

痤疮的发病与体内雄激素水平、皮脂分泌旺盛、毛囊口上皮角化过度及痤疮丙酸杆菌的增殖及过度的免疫反应<sup>[2]</sup>等因素有关。痤疮丙酸杆菌可产生一种低分子肽的化学因子,趋化中性粒细胞在毛囊皮脂腺周围聚集,释放各种介质引起炎症反应<sup>[6]</sup>。目前对痤疮疗效确切的口服药物有抗菌药物、维 A 酸类、抗雄激素药物等,其中抗菌药物首选四环素类,如米诺环素、多西环素和 Sarecycline<sup>[7]</sup>等, Sarecycline 为新研发药物,未在国内广泛推广。而米诺环素为目前国内四环素类药物中抗菌作用最强的,其作用机制是与核糖体 30S 亚基的 A 位点结合,阻止肽链的延长,从而抑制细菌的蛋白质合成。因其在组织中药物浓度高、耐药发生率低的优势,能够有效地抑制痤疮丙酸杆菌的活性,成为治疗重度痤疮抗菌药物的首选。糖皮质激素具有抑制雄激素分泌和抗炎作用,在中国痤疮治疗指南中被推荐用于重度痤疮的早期治疗<sup>[3]</sup>。

本研究结果显示,盐酸米诺环素联合小剂量糖皮质激素治疗重度痤疮,在 2 周内的 GAGS 综合分值下降程度及治疗有效率均明显高于单用盐酸米诺环素,说明早期联合应用激素,能够在较短的时间内控制病情,减轻皮损的严重程度,既减少了不可逆转的痤疮疤痕形成的概率,又增加了患者治疗的依从性,并迅速减轻其心理负担。而在治疗后 12

周,治疗组的 GAGS 综合分值改善程度及有效率仍远远高于对照组,说明盐酸米诺环素联合小剂量激素治疗重度痤疮能明显提高治疗的有效率。同时,研究中观察到,治疗组治疗中并无出现严重的或不可耐受的副反应,表明该治疗是安全、有效、可行的。

## 参考文献

- [1] Shen Y, Wang T, Zhou C, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities [J]. Acta Derm Venereol, 2012, 92 (1): 40-44.
- [2] 张学军. 皮肤性病学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 167.
- [3] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南 (2019 修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48 (9): 583-588.
- [4] 刘根起, 陈树民. 痤疮严重程度分级系统及其研究进展 [J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 2003, 29 (6): 361-363.
- [5] Tzung T Y, Wu K H, Huang M L. Blue light phototherapy in the treatment [J]. Photodermatol Photoimmunol Photo, 2004, 20 (5): 266-269.
- [6] Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Pro-pionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne [J]. F1000 Res, 2018, 7 (F1000 Faculty Rev): 1953.
- [7] 李素君, 白秋江. 治疗痤疮新药 Sarecycline 概述 [J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28 (9): 620-623.

## • 临床研究 •

# 福建沿海地区社区获得性肺炎患者的病原学研究

莆田学院附属医院呼吸与危重症医学科 (莆田 351100) 林群英 林少刚 吴良宁 郑丽钦 陈 烨 林伟华

**【摘要】目的** 分析福建沿海地区社区获得性肺炎 (CAP) 病原学的流行特征。**方法** 液态芯片法检测 837 例福建沿海地区 CAP 病原学标本。**结果** 检测出的 CAP 感染的主要病原菌是肺炎链球菌 (SP) [106 例 (12.66%) ]、铜绿假单胞菌 (PA) [97 例 (11.59%) ]、肺炎克雷伯菌 (KP) [90 例 (10.75%) ]。检测出 CAP 的混合病原菌感染是 PA 68 例 (8.12%)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MASR) 61 例 (7.29%)、肺炎克雷伯菌 63 例 (7.53%)。肺炎支原体检测检出 129 例 (15.41%) , 最常见的两种病毒是 A 型流感病毒 (Flu-A) [107 例 (12.78%) ]、人巨细胞病毒 (HCMV) [111 例 (13.26%) ]。**结论** 本研究概括了福建地区 CAP 流行病学方面的特点, 可以为临床用药提供指导。

