

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.022

## 血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 对重症肺炎合并脓毒症患者血气指标、炎症因子及免疫功能的影响\*

李文英<sup>1</sup> 张锐<sup>2</sup> 汪得喜<sup>1△</sup> 张敏<sup>1</sup> 曾瑜<sup>1</sup> 钟海波<sup>1</sup>

(1 广州市红十字会医院 / 暨南大学附属广州红十字会医院呼吸内科 广东 广州 510220;

2 广州市红十字会医院 / 暨南大学附属广州红十字会医院重症医学科 广东 广州 510220)

**摘要 目的:**探讨血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 对重症肺炎合并脓毒症患者血气指标、炎症因子及免疫功能的影响。**方法:**回顾性分析 2018 年 1 月到 2020 年 5 月期间我院收治的 150 例重症肺炎合并脓毒症患者的临床资料,根据治疗方案的不同分为 A 组(血必净注射液治疗,  $n=75$ )和 B 组(血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗,  $n=75$ ),两组均治疗 10 d。对比两组疗效、常规疗效指标、血气指标、炎症因子及免疫功能,比较两组治疗期间不良反应情况。**结果:**B 组治疗 10 d 后的临床总有效率为 93.33%(70/75),高于 A 组的 81.33%(61/75)( $P<0.05$ )。B 组 28 d 内机械通气时间、ICU 治疗时间短于 A 组,急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、快速序贯器官功能衰竭(SOFA)评分低于 A 组( $P<0.05$ )。治疗 10 d 后,B 组氧分压、血氧饱和度高于 A 组,二氧化碳分压低于 A 组( $P<0.05$ )。治疗 10 d 后,B 组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )低于 A 组( $P<0.05$ )。治疗 10 d 后,B 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于 A 组,CD8<sup>+</sup>低于 A 组( $P<0.05$ )。两组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗重症肺炎合并脓毒症患者,疗效确切且安全性较好,能改善患者血气状况,提高免疫功能,减轻炎症反应。

**关键词:**血必净注射液;胸腺肽 $\alpha 1$ ;重症肺炎合并脓毒症;血气指标;炎症因子;免疫功能

**中图分类号:**R563.1;R631.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)08-1502-05

## Effect of Xuebijing Injection Combined with Thymosin $\alpha 1$ on Blood Gas Indexes, Inflammatory Factors and Immune Function in Patients with Severe Pneumonia Complicated with Sepsis\*

LI Wen-ying<sup>1</sup>, ZHANG Rui<sup>2</sup>, WANG De-xi<sup>1△</sup>, ZHANG Min<sup>1</sup>, ZENG Yu<sup>1</sup>, ZHONG Hai-bo<sup>1</sup>

(1 Department of Respiratory Medicine, Guangzhou Red Cross Hospital/Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou, Guangdong, 510220, China; 2 Department of Intensive Care Medicine, Guangzhou Red Cross Hospital/Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou, Guangdong, 510220, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of Xuebijing injection combined with thymosin $\alpha 1$  on blood gas indexes, inflammatory factors and immune function in patients with severe pneumonia complicated with sepsis. **Methods:** The clinical data of 150 patients with severe pneumonia complicated with sepsis treated in our hospital from January 2018 to May 2020 were retrospectively analyzed. According to the different treatment schemes, they were divided into A group (Xuebijing injection,  $n=75$ ) and B group (Xuebijing injection combined with thymosin  $\alpha 1$  treatment,  $n=75$ ), both groups were treated for 10d. The curative effect, routine efficacy index, blood gas index, inflammatory factors and immune function were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of B group was 93.33% (70/75), which was higher than 81.33% (61/75) of A group ( $P<0.05$ ). The mechanical ventilation time and ICU treatment time in B group were shorter than those in A group within 28 days, while acute physiology and chronic health score system II (APACHE II) score and rapid sequential organ failure (SOFA) score in B group were lower than those in A group ( $P<0.05$ ). 10d after treatment, the oxygen partial pressure and blood oxygen saturation of B group were higher than those of A group, and the partial pressure of carbon dioxide was lower than that of group A ( $P<0.05$ ). 10 d after treatment, the levels of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in B group were lower than those in A group ( $P<0.05$ ). 10d after treatment, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in B group were higher than those in A group, and CD8<sup>+</sup> in B group was lower than that in A group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Xuebijing injection combined with thymosin  $\alpha 1$  are effective and safe in the treatment of severe pneumonia complicated with sepsis, which can improve the blood gas status, improve the immune function and reduce the inflammatory reaction.

\* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(B2017100)

作者简介:李文英(1986-),女,硕士,副主任医师,研究方向:呼吸内科疾病,E-mail: liwenying2381@163.com

△ 通讯作者:汪得喜(1966-),男,硕士,主任医师,研究方向:呼吸内科疾病,E-mail: wanggorge@126.com

(收稿日期:2020-11-07 接受日期:2020-11-30)

**Key words:** Xuebijing injection; Thymosin $\alpha$ 1; Severe pneumonia complicated with sepsis; Blood gas index; Inflammatory factors; Immune function

**Chinese Library Classification(CLC):** R563.1; R631.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2021)08-1502-05

## 前言

重症肺炎是临床呼吸内科常见的危重症疾病,该病进展迅速,可引起机体多器官功能衰竭,并继发脓毒症<sup>[1]</sup>。重症肺炎患者处于免疫力低下状态,细菌入侵后可引起体内过度的应激反应,最终引发脓毒症,而合并脓毒症的重症肺炎患者,其病死率将大大增加<sup>[2,3]</sup>。现临床有关重症肺炎合并脓毒症的治疗尚无统一方案,多以对症治疗、阻止疾病进展为主。血必净注射液是一种中药复方注射液,可有效促进机体器官恢复,改善循环功能<sup>[4,5]</sup>。由于重症肺炎合并脓症患者身体素质相对较差,感染状况往往难以把控,临床多建议综合治疗以提高治疗效果<sup>[6,7]</sup>。胸腺素 $\alpha$ 1是一种免疫应答增强剂,既往用于脓毒症获得了较好的疗效<sup>[8,9]</sup>。本研究对我院收治的重症肺炎合并脓症患者给予胸腺素 $\alpha$ 1、血必净注射液联合治疗,获得了良好的疗效,阐述如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 1 月到 2020 年 5 月期间我院收治的 150 例重症肺炎合并脓毒症患者的临床资料,纳入标准:(1)重症肺炎参考《临床疾病诊断与疗效判断标准》<sup>[10]</sup>;主要标准:休克、急性肾衰,需要机械通气,48h 内肺部浸润增大 $\geq 50\%$ ,次要标准:呼吸频率 $\geq 30$ 次/min,收缩压 $<90$  mmHg 和(或)舒张压 $<60$  mmHg,氧分压/氧浓度分数 $<250$ ,符合 1 条主要标准加 2 条次要标准即可确诊;(2)符合脓毒症的诊断标准<sup>[11]</sup>:感染乃至疑似感染的患者,快速序贯器官功能衰竭(SOFA)评分 $\geq 2$ 分;(3)临床资料完整者;(4)年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准:(1)患有血液疾病或恶性肿瘤;(2)合并心肝肾等重要脏器功能障碍者;(3)伴有精神疾患,无法配合治疗者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)中途转院治疗者。将上述患者根据治疗方案的不同分为 A 组(血必净注射液治疗,  $n=75$ )和 B 组(血必净注射液联合胸腺素 $\alpha$ 1 治疗,  $n=75$ ),其中 A 组女 32 例,男 43 例,病程 1~10 d,平均(5.61 $\pm$  1.17)d,年龄 18~64 岁,平均(38.72 $\pm$  6.33)岁。B 组女 29 例,男 46 例,病程 2~12 d,平均(5.98 $\pm$  1.23)d,年龄 20~64 岁,平均(39.14 $\pm$  6.83)岁。两组一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),均衡可比。

### 1.2 方法

两组均给予调节血压和血糖、给予抗生素抗感染、纠正酸碱平衡紊乱等基础治疗。在此基础上,A 组给予血必净注射液(国药准字 Z20040033,天津红日药业股份有限公司,规格:每支装 10 mL)治疗,将血必净注射液 50 mg 加入 100 mL 的 0.9%的生理盐水中,静脉滴注,3 次/d。B 组在血必净注射液后给予胸腺素 $\alpha$ 1(国药准字 H22026380,长春海悦药业股份有限公司,规格:5 mL:50 mg)治疗,皮下注射,1.6 mg/次,1 次/d。两组均治疗 10 d。

