

◆经方古方◆

五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染临床疗效 及对患者炎症反应、免疫功能的影响

施玥

杭州市西溪医院感染科, 浙江 杭州 310023

[摘要] 目的: 观察五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染的疗效及对患者炎症反应、免疫功能的影响。方法: 选取120例热毒内陷证重症感染患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组各60例。对照组采用对症治疗和常规抗感染治疗, 观察组在对照组基础上加用五味消毒饮加减治疗, 疗程均为2周。观察并比较2组治疗前后急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分, 序贯器官衰竭(SOFA)评分, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及白细胞计数(WBC)水平。结果: 治疗前, 2组APACHE II、SOFA评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组APACHE II、SOFA评分均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组CRP、PCT、WBC水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组CRP、PCT、WBC水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。结论: 五味消毒饮加减联合对症治疗和常规抗感染治疗能够显著改善热毒内陷证重症感染患者的免疫功能, 有效缓解炎症反应, 提高抗感染疗效。

[关键词] 重症感染; 五味消毒饮加减; 热毒内陷证; 免疫功能; 炎症反应

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 11-0067-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.11.011

Clinical Effect of Modified Wuwei Xiaodu Decoction for Severe Infection with Inward Invasion of Heat Toxin Syndrome and Its Effect on Inflammatory Responses and Immune Function

SHI Yue

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of modified Wuwei Xiaodu Decoction for severe infection with inward invasion of heat toxin syndrome and its effect on inflammatory responses and immune function. **Methods:** A total of 120 cases of patients with severe infection with inward invasion of heat toxin syndrome were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with symptomatic treatment and routine anti-infective therapy, and the observation group was additionally treated with modified Wuwei Xiaodu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for two weeks. Before and after treatment, the scores of Acute Physiology and Chronic

Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), and the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and white blood cell (WBC) count in the two groups were observed and compared. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of APACHE II and SOFA between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of APACHE II and SOFA in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of CRP, PCT and WBC between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, levels of CRP, PCT and WBC in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Wuwei Xiaodu Decoction combined with symptomatic treatment and routine anti-infective therapy can effectively improve the immune function of patients with severe infection with inward invasion of heat toxin syndrome, effectively relieve inflammatory responses, and improve curative effect of anti-infection.

Keywords: Severe infection; Modified Wuwei Xiaodu Decoction; Inward invasion of heat toxin syndrome; Immune function; Inflammatory responses

感染是指机体受到病毒、细菌等病原微生物侵害,导致机体出现免疫反应的一类疾病。随着病原体的过度增殖,机体器官或系统功能会受到损伤从而进一步发展为重症感染,严重威胁患者生命健康^[1]。目前,临床上常采用抗感染药物治疗重症感染,但抗生素药物的不合理使用易导致机体出现二重感染、耐药菌增多、菌群失调等现象,降低临床疗效。研究表明,中医疗法通过辨证理念治疗感染类疾病,可明显提高临床疗效并有效降低患者病死率,为重症感染的临床治疗提供了新思路^[2]。五味消毒饮是历代中医治疗火毒结聚所致疔毒、痈疮疔肿、局部红肿热症状的首选方剂,具有清热解毒、消散疔疮的功效。本研究观察五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染患者的疗效及对炎症反应、免疫功能的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《重症感染诊疗流程》^[3]中的诊断标准。机体存在感染现象,发热、呼吸衰竭,且存在远隔脏器损害,并经细菌培养确诊者。

1.2 辨证标准 符合《中医内科学》^[4]中热毒内陷证

的辨证标准。症见:高热不退,咳嗽兼气促,痰声辘辘,烦躁,谵语,甚则四肢厥冷;舌红绛,苔黄而干,脉细数。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;对本研究用药无禁忌者;患者均知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 有既往精神疾病史者;心肝肺功能障碍者;妊娠及哺乳期妇女;自身免疫性疾病者;合并其他类型恶性肿瘤者;不愿意配合本研究者。

