

· 临床研究 ·

清肺生脉汤对 AECOPD 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的临床疗效观察

付玲, 邬海桥, 杨娟, 王伟, 冯霞(重庆市中医院, 重庆 400020)

摘要: **目的** 观察清肺生脉汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)多重耐药鲍曼不动杆菌感染的干预效果。**方法** 将 60 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组给予西医综合治疗措施, 观察组在对照组治疗的基础上加用清肺生脉汤内服。比较 2 组治疗前后的鲍曼不动杆菌(AB)检出序列数和治疗后的 AB 清除率; 评价治疗前后慢阻肺患者自我评估测试(CAT)、肺功能[第 1 秒钟呼气流量占预计值百分比(FEV1%)]和中医证候评分; 检测治疗前后血清炎症因子[基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)]水平; 观察 2 组患者的临床疗效和安全性。**结果** 治疗后, 2 组患者 AB 检出序列数、CAT 评分和痰热壅肺证积分明显下降($P < 0.01$), FEV1%显著升高($P < 0.01$), 且观察组患者 AB 检出序列数、CAT 评分和痰热壅肺证积分均低于对照组, FEV1%高于对照组($P < 0.01$)。治疗后, 2 组患者血清炎症因子(MMP-9、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8)水平明显下降($P < 0.01$), 且观察组患者各炎症因子均低于对照组($P < 0.01$)。治疗后, 观察组 AB 清除率为 93.33%(28/30), 高于对照组的 70.00%(21/30) ($P < 0.05$)。观察组愈显率为 93.33%(28/30), 高于对照组的 70.00%(21/30) ($\chi^2=5.454$, $P < 0.05$)。未发现与清肺生脉汤应用相关的不良反应。**结论** 西医综合治疗加用清肺生脉汤能降低 AECOPD 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的细菌相对丰度, 提高 AB 的清除率, 减轻临床症状和中医证候, 改善肺功能, 并具有减轻气道炎症反应作用, 临床疗效优于单纯西医治疗, 且安全性较好。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重; 鲍曼不动杆菌; 多重耐药; 清肺生脉汤; 抗炎作用

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)01-0120-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.01.017

Study on the Intervention Effect of *Qingfei Shengmai* Decoction on Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in AECOPD

FU Ling, WU Haiqiao, YANG Juan, WANG Wei, FENG Xia(Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400020, China)

Abstract: Objective To observe the effect of *Qingfei Shengmai* decoction on the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) with multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (AB) infection. **Methods** Sixty patients were randomly divided into a control group and an observation group with 30 cases in each group. The control group was given comprehensive western medicine treatment measures, and the observation group was given *Qingfei Shengmai* decoction on the basis of the control group. The numbers of AB sequences detected before and after treatment, and the AB clearance rate after treatment were compared. The self-assessment test (CAT), lung function[the first second expiratory flow as a percentage of the expected value (FEV1%)] and TCM syndrome scores for COPD patients before and after treatment were evaluated. The levels of serum inflammatory factors before and after treatment [matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), procalcitonin (PCT), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin -8 (IL-8)] were measured, and a safety evaluation

收稿日期: 2021-06-03

作者简介: 付玲, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 慢阻肺及肺康复。Email: 610106708@qq.com。通信作者: 邬海桥, 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 慢性气道疾病。Email: 20571380@qq.com。

基金项目: 重庆中医药管理局科技项目(extc2018jxj1130024); 重庆市中医院公共卫生突发事件中医药服务能力提升计划项目(cqszzy2020yjzx14)。

was also conducted to compare the comprehensive efficacy after treatment. **Results** After treatment, the numbers of detected AB sequences, CAT scores and phlegm-heat stagnation syndrome scores in the two groups decreased significantly ($P < 0.01$). While FEV1% increased significantly ($P < 0.01$). After treatment, the number of detected AB sequences, CAT score and phlegm-heat stagnation syndrome score of the observation group were lower than those of the control group, and FEV1% was higher than that of the control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors (MMP-9, PCT, hs-CRP, IL-6, IL-8) in the two groups were significantly decreased ($P < 0.01$), and serum levels of the inflammatory factors in the observation group were lower than those in the control group after treatment ($P < 0.01$). After treatment, the AB clearance rate in the observation group was 93.33% (28/30), which was higher than 70.00% (21/30) in the control group ($P < 0.05$). The cure rate in the observation group was 93.33% (28/30), which was higher than 70.00% (21/30) in the control group ($\chi^2 = 5.454$, $P < 0.05$). The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). No adverse reaction to the use of *Qingfei Shengmai* decoction was found. **Conclusion** Application of *Qingfei Shengmai* decoction in the treatment of AECOPD multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection can reduce the relative abundance of bacteria, increase the clearance rate of AB, alleviate clinical symptoms and TCM syndromes, improve lung function, and reduce airway inflammation. The clinical efficacy was better than that of western medicine alone, and its safety is also good.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; *Acinetobacter baumannii*; multi-drug resistance; *Qingfei Shengmai* decoction; anti-inflammatory effect

