

痰热清注射液联合西药治疗老年多重耐药菌肺炎患者的临床疗效

刘浩^{1,2}, 曲妮妮^{3*}

(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110847; 2. 大连市中医医院, 辽宁大连 116013;

3. 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110032)

[摘要] 目的:观察痰热清注射液联合西药对老年多重耐药菌肺炎患者的临床疗效。方法:将2018年12月至2020年12月就诊于大连市中医医院重症病房的140例属痰热壅肺型老年多重耐药菌肺炎患者通过随机数字表法分为观察组(70例)和对照组(70例),对照组予常规西药治疗,观察组予常规西药联合痰热清注射液治疗,疗程均为7 d。记录两组患者治疗前后中医证候临床总疗效、中医证候总积分、临床肺部感染评分(CPIS)和耐药菌清除率等主要疗效指标,体温恢复及咳嗽缓解时间,降钙素原(PCT),C反应蛋白(CRP),白细胞计数(WBC),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-8(IL-8)和氧分压(PO_2)等次要疗效指标。结果:观察组和对照组的中医疗效总有效率分别为90.00%(63/70)和75.70%(53/70),观察组疗效更佳($Z=-2.147$, $P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后CPIS及中医证候总积分均显著下降($P<0.01$);且观察组下降更显著($P<0.01$)。观察组耐药菌清除率为67.1%(47/70),明显优于对照组的48.6%(34/70),差异有统计学意义($\chi^2=4.951$, $P<0.05$)。观察组咳嗽、发热缓解时间均低于对照组($P<0.01$)。与本组治疗前比较,两组治疗后PCT,CRP,WBC,IL-6及IL-8水平均显著下降, PO_2 水平显著上升($P<0.01$);且观察组各项炎症指标和 PO_2 水平改善均显著优于对照组($P<0.01$)。结论:痰热清注射液联合西药治疗老年多重耐药菌肺炎患者临床疗效显著,可显著控制感染,减轻炎症损伤,改善耐药菌清除率,提高患者氧合,缓解临床症状,值得临床推广应用。

[关键词] 肺炎;痰热壅肺;多重耐药菌;痰热清注射液

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)24-0125-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20212495

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20211027.1457.004.html>

[网络出版日期] 2021-10-27 16:39

Clinical Efficacy of Tanreqing Injection Combined with Western Medicine in Treatment of Pneumonia Caused by Multi-drug Resistant Bacteria in Elderly Patients

LIU Hao^{1,2}, QU Ni-ni^{3*}

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shenyang 110847, China;

2. Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116013, China;

3. Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effect of Tanreqing injection combined with western medicine on pneumonia caused by multi-drug resistant bacteria (MDRB) in elderly patients. **Method:** A total of 140 MDRB-induced pneumonia inpatients with the syndrome of phlegm-heat obstructing lung in the intensive care unit (ICU) of Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2018 to December 2020 were divided into an observation group (70 cases) and a control group (70 cases) according to the random number table method. The patients in the control group received conventional treatment by western medicine,

[收稿日期] 20210326(021)

[基金项目] 辽宁省自然科学基金项目(2019-ZD-0889);辽宁省中医临床学(专)科能力建设项目(辽中医药函字[2017]78号)