**【关键词】** 社区获得性肺炎; 福建沿海地区; 病原学; 流行特点

**【中图分类号】** R563.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0028-04

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 的定义是在院外罹患的感染性肺实质

炎症, 包括了院外受到有潜伏期的病原体感染后, 入院后, 在潜伏期内发病的肺炎<sup>[1]</sup>。细菌、病毒、

非典型病原体均是 CAP 的诱因。《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016 年版）修订要点》<sup>[2]</sup>提出，虽然近年来我国 CAP 的诊治工作有了很大的进步，但是目前也存在着问题：我们往往以经验治疗住院 CAP 患者，忽视寻找病原学证据和在病原学指导下的抗感染治疗，通常根据习惯选择广谱抗生素或者联合抗生素抗感染；缺乏病原学证据，降阶梯治疗不明显；忽视抗病毒治疗。为此，我们对福建沿海地区 837 例 CAP 患者进行病原学流行病学调查，探讨福建沿海地区 CAP 病原学的流行病学特征。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料：**本调查在莆田学院附属医院、联勤保障部队 900 医院莆田医疗区、莆田市第一医院、厦门市第二医院、泉州市第一医院、漳州市医院、福州市第一医院等医院同时进行，在莆田学院附属医院设置中心实验室。纳入标准：1) 年龄  $\geq 14$  周岁。2) 符合社区获得性肺炎诊断标准<sup>[1]</sup>。排除标准：1) 宿主免疫缺陷的 CAP 患者：粒细胞缺乏、人免疫缺陷病毒（HIV）、器官移植、实体肿瘤放化疗及血液系统、接受糖皮质激素及细胞因子拮抗剂治疗的患者罹患肺炎。2) 合并肺结核、非感染性肺间质性疾病、肺部肿瘤、肺不张、肺水肿、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎患者。按样本估计结果选取 2014 年 1 月至 2019 年 12 月 908 例 CAP 患者纳入研究，剔除 71 例病例：31 例患者未做液态芯片检测，15 例未做呼吸道九联谱检测，25 例未做痰细菌培养检测。有效样本为 837 例，其中男性标本为 456 例、女性标本为 381 例，患者平均年龄  $(75.78 \pm 6.81)$  岁。

**1.2 方法：**收集患者的临床资料和病原学检测结果。病原学检查采用液态芯片法，把病原学标本 RNA 逆转录成 cDNA 或提取 DNA，使用 PCR 进行扩增，使用呼吸道传染性病原体液态芯片对病原菌进行检测。检测标准：平均荧光强度（MFI） $\geq 200$ ，判为阳性；MFI  $< 150$ ，判定为阴性； $150 \leq \text{MFI} < 200$ ，判定为可疑阳性，重新检测，此时，MFI  $\geq 150$ ，判为阳性；MFI  $< 150$ ，判为阴性。整个检测过程为 4~6 h。

**1.3 统计学分析：**用 SPSS 26.00 统计软件统计分析。符合正态分布的计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间均数的比较采用  $t$  检验；不符合正态分布的计量资料以 M (P25, P75) 表示，两组间比较采用两样本秩和检验；计数资料以例数（百分率）表示，

采用卡方检验进行比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病原菌检测：**837 例痰或肺泡灌洗液标本中，检测出病原菌阳性标本 452 例，标本总体阳性率为 54.00%，其中单一病原菌感染 252 例（30.11%），混合感染 200 例（23.89%）。CAP 感染的主要病原菌是肺炎链球菌（SP）106 例（12.66%）、铜绿假单胞菌（PA）97 例（11.59%）、肺炎克雷伯菌（KP）90 例（10.75%）。CAP 的混合病原菌感染是铜绿假单胞菌（PA）68 例（8.12%）、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MASR）61 例（7.29%）、肺炎克雷伯菌（KP）63 例（7.53%）。非典型病原体检测结果：837 例 CAP 患者，共检测出病原菌阳性标本 452 例，标本总体阳性率为 19.35%，共检测出肺炎支原体（MP）阳性标本 129 例（15.41%），肺炎衣原体（CP）33 例（3.94%）。

