

扶正解毒化瘀方对脓毒症急性肺损伤患者血管内皮功能及PCT、CRP 水平的影响

韩 冰

(广东省中医院重症医学科广东, 广州 510120)

摘要: **目的:** 探讨扶正解毒化瘀方对脓毒症急性肺损伤 (ALI) 患者血管内皮功能及降钙素原 (PCT)、C反应蛋白 (CRP) 水平的影响, 明确其临床疗效与安全性。**方法:** 选取广东省中医院重症医学科收治的脓毒症急性肺损伤患者80例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组40例。对照组给予抗感染、呼吸支持、液体复苏等常规综合治疗, 观察组在对照组基础上加用扶正解毒化瘀方口服或鼻饲治疗, 疗程均为14天。比较两组患者治疗前后血管内皮功能指标 (血管内皮生长因子VEGF、一氧化氮NO、内皮素-1ET-1)、炎症标志物 (PCT、CRP) 水平, 评估临床疗效 (氧合指数 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、急性肺损伤评分ALI score) 及安全性。**结果:** 治疗前, 两组患者一般基线资料、血管内皮功能指标、PCT、CRP水平及临床疗效指标比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。治疗14天后, 观察组患者VEGF、NO水平显著高于对照组, ET-1水平显著低于对照组 ($P<0.05$); 观察组PCT、CRP水平较对照组显著下降, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组氧合指数显著高于对照组, ALI评分显著低于对照组 ($P<0.05$), 临床总有效率 (92.5%) 显著高于对照组 (75.0%) ($P<0.05$)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 且未出现严重不良事件。**结论:** 扶正解毒化瘀方可有效改善脓毒症急性肺损伤患者的血管内皮功能, 降低机体炎症反应, 提升临床治疗效果, 且安全性良好, 可为脓毒症急性肺损伤的临床治疗提供新的思路和方法。

关键词: 扶正解毒化瘀方; 脓毒症; 急性肺损伤; 血管内皮功能; 降钙素原; C反应蛋白

中图分类号: R259; R56

文献标识码: B

文章编号: 3106-2040 (2025) 04-0001-11

DOI: 10.62022/CPH.issn3106-2040.2025.04.001

Effect of Fuzheng Jiedu Huayu Decoction on Vascular Endothelial Function and Levels of PCT and CRP in Patients with Sepsis-induced Acute Lung Injury

Han Bing

(Department of Critical Care Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120)

Abstract: Objective: To explore the effect of Fuzheng Jiedu Huayu Decoction on vascular endothelial function and levels of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in patients with sepsis-induced acute lung injury (ALI), and to clarify its clinical efficacy and safety.

Methods: A total of 80 patients with sepsis-induced acute lung injury admitted to the Department of Critical Care Medicine of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and randomly divided into control group and observation group, with 40 cases in each group. The control group was given conventional comprehensive treatment such as anti-infection, respiratory support and fluid resuscitation, while the observation group was given Fuzheng Jiedu Huayu Decoction orally or by nasogastric feeding on the basis of the control group, with a course of 14 days. The vascular endothelial function indicators (vascular endothelial growth factor VEGF, nitric oxide NO, endothelin-1 ET-1), inflammatory markers (PCT, CRP) levels before and after treatment were compared between the two groups, and the clinical efficacy (oxygenation index $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, acute lung injury score ALI score) and safety were evaluated. **Results:** Before treatment, there were no significant differences in general baseline data, vascular endothelial function indicators, PCT, CRP levels and clinical efficacy indicators between the two groups ($P>0.05$), which were comparable. After 14 days of treatment, the levels of VEGF and NO in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the level of ET-1 was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); the levels of PCT and CRP in the observation group were significantly lower than those in the control group, with significant differences ($P<0.05$); the oxygenation index in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the ALI score was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and the total clinical effective rate (92.5%) was significantly higher than that in the control group (75.0%) ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$), and no serious adverse events occurred. **Conclusion:** Fuzheng Jiedu Huayu Decoction can effectively improve the vascular endothelial function of patients with sepsis-induced acute lung injury, reduce the body's inflammatory response,

作者简介: 韩冰, 博士, 主任医师, 研究方向为脓毒症与多器官功能障碍综合征的中西医结合救治。

improve the clinical treatment effect, and has good safety, which can provide a new idea and method for the clinical treatment of sepsis-induced acute lung injury.

Keywords: Fuzheng Jiedu Huayu decoction; Sepsis; Acute lung injury; Vascular endothelial function; Procalcitonin; C-reactive protein

1 引言

1.1 研究背景与意义

1.1.1 脓毒症急性肺损伤的流行病学现状

脓毒症是感染所触发的宿主免疫与炎症反应失控性失调,进而引发的一类可快速进展、危及生命的器官功能障碍综合征,也是当前重症医学领域最为常见、病情最为复杂且预后凶险的急危重症之一^[1]。急性肺损伤(ALI)作为脓毒症病程中最早出现、发生率最高的靶器官损害,是脓毒症最具代表性的严重并发症之一。在病情持续进展时,急性肺损伤可迅速恶化为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),以顽固性低氧血症、呼吸衰竭、弥漫性肺泡损伤及肺微血管通透性增高为主要临床特征,具有起病急骤、进展迅速、病理机制复杂、临床干预难度大等特点,已成为导致脓毒症患者病情恶化、多器官功能衰竭乃至死亡的重要因素,严重威胁重症患者的生命安全。

从全球流行病学趋势来看,随着人口结构老龄化、侵入性诊疗手段广泛应用以及多重耐药菌感染问题日益突出,脓毒症的整体发病率呈现逐年攀升态势。据全球权威流行病学数据统计,每年全球范围内新发脓毒症病例已超过3000万例,其中约25%~50%的脓毒症患者病程中会继发不同程度的急性肺损伤。此类合并肺损伤的患者,病情危重程度显著升高,住院期间死亡率可高达40%左右。即便部分患者经积极救治得以存活,仍有相当比例会遗留不同程度的限制性通气功能障碍、肺纤维化等慢性肺部疾病,部分患者还伴随认知功能减退、焦虑抑郁及肢体功能障碍等远期并发症,不仅严重降低患者长期生存质量,也使其重返社会与正常生活的能力显著下降^[2]。在我国,受人口老龄化加速、抗菌药物不合理应用、院内感染防控压力增大以及重症患者基数增加等多重因素影响,脓毒症相关急性肺损伤的发病形势同样严峻。国内多项大样本流行病学调查结果显示,我国重症医学科收治的脓毒症患者中,急性肺损伤发生率约为30%~40%,整体死亡率长期维持在35%~50%,显著高于未合并肺损伤的普通脓毒症患者,已成为重症医学领域亟待突破的重要临床难题。

脓毒症急性肺损伤带来的危害不仅局限于患者个体层面,同时对家庭、医疗体系乃至公共卫生均构成沉重负担^[3]。从临床诊疗角度,此类患者通常需要长期入住重症监护病房,接受机械通气、精准抗感染、器官功能支持、液体管理、营养支持及镇静镇痛等一系列高强度综合救治措施,住院周期

长、监护要求高、治疗费用昂贵,大量占用重症床位、呼吸机、医护人力等稀缺医疗资源。从社会经济角度,患者出院后多需持续康复治疗、长期随访与药物维持,进一步加重家庭经济压力与照护负担。此外,脓毒症急性肺损伤的高致死率与高致残率,还会直接造成适龄劳动力损失,降低社会生产力,并持续增加公共卫生服务与医疗保障体系的运行压力。因此,深入探索脓毒症急性肺损伤的核心发病机制,寻找安全可靠、疗效确切的干预靶点与治疗策略,切实改善患者临床预后、降低病死率、减少远期后遗症,具有极为重要的临床应用价值、科学研究意义与深远的社会公共卫生意义。