[第一作者] 刘浩,博士,主治医师,从事呼吸危重症工作,Tel:0411-82681738,E-mail:hua_yu430@163.com

[通信作者] *曲妮妮,博士,主任医师,从事呼吸病学工作,Tel:024-31961603,E-mail:21653160@qq.com

and those in the observation group received conventional treatment by western medicine combined with Tanreqing injection. The course of treatment was 7 days. The main efficacy indexes of the two groups before and after treatment were recorded, including the total clinical efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, total TCM syndrome score, clinical pulmonary infection score (CPIS), and the clearance rate of MDRB. Secondary efficacy indexes included temperature recovery and cough remission time, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and oxygen partial pressure (PO_2). **Result:** The total effective rates of the observation group and the control group were 90.00% (63/70) and 75.70% (53/70), respectively, and the observation group had superior curative efficacy ($Z=-2.147, P<0.05$). After treatment, CPIS and total TCM syndrome scores in both groups decreased compared with those before treatment, and the decrease was more significant in the observation group ($P<0.01$). The clearance rate of MDRB in the observation group was 67.1% (47/70), superior to 48.6% (34/70) in the control group ($\chi^2=4.951, P<0.05$). The temperature recovery and cough remission time in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.01$). After treatment, the levels of PCT, CRP, WBC, IL-6, and IL-8 in both groups were reduced compared with those before treatment, while the levels of PO_2 increased ($P<0.01$). The improvement of various inflammatory indexes and the PO_2 level in the observation group was better than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** The clinical efficacy of Tanreqing injection combined with western medicine in the treatment of MDRB-induced pneumonia in elderly patients is significant, which can control infection, reduce inflammatory damage, improve the clearance rate of MDRB and PO_2 , and alleviate clinical symptoms. It is worthy of clinical application.

[Keywords] pneumonia; phlegm-heat obstructing lung; multi-drug resistant bacteria; Tanreqing injection

细菌性肺炎是由细菌侵袭肺部,引起肺部急性渗出性炎症同时诱导机体的炎症反应^[1]。如果其免疫力正常,可将细菌局限于肺部并将之消灭,但由于细菌的侵袭性的强弱不同、毒力大小不同及人体免疫力的不同,从而会引起不同的结局。抗菌素诞生之后,肺炎的死亡率急剧下降^[2]。但近些年由于抗菌素的滥用,微生物因自身生存需要从而导致耐药菌的诞生。

多重耐药菌是指细菌对3种及3种以上抗生素都具有耐药性^[3]。2018年1月29日,世界卫生组织发表了细菌对抗生素的耐药性监测数据,首次显示,细菌耐药性是广泛存在的,并已成为世界范围的一个主要公共健康问题^[4]。近年来,国家细菌耐药监测报告显示,多药耐药在中国不同省份有不同程度的严重流行特征^[5]。我国目前已经进入老龄化社会,肺炎是我国老年人死亡的重要原因,且目前老年患者感染多重耐药菌情况逐渐增加,增加了患者死亡率及医疗费用^[6]。受制于抗菌药物新药研发的长周期和高成本,耐药菌感染已成为严重威胁我国人民健康、影响国家医疗财政的重大问题。近年来,中医药治疗多重耐药菌肺炎日益受到医学界的关注,并取得了很好的临床疗效,研究证实,中医药不仅可以调节机体免疫力,而且在抑制病原微生

物、逆转细菌耐药性等方面还具有重要作用^[7]。

中医认为,肺炎可依据其临床症状归属为“咳嗽”“喘证”等肺系疾病,而老年多重耐药菌肺炎依据其临床特点属肺系疾病中“风温肺热”等证候范畴^[8]。痰热清注射液是复方中药制剂,适用于风温肺热病之痰热阻肺证。其成分包含黄芩、连翘、山羊角、熊胆粉及金银花5味药物,具有清热、解毒、化痰等功效^[9]。研究表明,痰热清注射液对产碳青霉烯(KPC)酶的肺炎克雷伯杆菌有良好的抑制作用,其联合亚胺培南西司他丁对广泛耐药铜绿假单胞菌有明显的抑菌作用^[10-11]。本研究观察了痰热清注射液联合西药治疗老年多重耐药菌肺炎(痰热壅肺证)患者的临床疗效及对炎性标志物的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究获大连市中医医院伦理委员会批准同意,伦理审批号20180903。采用PASS 11.0统计软件,本研究为完全随机对照试验,前期参考相关文献研究结果^[12],观察组和对照组的中医疗效率分别为87.2%,66.7%,拟定统计显著性检验水平 $\alpha=0.05$ (双侧), $\beta=0.2$,观察组与对照组样本量之比为1:1,计算每组至少需要样本量为63例。考虑到临床试验过程中可能存在脱落病例,预计脱落率为10%,故扩大样本量,每组样本量为70例。共纳

