

# 基于宏基因组二代测序技术探讨重症肺炎患者病原体分布与其中医证候分型的关系

于国玮<sup>1</sup> 李玉叶<sup>2</sup> 王秋义<sup>1</sup> 胡鹏<sup>2</sup> 张磊<sup>1</sup> 赵春玲<sup>3</sup> 任亚茹<sup>4</sup> 刘美蓉<sup>1</sup>

<sup>1</sup>天津市天津医院感染疾病科,天津 300211; <sup>2</sup>天津市滨海新区中医医院呼吸内科,天津 300451;

天津市天津医院<sup>3</sup>内科ICU, <sup>4</sup>肾内科,天津 300211

通信作者:刘美蓉, Email: liumeironghot@163.com

**【摘要】目的** 分析重症肺炎患者病原体分布与中医证候分型之间的关系。**方法** 选择2021年10月至2022年9月天津大学天津医院收治的37例重症肺炎患者作为研究对象。通过宏基因组二代测序(mNGS)进行病原体检测,分析不同中医证候分型重症肺炎患者的病原体分布情况。**结果** 共纳入37例重症肺炎患者,其中痰热壅肺证16例(43.24%),热陷心包证6例(16.22%),邪陷正脱证5例(13.51%),气阴两虚证4例(10.81%),痰湿阻肺证3例(8.11%),肺脾气虚证3例(8.11%);患者感染的病原体类型、病原体类型种数与中医证候分型之间差异无统计学意义( $P>0.05$ );肺炎克雷伯菌感染与痰热壅肺证之间差异有统计学意义( $\chi^2=9.306, P=0.003$ )。**结论** 重症肺炎患者感染病原体类型及病原体类型数量与其中医证候分型无明显关系,肺炎克雷伯菌感染与痰热壅肺证型关系密切。

**【关键词】** 宏基因组二代测序; 重症肺炎; 病原体; 中医证候分型

**基金项目:**天津市卫生健康委 天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题(2021158)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.005

## The relationship between the distribution of pathogens and the traditional Chinese medicine syndrome classification based on metagenomic next-generation sequencing

Yu Guowei<sup>1</sup>, Li Yuyue<sup>2</sup>, Wang Qiuyi<sup>1</sup>, Hu Peng<sup>2</sup>, Zhang Lei<sup>1</sup>, Zhao Chunling<sup>3</sup>, Ren Yaru<sup>4</sup>, Liu Meirong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China; <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Binhai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300451, China; <sup>3</sup>Department of Internal Medicine Intensive Care Unit,

<sup>4</sup>Department of Nephrology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Corresponding author: Liu Meirong, Email: liumeironghot@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the relationship between pathogens distribution and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome classification in patients with severe pneumonia. **Methods** A total of 37 patients with severe pneumonia admitted to Tianjin Hospital from October 2021 to September 2022 were selected as the research subjects. Pathogen detection was performed using metagenomic next-generation sequencing (mNGS), and the pathogen distribution of severe pneumonia patients with different TCM syndromes classification was analyzed. **Results** Among the 37 patients with severe pneumonia, there were 16 cases of lung phlegm heat syndrome (43.24%), 6 cases of heat-trapping pericardial syndrome (16.22%), 5 cases of interior invasion of pathogen and vital qi collapse syndrome (13.51%), 4 cases of qi-yin deficiency syndrome (10.81%), 3 cases of phlegm-dampness accumulated in the lung syndrome (8.11%), and 3 cases of lung-spleen qi deficiency syndrome (8.11%). There was no statistically significant difference in the type and number of pathogen infections among different TCM syndromes classification ( $P > 0.05$ ). However, there was a statistically significant difference between *Klebsiella pneumoniae* infection and phlegm-heat obstructing the lung syndrome ( $\chi^2 = 9.306, P = 0.003$ ). **Conclusion** There is no significant relationship between the type and number of pathogen infections and TCM syndrome classification in patients with severe pneumonia. However, *Klebsiella pneumoniae* infection is closely related to lung phlegm heat syndrome.