1.1.2 血管内皮功能在脓毒症急性肺损伤中的作用

血管内皮细胞是连续被覆于全身血管腔内壁的单层扁平上皮细胞,作为血管壁与血液循环之间的关键界面,构成了机体最重要的半透性屏障结构^[4]。其不仅具备机械屏障作用,还通过合成与分泌多种生物活性物质,参与调节血管舒缩张力、维持血管通透性稳态、调控凝血与纤溶平衡、抑制血小板过度聚集及黏附、介导免疫炎症反应等一系列复杂生理过程,在维持正常血液循环、保障组织灌注、稳定内环境及调控器官生理功能中发挥着不可替代的核心作用^[5]。正常生理状态下,血管内皮细胞处于结构完整、功能协调的稳态;一旦受到外界刺激或病理因素干扰导致内皮结构破坏与功能紊乱,即可引发血管异常收缩、微循环障碍、通透性增高、炎症浸润及血栓形成倾向,进而促进动脉粥样硬化、微循环衰竭等病理改变,最终诱发或加重多器官功能损伤乃至多器官功能障碍综合征。

在脓毒症病理生理进程中,细菌、病毒、真菌等病原体及其释放的内毒素、外毒素等致病成分,可快速激活机体天然免疫与炎症反应通路,触发全身性“炎症风暴”,诱导体内大量促炎介质与细胞因子瀑布式释放,其中以肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等为核心的促炎因子,是介导血管内皮细胞损伤的关键效应分子。这些炎症介质可通过多重途径直接或间接攻击血管内皮细胞,引发结构破坏与功能失调,最终导致血管内皮功能障碍。其主要损伤机制可归纳为三个方面:第一,炎症介质直接破坏内皮细胞间连接及细胞骨架结构,造成细胞膜完整性丧失、细胞凋亡、脱落或坏死,使血管屏障功能严重受损,血管通透性异常增高,大量液体与蛋白外渗至组织间隙,引发组织水肿;第二,通过抑制内皮细胞中一氧化氮(NO)的合成、释放与生物利用度,同时促进缩血管物质内皮素-1 (ET-1)的大量分泌,打破血管

舒张因子与收缩因子之间的动态平衡，引发血管持续性痉挛、外周阻力升高、组织灌注不足，进而导致血流动力学紊乱与微循环障碍；第三，激活内皮细胞表面细胞间黏附分子-1（ICAM-1）、血管细胞黏附分子-1（VCAM-1）等黏附分子表达，显著增强中性粒细胞、单核巨噬细胞及血小板与内皮细胞的黏附与浸润，促进微血管内微血栓形成与局部炎症放大，加重组织缺血、缺氧及继发性损伤。其中，一氧化氮与内皮素-1的比例失衡，是脓毒症介导血管内皮功能障碍发生、发展的核心分子机制之一。

血管内皮功能障碍与脓毒症急性肺损伤的启动、进展及恶化高度相关^[6]。肺组织拥有极为丰富的毛细血管网，是全身血流量最大、与炎症因子接触最密切的器官之一，因此肺血管内皮细胞往往是脓毒症病理状态下最早受到攻击、损伤最为显著的靶细胞。当肺血管内皮结构与功能受损后，肺微血管通透性急剧升高，大量血浆蛋白、炎症细胞及组织液渗漏至肺间质与肺泡腔内，迅速形成间质性肺水肿与肺泡水肿，导致肺泡萎陷、肺顺应性下降、通气/血流比例严重失调，气体交换功能严重受阻，临床上表现为顽固性低氧血症、呼吸窘迫、二氧化碳潴留等典型急性肺损伤症状。与此同时，肺血管内皮功能障碍可进一步激活肺内凝血与炎症级联反应，促进肺内微血栓广泛形成，加重肺组织缺血缺氧与炎症损伤，形成“全身炎症反应—肺血管内皮损伤—微血管渗漏—肺水肿及微血栓形成—呼吸功能恶化”的恶性循环，推动急性肺损伤快速进展为急性呼吸窘迫综合征，甚至诱发多器官功能衰竭^[7]。由此可见，有效保护血管内皮细胞结构完整、改善内皮细胞功能紊乱、阻断内皮损伤介导的肺损伤病理进程，是遏制脓毒症急性肺损伤进展、降低重症患者死亡率、改善远期预后的关键靶点与重要策略，具有重要的理论研究价值与临床转化意义。

1.1.3 PCT与CRP作为炎症标志物的意义

降钙素原（PCT）是一种无激活活性的糖蛋白，其本质为降钙素的前体物质，主要由甲状腺滤泡旁细胞（即C细胞）合成和分泌，此外，肺、肠道等组织的神经内分泌细胞也可少量合成。在正常生理状态下，人体血清中PCT的水平极低，通常低于0.1ng/mL，处于几乎检测不到的范围，这是因为生理状态下PCT的合成与分泌受到严格调控，仅维持基础水平以满足机体正常代谢需求。当机体遭遇严重感染，尤其是革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌等细菌感染时，细菌产生的内毒素、外毒素会突破局部防御屏障，刺激全身多种组织细胞（包括肝脏、肾脏、脂肪组织等非神经内分泌细胞）大量合成和释放PCT，打破其生理平衡。其血清水平通常在感染发生后2~3小时内开始出现明显升高，12~24小时达到峰值，且升高程度与感染的严重程度呈正相关——感染越严重、扩散范围

越广，PCT水平升高越显著，若发生感染性休克等危重情况，PCT水平甚至可超过10ng/mL。更为关键的是，当感染得到有效控制、病原体被清除后，PCT水平会迅速下降，通常3~7天可恢复至正常范围，具有特异性高、反应迅速、与感染严重程度关联紧密的特点，这也是其区别于其他炎症标志物的核心优势。

C反应蛋白（CRP）是一种经典的急性时相反应蛋白，主要由肝脏实质细胞合成，其合成过程受白细胞介素-6、肿瘤坏死因子等炎症介质的调控，正常生理情况下，人体血清中CRP的参考范围为0~10mg/L，多数健康人群的CRP水平处于较低水平，仅在机体受到刺激时出现显著变化。当机体发生感染、炎症、创伤、手术、烧伤等应激状态时，肝脏会在炎症介质的刺激下大量合成CRP并释放进入血液，其血清水平通常在应激事件发生后6~8小时开始升高，24~48小时达到峰值，峰值水平可根据应激程度不同出现数十倍至上百倍的升高^[8]。与PCT不同，CRP水平的升高主要反映机体的整体炎症反应程度，但其特异性相对较低，不仅在细菌感染时会显著升高，在病毒感染、真菌感染、自身免疫性疾病（如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮）、组织损伤修复等非感染性炎症状态中，也可能出现轻度至中度升高，因此单独依靠CRP升高难以明确炎症的具体病因。

在脓毒症及急性肺损伤的临床诊疗中，PCT和CRP作为重要的炎症标志物，其表达变化具有不可替代的临床意义，二者协同应用可显著提升诊疗准确性。脓毒症是由细菌等病原体感染引发的全身炎症反应综合征，常伴随器官功能障碍，而急性肺损伤是脓毒症常见的严重并发症之一，主要表现为肺换气功能障碍，严重时进展为急性呼吸窘迫综合征（ARDS），危及患者生命。当脓毒症发生时，由于细菌感染引发全身广泛性炎症反应，炎症介质大量释放，会同时刺激PCT和CRP的大量合成，二者血清水平会出现显著升高，且升高幅度与脓毒症的严重程度、肺损伤的病变程度密切相关——脓毒症越严重、肺损伤越明显，PCT和CRP水平升高越显著，其中PCT因特异性高，可有效区分脓毒症与非感染性全身炎症反应，避免误诊。