**2.2 病毒检测：**837 例 CAP 患者检测痰及肺泡灌洗液阳性标本 222 例（26.52%），其中单一病毒感染 197 例（23.54%），混合感染 25 例（2.99%）。CAP 主要的病毒感染是 A 型流感病毒（Flu-A）[107 例（12.78%）]、人巨细胞病毒（HCMV）[111 例（13.26%）]。

## 3 讨论

CAP 是一种常见的呼吸系统疾病，发病率和死亡率较高。其发病病原体种类繁多，症状颇为相似，难以通过症状、体征进行诊断和鉴别。目前国内的检测机构大多通过细菌培养进行检测分析，缺乏非典型病原体和病毒的检测分析技术。目前对于早期的 CAP 的治疗大多限于经验性治疗，由于缺乏病原学证据，可能造成病情的延误。本研究通过液态芯片法对沿海地区社区获得性肺炎的病原学标本进行检测，可为沿海地区 CAP 的治疗提供循证医学证据。

本研究采用液态芯片法分析 CAP 的细菌学检测结果，通过对 837 例 CAP 患者的标本进行细菌学检测，检测出的 CAP 感染的主要病原菌是 SP、PA、KP。Wang 等<sup>[3]</sup>的研究表明，PA、SP、KP 是福建省下呼吸道感染住院患者主要病原菌。与本研究结果类似。本研究结果提示 CAP 患者 PA、KP 等革兰阴性菌检测率均高，可能由于本次收集的标本以三甲医院为主，其中老年重症患者居多，来我院就诊前已经使用抗生素治疗，某些患者合并呼吸道基础疾病，长期的反复感染可能造成 PA、

KP 等革兰阴性菌的定植。研究表明<sup>[3]</sup>, 液态芯片法总体阳性率、单一病原菌感染阳性率、混合感染阳性率明显高于传统培养法, 明显优于传统培养法。液态芯片法检测阳性率高可能的原因为: 1) 液态芯片法利用体外核酸检测技术, 灵敏度高、特异性好、可重复性好, 能够短时间内同时检测多种病原体。本研究中, 通过液态芯片法, 我们可以提高 CAP 患者单一及混合感染检测的阳性率, 更好地指导临床用药。2) 液态芯片法检测结果不容易受到之前使用的其他药物的干扰。

非典型病原体是 CAP 常见的病原体, 非典型病原体培养的检测方法特异性高, 是诊断非典型病原体感染的金标准, 但由于其敏感性低, 限制了应用范围。本研究采用液态芯片法检测标本, 可以准确地指导临床用药, 肺炎支原体检测的阳性率为 15.41%。Liu 等<sup>[4]</sup>研究表明, 中国成人 CAP 肺炎支原体检测率为 13.4%; Tao 等<sup>[5]</sup>研究结果表明, 肺炎支原体的检出率为 31.1%, 虽然国内外不同地区通过不同方式检测支原体存在差异, 但研究结果表明肺炎支原体是中国 CAP 最常见的病原菌之一。《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点》<sup>[2]</sup>指出, 目前成人 CAP 的病原学资料大部分是来自于大城市内城区中心的大型医院, 乡村医疗卫生机构的病原学相关资料却相对缺乏。我们通过一些非中心城市医院的调查研究, 可能对 CAP 的诊治起到一定的补充作用。而对于肺炎衣原体, 液态芯片检测具有一定优势。肺炎衣原体目前没有成熟的血清学检测技术应用于临床, 检测方法主要依赖于尿抗原检测, 检测速度慢, 要求条件高。多数医院无法开展此项目检测。

