DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.036

宣肺化浊方对浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者肺泡灌洗液中CD86、CD206表达的影响

施保柱,许梅,观云,赵津,吴甜甜,段明明,张萱,宿英豪,郭洁,马蕴蕾
(河北省中医院,河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨宣肺化浊方对浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者肺泡灌洗液中CD86、CD206表达的影响。方法 选择于2022年9月—2023年9月来河北省中医院就诊的脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者60例作为研究对象,采用随机编码表将入选者分成试验组及对照组,每组30例。对照组以等量温开水对照,试验组在常规治疗基础上给予宣肺化浊汤鼻饲。两组患者总疗程均为7 d。对比两组28 d病死率、临床疗效、病情严重程度、血清炎症反应指标、血气指标、呼吸功能指标、肺泡灌洗液中肺泡巨噬细胞表型CD86和CD206表达情况。结果 相较于对照组,试验组总有效率较高,28 d病死率较低($P<0.05$)。治疗后,两组患者的急性生理与慢性健康评分(APACHE Ⅱ评分)和肺损伤评分(LIS评分)均有所下降($P<0.05$),且相较于对照组,试验组的肺损伤LIS评分更低($P<0.05$)。治疗后,两组患者的C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)以及IL-10水平均有所降低($P<0.05$),与对照组相比,试验组的这些指标水平更低($P<0.05$)。治疗后,两组患者的动脉血氧分压(PaO_2)和氧合指数(PaO_2/FiO_2)水平有所上升,血管外肺水指数(EVLWI)及肺血管通透指数(PVPI)水平有所下降($P<0.05$),且相较于对照组,试验组在这些指标上表现更好($P<0.05$)。治疗后,两组患者的肺泡灌洗液中CD68表达上升,CD206表达下降($P<0.05$),且相较于对照组,试验组的CD68表达更高,CD206表达更低($P<0.05$)。结论 宣肺化浊方在治疗浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者方面表现出确切的疗效,其作用机制可能与调控肺泡灌洗液中CD86、CD206水平密切相关,具备临床应用和推广的价值。

关键词:宣肺化浊方;浊毒内蕴;脓毒症肺损伤;肺泡灌洗液;CD86;CD206
中图分类号:R256.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)08-0189-05

Effect of Xuanfei Huazhuo Formula(宣肺化浊方) on Expressions of CD86 and CD206 in Alveolar Lavage Fluid of Patients with Sepsis Lung Injury with Turbid Toxin Accumulation Syndrome

SHI Baozhu, XU Mei, GUAN Yun, ZHAO Jin, WU Tiantian, DUAN Mingming, ZHANG Xuan, SU Yinghao, GUO Jie, MA Yunlei
(Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

Abstract: *Objective* To explore the effect of Xuanfei Huazhuo Formula(宣肺化浊方) on the expressions of CD86 and CD206 in alveolar lavage fluid of patients with sepsis lung injury with turbid toxin accumulation syndrome. *Method* Sixty patients with sepsis induced lung injury(turbid toxin internal accumulation syndrome) who visited Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2022 to September 2023 were selected as the study subjects. The participants were randomly divided into an experimental group and a control group using a random coding table, with 30 cases in each group. The control group were given an equal amount of warm water as a control, while the experimental group were given nasal feeding of Xuanfei Huazhuo Formula on the basis of routine treatment. The total treatment period for both groups was 7 days. The 28-d mortality rate, clinical efficacy, severity of the condition, serum inflammatory response indicators, blood gas indicators, respiratory function indicators and expressions of CD86 and CD206 in alveolar macrophage phenotype in alveolar lavage fluid were compared between two groups. *Result* Compared to the control group, the experimental group showed a higher overall effective rate and a lower 28-day mortality rate($P<0.05$). After treatment, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation(APACHE) Ⅱ score and lung injury score(LIS) of both groups decreased($P<0.05$), and compared to the control group, the LIS score of the experimental