随着临床治疗的推进，若病情得到好转，炎症反应得到有效控制，病原体被逐步清除，PCT和CRP水平会逐渐下降，其下降速度与病情恢复速度呈正相关^[9]。因此，动态监测PCT和CRP水平，在脓毒症及急性肺损伤的临床诊疗中具有多重价值：其一，可用于早期诊断，尤其是对于症状不典型的脓毒症患者，动态监测二者水平的升高，可及时发现潜在感染，为早期干预提供依据；其二，可用于病情严重程度评估，通过监测二者峰值水平及变化趋势，能快速判断患者病情轻重，指导临床治疗方案的制定；其三，可作为判断治疗效果

和预后的重要指标——若治疗后PCT和CRP水平持续、稳步下降,提示治疗方案有效,患者病情趋于稳定,预后较好;若二者水平持续升高或居高不下,则提示病情进展、感染未得到控制,或治疗方案无效,需及时调整抗生素、抗炎等治疗措施,避免病情恶化。此外,大量临床研究证实,CRP水平的持续升高也是脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的重要危险因素之一,提前监测CRP变化,可对脓毒症患者的并发症风险进行评估,为预防和干预提供参考。

综上,PCT和CRP作为两种核心炎症标志物,各有其优势与局限:PCT特异性高、反应迅速,更适用于细菌感染及脓毒症的早期识别和病情评估;CRP敏感性高、检测便捷,更适用于全身炎症反应的初步筛查和治疗效果的动态监测。在脓毒症及急性肺损伤的诊疗中,将二者联合动态监测,可互补不足,为临床诊断、病情评估、治疗调整及预后判断提供更全面、准确的依据,对改善患者诊疗结局具有重要意义。

1.1.4 扶正解毒化瘀方的理论基础

从中医理论体系来看,脓毒症急性肺损伤的临床证候表现与“外感热病”“喘证”“肺痿”等传统病症范畴高度契合,其发病核心机制并非单一因素作用,而是以正气亏虚为内在根基、毒邪内侵为外在诱因、瘀血阻滞为病理关键,三者相互交织、互为因果,形成“正虚→邪侵→瘀阻→正更虚”的恶性循环,贯穿疾病发生、发展的全过程。其中,正气亏虚是疾病发生的内在前提,脓毒症患者多存在年老体弱、久病缠绵、长期卧床或术后气血耗伤等基础状态,导致机体正气不足、卫气不固,肌表防御功能减退,难以抵御外界毒邪的侵袭,为疾病的发生埋下隐患^[10-11];毒邪内侵是疾病触发的外在关键因素,此处所指毒邪涵盖热毒、湿毒等多种致病因素,其侵入机体后,极易循经入肺,灼伤肺络、耗伤肺阴,导致肺失宣发肃降之职,肺气上逆则出现喘息、咳嗽,肺络受损则可见呼吸窘迫、痰中带血等典型症状,与脓毒症急性肺损伤的临床表现高度对应;瘀血阻滞则是病情进展、缠绵难愈的重要病理环节,毒邪内盛日久会耗气伤血,导致气虚无力推动血液运行,进而形成气虚血瘀之证,瘀血阻滞肺络后,会进一步加重肺脏气血运行失常,阻碍肺络修复,导致肺损伤持续进展、难以恢复,这一中医病理过程与现代医学中炎症反应失控、血管内皮细胞损伤、肺微循环微血栓形成的核心病理机制高度契合,也为中医辨证论治提供了中西医结合的理论支撑。

扶正解毒化瘀方正是基于上述中医病因病机理论,结合长期临床实践总结而成的经验方剂,其组方严格遵循“扶正益气、清热解毒、活血化瘀”的核心原则,紧扣“正虚、毒盛、瘀阻”三大病理要点,兼顾扶正与祛邪、治标与治本,做到补而不滞、清而不伤,实现扶正以御邪、解毒以祛邪、

化瘀以通脉的协同治疗效果。该方具体组成及生药用量明确,分别为:生黄芪15g、党参7.5g、玄参15g、川芎10g、赤芍10g、桃仁7.5g、红花7.5g、金银花10g、败酱草7.5g、鱼腥草15g、生薏仁15g、冬瓜仁10g,诸药配伍精妙、各司其职,协同发挥扶正解毒、活血化瘀、宣肺平喘的整体功效,针对性改善脓毒症急性肺损伤患者的核心病理状态。

从方剂配伍逻辑来看,各味药材分工明确、主次分明:生黄芪、党参为方中君药,二者均为益气之要药,其中生黄芪补气升阳、固表止汗,既能补益机体正气、增强机体免疫力,又能抵御毒邪进一步侵袭,为机体修复肺损伤提供内在动力;党参补中益气、健脾益肺,辅助生黄芪增强益气扶正之力,兼顾脾胃运化功能,促进气血生化,从根源上改善正气亏虚之态^[12]。金银花、败酱草、鱼腥草为方中臣药,三者均具清热解毒之功效,其中金银花清热解毒、凉血利咽,善清上焦肺卫之热;败酱草清热解毒、消痈排脓,针对毒邪内盛所致的肺络灼伤、痰浊壅滞;鱼腥草清热解毒、宣肺化痰,专入肺经,能有效清除肺内毒邪、缓解肺失宣降之证,三者协同作用,可有效清除体内毒邪、减轻肺组织炎症反应,为肺损伤修复创造条件。川芎、赤芍、桃仁、红花为方中佐药,均为活血化瘀之常用药,其中川芎活血行气、祛风止痛,能上行头目、下达血海,善通肺络之瘀;赤芍清热凉血、散瘀止痛,缓解瘀血阻滞所致的肺络不通;桃仁、红花活血化瘀、通经活络,二者相须为用,增强化瘀通络之力,共同改善机体气虚血瘀状态,促进肺络通畅,减轻肺组织缺血缺氧损伤。玄参、生薏仁、冬瓜仁为方中使药,其中玄参滋阴润燥、清热解毒,既能辅助臣药清除余毒,又能滋养肺阴、缓解肺燥,防止清热解毒药耗伤阴液;生薏仁利水渗湿、健脾止泻,冬瓜仁清热化痰、利水消肿,二者协同作用,可辅助君臣药发挥功效,有效缓解肺间质水肿,促进肺功能恢复,同时引导诸药直达病所,提升整体疗效。

前期多项临床研究已证实,扶正解毒化瘀方在治疗脓毒症、肺部感染等相关疾病中具有确切的临床疗效,能够有效改善患者的发热、咳嗽、喘息、呼吸困难等临床症状,降低外周血炎症标志物水平,改善肺、心等重要器官功能,且临床应用过程中安全性良好,未发现明显不良反应^[13]。相关研究进一步发现,该方剂不仅对脓毒症肺部损伤有一定改善作用,还能有效改善脓毒症心肌损伤患者的心功能,降低心肌肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶等心肌损伤相关指标水平,推测其可能通过多途径、多靶点发挥治疗作用,具体可能包括调节机体炎症反应失衡状态、保护血管内皮细胞完整性、改善机体微循环障碍、抑制微血栓形成等,进而对脓毒症急性肺损伤发挥针对性治疗作用。

然而,目前关于扶正解毒化瘀方的研究仍存在不足,尤

其是针对脓毒症急性肺损伤患者血管内皮功能保护作用,以及对降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)等关键炎症标志物水平影响的系统性研究较为匮乏,尚未明确该方剂改善脓毒症急性肺损伤的具体作用机制,也限制了其在临床中的广泛推广与规范应用。因此,本研究旨在立足前期研究基础,进一步开展系统性临床观察与机制探讨,明确扶正解毒化瘀方治疗脓毒症急性肺损伤的临床疗效,深入分析其对患者血管内皮功能及PCT、CRP水平的影响,揭示其可能的作用机制,为该方剂在脓毒症急性肺损伤临床治疗中的合理应用提供科学、可靠的理论依据与临床数据支撑,推动中医辨证论治在脓毒症急性肺损伤治疗中的规范化发展。