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺, COPD)患者每年发生约 0.3~3.5 次的急性加重, 慢阻肺急性加重(AECOPD)是引起患者死亡的重要因素, 其治疗效果直接影响患者的生存^[1]。呼吸道感染是诱发 COPD 急性加重的最常见危险因素, 50%~70% 的 AECOPD 是由感染所致, 40%~60% AECOPD 患者痰液中可以分离出细菌^[2]。因抗生素及激素的滥用、侵入性操作等因素, AECOPD 多重耐药菌(MDRO)分离率不断升高。2018 年中国细菌耐药监测网(CHINET)监测的数据显示, 鲍曼不动杆菌(AB)多重耐药情况比铜绿假单胞菌更为严重, 使得 AECOPD 救治难度更大^[2-3]。中医认为 AECOPD 急性期以标实为主, 主要病机为痰瘀阻肺、肺气上逆^[4]。中药治疗本病可起到减轻气道炎症、缓解氧化应激、减少气道黏液高分泌、抑制蛋白酶/抗蛋白酶失衡等效果, 在改善症状、缓解病情方面具有明显的优势^[5]。学者认为 AB 为温邪疫毒, 其引起的 AECOPD 可归为中医的“肺热温病”等范畴, 具有致病性强、毒力强的特点, 病机特点为痰热瘀互结, AB 感染者容易耗伤气阴, 引起气虚和阴虚证素^[6]。中药复方或单体在逆转细菌耐药方面显示了独特的优势, 其机制包括破坏细菌细胞壁结构、消除耐粒质粒、抑制 β -内酰胺酶、抑制耐药菌抗生素主动外排泵及免疫调节等^[7]。清肺生脉汤由清

金化痰汤合生脉散加减而成。清金化痰汤来源于《医学统旨》, 是治疗痰浊不化、蕴而化热所致肺系疾病的经典名方, 有镇咳祛痰、抗炎、松弛支气管平滑肌、调节免疫等多重药理作用, 广泛用于 AECOPD 的及各种肺炎治疗^[8]。生脉散载于《医学启源》, 是治疗气阴两虚的经典方, 具有抗炎、抗内毒素、免疫调节、抗氧化应激、改善微循环等作用^[9]。前期预试显示清肺生脉汤对多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)有抑菌作用。本研究评价清肺生脉汤对 AECOPD 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的临床疗效及安全性, 为其临床应用提供参考。

1 临床资料

1.1 对象与分组 以 2019 年 5 月至 2020 年 12 月重庆市中医院呼吸科和重症医学科住院的 60 例确诊为 AECOPD 的患者作为观察对象, 采用随机数字表法将患者分为对照组(30 例)和观察组(30 例)。本研究经重庆市中医院伦理委员审查并批准(BF. 201904010)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)AECOPD 诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[10]和《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)》^[11]制定。危险因素暴露史、症

状、体征及肺功能检查等临床资料符合 COPD 诊断标准; AECOPD 定义为呼吸症状急性恶化, 导致需要额外的治疗。(2)取 AECOPD 患者下呼吸道分泌物, 运用宏基因组测序技术, 通过与数据库中微生物的核酸序列进行比对, 鉴定标本中存在的可疑致病微生物, 检出 AB, 并进行痰液培养药敏试验, 对通常敏感的常用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药者为 MDRAB。对目前所能获得的潜在有抗不动杆菌活性的抗菌药物均耐药者为全耐药鲍曼不动杆菌(PDRAB)^[11]。

