【临床研究】

# 麻杏石甘汤辅助西医治疗对老年多重耐药菌医院获得性肺炎患者外周血辅助性 T 细胞 17/ 调节性 T 细胞平衡的影响

唐　霞，邓太兵*，青　刚，黄万秀，梅馨芳
（四川大学华西广安医院，广安市人民医院呼吸与危重症医学科，四川广安 638001）

**摘要：目的** 探讨麻杏石甘汤辅助西医治疗对老年多重耐药菌（multi drug resistant organisms，MDROs）医院获得性肺炎（hospital-acquired pneumonia，HAP）患者外周血辅助性 T 细胞 17（T helper cell 17，Th17）/ 调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）平衡的影响，为其临床应用提供强有力的循证医学支持。**方法** 选取 2019 年 7 月至 2021 年 4 月我院呼吸急诊科和重症监护病房 130 例老年 MDROs-HAPs 患者作为研究对象，随机分为研究组和对照组，每组各 65 例。对照组给予标准西医治疗，研究组在标准西药治疗的基础上辅以麻杏石甘汤。检测两组患者治疗前后 Th17 比例（Th17%）、Treg 比例（Treg%）及 Th17/Treg 比值、血清白介素（interleukin，IL）-17、IL-6、IL-10、C 反应蛋白及降钙素（procalcitonin，PCT）水平。比较两组临床疗效及不良反应发生率。**结果** 治疗后，研究组患者血清 PCT、IL-6、IL-17 水平，Th17%、Th17/Treg 比值，中医证候总积分、急性生理与慢性健康评分低于治疗前和对照组，此外血清 IL-10 水平高于治疗前和对照组（$P < 0.05$）。研究组患者中医证候疗效优于对照组（73.85% 比 52.31%，$\chi^2 = 6.474$，$P = 0.011$）。两组患者不良反应总发生率比较无统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** 麻杏石甘汤辅助西医治疗可显著改善老年 MDROs-HAP 患者 Th17/Treg 失衡和免疫功能紊乱情况，并明显降低血清炎性因子水平，从而有效且安全地提高患者的临床疗效，值得临床推广。

**关键词：**麻杏石甘汤；多重耐药菌；老年肺炎；辅助性 T 细胞 17/ 调节性 T 细胞；体液免疫
**中图分类号：**R28；R563.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）01-0039-07
DOI：10.13683/j.wph.2023.01.007



# Effect of Maxing Shigan decoction assisted western medicine treatment on T helper cell 17/regulatory T cell balance in peripheral blood of elderly patients with multidrug-resistant bacteria hospital-acquired pneumonia

TANG Xia, DENG Taibing*, QING Gang, HUANG Wanxiu, MEI Xinfang
（*Department of Respiratory and Critical Care Medicine，Sichuan University West China Guang'an hospital, Guang'an People's Hospital, Guang'an 638001, Sichuan Province, China*）

**Abstract:** ***Objective*** To evaluate the effect of Maxing Shigan Decoction assisted western medicine treatment on peripheral blood T helper cell 17/regulatory T cell（Th17/Treg）balance in elderly patients with multi-drug-resistant bacteria（MORDs）hospital-acquired pneumonia（HAP）, and provide strong evidence-based medical support for its clinical application. ***Methods*** A total of 130 elderly patients with MDROs-HAP in the respiratory emergency department and ICU inpatient department of our hospital from July 2019 to April 2021 were selected as the research objects and randomly divided into study group and control group, with 65 cases in each group. The control group was given standard Western medicine treatment, and the research group was supplemented with maxing Shigan decoction on the basis of standard

**收稿日期：**2021-09-22；**修回日期：**2022-02-11
**作者简介：**唐霞，主治医师，研究方向：中西医结合治疗肺癌、肺炎。
**通信作者：**邓太兵，副主任医师，科主任，研究方向：肺癌、慢性阻塞性肺疾病的诊疗。
**基金项目：**四川省卫生健康委员会普及应用项目（20PJ310）

