益元清肺汤联合依替米星治疗气虚肺热证重症肺炎患者的效果及对血清 SAA、ChE、CHI3L1 的影响

黄 梅，崔丽娜，刘黎萍*
（青岛市市立医院急诊科，山东青岛 266000）

摘要：目的 探讨益元清肺汤联合依替米星对气虚肺热证重症肺炎患者的疗效，以及对血清淀粉样蛋白（serum amyloid，SA）A、胆碱酯酶（cholinesterase，ChE）、壳多糖酶 3 样蛋白（chitinase 3-like protein，CHI3L）1 水平的影响。**方法** 选择我院 2019 年 1 月至 2022 年 6 月气虚肺热证重症肺炎患者 100 例，采用抽签法分为对照组及观察组，每组 50 例。对照组接受依替米星治疗，观察组在对照组治疗基础上加用益元清肺汤，疗程均为 2 周。比较两组疗效、临床症状、中医证候积分、动脉血气、肺功能、SAA、ChE 及 CHI3L1，记录不良反应发生情况。**结果** 治疗后，观察组临床疗效高于对照组，且临床症状改善时间短于对照组（$P < 0.05$）。观察组肺功能指标、ChE 水平均高于对照组（$P < 0.05$），中医证候积分、SAA、CHI3L1 水平均低于对照组（$P < 0.05$）。两组均未发生严重不良反应（$P > 0.05$）。**结论** 益元清肺汤联合依替米星治疗气虚肺热证重症肺炎效果显著，可有效改善肺功能和血清 SAA、ChE 以及 CHI3L1 水平，值得临床推广。

关键词：益元清肺汤；依替米星；重症肺炎；血清淀粉样蛋白 A；胆碱酯酶；壳多糖酶 3 样蛋白 1
中图分类号：R259；R563.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）07-0737-006
引用：黄梅, 崔丽娜, 刘黎萍. 益元清肺汤联合依替米星治疗气虚肺热证重症肺炎患者的效果及对血清SAA、ChE、CHI3L1的影响[J]. 世界临床药物, 2024, 45（7）: 737-742. DOI：10.13683/j.wph.2024.07.007

Effect of Yiyuan Qingfei decoction combined with etemicin on severe pneumonia of Qi deficiency lung heat syndrome and its influence on serum SAA, ChE and CHI3L1

HUANG Mei, CUI Lina, LIU Liping*
(*Department of Emergency, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266000, Shandong Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of Yiyuan Qingfei decoction combined with etemicin on patients with severe pneumonia of Qi deficiency lung heat syndrome, and its effects on serum amyloid（SA）A, cholinesterase（ChE）, chitinase 3-like protein（CHI3L）1 levels. ***Methods*** A total of 100 cases of severe pneumonia of Qi deficiency lung heat syndrome in our hospital from January 2019 to June 2022 were selected and divided into control group and observation group by drawing lots method, with 50 cases in each group. The control group was treated with etimicin, and the observation group was treated with Yiyuan Qingfei decoction on the basis of the control group. The course of treatment was 2 weeks. The efficacy, clinical symptoms, traditional Chinese medicine（TCM）syndrome scores, arterial blood gas, lung function, SAA, ChE and CHI3L1 were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions during treatment was recorded. ***Results*** After treatment, the clinical efficacy of observation group was higher than that of control group, and the improvement time of clinical symptoms was shorter than that of control group（$P<0.05$）. The levels of lung function index and ChE in observation group were higher than those in control group（$P<0.05$）, and the levels of TCM syndrome score, SAA and CHI3L1 were lower than those in control group（$P<0.05$）. No serious adverse reactions

收稿日期：2024-05-02
作者简介：黄梅，护师，研究方向：呼吸等急诊疾病临床治疗与管理。
通信作者：刘黎萍，护师，研究方向：呼吸等急诊疾病临床治疗与管理。

occurred in both groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Yiyuan Qingfei decoction combined with etemicin can effectively improve lung function and serum levels of SAA, ChE and CHI3L1 in the treatment of severe pneumonia with Qi deficiency lung heat syndrome, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Yiyuan Qingfei decoction; etimicin; severe pneumonia; serum amyloid A; cholinesterase; chitinase 3-like protein 1