1.5 一般资料 选取2018年1月—2019年12月杭州市西溪医院收治的热毒内陷证重症感染患者120例,按就诊顺序编号用随机数字表法分为对照组与观察组各60例。对照组男35例,女25例;年龄33~78岁,平均(48.62±8.63)岁;肺炎19例,严重创伤或烧伤2例,呼吸道感染5例,消化道感染5例,泌尿系统感染12例,中枢神经系统感染10例,其他7例。观察组男32例,女28例;年龄35~75岁,平均(47.64±7.25)岁;肺炎18例,严重创伤或烧伤3例,呼吸道感染7例,消化道感染4例,泌尿系统感染11例,中枢神经系统感染8例,其他9例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P >$

0.05), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用对症治疗和常规抗感染治疗。对症治疗包括肠内营养支持、控制血糖、纠正水电解质紊乱、液体复苏、保护肝肾等重要脏器、外科处置等治疗。常规抗感染治疗: 在未知致病菌前, 给予经验性抗感染治疗, 将 4 g 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠[辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20057403, 规格: 0.75 g(含头孢哌酮 0.5 g 与舒巴坦 0.25 g)]与 100 mL 0.9%氯化钠注射液混合均匀, 静脉滴注, 每间隔 12 h 1 次; 将 0.2 g 盐酸左氧氟沙星注射液(扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H19990324, 规格 2 mL: 0.1 g)与 250 mL 5%葡萄糖注射液混合均匀, 静脉滴注, 每天 2 次。待明确致病菌后再予以针对性抗生素与 100 mL 0.9%氯化钠注射液混合均匀, 静脉滴注。共治疗 14 d。

2.2 观察组 在对照组基础上加用五味消毒饮加减治疗。处方: 金银花 20 g, 蒲公英、紫花地丁、野菊花、紫背天葵各 6 g。随证加减: 热毒盛者加黄连、栀子、连翘各 6 g; 严重创伤或烧伤者皮肤破溃或不溃而脓汁不易流出者加桃仁、皂角刺各 6 g; 血毒盛者加赤芍、牡丹皮各 6 g。每天 1 剂, 水煎取汁 200 mL, 分早晚 2 次温服, 连续服用 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分。评价 2 组治疗前后病情严重程度。该量表总分 71 分, 共包括年龄、急性生理指标(APS)及慢性健康状况(CPS)3 个维度, 其中年龄总分 0~6 分, APS 总分 0~60 分, CPS 总分 0~5 分, APACHE II 评分越高代表病情越严重。②序贯器官衰竭评分量表(SOFA)评分。评价 2 组治疗前后临床预后质量。该量表总分 48 分, 包括循环系统、神经系统、肝、肾脏、凝血、呼吸 6 个维度, 共 12 个条

目, 每个条目 0~4 分, SOFA 评分越高代表患者预后越差。③淋巴细胞亚群、血清细胞因子及白细胞计数(WBC)水平。分别于治疗前后抽取 2 组空腹外周静脉血 10 mL, 加入抗凝剂, 于 4 ℃, 3 000×g, 离心 10 min, 留上层血清, 置-20 ℃待检。采用流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平并计算 CD4⁺/CD8⁺。采用酶联免疫法检测血清中 C-反应蛋白(CRP)水平; 采用酶联荧光分析法检测血清中降钙素原(PCT)水平; 采用血液细胞分析仪检测血清中 WBC 水平。

3.2 统计学方法 所有数据使用 SPSS20.0 统计学软件分析。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 2 组间比较采用成组 *t* 检验, 同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后 APACHE II、SOFA 评分比较 见表 1。治疗前, 2 组 APACHE II、SOFA 评分比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05); 治疗后, 2 组 APACHE II、SOFA 评分均降低(*P* < 0.05), 且观察组低于对照组(*P* < 0.05)。