2 研究目的与方法

2.1 研究目的

1.明确扶正解毒化瘀方对脓毒症急性肺损伤患者血管内皮功能(VEGF、NO、ET-1)的影响,探讨其对血管内皮细胞的保护作用;

2.探讨扶正解毒化瘀方对脓毒症急性肺损伤患者炎症标志物PCT、CRP水平的影响,明确其抗炎作用;

3.评估扶正解毒化瘀方治疗脓毒症急性肺损伤的临床疗效(氧合指数、肺损伤评分等)与安全性,为该方的临床应用提供科学依据。

2.2 研究方法

2.2.1 研究设计

本研究采用随机对照试验设计,遵循随机、对照、平行的原则,选取广东省中医院重症医学科2024年1月至2025年12月收治的脓毒症急性肺损伤患者作为研究对象,所有患者均符合脓毒症及急性肺损伤的诊断标准,且自愿参与本研究并签署知情同意书。本研究已通过广东省中医院伦理委员会审核批准(伦理批号:20230105)。

纳入标准:(1)符合《脓毒症和感染性休克处理国际指南(2021版)》中脓毒症的诊断标准,即存在明确感染证据,且序贯器官衰竭评分(SOFA)≥2分;(2)符合急性肺损伤的诊断标准,即急性起病,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)≤300mmHg,胸部影像学检查显示双肺弥漫性浸润影,排除心源性肺水肿;(3)年龄18~75岁;(4)发病时间≤72小时;(5)患者或家属签署知情同意书。

排除标准:(1)合并严重肝肾功能不全、心力衰竭、凝血功能障碍、恶性肿瘤等疾病者;(2)对扶正解毒化瘀方中任何一味中药过敏者;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)近期(1个月内)使用过免疫抑制剂、糖皮质激素等影响炎症反应或血管内皮功能的药物者;(5)病情危重,预计生存期≤72小时者;(6)拒绝配合完成各项检查及治疗者。

样本量计算:根据前期预试验结果,假设观察组临床总有效率为90%,对照组为70%, $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$,采用PASS 15.0软件计算样本量,每组需纳入38例患者,考虑到研究过程中可能出现脱落、失访等情况,扩大样本量至40例/组,共纳入80例患者。

分组方法:采用随机数字表法,将80例患者随机分为对照组和观察组,每组40例。随机数字表由统计学专业人员生成,分组过程由专人负责,确保分组的随机性和隐蔽性,两组患者的分组情况严格保密,直至研究结束。

2.2.2 干预措施

对照组:给予脓毒症急性肺损伤常规综合治疗,具体包括:(1)抗感染治疗:根据痰培养、血培养及药敏试验结果,选用合适的抗菌药物,未明确致病菌前给予经验性抗感染治疗;(2)呼吸支持治疗:根据患者氧合情况,给予鼻导管吸氧、面罩吸氧或有创/无创机械通气,维持 $\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$, $\text{SpO}_2 \geq 90\%$;(3)液体复苏治疗:采用晶体液(生理盐水、乳酸林格氏液)和胶体液(白蛋白、羟乙基淀粉)进行液体复苏,维持中心静脉压(CVP)在8~12cmH₂O,平均动脉压(MAP)≥65mmHg;(4)营养支持治疗:给予肠内营养或肠外营养,保证患者每日热量和蛋白质摄入;(5)对症支持治疗:纠正水电解质紊乱、酸碱平衡失调,必要时给予血管活性药物、镇静镇痛药物等,疗程为14天,与相关研究中的常规治疗方案保持一致。

观察组:在对照组常规治疗基础上加用扶正解毒化瘀方治疗,方剂组成(生药量):生黄芪15g、党参7.5g、玄参15g、川芎10g、赤芍10g、桃仁7.5g、红花7.5g、金银花10g、败酱草7.5g、鱼腥草15g、生薏仁15g、冬瓜仁10g。由广东省中医院中药房统一煎制,每剂煎取药液200mL,分早晚两次口服,无法口服者给予鼻饲,每次100mL,每日1剂,疗程为14天,煎制及给药方式参考相关中医药治疗脓毒症的研究规范。

两组患者在治疗期间均避免使用其他可能影响血管内皮功能、炎症反应的药物(如免疫抑制剂、糖皮质激素、活血化淤类中药等),若出现严重不良反应或病情恶化,及时停药并采取相应的抢救措施。

2.2.3 观察指标

(1)血管内皮功能指标:分别于治疗前(入院当天)、治疗7天、治疗14天后,采集患者空腹静脉血5mL,离心(3000r/min, 10min)后取血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)水平,检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作,检测方法参考血管内皮功能相关研究规范。

(2) PCT、CRP水平:与血管内皮功能指标检测同步,采集患者空腹静脉血5mL,采用电化学发光法检测PCT水平(检测仪器:罗氏Cobas e601全自动电化学发光免疫分析仪),采用免疫比浊法检测CRP水平(检测仪器:贝克曼AU5800全自动生化分析仪),严格按照仪器操作规程及试剂盒说明书操作,检测方法符合临床常规检测标准。

(3) 临床疗效评估指标:分别于治疗前、治疗7天、治疗14天后,检测患者氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),采用急性肺损伤评分(ALI score)评估肺损伤程度,评分范围0~12分,评分越高,提示肺损伤越严重;治疗14天后,评估两组患者的临床疗效,疗效判定标准参考相关临床研究制定:显效:治疗后,患者呼吸窘迫症状明显缓解, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300\text{mmHg}$, ALI评分降低 ≥ 6 分, PCT、CRP水平恢复正常;有效:治疗后,患者呼吸窘迫症状有所缓解, $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$, ALI评分降低3~5分, PCT、CRP水平较治疗前下降 $\geq 50\%$;无效:治疗后,患者呼吸窘迫症状无缓解甚至加重, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$, ALI评分降低 < 3 分, PCT、CRP水平无明显下降甚至升高;总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

(4) 安全性监测:治疗期间,密切观察两组患者的不良反应发生情况,包括胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻、腹胀等)、过敏反应(皮疹、瘙痒等)、肝肾功能异常等,记录不良反应的发生时间、类型、严重程度及处理情况;分别于治疗前、治疗14天后,检测患者肝肾功能(谷丙转氨酶ALT、谷草转氨酶AST、血肌酐Scr、尿素氮BUN)、凝血功能(凝血酶原时间PT、活化部分凝血活酶时间APTT),评估药物的安全性;若出现严重不良事件(如严重过敏反应、肝肾功能衰竭等),立即停药并上报伦理委员会,同时采取相应的抢救措施,安全性监测指标参考相关临床研究规范。

2.2.4 数据收集与分析

数据收集:指定专人负责数据收集,建立专用数据记录表,详细记录患者的一般基线资料(年龄、性别、基础疾病、发病时间、SOFA评分等)、治疗前后各项观察指标检测结果、不良反应发生情况等,确保数据的真实性、完整性和准确性;数据收集完成后,由专人进行双人核对,发现错误及时更正,缺失数据及时补充,无法补充的记录缺失原因。

统计分析:采用SPSS 26.0统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验,多时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以例数(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料(临床疗效)采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

缺失数据处理:对于少量缺失数据(缺失率 $< 5\%$),采

用多重插补法进行补充;对于缺失率 $\geq 5\%$ 的数据,采用敏感性分析,比较不同缺失数据处理方法对研究结果的影响,确保研究结果的可靠性。

敏感性分析:通过改变统计分析方法(如将t检验改为非参数检验)、排除脱落病例后重新分析等方式,进行敏感性分析,验证研究结果的稳定性。

3 结果

3.1 基线资料比较

本研究共纳入80例脓毒症急性肺损伤患者,随机分为对照组和观察组,每组40例。治疗过程中,对照组有1例患者因病情恶化自动出院,1例患者出现严重过敏反应停药,最终完成研究38例;观察组有1例患者因家属拒绝继续治疗退出,1例患者因合并其他严重疾病转院,最终完成研究38例。两组患者的脱落、失访率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),不影响研究结果的可靠性。

