清瘟败毒饮联合血液净化对脓毒症患者巨噬细胞极化相关因子表达的影响*

唐昱天[1]，白佳圆[2]，诸炳骅[1]，王文清[1✉]

1. 上海中医药大学附属曙光医院，上海 201023；2. 上海市浦东新区中医医院，上海 201023

摘要：目的：基于“热毒”理论探讨清瘟败毒饮联合连续性血液净化（continuous blood purification，CBP）对脓毒症患者巨噬细胞极化相关因子表达的影响。方法：201 例脓毒症患者作为研究对象，其中 CBP 治疗的患者纳入 CBP 组（$n=104$）、清瘟败毒饮联合 CBP 治疗的患者纳入联合组（$n=97$），采用倾向性评分匹配（propensity score matching，PSM）法平衡两组之间的潜在差异，匹配后各组 86 例。重复测量方差分析两组患者治疗前后 APACHEⅡ评分、中医证候积分及巨噬细胞极化相关因子水平，评估清瘟败毒饮联合 CBP 对脓毒症患者巨噬细胞极化及临床疗效的影响。结果：与治疗前比较，治疗 7 d 后两组患者 APACHEⅡ评分及中医证候积分均显著降低，联合组患者中医证候积分及 APACHEⅡ评分显著低于 CBP 组（$P<0.05$）。与治疗前比较，治疗 7 d 后两组患者白细胞介素（interleukin，IL）－6、IL－1β、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）及诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）水平均显著降低，IL－10、转化生长因子－β1（transforming growth factor－β1，TGF－β1）水平显著升高（$P<0.05$）；联合组患者 IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平显著低于 CBP 组（$P<0.05$），IL－10、TGF－β1 水平显著高于 CBP 组（$P<0.05$）；时间与治疗方式显著影响 IL－10、TGF－β1、IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平，在各项巨噬细胞极化相关因子水平分析中，时间与治疗方式的交互效应显著（$P<0.05$）。治疗方法为脓毒症临床疗效的独立影响因素［$HR=0.453$，95% $CI(0.293,0.702)$，$P<0.001$］，IL－6、TNF－α 水平与不同治疗方法在脓毒症临床疗效中存在交互作用（$P_{交互}<0.05$）。结论：清瘟败毒饮联合 CBP 治疗能有效改善脓毒症患者的临床症状，其作用机制与双向调节巨噬细胞极化、纠正免疫失衡密切相关。

关键词：脓毒症；清瘟败毒饮；连续性血液净化；巨噬细胞极化；白细胞介素；肿瘤坏死因子－α；诱导型一氧化氮合酶；转化生长因子－β1

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.08.242

中图分类号：R278　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2026）08－1634－08

Effect of Qingwen Baidu Drink Combined with Blood Purification on Expression of Macrophage Polarization Related Factors in Sepsis Patients

TANG Yutian[1]，BAI Jiayuan[2]，ZHU Binghua[1]，WANG Wenqing[1]

1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 201023；
2. Pudong New Area Hospital of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 201023

Abstract：Objective：Based on the "Heat－Toxin" theory，this study explored the effect of Qingwen Baidu Decoction combined with continuous blood purification（CBP）on the expression of macrophage polarization－related factors in sepsis patients. Methods：A total of 201 sepsis patients were included in the study，with those receiving CBP treatment assigned to the CBP group（$n=104$），and those receiving Qingwen Baidu Drink combined with CBP assigned to the combination group（$n=97$）. Propensity score matching（PSM）was

* **基金项目**：上海市科学技术项目（20Y21900300）

作者简介：唐昱天（1993－），男，上海人，硕士研究生，研究方向：中西医结合治疗危重症。

✉ **通信作者**：王文清，医学硕士，副主任医师，研究方向：中西医结合治疗危重症。E－mail：tangyutian19930@186.vin

used to balance potential differences between the two groups, resulting in 86 patients in each group after matching. Repeated measures ANOVA was used to analyze APACHE Ⅱ scores, traditional Chinese medicine syndrome scores, and levels of macrophage polarization – related factors before and after treatment in both groups, in order to assess the impact of Qingwen Baidu Drink combined with CBP on macrophage polarization and clinical outcomes in sepsis patients. Results: Compared with before treatment, after 7 days of treatment, both groups showed a significant decrease in APACHE Ⅱ scores and TCM syndrome scores, with the combined treatment group showing significantly lower TCM syndrome scores and APACHE Ⅱ scores than the CBP group ($P<0.05$). Compared with before treatment, after 7 days, levels of interleukin (IL) – 6, IL – 1β, tumor necrosis factor – α (TNF – α), and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in both groups were significantly reduced, while IL – 10 and transforming growth factor beta 1 (TGF – β1) levels were significantly increased ($P<0.05$); in the combined group, IL – 6, IL – 1β, TNF – α, and iNOS levels were significantly lower than in the CBP group ($P<0.05$), and IL – 10 and TGF – β1 levels were significantly higher than in the CBP group ($P<0.05$); both time and treatment type had a significant impact on IL – 10, TGF – β1, IL – 6, IL – 1β, TNF – α, and iNOS levels, and in the analysis of macrophage polarization – related factors, the interaction between time and treatment method was significant ($P<0.05$). Treatment method was an independent factor affecting the clinical efficacy of sepsis [$HR=0.453$, 95% CI (0.293, 0.702), $P<0.001$], and IL – 6 and TNF – α levels showed interaction with different treatment methods in clinical efficacy for sepsis (Pinteraction < 0.05). Conclusion: Qingwen Baidu Drink combined with CBP can effectively improve the clinical symptoms of sepsis patients. Its mechanism is closely related to the bidirectional regulation of macrophage polarization and correction of immune imbalance.

