

柴胡加芒硝汤加减辅助治疗急性期布鲁氏菌病临床研究及对CRP、NLR、IL-6影响观察

袁蓓蓓¹, 袁卉屏², 许变霞³, 张瑞卿³, 朱振华², 王芳², 马全龙³

¹宁夏回族自治区第四人民医院老年医学科, 宁夏 银川

²宁夏回族自治区第四人民医院中医康复科, 宁夏 银川

³宁夏回族自治区第四人民医院感染性疾病科, 宁夏 银川

收稿日期: 2026年5月13日; 录用日期: 2026年7月21日; 发布日期: 2026年7月30日

摘要

目的: 探究柴胡加芒硝汤加减辅助多西环素联合利福平治疗急性期布鲁氏菌病的临床疗效, 明确其对患者C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、白细胞介素-6(IL-6)的调控作用, 结合炎症通路机制阐释其干预价值, 为急性期布鲁氏菌病中西医结合规范化治疗提供高质量临床证据与理论支撑。方法: 选取2024年9月~2026年3月本院感染科确诊收治的90例急性期布鲁氏菌病患者作为研究对象, 采用SPSS 25.0软件生成随机数字序列, 按1:1比例分为对照组与实验组, 分配方案置于密封、不透光的按顺序编码信封中, 由专人负责分配隐藏, 确保分组完全随机且研究者与患者均不可预知分组情况, 每组各45例。对照组给予多西环素联合利福平西医标准抗菌治疗, 实验组在对照组治疗方案基础上加服柴胡加芒硝汤加减辨证施治, 两组均连续规范治疗2周为1个疗程。治疗结束后, 对比两组临床疗效分级, 核心临床症状(发热、乏力、多汗)缓解时间及关节肌肉疼痛VAS评分变化, 采用中文版EQ-5D-5L量表评估健康相关生命质量(QoL), 检测两组治疗前后CRP、NLR、IL-6 3项炎症相关指标水平变化, 监测并统计两组治疗全程不良反应发生情况, 同时结合布鲁氏菌病相关炎症通路探讨中药方剂的作用机制。结果: 实验组治疗总有效率达95.56%, 显著高于对照组的77.78%, 组间疗效差异经统计学检验具有显著性($P < 0.05$); 实验组发热、乏力、多汗等核心症状完全缓解时间均显著短于对照组, 各项症状缓解时间组间对比差异均有统计学意义($P < 0.05$); 实验组关节肌肉疼痛VAS评分下降幅度大于对照组, 实验组EQ-5D-5L各维度评分显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗前, 两组患者CRP、NLR、IL-6水平基线一致, 组间对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组上述炎症指标均较治疗前呈显著性下降, 且实验组各指标下降幅度显著大于对照组, 组间治疗后数据对比差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗期间均未出现严重不良反应, 不良反应发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 且不良反应经对症处理后均快速缓解, 不影响治疗进程。结论: 多西环素联合利福平可有效控制急性期布鲁氏菌病的病原感染, 在此基础上加用柴胡加芒硝汤加减辅助治疗, 可显著提升临床总有效率, 加速临床症状消退, 客观改善生命质量, 其作用机制与靶向调控布鲁氏菌病相关炎症通路、强效下调CRP、NLR、IL-6等炎症因子水平、减轻机体免疫炎症损伤密切相关, 且安全性良好, 具备较高的临床推广价值与应用前景。

关键词

急性期布鲁氏菌病, 多西环素, 利福平, 柴胡加芒硝汤加减, 临床疗效

Clinical Study on Modified Chaihu Plus Mangxiao Decoction in Adjuvant Treatment of Acute Brucellosis and Its Effect Observation on CRP, NLR and IL-6

Beibei Yuan¹, Huiping Yuan², Bianxia Xu³, Ruiqing Zhang³, Zhenhua Zhu², Fang Wang², Quanlong Ma³

¹Department of Geriatrics, The Fourth People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan Ningxia

²Department of Traditional Chinese Medicine Rehabilitation, The Fourth People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan Ningxia

³Department of Infectious Diseases, The Fourth People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan Ningxia