Western medicine treatment. The percentage of Th17 (Th17%) and Treg (Treg%), Th17/Treg ratio, the levels of serum interleukin-17 (IL-17), IL-6, IL-10, C-reactive protein, procalcitonin (PCT) in 2 groups were detected. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the levels of serum PCT, IL-6, IL-17, Th17%, Th17/Treg ratio, total traditional chinese medicine syndrome score and acute physiology and chronic health evaluation scoring system Ⅱ in study group were all lower than those before treatment or in control group, while the level of serum IL-10 was higher than that before treatment and the control group ($P<0.05$). The curative effect of TCM syndrome in study group was better than that in control group (73.85% *vs* 52.31%, $\chi^2=6.474$, $P=0.011$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Maxing Shigan Decoction can significantly improve Th17/Treg cell imbalance and immune dysfunction in elderly patients with MDROs-HAP, and significantly reduce the level of serum inflammatory factors, so as to effectively and safely improve the clinical efficacy of patients, worthy of clinical promotion.

**Key words:** Maxing Shigan decoction; multidrug-resistant organism; elderly pneumonia; T helper cell 17/regulatory T cell; humoral immunity



针对医院获得性肺炎（hospital-acquired pneumonia，HAP）和（或）呼吸机相关性肺炎（ventilator associated pneumonia，VAP）的临床研究显示，大部分急诊或重症监护病房（intensive care unit，ICU）患者（尤其是老年患者）呼吸道分泌物中存在多重耐药菌（multi drug resistant organisms，MDROs），这部分患者的临床结局相对较差[1]。根据其临床表现，中医将其归类为“肺热”。对于MDROs引起的肺炎，由于多种致病因素阻碍了机体正常的运作，首先表现为气虚，特别是脾胃虚弱，易引起以“急性气虚”为主的病理状态[2]。笔者结合中医理论，创新性地提出了“急虚证”的理论，并结合其他学者对中医治疗MDROs-HAP症候群的研究，认为其核心病机是“健气内积不足”，其中“急气虚证”是关键。麻杏石甘汤是中医著名的经验方，也是治疗肺热病的典型方剂[3]。临床药理研究表明，该方剂能促进网状内皮系统的吞噬作用，提高机体的非特异性免疫功能[4]，对MDROs有显著的抑制作用[5]。免疫系统在感染性疾病中发挥重要作用，而辅助性T细胞（T helper cell，Th）17与调节性T细胞（regulatory T cell，Treg）之间的平衡是许多炎症和自身免疫疾病进展的关键因素。Th17与组织损伤和自身免疫有关，而Treg具有拮抗作用，可调节炎症反应，Th17与Treg平衡在肺炎的发病机制中起重要作用[6]。因此笔者在前人研究及“异病同治”理念的基础上，拟通过探究麻杏石甘汤辅助西医治疗对老年MDROs-HAP患者外周血Th17/Treg平衡的影响，为其临床应用提供强有力的循证医学支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

根据公式计算各组样本量：$n=(Z_\alpha+Z_\beta)^2\times 2PQ/(P_1-P_0)^2$，其中$n$为每组所需样本量，$U_\alpha$、$U_\beta$为α、β所对应的$U$值，这里是$Z_{0.05}=1.65$（双侧，检验效能为0.9），$Z_{0.1}=1.28$（单侧，检验效能为0.9），$P_1$、$P_0$为原有疗效和预计达到的疗效，$P$为$P_1$和$P_0$的均值，$Q$为$(1-P_1)$和$(1-P_0)$的均值，对照组和研究组比例为1∶1，每组样本例数至少52例；进一步考虑退出和失访率约10%，每组至少60例。选择2019年7月至2021年4月于我院呼吸急诊科和ICU收治的老年MDROs-HAP患者130例作为研究对象。纳入标准：①符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018年版）》[7]中HAP西医诊断标准。②病因学诊断符合MDROs感染标准。③年龄≥60岁。④入院前48 h内均未接受任何抗菌药物治疗。排除标准：①急性或进展性心、脑、肝及肾脏等其他器官或全身性的严重原发或恶性疾病。②3个月内有手术史，且并发手术部位感染者。③住院时间＜72 h或住院后

72 h 内死亡者。④精神病患者和妊娠期女性。⑤结核病患者。⑥对治疗药物有过敏史。⑦近期滥用药物和酒精。⑧研究前 3 个月内应用其他抗菌药物或对其他抗菌药物无反应的患者。本研究根据赫尔辛基宣言相关规定进行，并得到我院医学伦理委员会 (2019) 伦审第 (48) 号的批准。为保护受试者的隐私，本研究开始之前，数据处理是匿名进行的，并得到患者的书面知情同意。