Key words: sepsis; Qingwen Baidu Drink; continuous blood purification; macrophage polarization; interleukin; tumor necrosis factor – α; inducible nitric oxide synthase; transforming growth factor – β1

脓毒症是由感染引发的宿主免疫反应失调，进而导致危及生命的器官功能障碍的综合征，已成为全球重症监护患者死亡的主要原因之一。尽管液体复苏、抗感染及器官支持等综合治疗策略不断发展，但其高病死率仍提示现有疗法具有局限性[1]。近年来，免疫调控被视为脓毒症治疗的新靶点，其中巨噬细胞的极化状态在调节炎症风暴、免疫抑制及组织修复中扮演着中枢角色，M1 型巨噬细胞过度活化释放大量促炎因子，加剧早期器官损伤；而后期向 M2 型的转化不足则导致免疫抑制[2]。因此，调控巨噬细胞极化、恢复免疫稳态，成为改善脓毒症预后的潜在策略。连续性血液净化（continuous blood purification，CBP）作为脓毒症常用的器官支持技术，其作用已超越单纯的肾脏替代。通过非特异性清除循环中的炎症介质和代谢产物，CBP 可影响免疫细胞的活性和功能，发挥一定的免疫调节作用，可能会影响免疫细胞的表型与功能[3-4]。中医认为，脓毒症的病理演变与“热毒”致病特点高度契合。热毒炽盛证贯穿脓毒症急性进展期，表现为气分、营分、血分热毒交织壅滞，正邪交争剧烈，与脓毒症系统性炎症反应、细胞因子风暴及组织损伤的现代病理认识相通[5-6]。清瘟败毒饮为气血两清、解毒泻火之方剂，契合热毒充斥内外、气血两燔之病机。本研究以“热毒”理论为指导，清瘟败毒饮内服可发挥清热解毒、凉血散瘀之功，从体内源头调节巨噬细胞的极化状态[7]；联合 CBP 外治以清除血中既成之热毒病理产物。二者协同治疗脓毒症，重点观察患者外周血巨噬细胞极化相关因子表达的变化，以期为脓毒症的中西医结合治疗提供新的思路与依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择上海中医药大学附属曙光医院 2022 年 5 月至 2025 年 11 月期间收治的 201 例脓毒症患者，根据患者是否愿意在 CBP 治疗基础上联合清瘟败毒饮加减治疗，分为 CBP 治疗的 CBP 组（$n=104$）和清瘟败毒饮联合 CBP 治疗的联合组（$n=97$）；采用倾向性评分匹配（propensity score matching，PSM）法平衡两组之间的潜在差异，匹配后各组 86 例。本研究经上海中医药大学附属曙光医院医学伦理委员会批准（批号：2020 – 910 – 119 – 03）。

1.2　病例纳入与排除标准　纳入标准：（1）明确诊断为脓毒症[8]；（2）符合中医热毒炽盛证辨证标准[9]；（3）年龄 18 ~ 75 岁，性别不限；（4）病程 < 3 d；（5）入院前未进行中药治疗。排除标准：（1）存在免疫缺陷疾病或恶性肿瘤患者；（2）长期使用免疫抑制剂者；（3）对研究中使用药物过敏者；（4）活动性出血或严重凝血功能障碍者；（5）妊娠或哺乳期女性；（6）临床资料不全者。

1.3　样本量计算方法　应用相关系数检验的样本量计算：相关系数 $\rho=0.5$，取双侧 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，计算 $Z_{\alpha/2}=1.96$，$Z_{\beta}=1.28$，代入公式计算得 $n=37.8$，本研究共纳入研究对象 $n=201$ 例（$n>37.8$）。计算公式：

$$n = 4[(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})/\ln(\frac{1+\rho}{1-\rho})]^2 + 3$$

1.4　研究方法

1.4.1　治疗方法　所有患者均接受了以液体复苏、器官功能保护、抗感染与营养支持为主的综合对症治疗。CBP 组患者在此基础之上接受了连续性血液净化治疗。治疗中使用的设备为德国贝朗公司 Diapact CRRT 型血液透析机，体外循环通过留置在股静脉或颈静脉的 ARROW 双腔中心静脉导管建立（型号 CS－22502－5－Fr＊5 cm，管径 18～20 Ga，无蓝空针）。采用连续性静脉－静脉血液滤过模式，置换液输入方式为前稀释 40%、后稀释 60%，后置换量设定为 30%，输入速率为 30 mL·kg·h^{-1}。血流速度控制为 150～220 mL·min^{-1}，并依据患者的容量负荷状态动态调节超滤量，每次 6～10 h，1 次·d^{-1}，治疗 7 d。

联合组在 CBP 组治疗基础上加用清瘟败毒饮，方药组成：生地黄 15 g，玄参 10 g，水牛角（先煎）30 g，赤芍 15 g，牡丹皮 15 g，黄连 6 g，黄芩 10 g，生石膏（先煎）30 g，栀子 10 g，淡竹叶 15 g，连翘 10 g，知母 10 g，桔梗 10 g，甘草 6 g。热入心包或热盛动风者，加用安宫牛黄丸；胆腑郁热者，加用茵陈 15 g，枳实、柴胡、金钱草各 10 g；胃肠积热者，加用败酱草、生大黄、桃仁各 10 g；气滞血瘀者，加用红花 6 g，川芎、当归、桃仁各 10 g；肺热壅盛者，加用金银花、鱼腥草、蒲公英各 15 g；气虚阴伤者，加用南沙参 20 g，麦冬、西洋参各 15 g；气虚内陷者，加用生黄芪 30 g，人参 10 g。每日 1 剂，水煎服，疗程为 7 d。