在本研究中分析 CAP 的病毒学检测结果, 病毒学检测最常见的两种病毒是 Flu-A、HCMV。液态芯片法检测痰及肺泡灌洗液阳性标本 222 例。Jain 等<sup>[6]</sup>的研究表明, 最常见的病毒为呼吸道合胞病毒 (RSV) (28.0%)、鼻病毒 (HRV) (27.3%)、人偏肺病毒 (HMPV) (12.8%)。一项研究结果表明<sup>[7]</sup>, 2010—2013 年成人 CAP 常见的病毒是 RSV (4.5%~50.9%)、HRV (12.9%~36.2%)、副流感病毒 (PIV) (3.9%~17.8%), 本研究中液态芯片检测 CAP 主要的病毒感染是 Flu-A、HCMV, 与国内外的研究<sup>[6-7]</sup>结果不一致, 究其原因可能包括以下几个方面: 1) 检测方法差异, 国外采用 RNA 扩增的方法检测, 该方法是病毒检测的金标准, 但其敏感性不高, 对标本的处理要求较高; 课

题组前期的研究表明, 基因芯片技术的敏感性较高, 对于病毒感染的患者可出现抗体阳性结果, 部分可能是假阳性结果; 病毒血清学检测新近病毒感染的患者均可能出现抗体 IgM 阳性结果, 敏感性低于基因芯片技术, 而准确性低于 RNA 检测技术。2) 国内外的环境因素差异也是病毒感染的影响因素, 高菲等<sup>[8]</sup>的研究表明, 环境因素的差异也可能导致 CAP 的病毒致病原不同。在本研究中, 液态芯片检测 CAP 主要的病毒感染是 Flu-A、HCMV, 其中以 Flu-A 合并 HCMV 的混合感染最常见。调查发现, 呼吸道常见病毒间的合并感染率一般 0.6%~27%, 冬季可能达到 30% 以上。Wishaupt 等<sup>[9]</sup>的研究发现, 呼吸道单一病毒感染与多重感染的临床症状之间没有存在显著的差异性。目前对于病毒复合感染研究较少见, 考虑到病毒的种类、入选的人群及病毒流行的季节性差异, 病毒的复合感染的相关研究是本课题组今后的研究方向。

本研究通过液态芯片法对福建沿海地区进行细菌、非典型病原体、病毒进行流行病学调查, 印证了《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点》的部分观点, 概括总结了福建地区 CAP 流行病学方面的特点并指出了一些具有福建沿海地域治疗 CAP 特色的观点。但仍然存在一些不足之处, 液态芯片的检测存在一定的局限性。由于条件限制, 研究对象主要在福建沿海地区非中心城市的三级医院及部分二级医院, 缺少乡村医疗机构标本, 使得本研究结果难以代表福建所有地区, 有待进一步研究完善。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (4): 253-279.
- [2] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (4): 241-242.
- [3] Wang D X, Chen Y S, Li H R, et al. Epidemiological study on the respiratory pathogens in hospitalized patients with lower respiratory tract infection in Fujian Province [J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2017, 10 (12): 16444-16451.
- [4] Liu Y, Chen M, Zhao T, et al. Causative agent distribution and antibiotic therapy assessment among adult patients with community acquired pneumonia in Chinese urban population [J]. BMC Infectious Diseases, 2009, 9 (1): 31.
- [5] Tao L L, Hu B J, He L X, et al. Etiology and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia in adult patients in



- China [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125 (17): 2967-2972.
- [6] Jain S, Williams D J, Arnold S R, et al. Community-acquired pneumonia requiring Hospitalization among U. S. children [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (9): 835-845.
- [7] 谢正德, 肖艳, 刘春艳, 等. 儿童急性下呼吸道感染病毒病原学 2007—2010 年监测 [J]. 中华儿科杂志, 2011, 49 (10): 745-749.
- [8] 高菲, 边毓尧, 郭文有. 高 PM<sub>2.5</sub> 地区呼吸系统疾病发病率流行病学调查 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38 (18): 1391-1395.
- [9] Wishaupt J, van der Ploeg T, de Groot R, et al. Single and multiple viral respiratory infections in children: disease and management cannot be related to a specific pathogen [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17 (1): 62.