### 1.3 疗效标准<sup>[12]</sup>

治愈:患者白细胞、体温、呼吸、心率恢复正常;显效:患者病情显著好转,但白细胞、体温、呼吸、心率中有一项显示为异常;有效:患者病情有所好转,但白细胞、体温、呼吸、心率恢复不显著;无效:病情未见变化甚至加重。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

### 1.4 观察指标

(1)比较两组急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)<sup>[13]</sup>评分、28d 内机械通气时间、快速序贯器官功能衰竭(SOFA)<sup>[14]</sup>、重症监护室(ICU)治疗时间评分。(2)采用 ABL90 血气分析仪(丹麦雷度公司生产)检测患者治疗前、治疗 10 d 后的血氧饱和度、动脉氧分压、二氧化碳分压。(3)采集两组治疗前、治疗 10 d 后的空腹肘静脉血 6 mL,分装为 2 管,其中一管经 3200 r/min 离心 10 min,离心半径 9 cm,取上清液待测。根据试剂盒说明书(重庆中元生物技术有限公司)步骤,采用酶联免疫吸附法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。另一管采用型号 EPICS XL 流式细胞仪(美国 Coulter 公司生产)检测 T 淋巴细胞亚群水平:CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(4)比较两组不良反应情况。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS22.0 软件。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 t 检验。计数资料用[n(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验,当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效对比

B 组治疗 10 d 后的临床总有效率为 93.33%(70/75),高于 A 组的 81.33%(61/75)( $P<0.05$ ),详见表 1。

表 1 两组疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of curative effect between the two groups [n(%)]

Groups	Cure	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
A group(n=75)	12(16.00)	26(34.67)	23(30.67)	14(18.67)	61(81.33)
B group(n=75)	18(24.00)	30(40.00)	22(29.33)	5(6.67)	70(93.33)
$\chi^2$					4.881
$P$					0.027

2.2 两组常规疗效指标对比

PACHE II 评分、SOFA 评分低于 A 组 ( $P<0.05$ ), 详见表 2。

B 组 28 d 内机械通气时间、ICU 治疗时间短于 A 组, A-

表 2 两组临床疗效指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of clinical efficacy indexes between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Duration of mechanical ventilation within 28 days(d)		ICU treatment time(d)		APACHE II (score)		SOFA(score)	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
A group(n=75)	10.54± 1.41	7.76± 1.52	14.63± 1.15	10.99± 1.21	16.24± 2.43	13.39± 1.52	9.71± 1.13	6.79± 1.29
B group(n=75)	7.76± 1.52	11.612	10.99± 1.21	18.884	13.39± 1.52	8.611	6.79± 1.29	14.746
t		11.612		18.884		8.611		14.746
P		0.000		0.000		0.000		0.000

2.3 两组血气指标对比

二氧化碳分压降低 ( $P<0.05$ ); 治疗 10 d 后, B 组氧分压、血氧饱和度高于 A 组, 二氧化碳分压低于 A 组 ( $P<0.05$ ), 详见表 3。

治疗前, 两组血氧饱和度、氧分压、二氧化碳分压组间对比无差异 ( $P>0.05$ ); 治疗 10 d 后, 两组氧分压、血氧饱和度升高,

表 3 两组血气指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of blood gas indexes between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Partial pressure of oxygen(mmHg)		Blood oxygen saturation(%)		Partial pressure of carbon dioxide (mmHg)	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
	A group(n=75)	55.72± 6.51	69.28± 8.13 <sup>a</sup>	79.02± 6.37	86.85± 5.57 <sup>a</sup>	66.47± 5.36
B group(n=75)	54.52± 4.39	83.56± 6.87 <sup>a</sup>	79.26± 7.42	91.82± 6.43 <sup>a</sup>	66.94± 6.25	41.28± 5.36 <sup>a</sup>
t	1.324	11.619	0.213	5.060	0.494	13.243
P	0.388	0.000	0.812	0.000	0.622	0.000