**【Key words】** Metagenomic next-generation sequencing; Severe pneumonia; Pathogen; Traditional Chinese medicine syndrome classification

**Fund program:** Research Project of Tianjin Municipal Health Commission on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Tianjin Administration of Traditional Chinese Medicine (2021158)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.005

尽管近年来我国对于重症肺炎的诊疗不断完善,但由于免疫抑制剂和广谱抗菌药物的应用及细菌耐药性的变异等多种因素的影响,重症肺炎及其导致的多器官衰竭仍是我国医学面临的棘手问题之一<sup>[1]</sup>。重症肺炎诊疗的关键是早期明确病原体类

型并根据病原体类型合理选择抗菌药物及给药途径。传统的病原学检测手段不仅耗时长、阳性检出率低,而且检测范围较为局限。宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)是近年来逐渐兴起的微生物鉴定手段,较传统病原学

检测手段具有检测周期短、敏感度高和准确性高、检测范围宽等优点,目前已经广泛应用于重症肺炎的诊治中。

近年来,中医学对于重症肺炎的诊疗也在进一步深入和细化,《社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018 年修订版)》<sup>[2]</sup>中已经指出了几种常见重症肺炎的中医证型及其治法。大量研究表明,中医药干预及中西医结合治疗有助于改善重症肺炎患者的预后<sup>[3-6]</sup>。鉴于此,本研究基于 mNGS 技术探讨重症肺炎患者病原体分布与其中医证候分型的关系,根据其相关性进一步探究重症肺炎的中医药治疗方案,做到早期对重症肺炎患者进行中西医结合干预,从而最大程度改善患者预后,降低患者病死率。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选取 2021 年 10 月至 2022 年 9 月本院收治的 37 例重症肺炎患者,其中男性 21 例(56.76%),女性 16 例(43.24%);年龄 26~99 岁,平均(62.03±17.85)岁。

**1.1.1 纳入标准:**① 年龄≥18 岁;② 符合《社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018 年修订版)》<sup>[2]</sup>和《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》<sup>[7]</sup>中重症肺炎诊断标准;③ 有血培养、痰培养、胸腔积液培养、经支气管镜肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)培养、刷检培养、血清学抗体、鼻咽拭子聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、体液胶体金检测结果及 mNGS 检测结果。

**1.1.2 排除标准:**① 有严重精神疾病;② 住院时间<24 h;③ 无明确病情转归;④ 临床病例资料收集不全。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经天津医科大学天津医院院医学伦理委员会批准(审批号:2021-143),对患者采取的检测和治疗均获得患者或家属的知情同意。

**1.2 方法及步骤:**收集患者痰液、血液、胸腔积液、尿液、BALF 并送检。

**1.2.1 痰液:**① 患者清晨清理口腔后咳出气道深部痰液,留于无菌痰盒中,30 min 内送检实验室行痰涂片革兰染色,如果痰涂片提示为合格标本同时提示为链状排列阳性球菌,痰培养时行奥普托欣试验/胆汁溶菌试验鉴定菌种,菌种确诊为肺炎链球菌后行荚膜肿胀试验或凝集试验鉴定菌型;② 患者晨起清理口腔后咳出气道深部痰液 3~5 mL 留于

NGS 标本盒中,使用 Miniseq 和 Nextseq 平台桥式 PCR 技术进行 mNGS 检测,必要时可与其他体液标本提取遗传物质后合并上机测序(鸡尾酒方式)。

**1.2.2 血液:**① 患者体温升高至 38.5℃以上或寒战初起时取静脉血 20 mL,注入全自动微生物培养系统培养瓶中(标准需氧瓶和含溶血素厌氧瓶)送实验室进行菌种鉴定;② 取血 8~10 mL,采用双向晶闸管(bidirectional thyristor, BCT)送检,使用 Miniseq 和 Nextseq 平台桥式 PCR 技术进行 mNGS 检测。

**1.2.3 胸腔积液:**① 胸腔穿刺后抽取胸腔积液量 20 mL 注入 BACTEC™FX 全自动微生物培养系统培养瓶(标准需氧瓶和含溶血素厌氧瓶),送实验室进行菌种鉴定;② 患者胸腔穿刺后抽取胸腔积液量 5~10 mL 放置至室温时立即进行肺炎链球菌尿抗原检测,使用肺炎链球菌抗原检测试剂盒 Binax NOW-ICT, 15 min 后读取结果;③ 抽取胸水 8~10 mL,采用 BCT 送检,使用 Miniseq 和 Nextseq 平台桥式 PCR 技术进行 mNGS 检测,必要时与其他体液标本提取遗传物质后合并上机测序(鸡尾酒方式)。