1.4.2　资料收集　患者入院后收集基线资料，包括年龄、性别、身体质量指数（body mass index，BMI）、糖尿病、高血压、心脑血管疾病及总住院时间，检测总胆红素（total bilirubin，TBIL）、白蛋白（albumin，ALB）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）、白细胞计数（white blood cell count，WBC）、血小板计数（platelet count，PLT）、血红蛋白（hemoglobin，Hb）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、肌酐（creatinine，Cr）及尿素氮（urea nitrogen，BUN）水平；分别于入院后、治疗 1 d、治疗 3 d、治疗 5 d 及 7 d 时评估患者急性生理及慢性健康评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）评分[10]，并根据《脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明》[11]中脓毒症证候标准评估患者中医证候积分；分别于入院后、治疗 1 d、治疗 3 d、治疗 5 d 及 7 d 时，采用酶联免疫吸附试验法检测血清白细胞介素（interleukin，IL）－10、IL－6、IL－1β、转化生长因子－β1（transforming growth factor－β1，TGF－β1）、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）及肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）水平。

1.5　临床疗效判定标准

痊愈：中医辨证相关症状基本消失，疗效指数≥95%；显效：70%≤疗效指数＜95%；有效：30%≤疗效指数＜70%；无效：疗效指数＜30%[12]。

疗效指数＝（治疗前积分－治疗后积分）/治疗前积分×100%

有效率＝（痊愈＋显效＋有效）/n×100%

1.6　统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件，计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例（百分率）[n（%）]表示，组间比较采用 χ^2 检验。两组患者治疗前后中医证候积分、APACHE Ⅱ评分及巨噬细胞极化相关因子水平采用重复测量方差分析。采用双重差分（difference－in－differences，DID）法评估清瘟败毒饮联合 CBP 对脓毒症患者巨噬细胞极化的影响。采用 Cox 比例风险回归模型分析治疗方法对临床疗效的影响。P＜0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者基线资料比较

为了准确比较不同患者群体的临床特征，采用 PSM 法进行 1∶1 的精确配对，成功为两组研究对象各匹配了 86 例患者。匹配前两组患者在年龄、BMI、住院时间、TBIL 及 WBC 水平的差异具有统计学意义（P＜0.05）；经过 PSM 后，两组患者各项基线资料差异均无统计学意义（P＞0.05），两组平衡性良好，见图 1、表 1。