1.2.2 痰热壅肺证诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》^[12]制定。主症: 咳嗽或喘息气急; 痰多色黄或白黏, 咯痰不爽。次症: 胸痛; 口渴喜冷饮; 发热; 大便秘结。舌质红, 舌苔黄、腻, 脉滑、数, 舌苔厚。具备主症+次证 1 项, 结合舌脉可诊断为痰热壅肺证。

1.3 纳入标准 ①符合 AECOPD 诊断, 经宏基因组检测证实为 AB 感染, 药敏试验证实为 MDRAB 或 PDRAB; ②符合痰热壅肺证诊断标准; ③年龄 40~75 岁; ④肺功能为 2~4 级者; ⑤住院患者, 同意治疗方案, 并取得受试者或家属签署的书面知情同意书者。

1.4 排除标准 ①合并真菌、支原体、衣原体、结核等肺部感染者; ②合并肺部肿瘤、气胸、肺间质纤维化、胸腔积液等肺部疾病者; ③严重过敏体质, 对青霉素、头孢类抗生素过敏患者; ④合并严重心功能不全、心律失常、肺栓塞等并发症者; ⑤合并严重肝、肾功能障碍者和凝血功能异常者; ⑥同期合并使用放化疗、免疫抑制剂治疗者; ⑦妊娠期或哺乳期妇女; ⑧精神病患者, 沟通/认知功能障碍者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 参照治疗指南^[1,11]进行分级治疗, 包括氧疗、抗感染(根据药敏试验确定抗生素治疗方案)、抗炎[泼尼松龙片(华润紫竹药业有限公司, 国药准字 H11020374), 每次 10 mg, 3 餐后 30 min 口服]、支气管扩张剂[异丙托溴铵气雾剂(华润双鹤药业股份有限公司, 国药准字 H11021802), 喷雾吸入, 每揿 40 μ g, 1 次 1~2 揿, 每日 2~3 次]、祛痰、机械通气等综合治疗措施。连续治疗 10 d。

1.5.2 观察组 在对照组治疗的基础上给予清肺生脉汤口服。药物组成: 黄芩 15 g、杏仁 10 g、桔梗 12 g、瓜蒌 15 g、法半夏 12 g、地龙 10 g、连翘 15 g、桑白皮 12 g、橘红 15 g、茯苓 10 g、浙贝母 10 g、葶

苈子 10 g、苏子 10 g、太子参 30 g、麦门冬 10 g、五味子 5 g、甘草 5 g。每日 1 剂。由重庆市中医院中药房采用煎药机统一煎煮, 每剂煎成 300 mL, 分早、晚 2 次服用。连续治疗 10 d。

1.6 观察指标

1.6.1 病原微生物宏基因组检测 取治疗前后深部痰液/肺泡灌洗液, 由重庆金域医学检验中心基于 Illumina 测序平台的高通量测序技术, 对特定标本中微生物群体的核酸序列进行检测分析, 通过与数据库中 AB 等病原微生物的核酸序列进行比对, 从而鉴定标本中是否存在 AB 等病原微生物, 检出序列数可在一定程度上体现标本中微生物的相对丰度。本研究观察 2 组治疗前后的 AB 检出序列数和治疗后的 AB 清除率。

1.6.2 症状评估 采用慢阻肺患者自我评估测试(CAT)^[10], 共 8 项指标, 每项从轻至重, 记 0~5 分, 治疗前后各评价 1 次。

1.6.3 肺功能评估 进行治疗前后肺功能检查^[10], 比较 2 组患者的第 1 秒钟呼气流量占预计值百分比(FEV1%)。

1.6.4 痰热壅肺证评分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]对各症状进行分级与评分, 治疗前后各评价 1 次, 各症状评分之和为痰热壅肺证积分。

1.6.5 外周血生物标志物检测 在治疗前后清晨空腹抽静脉血 4 mL, 离心后取血清, 采用酶联免疫法检测基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)水平。试剂由南京建成生物科技公司提供, 批号分别为 20204351、JP1072、202062108、B05925、B0271。

