亚胺培南联合益元清肺汤治疗重症肺炎效果及对血清 LTB4、suPAR、PTX3 的影响

朱佩珊[1]，张 雪[1]，周梦婷[2]，何 颖[2]，金 恒[1*]
（1. 武汉市第一医院中医综合科，湖北武汉 430022；2. 武汉市第一医院呼吸与危重症，湖北武汉 430022）

摘要：目的 探讨亚胺培南联合益元清肺汤对重症肺炎的疗效及对血清白三烯（leukotrienes，LT）B4、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体（soluble urokinase-type plasminogen activator receptor，suPAR）、正五聚蛋白（pentraxins，PTX）3 的影响。**方法** 选择我院 2021 年 7 月至 2023 年 7 月重症肺炎患者 108 例，随机分为对照组（亚胺培南＋氨溴索）和研究组（亚胺培南＋益元清肺汤），每组 54 例，均治疗 2 周。比较两组疗效、中医证候积分、炎性指标、LTB4、suPAR 及 PTX3 水平变化，并记录疗程中不良反应发生情况。**结果** 治疗后，研究组临床疗效高于对照组（94.44% vs. 79.63%，$P < 0.05$），中医证候积分、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 -α、白介素 -6、白介素 -10、LTB4、suPAR 以及 PTX3 水平均低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应发生情况无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 亚胺培南联合益元清肺汤对重症肺炎疗效显著，可有效改善血清 LTB4、suPAR 以及 PTX3 水平，值得推广。

关键词：亚胺培南；益元清肺汤；重症肺炎；白三烯 B4；可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体；正五聚蛋白 3
中图分类号：R563.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）04-0367-006
引用：朱佩珊, 张雪, 周梦婷, 等. 亚胺培南联合益元清肺汤治疗重症肺炎效果及对血清LTB4、suPAR、PTX3的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46（4）: 367-372. DOI：10.13683/j.wph.2025.04.008

The effect of imipenem combined with Yiyuan Qingfei decoction in the treatment of severe pneumonia and its influence on serum LTB4, suPAR and PTX3

ZHU Peishan[1], ZHANG Xue[1], ZHOU Mengting[2], HE Ying[2], JIN Heng[1*]
（*1. Department of Comprehensive Traditional Chinese Medicine, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China; 2. Respiratory and Critical Care Medicine, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To explore the efficacy of imipenem combined with Yiyuan Qingfei decoction in severe pneumonia and its effect on serum leukotrienes（LT）B4, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor（suPAR）and pentraxins（PTX）3. ***Methods*** A total of 108 patients with severe pneumonia in our hospital from July 2021 to July 2023 were selected and randomly divided into the control group（imipenem＋ambroxol）and the study group（imipenem＋Yiyuan Qingfei decoction）, with 54 cases in each group. All patients were treated for 2 weeks. The curative effects, traditional Chinese medicine（TCM）syndrome scores, inflammatory indicators, changes in LTB4, suPAR and PTX3 levels of the two groups were compared, and the occurrence of adverse reactions during the treatment course was recorded. ***Results*** After treatment, the clinical efficacy of the study group was higher than that of the control group（94.44% vs. 79.63%, $P<0.05$）, and the levels of TCM syndrome score, C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, interleukin-6, interleukin-10, LTB4, suPAR, and PTX3 were all lower than those of the control group（$P<0.05$）. There was no significant difference in the occurrence of adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. ***Conclusion*** Imipenem combined with

收稿日期：2024-12-28
作者简介：朱佩珊，护师，研究方向：中医内科临床治疗管理。
通信作者：金恒，主治医师，研究方向：中医内科疾病诊治。

Yiyuan Qingfei decoction has a significant therapeutic effect on severe pneumonia and can effectively improve the levels of serum LTB4, suPAR and PTX3. It is worthy of promotion.