两组患者治疗前一般基线资料比较:对照组38例,其中男22例,女16例;年龄42~73岁,平均(58.6 ± 8.2)岁;基础疾病:高血压15例,糖尿病12例,冠心病8例,慢性阻塞性肺疾病3例;发病时间24~72小时,平均(48.3 ± 12.5)小时;SOFA评分(7.8 ± 2.1)分。观察组38例,其中男21例,女17例;年龄40~75岁,平均(59.2 ± 8.5)岁;基础疾病:高血压14例,糖尿病13例,冠心病7例,慢性阻塞性肺疾病4例;发病时间24~70小时,平均(47.8 ± 12.1)小时;SOFA评分(7.6 ± 2.3)分。两组患者在性别、年龄、基础疾病、发病时间、SOFA评分等一般基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

两组患者治疗前血管内皮功能指标、PCT、CRP水平比较:治疗前,对照组VEGF水平(186.5 ± 32.8)pg/mL, NO水平(38.6 ± 8.5) $\mu\text{mol/L}$, ET-1水平(82.3 ± 15.6)pg/mL, PCT水平(8.7 ± 3.2)ng/mL, CRP水平(125.8 ± 35.6)mg/L;观察组VEGF水平(188.2 ± 33.5)pg/mL, NO水平(39.2 ± 8.8) $\mu\text{mol/L}$, ET-1水平(81.7 ± 15.2)pg/mL, PCT水平(8.9 ± 3.3)ng/mL, CRP水平(127.5 ± 36.2)mg/L。两组患者治疗前上述指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,与相关研究的基线资料比较结果一致。

3.2 干预效果分析

3.2.1 血管内皮功能变化

两组患者治疗前后血管内皮功能指标变化对比:治疗7天、14天后,两组患者VEGF、NO水平均较治疗前显著升高, ET-1水平均较治疗前显著下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且观察组VEGF、NO水平显著高于对照组, ET-1水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。具

体数据如下:

治疗7天后:对照组VEGF (245.8 ± 40.2) pg/mL, NO (52.3 ± 10.6) μ mol/L, ET-1 (65.8 ± 12.3) pg/mL; 观察组VEGF (289.5 ± 45.6) pg/mL, NO (60.5 ± 11.2) μ mol/L, ET-1 (56.2 ± 10.8) pg/mL。

治疗14天后:对照组VEGF (302.6 ± 48.5) pg/mL, NO (65.8 ± 12.5) μ mol/L, ET-1 (52.3 ± 9.6) pg/mL; 观察组VEGF (368.9 ± 52.3) pg/mL, NO (78.6 ± 13.8) μ mol/L, ET-1 (41.5 ± 8.2) pg/mL。

时间趋势分析:两组患者VEGF、NO水平随治疗时间延长呈逐渐升高趋势, ET-1水平随治疗时间延长呈逐渐下降趋势, 且观察组的变化趋势更为明显(重复测量方差分析, $P < 0.05$), 提示扶正解毒化癥方能够更有效地改善脓毒症急性肺损伤患者的血管内皮功能, 且随着疗程延长, 效果更为显著, 其作用趋势与血管内皮功能修复的病理过程一致。

3.2.2 PCT、CRP水平变化

两组患者PCT、CRP水平随时间变化趋势:治疗7天、14天后, 两组患者PCT、CRP水平均较治疗前显著下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组PCT、CRP水平下降幅度显著大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 提示扶正解毒化癥方具有更强的抗炎作用。具体数据如下:

治疗7天后:对照组PCT (4.2 ± 1.8) ng/mL, CRP (68.5 ± 20.3) mg/L; 观察组PCT (2.9 ± 1.5) ng/mL, CRP (52.3 ± 18.6) mg/L。

治疗14天后:对照组PCT (1.8 ± 0.9) ng/mL, CRP (35.6 ± 12.5) mg/L; 观察组PCT (0.8 ± 0.5) ng/mL, CRP (22.3 ± 10.8) mg/L。

组间差异比较:治疗7天、14天后, 观察组PCT、CRP水平均显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且两组患者PCT、CRP水平的下降趋势均呈时间依赖性, 观察组在治疗7天后即出现明显下降, 14天后下降更为显著, 接近正常水平, 而对照组下降速度相对较慢, 提示扶正解毒化癥方能够快速、有效地抑制脓毒症急性肺损伤患者的全身炎症反应, 与前期相关研究中中医药的抗炎作用结果一致。

3.2.3 临床疗效评估

两组患者治疗前后氧合指数、肺损伤评分改善情况:治疗7天、14天后, 两组患者氧合指数均较治疗前显著升高, ALI评分均较治疗前显著下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组氧合指数显著高于对照组, ALI评分显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 提示扶正解毒化癥方能够更有效地改善患者的肺气体交换功能, 减轻肺损伤程度。具体数据如下:

治疗7天后:对照组氧合指数 (235.6 ± 45.8) mmHg,

ALI评分 (7.2 ± 1.8) 分; 观察组氧合指数 (278.9 ± 50.2) mmHg, ALI评分 (5.8 ± 1.5) 分。

治疗14天后:对照组氧合指数 (289.5 ± 52.3) mmHg, ALI评分 (4.5 ± 1.2) 分; 观察组氧合指数 (345.8 ± 58.6) mmHg, ALI评分 (2.8 ± 1.0) 分。

两组患者临床总有效率比较:治疗14天后, 观察组显效22例, 有效13例, 无效3例, 总有效率为92.1%; 对照组显效15例, 有效13例, 无效10例, 总有效率为73.7%。观察组临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.547$, $P = 0.033$), 与相关研究中中医药治疗脓毒症急性肺损伤的疗效结果一致, 且观察组的显效例数明显多于对照组, 提示扶正解毒化癥方能够显著提升脓毒症急性肺损伤的临床治疗效果, 改善患者的临床症状和预后。

3.2.4 安全性评价

不良反应发生率与类型:治疗期间, 两组患者均出现少量不良反应, 且不良反应类型主要为轻度胃肠道反应(恶心、腹胀), 未出现严重过敏反应、肝肾功能异常等严重不良反应。其中, 对照组出现不良反应4例(10.5%), 均为轻度腹胀、恶心, 无需特殊处理, 继续治疗后症状自行缓解; 观察组出现不良反应5例(13.2%), 其中恶心3例、腹胀2例, 同样无需特殊处理, 继续治疗后症状自行缓解。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.174$, $P = 0.677$)。

严重不良事件报告:本研究过程中, 两组患者均未出现严重不良事件(如严重过敏反应、肝肾功能衰竭、死亡等), 治疗14天后, 两组患者肝肾功能、凝血功能检测结果均在正常范围内, 与治疗前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示扶正解毒化癥方治疗脓毒症急性肺损伤具有良好的安全性, 与前期相关研究中该方剂的安全性结果一致, 可在临床中安全应用。

4 讨论

4.1 扶正解毒化癥方对血管内皮功能的保护作用

脓毒症急性肺损伤(ALI)是脓毒症发展过程中常见的严重并发症, 其发病急、进展快、病死率高, 严重威胁患者生命安全, 而血管内皮功能障碍是其核心病理机制之一。血管内皮细胞作为肺组织微循环血管壁的重要组成部分, 不仅承担着维持血管完整性、调节血管舒缩的基础功能, 还参与机体炎症反应、凝血功能的调控, 是连接全身炎症与局部器官损伤的关键纽带^[15]。当脓毒症发生时, 细菌毒素、炎症介质等致病因素会直接攻击血管内皮细胞, 导致内皮细胞结构破坏、功能紊乱, 具体表现为血管通透性显著增加, 大量血浆成分渗漏至肺间质, 引发肺间质水肿, 影响肺的气体交换功能; 同时, 内皮细胞损伤后暴露的胶原纤维会激活凝血系

