

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.22.011

清肺保元汤治疗细菌性肺炎的临床研究及对炎症因子的影响*

刘良丽,赵飞,朱小龙,吴侯,狐启贵
(贵州中医药大学第一附属医院呼吸科,贵阳 550002)

[摘要] **目的** 观察清肺保元汤治疗社区感染的细菌性肺炎患者及对血清白细胞介素-10(IL-10)、降钙素原(PCT)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)、血常规水平的影响。**方法** 选取该院呼吸内科住院患者,将符合纳入标准的 60 例患者,分为治疗组 30 例、对照组 30 例。所有患者均给予西医常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用清肺保元汤,疗程为 12 d,观察两组治疗前,治疗第 7、12 天血常规、血清 IL-10、PCT、suPAR 水平变化情况。**结果** 治疗后两组白细胞(WBC)、中性粒细胞百分数(NE%)、suPAR 在治疗第 7、12 天均下降,但治疗组下降更明显($P < 0.05$)。两组 IL-10 均较治疗前升高,但治疗组升高更明显。治疗组在第 7 天时 PCT 下降优于对照组($P < 0.05$),治疗第 12 天时下降差异无统计学意义($P > 0.05$);IL-10 在治疗第 7、12 天两组均有升高,但治疗组升高更为明显($P < 0.05$)。**结论** 清肺保元汤治疗细菌性肺炎能抑制炎症细胞激活,降低炎症因子水平,升高抑炎因子 IL-10 水平,维持促炎因子和抑炎因子的平衡,促进肺部炎症吸收。

[关键词] 细菌性肺炎;清肺保元汤;炎症因子**[中图分类号]** R4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)22-3823-04

**Clinical study of Qingfei Baoyuan Decoction in treating bacterial pneumonia
and its effect on inflammatory factor***

LIU Liangli, ZHAO Fei, ZHU Xiaolong, WU Yu, HU Qigui

(Department of Respiration, First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550002, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Qingfei Baoyuan Decoction on serum IL-10, PCT, suPAR and blood routine in the patients with bacterial pneumonia infected in community. **Methods** Sixty inpatients meeting the inclusion criteria in the respiration medicine department of the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine were selected and randomly divided into the treatment group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). All cases were treated with the routine Western medicine. The treatment group was added with Qingfei Baoyuan Decoction on the basis of routine treatment. The treatment course lasted for 12 d. The changes of blood routine, serum IL-10, PCT and suPAR levels before treatment and on 7, 12 d of treatment were observed in the two groups. **Results** The levels of WBC, NE% and suPAR on 7, 12 d of treatment in both groups were decreased, but the decrease in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). The IL-10 level in both groups was increased compared with that before treatment, but the increase in the treatment group was more obvious. The decrease of PCT level on 7 d in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$), but there was no statistical difference in decrease on 12 d of treatment ($P > 0.05$). The IL-10 level on 7, 12 d of treatment had increase in both groups, but the increase in the treatment group was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingfei Baoyuan Decoction for treating bacterial pneumonia can inhibit the activation of inflammatory cells, reduce the level of inflammatory factors, increase the level of anti-inflammatory factor IL-10, maintain the balance between pro-inflammatory factors and anti-inflammatory factors, and promote the absorption of lung inflammation.

[Key words] bacterial pneumonia; Qingfei baoyuan decoction; inflammatory factors

* 基金项目:贵州省优秀科技教育人才省长专项资金项目(201124)。 作者简介:刘良丽(1962—),主任医师,本科,主要从事中西医结合呼吸系统疾病的临床研究及教学工作。

社区感染的细菌性肺炎是临床常见病、多发病,目前细菌性肺炎的主要治疗方法是抗生素,但是随着抗生素的应用,细菌的耐药问题日益突出。据我国 2016 年中国细菌耐药监测网细菌耐药性监测示:肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类高度耐药,并且对其他种类的抗生素也呈高耐药趋势^[1]。抗生素的滥用使细菌呈复杂性,使临床上感染不易控制,甚至危及患者生命,延长患者住院时间,明显增加患者经济负担。从而寻求新的有效治疗方法已迫在眉睫。中西医结合治疗细菌性肺炎可以优势互补,提高临床疗效,为临床上治疗细菌性肺炎带来新的途径。清肺保元汤是省级名中医经验用方,治疗社区感染的细菌性肺炎取得较好疗效,已在临床广泛使用^[2-3],现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院呼吸内科自 2017 年 10 月至 2019 年 3 月住院患者,将符合纳入标准的 60 例患者,按随机数字表法分为两组(每组 30 例)。治疗组男 18 例,女 12 例,年龄 24~76 岁,平均(55.86±14.43)岁。对照组男 14 例,女 16 例,年龄 25~78 岁,平均(57.00±14.43)岁;两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。其中治疗组和对照组各有 2 例脱落,以上患者均签署知情同意书,并通过医院伦理委员会审查。纳入标准:符合细菌性肺炎的诊断者。按照(参照 2014 年人卫版内科学第八版教材)^[4]凡是符合肺炎的临床特点和影像学表现同时具备病原学的依据即可诊断;中医辨证符合(参照《中药新药临床研究指导原则》^[5])有关内容,辨病属于风温肺热,辨证属于痰热壅肺证。

