. Arterial and venous blood gases in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Intern Med J, 2020, 50(1): 133-134.
- [12] 吴立峥, 李云涛, 邢磊. 杏贝止咳颗粒辅助治疗对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量、焦虑抑郁状态及肺功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(12): 2541-2547.
- [13] 杨智慧, 程诚, 高晓燕. 高效液相色谱-蒸发光散射法测定杏贝止咳颗粒中贝母素甲和贝母素乙含量 [J]. 中国药业, 2019, 28(6): 31-33.
- [14] 徐海娟, 王月妹. 炎症因子 WBC、NEUT、CRP、IL-6 在慢性阻塞性肺疾病鉴别诊断中的临床价值 [J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 794-795.
- [15] 张强, 权帅, 于海容, 等. 杏贝止咳颗粒联合沙美特罗替卡松吸入治疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清乙酰胆碱酯酶及炎症指标水平变化的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(15): 1596-1599.

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0042-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.012

芎黄合剂联合胸腺肽治疗肺脾气虚型老年重症肺部感染患者的临床疗效

王晓蒙 王伟*

(郑州市第九人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探究肺脾气虚型老年重症肺部感染患者采用芎黄合剂联合胸腺肽治疗的临床疗效。方法: 选取 90 例 2020 年 10 月至 2023 年 5 月郑州市第九人民医院重症医学科收治的肺脾气虚型老年重症肺部感染患者, 采用随机数字表法分为对照组 (45 例) 与观察组 (45 例)。对照组患者进行胸腺肽治疗, 观察组患者进行胸腺肽联合芎黄合剂治疗, 两组患者治疗周期为 2 周。对两组患者治疗后临床效果, 治疗前及治疗 1、2 周后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 治疗前及治疗 2 周后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值、临床肺部感染评分 (CPIS)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 进行比较。结果: 观察组患者的治疗总有效率为 93.33%, 相较于对照组的 77.78% 高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者治疗 1、2 周后血清 TNF- α 、IL-6、PCT、CRP 水平比治疗前降低, 且治疗 1、2 周后与对照组比较, 观察组血清 TNF- α 、IL-6、PCT、CRP 水平更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 2 周后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值比治疗前升高, 且治疗 2 周后与对照组比较, 观察组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值更高; 治疗 2 周后两组患者 CD8⁺ 比治疗前降低, 且治疗 2 周后 CD8⁺ 与对照组比较, 观察组更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者治疗 2 周后 CPIS、APACHE II 评分降低, 治疗 2 周后与对照组比较, 观察组 CPIS、APACHE II 评分更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 芎黄合剂联合胸腺肽治疗肺脾气虚型老年重症肺部感染患者的临床疗效较好, 显著降低患者血清炎症指标水平, 调节机体免疫功能, 改善健康状况。

[关键词] 重症肺部感染; 肺脾气虚型; 芎黄合剂; 胸腺肽; 老年人

[中图分类号] R 563.1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2023-09-17

[作者简介] 王晓蒙, 男, 住院医师, 主要研究方向是中西医结合治疗老年重症方面。

[*通信作者] 王伟 (E-mail: wangwei2533@163.com; Tel: 15038296751)

重症肺部感染属于重症肺炎,部分老年患者器官功能下降,免疫力低下,导致呼吸系统疾病发病率高,引起咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,在肺炎初期治疗不及时,或者用药不当,机体对使用的药物不敏感,都有可能发展成为重症肺炎,严重影响患者肺部的功能^[1-2]。其中胸腺肽是一种多肽,来源于胸腺,可通过抑制炎症介质的产生和增加抗炎因子的释放,达到抗炎的效果,还可促进淋巴细胞成熟和分化,调节细胞免疫和体液免疫,增强人体免疫功能^[3-4]。在中医理论学中,重症肺炎主要由于患者机体正气亏损、卫外不固、营不内守,风热毒邪袭肺,则发咳嗽、气喘、发热等症状,因此中医学以清热解毒为主,活血化瘀、理气开郁为辅^[5]。芎黄合剂取生大黄和川芎配伍,具有清热解毒、祛风宣热、行气活血的功效。本研究选取 90 例郑州市第九人民医院收治的肺脾气虚型老年重症肺部感染患者开展前瞻性研究,将探究肺脾气虚型老年重症肺部感染患者采用芎黄合剂联合胸腺肽治疗的临床疗效,进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 90 例 2020 年 10 月至 2023 年 5 月郑州市第九人民医院重症医学科收治的肺脾气虚型老年重症肺部感染患者,采用随机数字表法分为对照组(45 例)与观察组(45 例)。对照组年龄 65~77 岁,平均年龄(72.05±2.16)岁;病程 4~8 d,平均病程(6.12±1.20) d;男性 23 例,女性 22 例;合并糖尿病、冠心病、高血压分别为 26、11、8 例。观察组年龄 66~78 岁,平均年龄(71.88±2.32)岁;病程 4~8 d,平均病程(5.99±1.25) d;男性 21 例,女性 24 例;合并糖尿病、冠心病、高血压分别为 24、12、9 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 中西医诊断标准参考《常见疾病临床应用指南·中医药》^[6]《内科治疗指南》^[7]中相关标准。