## • 临床研究 •

### 3 种不同配伍比例芍药甘草汤对脑卒中下肢运动功能的影响

福建中医药大学附属康复医院 福建省康复技术重点实验室 (福州 350003) 陈 剑 刘梦兰 李雁婷 任蔓蔓 仲卫红 陈长兴

**【摘 要】 目的** 探讨 3 种不同配伍比例芍药甘草汤对脑卒中患者下肢运动功能的影响, 为处方中的芍药与甘草配伍的最佳比例提供依据。**方法** 选择 90 例患者随机分成 3 组, 3 组患者服用不同配伍比例的芍药甘草汤加减方进行治疗, 芍药和甘草的剂量比分别为 4:1 (SG41 组)、2:1 (SG21 组) 和 1:1 (SG11 组), 并配合常规针灸、推拿等康复治疗。治疗前后利用表面肌电图 (sEMG) 记录患肢膝关节屈曲时最大等长收缩时腓绳肌和股四头肌的肌电活动并计算积分肌电值 (IEMG) 与膝屈曲的协同收缩率 (CO), 并采用 Fugl-Meyer 评分及临床痉挛指数 (CI) 进行评分。**结果** 治疗后, 在提高腓绳肌的 IEMG 与 CO 方面, SG41 及 SG21 组均有效, 且疗效 SG21 组优于 SG41 组; 而在 Fugl-Meyer 评分方面, 3 组患者均有效, 且 SG21 组疗效最佳, SG41 组与 SG11 组两组治疗后差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 在 CI 方面, 3 组均有效, SG41 组疗效最佳, 而 SG21 组与 SG11 组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 内服芍药甘草汤配合康复治疗, 在提高下肢神经肌肉协调性以及改善患侧膝关节控制能力方面, SG21 疗效可能最佳; 在降低下肢的痉挛程度方面, SG41 组疗效最好。

**【关键词】** 芍药甘草汤; 不同配伍比例; 脑卒中; 表面肌电图; 下肢痉挛

**【中图分类号】** R743 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0031-03

脑卒中发病后肝阳上亢化风, 耗津伤液, 精血亏损不能滋养百骸, 故肢体痉挛, 其病位在筋, 表现为肢体痉挛拘急屈伸不利<sup>[1]</sup>, 而芍药甘草汤“酸甘化阴”滋补阴血以濡养肢体, 缓解肢体痉挛<sup>[2-3]</sup>。有研究认为芍药与甘草剂量最佳比为 2:1<sup>[4]</sup>, 但也有可能 3:1、4:1 效果最佳<sup>[5]</sup>, 也有研究认为 1:1 时解痉止痛作用最强<sup>[6]</sup>。近年来越来越多的研究使用表面肌电图 (sEMG) 研究脑血管病后神经肌肉功能状态, 故本课题组结合表面肌电图技术、Fugl-Meyer 评分及临床痉挛指数 (CI) 探讨不同比例配伍的芍药甘草汤 (芍甘比分别为 4:1、2:1、1:1) 对下肢肌张力和协调模式的影响。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 2017 年 03 月至 2019 年 10 月我院招募脑卒中 (包括脑出血、脑梗死) 后下肢痉挛的

志愿者作为研究对象。纳入标准: 1) 符合《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[7]</sup> 中的脑卒中诊断标准; 2) Brunnstrom 分期 II~IV 期; 3) 患侧下肢伸肌张力增高, 屈膝功能受限; 4) 年龄 $\leq 75$  岁; 5) 患者及家属自愿参加试验。排除标准: 1) 无法完成仰卧位屈膝动作者, 或仰卧位屈膝角度 $<30^\circ$ 者; 2) 存在吞咽、认知功能障碍; 3) 合并严重基础疾病, 如未能有效控制的高血压病、糖尿病及冠心病等; 4) 患侧下肢腓绳肌痉挛者; 5) 年龄 $>75$  岁。符合上述标准并最终完成观察的患者共 90 例, 全部入组患者均愿签署知情同意书。根据随机数字表法分为 3 组: SG41 组、SG21 组和 SG11 组 (芍药与甘草的配伍比分别为 4:1、2:1 和 1:1), 每组各 30 例。SG41 组男 16 例, 女 14 例; 脑梗死 19 例, 脑出血 11 例; 平均年龄 ( $62.24 \pm 11.33$ ) 岁; 平