表 1 2 组治疗前后 APACHE II、SOFA 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	APACHE II 评分		SOFA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	19.56 ± 4.63	7.62 ± 2.32 ^①	11.46 ± 2.52	7.62 ± 1.84 ^①
对照组	60	20.13 ± 4.85	12.84 ± 3.38 ^①	10.67 ± 2.23	8.65 ± 1.82 ^①
<i>t</i> 值		-0.658	-9.863	1.819	-3.083
<i>P</i> 值		0.512	<0.001	0.072	0.003

注: ①与本组治疗前比较, *P* < 0.05

4.2 2 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较 见表 2。治疗前, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05); 治疗后, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高(*P* < 0.05), 且观察组高于对照组(*P* < 0.05)。

表 2 2 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	50.62 ± 5.68	66.62 ± 4.32 ^①	30.26 ± 4.27	42.68 ± 3.26 ^①	0.95 ± 0.23	1.51 ± 0.33 ^①
对照组	60	51.23 ± 6.34	58.62 ± 5.84 ^①	29.62 ± 5.20	35.62 ± 4.43 ^①	0.90 ± 0.26	1.27 ± 0.38 ^①
<i>t</i> 值		-0.555	8.531	0.737	9.943	1.116	3.964
<i>P</i> 值		0.580	<0.001	0.463	<0.001	0.267	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, *P* < 0.05

4.3 2组治疗前后CRP、PCT、WBC水平比较
见表3。治疗前,2组CRP、PCT、WBC水平比较,
差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组CRP、

PCT、WBC水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对
照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后CRP、PCT、WBC水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		PCT(ng/L)		WBC($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	42.62 $\pm$ 9.25	14.62 $\pm$ 3.58 ^①	9.52 $\pm$ 2.36	2.84 $\pm$ 1.04 ^①	14.73 $\pm$ 3.65	7.21 $\pm$ 2.27 ^①
对照组	60	41.92 $\pm$ 8.46	25.84 $\pm$ 5.21 ^①	10.13 $\pm$ 2.85	4.67 $\pm$ 1.23 ^①	15.22 $\pm$ 4.35	10.39 $\pm$ 2.56 ^①
<i>t</i> 值		0.433	-13.748	-1.277	-8.800	-0.668	-7.199
<i>P</i> 值		0.666	<0.001	0.204	<0.001	0.505	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

5 讨论

重症感染是在感染的基础上合并急性器官功能不全。重症感染属中医实证范畴,以患处紫暗、溃脓腐臭、烦躁、高热、神昏、舌红少苔为主要表现。重症感染病因多为火热之邪,外来热毒之邪内陷入营,火毒炽盛而耗伤津液,热毒陷入营血致热扰心神,而后导致热毒内陷于机体发病。故临床治疗热毒内陷证重症感染应遵循既清营解毒、化痰泄热,又养阴生津的根本治疗原则。

重症感染患者病情往往较严重,其病死率可达70%,预后较差^[5]。APACHE II评分、SOFA评分可用于评定患者病情严重程度,评分越高表示临床预后质量越差,对评价患者临床疗效及预后具有一定的指导意义。本研究结果显示,治疗后2组APACHE II、SOFA评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,说明五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染可有效提高患者临床预后质量,有助于减轻患者感染严重程度。五味消毒饮中的金银花、蒲公英、紫花地丁、野菊花、紫背天葵均有清热解毒之效。其中金银花可疏风散热,为君药;野菊花清肝胆之火,蒲公英利水通淋,紫花地丁凉血消肿,紫背天葵消肿止痛,四者共为臣药。全方共奏清脏腑蕴热、消散积热火毒之功。现代药理研究表明,五味消毒饮具有强大的广谱抗病原微生物作用,可直接抑制或杀灭病原体,阻断机体感染过程,具有解热、抗炎、抗氧化损伤的作用,可调节免疫功能,使细胞免疫及非特异性免疫功能趋于正常^[6]。