重症肺炎是一种严重肺部感染，常由细菌、病毒或真菌感染引起，进展迅速，主要表现为肺泡内炎症、液体积聚，影响肺部气体交换，导致患者呼吸困难，引发低氧血症及全身症状[1−2]。血清淀粉样蛋白（serum amyloid，SA）A 主要由肝脏合成，参与调节炎症反应、免疫调节及组织修复[3]。重症肺炎引发的炎症状态可能影响神经系统功能，包括胆碱酯酶（cholinesterase，ChE）活性水平。在肺炎发作时，机体免疫系统释放炎症介质，导致 ChE 水平下降[4]。壳多糖酶 3 样蛋白（chitinase 3-like protein，CHI3L）1 受多种炎症介质调控，包括细胞因子、炎症信号通路等，其参与细胞增殖、细胞迁移、组织修复和炎症反应等生物学过程，CHI3L1 水平升高在重症肺炎中可能反映炎症和肺部组织损伤程度[5]。SAA、ChE、CHI3L1 水平可作为评估重症肺炎严重程度和疾病进展的指标，辅助制定治疗方案[6]。

依替米星是一种针对革兰阴性菌感染、肺炎、败血症等疾病的抗生素，其作用机制为干扰细菌蛋白质合成，抑制细菌生长繁殖，以达到抗菌的目的。益元清肺汤属于中药自拟方，具有清热解毒、化痰止咳、养阴润肺等作用，适用于呼吸道疾病的治疗。现探讨益元清肺汤联合依替米星治疗气虚肺热证重症肺炎患者效果，及对血清 SAA、ChE、CHI3L1 水平的影响，旨在为临床提供参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择我院 2019 年 1 月至 2022 年 6 月气虚肺热证重症肺炎患者作为研究对象。本研究已取得我院伦理委员会审批（H2018-03Y）。

样本量根据预实验总有效率，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 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=0.84$，观察组总有效率 94.00%，对照组总有效率为 66.00%，带入计算得出 $n=37$，按 1 ∶ 1 分组，两组最少 74 例，考虑 20% 脱落率，两组最少 93 例，实际入组 100 例。

纳入标准：①符合西医诊断标准，包括呼吸频率≥ 30 次 /min、氧合指数≤ 250，伴咳嗽、呼吸困难等症状[7]。②符合中医重症肺炎气虚肺热证诊断标准，主要包括咳嗽、咳痰和喘息为主要症状，同时伴气短声低、动则汗出为次要症状，舌体较大、舌苔白腻、脉象沉弱细是确诊重要依据[8]。③积极配合治疗，依从性好。④患者签署知情同意书。排除标准：①气道梗阻、支气管炎、慢性阻塞性肺疾病。②恶性肿瘤。③凝血功能障碍、免疫性疾病。④传染性疾病。

1.2 分组与方法

气虚肺热证重症肺炎患者采用抽签法分为对照组及观察组。分组方法及过程如下：准备 100 个编号签条（1 至 100），均匀混合后放入不透明抽签箱。每名患者依次抽签，抽到 1 至 50 号的分入对照组，51 至 100 号的分入观察组。

两组均予免疫调节、抗感染、抗菌抗炎以及机械通气治疗等常规对症治疗。对照组予硫酸依替米星氯化钠注射液（250 ml，20210401，福安药业集团宁波天衡制药有限公司），一日 2 次，每次 0.10 ～ 0.15 g，滴注 1 h，间隔 12 h。观察组在对照组治疗基础上加用益元清肺汤（方剂：生石膏 30 g，黄芪、厚朴、黄精、沙参各 15 g，麦冬、枇杷叶、知母、五味子、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。若痰黄黏稠，加入鱼腥草、浙贝母以增强清热化痰作用；若咳嗽痰多、气急严重，加麻黄、桔梗以宣肺止咳平喘；若口渴喜饮，加入甘草、百合以清热生津。由同位医生进行煎熬中药。两组疗程均为 2 周。

