

红玉赔赈颗粒对脓毒症气分证患者 炎症指标的干预效果

赵 雷¹, 朱 亮¹, 蒋锦琪², 沈梦雯¹, 钱风华¹, 钱义明¹

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海, 200437;

2. 上海交通大学附属胸科医院, 上海, 200030)

摘 要: **目的** 探讨红玉赔赈颗粒对脓毒症患者血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血清降钙素原(PCT)、动脉血乳酸(Lac)炎症指标的干预作用。**方法** 将70例符合脓毒症诊断标准的急危重症患者随机分为2组, 试验组在西医常规治疗的基础上予以连续7 d口服或鼻饲红玉赔赈颗粒, 对照组在西医常规治疗组基础上加用1/10的红玉赔赈颗粒安慰剂, 检测2组患者治疗前以及治疗后第1天、第3天、第7天的血清WBC、N%、hs-CRP、ESR、Pct、动脉血Lac水平。**结果** 与对照组比较, 治疗后第7天试验组N%、hs-CRP、ESR、PCT、动脉血Lac指标水平均降低更显著($P < 0.05$)。**结论** 红玉赔赈颗粒能对脓毒症患者炎症反应起抑制作用, 可改善脓毒症患者因组织缺氧及低灌注所致的高乳酸血症, 从而改善预后。

关键词: 脓毒症; 红玉赔赈颗粒; 炎症指标; 气分证

中图分类号: R 631 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)08-085-03 DOI: 10.7619/jcmp.201908024

Effect of Hongyu Peizhen Granule on inflammatory indicators in sepsis patients differentiated as pathogen involving Qifen

ZHAO Lei¹, ZHU Liang¹, JIANG Jinqi², SHEN Mengwen¹,
QIAN Fenghua¹, QIAN Yiming¹

(1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine
Affiliated to Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437;

2. Chest Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200030)

ABSTRACT: Objective To investigate effect of Hongyu Peizhen Granule on inflammatory indicators such as white blood cell (WBC), neutrophil percentage (N%), hypersensitive C reaction protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum procalcitonin (PCT), arterial blood lactic acid (Lac) in sepsis patients. **Methods** Seventy acute and critical illness patients in accordance with the diagnostic criteria of sepsis were randomly divided into two groups. The patients of two groups were all given routine western medicine treatment, the experimental group was orally or nasally given Hongyu Peizhen Granule for 7 consecutive days in addition, while the control group additionally received 1/10 dose of Hongyu Peizhen Granule as placebo. The serum levels of WBC, N%, hs-CRP, ESR, PCT and Lac in arterial blood before treatment, and at 1, 3, 7 d after treatment were measured. **Results** Compared with the control group, the levels of N%, hs-CRP, ESR, PCT, arterial blood Lac at 7 d in the experimental group decreased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion**

Hongyu Peizhen Granule can inhibit the inflammatory reaction of sepsis patients and improve their hyperlacticemia caused by tissue hypoxia and hypoperfusion thereby improving the prognosis of sepsis patients.

KEY WORDS: sepsis; Hongyu Peizhen Granule; inflammation index; Qifen syndrome

脓毒症是感染、休克、创伤等临床急危重患者的严重并发症之一,是由感染因素引起的全身炎症反应综合征(SIRS)^[1]。流行病学调查发现,脓毒症大多发生在危重患者云集的急诊和重症监护室(ICU)等科室。脓毒症的病死率可超 25%^[2],即使经过抗感染、液体复苏、相关脏器功能支持等积极治疗,总体病死率仍未见明显下降。本研究观察了红玉赔赈颗粒治疗前后脓毒症患者的血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血清降钙素原(PCT)、动脉血乳酸(Lac)指标水平的变化,旨在探讨红玉赔赈颗粒对脓毒症患者的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2017 年 6 月—2018 年 5 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 ICU、留观病房收治的脓症患者作为研究对象,西医诊断标准参照 2016 年“拯救脓毒症战役”(SSC)指南对脓毒症的诊断标准^[3],中医辨证标准参照脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)^[4]、中医卫气营血诊断(辨证)标准^[5]和《温病学》^[6]。本研究采用随机、双盲、对照的临床试验设计,参与分组及设盲者不能参与本研究其他试验过程。随机方法以就诊号为随机对象,采用 SPSS 21.0 统计软件产生随机序列号进行分组,将纳入研究的符合标准的 70 例脓毒症气分证患者分为试验组和对照组。试验组 35 例患者,男 15 例,女 20 例,年龄 21~70 岁;对照组 35 例患者中,男 21 例,女 14 例,年龄 21~70 岁。2 组患者年龄、性别资料

