

脓毒症患者六经辨证与 T 淋巴细胞和单核细胞免疫功能的临床研究

王评 彭晓洪 黄亚秀 黄永莲 陈冬杰 黄发根

北京中医药大学深圳医院(龙岗)重症医学科,广东 深圳 518172

通信作者:王评, Email: 734020972@qq.com

【摘要】 目的 探讨脓毒症患者六经辨证分型与 T 淋巴细胞亚群及单核细胞免疫功能的关系。**方法** 将 2019 年 1 月至 2022 年 2 月北京中医药大学深圳医院(龙岗)重症监护病房(ICU)收治的 102 例脓毒症患者按六经辨证分为太阳病、阳明病、少阳病、太阴病、少阴病、厥阴病 6 个证型。入组 24 h 内检测不同证型患者人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)、T 淋巴细胞亚群[CD4⁺T 细胞(CD4⁺)、辅助性 T 细胞 2(Th2)、调节性 T 细胞(Treg)]、降钙素原(PCT)、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)水平;并观察各证型患者急性生理学与慢性健康状况评分 II(APACHE II)、ICU 住院时间和 28 d 病死率的变化。**结果** ①从太阳病到少阴病,HLA-DR、CD4⁺逐渐降低,Th2、Treg 逐渐增高,其中太阴病 HLA-DR、CD4⁺明显低于太阳病(HLA-DR:0.36±0.04 比 0.41±0.06,CD4⁺:0.37±0.05 比 0.43±0.06,均 $P<0.05$),Th2、Treg 明显高于太阳病(Th2:0.030 2±0.006 2 比 0.026 5±0.004 2,Treg:0.119±0.024 比 0.095±0.020,均 $P<0.05$);少阴病 HLA-DR 和 CD4⁺水平均明显低于太阳病、阳明病、少阳病(HLA-DR:0.33±0.05 比 0.41±0.06、0.39±0.05、0.37±0.06,CD4⁺:0.36±0.05 比 0.43±0.06、0.40±0.06、0.40±0.05),Th2、Treg 则明显高于太阳病、阳明病、少阳病(Th2:0.034 2±0.006 8 比 0.026 5±0.004 2、0.027 8±0.005 1、0.029 3±0.005 2,Treg:0.128±0.025 比 0.095±0.020、0.102±0.020、0.107±0.023,均 $P<0.05$)。②从太阳病到少阴病,APACHE II 评分、PCT 逐渐增高,ScvO₂ 逐渐下降,其中太阴病 APACHE II 评分和 PCT 水平明显高于太阳病、阳明病[APACHE II 评分(分):22.37±6.36 比 15.24±5.51、17.85±5.34,PCT(μg/L):32.75±9.31 比 24.42±8.58、26.83±8.52,均 $P<0.05$],ScvO₂ 明显低于太阳病、阳明病(0.629±0.008 比 0.685±0.009、0.665±0.009,均 $P<0.05$);少阴病 APACHE II 评分和 PCT 水平明显高于太阳病、阳明病、少阳病[APACHE II 评分(分):24.52±6.59 比 15.24±5.51、17.85±5.34、19.22±6.40,PCT(μg/L):35.42±9.48 比 24.42±8.58、26.83±8.52、28.39±7.39,均 $P<0.05$],ScvO₂ 明显低于太阳病、阳明病、少阳病(0.595±0.007 比 0.685±0.009、0.645±0.008,均 $P<0.05$)。③少阴病 28 d 病死率明显高于太阳病[53.57%(15/28)比 25.00%(5/20), $P<0.05$],年龄、ICU 住院时间明显高于太阳病、阳明病、少阳病[年龄(岁):75.28±9.46 比 66.51±7.55、68.24±7.71、70.44±6.47,ICU 住院时间(d):14.57±5.48 比 9.31±3.22、9.96±3.28、11.30±3.50,均 $P<0.05$]。**结论** 脓毒症患者 T 淋巴细胞亚群、HLA-DR 的表达与六经传变存在对应关系;六经辨证分型能评估脓毒症患者的免疫功能、病情严重程度及转归。