**1.2** 分组方法

根据顺序入组时提取的相应随机数字被分配到研究组或对照组。使用 SAS 统计分析软件生成随机数字表，使用随机化方法，将患者以 1 ∶ 1 的比例分配，研究组和对照组各 65 例。每个中心的临床研究人员将根据包装上的随机编号向参与者提供包装药物；代码标签符合药物临床试验质量管理规范的原则。

**1.3** 治疗方法

对照组给予标准西医治疗，包括生命体征常规监测，血气分析和生化分析，凝血参数监测，抗菌药物降级治疗，处理呼吸道分泌物，机械通气，液体营养支持，维持血糖、酸碱、电解质平衡，以及纠正凝血功能等。研究组在标准西医治疗的基础上，辅以麻杏石甘汤加减，组方：麻黄 6 g、杏仁 10 g、石膏（先煎）30 g、甘草 10 g、浙贝母 10 g、瓜蒌 20 g、连翘 15 g、竹茹 10 g、桔梗 10 g、黄芩 15 g、半夏 9 g、天竺黄 10 g，所有药剂均浸泡于水中 30 min，清水煎制，去渣后约 200 ml，一日 2 次，每次 100 ml，口服或鼻饲，共治疗 28 d。

**1.3** 观察指标

**1.3.1** 检测样本的准备

治疗前后，用肝素化采血管收集全血 8 ml，进行细胞和分子检测，用密度梯度法和 Ficoll 分离液分离外周血单个核细胞 (peripheral blood mononu clear cells，PBMCs)。然后将分离得到的 PBMCs 培养在含 10% 热灭活胎牛血清、100 U/ml 青霉素、10 ng/ml 佛波酯和 200 mmol/L *L*- 谷氨酰胺的培养基中 48 h。用流式细胞仪检测细胞计数。

**1.3.2** Th17 比例 (Th17%) 及 Treg 比例 (Treg%) 检测

采用流式细胞术检测 Th17% 及 Treg%。应用磁珠分选法从 PBMCs 中分离 $CD4^+$ T 细胞。得到稳定的白介素 (interleukin，IL)-17A 细胞内染色，用佛波酯 (25 ng/ml) 和离子霉素 (1 mg/ml) 诱导 PBMCs，然后加入莫能菌素 (1.7 μg/ml) 培养 4 h。检测 Th17，用 APC 结合的抗 CD4 抗体对 PBMCs 孵育 15 min (4 ℃)，然后用藻红蛋白 (phycoerythrin，PE)-IL-17A 染色。检测 Treg，用荧光素异硫氰酸酯 -CD4、PE-CD25 和 PerCP-Cy5.5-CD127 对 PBMCs 孵育 15 min。用 FACSCalibur 流式细胞仪和 FlowJo 软件（美国 BD 公司）进行数据分析。

**1.3.3** 血清细胞因子水平检测

用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay，ELISA) 试剂盒（美国 mybiosource 公司）测定 Th17 分泌的细胞因子 (IL-17、IL-6)、Treg 分泌的细胞因子 (IL-10)、降钙素原 (procalcitonin，PCT) 及 C 反应蛋白 (C-reactive protein，CRP)。简述步骤如下：在 ELISA 平板上加入 100 μl 包被抗体，隔夜培养；在摇床上用阻断缓冲液培养 1 h，加入 100 μl 样品或标准品，孵育 1 h。洗涤后加入 100 μl 生物素化抗体，孵育 1 h。加入 100 μl 亲和素 - 生物素 - 过氧化物酶复合物，孵育 30 min，加入 100 μl 四甲基联苯胺底物，孵育 30 min，终止反应和读数。用 Medgenix 酶标仪在 450 nm 处读取吸光度 *A* 值。