比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

试验组:参照 2016 年 SSC 严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南相关治疗方案进行治疗,另予以连续 7 d 口服或鼻饲红玉赔赈颗粒(僵蚕 6 g、蝉蜕 3 g、大黄 12 g、姜黄 3 g、生黄芪 15 g、炒白术 9 g、炒防风 9 g、红景天 12 g),每日 1 剂,温开水冲服 200 mL,于早餐、晚餐后半小时分次服用。对照组:在西医常规治疗基础上,加用 1/10 的红玉赔赈颗粒。

1.3 观察指标

编制《脓毒症中医症候量表》,分别于治疗前及治疗后第 1、3、7 天进行评分,并各取外周静脉血 3 mL 检测 2 组患者的血清 WBC、N%、hs-CRP、ESR、PCT、动脉血 Lac 水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据管理与统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的数据用非参数检验进行处理,组间比较采用 t 检验或方差分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 WBC、N% 水平比较

治疗前,2 组间 WBC、N% 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 1、3、7 天,2 组间 WBC 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 1、3 天,2 组间 N% 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后第 7 天,试验组 N% 显著低于对照组($P<0.05$);试验组治疗后第 7 天的 WBC、N% 均显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后 WBC、N% 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天
对照组($n=35$)	WBC/($\times 10^9/L$)	11.30 $\pm$ 4.87	12.22 $\pm$ 5.48	11.26 $\pm$ 6.63	9.56 $\pm$ 4.42
	N%/%	81.40 $\pm$ 11.07	83.49 $\pm$ 6.91	79.99 $\pm$ 7.55	78.87 $\pm$ 8.90
试验组($n=35$)	WBC/($\times 10^9/L$)	11.09 $\pm$ 5.32	11.28 $\pm$ 4.38	10.13 $\pm$ 4.17	7.95 $\pm$ 2.68*
	N%/%	83.00 $\pm$ 10.55	84.04 $\pm$ 7.48	79.13 $\pm$ 6.12	72.18 $\pm$ 7.35*#

WBC:白细胞计数;N%:中性粒细胞百分比。与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 治疗前后 hs-CRP、ESR 水平比较

治疗前,2 组间 hs-CRP、ESR 差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 1、3 天,2 组间 hs-CRP、ESR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 7 天,试验组的 hs-CRP、ESR 显著低于对照组($P<0.05$);治疗后第 3、7 天,2 组患者的

hs-CRP 均显著低于治疗前($P<0.05$);治疗后第 7 天,试验组 ESR 显著低于治疗前($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后 PCT、动脉血 Lac 结果比较

治疗前,2 组间 PCT、动脉血 Lac 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第 1、3、7 天,试

验组 PCT 均显著低于对照组 ($P < 0.05$)；治疗后第 7 天, 试验组 PCT 显著低于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗后第 3、7 天, 试验组动脉血 Lac 显著低于对