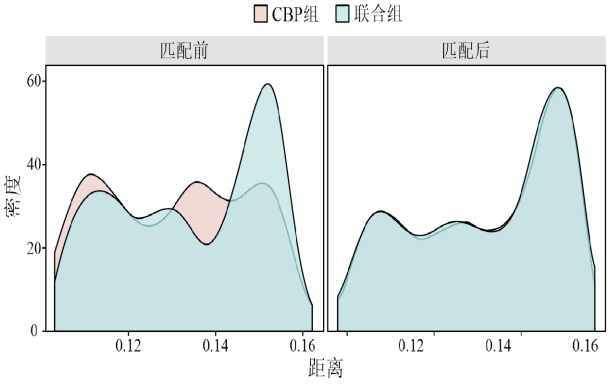


图 1　PSM 前后两组患者匹配参数平衡变化情况

表 1　两组患者 PSM 前后基线资料比较　（$\bar{x} \pm s$）

项目	匹配前				匹配后			
	CBP 组（$n=104$）	联合组（$n=97$）	t/χ^2 值	P 值	CBP 组（$n=86$）	联合组（$n=86$）	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁	55.62 ± 8.47	52.89 ± 9.15	2.197	0.029	54.95 ± 8.21	54.73 ± 8.62	0.164	0.870
性别/例（%）			0.347	0.556			0.094	0.759
男	58（55.77）	57（58.76）			48（55.81）	50（58.14）		
女	46（44.23）	40（41.24）			38（44.19）	36（41.86）		
BMI/kg·m^{-2}	22.65 ± 3.12	23.56 ± 3.08	2.079	0.039	22.91 ± 3.04	23.07 ± 2.97	0.348	0.728
糖尿病/例（%）	32（30.77）	25（25.77）	0.633	0.426	23（26.74）	22（25.58）	0.033	0.856
高血压/例（%）	51（49.04）	44（45.36）	0.274	0.601	41（47.67）	40（46.51）	0.025	0.875
心脑血管疾病/例（%）	38（36.54）	30（30.93）	0.706	0.401	29（33.72）	27（31.40）	0.108	0.742
住院时间（t/d）	28.51 ± 7.46	30.65 ± 7.61	2.013	0.045	29.12 ± 7.25	29.64 ± 7.58	0.446	0.656
ALT/U·L^{-1}	56.28 ± 18.73	58.91 ± 19.24	1.007	0.315	57.15 ± 18.22	57.86 ± 18.95	0.257	0.798
AST/U·L^{-1}	48.62 ± 16.35	51.37 ± 17.08	1.178	0.240	49.78 ± 16.01	50.33 ± 16.72	0.224	0.823
TBIL（c/μmol·L^{-1}）	25.06 ± 8.42	27.64 ± 8.87	2.115	0.036	25.62 ± 8.35	25.93 ± 8.71	0.238	0.812
ALB（ρ/g·L^{-1}）	32.45 ± 5.28	31.78 ± 5.64	0.865	0.388	32.21 ± 5.17	32.05 ± 5.38	0.198	0.843
Cr（c/μmol·L^{-1}）	185.36 ± 45.27	192.18 ± 48.36	0.997	0.320	188.52 ± 44.91	189.73 ± 46.25	0.179	0.858
BUN（c/mmol·L^{-1}）	12.85 ± 4.16	13.42 ± 4.53	0.914	0.362	13.07 ± 4.08	13.18 ± 4.21	0.165	0.869
PCT（ρ/g·L^{-1}）	15.73 ± 6.28	16.85 ± 6.91	1.139	0.256	16.02 ± 6.15	16.24 ± 6.43	0.233	0.816
FIB（ρ/g·L^{-1}）	4.82 ± 1.35	4.65 ± 1.41	0.875	0.383	4.73 ± 1.32	4.70 ± 1.36	0.142	0.887
WBC/×10^9 L^{-1}	14.18 ± 5.36	15.77 ± 5.82	2.016	0.045	14.62 ± 5.28	14.85 ± 5.41	0.288	0.774
PLT/×10^9 L^{-1}	135.42 ± 48.73	128.95 ± 51.26	0.895	0.372	132.68 ± 48.15	131.24 ± 49.37	0.199	0.843
Hb（ρ/g·L^{-1}）	108.35 ± 18.42	105.78 ± 19.63	0.956	0.340	107.12 ± 18.27	106.85 ± 18.92	0.100	0.921

2.2　两组患者治疗前后中医证候积分及 APACHE Ⅱ 评分比较　组别和时间均对 APACHE Ⅱ 评分及中医证候积分的主效应显著（$P<0.05$）。治疗 7 d 后，两组患者 APACHE Ⅱ 评分及中医证候积分均显著低于治疗前，联合组患者中医证候积分及 APACHE Ⅱ 评分显著低于 CBP 组（$P<0.05$）；两组患者中医证候积分及 APACHE Ⅱ 评分在时间 * 组别的交互效应差异显著（$P<0.05$），即两组患者临床症状的改善随着治疗时间推移出现了显著差异，见表 2。

表 2　两组患者治疗前后中医证候积分及 APACHE Ⅱ 评分比较　（$\bar{x} \pm s$，分）

指标	组别	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 7 d
中医证候积分	CBP 组	23.45 ± 3.21	21.67 ± 3.05^{b}	18.12 ± 2.88^{bc}	14.89 ± 2.54^{bcd}	13.03 ± 2.41^{bcde}
	联合组	23.51 ± 3.18	20.34 ± 2.97^{ab}	16.05 ± 2.62^{abc}	12.11 ± 2.33^{abcd}	9.87 ± 2.15^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=416.404$，$F_{组别}=137.290$，$F_{交互}=60.051$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				
APACHE Ⅱ	CBP 组	22.38 ± 2.95	20.22 ± 2.76^{b}	17.58 ± 2.60^{bc}	15.97 ± 2.45^{bcd}	14.85 ± 2.36^{bcde}
	联合组	22.41 ± 2.91	18.05 ± 2.64^{ab}	14.12 ± 2.38^{abc}	12.24 ± 2.19^{abcd}	10.76 ± 2.02^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=405.723$，$F_{组别}=96.949$，$F_{交互}=26.634$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				

注：与 CBP 组比较，a$P<0.05$；与治疗前比较，b$P<0.05$；与治疗 1 d 比较，c$P<0.05$；与治疗 3 d 比较，d$P<0.05$；与治疗 5 d 比较，e$P<0.05$。

2.3　两组患者治疗前后 M1 型巨噬细胞相关因子水平比较　组别和时间分别对各 M1 型巨噬细胞相关因子的主效应显著（$P<0.05$）。与治疗前比较，治疗 7 d 后两组患者 IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平均显著下降，联合组患者各 M1 型巨噬细胞相关因子水平显著低于 CBP 组（$P<0.05$）；两组患者 IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平在时间 * 组别的交互效应差异显著（$P<0.05$），即两组患者 M1 型巨噬细胞相关因子水平变化随着治疗时间推移出现了显著差异，见表 3。