入2018年12月至2020年12月就诊于大连市中医医院重症病房的140例属痰热壅肺型老年多重耐药菌肺炎患者。按入组先后顺序编号,采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各70例。观察组男性37例,女性33例;平均年龄(77.51±10.74)岁,病程1~10 d,平均病程(3.84±2.10) d;病原菌包括肺炎克雷伯杆菌32例、鲍曼不动杆菌18例、金黄色葡萄球菌10例、铜绿假单胞菌20例。对照组男性36例,女性34例;平均年龄(75.79±11.57)岁,病程1~10 d,平均病程(3.93±2.45) d,病原菌包括肺炎克雷伯杆菌33例、鲍曼不动杆菌17例、金黄色葡萄球菌12例、铜绿假单胞菌18例。两组治疗前一般资料差异无统计学意义,具有可比性。研究期间两组均无脱落病例,所有受试者或其委托人均知晓本研究并签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准,依据中华医学会呼吸病学分会2006年《医院及社区获得性肺炎诊断标准》^[13]制订;并且连续2次痰培养发现相同的多重耐药致病菌,方可诊断。

中医痰热壅肺证诊断标准,依据2018修订版《社区获得性肺炎中医诊疗指南》^[14]制订。主证为咳嗽,痰多,痰黄或痰白干黏,胸痛,或喘息,痰黄带血,咯痰不爽。次证为发热,口渴,面红,痰黄,大便干结,腹胀。舌脉为舌红苔黄或黄腻,脉洪数或滑数。主证≥4项,次证≥2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合西医多重耐药菌肺炎诊断标准;②年龄≥65岁;③符合中医痰热壅肺证的辨证标准;④同意本次治疗方案,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①严重肝、肾、心功能衰竭患者;②严重精神疾病者;③对痰热清注射液过敏者或存在严重的过敏体质者;④1个月内参加过其他临床试验者。

1.5 脱落、剔除和中止标准 ①治疗过程中不能坚持参加临床试验,主动要求退出者;②依从性差,未按规定方式进行治疗者按剔除处理;③观察过程中病情恶化,需要进一步重症监护室(ICU)治疗者或出现严重不良反应需要及时干预者,按中止处理。

1.6 治疗方法 本研究采用随机、对照的方法,疗程7 d。

对照组,根据指南和个体病情给予常规西医治疗,如常规氧疗、抗菌药物(根据药敏结果一般选用1种或2种抗生素)、化痰药等。

观察组,在对照组基础上联合痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司,国药准字

Z20030054,规格10 mL/支)治疗,每次20 mL,加入5%葡萄糖液250 mL中静脉滴注,每日1次。

1.7 观察指标

1.7.1 主要疗效指标 中医证候积分:主证包括咳嗽,痰多,痰黄或痰白干黏,胸痛,或喘息,痰黄带血,咯痰不爽等。次证包括发热,口渴,面红,痰黄,大便干结等。参照《中药新药临床研究指导原则》^[15],按照正常、轻度、中度、重度等严重程度赋分,分别赋予主证0,3,6,9分,次证0,1,2,3分。例如:不咳嗽(正常,计0分);偶有咳嗽(轻度,计3分);持续咳嗽,但尚可缓解,不影响日常生活及工作(中度,计6分);持续咳嗽且不可缓解,严重影响日常生活及工作(重度,计9分)。将每一证候得分相加得出中医证候总积分。