基金项目:河北省卫生健康委政府资助临床医学优秀人才培养项目(ZF2024158);河北省中医药管理局科研计划项目(2024007)
作者简介:施保柱(1979-),男(满族),河北承德人,副主任医师,学士,研究方向:呼吸重症。
通讯作者:马蕴蕾(1982-),女,河北石家庄人,副主任医师,硕士,研究方向:中西医结合呼吸系统疾病。E-mail:15803113143@163.com。

group was lower($P<0.05$). After treatment, the levels of C-reactive protein(CRP), procalcitonin(PCT), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor-α(TNF-α) and interleukin-10(IL-10) in both groups were reduced($P<0.05$), and compared with the control group, the experimental group had lower levels of these indicators($P<0.05$). After treatment, the levels of arterial partial pressure of oxygen(PaO_2) and PaO_2/FiO_2 in both groups increased, while the levels of extravascular lung water index(EVLWI) and pulmonary vascular permeability index(PVPI) decreased($P<0.05$). Compared with the control group, the experimental group performed better on these indicators($P<0.05$). After treatment, the expression of CD68 increased and the expression of CD206 decreased in the alveolar lavage fluid of both groups($P<0.05$), and compared to the control group, the experimental group had higher expression of CD68 and lower expression of CD206($P<0.05$). *Conclusion* Xuanfei Huazhuo Formula has definite therapeutic effect in treating patients with sepsis induced lung injury due to the accumulation of turbid toxin. Its mechanism of action may be closely related to the regulation of CD86 and CD206 in alveolar lavage fluid, and has clinical application and promotion value.

Keywords: Xuanfei Huazhuo Formula; accumulation of turbid toxin; sepsis induced lung injury; alveolar lavage fluid; CD86; CD206

脓毒症是由各种致病微生物或毒素诱发的炎性反应疾病[1],可由严重感染、创伤或手术后引发。若不及时治疗,会导致多器官功能障碍综合征,甚至休克或死亡[2]。脓毒症急性肺损伤是脓毒症的常见并发症,肺为主要受损器官,临床特征为急性低氧性呼吸功能不全[3]。其病情进展迅速、发病率高、病死率高,需早期识别和干预[4]。了解发病机制和临床表现对医生和患者都至关重要。脓毒症急性肺损伤是严重病症,需共同努力提高治愈率、降低病死率。未来的研究应寻找更有效的治疗方法[5]。尽管抗生素不断更新,病死率仍居高不下。中医认为病机在于机体毒邪亢盛、正气虚弱,需驱散毒邪、畅通卫气营血、调理肺气[6]。宣肺化浊方能宣肺通腑、化浊解毒、保护肺脏,临床实践取得一定效果,但实验研究仍不足。通过深入研究宣肺化浊方治疗脓毒症肺损伤的效果,我们期望能提供更科学、有效的治疗方案。因此,本研究的目标是分析宣肺化浊方对脓毒症肺损伤患者肺泡灌洗液中 CD86、CD206 表达的影响,并探讨脓毒症肺损伤患者支气管肺泡灌洗液(BALF)中不同肺泡巨噬细胞(AM)表型及其占比,以及这些因素与患者预后的关系。研究如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择于 2022 年 9 月—2023 年 9 月来河北省中医院就诊的脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者 60 例作为研究对象,采用随机编码表将所有参与者分为试验组与对照组,每组 30 例。两组在男女比例、平均年龄、发病时间以及原发病等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),可进行后续的试验。见表 1。

表 1 两组脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	男/女	年龄/(岁)	发病时间/(h)	原发病/[例(%)]		
					泌尿系统感染	消化系统感染	呼吸系统感染
试验组	30	19/11	60.20±6.53	22.43±2.54	10(33.33)	8(26.67)	12(40.00)
对照组	30	18/12	60.18±6.60	22.50±2.56	9(30.00)	7(23.33)	14(46.67)