表 3　两组患者治疗前后 M1 型巨噬细胞相关因子水平比较　（$\bar{x} \pm s$，ng · L^{-1}）

指标	组别	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 7 d
IL－6	CBP 组	152.46 ± 38.71	138.33 ± 25.24^{b}	108.59 ± 21.85^{bc}	85.42 ± 13.63^{bcd}	72.15 ± 8.84^{bcde}
	联合组	155.18 ± 39.22	122.64 ± 23.57^{ab}	85.26 ± 17.43^{abc}	66.83 ± 9.18^{abcd}	57.47 ± 5.75^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=484.811$，$F_{组别}=55.084$，$F_{交互}=14.816$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				
IL－1β	CBP 组	42.37 ± 6.84	39.82 ± 6.35^{b}	35.75 ± 5.87^{bc}	31.64 ± 5.42^{bcd}	29.18 ± 5.03^{bcde}
	联合组	43.06 ± 6.79	36.15 ± 5.96^{ab}	30.83 ± 5.24^{abc}	23.47 ± 4.73^{abcd}	20.92 ± 4.35^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=279.286$，$F_{组别}=63.491$，$F_{交互}=25.522$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				
TNF－α	CBP 组	28.25 ± 7.37	26.63 ± 6.42^{b}	24.48 ± 4.53^{bc}	22.17 ± 3.86^{bcd}	21.35 ± 3.24^{bcde}
	联合组	27.91 ± 6.55	24.27 ± 5.87^{ab}	21.35 ± 4.65^{abc}	18.84 ± 2.92^{abcd}	17.76 ± 2.33^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=84.043$，$F_{组别}=24.434$，$F_{交互}=4.159$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}=0.002$				
iNOS	CBP 组	78.54 ± 10.23	72.86 ± 9.15^{b}	65.47 ± 7.84^{bc}	58.92 ± 6.73^{bcd}	52.68 ± 5.86^{bcde}
	联合组	77.89 ± 10.64	64.25 ± 7.93^{ab}	50.38 ± 6.27^{abc}	40.17 ± 4.85^{abcd}	37.42 ± 3.76^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=624.221$，$F_{组别}=255.384$，$F_{交互}=71.562$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				

注：与 CBP 组比较，a$P<0.05$；与治疗前比较，b$P<0.05$；与治疗 1 d 比较，c$P<0.05$；与治疗 3 d 比较，d$P<0.05$；与治疗 5 d 比较，e$P<0.05$。

2.4　两组患者治疗前后 M2 型巨噬细胞相关因子比较　组别和时间分别对各 M2 型巨噬细胞相关因子的主效应显著（$P<0.05$）。与治疗前比较，治疗 7 d 后两组患者 IL－10 及 TGF－β1 水平均显著升高，联合组患者各 M2 型巨噬细胞相关因子水平显著高于 CBP 组（$P<0.05$）；两组患者 IL－10 及 TGF－β1 水平在时间 * 组别的交互效应差异显著（$P<0.05$），即两组患者 M2 型巨噬细胞相关因子水平变化随着治疗时间推移出现了显著差异，见表 4。

表 4　两组患者治疗前后 M2 型巨噬细胞相关因子水平比较　（$\bar{x} \pm s$）

指标	组别	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 7 d
IL－10（ρ/ng · L^{-1}）	CBP 组	40.36 ± 3.42	42.15 ± 3.85^{b}	46.72 ± 4.12^{bc}	50.83 ± 4.53^{bcd}	52.17 ± 4.91^{bcd}
	联合组	39.98 ± 3.38	46.84 ± 4.02^{ab}	52.26 ± 4.48^{abc}	58.39 ± 4.97^{abcd}	60.25 ± 5.32^{abcde}
	F 值	$F_{时间}=415.038$，$F_{组别}=120.765$，$F_{交互}=36.563$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				
TGF－β1（ρ/μg · L^{-1}）	CBP 组	45.33 ± 8.84	46.82 ± 8.35	48.75 ± 8.87^{b}	50.64 ± 8.42^{bc}	51.18 ± 9.03^{bc}
	联合组	44.86 ± 8.79	48.15 ± 9.16^{b}	51.83 ± 9.54^{abc}	55.47 ± 9.83^{abcd}	57.92 ± 10.15^{abcd}
	F 值	$F_{时间}=33.818$，$F_{组别}=8.571$，$F_{交互}=7.832$				
	P 值	$P_{时间}<0.001$，$P_{组别}<0.001$，$P_{交互}<0.001$				

注：与 CBP 组比较，a$P<0.05$；与治疗前比较，b$P<0.05$；与治疗 1 d 比较，c$P<0.05$；与治疗 3 d 比较，d$P<0.05$；与治疗 5 d 比较，e$P<0.05$。

2.5　清瘟败毒饮联合 CBP 对脓毒症患者巨噬细胞极化影响的 DID 分析　DID 效应分析显示，时间和治疗方式对各项 M1 型、M2 型巨噬细胞相关因子水平均存在显著主效应（$P<0.05$）。时间、治疗方式与 IL－10 及 TGF－β1 水平有正相关关系，且与 IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平有负相关关系；在各项巨噬细胞极化相关因子水平分析中，时间与治疗方式的交互效应显著，表明两种治疗方法在观察期内 IL－10、TGF－β1、IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平的变化趋势存在显著差异，见表 5。

2.6　平行趋势检验分析　以治疗前作为基准期进行平行趋势检验，结果显示，治疗 1 d 和 3 d 两组患者 IL－10、TGF－β1、IL－6、IL－1β、TNF－α 及 iNOS 水平的治疗效应差异显著，提示两组患者在接受治疗前满足平行趋势假设，在治疗 7 d 后差异呈减小趋势，但差异无统计学意义，见图 2。