【关键词】 脓毒症; 六经辨证; T 淋巴细胞亚群; 单核细胞人白细胞 DR 抗原

基金项目: 广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20180302150228829)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.001

Clinical study on syndrome differentiation of six meridians and immune function of T lymphocytes and monocytes in patients with sepsis

Wang Ping, Pen Xiaohong, Huang Yaxiu, Huang Yonglian, Chen Dongjie, Huang Fagen

Department of Critical Medicine, Shenzhen Hospital (Longgang), Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518172, Guangdong, China

Corresponding author: Wang Ping, Email: 734020972@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between syndrome differentiation of six meridians and T lymphocyte subsets and monocyte immune function in patients with sepsis. **Methods** From January 2019 to February 2022, 102 patients with sepsis admitted to the department of intensive care unit (ICU) of Shenzhen Hospital (Longgang) of Beijing University of Traditional Chinese Medicine were divided into six syndrome types according to six meridians: Taiyang disease, Yangming disease, Shaoyang disease, Taiyin disease, Shaoyin disease and Jueyin disease. The levels of human leukocyte antigen DR (HLA-DR), T lymphocyte subsets [CD4⁺T cells (CD4⁺), helper T cell 2 (Th2), regulatory T cells (Treg)], procalcitonin (PCT) and central venous oxygen saturation (ScvO₂) in patients with different syndrome types were detected within 24 hours after admission; the changes of acute physiology and chronic health status evaluation II (APACHE II) score, ICU hospitalization time and 28-day mortality were observed. **Results** ① From Taiyang disease to Shaoyin disease, the levels of HLA-DR and CD4⁺ gradually decreased, and the levels of Th2 and Treg gradually increased. Among them, HLA-DR and CD4⁺ in patients with Taiyin disease were significantly lower than those of Taiyang disease (HLA-DR: 0.36±0.04 vs. 0.41±0.06, CD4⁺: 0.37±0.05 vs. 0.43±0.06,