1.2.2 纳入标准 (1) X 线检查有片状及肺泡高密度浸润性病变,还会出现双肺磨玻璃样阴影;(2)伴有不同程度咳嗽、发热;(3)需要气管插管进行机械通气;(4)患者表现为神志不清、烦躁不安、定向力丧失;(5)面色萎黄或浮肿、缺乏光泽、肌肉松软、容易出汗、容易浮肿,特别是脚踝部容易浮肿;(6)均为肺脾气虚型老年重症肺部感染:以饮食减少、腹胀便溏、久咳不止、气短喘促、咯痰清稀、面部浮肿、下肢微肿、面白无华、神疲乏力等为主要表现的证候^[8]。

1.2.3 排除标准 (1)存在造血系统疾病;(2)风

寒型流感;(3)合并精神疾病患者;(4)近 1 周进行抗病毒、抗菌药物等治疗。

1.3 方法

两组患者进行营养支持、吸氧、维持电解质等常规治疗。

1.3.1 对照组 进行胸腺肽(康普药业股份有限公司,国药准字 H20003506)治疗,取胸腺肽 1.6 mg·次⁻¹,皮下注射,1 次·d⁻¹。治疗 2 周。

1.3.2 观察组 进行胸腺肽联合芎黄合剂治疗,胸腺肽治疗方法同对照组,芎黄合剂组成:生大黄 10 g,川芎 6 g。2 剂·d⁻¹,药物均为颗粒剂,采用 50 mL 温水冲泡为 1 剂,各早晚鼻饲。治疗 2 周。

1.4 观察指标

(1)临床效果:依据《重症医学科诊疗常规 2019 年版》^[9]将治疗 2 周后患者的效果分为显效(患者病情显著好转,生命体征稳定,体温恢复正常,肺部炎症消失)、有效(大部分病情症状、生命体征、肺部炎症好转,体温恢复正常)、无效(未达到以上标准)。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)炎症指标水平:抽取所有患者治疗前及治疗 1、2 周后空腹静脉血 2 mL,进行离心处理,离心半径 10 cm,转速、时间设置为 3 000 r·min⁻¹、10 min,取血清测定肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactionprotein, CRP)水平,测定方法为酶联免疫吸附法。(3)免疫功能:于治疗前及治疗 2 周后采集血液,方法同上述炎症指标,应用流式细胞仪直接检测外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺/CD8⁺比值。(4)临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)^[10]、急性生理学及慢性健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHEII)^[11]:治疗前及治疗 2 周后采用 CPIS 评估肺部感染情况,总分为 12 分,分值越高,肺部感染越严重;APACHEII 主要包括急性心理学评分、慢性健康状况评分及年龄评分,理论最高分为 71 分,分值越高说明病情越严重,17 分以上为重症。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者的治疗总有效率为 93.33%(42/45),相较于对照组的 77.78%(35/45)高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表1 两组患者治疗总有效率比较 [n = 45, n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	16(35.56)	19(42.22)	10(22.22)	35(77.78)
观察组	31(68.89)	11(24.44)	3(6.67)	42(93.33) ^a

注：与对照组比较，^aP < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血清炎症指标比较

两组患者治疗 1、2 周后血清 TNF-α、IL-6、PCT、CRP 水平比治疗前降低，且治疗 1、2 周后与对照组比较，观察组血清 TNF-α、IL-6、PCT、CRP 水平更低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

表2 两组患者治疗前后血清炎症指标比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF-α/ng · L ⁻¹	IL-6/ng · L ⁻¹	PCT/pg · L ⁻¹	CRP/mg · L ⁻¹
对照组	治疗前	75.32 ± 5.22	82.04 ± 4.22	10.32 ± 1.35	19.56 ± 2.33
	治疗 1 周后	62.58 ± 3.15 ^b	61.25 ± 3.05 ^b	7.52 ± 1.20 ^b	15.30 ± 1.25 ^b
	治疗 2 周后	53.58 ± 3.20 ^{bc}	46.52 ± 3.25 ^{bc}	5.14 ± 1.03 ^{bc}	10.23 ± 1.05 ^{bc}
观察组	治疗前	76.62 ± 5.12	81.68 ± 3.02	9.88 ± 1.14	19.25 ± 2.14
	治疗 1 周后	46.28 ± 3.14 ^{bd}	48.25 ± 3.44 ^{bd}	6.20 ± 1.52 ^{bd}	13.54 ± 1.02 ^{bd}
	治疗 2 周后	39.25 ± 3.41 ^{bcd}	30.14 ± 3.15 ^{bcd}	3.02 ± 1.22 ^{bcd}	6.13 ± 1.10 ^{bcd}