1.3 观察指标

主要指标：临床有效率。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。总有效率＝（临床控制例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

次要指标：①临床症状改善情况：记录患者呼吸困难和肺部啰音消失时间、退热时间、咳嗽控制时间。②中医证候积分：评估治疗前后患者神疲乏力、喘息咳逆、呼吸气促、痰多质黏黄等证候积分，每项证候为 0 ～ 3 分，得分越高，症状越严重[8]。③动脉血气：采用动脉血气分析仪（RAPIDLab 348EX，西门子医疗系统有限公司）检测治疗前后动脉氧分压（PaO_2）、动脉二氧化碳分压（$PaCO_2$）、血氧饱和度（SpO_2）。④肺功能：采用肺功能仪（FGC-A ＋，安徽安科）检测治疗前后第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV1）、FEV1/ 用力肺活量（forced vital capacity，FVC）、最大呼气流量（peak expiratory flow，PEF）水平变化。⑤血清 SAA、ChE、CHI3L1：抽取治疗前后患者晨空腹静脉血 2 ml，离心 10 min，后收集上层血清，运用酶联免疫吸附法（苏州欣协生物科技有限公司）检测血清中 SAA、ChE、CHI3L1 水平。⑥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

两组性别、年龄、病程等基线资料差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

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/年
观察组（n=50）	25（50.00）/25（50.00）	60.09±2.40	7.15±0.50
对照组（n=50）	26（52.00）/24（48.00）	60.11±2.38	7.13±0.44
χ^2/t值	0.040	0.042	0.058
P值	0.841	0.967	0.954

2.2 疗效比较

观察组临床控制 20 例，显效 14 例，有效 12 例，无效 4 例，总有效 46 例（92.00%）；对照组临床控制 12 例，显效 10 例，有效 16 例，无效 12 例，总有效 38 例（76.00%）。观察组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.762$，$P < 0.05$）。

2.3 临床症状改善情况

治疗后，观察组呼吸困难和肺部啰音消失时间、退热时间、咳嗽控制时间均明显短于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组临床症状改善情况比较（单位：d）

Table 2 Comparison of improvement of clinical symptoms between the two groups（unit: d）

组别	呼吸困难消失时间	肺部啰音消失时间	退热时间	咳嗽控制时间
观察组（n=50）	5.10±0.20	5.63±0.41	4.72±0.34	5.80±0.45
对照组（n=50）	6.03±0.38	6.57±0.55	5.90±0.46	6.62±0.66
t值	15.314	9.689	14.587	7.259
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 中医证候积分比较

治疗后，观察组神疲乏力、喘息咳逆、呼吸气促、痰多质黏黄中医证候积分均低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 动脉血气比较

治疗后，观察组 PaO_2、SpO_2 水平明显高于对照组，$PaCO_2$ 明显低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 肺功能比较

治疗后，观察组肺功能水平均高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 5。

2.7 血清SAA、ChE、CHI3L1水平比较

治疗后，观察组血清 SAA、CHI3L1 水平均明显低于对照组，ChE 高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 6。

表 3 两组中医证候积分比较（单位：分）

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups (unit: score)

组别	神疲乏力		喘息咳逆		呼吸气促		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
观察组（n=50）	2.25±0.47	1.15±0.23*	2.35±0.40	1.21±0.25*	2.30±0.44	1.23±0.31*	2.16±0.43	1.17±0.26*
对照组（n=50）	2.22±0.50	1.65±0.30*	2.37±0.38	1.57±0.30*	2.32±0.42	1.65±0.34*	2.18±0.40	1.58±0.31*
t值	0.309	9.353	0.256	6.519	0.232	6.455	0.241	7.165
P值	0.758	0.000	0.798	0.000	0.817	0.000	0.810	0.000