Received: May 13, 2026; accepted: July 21, 2026; published: July 30, 2026

Abstract

Objective: This paper aims to explore the clinical efficacy of modified Chaihu Plus Mangxiao Decoction as adjuvant therapy combined with doxycycline and rifampicin in the treatment of acute brucellosis, clarify its regulatory effects on C-reactive protein (CRP), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and interleukin-6 (IL-6) in patients, and interpret its intervention value based on inflammatory pathway mechanisms, so as to provide high-quality clinical evidence and theoretical support for standardized integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of acute brucellosis. **Methods:** A total of 90 patients with acute brucellosis diagnosed and admitted to the Department of Infectious Diseases of our hospital from September 2024 to March 2025 were enrolled. SPSS 25.0 software was used to generate random number sequences, and the patients were divided into control group and experimental group at a 1:1 ratio. The allocation scheme was placed in sealed, opaque and sequentially coded envelopes with allocation concealment managed by dedicated personnel, ensuring completely random grouping that could not be predicted by researchers or patients, with 45 cases in each group. The control group received standard Western antibacterial treatment with doxycycline combined with rifampicin, while the experimental group received syndrome-differentiated treatment with additional oral modified Chaihu Plus Mangxiao Decoction on the basis of the control group's regimen. Both groups received continuous standardized treatment for 2 weeks as one course. After treatment, clinical efficacy grading, relief time of core clinical symptoms (fever, fatigue, hyperhidrosis) and changes in visual analogue scale (VAS) score of joint and muscle pain were compared between the two groups. The Chinese version of EQ-5D-5L scale was adopted to evaluate health-related quality of life (QoL). The changes in levels of three inflammation-related indicators including CRP, NLR and IL-6 were detected before and after treatment. The incidence of adverse reactions throughout the treatment period was monitored and statistically analyzed. Meanwhile, the mechanism of action of the traditional Chinese medicine prescription was discussed in combination with brucellosis-related inflammatory pathways. **Results:** The total effective rate of treatment in the experimental group was 95.56%, which was significantly higher than 77.78% in the control group, with a statistically significant difference in efficacy between groups ($P < 0.05$). The complete relief time of core symptoms such as fever, fatigue and hyperhidrosis in the experimental group was significantly shorter than that in the control group, and the differences in symptom relief time between groups were statistically significant ($P < 0.05$). The reduction range of VAS score for joint and muscle pain in the experimental group was larger than that in the control group,

and the scores of all dimensions of EQ-5D-5L in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, the baseline levels of CRP, NLR and IL-6 were consistent between the two groups, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). After treatment, the above inflammatory indicators in both groups decreased significantly compared with those before treatment, and the reduction range of each indicator in the experimental group was significantly greater than that in the control group, with a statistically significant difference in post-treatment data between groups ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in either group during treatment, and there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between groups ($P > 0.05$). All adverse reactions were rapidly relieved after symptomatic treatment without affecting the treatment process. Conclusion: Doxycycline combined with rifampicin can effectively control pathogenic infection of acute brucellosis. On this basis, adjuvant treatment with modified Chaihu Plus Mangxiao Decoction can significantly improve the total clinical effective rate, accelerate the regression of clinical symptoms and objectively improve quality of life. Its mechanism of action is closely related to targeted regulation of brucellosis-related inflammatory pathways, potent down-regulation of levels of inflammatory factors such as CRP, NLR and IL-6, and alleviation of immune-inflammatory damage in the body. It has good safety and high clinical promotion value and application prospect.

Keywords

Acute Brucellosis, Doxycycline, Rifampicin, Modified Chaihu Plus Mangxiao Decoction, Clinical Efficacy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

布鲁氏菌病是由布鲁氏菌属胞内寄生菌感染引发的人兽共患性传染病，其流行范围广、致病隐匿，且对畜牧业发展与人类健康均造成严重威胁[1]。急性期布鲁氏菌病患者以弛张热、多汗、乏力、肌肉关节酸痛为典型临床表现，部分患者可伴有肝脾肿大、淋巴结增生等全身症状，若未能及时给予规范治疗，病情可迁延进展为慢性期，出现关节畸形、脏器功能不可逆损伤等严重并发症，大幅降低患者生存质量[2]。目前临床西医治疗急性期布鲁氏菌病以抗菌为核心原则，多西环素联合利福平是《布鲁氏菌病诊疗方案（2023 年版）》¹推荐的一线标准治疗方案，二者通过协同阻断细菌蛋白质合成与转录过程发挥抗菌作用，但单一西医治疗存在症状缓解慢、炎症调控不彻底等不足，部分患者仍存在病情反复情况[3]。