**1.2.4 尿液:**取即时尿液量 5~10 mL 放置至室温时立即进行肺炎链球菌尿抗原检测,使用 Binax NOW-ICT 试剂盒, 15 min 后读取结果。

**1.2.5 BALF:**① 不可对靶病灶直接进行灌洗,但可以对靶病灶的上级引流气道进行灌洗,单靶部位的灌洗液量不少于 10 mL;② 取 BALF 5~10 mL 放置到室温后立即使用 Binax NOW-ICT 试剂盒进行肺炎链球菌尿抗原检测, 15 min 后读取结果;③ 单靶部位灌洗液量不少于 3 mL 送检 mNGS 检测,必要时可与其他体液标本提取遗传物质后合并上机测序(鸡尾酒方式)。

**1.2.6 经支气管镜刷检:**① 不可使用支气管镜刷头直接对靶病灶进行刷检,但可以对靶病灶的上级引流气道进行刷检,支气管镜刷头可以作为样本送检微生物实验室,单靶部位单次送检不少于 1 枚刷头;② 支气管镜刷头也可以作为样本送检 mNGS,单靶部位单次送检不少于 1 枚刷头。

**1.3 观察指标:**观察重症肺炎患者病原体类型分布、病原体类型种数的分布、中医证候分型分布,分析病原体类型与中医证候分型的关系、感染病原体类型种数与中医证候分型的关系、不同病原体与中医证候分型的关系。

**1.4 统计学方法:**采用 IBM SPSS 23.0 软件进行统计分析。若计量资料符合正态分布以均数±标准

差( $\bar{x} \pm s$ )表示,以方差齐性进行单因素方差分析;计数资料以株(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病原体类型分布:**共纳入37例重症肺炎患者的mNGS检测结果,其中24例(64.86%)检出革兰阴性菌感染,22例(59.46%)检出革兰阳性菌感染,16例(43.24%)检出真菌感染,24例(64.86%)检出病毒感染,3例(8.11%)检出非典型病原体感染。

**2.2 不同类型种数病原体的分布(图1):**共纳入37例重症肺炎患者的mNGS检测结果,其中8例(21.62%)检测出1种类型的病原体感染,13例(35.14%)检测出2种类型的病原体感染,9例(24.32%)检测出3种类型的病原体感染,7例(18.92%)检测出4种类型的病原体感染。

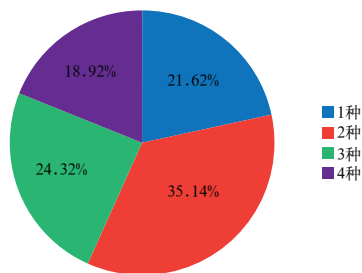


图1 37例重症肺炎患者感染病原体类型种数的分布

**2.3 中医证候分型分布(图2):**纳入研究的37例重症肺炎患者的中医证候分型中,痰热壅肺证16例(43.24%),热陷心包证6例(16.22%),邪陷正脱证5例(13.51%),气阴两虚证4例(10.81%),痰湿阻肺证3例(8.11%),肺脾气虚证3例(8.11%)。

**2.4 病原体类型与中医证候分型的关系(表1):**共纳入37例重症肺炎患者,经mNGS检测出的病原体类型与其中医证候分型经Kruskal-Wallis  $H$ 检验提示 $P > 0.05$ ,重症肺炎患者病原体类型与其中医证候分型之间差异无统计学意义。