Note: compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

2.4 两组炎症因子指标对比

TNF- $\alpha$  降低 ( $P<0.05$ ); 治疗 10 d 后, B 组 hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$  低于 A 组 ( $P<0.05$ ), 详见表 4。

治疗前, 两组 hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$  组间对比差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 10 d 后, 两组 hs-CRP、PCT、IL-6、

表 4 两组炎症因子指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of inflammatory factors between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	hs-CRP(mg/L)		PCT(pg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
	A group(n=75)	76.72± 7.86	42.47± 6.41 <sup>a</sup>	8.54± 2.26	6.84± 1.21 <sup>a</sup>	97.75± 9.43	51.89± 6.56 <sup>a</sup>	92.59± 9.42
B group(n=75)	76.10± 6.17	28.32± 5.74 <sup>a</sup>	8.38± 1.61	4.19± 1.08 <sup>a</sup>	96.93± 7.45	38.27± 5.79 <sup>a</sup>	92.34± 8.22	42.37± 7.41 <sup>a</sup>
t	0.537	14.242	0.499	14.150	0.532	13.481	0.173	15.245
P	0.592	0.000	0.618	0.000	0.596	0.000	0.863	0.000

Note: compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

2.5 两组免疫功能指标对比

治疗期间, A 组不良反应发生率为 5.33%(4/75), 包括 1 例皮肤轻微瘙痒、3 例恶心欲呕。B 组不良反应发生率为 8.00%

治疗前, 两组 CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 组间对比无差异 ( $P>0.05$ ); 治疗 10 d 后, 两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 升高, CD8<sup>+</sup> 降低 ( $P<0.05$ ); 治疗 10 d 后, B 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于 A 组, CD8<sup>+</sup> 低于 A 组 ( $P<0.05$ ), 详见表 5。

(6/75), 包括 1 例口干、2 例皮肤轻微瘙痒、3 例恶心欲呕。两组患者不良反应较轻微, 给予对症处理后均恢复。两组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.546, P=0.461$ )。

2.6 两组不良反应发生率对比

表 5 两组免疫功能指标对比( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison of immune function indexes between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
A group (n=75)	32.74± 6.22	36.58± 4.12 <sup>a</sup>	30.14± 4.06	33.93± 6.71 <sup>a</sup>	29.26± 3.38	26.67± 3.16 <sup>a</sup>	1.03± 0.14	1.27± 0.19 <sup>a</sup>
B group (n=75)	32.32± 5.17	40.32± 5.47 <sup>a</sup>	30.25± 3.97	37.20± 5.21 <sup>a</sup>	29.39± 3.76	23.49± 3.74 <sup>a</sup>	1.03± 0.16	1.58± 0.24 <sup>a</sup>
t	0.450	4.730	0.168	3.334	0.223	5.625	0.000	8.770
P	0.654	0.000	0.867	0.001	0.824	0.000	1.000	0.000

Note: compared with before treatment, <sup>a</sup>*P*<0.05.

### 3 讨论

重症肺炎患者处于全身炎症反应状态,随着疾病进展可发展至多脏器功能衰竭,导致机体处于严重的低血容量、通气血流比例失调状态<sup>[14-16]</sup>。脓毒症可发生在每个年龄段的重症肺炎患者中,但老年群体较为多见,且患者病死率亦和年龄呈正相关,年龄越大,患者的死亡率越高<sup>[17]</sup>。因重症肺炎合并脓毒症的发病机制复杂,涉及内分泌、神经及免疫系统等多方面因素,故其治疗一直未能有根本性突破<sup>[18,19]</sup>。在其发病过程中,内毒素与细菌常常协同致病,引起失控性的炎症反应,细胞激酶释放,巨噬细胞吞噬活性、淋巴细胞趋化反应增加,黏附分子增加,宿主细胞与细菌交互作用,产生广泛免疫应答,最终可导致多器官功能衰竭<sup>[20,21]</sup>。