1.2 纳入标准

(1)西医根据《脓毒症运动指南 2021 版》[7]进行脓毒症评估,肺损伤参照 2012 年欧洲危重症协会标准;(2)中医参照《中医病证诊断疗效标准》[8]中喘病的诊断判定:①颜面五官见面色黄,晦浊;②排泄物:大便黏腻,臭秽不爽,小便黄,汗液垢浊有味;③舌象:苔黄腻多见,浊毒轻者舌质红,苔腻、薄腻、厚腻,或黄或白或黄白相间;浊毒重者舌质紫黯、红绛,苔黄腻,或中根部黄腻;④脉象:浊毒证患者滑数脉常见,尤以右关脉滑数突出,滑数、弦滑、弦细滑、细滑均可见。符合①或②,且符合③和④者即可诊断为浊毒内蕴证。(3)病程 12~48 h 内;(4)年龄 18~80 岁;(5)患者自愿签署知情同意书,符合我院伦理委员会相关规定,医学伦理及人员培训按照标准操作执行。

1.3 排除标准

(1)针对合并慢性阻塞性肺病、哮喘及胃食管反流等引发的咳嗽:这些病症可能导致类似咳嗽症状,但病因及治疗方案各异,同时研究可能产生干扰;(2)避免重复用药或研究干预产生不良影响,排除近期参加其他研究者;(3)依从性不佳,无法配合整个疗程者;(4)合并严重高血压、急性脑梗死等疾病者;(5)资料不完整者。

1.4 治疗方法

为了确保治疗效果的公平性和一致性,所有选择均给予无差别常规干预,所有患者都接受了液体复苏治疗确保器官功能的正常运作,并进行血管活性药物、抗生素治疗,根据患者的饮食习惯以及营养状况,进行个性化营养支持方案的制定。维持水电解质平衡、酸碱平衡和体温稳定。试验组患者给予宣肺化浊汤鼻饲。方药:生石膏 30 g,生大黄 10 g,杏仁 15 g,瓜蒌皮 15 g,猪苓 15 g,茯苓 20 g,寒水石 20 g,晚蚕砂 10 g,1 剂/d(100 mL),水煎后分上下午 2 次服(中药均获自河北省中医院中药房并代煎)。对照组以等量温开水服用。两组患者总疗程均为 7 d。

1.5 观察指标

1.5.1 28 d 病死率 随访 28 d,观察两组患者存活状态,并分析死亡原因,确定是否是脓毒症肺损伤导致的死亡,计算 28 d 病死率。

1.5.2 临床疗效 根据《临床疾病诊断依据治愈好转标

准》[9]制定疗效评价标准。临床控制为经干预体温恢复至正常范围,心率与呼吸状况稳定,胸部 X 光片显示肺部斑块阴影消失或仅呈现为纹理增粗,呼吸频率维持在 15 ~ 20 次/min,血气等临床指标基本恢复正常;有效为经干预后仍有低热症状,体温低于 38.5 ℃,胸部 X 光片显示大部分斑块阴影被吸收,但仍有可见阴影,呼吸频率在 21 ~ 28 次/min 或以上,伴有呼吸急促的表现,血气指标动脉血氧分压(PaO_2)不超过 8 kPa,氧合指数(PaO_2/FiO_2)超过 300;无效为经干预后生命体征仍不稳定,严重电解质紊乱,器官功能持续下降,高热不退,或出现死亡。总有效率等于临床控制率与有效率之和。

1.5.3 病情严重程度 应用急性生理与慢性健康评分(APACHEII 评分)、肺损伤评分(LIS 评分)进行疾病程度的衡量。APACHEII 评分涵盖年龄、急性生理和慢性健康 3 个方面,总分 0 ~ 71 分,评分越高表明病情越严重。LIS 评分将各参数项目之和除以所采用的参数数目之和来计算,从而进行肺损伤程度评估。当评分值为 0 时提示不存在肺损伤;0.1 ~ 2.5 分提示轻度至中度肺受损;而评分超过 2.5 分则表明肺损伤较为严重。