注：TNF-α — 肿瘤坏死因子 -α；IL-6 — 白细胞介素 -6；PCT — 降钙素原；CRP — C 反应蛋白。
与同组治疗前比较，^bP < 0.05；与同组治疗 1 周后比较，^cP < 0.05；与对照组同时段比较，^dP < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后免疫功能比较

治疗 2 周后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值比治疗前升高，且治疗 2 周后与对照组比较，观察组外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值更高；治疗 2 周后两组患者 CD8⁺ 比治疗前降低，且治疗 2 周后 CD8⁺ 与对照组比较，观察组更低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 3。

表3 两组患者治疗前后免疫功能比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ %	CD4 ⁺ %	CD8 ⁺ %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	35.54 ± 2.52	27.35 ± 1.58	28.11 ± 1.25	0.97 ± 0.20
	治疗 2 周后	40.23 ± 3.25 ^e	29.05 ± 1.32 ^e	27.02 ± 2.15 ^e	1.08 ± 0.23 ^e
观察组	治疗前	36.51 ± 2.45	28.14 ± 2.17	28.52 ± 1.22	0.98 ± 0.18
	治疗 2 周后	44.51 ± 3.17 ^{ef}	30.58 ± 1.25 ^{ef}	25.86 ± 2.20 ^{ef}	1.18 ± 0.22 ^{ef}

注：与同组治疗前比较，^eP < 0.05；与对照组治疗 2 周后比较，^fP < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后 CPIS、APACHEII 评分比较

两组患者治疗 2 周后 CPIS、APACHEII 评分降低，治疗 2 周后与对照组比较，观察组 CPIS、APACHEII 评分更低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 4。

表4 两组患者治疗前后 CPIS、APACHEII 评分比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	CPIS	APACHEII 评分
对照组	治疗前	8.25 ± 1.52	22.76 ± 1.52
	治疗 2 周后	4.16 ± 1.21 ^e	14.52 ± 2.15 ^e
观察组	治疗前	8.64 ± 1.41	23.25 ± 1.52
	治疗 2 周后	2.88 ± 1.02 ^{gh}	11.05 ± 2.10 ^{gh}

注：CPIS — 临床肺部感染评分；APACHEII — 急性生理学及慢性健康状况评分 II。
与同组治疗前比较，^eP < 0.05；与对照组治疗 2 周后比较，^gP < 0.05。

3 讨论

肺部感染发病机制主要是肺部出现病原体的入侵，导致肺部出现了炎症反应，肺部黏膜出现明显的充血，水肿，有炎症分泌物大量渗出，其中含有活的和死亡的病原体，以及脱落的组织，患者往往会出现有咳嗽、咳痰、胸闷气短、胸痛等症状，严重的还会引起呼吸功能衰竭、

心力衰竭，甚至感染性休克的发生。胸腺肽可以调节免疫系统，促进机体免疫力的恢复，有助于抵抗病毒、细菌等外界侵袭，抑制炎症反应，降低过敏反应，对促使疾病转归具有重要意义^[12]。

中医中的肺脾气虚是指脾肺两脏气虚所表现的虚弱证候，肺脾气虚证多因久病不愈，久咳肺虚，气不布津，或饮食不节损伤脾土，进而出现脾失健运，肺失宣肃，水津不布，聚湿生痰，久而久之脾病及肺而致脾肺气虚^[13]。芎黄合剂中生大黄味苦，能够祛痰止咳、清瘀热、解热毒，川芎具有行气活血、解郁通达的作用，达到“气行则血行”。本研究数据显示，观察组患者经过临床治疗的总有效率相较于对照组升高；与对照组比较，观察组治疗 1、2 周后血清 TNF-α、IL-6、PCT、CRP 水平降低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)。提示肺脾气虚型老年重症肺部感染患者采用芎黄合剂联合胸腺肽治疗的临床疗效较好，可降低患者血清炎症指标水平。

目前认为免疫失衡是重症感染发生的关键机制之一，病原微生物侵犯到肺脏后，趋化因子和细胞因子过度释放，以及使黏附因子过度表达，损害肺血管的内皮细胞，导致免疫细胞进入肺泡腔，促进炎症因子、活性氧和蛋