both $P < 0.05$), Th2 and Treg were significantly higher than those of Taiyang disease (Th2: 0.0302 ± 0.0062 vs. 0.0265 ± 0.0042 , Treg: 0.119 ± 0.024 vs. 0.095 ± 0.020 , both $P < 0.05$); The levels of HLA-DR and $CD4^+$ in Shaoyin disease were significantly lower than those in Taiyang disease, Yangming disease and Shaoyang disease (HLA-DR: 0.33 ± 0.05 vs. 0.41 ± 0.06 , 0.39 ± 0.05 , 0.37 ± 0.06 , $CD4^+$: 0.36 ± 0.05 vs. 0.43 ± 0.06 , 0.40 ± 0.06 , 0.40 ± 0.05), while Th2 and Treg were significantly higher than those in Taiyang disease, Yangming disease, Shaoyang disease (Th2: 0.0342 ± 0.0068 vs. 0.0265 ± 0.0042 , 0.0278 ± 0.0051 , 0.0293 ± 0.0052 , Treg: 0.128 ± 0.025 vs. 0.095 ± 0.020 , 0.102 ± 0.020 , 0.107 ± 0.023 , all $P < 0.05$). ② From Taiyang disease to Shaoyin disease, the levels of APACHE II score and PCT gradually increased, and $ScvO_2$ gradually decreased. The APACHE II score and PCT levels of Taiyin disease were significantly higher than those of Taiyang disease and Yangming disease [APACHE II score: 22.37 ± 6.36 vs. 15.24 ± 5.51 , 17.85 ± 5.34 , PCT ($\mu\text{g/L}$): 32.75 ± 9.31 vs. 24.42 ± 8.58 , 26.83 ± 8.52 , all $P < 0.05$], $ScvO_2$ was significantly lower than those of Taiyang disease and Yangming disease (0.629 ± 0.008 vs. 0.685 ± 0.009 , 0.665 ± 0.009 , both $P < 0.05$); the APACHE II score and PCT levels of Shaoyin disease were significantly higher than those of Taiyang disease, Yangming disease and Shaoyang disease (APACHE II score: 24.52 ± 6.59 vs. 15.24 ± 5.51 , 17.85 ± 5.34 , 19.22 ± 6.40 , PCT ($\mu\text{g/L}$): 35.42 ± 9.48 vs. 24.42 ± 8.58 , 26.83 ± 8.52 , 28.39 ± 7.39 , all $P < 0.05$], $ScvO_2$ was significantly lower than that of Taiyang, Yangming and Shaoyang diseases (0.595 ± 0.007 vs. 0.685 ± 0.009 , 0.645 ± 0.008 , both $P < 0.05$). ③ The 28-day mortality of Shaoyin disease was significantly higher than that of Taiyang disease [53.57% ($15/28$) vs. 25.00% ($5/20$), $P < 0.05$]. The age and length of stay in ICU were significantly higher than that of Taiyang disease, Yangming disease and shaoyang disease [age (years): 75.28 ± 9.46 vs. 66.51 ± 7.55 , 68.24 ± 7.71 , 70.44 ± 6.47 , the length of stay in ICU (days): 14.57 ± 5.48 vs. 9.31 ± 3.22 , 9.96 ± 3.28 , 11.30 ± 3.50 , all $P < 0.05$]. **Conclusion** There are corresponding relationships between the expressions of T lymphocyte subsets and HLA-DR in patients with sepsis and the transmission of six meridians; the syndrome differentiation of six meridians can evaluate the immune function, disease severity and prognosis of patients with sepsis.

【Key words】 Sepsis; Syndrome differentiation of six meridians; T lymphocyte subsets; Monocyte human leukocyte antigen DR

Fund program: Shenzhen Science and Technology Planning Project of Guangdong Province of China (JCYJ20180302150228829)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.001

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调导致危及生命的器官功能障碍,病死率高达 $30\% \sim 70\%$ [1]。研究表明,脓毒症发病过程中始终存在着同时导致非特异性炎症反应亢进和特异性免疫功能抑制的双重因素,促炎反应与免疫抑制失控导致的免疫失衡是脓毒症发病的关键 [2-3]。既往的临床研究结果表明,抗炎并不能改善脓毒症患者预后。近年来有研究者认为,免疫抑制是导致脓毒症患者死亡的主要原因,改善免疫抑制状态是脓毒症免疫治疗的新方向 [4-5]。中医药扶正祛邪在脓毒症免疫调节治疗中具有重要作用 [6-7]。脓毒症属于中医学“外感热病”等范畴,六经辨证是其辨证的基本原则,六经分型有利于准确判断邪正盛衰的程度和疾病转归 [8]。邪正盛衰的虚实证候与免疫功能关系密切 [9]。由此推断,脓毒症六经传变与免疫功能存在相关性。本研究观察脓毒症患者六经辨证分型与 T 淋巴细胞亚群、单核细胞人白细胞 DR 抗原 (human leukocyte antigen DR, HLA-DR) 表达的关系,旨在了解不同证型脓毒症患者的免疫功能情况,以期对脓毒症的免疫调节提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及一般资料: 选择 2019 年 1 月至 2022 年 2 月本院重症监护病房 (intensive care unit,

ICU) 收治的 102 例脓毒症患者作为研究对象,其中男性 58 例,女性 44 例;年龄 $25 \sim 90$ 岁,平均 (72.41 ± 15.58) 岁;伴高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 等基础疾病 1 种及以上者 87 例 (占 85.29%);原发感染灶:肺部 57 例,泌尿道 21 例,腹腔 16 例,血液 6 例,皮肤软组织 2 例。