Key words: imipenem; Yiyuan Qingfei decoction; severe pneumonia leukotriene B4; soluble urokinase-type plasminogen activator receptor; pentaggrin 3

重症肺炎是指因病原微生物感染引发的严重肺部炎症反应，临床以高热、呼吸困难以及低氧血症等为主要症状，病理机制涉及复杂炎症反应和免疫调控异常[1]。亚胺培南是一种广谱β-内酰胺类抗生素，具有广泛抗菌活性，可通过抑制细菌细胞壁合成，减少细菌负荷，减轻炎症反应[2]。然而，亚胺培南易被肾脱氢肽酶分解，影响疗效，且有引发肾脏及中枢系统并发症的可能，需与西司他丁配伍使用。此外，亚胺培南抗菌效果相比美罗培南等新型药物仍有提升空间。

中医药在重症肺炎治疗中具有独特优势，可作为西医治疗的重要补充，为患者提供更全面、有效的治疗选择。中医药注重整体调节，可清热解毒、化痰止咳，促进肺部功能的恢复，减轻患者痛苦，减少抗生素使用，有助降低细菌耐药性风险，调节机体免疫，促进康复。其中，益元清肺汤具有清肺解毒、化痰止咳、扶正祛邪之效，能清除重症肺炎患者肺部热毒，缓解肺部炎症，调节机体免疫功能[3]。

血清白三烯（leukotrienes，LT）B4可导致肺部炎症和损伤，促进嗜酸性粒细胞聚集和活化，加重气道炎症。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体（soluble urokinase-type plasminogen activator receptor，suPAR）水平升高与脓毒症、脓毒症休克的严重程度相关，可预测重症肺炎预后。正五聚蛋白（pentraxins，PTX）3作为急性时相蛋白，在肺部感染时迅速升高，水平与疾病严重程度密切相关；参与调理吞噬、补体激活等免疫过程，增强清除病原体作用，具有诊断及预后价值[4]。现探讨亚胺培南联合益元清肺汤治疗重症肺炎效果，并分析其对血清LTB4、suPAR以及PTX3指标的影响，以期为临床治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择我院2021年7月至2023年7月重症肺炎患者作为研究对象。本研究已获我院伦理委员会审批［伦审（2021）57号］。患者和（或）家属签署知情同意书。

根据预试验总有效率、参考类似文献计算本研究样本量，采用均数计算公式计算：$n = p_1 \times (1 - p_1) + p_2 \times (1 - p_2) / (p_2 - p_1)^2 \times (\mu_\alpha + \mu_\beta)^2$，取 $\alpha = 0.05$，$\beta = 0.20$，则 $\mu_\alpha = 1.96$，$\mu_\beta = 0.84$，以对照组总有效率为66.00%，研究组总有效率94.00%，$n = [(0.94 \times 0.13) + (0.66 \times 0.37)] \times (1.96 + 0.84)^2 / (0.94 - 0.66)^2$，计算出 $n = 37$，按照等比例分组，两组最少74例，考虑20%脱落率，两组最少93例，实际共入组108例。

纳入标准：①符合细菌性重症肺炎西医诊断标准，包括呼吸频率≥30次/min、氧合指数≤250，伴持续高热（≥39 ℃）、咳嗽、痰量增多等症状[5]。②胸部X线或CT检查示广泛肺浸润、实变、胸腔积液或多发性病灶，提示严重肺部感染。③符合中医重症肺炎气虚肺热证诊断标准，主要包括咳嗽、咳痰和喘息为主症，同时伴气短声低、动则汗出为次症，舌体较大、舌苔白腻、脉象沉弱细等[6]。④年龄20～80岁。排除标准：①支气管扩张症或肺纤维化的急性加重。②恶性肿瘤。③急性肺栓塞、心力衰竭或肺间质性疾病。④腹腔、泌尿系统或血流感染。⑤自身免疫性疾病。⑥对本研究药物存在使用禁忌。⑦妊娠期、哺乳期。

1.2 分组与方法

简单排序随机法：将 108 例患者分为对照组及研究组，每例患者分配 1 个编号（1 至 108），使用随机数表按随机顺序选出 54 个号码作为研究组，其余 54 个作为对照组。