1.6.6 安全性评价 记录治疗期间的不良反应, 检测治疗前后血常规、尿常规, 肝功能、肾功能和心电图等安全性指标。

1.7 疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]制订疗效评价标准。临床治愈: 咳嗽、呼吸困难等主要症状消失, 胸片正常, AB 清除, 肺功能正常, 痰热壅肺证积分减少 $\geq 95\%$ 。显效: 咳嗽、呼吸困难等主要症状明显减轻, AB 清除, 肺功能和胸片明显改善, $70\% \leq$ 痰热壅肺证积分减少 $< 95\%$; 有效: 咳嗽、呼吸困难等主要症状减轻, 肺功能和胸片有改善, AB 检出序列数明显下降, $30\% \leq$ 痰热壅肺证积分减少 $< 70\%$; 无效: 临床症状、肺功能、胸片减轻不明显, 甚至加重, 痰热壅肺证积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS 21.0 统计软件, 计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 对照组男 20 例, 女 10 例, 年龄 43~74 岁, 平均 (65.19 ± 7.86) 岁; 急性加重病程 1~3 d, 平均 (1.34 ± 0.28) d; 普通病房住院 15 例, 入住 ICU 15 例; 病情程度^[10]: 中度 14 例, 重度 16 例。观察组男 22 例, 女 8 例, 年龄 46~

72 岁, 平均 (64.31 ± 7.42) 岁; 急性加重病程 1~3 d, 平均 (1.49 ± 0.21) d; 普通病房住院 16 例, 入住 ICU 14 例; 病情程度^[10]: 中度 15 例, 重度 15 例。2 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。

2.2 2 组患者治疗前后 AB 检出序列数、FEV1%、CAT 评分和痰热壅肺证积分比较 治疗后, 2 组患者 AB 检出序列数、CAT 评分和痰热壅肺证积分均明显下降 ($P < 0.01$), FEV1% 显著升高 ($P < 0.01$), 且观察组患者 AB 检出序列数、CAT 评分和痰热壅肺证积分均低于对照组, FEV1% 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗前后 AB 检出序列数、FEV1%、CAT 评分和痰热壅肺证积分比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 1 Comparison of the number of AB detection sequences, FEV1%, CAT score and *phlegm-heat stagnation syndrome* scores of the two groups before and after treatment $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数/例	时间	AB 检出序列数	FEV1%/%	CAT 评分/分	痰热壅肺证积分/分
对照组	30	治疗前	1 039.61 $\pm$ 274.85	56.74 $\pm$ 8.36	26.34 $\pm$ 4.27	24.95 $\pm$ 3.78
	30	治疗后	416.39 $\pm$ 65.27*	76.16 $\pm$ 9.13*	11.04 $\pm$ 2.51*	12.63 $\pm$ 2.40*
观察组	30	治疗前	1 116.75 $\pm$ 286.19	57.03 $\pm$ 8.20	26.15 $\pm$ 4.18	26.11 $\pm$ 3.67
	30	治疗后	184.23 $\pm$ 34.37**	87.58 $\pm$ 10.42**	6.21 $\pm$ 1.32**	6.02 $\pm$ 1.19**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$, 与治疗后对照组比较, ** $P < 0.01$

2.3 2 组患者治疗前后血清 MMP-9、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8 水平比较 治疗后, 2 组患者血清生物标志物 (MMP-9、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8) 水

平明显下降 ($P < 0.01$), 且观察组患者生物标志物均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗前后血清 MMP-9、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of serum MMP-9, PCT, hs-CRP, IL-6, IL-8 levels before and after treatment in the two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数/例	时间	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)
对照组	30	治疗前	134.72 $\pm$ 20.39	1.26 $\pm$ 0.21	18.83 $\pm$ 2.96	29.42 $\pm$ 3.74	32.83 $\pm$ 4.14
	30	治疗后	98.36 $\pm$ 14.65*	0.83 $\pm$ 0.14*	8.76 $\pm$ 1.14*	18.29 $\pm$ 2.06*	20.15 $\pm$ 2.31*
观察组	30	治疗前	132.64 $\pm$ 19.22	1.31 $\pm$ 0.20	19.11 $\pm$ 2.85	30.07 $\pm$ 3.81	32.46 $\pm$ 4.27
	30	治疗后	70.23 $\pm$ 11.34**	0.48 $\pm$ 0.11**	6.34 $\pm$ 0.92**	14.19 $\pm$ 1.63**	15.93 $\pm$ 1.82**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$, 与治疗后对照组比较, ** $P < 0.01$

2.4 2 组患者治疗后 AB 清除率比较 治疗后, 观察组 28 例患者没检测到 AB, AB 清除率为 93.33% (28/30), 对照组 21 例没检测到 AB, 清除率为 70.00% (21/30), 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2=5.454$, $P < 0.05$)。