表 5　DID 效应分析

指标	变量	β	*SE*	*t* 值	*P* 值	95% *CI*	
						下限	上限
IL－6	时间	－20.085	0.912	－22.023	＜0.001	－21.873	－18.297
	治疗方式	－8.247	1.105	－7.461	＜0.001	－10.414	－6.080
	交互作用	－2.136	0.554	－3.856	＜0.001	－3.222	－1.050
IL－1β	时间	－4.752	0.284	－16.732	＜0.001	－5.309	－4.195
	治疗方式	－3.891	0.488	－7.968	＜0.001	－4.848	－2.934
	交互作用	－1.342	0.266	－5.045	＜0.001	－1.864	－0.820
TNF－α	时间	－2.573	0.281	－9.156	＜0.001	－3.125	－2.021
	治疗方式	－2.024	0.408	－4.961	＜0.001	－2.824	－1.224
	交互作用	－0.638	0.312	－2.045	0.002	－1.250	－0.026
iNOS	时间	－11.357	0.454	－25.015	＜0.001	－12.247	－10.467
	治疗方式	－7.934	0.497	－15.961	＜0.001	－8.908	－6.960
	交互作用	－2.845	0.336	－8.468	＜0.001	－3.504	－2.186
IL－10	时间	4.985	0.245	20.347	＜0.001	4.505	5.465
	治疗方式	3.876	0.352	11.011	＜0.001	3.186	4.566
	交互作用	1.213	0.201	6.035	＜0.001	0.819	1.607
TGF－β1	时间	2.827	0.486	5.817	＜0.001	1.874	3.780
	治疗方式	3.052	1.041	2.932	0.003	1.010	5.094
	交互作用	1.045	0.374	2.794	0.005	0.311	1.779

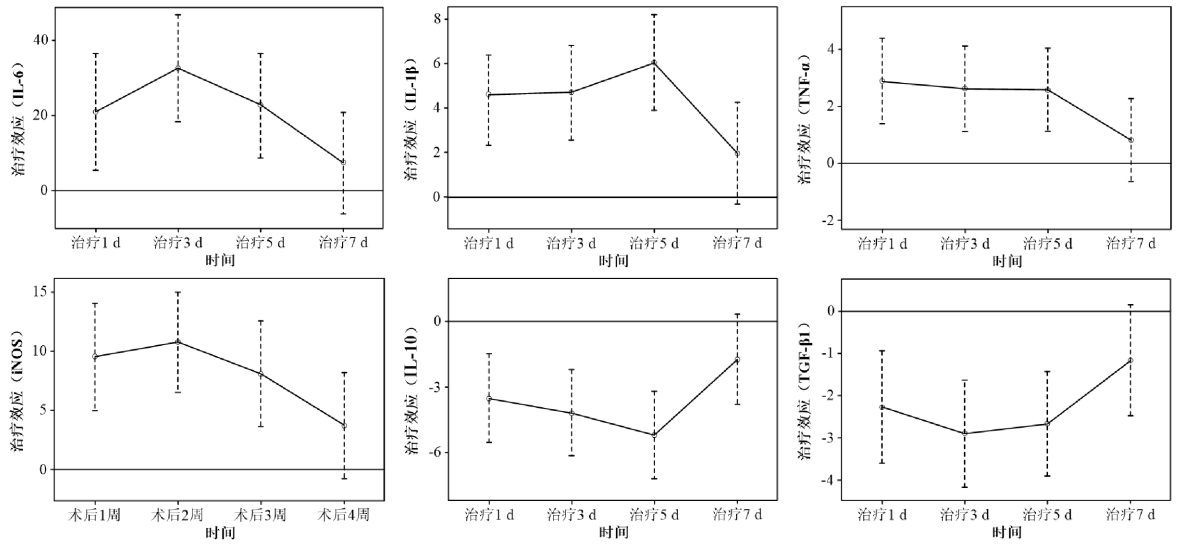


图 2　清瘟败毒饮联合 CBP 对脓毒症患者巨噬细胞极化影响的平行趋势检验

2.7　两组患者临床疗效比较　CBP 组治疗 7 d 后有效率为 72.09%，联合组治疗 7 d 后有效率为 90.70%，两组临床疗效比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 6。

表 6　两组患者临床疗效比较　例（%）

组别	*n*	痊愈	显效	有效	无效	有效率
CBP 组	86	3(3.49)	18(20.93)	41(47.67)	24(27.91)	(72.09)
联合组	86	5(5.81)	31(36.05)	42(48.84)	8(9.30)	(90.70)
χ^2 值						9.829
P 值						0.002

2.8　治疗方法对临床疗效的 Cox 回归分析　以治疗方法（CBP＝0，清瘟败毒饮联合 CBP＝1）作为自变量纳入 Cox 比例风险回归模型 1 中，结果显示，清瘟败毒饮联合 CBP 可降低脓毒症患者治疗无效风险［*HR* ＝ 0.426，95% *CI*（0.281，0.647），*P* ＜ 0.001］。调整年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、心脑血管疾病、总住院时间、TBIL、ALB、PCT、FIB、WBC、PLT、Hb、ALT、AST、Cr 及 BUN 水平后（模型 4），治疗方法仍为临床疗效的独立影响因素［*HR* ＝ 0.453，95% *CI*（0.293，0.702），*P* ＜ 0.001］，见表 7。

表 7　治疗方法对临床疗效影响的 Cox 回归分析

因素	*β*	*SE*	*HR*	95% *CI*	*P* 值
模型 1	−0.854	0.213	0.426	(0.281,0.647)	<0.001
模型 2	−0.832	0.218	0.435	(0.284,0.668)	<0.001
模型 3	−0.806	0.221	0.447	(0.290,0.690)	<0.001
模型 4	−0.791	0.223	0.453	(0.293,0.702)	<0.001

注：模型 1 为单因素；模型 2 调整年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、心脑血管疾病、总住院时间；模型 3 调整年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、心脑血管疾病、总住院时间、TBIL、ALB、PCT、FIB、WBC、PLT、Hb；模型 4 调整年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、心脑血管疾病、总住院时间、TBIL、ALB、PCT、FIB、WBC、PLT、Hb、ALT、AST、Cr、BUN。