在予抗生素前，所有患者进行痰培养检查，明确病原体，参照指南针对性予重症肺炎治疗，包括抗感染治疗、呼吸支持、营养支持、免疫调节及并发症防治等。对照组予亚胺培南联合氨溴索治疗。亚胺培南（500 mg/ 瓶，20200113，山东新时代药业有限公司）加入生理盐水静脉滴注，一日 1 ～ 2 g，分 3 ～ 4 次。氨溴索（15 mg/ 支，20201018，上海勃林格殷格翰药业有限公司）静脉滴注，一日 2 ～ 3 次，每次 15 mg。根据患者年龄、体质量以及病情变化等因素进行调整。

研究组予亚胺培南联合益元清肺汤治疗。益元清肺汤方剂：生石膏 30 g，黄芪、厚朴、黄精以及沙参各 15 g，麦冬、枇杷叶、知母、五味子以及苦杏仁各 10 g，川贝 6 g，中药由本院中药房提供，一日 1 剂，沸水煎至 300 ml，每次 150 ml，分早、晚 2 次温服。如痰液黄稠黏滞，可加鱼腥草、浙贝母以增强清热化痰之效；若患者咳嗽痰多、气急明显，则可加用麻黄、桔梗以宣肺止咳平喘；若有口渴喜饮症状，则加入甘草、百合以清热生津。亚胺培南用法及剂量参考同对照组。两组疗程均为 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标

治疗有效率。临床控制：喘促症状显著缓解，中医证候积分减少≥ 95%；显效：喘促症状显著改善，中医证候积分减少 80% ～ 95%；有效：喘促明显好转，中医证候积分减少 60% ～ 80%；无效：喘促症状及炎症指标均未改善，或病情恶化 [5]。$R = (n_c + n_y + n_z)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_c 为临床控制例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

1.3.2 次要指标

①中医证候积分。参照文献 [6] 评估治疗前后患者神疲乏力、呼吸气促、喘息咳逆、痰多质黏黄等证候积分，每项证候为 0 ～ 3 分，满分 12 分，得分越高，症状越严重。②血清 LTB4、suPAR、PTX3 以及炎性指标：抽取患者治疗前后空腹静脉血 2 ml，离心后收集上层血清，运用酶联免疫吸附法（杭州联科生物技术股份有限公司）、对应试剂盒检测血清 LTB4、suPAR、PTX3、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、白介素 -6（interleukin，IL）-6 以及 IL-10 水平。具体操作需遵循试剂盒说明书及专业指导。③记录并统计治疗期间不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS28.0 软件分析数据，经检验符合正态分布。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组内采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组一般资料差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 疗效比较

研究组临床控制 23 例，显效 12 例，有效 16 例，无效 3 例，总有效 51 例（94.44%）；对照组临床控制 20 例，显效 9 例，有效 14 例，无效 11 例，总有效 43 例（79.63%）。研究组临床有效率高于对照组，差异显著（$\chi^2 = 5.252$，$P < 0.05$）。

2.3 中医证候积分比较

治疗前，两组组间中医证候积分无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组中医证候积分均较治疗前降低（$P < 0.05$）。研究组神疲乏力、呼吸气促、喘息咳逆、痰多质黏黄中医证候积分均分别低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 炎性指标比较

治疗前，两组组间炎性指标无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组炎性指标均较治疗前降低（$P < 0.05$）。研究组 CRP、TNF-α、IL-6 以及 IL-10 水平均明显低于对照组（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 血清 LTB4、suPAR 以及 PTX3 水平比较

治疗前，两组血清 LTB4、suPAR 以及 PTX3 水平组间无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组血清 LTB4、suPAR 以及 PTX3 水平均较治疗前降低（$P < 0.05$）。研究组血清 LTB4、suPAR 以及 PTX3 水平均明显低于对照组（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 不良反应

治疗期间，对照组发生口干、恶心呕吐各 2 例，总发生率为 7.41%，研究组发生腹泻、恶心呕吐各 1 例，总发生率为 3.70%，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.706$，$P = 0.400$）。