白酶的释放,进一步启动了趋化因子的级联反应,正反馈通路会受到体内免疫机制的调控,但一旦调控失效,会有大量细胞因子释放出来,产生全身的过度炎症反应,早期过强的炎症反应产生大量免疫细胞,在发挥杀伤作用后,免疫细胞会迅速地凋亡,大幅度降低,免疫细胞凋亡不仅仅导致细胞的耗竭、流失或丧失,也会影响到存活的免疫细胞的细胞功能,导致免疫功能降低^[14]。胸腺肽是一种免疫调节的药物,具有调节和增强细胞免疫功能的作用,胸腺肽是胸腺组织分泌的,具有生理活性的一组多肽,有非特异性免疫效应小分子多肽,通过刺激淋巴细胞发育成熟,达到增强免疫作用^[15]。药理实验表明,生大黄能够有效提高细胞免疫功能,改善微循环,促进正常细胞的增殖能力,激活自然杀伤细胞,加强自然杀伤细胞对病灶的杀伤能力,还能降低补体活性,提高蛋白质合成和淋巴细胞脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)的合成作用,增强免疫细胞的功能。川芎含有多种活性成分,如川芎内酯,有助于增强免疫系统功能,增强身体对病毒和细菌的抵抗力,提高免疫力,对抗感染。本研究数据显示,治疗2周后与对照组比较观察组患者外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值升高;CD8⁺百分比及CPIS、APACHE II评分降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示肺脾气虚型老年重症肺部感染患者采用芎黄合剂联合胸腺肽治疗可调节机体免疫功能,改善患者健康状况。

综上,芎黄合剂联合胸腺肽治疗肺脾气虚型老年重症肺部感染患者的临床疗效较好,可降低患者血清炎症指标水平,调节机体免疫功能,改善患者健康状况,为临床治疗肺脾气虚型老年重症肺部感染提供参考依据。

[参考文献]

- [1] 张政,徐一鹏,朱满刚.利奈唑胺联合美罗培南治疗老年重症肺部感染患者的效果和安全性[J].中国医药,2022,17(1):45-49.
- [2] 巫海龙,冒山林,李向宇,等.人免疫球蛋白联合IMP/CS

- 和PS/TS对重症肺部感染患者炎症因子及T细胞亚群的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(18):3448-3452.
- [3] 朱海亮,贾俊青,王颖,等.重组人粒细胞刺激因子皮下注射、胸腺肽静滴辅助治疗老年重症肺炎对比观察[J].山东医药,2020,60(12):68-71.
- [4] 贾丹.胸腺肽联合阿米卡星雾化给药治疗老年重症肺炎的疗效[J].南昌大学学报(医学版),2021,61(5):41-44.
- [5] 费燕,龚玉,陈敏,等.清热解毒方联合糖皮质激素治疗对老年重症肺炎患者内皮功能及炎症活动的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(2):294-298.
- [6] 朱明军,李学林,任献青.常见疾病临床应用指南·中医药[M].郑州:河南科学技术出版社,2014:20-22.
- [7] 殷凯生,吉宁飞,殷稚飞,等.内科治疗指南[M].南京:江苏科学技术出版社,2014:33-55.
- [8] 赵蓉,邢峰丽,张艳霞,等.从肺脾气虚论治老年肺部感染[J].环球中医药,2022,15(4):670-672.
- [9] 席修明.重症医学科诊疗常规2019年版[M].北京:中国医药科技出版社,2020:169-171.
- [10] 王一律,王真,钟文,等.PCT和hs-CRP联合临床肺部感染评分对老年重症肺炎患者预后评估的价值[J].河北医学,2023,29(2):289-293.
- [11] 李祥,张超,李庆睿,等.血清乳酸、可溶性髓样细胞触发受体-1、降钙素原水平变化与老年重症肺炎患者急性生理慢性健康评分的相关性及临床意义[J].中国临床保健杂志,2023,26(1):105-108.
- [12] 李文英,张锐,汪得喜,等.血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 对重症肺炎合并脓毒症患者血气指标、炎症因子及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(8):1502-1506.
- [13] 崔颖,高天宇,贾月霞,等.益元清肺汤联合西药对老年重症肺炎(气虚肺热证)呼吸支持患者炎症反应及免疫功能的影响[J].陕西中医,2022,43(7):880-883.
- [14] 杨婷婷,周瑞祥,彭丽清,等.老年重症肺部感染患者T细胞亚群和TLR4/NF- κ B蛋白表达及其与预后的关系[J].中华医院感染学杂志,2021,31(17):2668-2672.
- [15] 朱海亮,王耀勇,贾俊青.机体感染状态下的免疫应答及免疫调节剂在重症感染治疗中应用研究进展[J].山东医药,2020,60(21):112-115.