照组 ($P < 0.05$)；治疗后第 1、3、7 天时, 试验组动脉血 Lac 均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后 hs-CRP、ESR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天
对照组 ($n = 35$)	hs-CRP/(mg/L)	59.60 ± 57.00	44.59 ± 41.93	33.37 ± 43.79 *	26.00 ± 32.37 *
	ESR/(mm/h)	63.80 ± 29.27	56.03 ± 22.05	52.06 ± 24.33	46.50 ± 27.32
试验组 ($n = 35$)	hs-CRP/(mg/L)	56.00 ± 50.13	38.38 ± 30.40	29.35 ± 23.27 *	12.11 ± 7.97 *#
	ESR/(mm/h)	58.00 ± 24.11	62.29 ± 29.81	51.54 ± 27.87	43.70 ± 21.32 *#

hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗前后 PCT、动脉血 Lac 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天
对照组 ($n = 35$)	PCT/(ng/mL)	2.55 ± 4.79	3.08 ± 3.83	3.53 ± 4.91	2.93 ± 6.62
	动脉血 Lac/(mmol/L)	3.35 ± 3.69	3.63 ± 4.20	2.68 ± 2.61	2.03 ± 1.21
试验组 ($n = 35$)	PCT/(ng/mL)	1.85 ± 2.86	1.65 ± 2.94#	1.36 ± 2.27#	0.58 ± 0.86 *#
	动脉血 Lac/(mmol/L)	5.76 ± 6.07	2.74 ± 3.04 *	1.60 ± 0.92 *#	1.09 ± 0.51 *#

PCT: 降钙素原; Lac: 乳酸。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨 论

脓毒症是严重感染、烧创伤、休克、外科手术
后常见的 SIRS^[1], 是 ICU 患者常见的并发症之一。据统计, 全世界每年约有数百万患者发病, 其中 25% 以上患者死亡, 且发病率仍在不断上升^[7-9]。因此, 早期诊断、早期治疗是降低脓毒症病死率的关键。

脓毒症气分证处于温邪入里, 不在卫分, 又未
传入营血分, 尚未造成器质性病变, 以功能失常为主。气分证症状明显, 炎症反应剧烈时期, 中医属正盛邪实, 邪正相争激烈; 正盛邪衰则邪退, 正虚邪实则病进, 所以“把好气分关”是防治温病的关键^[10], 气分证介入中医药治疗, 能够截断气分病传变, 扭转炎症反应形成的功能性病变, 阻断器质性病变, 防止多脏器功能衰竭 (MOSF) 形成。因此, 想尽可能将患者病情控制在脓毒症气分证状态, 仅靠单一的一次理化数据是没有价值的, 可能动态变化更有价值, 因此在疾病早期, 没有太多脏器指标提示病情变化情况时, 在动态监测数据的同时, 中医中药的介入可以控制西医药的过度运用, 将药物副毒作用控制到最低, 而救治依然有效。

红玉赔赈颗粒是课题组经过长期临床应用
总结出来的经验方, 方取升降散^[11]升清降浊, 散风清热, 疏利气机之意, 升降散被称为温病之总方, 主温病表里三焦大热, 其证不可名状者, 臣以玉屏风散益气固表, 佐以红景天^[12]益气活血, 通

脉平喘, 以此共奏清热祛邪, 扶正固表, 理气活血之功。本研究结果显示, 红玉赔赈颗粒具有良好的降低炎症指标水平的功效, 治疗第 7 天时试验组的 N%、hs-CRP、ESR 显著优于对照组, 而试验组 PCT 从治疗第 1 天起、动脉血 Lac 从治疗第 3 天起即显著优于对照组。组内比较显示, 试验组治疗第 7 天的治疗效果与治疗前比较均有显著差异, 提示红玉赔赈颗粒能有效干预脓毒症气分证时的炎症反应, 可改善组织缺氧及低灌注, 进而对脓毒症患者的预后起到良好的辅助作用。这可能与红玉赔赈颗粒对于气分证的治疗不局限于里实热证的治疗, 在邪正交争中, 注重扶正以固其本, 益气养阴以助其抗邪之力有关。同时《金匱要略》云: “……风伤皮毛, 热伤血脉, ……热之所过, 血为之凝滞”。邪毒侵袭机体初期的血瘀缘于“毒滞血瘀”, 热因毒生, 毒滞血瘀是外感高热证的重要病机, 红玉赔赈颗粒中红景天正是起着活血化瘀, 使得清热而不滞涩的作用, 以此综合干预脓毒症气分证的炎症反应。

参考文献

[1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[2] Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552.