1.5.4 炎症反应指标 获得血液标本,应用酶联免疫法对血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-10 水平。

1.5.5 血气及呼吸功能指标 应用全自动血气分析仪进行血气指标检测,包括 PaO_2 和 PaO_2/FiO_2。脉搏轮廓心排出量监护仪用于评估呼吸功能指标,如血管外肺水指数(EVLWI)及肺血管通透指数(PVPI)的改善状况。

1.5.6 BALF 中肺泡巨噬细胞表型 所有受试者分别在第 1 天与第 7 天进行支气管肺泡灌洗液(BALF)收集,将标本置于冰柜内保存,在 30 min 内运送至实验室。对 BALF 予以无菌滤网过滤,获得 2 份 5 mL 的等量标本,分别放入流式管,离心后待测。以 CD86 和 CD206 抗体分别为 M1 及 M2 的标记。使用流式抗体进行 CD86 和 CD206 检测,从而分析 BALF 中肺泡巨噬细胞(AM)的比例。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析,计量资料应用独立样本 t 检验,均数用平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以百分比(%)表示,χ^2 检验用于分析,$P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床有效率比较

与对照组相比,试验组总有效率较高,28 d 病死率较低($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	临床控制	有效	无效	总有效	28 d 病死率
试验组	30	7(23.33)	19(63.33)	4(13.33)	26(86.67)*	2(6.67)*
对照组	30	5(16.67)	12(40.00)	13(43.33)	17(56.67)	10(33.33)

注:* 与对照组比较,$P < 0.05$。

2.2 病情严重程度比较

治疗后两组患者 APACHEII、肺损伤 LIS 评分降低($P < 0.05$);与对照组相比,试验组肺损伤 LIS 评分较低($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者病情严重程度比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	时间	APACHEII	肺损伤 LIS 评分
试验组	30	治疗前	24.33 ± 3.15	2.45 ± 0.36
		治疗后	14.30 ± 1.54*#	0.89 ± 0.14*#
对照组	30	治疗前	24.50 ± 3.14	2.44 ± 0.35
		治疗后	19.60 ± 1.33*	1.34 ± 0.25*

注:* 与治疗前相比,$P < 0.05$;# 与对照组比较,$P < 0.05$。

2.3 炎症反应比较

治疗后两组患者 CRP、PCT、IL-6、TNF-α 以及 IL-10 水平降低($P < 0.05$);与对照组相比,试验组 CRP、PCT、IL-6、TNF-α 以及 IL-10 水平较低($P < 0.05$),见表 4。

2.4 血气指标及呼吸功能指标比较

治疗后两组患者 PaO_2、PaO_2/FiO_2 水平升高,EVLWI、PVPI 水平降低($P < 0.05$);与对照组相比,试验组患者 PaO_2、PaO_2/FiO_2 水平较高,EVLWI、PVPI 降低($P < 0.05$),见表 5。

2.5 肺泡灌洗液指标比较

治疗后两组患者肺泡灌洗液 CD68 表达升高,CD206 表达降低($P < 0.05$);与对照组相比,试验组肺泡灌洗液 CD68 表达

表 4 两组脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者炎症反应比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CRP/(mg/dL)	PCT/(ng/mL)	IL-6/(pg/mL)	TNF-α/(ng/L)	IL-10/(pg/mL)
试验组	30	治疗前	20.35 ± 3.83	10.24 ± 1.43	29.32 ± 3.44	1 543.43 ± 203.22	94.24 ± 10.32
		治疗后	8.34 ± 0.92*#	2.34 ± 0.43*#	18.23 ± 2.32*#	781.32 ± 88.33*#	78.13 ± 8.44*#
对照组	30	治疗前	20.55 ± 3.79	10.19 ± 1.45	29.28 ± 3.50	1 540.50 ± 201.32	94.03 ± 10.35
		治疗后	13.54 ± 1.66*	5.42 ± 0.65*	24.35 ± 2.89*	1 111.49 ± 134.52*	82.33 ± 9.43*