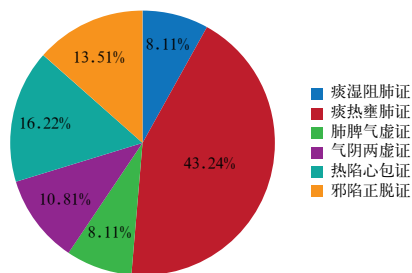


图2 37例重症肺炎患者的中医证候分型分布

表1 37例重症肺炎感染不同病原体类型患者的中医证候分型分布

病原体类型	痰湿阻肺 [例(%)]	痰热壅肺 [例(%)]	肺脾气虚 [例(%)]	气阴两虚 [例(%)]	热陷心包 [例(%)]	邪陷正脱 [例(%)]
革兰阴性菌	1(4.17)	13(54.17)	2(8.33)	1(4.17)	5(20.83)	2(8.33)
革兰阳性菌	2(9.09)	9(40.91)	1(4.55)	3(13.64)	3(13.64)	4(18.18)
真菌	1(6.25)	8(50.00)	0(0.00)	1(6.25)	4(25.00)	2(12.50)
病毒	0(0.00)	11(45.83)	1(4.17)	2(8.33)	5(20.83)	5(20.83)
非典型病原体	1(33.33)	2(66.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

**2.5 感染不同病原体类型种数患者中医证候分型(表2):**纳入研究的37例重症肺炎患者,经mNGS检测出的病原体类型数量与其中医证候分型经Kruskal-Wallis  $H$ 检验提示 $P > 0.05$ ,即重症肺炎感染病不同原类型种数患者中医证候分型差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表2 37例重症肺炎感染病原体类型种数患者中医证候分型分布

病原体类型种数(种)	痰湿阻肺(例)	痰热壅肺(例)	肺脾气虚(例)	气阴两虚(例)	热陷心包(例)	邪陷正脱(例)
1	1	3	2	2	0	0
2	2	3	1	1	3	3
3	0	6	0	1	1	1
4	0	4	0	0	2	1

**2.6 不同类型病原体与中医证候分型的关系(表3~4):**纳入研究的37例重症肺炎患者中,15例(40.54%)检测出肺炎克雷伯菌,23例(62.16%)经mNGS检测出人类疱疹病毒,其余病原体检出不足

表3 37例重症肺炎患者感染病原体的分布

病原体	构成比 [% (株)]	病原体	构成比 [% (株)]	病原体	构成比 [% (株)]	病原体	构成比 [% (株)]	病原体	构成比 [% (株)]
革兰阴性菌		肺炎克雷伯菌	40.54(15)	粪肠球菌	10.81(4)	人血链球菌	2.70(1)	小泡根霉	5.41(2)
嗜麦芽窄食单胞菌	18.92(7)	军团杆菌	2.70(1)	溶血葡萄球菌	8.11(3)	肺炎链球菌	2.70(1)	病毒	
不动杆菌	16.22(6)	卡他莫拉菌	2.70(1)	结核分枝杆菌	8.11(3)	枯草芽孢杆菌	2.70(1)	人类疱疹病毒	62.16(23)
铜绿假单胞菌	8.11(3)	阴沟肠杆菌	2.70(1)	表面葡萄球菌	5.41(2)	真菌		细环病毒	8.11(3)
大肠埃希菌	5.41(2)	革兰阳性菌		纹带棒状杆菌	5.41(2)	白色念珠菌	21.62(8)	细小病毒	2.70(1)
伯克霍尔德菌	2.70(1)	金黄色葡萄球菌	16.22(6)	异常球菌	2.70(1)	耶氏肺孢子菌	13.51(5)	非典型病原体	
二氧化碳嗜纤维菌	2.70(1)	屎肠球菌	16.22(6)	大芬戈尔德菌	2.70(1)	光滑念珠菌	8.11(3)	支原体	8.11(3)
霍氏肠杆菌	2.70(1)			黏液罗氏菌	2.70(1)	曲霉菌	5.41(2)	细小豚原体	2.70(1)

10 例。23 例检测出人类疱疹病毒的重症肺炎患者中, 10 例为痰热壅肺证, 5 例为热陷心包证, 5 例为邪陷正脱证, 2 例为气阴两虚证, 1 例为肺脾气虚证。是否检测出人类疱疹病毒与各中医证型之间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。15 例检测出肺炎克雷伯菌的患者中, 11 例为痰热壅肺证, 2 例为热陷心包证, 2 例为邪陷正脱证。重症肺炎患者是否经 mNGS 检测出肺炎克雷伯菌与是否为痰热壅肺证候之间差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.306, P = 0.003$ )。