(下转第 91 面)

为主,常见 HPV 亚型为 HPV52、16、58、51、39 型,各年龄段妇女 HPV 亚型分布也不相同。这对于帮助本地区女性合理选择 HPV 预防疫苗,降低区域内宫颈癌发病率及早诊断、早治疗都有着重要意义。

参考文献

[1] Beyazit F, Silan F, Gencer M, et al. The prevalence of human papillomavirus (HPV) genotypes detected by PCR in women with normal and abnormal cervico-vaginal cytology [J]. *Ginekol Pol*, 2018, 89(2): 62–67.

[2] Bogani G, Taverna F, Lombardo C, et al. Retrospective study of the influence of HPV persistence on outcomes among women with high-risk HPV infections and negative cytology [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 138(1): 62–68.

[3] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11–30.

[4] 王瑾,金光玉,葛小丽,等. 六安地区高危型人乳头瘤病毒亚型分布特点及年龄分布特征[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2018, 34(8): 904–906.

[5] Chen W Q, Zheng R S, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132.

[6] Crosbie E J, Einstein M H, Franceschi S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer [J]. *Lancet*, 2013, 382(9895): 889–899.

[7] Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, et al. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging [J]. *Clin Imaging*, 2013, 37(1): 70–76.

[8] Basu P, Mittal S, Bhadra Vale D, et al. Secondary preven-

tion of cervical cancer[J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2018, 47: 73–85.

[9] Harper D M, DeMars L R. HPV vaccines - A review of the first decade[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 146(1): 196–204.

[10] 杨雪霞,刘健,黄春丽. HPV-DNA 的检测与分型诊断在宫颈癌筛查中的意义[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(9): 58–59.

[11] 李军,王一羽,南星,等. 陕西省咸阳地区人乳头瘤病毒的基因分型及亚型分布特征[J]. *检验医学*, 2017, 32(3): 194–198.

[12] 何成山,马晨芸,陆志成,等. 上海部分区域人乳头瘤状病毒基因分型及感染状况[J]. *职业与健康*, 2018, 34(16): 2226–2229.

[13] 赵佳,何玉霞,杜利君,等. 四川南充地区 3762 例女性高危型人乳头瘤病毒感染结果分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(8): 94–96.

[14] 侯萌,李娜,朱广霞,等. 妇科门诊患者宫颈人乳头瘤病毒的感染情况分析[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2013, 34(2): 229–232, 262.

[15] Lee S A, Kang D, Seo S S, et al. Multiple HPV infection in cervical cancer screened by HPV DNAChip[J]. *Cancer Lett*, 2003, 198(2): 187–192.

[16] Massimi P, Gammoh N, Thomas M, et al. HPV E6 specifically targets different cellular pools of its PDZ domain-containing tumour suppressor substrates for proteasome-mediated degradation[J]. *Oncogene*, 2004, 23(49): 8033–8039.

[17] Clifford G M, Smith J S, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis[J]. *Br J Cancer*, 2003, 88(1): 63–73.

[18] Lo K W, Wong Y F, Chan M K, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a multicenter study in China[J]. *Int J Cancer*, 2002, 100(3): 327–331.

(上接第 87 面)

[3] 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.

[4] 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.

[5] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 87–88.

[6] 钟嘉熙. 温病学(案例版)[M]. 北京:科学出版社, 2007: 102–103.

[7] Martin G S, Mannino D M, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1546–1554.

[8] Linde-Zwirble W T, Angus D C. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society [J]. *Crit Care*, 2004, 8(4): 222–226.

[9] Dombrovskiy V Y, Martin A A, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(5): 1244–1250.

[10] 高斌,李仁柱,朱亮,等. 升降散对初期脓毒症患者中医证候的干预研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 11(12): 100–102.

[11] 夏一春,钱风华,奚耀,等. 升降散对脓毒症大鼠肾功能的影响[J]. *上海中医药大学学报*, 2013, 27(2): 77–80.

[12] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012: 378–379.