1.2 治疗方法 对照组根据经验性用药及痰培养选择敏感抗生素,并予止咳化痰及对症治疗。治疗组在此基础上加服清肺保元汤:蒲公英、紫花地丁、百部、茯苓、桑白皮、浙贝母、桔梗、法半夏、苦杏仁、前胡、蜜枇杷叶、黄芪等。12 d 为 1 个疗程,药物由本院药剂科统一煎制及发放,服法:水煎服,每天 1 剂,分 3 次

温服。

1.3 观察指标 观察两组治疗前 1 d,第 1、12 天,患者血清白细胞介素-10(IL-10)、降钙素原(PCT)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)、血常规的水平。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]相关标准。临床治愈:症状及体征基本消失,相关检查见过基本恢复正;显效:症状、体征及相关辅助检查明显改善;有效:症状、体征及相关检查有所改善;无效:病情加重或死亡。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件处理、分析数据。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组计量资料采用 t 检验(满足正态性分布及方差齐性)或不服从正态分布用非参数检验,组内计量资料采用配对 t 检验、方差分析等;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后疗效比较 治疗组疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	治愈	显效	有效	无效
总体	56	23(41.07)	18(32.14)	7(12.5)	8(14.29)
对照组	28	8(28.57)	10(35.71)	4(14.28)	6(21.42)
治疗组	28	15(53.57)	8(28.57)	3(10.71)	2(7.14)

2.2 两组血常规比较 治疗后白细胞(WBC)两组均较治疗前下降($P<0.05$)。组间治疗前 1 d WBC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗第 7、12 天,差异有统计学意义($P<0.015$);治疗后中性粒细胞百分数(NE%)两组均较治疗前有所下降($P<0.01$);组间 NE%治疗前 1 d 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗第 7、12 天,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血常规比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)			NE%(%)		
		治疗前 1 d	治疗第 7 天	治疗第 12 天	治疗前 1 d	治疗第 7 天	治疗第 12 天
对照组	28	12.24±2.34	8.35±1.84	7.15±1.38	80.8±7.32	66.16±9.14	61.20±6.18
治疗组	28	12.18±2.28	5.98±1.46	6.48±1.42	81.2±6.50	60.74±8.25	56.40±8.14
P		0.920	0.001	0.007	0.780	0.002	0.010

2.3 两组治疗前后 PCT 比较 两组 PCT 在治疗第 7 天及治疗第 12 天较治疗前均呈下降趋势($P<0.05$);治疗前 1 d 两组组间比较差异无统计学意义

($P>0.05$);治疗第 7 天,两组组间差异有统计学意义($P<0.05$);治疗第 12 天,两组组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 PCT 比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

时间	对照组	治疗组	P
治疗前 1 d	1.24 ± 0.26	1.20 ± 0.30	>0.05
治疗第 7 天	0.81 ± 0.12	0.60 ± 0.63	<0.05
治疗第 12 天	0.26 ± 0.10	0.25 ± 0.09	>0.05

2.4 两组治疗前后 IL-10 比较 两组治疗前 1 d IL-10 比较, 差异无统计意义($P > 0.05$); 治疗第 7、12 天, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者组内同时间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组在治疗第 7、12 天较治疗前上升。见表 4。

表 4 两组治疗前后 IL-10 比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

时间	对照组	治疗组	P
治疗前 1 d	28.03 ± 2.99	29.97 ± 4.65	>0.05
治疗第 7 天	41.88 ± 5.65	60.91 ± 7.45	<0.05
治疗第 12 天	85.28 ± 11.73	114.42 ± 12.29	<0.05

2.5 两组治疗前后 suPAR 比较 两组治疗前 1 d suPAR 比较, 差异无统计学意义($P = 0.506$); 治疗第 7、12 天, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在治疗第 7、12 天较治疗前 1 d 降低($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后 suPAR 比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