表 4 37 例重症肺炎患者是否经 mNGS 检测出肺炎克雷伯菌与是否为痰热壅肺证的比较

mNGS 结果	例数 (例)	痰热壅肺证 (例)	其他中医证型 (例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
检测出肺炎克雷伯菌	15	11	4	9.306	0.003
没有检测出肺炎克雷伯菌	22	5	17		

### 3 讨论

研究显示, 纳入的 37 例重症肺炎患者中, 检测出革兰阴性菌感染的概率略高于革兰阳性菌, 远高于真菌感染和非典型病原体感染。重症肺炎患者检测出病毒感染的概率虽然也很高, 但病毒毒株多为人类疱疹病毒。人类疱疹病毒虽然分布广且感染性强, 但其感染后多潜伏在人体, 并不引起临床症状或仅引起轻微临床症状, 很少能成为导致患者获得重症肺炎的关键性致病病原体<sup>[8]</sup>。由此得出结论, 重症肺炎患者的致病病原体多为细菌、致病病原体为革兰阴性菌的概率略高于革兰阳性菌。

进一步对重症肺炎患者的致病病原体进行分析显示, 本研究纳入的 37 例重症肺炎患者中, 经 mNGS 检测出的革兰阴性菌多为肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、不动杆菌和铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌多为金黄色葡萄球菌、屎肠球菌和粪肠球菌。既往有研究显示, 重症肺炎患者检测出的致病菌以肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌最为常见<sup>[9-11]</sup>, 总体趋势与本研究相符。

纳入研究的 37 例重症肺炎患者中, 16 例为痰热壅肺证患者, 占病例总数的 43.24%, 提示痰热壅肺是重症肺炎患者最常见的中医证候类型, 这也与既往的研究结果一致<sup>[12-13]</sup>。本研究对痰热壅肺证患者的资料进一步分析显示, 16 例痰热壅肺证患者中 13 例检测出革兰阴性菌感染, 提示痰热壅肺证与革兰阴性菌感染密切相关。有研究显示, 中医证候分型与炎症指标具有一定相关性, 其中痰热壅肺证的白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、

C- 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 等炎症细胞因子水平较其他证型明显升高<sup>[14-17]</sup>。而既往多项研究结果显示, 革兰阴性菌感染患者的 CRP、PCT、IL-6 等炎症指标水平显著高于革兰阳性菌感染者<sup>[18-20]</sup>。

本研究显示, 检测出肺炎克雷伯菌感染的患者大多为痰热壅肺证。肺炎克雷伯菌是一种常见的医院获得性肺炎致病菌, 且耐药率逐年升高, 其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌已经成为目前最常见耐药菌之一<sup>[21-23]</sup>。胡崇静等<sup>[24]</sup>的研究提出, 肺炎克雷伯菌感染以痰热壅肺证、气阴两虚证为主。有研究表明, 耐药菌感染的肺炎患者常有咳嗽、咳痰、痰液黏稠或拉丝样痰、舌苔黄腻、便秘等特点<sup>[25]</sup>, 且耐药菌感染患者的炎症指标会出现明显升高, 基于此, 我们认为肺炎克雷伯菌感染常表现为痰热壅肺证。

重症肺炎的常见致病病原体除肺炎克雷伯菌外, 还包括鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌等<sup>[23]</sup>。有研究表明, 鲍曼不动杆菌感染患者的证候多为虚实夹杂证, 实证以痰热壅肺证为主, 虚实夹杂证以气阴两虚、痰热阻肺证为主<sup>[26]</sup>。本研究中并未得出相似的结果, 考虑与样本量不足有关, 后续研究中需加大样本量, 进一步探讨重症肺炎常见致病病原体与其中医证候分型的关系。