**1.4** 临床疗效评估

主要疗效指标为中医证候疗效，根据中医证候积分减少率评定临床痊愈 (95% ≤总积分减少率≤ 100%)，显效 (70% ≤总积分减少率＜ 95%)，有效 (30% ≤总积分减少率＜ 70%)，无效（总积分减少率＜ 30%)。临床总效率＝（临床痊愈例数＋显效例数＋有效例数）/ 总病例数 ×100%。次要疗效指标为急性生理与慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation- Ⅱ，APACHE- Ⅱ）和临床肺

部感染评分（clinical pulmonary infection score，CPIS）[8]。

**1.5** 统计学方法

使用 SPSS26.0 软件处理数据，先将连续变量进行 K-S 正态性检验，符合正态分布的连续变量以（$\bar{x}\pm s$）的形式表示，采用 $t$ 检验；不符合正态分布的变量以中位数（四分位数）表示，进行 Mann-Whitney $U$ 非参数检验。分类变量以率 $n$(%) 表示，采用卡方检验。所有检验均为双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 一般资料

两组患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、体质量指数（body mass index，BMI）及病原菌感染比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

**表 1 两组患者一般资料比较**

**Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups**

| 指标 | 对照组（$n=65$） | 研究组（$n=65$） | $t/\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 年龄 / 岁 | 68.86±6.81 | 70.75±7.20 | 1.538 | 0.127 |
| 男性 [$n$(%)] | 33(50.77) | 42(64.61) | 2.55 | 0.11 |
| 吸烟史 [$n$(%)] | 39(60.00) | 30(46.15) | 2.50 | 0.11 |
| 饮酒史 [$n$(%)] | 14(21.54) | 14(21.54) | – | – |
| BMI/kg·m$^{-2}$ | 23.92±2.81 | 24.51±2.69 | 0.22 | 1.22 |
| 病原菌感染 [$n$(%)] | | | | |
| 鲍曼不动杆菌 | 27(41.54) | 17(26.15) | 3.44 | 0.06 |
| 肺炎克雷伯杆菌 | 4(6.15) | 6(9.23) | 0.43 | 0.51 |
| 肺炎链球菌 | 4(6.15) | 2(3.08) | 0.70 | 0.40 |
| 铜绿假单胞菌 | 25(38.46) | 33(50.77) | 1.99 | 0.16 |
| 其他 | 5(7.69) | 7(10.77) | 0.37 | 0.55 |

**2.2** 两组患者治疗前后血清学指标变化比较

治疗前，两组患者血清 CRP、PCT、IL-6 及 IL-10 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者血清 CRP、PCT、IL-6 及 IL-17 水平较治疗前均降低，且研究组血清 PCT、IL-6 及 IL-17 水平降低更显著，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；此外，治疗后，研究组血清 IL-10 水平高于对照组和治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

**2.3** 两组患者治疗前后 Th17%、Treg% 及 Th17/Treg 比值比较

治疗前，两组患者 Th17%、Treg% 及 Th17/Treg 比值比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者 Th17% 及 Th17/Treg 比值均较治疗前降低，Treg% 升高，且研究组患者 Th17% 及 Th17/Treg 比值低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

**2.4** 两组患者西医临床疗效比较

治疗前，两组患者 APACHE-Ⅱ评分及 CPIS 评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组 APACHE-Ⅱ评分及 CPIS 评分均较治疗前降低，且研究组 APACHE-Ⅱ评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

**2.5** 两组患者中医证候疗效比较

治疗前，两组患者中医证候总积分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组各症状中医证候总积分均较治疗前降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 5。此外，对照组和研究组临床总有效率分别为 52.31% 和 73.85%，研究组患者中医证候总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2=6.47$，$P=0.01$）。

**2.6** 两组患者不良反应发生率比较

两组患者均未发生严重不良反应，偶见恶心呕吐、少尿及血小板减少等轻度不良反应，其中对照组恶心呕吐、少尿及血小板减少发生率分别为 3.08%(2/65)、4.62%(3/65) 和 1.54%(1/65)；研究组恶心呕吐及少尿发生率分别为 3.08%(2/65) 和 1.54%(1/65)。两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=1.074$，$P>0.05$）。

## 3 讨论

耐药菌感染已成为严重威胁我国居民健康和影响国家医疗财政的重大问题[9]。积极开展 MDROs 感染的防治研究具有重要的科学意义和临床意义。本研究证实，麻杏石甘汤辅助西医治疗可调节