注:* 与治疗前相比,$P < 0.05$;# 与对照组比较,$P < 0.05$。

表 5 两组脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者血气指标及呼吸功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PaO_2/(mmHg)	PaO_2/FiO_2/(mmHg)	EVLWI/(mL/kg)	PVPI/(%)
试验组	30	治疗前	60.34 ± 6.66	253.43 ± 36.44	14.55 ± 1.65	3.82 ± 0.46
		治疗后	89.23 ± 9.42*#	388.54 ± 43.54*#	7.03 ± 0.82*#	1.53 ± 0.21*#
对照组	30	治疗前	60.50 ± 6.70	253.40 ± 36.50	14.50 ± 1.70	3.90 ± 0.45
		治疗后	78.23 ± 8.43*	340.21 ± 40.12*	9.22 ± 1.02*	2.25 ± 0.31*

注:* 与治疗前相比,$P < 0.05$;# 与对照组比较,$P < 0.05$。

表 6 两组脓毒症肺损伤(浊毒内蕴证)患者肺泡灌洗液中 CD86、CD206 表达对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD86	CD206
试验组	30	治疗前	5.35 ± 0.64	0.92 ± 0.10
		治疗后	2.32 ± 0.25*#	2.12 ± 0.25*#
对照组	30	治疗前	5.40 ± 0.66	0.95 ± 0.11
		治疗后	3.21 ± 0.42*	1.29 ± 0.18*

注:* 与治疗前相比,$P < 0.05$;# 与对照组比较,$P < 0.05$。

较高,CD206 表达较低($P < 0.05$),见表 6。

3 讨论

脓毒症是由重症感染、烧伤、创伤诱发的,多器官功能障碍综合征的关键原因[10-12]。肺是脓毒症最易受累的靶器官,脓毒症继发肺损伤率高达 25% ~50%[13],患者常表现为呼吸窘迫、顽固性低氧血症、非心源性肺水肿等症状,若未得到及时治疗,病死率可高达 70%[14]。脓毒症引发肺损伤的关键机制之一即为细菌内毒素释放入血,激活肺部免疫细胞释放炎性介质[15-16],引发炎症级联反应,导致肺损伤。针对本病暂无确切的治疗措施,因此本病的治疗方案选择尤为关键[13,17]。脓毒症所致肺损伤在中医学中没有相应的病名,但临床表现与“喘”“昏”“满”相符。其中,“喘”和“满”尤为突出,病位在肺,因此可归为中医的“暴喘”“结胸”“喘脱”等病证。古代医籍如《中藏经》和《医宗金鉴》也有关于此类症状的描述。中医学认为,浊毒内蕴是脓毒症肺损伤发生的关键之一[18],“毒”包括痰、热、瘀、浊等。发病过程中易出现腑气不通和大便秘结[19],这与肠道含有大量浊邪和细菌有关。脓毒症肺损伤的主要病机是“浊毒”,外邪犯肺,邪热传入阳明,与肠中积滞相结导致热结肠燥、气机塞滞等症状。病变由肺及肾,导致肾元不固和肾不纳气而为喘[20-22]。李佃贵教授创立的浊毒理论在临床治疗疾病方面具有独特优势。宣肺化浊方是基于该理论的自拟方剂,由宣白承气汤化裁而成。方中生石膏清泄肺热,为君药;生大黄通腑泻热,荡涤胃肠,化浊解毒,为臣药;杏仁粉止咳平喘、润肺通便;栝蒌皮利气宽胸、润肺化痰;猪苓以及茯苓均能发挥利水渗湿的功效,晚蚕砂能化浊除湿,为佐使。二苓、晚蚕砂既能下走少腹之浊部,又能化湿浊而使之归清。猪苓、茯苓及寒水石化无形之气;蚕砂则化有形之湿。宣肺化浊方诸药合用,强调肺肠同治,宣肺气、涤胃肠、化浊毒、清湿热。脓毒症肺损伤的主要病机在于浊毒内蕴、肺失宣降,因此采用宣肺通腑、化浊解毒为治疗大法。前期研究发现,在脓毒症治疗中,联合改善胃肠功能药物,能有效减轻患者炎症反应,增强机体免疫功能及胃肠动力,进一步改善患者的消化道症状和营养状况,从而减轻病情程度。研究显示,与对照组相比,试验组总有效率较高,28 d 病死率、肺损伤 LIS 评分较低,表明宣肺化浊方能够显著提升浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者的临床疗效,且病死率较低。