2.9　治疗方法与脓毒症治疗无效的亚组分析　亚组分析结果显示，治疗方法对疗效影响与年龄、性别、BMI、IL－10、TGF－β1、IL－1β 及 iNOS 水平亚组之间无交互作用（$P>0.05$）。与低水平 IL－6（<154.86 ng·L^{-1}）脓毒症患者比较，高水平 IL－6（≥154.86 ng·L^{-1}）患者人群中治疗方法与疗效的相关性更为明显（$P<0.001$）；与低水平 TNF－α（<28.22 ng·L^{-1}）脓毒症患者比较，高水平 TNF－α（≥28.22 ng·L^{-1}）患者人群中治疗方法与疗效的相关性更为明显（$P=0.015$），见图 3。

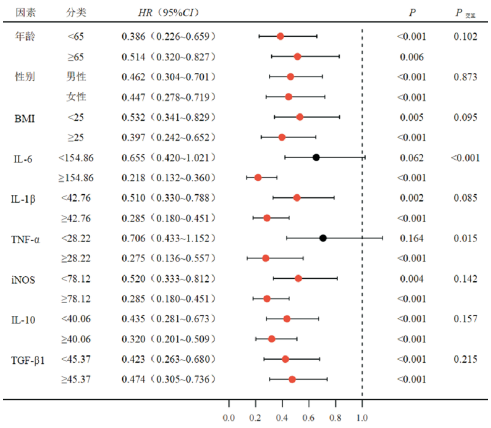


图 3　治疗方法与脓毒症治疗无效的亚组分析

3　讨论

脓毒症是因宿主对感染反应失调而引发的一种危及生命的危急重症，其发病率在急诊科与重症监护室中持续攀升，并已成为全球范围内危重症患者的主要死亡原因之一。该病的发病机制较为复杂，常与呼吸道、消化道以及皮肤软组织感染相关联。尽管传统治疗方案在一定程度上有效，但脓毒症的病死率依然较高[13]。CBP 通过弥散、对流及吸附等机制，可有效清除脓毒症患者血液中的病原体及其释放的大量炎症因子，从而减轻对机体正常生理功能的损害。然而，该技术仍存在操作流程复杂、临床症状改善缓慢、可能引起脏器功能损伤等不良反应[14－15]。因此，在临床实践中，应用 CBP 治疗时常须联合药物干预，以维持机体内环境稳定，并加强对重要器官功能的保护。

中医以整体观念为核心，通过辨证论治的方式，在实现整体调节与多靶点治疗脓毒症方面得到了医学界的广泛认可[16－17]。中医认为，该病病因可分外感与内伤两种。因患者素体虚弱，气虚卫外不固，易于感受外邪。病邪深入体内，久而化热，热毒内陷血分，灼伤津液，耗气伤阴。热毒迫血妄行，瘀阻脉络；热毒壅滞肠腑，气机升降失常，清浊不分。若失于诊治，则病邪传变，逐渐累及多个脏腑。因此，脓毒症的基本治疗原则为扶正祛邪，具体治法以清热解毒、凉血祛瘀为主。清瘟败毒饮主要治疗气血两燔之重症，热毒亢盛至极者[18]。本研究采用清瘟败毒饮联合 CBP 治疗脓毒症疗效较好，且临床症状得到显著改善。方中石膏与知母清泄阳明气分实热，兼能清热保津；水牛角、生地黄、玄参、牡丹皮与赤芍诸药协同，共奏清营凉血、解毒化瘀之功；黄连、黄芩、栀子、连翘共奏泻火解毒之功；淡竹叶清心除烦；桔梗载药上行，开宣肺气，畅达气机以助药力布散；甘草解毒利咽，调和诸药。全方配伍，共奏清气凉血、泻火解毒之功，兼清气分与血分之热。根据现代药理学研究，清瘟败毒饮中各单味药材表现出多方面的药理活性。例如，黄连中的小檗碱和黄芩中的黄芩苷均显示出明显的抗菌与抗病毒效果；栀子及连翘能够抑制细菌增殖、拮抗内毒素，并减少炎症因子和介质的释放，尤其对葡萄球菌和链球菌有较强的抑制作用；生地黄所含的梓醇具备抗炎、抗过敏以及改善肾功能等作用；而牡丹皮中的丹皮酚则具有解热、镇痛、改善凝血功能与微循环等效应，有助于减轻器官损伤；玄参中的植物甾醇则表现出抗菌、降血压、降血糖及解热等多重药理活性[19－20]。联合 CBP 治疗，既能通过中药多靶点调节免疫、抑制炎症级联反应、改善凝血与微循环，又从体外直接清除炎性介质与毒素[21]，二者协同实现内外同治、标本兼顾，从而有效控制全身炎症反应，改善组织灌注与器官功能，促进临床症状的缓解与病情转归。

巨噬细胞极化在脓毒症免疫失衡中起到重要作用。脓毒症早期巨噬细胞主要以 M1 型巨噬细胞为主，分泌大量炎症细胞因子，导致细胞因子风暴现象及全身炎症反应综合征，最终造成全身多器官障碍，而脓毒症晚期主要以 M2 型巨噬细胞为主，巨噬细胞随着脓毒症微环境的变化显示不同状态[22－24]。研究发现，清瘟败毒饮联合 CBP 治疗脓毒症，治疗后 M1 型巨噬细胞因子水平显著降低，M2 型巨噬细胞因子水平则显著升高。清瘟败毒饮方中生石膏、知母、黄连、黄芩等可清气分热毒，水牛角、生地黄、