2.5 2 组患者临床疗效比较 治疗后, 观察组临床疗效总有效率为 100% (30/30), 高于对照组的 86.67% (26/30), 但差异无统计学意义; 观察组愈显率为 93.33% (28/30), 高于对照组的 70.00% (21/30), 差

异有统计学意义 ($\chi^2=5.454$, $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床疗效比较 [例(%)]

Table 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients [cases(%)]

组别	例数/例	临床痊愈	显效	有效	无效	愈显率/%	总有效率/%
对照组	30	16(53.33)	5(16.67)	5(16.67)	4(13.33)	70.00	86.67
观察组	30	22(73.33)	6(20.00)	2(6.67)	0(0.00)	93.33*	100.00

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.6 安全性评价 本研究过程中观察组没有发现与使用清肺生脉汤相关的不良反应及安全性指标的变化。

3 讨论

冯燕等^[14]调查显示,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者感染的病原菌主要是革兰阴性菌(占52.2%),耐药形势较为严峻,其中AB检出率为9.8%,对常用抗菌药物的耐药率均在59%以上。对于MDRO,现代医学运用抗菌药物或逆转多药耐药方法,如使用免疫增强剂、药物增效剂等,但临床疗效并不尽如人意。中医、中西医结合治疗MDRO已取得一定的进展^[15-16]。本研究显示,在西医常规治疗的基础上,加用清肺生脉汤治疗AECOPD多重耐药鲍曼不动杆菌感染者,其临床疗效和AB的清除率均优于单纯的西医综合治疗措施。

AB感染诱发COPD急性加重的特点符合“温邪上受,首先犯肺”的温病特点,其病位在于肺,病性属热,邪毒客于肺卫,肺失宣肃,津停为痰,痰热蕴结不解,变化丛生,病情传变由“卫分”及“气分”,进而“内陷营血”,成为危、急、重症^[6,16]。COPD以中老年较常见,且病情持久,羸弱多病,脏腑功能减退,免疫力低下,长期应用抗生素和糖皮质激素,破坏了机体正常菌群和免疫功能,因此容易感受外邪而发病^[16]。细菌耐药,痰热邪毒稽留,热毒伤肺,耗伤气阴,加重病情,使病情变得复杂难治^[6]。因此在治疗上除了清热解毒,宣发化痰外,还要注重益气养阴,扶正驱邪。

清肺生脉汤方中以黄芩清泻上焦肺卫热毒,燥湿泻火;连翘疏散风热,清热解毒,散结消痈;瓜蒌清热涤痰,宽胸散结;浙贝母清热化痰止咳,解毒散结消痈;橘红、法半夏燥湿化痰止咳;桔梗宣肺,祛痰,排脓;桑白皮、葶苈子泻肺平喘;杏仁降气止咳平喘;苏子降气化痰,止咳平喘;地龙活血通络,平喘;太子参益气健脾,生津润肺;麦门冬养阴清热,润肺生津;五味子敛肺止汗,生津止渴;甘草益气补脾,祛痰止咳,调和诸药。全方标本兼顾,共奏清热解毒,化痰止咳,泻肺平喘,益气养阴之功。本研究显示,治疗后观察组CAT评分和痰热壅肺证积分均低于对照组,FEV1%高于对照组,提示清肺生脉汤能有效减轻AECOPD的临床症状和中医证候,改善患者的肺功能。

现代药理实验证实清肺生脉汤方中黄芩、连翘对

AB有很强的抑菌作用,五味子对AB也有一定的抑制作用^[17]。盐酸小檗碱、黄芩苷、单体槲皮素二水物等单体联合抗生素对PDRAB的抗菌活性有不同程度的协同作用,尤其是黄芩苷与替加环素联用时表现出显著的抗菌协同效应^[18]。中药抗AB主要机制包括抑制细菌生物被膜的形成、抑制细菌主动外排泵和消除耐药质粒^[17]。本研究显示,治疗后观察组AB检出序列数明显低于对照组,AB清除率明显高于对照组,表明清肺生脉汤可降低MDRAB或PDRAB的相对丰度,提高AB的清除率,从而有利于AECOPD病情的控制。