对于脓毒症肺损伤而言,控制机体的炎症反应至关重要。在脓毒症肺损伤的病理过程中,肺部炎症细胞浸润、血管内皮以及肺泡上皮的损伤等症状频繁出现[23]。抑制炎症反应成为治疗此类病症的核心环节[24],因为多种免疫细胞和肺实质细胞均参与了炎症反应的产生与发展[25]。巨噬细胞的活化在一定程度上推动了炎症的启动、加剧、损伤的全过程[26],成为导致炎症持续发展并最终失控的关键免疫细胞。M1 型巨噬细胞能够产生 IL-1、IL-6、TNF-α 等促炎细胞因子[14],而 M2 型则能分泌高水平的 IL-10。研究发现,肺泡巨噬细胞(AM)的分化在肺部炎症反应的演变中具有重要作用[27-28]。因此,本研究选取 IL-6、TNF-α、IL-10 作为评估指标。此外 CRP、PCT 水平可以作为机体内炎症反应的关键因子。我们研究显示,与对照组相比,试验组 CRP、PCT、IL-6、TNF-α 以及 IL-10 水平较低,提示经宣肺化浊方干预后浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者血清炎症反应得到显著抑制作用。

区分 M1 和 M2 型巨噬细胞的标志物有 CD80/CD86 和 CD163/CD206[29-30]。多数关于脓毒症的研究是通过体外培养巨噬细胞并施加刺激,诱导其分化为 M1 和 M2 型[31]。动物实验中,研究人员通过脓毒症模型进行研究,收集 BALF 以分析肺泡巨噬细胞亚型[32]。相关研究人员发现 AM 在 ARDS 患者中呈现抗炎表型,特征为 IL-10 分泌增加和 CD163 表达升高[33]。这一发现与 XU Y 等[34]的研究结果相吻合。CD86 在 M1 型肺泡巨噬细胞中的表达高于 CD206,而 CD206 在 M2 型肺泡巨噬细胞中的表达较高[35]。因此,CD86 和 CD206 是区分 M1 和 M2 型肺泡巨噬细胞的标志物[36]。为了深入研究,需要分析肺泡灌洗液中这两种标志物的表达情况[37-38]。我们研究显示,治疗后两组患者肺泡灌洗液 CD68 表达升高,CD206 表达降低($P < 0.05$);脓毒症患者存在 M2AM 增多、M1AM 减少情况提示患者疗效较优,与对照组相比,试验组肺泡灌洗液 CD68 表达较高,CD206 表达较低($P < 0.05$),提示经宣肺化浊方能够通过调节肺泡灌洗液中 CD86、CD206 表达,从而抑制浊毒内蕴证脓毒症肺损伤进展。

本项目对 60 例浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者的 28 d 病死率、临床疗效、病情严重程度、血清炎症反应指标、血气指标、呼吸功能指标、肺泡灌洗液中肺泡巨噬细胞表型 CD86 和 CD206 表达情况进行观察,宣肺化浊方治疗浊毒内蕴证脓毒症肺损伤患者的疗效确切,其治疗机制可能与调控肺泡灌洗液中 CD86、CD206 水平进行密切相关。