临床肺部感染评分(CPIS)^[16]:①12 h体温平均值,36~38 °C记0分,38.1~39 °C记1分,>39 °C或<36 °C记2分;②白细胞计数(WBC),≥4×10⁹个/L且≤11×10⁹个/L记0分,>11×10⁹个/L且≤17×10⁹个/L记1分,<4×10⁹个/L或>17×10⁹个/L记2分;③20 h分泌物,无痰或量少者、中量或大量且性状非脓性者、中量或大量且性状脓性者,分别按0,1,2分记录;④气体交换指数[氧分压(PO₂)/氧浓度分数(FiO₂)]≥33者和<33者分别按照0分,2分记录;⑤X射线胸片浸润影,无浸润影者、斑片状浸润影者、融合片状浸润影者,分别按0,1,2分记录。

多重耐药菌清除率:根据参考文献[14]中记载的耐药菌清除标准记录患者治疗前后耐药菌清除情况,并按以下公式计算。

耐药病原菌清除率=清除数/(清除数+未清除数)×100%

1.7.2 次要疗效指标 一般症状情况,记录两组体温恢复及咳嗽缓解时间。

动脉血气分析检查,记录治疗前后PO₂值(采用雅培i-STAT300型血气分析仪)。

炎症反应指标,记录治疗前后降钙素原(PCT),C反应蛋白(CRP),采用免疫荧光定量法测定(广州万孚生物技术股份有限公司,批号分别为W210153 0B A1,C17706B);WBC,采用sysmex全自动血液分析仪测定,配套试剂;白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-8(IL-8),采用酶联免疫吸附测定法(北京百普赛斯生物科技股份有限公司,批号分别为IL6-H4218,IL8-H52H3)。

1.7.3 安全性评价 记录治疗期间的不良反应。

1.8 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导

原则(试行)》^[15]。治愈为症状,体征基本或完全消失,中医症状积分改善 $\geq 95\%$;显效为症状,体征明显改善,中医症状积分改善 $\geq 70\%$;有效为症状,体征好转,中医症状积分改善 $\geq 30\%$;无效为症状,体征未改善或恶化,中医症状积分改善 $< 30\%$ 。

证候积分改善率=治疗前后积分之差/治疗前积分 $\times 100\%$;临床治疗有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件,计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验及等级资料用秩和检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医证候疗效比较 治疗后,观察组中医证候积分总有效率为90.00%(63/70),明显优于对照组75.70%(53/70),差异有统计学意义($Z=-2.147, P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者中医证候疗效比较

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome efficacy between two groups 例(%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察	31(44.29)	18(25.71)	14(20.00)	7(10.00)	63(90.00) ¹⁾
对照	23(32.86)	14(20.00)	16(22.86)	17(24.29)	53(75.71)

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ (表3同)。

2.2 两组患者中医证候总积分及CPIS评分比较 治疗前,两组患者中医证候总积分及CPIS评分比较,差异无统计学意义。治疗后,与本组治疗前比较,两组患者中医证候总积分及CPIS评分均明显降低($P<0.01$),且观察组中医证候总积分及CPIS评分较对照组降低更为显著,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.3 两组患者多重耐药菌清除率比较 治疗后,对

表2 两组患者治疗前后中医证候总积分及CPIS评分比较($\bar{x}\pm s, n=70$)

Table 2 Comparison of total TCM syndrome scores and CPIS scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=70$) 分

组别	时间	中医证候总积分	CPIS
观察	治疗前	24.22 \pm 4.14	9.32 \pm 2.18
	治疗后	7.28 \pm 2.02 ^{1,2)}	1.56 \pm 0.47 ^{1,2)}
对照	治疗前	23.56 \pm 3.94	9.39 \pm 2.14
	治疗后	11.15 \pm 2.76 ¹⁾	3.59 \pm 1.11 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表5同)。

照组多重耐药菌清除34例,清除率为48.6%(34/70),观察组多重耐药菌清除47例,清除率为67.1%(47/70),观察组多重耐药菌清除率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.951, P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗后多重耐药菌清除率情况比较

Table 3 Comparison of clearance rates of multidrug-resistant bacteria between two groups after treatment 例(%)

组别	清除	未清除
观察	47(67.14) ¹⁾	23(32.86)
对照	34(48.57)	36(51.43)