国内有研究显示, 治疗痰热壅肺证的药物有清金化痰汤等, 对包含肺炎克雷伯菌在内的革兰阴性菌肺炎有显著疗效<sup>[27]</sup>。传统中药方剂治疗正在逐步显示出其优越性, 尤其在重型新型冠状病毒 (新冠病毒) 感染的治疗中, 中医药治疗显示出了其独特的优势。针对新冠病毒感染的治疗因缺乏特效药, 西医尚缺乏有效的治疗手段。而中医药因其能改善人体自身内环境, 提高机体免疫应答, 从而达到改善临床预后的效果<sup>[28]</sup>, 所以在新冠病毒感染的治疗中显示出特有的效果, 如小承气汤、血必净注射液等<sup>[29-30]</sup>。多篇文献报告, 应用中西医结合方法治疗重型新冠病毒感染, 可以明显改善患者临床症状及生活质量, 缩短核酸转阴的时间<sup>[31-33]</sup>。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 赵晶晶, 周小妹, 姚莉. ICU 重症肺炎患者进展为急性呼吸窘迫综合征的危险因素分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17 (6): 561-564. DOI: 10.7507/1671-6205.201801035.
- [2] 中华中医药学会内科分会, 中华中医药学会肺系病分会, 中国民族医药学会肺病分会. 社区获得性肺炎中医诊疗指南 (2018 修订版) [J]. 中医杂志, 2019, 60 (4): 350-360. DOI: 10.13288/j.11-2166/t.2019.04.019.
- [3] 胡靓, 金月娥, 陈彩. 清热化痰宣肺汤治疗痰热壅肺型重症

- 肺炎 47 例观察 [J]. 浙江中医杂志, 2022, 57 (3): 189-190. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2022.03.018.
- [4] 刘福松, 谢连进, 陆金海. 泻肺通腑汤加减联合哌拉西林他唑巴坦治疗重症肺炎痰热壅肺证的效果 [J]. 基层医学论坛, 2022, 26 (22): 110-112. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2022.22.036.
- [5] 杨芸, 高瞻鹏. 探讨痰热壅肺型重症肺炎经宣白承气汤加减治疗的效果 [J]. 黑龙江中医药, 2022, 51 (3): 132-134.
- [6] 刘军. 探讨自拟金龙清肺汤对重症肺炎(痰热壅肺证)患者临床症状及炎性介质的影响 [J]. 系统医学, 2022, 7 (1): 5-9. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.01.005.
- [7] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [8] 郭宏, 扈瑞平, 许松涛. 人类疱疹病毒分子流行病学研究进展 [J]. 国际病毒学杂志, 2021, 28 (2): 170-173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2021.02.019.
- [9] 闫春连, 马建新, 张雅扬, 等. 不同基础疾病所致重症肺炎病原体构成及耐药性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16 (5): 514-515. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2006.05.010.
- [10] Yin K, Liu L, Fan GF. Classification and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in patients with bacterial pneumonia in emergency intensive care unit [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 6980091. DOI: 10.1155/2022/6980091.
- [11] 许孙红, 任佳, 翟耀勇. 革兰阴性菌感染医院获得性肺炎患者临床特征与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (11): 1683-1688. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-191712.
- [12] 郭健, 汤瑾, 朱亮, 等. 重症肺炎患者中医证型与氧合指数、乳酸、D-二聚体的关系研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25 (1): 81-84. DOI: 10.7619/jcmp.20200734.
- [13] 林燕林. ICU 重症肺炎的中医证候分布特征研究 [J]. 中国当代医药, 2020, 27 (32): 16-19. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2020.32.006.
- [14] 谢雅婷, 李淑芳. 社区获得性肺炎中医证型的现代医学研究概况 [J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42 (12): 1183-1186. DOI: 10.3760/cma.j.cn115398-20190701-00010.
- [15] 施良虎, 余昆山, 钟伟, 等. 社区获得性肺炎中医证型与炎性指标临床观察研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38 (7): 24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2349.2017.07.009.
- [16] 李亦东, 朱碧媛, 陈英俊. 基于中医证型分型的社区获得性肺炎 CURB-65 评分差异及与炎症指标的相关性 [J]. 广东医学, 2019, 40 (5): 694-697. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2019.05.019.
- [17] 姚萍. 回顾性分析社区获得性肺炎中医证型与炎性指标的关系研究 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36 (14): 18-19. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0979.2017.14.018.
- [18] 卢秋维, 廖美娟, 林雪珍. 5 种炎性指标对革兰阴性菌和革兰阳性菌所致脓毒症的早期诊断及鉴别诊断价值比较 [J]. 山东医药, 2019, 59 (17): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.17.023.