布鲁氏菌病在中医学范畴可归属于“湿温”“痹证”“疫毒”等范畴，急性期核心病机为外感湿热疫毒之邪，侵袭少阳经络，致少阳枢机不利、湿热内蕴、正邪交争，进而引发全身气机郁滞、经络痹阻，最终表现为一系列临床症状[4]。柴胡加芒硝汤出自张仲景《伤寒论》，是和解少阳、泻热去实、调和气机的经典方剂，方中君臣佐使配伍严谨，契合急性期布鲁氏菌病湿热疫毒内蕴、少阳枢机失调的核心病机，经辨证加减后更贴合个体化治疗方案[5]。近年来，中西医结合治疗胞内菌感染性疾病的优势愈发凸显，且炎症通路调控已成为感染性疾病治疗的核心靶点之一。布鲁氏菌侵入机体后可通过激活多条炎症通路引发过度免疫炎症反应，而中药复方多成分、多靶点的作用特点可实现对炎症通路的精准调控。对比单一西医治疗与中西医结合治疗的临床效果，应用 EQ-5D-5L 量表评估生命质量，重点观察 CRP、NLR、IL-6 水平变化，并结合布鲁氏菌病致病相关炎症通路，深入阐释柴胡加芒硝汤加减的干预机制，旨在为

¹https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100378/202312/c946629db4454bc3a0766ade06306b7/files/1734003068605_77840.pdf

急性期布鲁氏菌病提供更优的中西医结合治疗方案，现报告如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2024 年 9 月~2026 年 3 月本院感染科收治的 90 例急性期布鲁氏菌病患者作为研究对象，样本纳入严格遵循以下标准：① 西医符合《布鲁氏菌病诊疗方案（2023 年版）》中急性期布鲁氏菌病诊断标准 [6]；中医符合布氏菌病中医辨证标准，辨病为痹症，证型为湿热型。病程 ≤ 3 个月，经血清学虎红平板凝集试验阳性、试管凝集试验滴度 $\geq 1:100$ ，或结合病原学检查确诊；② 临床表现符合发热、乏力、关节疼痛、多汗等急性期典型症状；中医辨证主症：发热、多汗，汗后热不得解，午后热甚，肌肉或关节疼痛，或见肿胀，身重乏力；辨证次症：渴不多饮，或可见睾丸肿痛，小便赤涩，大便秘结，面色红；舌脉：舌红苔黄腻，脉滑数或濡数。③ 年龄 18~70 周岁，性别不限，认知功能正常；④ 患者签署知情同意书，且本研究经本院医学伦理委员会审批通过。严格排除以下病例：① 合并肝肾功能重度不全、心脑血管恶性病变、血液系统疾病等严重基础疾病者；② 对多西环素、利福平及柴胡加芒硝汤组方成分存在明确过敏史者；③ 既往有布鲁氏菌病病史，本次为病情复发者；④ 治疗前 1 周内使用过其他抗菌药物、抗炎制剂或免疫调节剂者；⑤ 妊娠及哺乳期女性；⑥ 精神疾病患者或依从性极差，无法配合完成治疗与随访者。

采用 SPSS 25.0 统计软件生成随机数字序列，按 1:1 比例将 90 例患者随机分为对照组与实验组，分配隐藏采用密封、按顺序编码的不透光信封，由不参与患者纳入、临床评估与治疗的独立研究人员执行分组与分配，确保研究者、评估者与患者均无法预知分组结果，每组各 45 例。对照组男 33 例，女 12 例；年龄 42~66 岁，平均 (53.49 ± 6.40) 岁；病程 3~16 d，平均 (8.91 ± 2.22) d。实验组男 31 例，女 14 例；年龄 40~66 岁，平均 (53.67 ± 6.81) 岁；病程 6~21 d，平均 (9.84 ± 2.83) d。两组患者性别、年龄、病程等一般基线资料经统计学检验，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有良好可比性。

2.2. 治疗方法

两组患者均给予统一基础对症支持治疗，包括卧床休息、营养支持、退热止痛、水电解质及酸碱平衡维持，针对关节疼痛剧烈者，短期予非甾体抗炎药对症处理，避免影响后续疗效判定。对照组予西医标准抗菌治疗方案：多西环素片(规格：0.1 g/片)，0.1 g/次，1 次/12h，餐后口服；利福平注射液(规格：300 mg/支)，0.15 g/Kg/次，1 次/d 静滴，连续规范治疗 2 周。实验组在对照组西医治疗基础上，加服柴胡加芒硝汤加减辨证治疗，所有药品厂家一致，保证每例患者给药剂量与质量均一，基础方剂组成：柴胡 15 g，黄芩 12 g，法半夏 10 g，党参 12 g，芒硝 6 g(冲服)，炙甘草 6 g，生姜 3 片，大枣 5 枚。辨证随症加减：高热不退者加青蒿 12 g、知母 10 g 以增清热透邪之力；关节疼痛剧烈、经络痹阻者加羌活 10 g、独活 10 g、秦艽 12 g 以祛风除湿、通络止痛；多汗不止、气阴两虚者加浮小麦 15 g、煅牡蛎 20 g(先煎)以敛汗固表；神疲乏力、气虚明显者加黄芪 15 g、白术 12 g 以益气健脾。每日 1 剂，由本院中药房统一煎制，水煎取汁 400 mL，分早晚 2 次温服，每次 200 mL，连续规范治疗 2 周，与西医用药间隔 1 h 服用。