2.4 两组患者体温恢复及咳嗽缓解时间比较 治疗后,观察组体温恢复时间及咳嗽缓解时间均较对照组显著缩短($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗后体温恢复及咳嗽缓解时间比较($\bar{x}\pm s, n=70$)

Table 4 Comparison of temperature recovery and cough relief time between two groups after treatment ($\bar{x}\pm s, n=70$) d

组别	体温恢复时间	咳嗽缓解时间
观察	2.38 \pm 0.65 ¹⁾	4.21 \pm 1.15 ¹⁾
对照	3.26 \pm 0.74	6.10 \pm 1.65

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P<0.01$ 。

2.5 两组患者PCT, CRP, WBC, PO₂, IL-6, IL-8水平比较 治疗前,两组患者PCT, CRP, WBC, PO₂, IL-6, IL-8水平比较,差异无统计学意义。治疗后,与本组治疗前比较,两组患者PCT, CRP, WBC, IL-6及IL-8水平均明显降低,PO₂水平与本组治疗前比较均显著提升($P<0.01$);与对照组治疗后比较,观察组改善更显著,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表5。

2.6 安全性评价 本研究期间无不良反应发生。

3 讨论

近年来,抗菌药物的使用在人类抗感染治疗的进程中扮演着重要角色,随着细菌不断地变异,以及抗菌药物使用范围的扩大,从而导致了多重耐药菌的愈渐增多,这一现象给临床治疗感染性疾病带来了极大的挑战^[17]。越来越多的医疗机构检测出多重耐药的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯杆菌等,并且有关这些耐药菌的数量及感染范围始终呈增长趋势^[18]。针对此种情况,虽然各大医疗机构已经加强多重耐药菌感染管理,以“综合干预”为主要方针,制订并落实符合各个单位实际情况的预防和控制措施,但是多重耐药菌的治疗仍然是临床抗感染的棘手难题。

表5 两组患者PCT,CRP,WBC,PO₂,IL-6,IL-8水平比较(̄x±s,n=70)

Table 5 Comparison of PCT,CRP,WBC,PO₂,IL-6 and IL-8 levels between two groups(̄x±s,n=70)

组别	时间	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	WBC $\times 10^9$ 个/L	PO ₂ /mmHg	IL-6/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-8/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
观察	治疗前	2.89±0.90	105.66±9.65	20.17±6.00	53.15±9.84	176.65±33.25	331.35±78.45
	治疗后	0.12±0.02 ^{1,2)}	5.22±0.29 ^{1,2)}	7.43±0.34 ^{1,2)}	89.78±5.22 ^{1,2)}	53.86±17.06 ^{1,2)}	127.74±41.45 ^{1,2)}
对照	治疗前	2.86±0.88	104.98±9.11	20.20±5.81	54.92±9.45	168.00±41.05	320.63±82.13
	治疗后	0.46±0.04 ¹⁾	18.29±0.42 ¹⁾	9.18±0.32 ¹⁾	80.83±4.71 ¹⁾	63.36±19.54 ¹⁾	142.64±51.65 ¹⁾

注:1 mmHg≈0.133 kPa。

单纯耐药菌并不可怕,有些患者本身已经存在耐药菌定植,只要不发病,这些定植的耐药菌本身并不会威胁生命,可怕的是耐药菌引起的肺内感染,由于可选药物的减少,大大增加了肺内感染的死亡率,同时耐药菌感染常发生在存在免疫力妥协的患者身上,这类免疫力妥协的患者在感染耐药菌后所产生的临床症状往往较普通患者更重,更加增加了其治疗的难度,也更加容易发生脓毒症。