- [19] 李星军, 钱敏健, 邓桂胜, 等. 发热患者血流感染与血清 PCT、CRP、IL-6 和内毒素的临床应用评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (22): 2782-2785, 2789. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.22.016.
- [20] 任红梅. 血清炎性指标对血流感染患者感染病原菌早期鉴别诊断的价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37 (10): 1373-1374. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.029.
- [21] 龚伟, 陈樱花, 赵剑敏. 医院获得性肺炎患者克雷伯菌、大肠埃希菌中超广谱  $\beta$ -内酰胺酶菌株的发生率和耐药特点分析 [J]. 中国当代医药, 2021, 28 (17): 190-192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2021.17.052.
- [22] 刘丽红, 屈满英, 刘莹, 等. 成人重症肺炎临床特征及病原学分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31 (11): 1521-1525. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.11.015.
- [23] 王永强, 刘颖, 陶浚玲, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (4): 500-504. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.04.028.
- [24] 胡崇静, 江志坚, 宁小玲, 等. 医院获得性肺炎病原菌分布及其耐药性与中医证候分型的相关性研究 [J]. 康颐, 2022 (22): 95-97. DOI: 10.12332/j.issn.2095-6525.2022.22.032.
- [25] 金东贤. 常见产 ESBLs 耐药菌肺炎的中医证候学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [26] 杨秀捷, 张晨, 齐文升, 等. 重症加强治疗病房鲍曼不动杆菌耐药性分析及其与中医证候的关系 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (4): 222-224. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.04.008.
- [27] 魏常娟. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺病伴有急性加重(痰热壅肺证)临床疗效及体外抑菌作用研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020.
- [28] 史若愚, 刘新桥, 刘学政. ICU 常见呼吸系统耐药菌感染疾病的中医研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33 (3): 188-191. DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2014.03.17.
- [29] 刘源, 董妍, 杨亚茹, 等. 基于网络药理学和分子对接探索小承气汤治疗新型冠状病毒肺炎的分子机制 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (4): 385-390. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.04.001.
- [30] 汪晖, 张国强. 解毒祛瘀代表中成药血必净注射液辅助治疗重症肺炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (1): 24-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.007.
- [31] 李春艳, 倪菁, 李国妮, 等. 延安市 4 例新型冠状病毒肺炎患者中西医结合治疗分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (2): 206-209. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.019.
- [32] 龙坤兰, 翁祥文, 高培阳. 早期中医干预治疗新型冠状病毒肺炎患者分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (2): 236-238. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.028.
- [33] 兰俊, 樊恭春, 孟龙. 祛湿排毒扶正方治疗寒湿郁肺证和疫毒闭肺证新型冠状病毒肺炎的临床疗效及机制探讨 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (3): 262-266. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.002.

(收稿日期: 2023-04-23)

(责任编辑: 邸美仙)

## • 读者 • 作者 • 编者 •

## 《中国中西医结合急救杂志》关于统计学方法的写作要求

尽可能详细描述, 补充有关统计研究设计、资料的表达与描述、统计分析方法的选择、统计结果的解释和表达等要求。应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析等)和统计量的具体值(如  $t=3.45$ ), 并尽可能给出具体的  $P$  值(如  $P=0.023$ ); 当涉及总体参数时, 在给出显著性检验结果的同时, 还应给出 95% 可信区间。对于服从偏态分布的定量资料, 应采用中位数(四分位数间距或四分位数)[ $M(Q_R)$  或  $M(Q_L, Q_U)$ ] 方式表达, 不应采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 方式表达。对于定量或定性资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 前者不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析, 后者不应盲目套用  $\chi^2$  检验。要避免用直线回归方程描述有明显曲线变化趋势的资料。不宜用相关分析说明两种检测方法之间吻合程度的高低。对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释。使用相对数时, 分母不宜小于 20; 要注意区分百分率与百分比的不同。统计学符号按 GB/T 3358.1-2009《统计学词汇及符号第 1 部分: 一般统计术语与用于概率的术语》的有关规定书写, 一律用斜体。