表 2　两组患者治疗前后血清学指标变化比较

**Table 2　Comparison of serological indicators between the two groups before and after treatment**

| 组别 | CRP/mg·L$^{-1}$ | | | | PCT/×10$^9$/L | | | | IL-6/pg·ml$^{-1}$ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 |
| 对照组（*n*=65） | 24.59（8.24, 44.12） | 15.30（7.15, 30.50） | −1.984 | 0.047 | 0.98（0.85, 1.525） | 0.81（0.65, 1.29） | −3.241 | 0.001 | 17.89（13.47, 23.54） | 10.95（8.40, 14.81） | −6.298 | ＜0.001 |
| 研究组（*n*=65） | 31.75（7.69, 52.56） | 20.55（8.80, 40.56） | −3.481 | 0.001 | 1.10（0.91, 2.57） | 0.47（0.22, 1.12） | −5.544 | ＜0.001 | 18.25（14.46, 24.02） | 5.58（4.60, 7.81） | −9.711 | ＜0.001 |
| *Z*值 | −1.141 | −1.714 | | | −1.169 | −3.332 | | | −0.617 | −7.462 | | |
| *P*值 | 0.305 | 0.087 | | | 0.242 | 0.001 | | | 0.537 | ＜0.001 | | |
| 组别 | IL-10/pg·ml$^{-1}$ | | | | IL-17/pg·ml$^{-1}$ | | | | | | | |
| | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 | | | | |
| 对照组（*n*=65） | 6.92（4.69, 10.01） | 6.51（5.07, 8.28） | −0.212 | 0.832 | 23.51（17.53, 33.76） | 13.26（9.61, 21.00） | −5.106 | ＜0.001 | | | | |
| 研究组（*n*=65） | 7.20（5.71, 11.10） | 8.37（6.70, 12.20） | −2.193 | 0.028 | 26.92（15.02, 37.62） | 10.36（8.84, 15.43） | −8.486 | ＜0.001 | | | | |
| *Z*值 | −1.111 | −4.202 | | | −1.329 | −2.175 | | | | | | |
| *P*值 | 0.267 | ＜0.001 | | | 0.141 | 0.030 | | | | | | |

表 3　两组患者治疗前后 Th17%、Treg%、Th17/Treg 比值比较

**Table 3　Comparison of Th17%, Treg% and Th17/Treg ratios between the two groups before and after treatment**

| 组别 | Th17/% | | | | Treg/% | | | | Th17/Treg | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 | 治疗前 | 治疗后 | *Z*值 | *P*值 |
| 对照组（*n*=65） | 1.47（1.29, 1.62） | 1.21（1.06, 1.35） | −5.106 | ＜0.001 | 2.63（2.31, 3.14） | 3.59（2.91, 4.50） | −5.579 | ＜0.001 | 0.56（0.43, 0.70） | 0.33（0.24, 0.43） | −7.285 | ＜0.001 |
| 研究组（*n*=65） | 1.52（1.32, 1.80） | 1.04（0.77, 1.22） | −7.898 | ＜0.001 | 2.62（2.11, 3.07） | 3.64（3.08, 4.72） | −7.471 | ＜0.001 | 0.61（0.50, 0.99） | 0.27（0.19, 0.36） | −8.915 | ＜0.001 |
| *Z*值 | −1.432 | −3.745 | − | − | −0.994 | −0.382 | − | − | −1.870 | −2.535 | − | − |
| *P*值 | 0.152 | ＜0.001 | − | − | 0.320 | 0.703 | − | − | 0.056 | 0.011 | − | − |

表 4 两组患者西医临床疗效比较（单位：分）

Table4 Comparison of clinical efficacy of western medicine between the two groups (unit：point)

| 组别 | APACHE-Ⅱ评分 | | | | CPIS积分 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | Z值 | P值 | 治疗前 | 治疗后 | Z值 | P值 |
| 对照组（n=65） | 28.00（22.00, 35.50） | 22.00（19.00, 28.00） | −3.718 | ＜0.001 | 3.00（2.00, 5.00） | 2.00（0.00, 2.00） | −6.379 | ＜0.001 |
| 研究组（n=65） | 28.00（24.00, 41.00） | 21.00（18.00, 23.50） | −6.838 | ＜0.001 | 4.00（3.00, 5.00） | 1.00（0.00, 2.00） | −8.391 | ＜0.001 |
| Z值 | −0.804 | −2.687 | − | − | −1.914 | −1.101 | − | − |
| P值 | 0.421 | 0.007 | − | − | 0.056 | 0.271 | − | − |