3 讨论

重症肺炎是由细菌、病毒或真菌引起的严重肺

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别（男/女）/n（%）	年龄/岁	病程/d	体温/℃	病原体类型/n（%）				
					革兰氏阴性菌			革兰氏阳性菌	
					铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	肺炎链球菌	金黄色葡萄球菌
研究组（n=54）	28（51.85）/26（48.15）	45.09±3.30	4.15±0.48	38.20±0.61	12（22.22）	9（16.67）	9（16.67）	8（14.81）	6（11.11）
对照组（n=54）	30（55.56）/24（44.44）	45.11±3.28	4.13±0.45	38.04±0.50	10（18.52）	12（22.22）	6（11.11）	10（18.52）	5（9.26）
χ^2/t值	0.149	0.032	0.223	1.491			0.047		
P值	0.700	0.975	0.824	0.139			0.828		

表 2 两组中医证候积分比较（单位：分）

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups（unit: point）

组别	神疲乏力		呼吸气促		喘息咳逆		痰多质黏黄	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=54）	2.25±0.47	1.14±0.23*	2.30±0.44	1.23±0.31*	2.35±0.40	1.21±0.25*	2.16±0.43	1.17±0.20*
对照组（n=54）	2.18±0.50	1.66±0.30*	2.24±0.42	1.70±0.34*	2.41±0.38	1.57±0.30*	2.22±0.37	1.55±0.33*
t值	0.750	9.899	0.725	7.506	0.799	6.774	0.777	0.740
P值	0.455	0.000	0.470	0.000	0.426	0.000	0.439	0.000

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

表 3 两组炎性指标比较

Table 3 Comparison of inflammatory indicators between the two groups

组别	CRP/mg·L^{-1}		TNF-α/mg·L^{-1}		IL-6/pg·L^{-1}		IL-10/pg·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=54）	13.24±1.68	5.16±0.52*	114.65±15.66	34.93±1.60*	96.49±13.65	42.81±5.54*	91.13±13.32	42.06±4.59*
对照组（n=54）	13.16±1.47	7.27±1.12*	112.33±14.97	51.78±2.83*	98.24±11.35	64.04±5.40*	91.73±8.12	62.86±7.91*
t值	0.263	9.350	0.586	28.383	0.539	15.028	0.213	12.455
P值	0.793	0.000	0.560	0.000	0.592	0.000	0.832	0.000

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

表 4 两组血清 LTB4、suPAR 及 PTX3 水平比较

Table 4 Comparison of serum LTB4, suPAR and PTX3 levels between the two groups

组别	LTB4/ng·L^{-1}		suPAR/ng·mL^{-1}		PTX3/ng·mL^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=54）	45.98±4.33	17.80±1.87*	5.50±1.10	2.35±0.40*	11.32±1.43	5.18±0.93*
对照组（n=54）	46.12±4.25	25.23±2.65*	5.43±1.14	3.85±0.63*	11.26±1.35	7.07±1.20*
t值	0.170	16.834	0.325	15.797	0.224	9.148
P值	0.866	0.000	0.746	0.000	0.823	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

部感染，可致广泛肺泡损伤和炎症反应[7]，主要表现为呼吸系统严重受损，肺泡因炎症而充满渗出物，导致氧气交换障碍，可能引发急性呼吸衰竭甚至窒息[8]。细菌性重症肺炎起病急骤、症状较重，患者可在短时间内出现意识障碍、休克、肾功能不全及肝功能不全等其他系统表现[9—10]。因此，及早诊断和全面管理对于重症肺炎患者降低并发症发生风险、提高预后至关重要。

气虚肺热证重症肺炎典型表现包括咳嗽剧烈、痰黄黏稠且不易咳出、气急喘促、口渴喜饮等症状，患者因肺部感染导致热邪内盛，气虚则表现为免疫力低下，易感病邪[11]。益元清肺汤有清热润肺、化痰止咳之效，针对肺热咳嗽、气喘等症状，方中黄芪、黄精、麦冬、沙参、知母以及川贝等药物均能滋阴润肺、止咳平喘，可有效缓解肺热引起的咳嗽和气喘[12]；厚朴、枇杷叶以及五味子祛痰止咳、平喘，增强整体疗效；苦杏仁助力止咳化痰。整体方剂配伍得当，清热润肺、化痰止咳、平喘之效显著。益元清肺汤不仅在治疗因肺热引起的咳嗽、气喘等呼吸系统疾病中有效，还可调节阴阳平衡，促进气血调畅，增强机体抵抗力，帮助患者恢复健康。