感染引起的严重炎症反应可引起机体免疫功能

紊乱,而机体免疫功能紊乱与重症感染的发生发展密切相关^[7]。T淋巴细胞亚群是免疫反应中十分重要的一类免疫细胞群,具有抵抗病毒和调节免疫系统功能的作用。其中CD3⁺可表示机体免疫功能状态,CD4⁺可促进T细胞的免疫应答反应,CD4⁺/CD8⁺比值可表示免疫系统平衡状态,其水平越高代表机体免疫功能越强。CRP是常见的炎症指标,PCT与WBC可反映机体感染严重程度,其水平越高代表机体感染越严重。由此可见,改善机体炎症反应并维持免疫功能正常运行对重症感染治疗具有重要意义。本研究结果显示,治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均升高,且观察组高于对照组,2组CRP、PCT、WBC水平均降低,且观察组低于对照组,表明五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染可有效改善患者免疫功能,减轻机体感染程度。五味消毒饮中,金银花可通过细胞核因子和有丝分裂激活蛋白酶途径抑制促炎因子的释放以及WBC的趋化聚集,从而减轻机体炎症反应^[8];紫花地丁可活化T淋巴细胞并促进其增殖,释放免疫因子CD3⁺、CD4⁺,强化机体的免疫反应,抑制机体释放免疫抑制因子CD8⁺,最终达到提高机体免疫功能的目的^[9]。此外,金银花、野菊花、蒲公英、紫背天葵均具有抗病原微生物的作用,可扼制引起炎症反应和免疫功能紊乱的源头,继而达到减轻机体炎症、改善机体免疫的作用^[10-13]。

综上所述,五味消毒饮加减治疗热毒内陷证重症感染患者临床疗效显著,可有效改善患者免疫功能,并改善临床预后。

[参考文献]

- [1] 李莉, 温小凤, 柯柳, 等. 血清PCT、CRP与APACHE II评分联合检测对ICU老年重症感染的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(10): 1486-1488.
- [2] 谭勇, 谢雁鸣, 郑永齐, 等. 中药联合抗生素治疗感染性疾病的增效减毒机制研究策略[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 9-14.
- [3] 翟茜, 胡波, 郑瑞强, 等. 重症感染诊疗流程[J]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3(2): 127-132.
- [4] 吴勉华, 王新同. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 83-97.
- [5] 张金龙, 郝昱芳. 抗感染治疗联合五味消毒饮对重症感染患者淋巴细胞亚群及降钙素原的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(13): 1450-1453.
- [6] 伍世文, 符芳姿. 黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗急性感染性心内膜炎IL-6、CRP、ESR的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(7): 80-82.
- [7] 李宾, 王冠, 牛丙寅, 等. 不同病原微生物重症感染患者炎症因子水平变化研究[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1077-1081.
- [8] 邹丹, 申春梯. “双参镇咳汤”治疗感染后咳嗽风咳证30例临床研究[J]. 江苏中医药, 2018, 50(11): 31-33.
- [9] 朱振兴. 中药灌肠方对传染性单核细胞增多症患者肝功能及T淋巴细胞水平的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(6): 1059-1062.
- [10] 杨娟, 于晓涛, 郭丽娜, 等. 基于网络药理学的金银花抗炎作用机制研究[J]. 中医药信息, 2020, 37(3): 9-13.
- [11] 宋颜君, 许利嘉, 缪剑华, 等. 野菊花的研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(10): 1751-1756, 1762.
- [12] 马艳妮, 魏悦, 李智宁, 等. 蒲公英根活性组分体外抗菌及抗炎作用[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(1): 98-103.
- [13] 刘思好, 李懿, 谭慧, 等. 紫背天葵提取物对糖尿病小鼠血管炎症的影响[J]. 中国当代医药, 2021, 28(34): 4-8.

(责任编辑: 钟志敏)