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

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

表 4 两组动脉血气比较

Table 4 Comparison of arterial blood gas between the two groups

组别	PaO_2/mmHg		$PaCO_2$/mmHg		SpO_2/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	51.05±5.05	82.36±6.13*	58.12±4.13	41.48±4.62*	72.15±7.82	89.65±6.31*
对照组（n=50）	51.03±5.10	70.03±5.54*	58.15±4.14	47.23±4.24*	72.13±7.79	80.26±5.62*
t值	0.020	10.552	0.036	6.484	0.013	7.858
P值	0.984	0.000	0.971	0.000	0.990	0.000

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

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

表 5 两组肺功能比较

Table 5 Comparison of lung function between the two groups

组别	FEV1/L		FEV1/FVC		PEF/ml·s^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	1.31±0.24	1.95±0.56*	43.95±3.90	78.99±10.73*	52.65±5.59	93.80±12.04*
对照组（n=50）	1.29±0.22	1.56±0.40*	43.94±3.85	70.48±8.04*	52.68±5.62	85.26±10.98*
t值	0.434	4.007	0.013	4.488	0.027	3.705
P值	0.664	0.000	0.990	0.000	0.979	0.000

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

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

表 6 两组血清 SAA、ChE、CHI3L1 水平比较

Table 6 Comparison of serum levels of SAA, ChE and CHI3L1 between the two groups

组别	SAA/mg·L^{-1}		ChE/U·L^{-1}		CHI3L1/ng·ml^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	89.29±10.44	10.70±2.35*	2 559.95±103.90	4 630.99±236.73*	49.60±8.15	24.62±5.49*
对照组（n=50）	89.32±10.40	17.16±3.38*	2 559.92±103.85	3 968.48±204.04*	49.58±8.20	31.10±6.73*
t值	0.014	11.096	0.001	14.990	0.012	5.276
P值	0.989	0.000	0.999	0.000	0.990	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

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

2.8 不良反应情况

在治疗过程中，两组患者均未发生明显严重不良反应，对照组发生恶心 2 例，食欲不振 3 例，观察组患者发生恶心 3 例、食欲不振 4 例，差异无统计学意义（P > 0.05）。

3 讨论

重症肺炎是一种呼吸道感染疾病，通常由细菌、病毒或真菌感染所致[9]，可导致呼吸衰竭、脓毒症、休克和器官功能损害[10]，并发症包括肺部并发症（如脓肿、气胸）、心血管并发症、肾功能损害等，甚至可致死亡。重症肺炎的及早诊治及全面管理至关重要，旨在减少并发症发生风险，提高康复率[11—12]。

依替米星是一种脂多糖结合蛋白（lipopolysaccharide binding protein，LBP）抑制剂，其通过阻断脂多糖与 LBP 结合，抑制炎症介质释放和炎症反应过度激活。在重症肺炎治疗中，依替米星的作用机制主要为抑制细菌脂多糖引起的炎症反应，有助于减轻肺部炎症，保护肺组织，帮助提高患者生存率[13]。

气虚肺热证重症肺炎患者表现为咳嗽剧烈、痰黄稠不易咳出、气急喘促、口渴喜饮。益元清肺汤具有清热润肺、化痰止咳的作用，适用于改善肺热咳嗽、气喘等症状。益元清肺汤中，生石膏为本方君药，具有清热解毒、润肺止咳之功效；黄芪、黄精、麦冬、沙参、知母、川贝均有清热润肺、止咳平喘的功效；厚朴、枇杷叶、五味子祛痰止咳、平喘；苦杏仁止咳化痰。各中药相互配伍，共奏清热、润肺、化痰、止咳、平喘之效。该方剂多用于治疗由肺热引起的咳嗽、气喘等呼吸系统疾病，通过调整人体阴阳平衡，促进气血调畅。