血必净注射液的主要成分源自于当归、川芎、红花、芍药及丹参等多种中药材,具有清热解毒、活血化淤的功效<sup>[22]</sup>。现代药理研究表明<sup>[23]</sup>,血必净注射液具备调节免疫功能、降低炎症反应、清除内毒素、改善凝血功能等多重作用。张文华等学者<sup>[24]</sup>也证实血必净注射液应用于重症肺炎患者的治疗中,可获得较好的疗效。雷翔等人<sup>[25]</sup>的研究结果亦阐述了血必净注射液在重症肺炎患者治疗中的临床有效性。但因重症肺炎合并脓毒症复杂的发病机制,导致单一药物的治疗始终未能达到预期效果。胸腺肽 $\alpha 1$ 作为免疫调节药物,近年来广泛应用于病毒性疾病的治疗中,由于其具有良好的抑制炎症反应、调节免疫平衡的作用,理论上认为其可在重症肺炎合并脓毒症的治疗中发挥较好的治疗效果。有研究表明<sup>[26]</sup>采用胸腺肽 $\alpha 1$ 辅助治疗脓毒症血患者,可获得良好的疗效。故本研究尝试在血必净注射液的基础上联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗,以期获得比单一用药更好的治疗效果。

本次研究结果显示,相较于单一的血必净注射液治疗,血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗重症肺炎合并脓毒症患者,疗效更为显著。可能与胸腺肽 $\alpha 1$ 可增强血必净注射液抗炎、调节免疫功能、清除内毒素的作用有关。不少研究证实<sup>[27,28]</sup>,机体内免疫抑制以及炎症反应在脓毒症的疾病进展中发挥重要作用。脓毒症发病过程中,IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症细胞因子大量释放,诱导并刺激CD3<sup>+</sup>、B细胞、CD4<sup>+</sup>细胞的凋亡,引起机体免疫抑制。胸腺肽 $\alpha 1$ 可通过增加T细胞表面淋巴因子受体,进而激活CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞而增强自体 and 异体的混合淋巴细胞反应,同时胸腺肽 $\alpha 1$ 还可刺激周围血淋巴细胞丝裂原而促进T淋

巴细胞的成熟,有效调节自身免疫功能,提高机体抗感染能力<sup>[29,30]</sup>。血气分析是用于了解人体呼吸功能与酸碱平衡状态的一种手段,可反映机体肺换气功能及酸碱平衡状态。本次研究中联合治疗可有效改善患者血气状况,血必净可通过增加免疫力来形成炎症屏障并防止金葡萄凝固酯形成进而发挥消炎与解毒作用。胸腺肽 $\alpha 1$ 通过增强免疫功能而激活其他免疫细胞,增强机体抵抗力。两种药物联合使用可形成良性循环,提升临床治疗效果。另外,血必净注射液联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗并不会增加不良反应发生率,安全可靠。值得注意的是,本研究未能分析患者预后,且存在样本量偏少这一不足,有待在后续研究中进行改进。

综上所述,胸腺肽 $\alpha 1$ 联合血必净注射液治疗重症肺炎合并脓毒症患者,疗效确切且安全性较好,能改善患者血气状况,提高免疫功能,减轻炎症反应。

### 参考文献(References)

- Mizgerd JP. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(3): 193-197
- Garnacho-Montero J, Barrero-García I, Gómez-Prieto MG, et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018, 16(9): 667-677
- José RJ, Williams A, Manuel A, et al. Targeting coagulation activation in severe COVID-19 pneumonia: lessons from bacterial pneumonia and sepsis[J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(157): 200240
- Song Y, Yao C, Yao Y, et al. XueBiJing Injection Versus Placebo for Critically Ill Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia: A Randomized Controlled Trial [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(9): e735-e743
- Wang P, Song Y, Liu Z, et al. Xuebijing injection in the treatment of severe pneumonia: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2016, 17(1): 142
- Chahin A, Opal SM. Severe Pneumonia Caused by Legionella pneumophila: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2017, 31(1): 111-121
- Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(2): 179-184
- Peng H, Xiao J, Wan H, et al. Severe Gastric Mycormycosis Infection Followed by Cytomegalovirus Pneumonia in a Renal Transplant Re-