1.1.1 纳入标准: ① 西医诊断标准符合指南脓毒症 3.0 标准 [1]。中医证候诊断参照《伤寒论讲义》[10] 六经辨证标准分为太阳病、阳明病、少阳病、太阴病、少阴病、厥阴病 6 个证型,其中太阳、阳明、少阳合称三阳病,太阴、少阴、厥阴合称三阴病;② 年龄 $18 \sim 90$ 岁;③ 患者或家属知情同意。

1.1.2 排除标准: ① 年龄 < 18 岁或 > 90 岁;② 肿瘤晚期;③ 患有免疫系统疾病;④ 近 1 个月内使用过免疫抑制剂或免疫增强剂;⑤ 慢性疾病终末期全身衰竭者。

1.1.3 剔除标准: ① ICU 住院时间不足 24 h;② 缺少重要观察指标项目,造成无法评价相关指标之间的关系及规律。

1.1.4 伦理学: 本研究遵循《赫尔辛基宣言》的伦理学标准,并经本院伦理委员会批准实施 (审批号: SZLDH2018LSYM-011),对患者采取的检测方法获

得患者或家属的知情同意。

1.2 调查方式:依据《伤寒论》六经病证提纲证、本证条文归纳六经证型,制定中医证候调查表。纳入当天,由课题组内长期从事临床工作的 2 名经过统一培训的副主任及以上级别医师分别参照证候调查表独立对患者进行六经辨证分型,对证候判断有异议者最终由项目组成员讨论决定。

1.3 观察指标

1.3.1 病情相关指标:记录患者纳入当天急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II), 并观察 28 d 病死率及 ICU 住院时间。

1.3.2 免疫学指标检测:使用抗菌药物前或调整抗菌药物前取患者肘静脉血,采用美国 BC 公司生产的 FC500 MPL 流式细胞仪检测 HLA-DR、T 淋巴细胞亚群水平, T 淋巴细胞亚群包括 CD4⁺T 细胞、辅助性 T 细胞 2(helper T cell 2, Th2)、调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg),操作严格按试剂盒(美国 BD 公司)说明书进行。

1.3.3 病情程度指标:纳入当天检测各证型患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平;采用西门子 RAPIDPoint 500 型血气分析仪检测中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation, ScvO₂)水平。

1.4 统计学处理:使用 SPSS 20.1 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析 LSD 法;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 六经辨证型分布:将 102 例老年脓毒症患者按六经辨证进行分型,其中太阳病 20 例,阳明病 15 例,少阳病 18 例,太阴病 17 例,少阴病 28 例,厥阴病 4 例。厥阴病患者占比不足 5% 不纳入研究分析。

2.2 免疫学指标比较(表 1):从太阳病到少阴病,HLA-DR、CD4⁺ 逐渐降低, Th2、Treg 逐渐增高,其中太阴病与太阳病间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),少阴病与三阳病间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),三阳病间、太阴病与少阴病间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 病情程度指标比较(表 2):从太阳病到少阴病,APACHE II 评分、PCT 逐渐增高, ScvO₂ 逐渐降低,其中太阴病与太阳病、阳明病比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),少阴病与三阳病比较差异有统

计学意义(均 $P < 0.05$);三阳病间、太阴病与少阴病间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 不同中医辨证分型脓毒症患者免疫学指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数(例)	HLA-DR	CD4 ⁺
太阳病	20	0.41 ± 0.06	0.43 ± 0.06
阳明病	15	0.39 ± 0.05	0.40 ± 0.06
少阳病	18	0.37 ± 0.06	0.40 ± 0.05
太阴病	17	0.36 ± 0.04 ^a	0.37 ± 0.05 ^a
少阴病	28	0.33 ± 0.05 ^{bce}	0.36 ± 0.05 ^{bce}
厥阴病	4	0.28 ± 0.02	0.31 ± 0.02
证型	例数(例)	Th2	Treg
太阳病	20	0.026 5 ± 0.004 2	0.095 ± 0.020
阳明病	15	0.027 8 ± 0.005 1	0.102 ± 0.020
少阳病	18	0.029 3 ± 0.005 2	0.107 ± 0.023
太阴病	17	0.030 2 ± 0.006 2 ^a	0.119 ± 0.024 ^b
少阴病	28	0.034 2 ± 0.006 8 ^{bde}	0.128 ± 0.025 ^{bde}
厥阴病	4	0.041 3 ± 0.005 3	0.144 ± 0.028