牡丹皮等能清营凉血，直接抑制 NF－κB 等炎症信号通路，减少 M1 型因子的合成与释放；并且全方在强力清热的同时，兼顾护阴，并通过整体调节作用，促进巨噬细胞从促炎表型向修复表型的转化，从而上调 IL－10、TGF－β1[25]。另外，CBP 可非特异性清除循环中过量的炎症介质，减轻炎症负荷，为中药发挥免疫调节作用创造了更为稳定的内环境[26]；而中药则通过多靶点调节机体自身免疫反应，两者联合实现了对巨噬细胞极化的标本兼治。

综上所述，清瘟败毒饮联合 CBP 治疗能有效改善脓毒症患者的临床症状，其作用机制与双向调节巨噬细胞极化、纠正免疫失衡密切相关。

参考文献：

[1] Hernandez B, D k M, T m R, et al. Advances in diagnosis and prognosis of bacteraemia, bloodstream infection, and sepsis using machine learning: a comprehensive living literature review[J]. Artif Intell Med, 2025, 160: 103008.

[2] Wang Z Y, Wang Z. The role of macrophages polarization in sepsis－induced acute lung injury[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1209438.

[3] 陈艳青，黄潇，刘晓立，等. 连续性血液净化对脓毒症患者免疫及内皮细胞功能的影响[J]. 中华危重病急救医学，2023，35(2)：146－151.

[4] Chen J J, Lai P C, Lee T H, et al. Blood purification for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock: a network meta－analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care Med, 2023, 51(12): 1777－1789.

[5] 张宇，连新宝，石姗，等. 基于数据挖掘探析从热毒论治脓毒症肺损伤[J]. 山东中医杂志，2022，41(12)：1270－1275，1279.

[6] 李乐，罗苑苑，温敏勇. 脓毒症中医证型分布、病原学特征及 T 淋巴细胞亚群与预后的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报，2023，40(2)：271－277.

[7] 宋苏沛，姜莹，拾晴，等. 生脉散联合清瘟败毒饮对脓毒症(气阴两虚证)老年患者免疫功能的影响[J]. 中国中医急症，2025(4)：642－645.

[8] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J]. 中国实用内科杂志，2016，36(11)：959－962.

[9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会，《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学，2013，25(4)：194－197.

[10] 谢铎文，潘景业. 急性生理学与慢性健康状况评分系统：1978—2010[J]. 中国中西医结合急救杂志，2010，17(6)：378－381.

[11] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会，中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志，2007，16(8)：797－798.

[12] 郑筱萸. 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，2002：139－142.

[13] Zhang L M, Huang T, Xu F S, et al. Prediction of prognosis in elderly patients with sepsis based on machine learning (random survival forest)[J]. BMC Emerg Med, 2022, 22(1): 26.

[14] Wang R, Lin L X, Zhu Q Y, et al. Nursing effect of continuous blood purification therapy in treatment of severe sepsis[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9): 10801－10808.

[15] Zhang M H, Ling Z J, Zhang W, et al. The therapeutic effect of continuous blood purification on sepsis in children: a systematic review and meta－analysis[J]. J Infect Chemother, 2024, 30(12): 1201－1214.

[16] 王龙，王广军，梁群. 脓毒症发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 吉林中医药，2024，44(1)：120－123.

[17] 杨涛，耿立成，王蕾. 中药在脓毒症治疗中的作用及机制研究进展[J]. 天津中医药大学学报，2025，44(7)：652－660.

[18] 王广军. 从经典源流探析脓毒症热毒论治[J]. 疑难病杂志，2023，22(1)：106－109.

[19] 谭宇卫，杨婷雯，王晶. 清瘟败毒饮联合大承气方穴位贴敷对脓毒症急性胃肠损伤保护作用及对肠屏障修复、胃肠动力学和炎性损伤的作用研究[J]. 河北中医，2025，47(5)：741－745.

[20] 李永翔，王春锋，徐广志. 清瘟败毒饮治疗毒瘀互结型脓毒症的临床观察[J]. 中国中医急症，2023，32(7)：1230－1233.

[21] Gao H, Tang Z Q, Zhao S C, et al. Immunomodulatory effects of ulinastatin combined with continuous blood purification in sepsis: a systematic review and meta－analysis[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1591470.

[22] Xu W L, Hou H L, Yang W Y, et al. Immunologic role of macrophages in sepsis－induced acute liver injury[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 143(Pt 2): 113492.

[23] Chen F, Wang N, Liao J B, et al. Esculetin rebalances M1/M2 macrophage polarization to treat sepsis－induced acute lung injury through regulating metabolic reprogramming[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(21): e70178.

[24] Chen X S, Liu Y C, Gao Y L, et al. The roles of macrophage polarization in the host immune response to sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96: 107791.

[25] 邢俊，石佳，李杰. 清瘟败毒饮对脓毒症毒热证患者凝血功能和炎症指标的影响[J]. 河北中医，2022，44(3)：402－405，455.

[26] Gan L L, Hu J F, Xia L, et al. Therapeutic effect of continuous blood purification combined with humanized nursing in patients with severe sepsis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1411371.

收稿日期：2026－03－10
编辑：秦小川