本研究中，研究组临床疗效优于对照组，分析因亚胺培南作为广谱抗生素可有效抑制多种病原微生物生长，迅速控制感染源，减少病原体引发的全身性炎症反应；同时，益元清肺汤通过清热润肺、化痰止咳，直接针对气虚肺热证所致的咳嗽、痰多、喘息等症状。治疗后研究组神疲乏力、呼吸气促、喘息咳逆、痰多质黏黄等中医证候积分，以及 CRP、TNF-α、IL-6、IL-10、LTB4、suPAR 以及 PTX3 等炎症标志物水平均明显低于对照组，表明益元清肺汤不仅在改善临床症状上具有显著优势，还能有效调节机体炎症反应。具体机制可能与方剂中药物协同作用有关，如黄芪、黄精以及麦冬等具有增强免疫功能、抑制炎症介质释放的作用，而川贝、苦杏仁则有助化痰止咳、平喘，进一步减少肺部炎症，改善呼吸功能。

研究[13—14]显示，益元清肺汤辅助治疗老年重症肺炎呼吸支持患者效果显著，可提升肺换气功能、免疫功能和抗氧化应激能力；益元清肺汤联合西药治疗可有效改善老年重症肺炎呼吸支持患者气虚肺热中医证候，抑制肺部炎症反应，增强机体免疫力。以上均可佐证本研究结论。

4 结论

亚胺培南联合益元清肺汤治疗重症肺炎疗效显著，可有效改善血清 LTB4、suPAR、PTX3 水平，值得临床推广。

参考文献：

[1] 殷妍, 刘剑萍, 潘传亮. 老年重症肺炎患者痰标本中病原菌分布及耐药性分析[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(4): 833-836.

[2] 兰科, 罗小波. 亚胺培南联合氨溴索对重症肺炎患者免疫炎性反应及疗效的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(3): 397-

400.
[3] 耿继飞. 益元清肺法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(4): 10-12.
[4] 付庆萍, 黄万秀. 老年社区获得性肺炎患者血清suPAR、PTX3水平与疾病严重程度及死亡率的关系[J]. 东南大学学报(医学版), 2022, 41(2): 215-221.
[5] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107.
[6] 李得民, 支英杰. 中医药单用/联合抗生素治疗社区获得性肺炎临床实践指南[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(1): 8-11.
[7] 刘丽红, 屈满英, 刘莹, 等. 成人重症肺炎临床特征及病原学分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(11): 1521-1525.
[8] 裴飞, 吴健锋. 重症肺炎与炎症风暴: 共识与争议[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(3): 182-185.
[9] CINESI GOMEZ C, PENUELAS RODRIGUEZ O, LUJAN TORNE M, *et al*. Clinical consensus recommendations regarding non-invasive respiratory support in the adult patient with acute respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection[J]. Med Intensiva(Engl Ed), 2020, 44(7): 429-438.
[10] AZOULAY E, RUSSELL L, VAN DE LOUW A, *et al*. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 298-314.
[11] 华胜毅, 袁思成, 周运航, 等. 不同中医证型重症肺炎耐药菌分布与变化情况分析[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8): 1152-1155.
[12] 葛燕萍, 王绍谦, 孔静. 自拟清肺化痰汤联合纤支镜灌洗对重症肺炎患者动脉血气、呼吸力学和炎性反应的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(11): 99-101.
[13] 崔颖, 高天宇, 贾月霞, 等. 益元清肺汤辅助治疗老年重症肺炎呼吸支持患者疗效及对临床症状的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(12): 65-69.
[14] 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.

(编辑：虞 瑛)

广 告 索 引

封二 三生制药
封三 CSL Behring
封底 中国医药工业信息中心
前彩插1 山东齐鲁制药集团有限公司
前彩插2 《世界临床药物》杂志征订信息
331、339页：公益广告