时间	对照组	治疗组	P
治疗前 1 d	433.29 ± 27.09	428.86 ± 22.18	>0.05
治疗第 7 天	358.46 ± 28.20	290.33 ± 21.48	<0.05
治疗第 12 天	178.50 ± 19.16	98.60 ± 12.37	<0.05

3 讨 论

细菌性肺炎属于中医的风温肺热范畴^[7], 相关研究证实临床上以痰热壅肺证型最常见, 病因与外感风热病邪有关, 病机为痰热壅肺; 中医强调“正气存内, 邪不可干, 邪之所凑, 其气必虚”, 治疗上以祛邪扶正为原则。细菌性肺炎是细菌入侵下呼吸道所引起的一系列炎症反应, 激活炎症细胞, 并释放各种炎症因子及生物活性物质, 损伤肺脏。中药可以直接抑制或杀灭细菌^[8], 中药复方可以通过多途径来提高机体免疫力和抗病毒能力, 从而提高疗效^[9]。

清肺保元汤以祛邪扶正为原则组方, 方中既有抗菌抗病毒的药物, 也有提高机体免疫力的药物。方中诸药共起清热化痰、解毒化痰, 补益气血之功效^[10], 而现代研究证实清热化痰法可通过抑制 NF- κ B 的激活减少相关炎症介质的释放与合成; 解毒化痰法可降低环氧合酶-2(COX-2)的表达^[11]。方中蒲公英有天然抗生素之称, 有关研究显示蒲公英对多种耐药细菌均有较强的抑制甚至杀灭作用^[12]; 紫花地丁主要含萜

类、黄酮类物质, 研究发现有很好的抗病毒、抑菌作用^[13]。风热病邪外袭, 肺脏首先受累, 肺失宣降, 肺气上逆可见咳嗽, 肺不布津, 津聚成痰, 与外来之热邪相合而成痰热, 痰热壅肺可见咳黄痰, 胸痛等不适, 痰热内聚, 不仅可以壅阻气道, 还可损伤正气, 耗伤气血, 使感染反复发作, 不易控制。治当及时祛除痰热, 以复正气, 恢复肺的宣降功能。本方以蒲公英、紫花地丁、瓜蒌、浙贝共为君药, 清热化痰、解毒, 紧扣病机; 配以桔梗、杏仁以复肺之宣降; 浙贝、桑白皮、百部、枇杷叶清热化痰, 以增强君药之效; 茯苓、法夏二陈之意, 以绝生痰之源; 黄芪、当归、甘草益气生血, 以复正气, 增强免疫力, 体现了“祛邪扶正、标本兼治”的思想。

社区获得性肺炎细菌性感染是临床上最常见的, 现代西医学认为急性感染时炎症细胞表达增高及引起免疫系统的复杂变化, 人体免疫系统对感染的控制和预后具有重要影响, 尤其是促炎系统和抑炎系统的失衡。如 IL-6、IL-1 是炎症时的促炎因子, 其大量表达可以损伤肺脏, 相关研究表明, 肺部感染时 IL-10 呈低表达状态, IL-10 分泌越少炎症越重。本研究发现治疗组在升高 IL-10 水平上明显高于对照组, IL-10 作为抑制因子, 通过 T 辅助细胞下调宿主的反应抑制促炎细胞 IL-6 等过度表达, 并且能有效控制由促炎因子引发的炎症过度表达对肺组织的损伤, 可见促炎和抑炎的失衡对肺部感染的控制及预后具有重要关系。PCT 已经被广泛认可为细菌感染的标志物^[14], 在肺部感染早期可用于与病毒感染的鉴别。研究显示, suPAR 是存在于人体多种体液中, 表达于多种细胞表面的糖蛋白, 在血液中分泌稳定, 正常情况下分泌很低。在细菌感染诱发炎症时, 血液中分泌明显升高, 其与 β -整联蛋白结合, 调节炎症细胞向感染灶的游走、分化, 同时还可以通过调节激活的淋巴细胞向感染部位的募集, 共同促进感染的清除。相关研究显示, 血 suPAR 在菌血症、脓毒血症中高表达, 经有效治疗后 suPAR 水平下降^[15]。suPAR 是评价细菌感染及脓毒症炎症程度的良好指标, ZENG 等^[16]研究发现, suPAR 在评估细菌感染和脓毒症严重程度上, 具有较高的灵敏度、特异度。在细菌感染性疾病的预后方面明显优于传统炎症指标如 PCT、CRP。三者同为炎症标志物, 联合检测对细菌感染的诊断、治疗、预后皆具有重要意义。