课题组认为,老年多重耐药菌肺炎依据其临床特点一般归属为“风温肺热”等病证范畴,其病位主要在肺,核心病机为正气虚损,痰热蕴肺,其主要的病理因素主要为痰和火。人到老年,元气逐渐衰弱,脏腑功能减退,使正气虚损,气血亏虚,脏腑功能失调,卫外不固,导致机体极易感受外邪而发病,这种“本虚标实”的病性构成了多重耐药菌肺炎的重要前提。外邪经由口鼻进入人体,首先侵犯至肺部,导致肺失宣肃,肺气无法正常发挥其通调水道的功能,从而发为痰饮;老年人体弱多病,脾阳亏虚,不能向上输精养肺,水谷不归正化而聚湿成痰;肾气,肾阳不足,蒸化失司,水湿泛滥聚而为痰,痰浊郁久而化热,导致痰热互结,蕴积于肺,从而出现了临床常见的咳嗽,咳痰,喘,发热等症状^[19]。因而,中医治疗老年多重耐药菌肺炎急性期多注重从“痰”“火”等方面着手。

痰热清注射液是复方中药制剂,适用于风温肺热病之痰热阻肺证。本研究组前期临床工作中发现对于多重耐药菌肺炎患者,临床中联合痰热清注射液治疗,疗效颇佳。其遵循中医经典的“君臣佐使”配伍理论,方中黄芩味苦,性寒,为君药,能够泻上焦所生之肺火。现代药理学揭示了黄芩的主要成分,如黄酮及其苷类等,具有明显的抗炎,解热等作用,此外,其水煎液还具有广谱抑菌作用^[20]。山羊角味咸,性寒,以熄风,镇惊,清热,解毒,为臣药,研究表明其水提液具有一定的镇痛和解热功效^[21]。熊胆粉味苦,性寒,以清热化痰,解痉平喘,为臣药,研究表明其对金黄色葡萄球菌,肺炎链球菌,大肠

杆菌等有明显的抑制作用,且有解热、镇痛、祛痰和平喘等作用^[22]。二药合用,协助君药增强本方清热解毒功效。金银花味甘,性寒,以清热解毒,凉散风热,为佐药,研究表明,金银花中的活性成分主要作用于细菌细胞内的核酸,这种作用能够直接影响到DNA和RNA,使其无法正常完成复制与合成,从而达到抑菌的作用^[23]。连翘味苦,性微寒,以清轻上行,清热解毒,消肿散结,研究表明连翘为广谱抗菌药物,对多种细菌均有一定的抑制作用,其水煎液对金黄色葡萄球菌等革兰氏阳性菌抗菌作用强^[24]。

CPIS评分目前被广泛应用于临床呼吸和重症科室,其通过对临床症状,炎症指标,氧合指标,分泌物量的多少和影像学改变等情况进行量化评分,最终可对肺部感染程度进行量化分析,临床上应用简单易行,能很好的帮助临床医师对于病情的判断和下一步的诊疗方案的调整^[25]。PO₂可反映内呼吸状况,是缺氧最敏感指标,即可反映机体的缺氧程度^[26]。本组结果显示观察组中痰热壅肺证总积分,CPIS评分降低更显著,耐药菌清除和机体氧合改善情况均优于对照组,联合痰热清清热、解毒、化痰的功效,观察组退热和止咳的疗效显著,提示痰热清联合西药治疗,可缓解临床症状,缩短病程,改善耐药菌清除率,提高患者氧合。

多重耐药菌感染的患者由于耐药细菌可释放毒素,引起机体内巨噬细胞,淋巴细胞等表面模式识别受体识别病原体模式相关分子,激活相关炎症信号通路,导致体内炎症因子失衡,如PCT,CRP,IL-6和IL-8等促炎因子的大量释放,炎症因子的释放不仅杀伤细菌,而且对自身组织产生损伤,从而引起全身炎症反应^[27]。本研究结果显示,观察组各项炎症指标改善均优于对照组,提示痰热清联合西药治疗,可通过抑制炎症因子的表达,显著控制感染,减轻炎症损伤,从而减轻多重耐药菌感染的病情程度。

综上所述,本研究明确了痰热清注射液联合西药治疗老年多重耐药菌肺炎患者的临床疗效,可显

著控制感染,减轻炎症损伤,改善耐药菌清除率,提高患者氧合,缓解临床症状,可推广应用。但本研究尚存在不足之处,临床观察时间偏短,未对后期的临床症状和实验指标进行长期动态观察和随访,且为单中心试验,未来将会进一步设计更大规模,更加严谨规范的临床研究予以验证。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 刘维军,孙丽,李笃印. 痰热清注射液治疗急性肺炎(痰热壅肺证)[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(10):220-222.