注:与太阳病比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与阳明病比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与少阳病比较,^e $P < 0.05$

表 2 不同中医辨证分型脓毒症患者病情程度指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数(例)	APACHE II 评分(分)	PCT (μg/L)	ScvO ₂
太阳病	20	15.24 ± 5.51	24.42 ± 8.58	0.685 ± 0.009
阳明病	15	17.85 ± 5.34	26.83 ± 8.52	0.665 ± 0.009
少阳病	18	19.22 ± 6.40	28.39 ± 7.39	0.645 ± 0.008
太阴病	17	22.37 ± 6.36 ^{ac}	32.75 ± 9.31 ^{bc}	0.629 ± 0.008 ^{ac}
少阴病	28	24.52 ± 6.59 ^{ace}	35.42 ± 9.48 ^{ade}	0.595 ± 0.007 ^{ace}
厥阴病	4	25.44 ± 6.79	59.45 ± 19.34	0.567 ± 0.006

注:与太阳病比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与阳明病比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$;与少阳病比较,^e $P < 0.05$

2.4 年龄及预后指标(表 3):少阴病 28 d 病死率明显高于太阳病($P < 0.05$);从太阳病到少阴病,患者年龄逐渐增高,ICU 住院时间逐渐延长,其中太阴病与太阳病间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),少阴病与三阳病间比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),三阳病间和太阴病与少阴病间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 3 不同中医辨证分型脓毒症患者年龄及预后指标比较

证型	例数(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
太阳病	20	66.51 ± 7.55	25.00 (5)	9.31 ± 3.22
阳明病	15	68.24 ± 7.71	33.33 (5)	9.96 ± 3.28
少阳病	18	70.44 ± 6.47	38.89 (7)	11.30 ± 3.50
太阴病	17	72.69 ± 7.50 ^a	41.18 (7)	12.44 ± 4.23 ^a
少阴病	28	75.28 ± 9.46 ^{bcd}	53.57 (15) ^a	14.57 ± 5.48 ^{bce}
厥阴病	4	78.58 ± 11.74	75.00 (3)	11.73 ± 9.83

注:与太阳病比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与阳明病比较,^c $P < 0.05$;与少阳病比较,^d $P < 0.05$,^e $P < 0.01$

3 讨论

张仲景根据《素问·热论》六经辨证分型的基本理论,创造性地把外感热病的证候及其演变规律加以总结,提出了较为完整的六经辨证体系。该体系将外感伤寒在机体中的传变分为太阳病、阳明病、少阳病、太阴病、少阴病、厥阴病 6 个阶段。《伤寒论》的“伤寒”很可能就是某种急性热性传染性疾病,六经传变是人体对严重感染后不同阶段的描述^[11]。脓毒症属于中医学“外感热病”“脱证”等的范畴,本质是急性虚证^[12]。六经辨证分型反映了外感热病由表入里、由浅入深、由轻到重、由实转虚的发展规律。脓毒症从局灶性感染到全身衰竭的过程符合六经传变正邪消长的演变^[8]。脓毒症从炎症激活到免疫抑制的动态变化与六经传变正气由盛及衰的变化过程亦十分类似。《伤寒论》核心思想是“保胃气、存津液”,就是强调“扶正气”,这与脓毒症近年来强调改善免疫抑制状态的理念一致^[13]。