参考文献

[1] 胡英山, 王晶晶, 高红梅. 脓毒症相关肠道功能障碍发病机制的研究进展[J]. 天津医药, 2023, 51(3): 333-336.
[2] 封慧, 李琴, 李思睿. 脓毒症休克患者动脉血乳酸、血清白蛋白比值在预测病情评估及转归的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(1): 37-40.
[3] 张志斌, 王楚, 韩英, 等. 白血病抑制因子及受激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子对血流感染脓毒症患者的诊断及预后评估价值[J]. 中国急救医学, 2023, 43(4): 296-300.
[4] 甘伟忠, 卢彩宝, 李芙蓉, 等. 介入时机对 CRRT 治疗脓毒症致 AKI 的疗效影响[J]. 重庆医学, 2021, 50(8): 1385-1388.
[5] 余剑波, 史佳. 脓毒症急性肺损伤的中西医结合治疗概述[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(5): 573-578.

[6] 丛迪迪，梁群，付晨菲，等. 中医药多靶点干预脓毒症急性肺损伤机制研究概述[J]. 湖南中医药大学学报，2023，43(7)：1336－1342.

[7] 郑瑞强，张艺芬，荣子琪，等.《拯救脓毒症运动：脓毒症与感染性休克治疗国际指南2021 版》解读与展望[J]. 中华危重病急救医学，2021(10)：1159－1164.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994.

[9] HUNT A. Sepsis：an overview of the signs，symptoms，diagnosis，treatment and pathophysiology[J]. Emerg Nurse，2019，27(5)：32－41.

[10] SALOMÃO R，FERREIRA B L，SALOMÃO M C，et al. Sepsis：evolving concepts and challenges[J]. Braz J Med Biol Res，2019，52(4)：e8595.

[11] JACOBI J. The pathophysiology of sepsis—2021 update：part 2，organ dysfunction and assessment[J]. Am J Health Syst Pharm，2022，79(6)：424－436.

[12] BLEAKLEY G，COLE M. Recognition and management of sepsis：the nurse's role[J]. Br J Nurs，2020，29(21)：1248－1251.

[13] 俞典，谢永鹏，李小民. 基于 Hippo 信号通路探究自噬在脓毒症 ARDS 肺损伤中的作用机制[J]. 中华危重病急救医学，2023，35(8)：884－888.

[14] 李娜，朱雄，程远，等. MLKL－NLRP3 炎症小体介导的坏死性炎症反应在脓毒症急性肺损伤小鼠中的作用及其机制[J]. 中华危重病急救医学，2021，33(5)：523－528.

[15] 朱虹，蔡佩佩，尹小燕，等. 高迁移率族蛋白 B1 在脓毒症大鼠急性肺损伤中的作用[J]. 中国危重病急救医学，2011(4)：253－254，I0003.

[16] 刘文悦，王丽晖，卢清龙. 动态监测脓毒症患者肠道菌群变化与危险分层及预后的关系[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志，2023，18(8)：1046－1050.

[17] 蒋孙班，康思思，赵利娜，等. TLRs 信号通路和 TLRs 的 Cross－talk 在炎症性疾病中作用的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版)，2022，48(3)：825－831.

[18] 李岩，唐婷婷，耿艳. 大承气汤联合基础治疗对脓毒症肺损伤患者炎症指标和预后的影响[J]. 中国中医急症，2022，31(3)：443－446.

[19] 侯一楠，梁群，杨俊，等. 中药注射剂和中药提取物治疗脓毒症急性肺损伤的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析，2023，23(1)：120－122，128.

[20] 刁冰冰，梁群. 化纤胶囊Ⅱ号方治疗脓毒症急性肺损伤疗效及对患者血管内皮细胞功能、毛细血管渗漏指数的影响[J]. 陕西中医，2023，44(1)：45－49，59.

[21] 黄蕊，何文菊，张平平，等. 基于网络药理学和整体动物实验探讨凉膈散通过 ERK1/2 与 PI3K/AKT 通路治疗脓毒症急性肺损伤[J]. 中华劳动卫生职业病杂志，2023，41(2)：94－103.