[2] 中华预防医学会和中华预防医学会疫苗与免疫分会. 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017版)[J]. 中国预防医学杂志,2018,19(3):161-191.

[3] 胡秋利,崔磊,刘长伟. 培土生金法干预肺部多重耐药菌感染的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(12):1728-1730.

[4] DENG D, CHEN Z, JIA L, et al. Treatment of hospital-acquired pneumonia with multi-drug resistant organism by Buzhong Yiqi decoction based on Fuzheng Quxie classical prescription: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 817.

[5] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014—2019年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-31.

[6] 熊丽荣,李海明,方海川,等. 老年重症肺炎多药耐药菌感染临床特点及头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 的治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(10): 1474-1478.

[7] 贾丽阳,邓冬,孙丽华,等. 中药治疗耐药菌感染作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 228-234.

[8] 黄秋琴. 120例老年肺炎的中医证候学特点研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2010.

[9] 王亮,陶玉龙,陈万生. 痰热清注射液化学成分,药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(12): 3318-3328.

[10] 朱天成. 痰热清注射液对产KPC酶肺炎克雷伯菌耐药抑制作用的实验研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2017.

[11] 邢亚君,杨伟峰,孙娅楠,等. 痰热清注射液与亚胺培南西司他丁联合对广泛耐药铜绿假单胞菌的抑菌作

用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11): 60-66.

[12] 唐虎. 扶正祛邪法治疗多重耐药细菌性肺炎的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2016.

[13] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(3): 11-15.

[14] 中华中医药学会内科分会, 中华中医药学会肺系病分会, 中国民族医药学会肺病分会. 社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018修订版)[J]. 中医杂志, 2019, 60(4): 350-360.

[15] 翟文慧,路晶凯,黄志刚. 肺部感染评分对老年重症肺炎患者抗菌药物选择的干预及对预后的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1114-1116.

[16] 吕海超,赵娜,窦红威. 重症监护室患者多重耐药菌感染状况及危险因素分析[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(4): 82-85.

[17] 赵峻英,董剑,杨静,等. 多重耐药菌的医院感染状况及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(10): 1720-1724.

[18] 林朝亮,成向进,李长青,等. ICU老年多重耐药菌肺炎的病原学和中医证型分布及与预后相关性的研究[J]. 中国中医急症, 2018, 27(10): 1784-1787.

[19] 谭海军. 自拟清肺化痰方治疗卒中后多重耐药菌感染肺炎(痰热壅肺证)临床观察[J]. 北方药学, 2019, 16(1): 57-58.

[20] 姜清华,翟延君. 羚羊角与山羊角药理作用比较[J]. 山西医药杂志, 2006, 34(7): 582-583.

[21] 周超凡,高国建,刘颖. 熊胆粉研究进展述评[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(7): 1252-1258.

[22] 庄丽,张超,阿里穆斯. 金银花的药理作用与临床应用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 378-380.

[23] 夏伟,董诚明,杨朝帆,等. 连翘化学成分及其药理学研究进展[J]. 中国现代中药, 2016, 18(12): 1670-1674.

[24] 唐海成,柏宏坚. 血清降钙素原与肺部感染评分在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临意义[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版, 2018, 11(2): 216-218.

[25] 吴蔚蓝. 动静脉血气分析的临床价值研究[D]. 福州:福建医科大学, 2014.

[26] 贵艳玲,蔡萍,程明琨,等. ICU气管切开患者肺部感染病原菌对血清细胞因子影响的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2494-2496.

[责任编辑 王鑫]