免疫抑制是脓毒症发病过程中的中心环节及主要致死原因。脓毒症免疫抑制主要表现为 T 淋巴细胞耗竭、B 细胞增殖能力下降或凋亡等^[14]。T 细胞是细胞免疫的关键, T 细胞耗竭主要是 CD4⁺T 细胞减少, CD8⁺T 细胞减少不明显,反而因 CD4⁺T 细胞减少导致其比例升高。研究显示, CD4⁺T 细胞的耗竭水平与脓毒症严重程度呈正相关^[15]。Treg 细胞是一类抑制性 T 细胞亚群, Treg 细胞数量及调节功能异常是诱发免疫麻痹的主要原因^[16]。研究表明,脓毒症患者的病情严重程度与外周血 Treg 细胞数量增加及调节功能增强密切相关^[17]。Treg 细胞通过上调叉头翅状螺旋转录因子、细胞毒性淋巴细胞抗原 4 等增强免疫抑制功能。此外, Treg 细胞还通过分泌白细胞介素 -10 (interleukin-10, IL-10)、转化生长因子 - β 1 等抑制免疫功能^[18]。Th2 细胞是另一类对免疫起调节作用的 T 细胞亚群。Th2 细胞可分泌 IL-4、IL-10 等多种细胞因子,一方面促使 B 细胞活化产生抗体,介到体液免疫;另一方面诱导 Th1 向 Th2 漂移,抑制细胞免疫^[19]。研究表明,脓症患者外周血 Th2 和血清 IL-10 水平均较非脓症患者显著升高, Th1 较非脓症患者显著降低,提示 Th2 升高可抑制脓毒症免疫功能^[20]。本研究表明,从太阳病、阳明病、少阳病、太阴病,再到少阴病, Treg 细胞、Th1 细胞逐渐增高, CD4⁺T 细胞逐渐下降,太阴病与太阳病间比较差异有统计学意义,少阴病与三阳病比较差异有统

计学意义。说明脓毒症免疫抑制与六经辨证分型存在对应的关系,从三阳病到三阴病,免疫抑制是一个逐渐加重的过程。HLA-DR 是单核细胞表面表达的主要组织相容性复合物 II 类分子,具有抗原呈递作用。单核细胞通过 HLA-DR 传递信号给 T 细胞受体并激活 T 细胞,该过程是启动获得性免疫的关键^[21]。HLA-DR 低表达与脓症患者高病死率和继发感染密切相关, HLA-DR 表达 < 0.40 是脓毒症免疫抑制及预后不良的指标^[22]。本研究除太阳病外,各证型 HLA-DR 表达均低于 0.40,随着六经传变的加深, HLA-DR 相应下降,提示脓症患者发病初期免疫抑制普遍存在,病情随着免疫抑制的加深而加重。

年龄是影响脓毒症预后的独立危险因素。本研究显示,从太阳病、阳明病、少阳病、太阴病,再到少阴病,患者年龄逐渐增高,太阴病与太阳病比较差异有统计学意义,少阴病与三阳病比较差异有统计学意义,说明年龄越大,正气越虚,外邪越易内陷或直中三阴,病情越重。APACHE II 评分、ScvO₂、PCT 是评估脓毒症病情严重程度的常用指标。APACHE II 评分分值与疾病严重程度呈正相关^[23]。PCT 是评估感染严重程度的客观指标, ScvO₂ 有助于判断全身组织氧供需状态。本研究显示, APACHE II 评分、PCT 水平随着六经传变而逐渐增高, ScvO₂ 逐渐降低,太阴病高于太阳病、阳明病,少阴病高于三阳病,说明三阴病患者病情较三阳病患者更重,从三阳病到三阴病是病情逐渐加重的过程,这与免疫抑制相关指标、年龄的变化趋势一致。