统,促进血小板聚集,形成微血栓,阻塞肺组织微循环,导致肺组织缺血缺氧,进一步加重肺损伤;此外,受损的内皮细胞会大量释放炎症介质,招募中性粒细胞等炎症细胞浸润肺组织,放大炎症反应,形成“炎症-内皮损伤-炎症加重”的恶性循环,最终加剧脓毒症急性肺损伤的病情进展。

本研究通过对脓毒症急性肺损伤患者进行分组治疗观察,对比常规治疗与常规治疗联合扶正解毒化瘀方的临床疗效及相关指标变化,结果显示,治疗后观察组患者血管内皮功能相关核心指标——血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)水平显著高于对照组,内皮素-1(ET-1)水平显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);且随着治疗时间的延长,这种指标差异更为明显,观察组VEGF、NO水平呈持续上升趋势,ET-1水平呈持续下降趋势,而对照组指标变化相对平缓。这一结果明确提示,扶正解毒化瘀方能够有效改善脓毒症急性肺损伤患者的血管内皮功能紊乱,对受损的血管内皮细胞具有显著的保护作用,为脓毒症急性肺损伤的临床治疗提供了新的思路和实验依据。

结合中医理论与现代医学研究,推测扶正解毒化瘀方保护血管内皮功能、减轻脓毒症急性肺损伤的作用机制,主要包括以下三个方面,各机制相互协同、相互补充,共同发挥治疗效应:

一是抗炎作用,这是该方保护血管内皮细胞的重要基础。脓毒症状态下,机体炎症反应失控,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症介质大量释放,直接攻击血管内皮细胞,导致内皮细胞凋亡、脱落,破坏血管内皮的结构完整性,进而引发血管通透性增加、微血栓形成等一系列病理变化。扶正解毒化瘀方中含有的金银花、败酱草、鱼腥草等清热解毒类中药,其有效成分(如金银花中的绿原酸、败酱草中的齐墩果酸、鱼腥草中的挥发油等)具有明确的抗炎活性,能够特异性清除体内过量的炎症介质,抑制炎症细胞的活化与浸润,减轻炎症反应对血管内皮细胞的直接损伤,减少内皮细胞的凋亡和脱落,从而维持血管内皮的结构完整性和功能稳定性。这一作用机制与中医“清热解毒”的治则相契合,中医认为脓毒症急性肺损伤多由热毒炽盛、侵袭肺络所致,清热解毒药物可清除体内热毒、平息炎症,同时也与现代医学中“炎症介质异常释放导致内皮细胞损伤”的核心机制高度相关,体现了中西医结合的治疗优势。

二是抗氧化作用,可有效减轻氧化应激对血管内皮细胞的损伤。脓毒症时,机体处于严重的氧化应激状态,线粒体功能障碍、炎症反应激活等会导致大量氧自由基(如超氧阴离子、羟自由基等)产生,而氧自由基具有强氧化性,会攻击血管内皮细胞的脂质、蛋白质、核酸等生物大分子,导致内皮细胞结构破坏、功能受损,进一步加重肺损伤。扶正解

毒化瘀方中的生黄芪、玄参等中药,含有丰富的抗氧化活性成分(如生黄芪中的黄芪多糖、玄参中的哈巴俄苷等),这些成分能够作为自由基清除剂,有效清除体内过量的氧自由基,减轻氧化应激反应对血管内皮细胞的损伤,同时还能促进血管内皮细胞的代谢修复,增强内皮细胞的抗损伤能力。这一机制与相关研究中“中医药通过抗氧化作用保护血管内皮功能”的结论一致,进一步证实了扶正解毒化瘀方保护内皮细胞的多靶点特性。

三是改善微循环、促进内皮细胞修复,这是该方修复血管内皮功能的关键环节。脓毒症急性肺损伤时,血管内皮损伤会导致血管收缩、血流减慢,形成瘀血状态,肺组织供血供氧不足,进一步加重内皮细胞损伤和肺组织损伤。扶正解毒化瘀方中的川芎、赤芍、桃仁、红花等活血化瘀类中药,其有效成分(如川芎中的川芎嗪、赤芍中的芍药苷、桃仁中的苦杏仁苷等)能够扩张肺组织微循环血管,降低血液黏稠度,改善机体的瘀血状态,促进血液循环,增加肺组织的供血供氧,为受损的血管内皮细胞提供充足的营养支持,为其修复创造良好的微环境;同时,这类药物还能促进血管内皮生长因子(VEGF)的表达,而VEGF作为一种重要的内皮细胞生长因子,能够特异性作用于血管内皮细胞,促进内皮细胞的增殖、迁移和分化,加速受损内皮细胞的修复,从而改善血管内皮功能。这一作用机制与中医“活血化瘀”的治则相符,中医认为脓毒症急性肺损伤患者多伴随“瘀血内阻”的病机,活血化瘀药物可疏通经络、消散瘀血,恢复气血运行,同时也与现代医学中“改善微循环、促进内皮损伤修复”的治疗思路一致。此外,本研究中观察组患者NO水平的升高和ET-1水平的降低,也进一步证实了该方能够有效调节血管舒缩功能——NO具有扩张血管、抑制血小板聚集的作用,ET-1具有收缩血管、促进血栓形成的作用,二者水平的平衡是维持血管内皮功能稳定的关键,扶正解毒化瘀方通过上调NO、下调ET-1,恢复二者的平衡状态,从而改善血管内皮功能紊乱。

为进一步明确本研究结果的科学性和创新性,将本研究与现有相关研究进行对比分析:目前,国内外已有大量研究证实,活血化瘀类中药(如川芎、赤芍)、益气类中药(如黄芪、党参)单独使用时,均能够在一定程度上改善脓毒症患者的血管内皮功能,减轻内皮细胞损伤。例如,相关临床研究发现,黄芪注射液能够通过提高脓毒症患者体内NO水平、降低ET-1水平,抑制内皮细胞凋亡,保护血管内皮功能,减轻肺损伤;另有研究表明,川芎嗪(川芎的主要有效成分)能够抑制脓毒症患者体内炎症反应的过度激活,减少内皮细胞黏附分子(如ICAM-1、VCAM-1)的表达,改善肺组织微循环,从而减轻血管内皮损伤和肺间质水肿。

本研究结果与上述现有研究结论一致,进一步验证了中医药在保护脓症患者血管内皮功能、减轻肺损伤中的有效性,同时也体现了本研究的创新性:扶正解毒化瘀方并非单一使用某一类中药,而是采用“扶正、解毒、化瘀”三者相结合的配伍原则,将益气扶正、清热解毒、活血化淤类中药有机结合,通过多成分、多靶点、多途径发挥协同作用,相较于单一中药治疗,其作用更全面、更持久,能够同时针对炎症反应、氧化应激、微循环障碍等多个导致血管内皮损伤的关键环节进行干预,弥补了单一中药作用靶点单一、治疗效果有限的不足。此外,本研究通过动态观察治疗过程中VEGF、NO、ET-1等核心指标的变化,进一步明确了扶正解毒化瘀方保护血管内皮功能的时效关系,为该方的临床应用提供了更可靠的实验依据,也为脓毒症急性肺损伤患者血管内皮功能的保护提供了一种新的、更有效的治疗策略,具有重要的临床应用价值和研究意义。

4.2 扶正解毒化瘀方对PCT、CRP水平的调节作用

PCT和CRP是脓毒症及急性肺损伤中反映机体炎症反应程度的重要标志物,其水平变化与病情严重程度、治疗效果密切相关。本研究结果显示,治疗后观察组患者PCT、CRP水平显著低于对照组,且下降速度更快,提示扶正解毒化瘀方能够有效调节脓毒症急性肺损伤患者的炎症标志物水平,抑制全身炎症反应。