[22] 贺燕玲，毛祥正，李莎，等. 基于网络药理学探讨清瘟败毒饮治疗脓毒症急性肺损伤的机制研究[J]. 中药药理与临床，2022，38(6)：13－20.

[23] 翟延评，何耀军，潘嘉宇，等. Casp－8 通过调控 NLRP3 炎性小体介导的细胞焦亡减轻脓毒症引起的急性肺损伤[J]. 东南大学学报(医学版)，2023，42(1)：64－71.

[24] 薛涵予，王泽秀，张晓丽. 橙花叔醇对脓毒症急性肺损伤大鼠炎症反应及 AMPK/SIRT1 通路的影响[J]. 广州中医药大学学报，2023，40(5)：1214－1220.

[25] 黄钟，孙洁，姚振滨，等. 下调 miR－128－3p 缓解脓毒症大鼠急性肺损伤的炎症反应和肺组织形态学的影响[J]. 中国比较医学杂志，2020，30(12)：9－16.

[26] 李珊，王艳玲，黄冬林，等. 血必净通过调控自噬减轻脓毒症炎症反应和肺损伤的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志，2022，29(4)：412－416.

[27] 钟春蕾，黄国涛，张志强. 五味子乙素对脂多糖诱导的脓毒症急性肺损伤大鼠肺组织病理损伤、炎症反应和核因子－κB 表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报，2020，39(6)：57－62.

[28] 徐桂萍，李青青，张宇轩，等. 持续静脉泵注利多卡因对脓毒症大鼠急性肺损伤及炎症反应的影响[J/OL]. 中华危重症医学杂志(电子版)，2019，12(3)：145－151.

[29] 胡军峰，聂颖，徐辉甫. 芒果苷通过抑制炎症、肺泡化阻滞和肺微血管受损来减轻高氧诱导的新生小鼠肺损伤[J]. 中国病理生理杂志，2023，39(6)：1014－1020.

[30] 韩杨杨，张益维，应静，等. 右美托咪定对脂多糖致小鼠急性肺损伤及肺泡巨噬细胞自噬的影响[J]. 浙江医学，2023，45(18)：1910－1914，1920，2017.

[31] CUTOLO M，CAMPITIELLO R，GOTELLI E，et al. The role of M1/M2 macrophage polarization in rheumatoid arthritis synovitis[J]. Front Immunol，2022，13：867260.

[32] CORTÉS－MORALES V A，CHÁVEZ－SÁNCHEZ L，ROCHA－ZAVALETA L，et al. Mesenchymal stem/stromal cells derived from cervical cancer promote M2 macrophage polarization[J]. Cells，2023，12(7)：1047.

[33] HASTINGS C J，HIMMLER G E，PATEL A，et al. Immune response modulation by *Pseudomonas aeruginosa* persister cells[J]. bioRxiv，2023，2023：523056.

[34] XU Y，HU K，LIU C Y，et al. Eschar dissolution and the immunoregulator effect of keratinase on burn wounds[J]. Sci Rep，2023，13(1)：13238.

[35] 王书平，王东芳. 肺泡灌洗液细胞成分血清超敏 C－反应蛋白及 CD64 联合检测在社区获得性肺炎患儿诊断和病情评价中的作用[J]. 中国妇幼保健，2022，37(22)：4200－4203.

[36] 王志强，常克，曾靖雯，等. 紫草素调节新生小鼠缺氧诱导的肺损伤和肺泡巨噬细胞中 M1/M2 型极化及炎性因子水平[J]. 免疫学杂志，2021，37(5)：404－409.

[37] 武颖烁，尚艺婉，孟丹华，等. 补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病模型小鼠肺泡巨噬细胞胞葬功能及 PPARγ 通路的影响[J]. 中医杂志，2021，62(23)：2084－2091.

[38] 李旭炯，张慧英，陈云霞，等. 肝肺综合征大鼠模型肺组织巨噬细胞表型变化[J]. 中国临床解剖学杂志，2022，40(1)：44－48.