表 5 两组患者中医证候疗效比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 5 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome efficacy between the two groups ($\bar{x}\pm s$，unit：point)

| 组别 | 中医证候总积分 | | | | 中医证候疗效 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | t值 | P值 | 临床痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
| 对照组（n=65） | 15.38±3.71 | 5.86±2.73 | 16.66 | ＜0.01 | 3（4.62） | 19（29.23） | 12（18.46） | 31（47.69） |
| 研究组（n=65） | 15.83±3.78 | 4.82±2.86 | 18.73 | ＜0.01 | 5（7.69） | 24（36.92） | 19（29.23） | 17（26.15） |
| $t/\chi^2$值 | 0.69 | 2.12 | − | − | 6.47 | | | |
| P值 | 0.50 | 0.04 | − | − | 0.01 | | | |



MDROs-HAP 老年患者 Treg/Th17 免疫失衡状况，降低血清炎症因子水平，从而有效改善患者的临床症状，达到临床痊愈的目的。

麻杏石甘汤最初是由东汉时期的医圣张仲景拟定的用于治疗肺热病的典型方剂，在治疗呼吸道疾病方面（包括上呼吸道感染、支气管炎、肺炎、慢性阻塞性肺疾病和哮喘）有多年的临床经验[10]。其主要活性成分为麻黄碱、伪麻黄碱、甲麻黄碱、苦杏仁苷、杏仁苷、甘草酸、甘草苷、甘草甜素及硫酸钙等[11]。麻黄是一种味辛、微苦，性温的草本植物，入肺、膀胱经，具有发汗祛寒、宣肺平喘、利水消肿的作用[12]。杏仁味苦性微温，可入肺、大肠经，具有降气、止咳、平喘及润肠等功效[9]。石膏味甘、辛，性大寒，入肺、胃经，具有清热泻火、除烦止渴的作用[13]。甘草是味甘甜、性平的草本植物，入心、肺、脾及胃经，具有健脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛和调和诸药的功效[14]。从药理学研究的角度来看，麻黄的主要成分之一麻黄碱，对支气管平滑肌有相对持久的止痉挛作用[15]。杏仁的主要成分苦杏仁苷是人体内氰化氢分解产物，对呼吸中枢有一定的抑制作用[12]。石膏对白细胞热原性发热有抑制作用，并能提高细胞免疫功能[16]。甘草次酸能抑制支气管平滑肌细胞的增殖，能促进咽喉和支气管的分泌，具有祛痰作用。这几味中草药相互配合，可发挥宣肺、止咳、平喘的作用。综上笔者推测麻杏石甘汤在治疗 MORDs-HAP 方面具有较大潜能。本研究结果亦证实，麻杏石甘汤辅助西医治疗可有效改善 MORDs-HAP 患者的临床症状，降低 APACHE-Ⅱ积分和 CPIS 积分，且安全性良好。

此外，从免疫学机制分析，淋巴细胞的减少，特别是 $CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 细胞的减少，会导致免疫系统失衡及炎症因子水平升高，从而引起重度炎症反应，这也是导致 MORDs-HAP 患者呼吸损害和死亡的主要原因[17]。在免疫细胞中，天然免疫反应中的自然杀伤细胞、巨噬细胞和中性粒细胞，以及适应性免疫反应中的 T 淋巴细胞（$CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 细胞）和 B 淋巴细胞，在防御 MORDs 中起主要作用[18]。然而，MORDs 对免疫细胞的控制和疾病过程中免疫细胞的改变破坏了免疫系统的平衡，从而导致炎症加重及疾病进展。例如在细菌感染过程中，$CD4^+$ T 细胞可向 Th1 和 Th17 型分化[6]。Th17 受到维甲酸相关核孤儿受体 γt 转录因子和 IL-23 的影响，