气道炎症反应是AECOPD最主要的病理特征。PCT是评估细菌引起的全身炎症反应程度敏感指标,hs-CRP是反映全身炎症反应的重要指标,二者均与AECOPD的严重程度密切相关,是评价治疗效果和预后的重要预测指标^[19]。MMP-9能介导机体炎症细胞聚集,加重气道重构,引起气流受限;IL-6、IL-8等促炎因子能促进炎症反应,加重肺组织的病理损伤^[20]。本研究显示,治疗后观察组血清MMP-9、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8明显低于对照组,可见清肺生脉汤可减轻AECOPD气道炎症反应程度,有助于病情的控制和症状的改善。现代药理实验^[21-22]证实,方中黄芩、连翘有抗菌、抗病毒、抗炎和抗氧化损伤作用;瓜蒌有抗炎、提高免疫作用,并能抗菌、镇咳、祛痰^[23];橘红有抗炎、化痰止咳、抗氧化、免疫调节等作用^[24];桑白皮有抗炎、免疫调节、镇咳、祛痰、平喘、利尿、抗病毒等作用^[25]。本研究过程中没发现有与使用清肺生脉汤相关的不良反应。

综上所述,西医综合治疗加用清肺生脉汤能降低AECOPD多重耐药鲍曼不动杆菌感染的细菌相对丰度,提高AB的清除率,减轻临床症状和中医证候,改善肺功能,并具有减轻气道炎症反应作用,临床疗效优于单纯西医治疗,且安全性较好。

参考文献:

- [1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [2] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(17): 1281-1296.
- [3] 邹莹, 李少杰, 黄兰花. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期病原菌的研究进展[J]. 广东医学, 2017, 38(4): 634-636, 640.

- [4] 马媛虹, 李雁, 梁旭, 等. 杜怀棠教授从气、痰、瘀论治慢性阻塞性肺疾病急性加重期经验[J]. 中国中医急症, 2020, 29(1): 139-142.
- [5] 吕明圣, 张沂, 张迪, 等. 中医药多靶点干预慢性阻塞性肺疾病机制研究概述[J]. 中医杂志, 2019, 60(19): 1697-1700.
- [6] 罗胜, 梁结柱, 冼宙宁, 等. 重症医学科多重耐药菌肺部感染的中医证候特征研究[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(9): 1-5.
- [7] 李汉永, 李旭成, 魏丛师. 中药治疗多重耐药菌的研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(9): 54-58.
- [8] 张琼玲, 李颖, 肖苏萍, 等. 经典名方清金化痰汤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3): 198-207.
- [9] 曹占鸿, 潘建衡, 李娜, 等. 生脉散现代药理作用及作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(22): 212-218.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [11] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76-85.
- [12] 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证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [13] 国家食品药品监督管理局. 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: 61-65.
- [14] 冯燕, 叶金艳, 吴晓燕, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道病原菌及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10): 1243-1247.
- [15] 王玉东, 任松涛. 序贯中药辅助治疗ICU多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的疗效评价[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 87-90.
- [16] 冷建春. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者肺部耐药细菌感染的中医药治疗探讨[J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3457-3459, 3465.
- [17] 周孟杰, 蔡燕. 中草药抗鲍曼不动杆菌及其机制研究进展[J]. 甘肃医药, 2019, 38(12): 1065-1069.
- [18] 彭勤, 王清会, 孟千琳, 等. 中药单体与抗菌药物联合应用对抗泛耐药鲍曼不动杆菌的作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 745-746.
- [19] ZHAO Y, LI F, LIU Y, et al. Comparison of efficiency of inhaled and intravenous corticosteroid on pregnant women with COPD and the effects on the expression of PCT and hs-CRP[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 4717-4722.
- [20] 刘锐, 侯体保, 何嘉, 等. 清气化痰丸加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床疗效及对血清TNF- α , IL-8, MMP-9的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(9): 31-37.
- [21] 黄雪雪, 陈莉, 余丽双. 黄芩成分分析及药理作用研究进展[J]. 贵州中医药大学学报, 2020, 42(2): 79-82, 90.
- [22] 齐丽娜, 陈炫好, 金华, 等. 中药连翘化学成分及药理活性研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(2): 168-175.
- [23] 和焕香, 郭庆梅. 瓜蒌化学成分和药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4808-4820.
- [24] 王艳慧. 化橘红的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(6): 1076-1082.
- [25] 刘红森, 李艳玲, 黄志云. 桑白皮药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(20): 229-234.

(编辑: 梁进权)