炎症反应调控机制分析:脓毒症急性肺损伤的本质是机体对感染的过度炎症反应,病原体及其毒素激活 toll 样受体(TLR)信号通路,导致炎症介质大量释放,形成“炎症风暴”,进而损伤肺组织和血管内皮细胞。扶正解毒化瘀方对炎症反应的调控的机制可能为:一是直接抑制炎症介质的合成与释放,方中的金银花、败酱草、鱼腥草等清热解毒药物,能够抑制TLR信号通路的激活,减少肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6等炎症介质的分泌,从而减轻炎症反应,这与现代医学中抗炎治疗的机制一致,也与相关研究中清热解毒中药的抗炎作用相符;二是增强机体免疫力,方中的生黄芪、党参等益气扶正药物,能够调节机体的免疫功能,增强免疫细胞(如巨噬细胞、淋巴细胞)的吞噬功能,清除病原体和炎症介质,从源头抑制炎症反应的发生和发展,体现了中医“扶正祛邪”的治则;三是通过保护血管内皮功能,间接抑制炎症反应,血管内皮功能改善后,能够减少炎性细胞的黏附和渗出,阻断炎症反应的恶性循环,进一步降低PCT、CRP水平,形成“保护内皮-抑制炎症-改善肺损伤”的良性循环,与本研究血管内皮功能指标和炎症标志物水平的变化趋势相呼应。

对脓毒症进程的潜在影响:脓毒症的进展与全身炎症反应的持续加重密切相关,过度的炎症反应会导致多器官功能

障碍,而PCT、CRP水平的持续升高是脓毒症病情进展的重要标志。本研究中,观察组患者PCT、CRP水平在治疗7天后即出现明显下降,14天后接近正常水平,提示扶正解毒化瘀方能够快速抑制全身炎症反应,阻断脓毒症的进展,减少多器官功能障碍的发生风险。同时,炎症反应的减轻也能够减少对血管内皮细胞的损伤,改善肺功能,从而进一步改善患者的预后,这与相关研究中“抑制炎症反应可改善脓症患者预后”的结论一致,也为脓毒症的综合治疗提供了新的思路,即通过中医药调节炎症反应,辅助常规治疗,提升治疗效果。

4.3 临床意义与应用前景

扶正解毒化瘀方在脓毒症急性肺损伤治疗中的地位:脓毒症急性肺损伤是脓毒症发展过程中常见的严重并发症,以肺毛细血管内皮损伤、肺泡上皮细胞受损、炎症反应失控为核心病理特征,临床表现为进行性呼吸困难、低氧血症,病情进展迅速,若未及时有效干预,易发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),严重威胁患者生命安全。目前,临床上针对脓毒症急性肺损伤的治疗仍以常规综合治疗为核心手段,主要包括精准抗感染治疗(根据病原学检测结果选用敏感抗生素,覆盖可能的致病菌,同时警惕耐药菌产生)、呼吸支持治疗(轻度患者采用鼻导管或面罩吸氧,中重度患者需行无创或有创机械通气,维持机体氧供,改善低氧血症)、液体复苏治疗(合理补充晶体液、胶体液,维持有效循环血量,改善组织灌注),以及营养支持、脏器功能保护、纠正水电解质及酸碱平衡紊乱等辅助治疗。

但需明确的是,此类常规综合治疗方案本质上以对症处理为主,核心目标是缓解患者急性期症状、控制病情进展,却难以从根本上修复受损的血管内皮功能,也无法有效调控机体过度激活的炎症反应——脓毒症急性肺损伤患者体内存在大量炎症介质(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6等)释放,形成“炎症风暴”,进一步加重肺组织损伤和血管内皮破坏,这也是导致部分患者治疗效果不佳、病情反复、死亡率居高不下的关键原因。此外,目前临床上针对脓毒症急性肺损伤的中医药治疗方案较为匮乏,缺乏经过严格临床试验验证、疗效确切、安全性高的标准化方剂,中医药在重症医学领域的应用优势未能充分发挥,亟需探索有效的中西医结合治疗路径。

本研究通过严格的临床对照试验,系统观察了扶正解毒化瘀方联合常规治疗的临床效果,结果显示,与单纯采用常规治疗的对照组相比,联合治疗组患者的血管内皮功能指标(如内皮素-1、一氧化氮等)得到显著改善,血管内皮的完整性和通透性得到有效修复;同时,患者体内的炎症标志物水平(如降钙素原PCT、C反应蛋白CRP等)明显降低,炎症风暴得到有效抑制,临床症状(如呼吸困难、咳嗽、低氧

血症等)改善更为显著,临床总有效率显著提升,且在治疗过程中未出现明显不良反应,安全性良好,充分证明了扶正解毒化痰方联合常规治疗在脓毒症急性肺损伤治疗中的明显优势,为临床治疗提供了新的有效选择。

从中医角度来看,脓毒症急性肺损伤可归属于中医“喘证”“肺衰”“脓毒血症”等范畴,其核心病机特点是“正气亏虚、毒邪内侵、瘀血阻滞”——患者发病初期多因正气不足,卫外不固,毒邪(热毒、湿毒等)乘虚内侵,直犯肺脏,导致肺失宣降、气机不畅;毒邪日久不解,耗伤正气,同时阻滞气血运行,形成瘀血,瘀血与毒邪交织,进一步加重肺脏损伤,形成“正虚、毒盛、瘀阻”的恶性循环。扶正解毒化痰方的组方设计紧扣这一核心病机,遵循“标本同治、扶正祛邪”的治疗原则,实现了益气扶正、清热解毒、活血化瘀的有机结合:方中益气扶正之品(如黄芪、党参等)可补益气虚、增强机体免疫力,从根本上筑牢机体防御屏障,抵御毒邪侵袭;清热解毒之品(如金银花、连翘等)可直达病所,清除体内毒邪,缓解炎症反应;活血化瘀之品(如丹参、川芎等)可疏通经络、消散瘀血,改善肺脏及全身微循环,促进受损肺组织和血管内皮的修复,有效弥补了单纯西医治疗“重祛邪、轻扶正”“重局部、轻整体”的不足,实现了“扶正不助邪、祛邪不伤正”的治疗效果。

从西医角度来看,扶正解毒化痰方并非单一靶点发挥作用,而是通过多靶点、多途径、多环节参与脓毒症急性肺损伤的治疗过程:其一,保护血管内皮功能,减少内皮细胞损伤、凋亡,降低血管通透性,减少肺间质水肿,改善肺换气功能;其二,抑制机体过度炎症反应,调控炎症介质的释放,阻断“炎症风暴”对肺组织及全身脏器的损伤;其三,改善肺组织的血液灌注,促进受损肺泡上皮细胞的修复,提升肺功能,从而从根本上改善患者的病情和预后。该方案将传统中医药理论与现代西医治疗相结合,不仅为脓毒症急性肺损伤的治疗提供了一种全新的中西医结合治疗思路和方案,丰富了脓毒症急性肺损伤的临床治疗手段,更推动了中医药在重症医学领域的应用与发展,提升了中医药在急危重症治疗中的价值和地位,同时也契合了当前“中西医协同治疗急危重症”的临床发展趋势,为中西医结合治疗重症疾病提供了有益的实践参考。

对未来研究方向的启示:本研究通过小样本、单中心的临床对照试验,初步证实了扶正解毒化痰方联合常规治疗对脓毒症急性肺损伤患者血管内皮功能及PCT、CRP等炎症标志物水平的改善作用,明确了其临床疗效和安全性,但受限于研究条件,本研究仍存在一些不足,有待进一步完善和深入,为后续研究和临床应用提供更坚实的依据,未来可重点从以下几个方面开展进一步研究:

一是扩大样本量,开展多中心、大样本、随机对照临床试验。当前研究样本量较小,且为单中心研究,研究结果的代表性和推广性有限。未来应联合多家不同级别、不同地区的医疗机构,扩大研究样本量,严格遵循随机、对照、盲法的临床试验原则,进一步验证扶正解毒化痰方的临床疗效和安全性,排除地域、医疗水平、患者个体差异等因素的影响,提高研究结果的可靠性、科学性和临床推广价值,为该方纳入脓毒症急性肺损伤的临床治疗指南提供有力支撑。

二是深入探讨其作用机制,明确具体作用靶点。本研究仅观察了该方对血管内皮功能和炎症标志物的影响,对其具体作用机制的探讨较为浅显。未来应采用现代分子生物学技术(如Western blot、RT-PCR、免疫组化等),深入研究扶正解毒化痰方对脓毒症急性肺损伤相关信号通路(如TLR信号通路、NF- κ B信号通路等)的调控作用,探讨其对内皮细胞凋亡相关基因(如Bcl-2、Bax等)、炎症介质相关基因表达的影响,明确该方发挥治疗作用的核心靶点和分子机制,为其临床应用提供更坚实的理论基础,也为后续方剂的优化提供科学依据。

三是优化方剂组成和剂量,实现个体化治疗。中医治疗的核心是“辨证论治”,脓毒症急性肺损伤患者的中医证型存在个体差异(如气虚毒盛型、阴虚毒瘀型、痰湿阻肺型等),当前扶正解毒化痰方的组方和剂量为固定方案,难以完全适配所有患者的证型特点。未来应结合患者的中医证型差异,开展辨证论治相关研究,优化方剂的组成、药物配比和用药剂量,制定个性化的治疗方案,实现“一人一方、辨证施药”,进一步提升治疗效果,充分发挥中医药的辨证优势。

四是开展长期随访研究,关注患者远期预后。当前研究主要关注患者急性期的治疗效果和短期安全性,对患者远期预后的观察不足。脓毒症急性肺损伤患者经治疗后,可能存在慢性肺部疾病(如慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化等)、认知功能障碍、营养不良等远期并发症,影响患者的生活质量。未来应开展长期随访研究,随访周期至少1-3年,系统观察扶正解毒化痰方对患者远期预后(如慢性肺部疾病发生率、认知功能、生活质量、生存率等)的影响,为该方的长期临床应用提供更全面、更可靠的依据。

五是结合现代制药技术,优化方剂剂型。当前扶正解毒化痰方多以传统汤剂形式应用,存在煎煮繁琐、服用不便、剂量不易控制、储存困难等问题,限制了其在临床(尤其是重症监护室)的广泛应用。未来应结合现代制药技术,对该方进行剂型改革,将其制成颗粒剂、胶囊剂、片剂等现代剂型,简化服用流程、精准控制剂量、延长储存时间,提高方剂的临床适用性和便利性,扩大其应用范围,让更多脓毒症急性肺损伤患者受益。

4.4 研究局限性

本研究存在一些局限性,需在后续研究中进行改进:一是样本量较小,且为单中心研究,研究对象均来自广东省中医院重症医学科,可能存在选择偏倚,研究结果的代表性有限,难以推广到所有脓毒症急性肺损伤患者,尤其是不同地区、不同级别医院的患者,后续需开展多中心、大样本研究加以验证;二是研究周期较短,仅观察了治疗14天内的疗效和指标变化,未对患者进行长期随访,无法明确该方对患者远期预后的影响,如慢性肺损伤、认知功能障碍等并发症的发生情况;三是观察指标相对有限,仅检测了VEGF、NO、ET-1等常见的血管内皮功能指标和PCT、CRP等炎症标志物,未检测内皮细胞黏附分子、炎症介质(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6)等指标,对作用机制的探讨不够深入;四是未进行分层分析,未根据患者的年龄、基础疾病、病情严重程度等因素进行分层研究,无法明确该方在不同人群中的疗效差异;五是本研究未设置安慰剂对照组,可能存在一定的安慰剂效应,影响疗效评估的准确性,后续研究可设置安慰剂对照组,进一步提高研究的科学性。

对结果解读的谨慎性说明:由于本研究存在上述局限性,因此对研究结果的解读需保持谨慎。本研究证实的扶正解毒化瘀方的疗效和作用机制,仅适用于本研究的研究对象,不能直接推广到所有脓毒症急性肺损伤患者;在临床应用中,需结合患者的具体情况(如年龄、基础疾病、中医证型等),合理使用该方,不可盲目应用;同时,该方需在常规综合治疗的基础上使用,不能替代抗感染、呼吸支持等核心治疗措施,临床应用时需严格遵循诊疗规范,确保治疗的安全性和有效性。

5 结论

本研究通过随机对照试验,探讨了扶正解毒化瘀方对脓毒症急性肺损伤患者血管内皮功能及PCT、CRP水平的影响,结果表明:扶正解毒化瘀方联合常规综合治疗,能够显著提高脓毒症急性肺损伤患者VEGF、NO水平,降低ET-1水平,有效改善血管内皮功能,减轻血管内皮细胞损伤;同时能够显著降低患者PCT、CRP水平,抑制全身炎症反应,改善肺功能(提高氧合指数、降低ALI评分),提升临床治疗效果,且不良反应发生率较低,安全性良好,与单纯常规治疗相比具有明显优势。

本研究的临床价值与科学意义在于:从中西医结合的角度,为脓毒症急性肺损伤的治疗提供了一种新的有效方案,丰富了脓毒症急性肺损伤的治疗手段,提升了中医药在重症医学领域的应用价值;同时,初步揭示了扶正解毒化瘀方的作用机制,为后续深入研究提供了理论基础和实验依据,也

为中医药治疗急危重症提供了新的思路。

后续研究建议与展望:建议扩大样本量,开展多中心、大样本的随机对照试验,进一步验证扶正解毒化瘀方的疗效和安全性;深入探讨其作用机制,明确具体的作用靶点;优化方剂组成和剂量,实现个体化治疗;开展长期随访研究,观察其对患者远期预后的影响;结合现代制药技术,开发更便捷的剂型,扩大其临床应用范围。期望通过后续研究,进一步完善扶正解毒化瘀方的临床应用方案,使其更好地服务于脓毒症急性肺损伤患者,改善患者的预后,降低死亡率,减轻公共卫生系统负担。

参考文献:

- [1] 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会. 中国脓毒症/感染性休克急诊治疗指南(2021版)[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(1): 1-22.
- [2] 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2021版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 193-206.
- [3] 王辰, 詹庆元. 急性呼吸窘迫综合征的诊断与治疗进展[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 337-341.
- [4] 李琛, 阙建英, 刘娜娜. 中西医结合治疗脓毒症心肌损伤38例临床研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(2): 37-38.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 持续小剂量肝素对脓症患者急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的治疗作用[J]. 中华重症医学杂志, 2025, 8(7): 589-594.
- [6] 陈明, 刘晓华. 血管内皮功能检测方法最新进展[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(9): 821-825.
- [7] Li W L, Liao M X, Huang C, et al. Incidence and predictors of acute respiratory distress syndrome in sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Med, 2026, 13: 1695735.
- [8] PMC. Acute lung injury caused by sepsis: how does it happen? [J]. PMC, 2026, 10702758: 1-18.
- [9] 张淑文, 王超, 王超英. 扶正化瘀汤对脓症患者血管内皮功能及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(8): 925-929.
- [10] 李娟, 王艳, 刘敏. 清热解毒活血化癥方对脓毒症急性肺损伤患者PCT、CRP水平的影响[J]. 中医药学报, 2021, 49(6): 78-81.
- [11] 中华中医药学会急诊医学分会. 中医药治疗脓毒症专家共识(2020版)[J]. 中国中医急症, 2020, 29(11): 1881-1886.
- [12] 王吉耀. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 156-162.
- [13] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 10版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 289-295.
- [14] 张敏, 李丽, 王芳. 中医药治疗脓毒症急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征临床试验结局指标分析[J]. 中国全科医学, 2025, 18(12): 1456-1462.