研究表明,脓毒症虚证或虚实夹杂证的病情较实证者更严重,预后更差^[24]。本研究结果表明,从太阳病、阳明病、少阳病、太阴病,再到少阴病,患者 ICU 住院时间逐渐延长,太阴病与太阳病比较差异有统计学意义,少阴病与三阳病比较差异有统计学意义。说明三阴病的总体疗效较三阳病差,需要更长的住院时间。从近期预后来看,少阴病 28 d 病死率高于太阳病,三阳病总的病死率为 32.08%,三阴病总的病死率为 51.02%,尽管三阳病总病死率与三阴病比较差异无统计学意义,但其 P 值已接近 0.05 ($P=0.0521$),下一步研究如扩大样本量可能会有统计学意义。也说明三阴病病情较三阳病重,预后差,尤其是少阴病心肾阳衰,病情更复杂危重,预后更差,这也是符合六经辨证规律的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 45 (3): 486–552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
- [2] Davies R, O'Dea K, Gordon A. Immune therapy in sepsis: are we ready to try again? [J]. J Intensive Care Soc, 2018, 19 (4): 326–344. DOI: 10.1177/1751143718765407.
- [3] Raffray L, Burton RJ, Baker SE, et al. Zoledronate rescues immunosuppressed monocytes in sepsis patients [J]. Immunology, 2020, 159 (1): 88–95. DOI: 10.1111/imm.13132.
- [4] Torres LK, Pickkers P, van der Poll T. Sepsis-induced immunosuppression [J]. Annu Rev Physiol, 2022, 84: 157–181. DOI: 10.1146/annurev-physiol-061121-040214.
- [5] Williams DL, Li CF, Sherwood ER. Loss of monocyte metabolic plasticity in endotoxin tolerance: a model for understanding sepsis-induced immune paralysis? [J]. J Leukoc Biol, 2019, 106 (1): 7–9. DOI: 10.1002/JLB.4CE0319–100R.
- [6] 王评, 彭晓洪, 黄亚秀, 等. 茯苓四逆汤对脓毒症大鼠心肌损伤及免疫麻痹的干预作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 88–91. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2020.01.025.
- [7] 姚人骐, 任超, 王丽雪, 等. 血必净注射液及其组分芍药苷对脓毒症大鼠免疫功能和生存率的影响 [J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36 (8): 658–664. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120–20200430–00246.
- [8] 徐顺娟, 王忠. 脓毒症患者六经辨证与 APACHE II 评分的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26 (11): 2706–2707. DOI: 10.3969/j.issn.1008–0805.2015.11.054.
- [9] 程硕, 张行行, 梁琳, 等. 六君子汤加减对晚期胃癌气血亏虚证免疫功能、营养状况及肠道微生态的调节作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27 (5): 98–104. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20210543.
- [10] 李培生, 刘渡舟. 伤寒论讲义 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000.
- [11] 熊兴江. 《伤寒论》与急危重症——基于 CCU 重症病例及中西医结合诠释经典条文内涵、经方剂量与六经实质 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43 (12): 2413–2430. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.2018.0073.
- [12] 李俊, 曾瑞峰, 奚小土, 等. 急性虚证与脓毒症 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (3): 225–226. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2015.03.001.
- [13] Galluzzi L, Humeau J, Buqué A, et al. Immunostimulation with chemotherapy in the era of immune checkpoint inhibitors [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2020, 17 (12): 725–741. DOI: 10.1038/s41571–020–0413–z.
- [14] Steinhagen F, Schmidt SV, Schewe JC, et al. Immunotherapy in sepsis—brake or accelerate? [J]. Pharmacol Ther, 2020, 208: 107476. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107476.
- [15] 邹晗, 钱何布, 赵宏胜. 胸腺肽联合生脉注射液对免疫功能低下脓毒症患者细胞免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (2): 136–140. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2021.02.003.
- [16] 齐安龙, 王桐, 柴艳芬, 等. 补体 C5a 通过调节树突细胞功能诱导 Treg/Th17 参与脓毒症的发病过程 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (1): 17–22. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20201102–00696.
- [17] He WX, Xiao K, Xu JR, et al. Recurrent sepsis exacerbates CD4⁺T cell exhaustion and decreases antiviral immune responses [J]. Front Immunol, 2021, 12: 627435. DOI: 10.3389/fimmu.2021.627435.
- [18] Gupta DL, Bhoi S, Mohan T, et al. Coexistence of Th1/Th2 and Th17/Treg imbalances in patients with post traumatic sepsis [J]. Cytokine, 2016, 88: 214–221. DOI: 10.1016/j.cyt.2016.09.010.
- [19] Xu T, Zhao J, Wang X, et al. CXCL4 promoted the production of CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺Treg cells in mouse sepsis model through regulating STAT5/FOXP3 pathway [J]. Autoimmunity, 2020, 53 (5): 289–296. DOI: 10.1080/08916934.2020.1777283.
- [20] Bretscher P. On Analyzing how the Th1/Th2 phenotype of an immune response is determined: classical observations must not be ignored [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1234. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01234.
- [21] 王建峰, 杨楠楠. 脓毒症患者外周血 Th1/Th2 和 Th17/Treg 平衡变化及临床意义 [J]. 锦州医科大学学报, 2021, 42 (2): 86–89. DOI: 10.13847/j.cnki.ljmu.2021.02.019.
- [22] Xu J, Li J, Xiao K, et al. Dynamic changes in human HLA–DRA gene expression and Th cell subsets in sepsis: Indications of immunosuppression and associated outcomes [J]. Scand J Immunol, 2020, 91 (1): e12813. DOI: 10.1111/sji.12813.
- [23] Liu Y, Wang RZ, Cheng J, et al. Ratio of serum procalcitonin to monocytic HLA–DR as a reliable parameter in prognosis prediction of sepsis [J]. Clin Chim Acta, 2021, 519: 94–100. DOI: 10.1016/j.cca.2021.04.011.
- [24] Wu QH, Xiao ZY, Pu YN, et al. TnI and IL–18 levels are associated with prognosis of sepsis [J]. Postgrad Med J, 2019, 95 (1123): 240–244. DOI: 10.1136/postgradmedj–2018–136371.
- [25] 赵昕, 蓝海涛, 王颖辉, 等. 脓毒症中医证型证素分布与炎症指标及预后的关系研究 [J]. 北京中医药, 2017, 36 (1): 12–16. DOI: 10.16025/j.1674–1307.2017.01.003.