本研究中，观察组临床疗效明显高于对照组（92.00% *vs* 76.00%），呼吸困难和肺部啰音消失时间、退热时间以及咳嗽控制时间明显短于对照组，PaO_2、SpO_2、FEV1、FEV1/FVC 以及 PEF 水平均明显高于对照组，$PaCO_2$ 水平明显低于对照组。分析原因为益元清肺汤中的药物具有清热润肺、化痰止咳、调节免疫等功效，帮助清热解毒、祛痰化痰、润肺止咳，减少炎症反应，改善肺部状态，促进痰液排出，从而减轻呼吸困难、咳嗽等症状。同时，依替米星具有抑制细菌繁殖的特性，可有效控制感染。两者可能发挥协同作用，加快病情缓解和康复。刘容等[14]提出，依替米星联合治疗重症肺炎效果显著，能有效清除病原菌，降低炎症因子水平，改善动脉血气状态。崔颖等[15]研究表明，益元清肺汤可提升老年重症肺炎呼吸支持患者的肺功能、免疫功能和抗氧化应激能力，与推论类似。

血清 SAA、CHI3L1 为炎症标志物，其水平可反映炎症程度；ChE 通常被用作评估炎症程度，其水平升高可能反映炎症的改善。本研究中，观察组神疲乏力、喘息咳逆、呼吸气促、痰多质黏黄中医证候积分及血清 SAA、CHI3L1 水平均明显低于对照组，ChE 高于对照组。分析原因为益元清肺汤

通过多种药物协同作用，发挥清热解毒、益气养阴、宣肺止咳、化痰的综合疗效，从而降低 SAA、CHI3L1 等炎性因子水平。ChE 水平升高可能因益元清肺汤中的黄精、厚朴等含麦角酸、麦角胺等生物碱类物质，有促进胆碱酯酶活性作用。研究显示，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，缩短机械通气时间、ICU 住院时间，减少呼吸机相关性肺炎的发生[16]。耿继飞[17]提出益元清肺汤可降低慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的炎性指标，改善其肺功能。均与前述结论一致。

4 结论

综上所述，益元清肺汤联合依替米星对气虚肺热证重症肺炎患者疗效较佳，有助调节肺功能及动脉血气指标，改善血清 SAA、ChE、CHI3L1 水平。然而，笔者未对炎症因子、气道平滑肌改善情况进行分析，未来应扩大研究范围，包括监测炎症因子、气道平滑肌状态等，以全面了解该联合疗法对患者生理机制的影响。

参考文献：

[1] 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.

[2] 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.

[3] 郑晓, 郑永华, 胡小燕, 等. 重症肺炎患者预后与血清胆碱酯酶、血清C反应蛋白、载脂蛋白A1的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(15): 2112-2114.

[4] 谭成燕, 赵秀峰, 孙贤辉, 等. 动态监测血清胆碱酯酶、降钙素原水平有助于重症肺炎患者的预后评估[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(4): 328-331.

[5] 王玲, 贲素琴. YKL-40与呼吸系统疾病相关的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(5): 390-394.

[6] 王星, 刘辉, 庞辉, 等. 血清SAA、YKL-40及SP-A的联合检测对小儿难治性肺炎支原体肺炎的预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(7): 1309-1314.

[7] 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.

[8] 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.

[9] Navarra SM, Congedo MT, Pennisi MA. Indications for non-invasive ventilation in respiratory failure[J]. Rev Recent Clin Trials, 2020, 15(4): 251-257.

[10] Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné 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.

[11] 杨明明, 卢慧娜, 杨璐, 等. 重症肺炎高危因素及预后相关因素的回顾性分析[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(6): 809-812.

[12] 李敏, 顾彬. 依替米星支气管肺泡灌洗治疗重症肺炎临床观察[J]. 中国药业, 2020, 29(2): 81-83.

[13] 孙晓舟, 徐炎, 王丹丹, 等. 清肺饮调节TLR4/NF-κB炎症信号通路治疗细菌性肺炎的作用机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(11): 1738-1744.

[14] 刘容, 彭小玲. 依替米星联合头孢他啶对重症肺炎患者病原菌清除率、血清炎症因子及血气分析指标的影响[J]. 中国医学创新, 2023, 20(4): 63-67.

[15] 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.

[16] 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.

[17] 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.

(编辑：虞 瑛)