本研究表明, 清肺保元汤可以显著降低 PCT、suPAR 及 WBC、NE% 水平, 可以明显提高 IL-10 的水平, 恢复促炎和抑炎系统的平衡, 促进炎症的吸收, 提高临床疗效, 丰富中医药治疗细菌性肺炎的理论依据。

参考文献

- [1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [2] 湛洪俊,刘良丽. 清肺保元汤联合西医治疗对重症肺炎患者外周血淋巴细胞分类计数的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 36(5): 27-30.
- [3] 亓晓,刘良丽,狐启贵. 清肺保元汤治疗革兰阴性杆菌肺炎[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7): 1322-1324.
- [4] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [7] 余学庆,李建生,王至婉,等. 肺炎中医证型及症状特征的文献分析[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(2): 26-29.
- [8] 陈美娟,葛李,顾立,等. 银黄注射液体外抗菌作用研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 377-378.
- [9] 陈林娜,周立勤,王汉敏,等. 中药对临床耐药菌株的体外抑菌试验观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(1): 118-120.
- [10] 刘建博,杨海娟. 健脾清肺化痰法对慢性阻塞性肺疾病合并全身炎症反应综合征疗效及核因子- κ B 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(2): 120-123.
- [11] 冯卓. 化解毒法对 MACO 大鼠凝血酶毒性诱导炎症反应的作用及机理研究[D]. 北京: 湖南中医药大学, 2015.
- [12] 邱志宏,张彩虹. 蒲公英水提物对临床耐药菌体外抑菌作用的研究[J]. 临床合理用药, 2018, 11(12): 131-132.
- [13] 陈胡兰,汤沛然,陈兴. 紫花地丁抗炎及体外抑菌作用活性部位的筛选研究[J]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(2): 52-55.
- [14] 司志燕,段君君,宋文奇,等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白的医院感染诊断价值[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(3): 158-160.
- [15] SAVAVA A, RAFTOGIANNIS M, BAZIAKA F, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) for assessment of disease severity in ventilator-associated pneumonia and sepsis[J]. J Infect, 2011, 63(5): 344-350.
- [16] ZEN M, CHANG M, ZHENG H, et al. Clinical value of soluble urokinase-type plasminogen activator receptor in the diagnosis, prognosis, and therapeutic guidance of sepsis[J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(3): 375-380.
- (收稿日期: 2019-06-02 修回日期: 2019-09-05)
- (上接第 3822 页)
- 临床心血管病杂志, 2016, 32(5): 468-471.
- [4] 韦冬梅. 急性心肌梗死患者冠状动脉病变与同型半胱氨酸超氧化物歧化酶水平相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(4): 451-453.
- [5] 朱娟娟,唐吉斌. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性分析的临床应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2018, 10(6): 361-366.
- [6] 陈怡粤,余小平. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因 677C/T 多态性及血清同型半胱氨酸水平与冠心病相关性研究[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(16): 3734-3735.
- [7] 何莉,陈明. 高同型半胱氨酸血症与高血压病发病机制的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 36(3): 283-287.
- [8] 张菟桐,褚瑜光,胡元会,等. 冠心病血瘀证与凝血功能及血小板参数相关性分析[J]. 中医杂志, 2015, 56(16): 1390-1393.
- [9] 杨国锋,万小强. 老年急性心肌梗死患者血清 BNP、Hcy、hs-CRP 与甲状腺激素变化的价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(11): 5123-5125.
- [10] MAHALLE N, KULKARNI M V, GARG M K, et al. Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease[J]. J Cardiol, 2013, 61(4): 289-294.
- [11] WU Y, HUANG Y, HU Y, et al. Hyperhomocysteinemia is an independent risk factor in young patients with coronary artery disease in southern China[J]. Herz, 2013, 38(7): 779-784.
- [12] 李喜平,余早勤,刘东,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与个体化叶酸补充概述[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(1): 53-57.
- [13] RAJNEES H T, SATYENDR A T, KUMAR S P, et al. Association of homocysteine and methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR677T) gene polymorphism with coronary artery disease (CAD) in the population of North India[J]. Genet Mol Biol, 2010, 33(2): 224-228.
- [14] 朱嫦琳,陈斌鸿,薛雄燕,等. 脑梗死患者 MTHFR 基因 C677T 多态性与同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(23): 3990-3993.
- [15] 耿海威,蔡姝萍,马丽丽. MTHFR 基因多态性在高同型半胱氨酸血症患者中的分布特点[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(6): 720-721.
- [16] 徐达,周勇. 基于广义病例-队列设计方案的长度偏差数据回归分析[J]. 吉林大学学报(理学版), 2019, 57(2): 311-316.
- (收稿日期: 2019-03-05 修回日期: 2019-07-21)