(收稿日期: 2022–02–21)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》关于中、英文摘要的写作要求

除消息类文章外,所有类型论文在正文前应有内容、格式相同的中、英文摘要。论著、临床经验类文章采用结构式摘要,包括目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results, 应给出主要数据和统计值) 及结论 (Conclusions) 四部分,各部分冠以相应的标题。指南、共识、述评、专家论坛、发明与专利、临床病例、综述类文章可采用指示性摘要。摘要采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。英文摘要前需列出英文题名,全部作者姓名 (汉语拼音,姓和名均首字母大写,双字名中间不加连字符),全部作者工作单位名称、所在城市名、邮政编码和国名。通信作者在单位名称后应另起一行,以“Corresponding author”字样开头,注明其电子邮箱。示例如下:

Safety criteria for early goal-oriented rehabilitation exercise in patients undergoing mechanical ventilation in intensive care unit: a systematic review

Ding Nannan¹, Yao Li¹, Zhang Zhigang¹, Yang Liping¹, Jiang Lingjie¹, Jiang Biantong¹, Wu Yuchen¹, Zhang Caiyun², Tian Jinhui³

¹Department of Intensive Care Unit, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; ²Department of Nursing, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; ³Evidence-Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China

Corresponding author: Zhang Zhigang, Email: zgz3444@163.com