- cipient: A Case Report and Concise Review of the Literature [J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(2): 556-560
- [9] Pei F, Guan X, Wu J. Thymosin alpha 1 treatment for patients with sepsis[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18(sup1): 71-76
- [10] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010: 139
- [11] 汪正光, 姚建华, 陈晓燕, 等. 一种新的脓毒症快速筛查评分系统: 调整的简化序贯器官功能衰竭评分 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(12): 1480-1485
- [12] 刘德义, 马胜喜, 刘雨婷, 等. 胸腺肽  $\alpha 1$  对重症肺炎合并脓毒症患者的疗效[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(18): 2771-2774
- [13] 张晓琴. 急性生理学及慢性健康状况评价系统 II 评分与慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘生理评分对慢性阻塞性肺疾病并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(12): 84-87
- [14] Wang L, Song Y. Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials[J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(3): 857-864
- [15] 陈鹏, 庞健健, 付慧, 等. 重症肺炎患者血清氧化应激指标和炎症因子的表达及其与肺部感染评分的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(9): 1778-1781
- [16] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(3): 487-501
- [17] 关万涛. 老年肺炎相关性脓毒症临床特征及影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(1): 89-92
- [18] Iltova EA, Eyrikh AR, Titova ZA. The role of presepsin in the diagnosis and assessment of severity of sepsis and severe pneumonia[J]. *Ter Arkh*, 2018, 90(11): 44-47
- [19] Montull B, Menéndez R, Torres A, et al. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0145929
- [20] Leoni D, Rello J. Severe community-acquired pneumonia: optimal management[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2017, 30(2): 240-247
- [21] Liu GB, Cui XQ, Wang ZB, et al. Detection of serum procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in patients with pneumonia and sepsis[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2018, 32(5): 1165-1169
- [22] 信然然. 血必净注射液联合莫西沙星治疗重症肺炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(5): 863-867
- [23] 陈亮, 卓越, 曾宗鼎, 等. 血必净注射液联合盐酸氨溴索治疗对老年重症肺炎患者免疫功能和炎症因子的影响 [J]. *中国中医急症*, 2019, 28(8): 1411-1413
- [24] 张文华, 曾多, 张磊磊. 血必净注射液联合盐酸氨溴索对老年重症肺炎患者呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响[J]. *药物评价研究*, 2019, 42(12): 2431-2434
- [25] 雷翔, 郑蕊, 李楠, 等. 血必净注射液治疗重症肺炎系统评价的再评价[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23(2): 133-137
- [26] Han D, Shang W, Wang G, et al. Ulinastatin- and thymosin alpha-1-based immunomodulatory strategy for sepsis: A meta-analysis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 29(2): 377-382
- [27] Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome [J]. *Immunol Rev*, 2016, 274(1): 330-353
- [28] Raffray L, Burton RJ, Baker SE, et al. Zoledronate rescues immunosuppressed monocytes in sepsis patients [J]. *Immunology*, 2020, 159(1): 88-95
- [29] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, et al. Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(2): 253-262
- [30] Feng Z, Shi Q, Fan Y, et al. Ulinastatin and/or thymosin alpha 1 for severe sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 80(2): 335-340

(上接第 1544 页)

- [24] 赖宏智, 李史来, 陈伟生, 等. 经纤维支气管镜局部灌注抗结核药物辅助治疗空洞性肺结核的临床观察[J]. *中国防痨杂志*, 2017, 39(3): 252-255
- [25] 李军. 纤维支气管镜灌注治疗难治性肺结核 39 例的临床疗效[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(1): 79-80
- [26] Li G, Xu Z, Jiang Y, et al. Synergistic activities of clofazimine with moxifloxacin or capreomycin against *Mycobacterium tuberculosis* in China[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 54(5): 642-646
- [27] Perumal R, Padayatchi N, Yende-Zuma N, et al. A Moxifloxacin-based Regimen for the Treatment of Recurrent, Drug-sensitive Pulmonary Tuberculosis: An Open-label, Randomized, Controlled Trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(1): 90-98
- [28] 王哲, 贾海玉. 纤维支气管镜药物灌注联合莫西沙星对耐多药肺结核的疗效分析[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2018, 40(1): 40-44
- [29] Heinrichs MT, Vashakidze S, Nikolaishvili K, et al. Moxifloxacin target site concentrations in patients with pulmonary TB utilizing microdialysis: a clinical pharmacokinetic study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(2): 477-483
- [30] Boeree MJ, Heinrich N, Aarnoutse R, et al. High-dose rifampicin, moxifloxacin, and SQ109 for treating tuberculosis: a multi-arm, multi-stage randomised controlled trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(1): 39-49