被诱导产生炎症细胞因子（包括 IL-17、肿瘤坏死因子 -α 和 IL-6），从而发挥促炎作用[19]。与上述炎症细胞相比，Treg 被认为是具有抗炎作用的免疫系统调节细胞，通过产生抗炎细胞因子，如 IL-10、IL-35 和转化子 -β 等，参与维持免疫系统的平衡[20]。在本研究中，与对照组相比，研究组 Th17、Th17/Treg 显著降低，提示麻杏石甘汤辅助西医治疗较单纯西医治疗可有效改善患者 Treg/Th17 失衡和免疫功能紊乱情况，并能降低血清炎性因子水平，从而发挥一定的抗炎作用。

## 4 结论

麻杏石甘汤辅助西医治疗可显著改善 MDROs-HAP 老年患者 Th17/Treg 失衡和免疫功能紊乱情况，并明显降低血清炎性因子水平，从而有效且安全地提高临床疗效，值得临床推广。

## 参考文献：


[1] 杨欣, 陈润奇, 王凯. 肝素结合蛋白联合APACHEⅡ评分在多重耐药菌感染呼吸机相关性肺炎中的诊断价值[J]. 医学综述, 2021, 27(11): 2244-2248.

[2] 赵颖, 陈怀生. 多重耐药菌感染致老年重症肺炎应用纤支镜灌洗治疗的效果分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(11): 1867-1868.

[3] Chen J, Wang C, Xiong M, *et al*. Efficacy and safety of Maxing Shigan decoction in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore), 2020, 99(49): e23284.

[4] 付新, 刘阳, 王雪梅, 等. 麻杏石甘汤的研究进展[J]. 中医药信息, 2017, 34(2): 126-128.

[5] 孙燕, 王小艳. 麻杏石甘汤合千金苇茎汤治疗卒中相关性肺炎的临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(9): 35-37.

[6] 金燕芬, 白松, 杨红菊, 等. 多重耐药菌老年肺炎患者Th与Treg细胞及其细胞因子的表达[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(8): 1159-1164.

[7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.

[8] 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.

[9] Bowerman TJ, Zhang J, Waite LM. Antibacterial treatment of aspiration pneumonia in older people: a systematic review[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 2201-2213.

[10] 王思源, 韩波, 南春红, 等. 麻杏石甘汤对RSV诱导哮喘小鼠肺组织炎症反应的影响及机制[J]. 山东医药, 2020, 60(1): 48-51.

[11] Liu F, Liu T, Sun M, *et al*. Maxing Shigan decoction mitigates mycoplasma pneumonia-induced pyroptosis in A549 cells via the NLRP3 inflammasome[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 859-867.

[12] 骆凡, 陈杰, 袁捷, 等. 基于网络药理学方法探索麻杏石甘汤治疗新型冠状病毒肺炎机制研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(5): 555-559.

[13] 吴跃文, 林启有, 戴伟春. 麻杏石甘汤中麻黄与石膏不同剂量配比对治疗肺热喘咳证的临床效果分析[J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1528-1531.

[14] 张辉果, 董志巧, 王晓利, 等. 麻杏石甘汤及其拆方对肺炎链球菌致肺炎小鼠的影响[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2084-2089.

[15] 任晓婷, 徐炎, 孙丽平. 麻杏石甘汤现代研究进展及展望[J]. 吉林中医药, 2020, 40(8): 1106-1109.

[16] 王哲义, 孙怿泽, 曲稔栋, 等. 基于网络药理学的麻杏石甘汤治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)作用机制探讨[J]. 中草药, 2020, 51(8): 1996-2003.

[17] 杨智娟, 占玮, 李耀才. PCT、$CD4^+/CD8^+$水平变化与重症肺炎预后的关系研究[J]. 中国医学创新, 2021, 18(11): 41-45.

[18] 周卫军, 李宇青, 肖磊. 通腑清肺汤联合西药治疗多重耐药铜绿假单胞菌相关性肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2020, 29(11): 2028-2030.

[19] 陈晨, 王明永. Th17细胞在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 7: 1089-1094.

[20] 祝丽琼, 陈慧, 刘梅兰, 等. 不明原因复发性流产患者外周血Treg细胞及细胞因子TGF-β、IL-10的表达及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(1): 96-99.


(编辑：王 佳)