2.3. 观察指标

① 临床疗效：治疗 2 周后，参照《布鲁氏菌病诊疗方案（2023 年版）》及中医病症疗效判定标准，结合临床症状、血清学指标进行四级分级判定。痊愈：临床发热、乏力、关节疼痛等症状完全消失或基本消失，症状积分减少 $\geq 95\%$ ；显效：临床症状显著缓解，症状积分减少 $\geq 70\%$ ；有效：临床症状有所改善，症状积分减少 30%~69%；无效：临床症状无改善甚至加重，症状积分减少 $< 30\%$ 。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

② 临床症状缓解时间：精准记录两组患者发热、乏力、多汗 3 项核心症状完全缓解时间，以症状完全消失且连续 72 h 无反复为判定标准。

关节肌肉疼痛评分：采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)，0~10 分，0 分为没有疼痛，1~3 分为轻微疼痛可忍受，4~6 分为中度疼痛影响睡眠但可忍受，7~10 分为剧烈疼痛不能忍受，影响生活。数据采用标尺由受试者自主标记，标尺长度 10 cm，研究者测量。

③ 生命质量评估：治疗 2 周后，采用中文版 EQ-5D-5L 量表评估健康相关生命质量(QoL)，包括：行动能力、自我照顾、日常活动、疼痛/不适、焦虑/抑郁 5 个维度，每个维度按 1-5 级评分，评分越高表示功能状态越好。

④ 炎症相关指标：分别于治疗前、治疗 2 周后采集患者空腹静脉血 3 mL，2000 r/min 离心 10 min 后提取血清，置于 1.5 ml EP 管中，保存于-80℃冰箱待测。采用免疫比浊法检测 CRP 水平，全自动血细胞分析仪检测中性粒细胞与淋巴细胞并计算 NLR，酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IL-6 水平，所有检测试剂均购自上海酶联生物科技有限公司，操作严格遵循试剂盒与仪器说明书，确保检测结果精准。

⑤ 不良反应：全程记录两组治疗期间出现的不良反应，包括胃肠道不适、皮疹、肝功能异常等，计算不良反应发生率，评估治疗方案安全性。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据整合与分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间对比采用独立样本 t 检验，组内治疗前后对比采用配对样本 t 检验；计数资料以[n (%)]表示，组间对比采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组临床疗效对比

治疗 2 周后，实验组临床治疗总有效率显著高于对照组，组间疗效差异经统计学检验具有显著性($P < 0.05$)，具体疗效分布见表 1。

Table 1. Comparison of clinical efficacy between two groups of patients with acute brucellosis [n (%)]
表 1. 两组急性期布鲁氏菌病患者临床疗效对比[n (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	13 (28.89)	12 (26.67)	10 (22.22)	10 (22.22)	35 (77.78)
实验组	45	20 (44.44)	16 (35.56)	7 (15.56)	2 (4.44)	43 (95.56)
χ^2 值	-					6.482
P 值	-					0.011

3.2. 两组临床症状缓解时间对比

实验组发热、乏力、多汗 3 项核心临床症状的完全缓解时间均显著短于对照组，各项症状缓解时长组间对比差异均具有统计学意义($P < 0.05$)，具体数据见表 2。

治疗前两组患者关节肌肉疼痛 VAS 评分基线可比($P > 0.05$)；两组治疗后 VAS 评分均较治疗前显著降低(均 $P < 0.001$)，且治疗后实验组 VAS 评分低于对照组($P < 0.05$)，见表 3。

Table 2. Comparison of clinical symptom relief time between two groups of patients with acute brucellosis ($\bar{x} \pm s$, d)
表 2. 两组急性期布鲁氏菌病患者临床症状缓解时间对比($\bar{x} \pm s$, d)

组别	例数	发热缓解时间	乏力缓解时间	多汗缓解时间
对照组	45	6.92 ± 1.48	8.35 ± 1.79	7.65 ± 1.59
实验组	45	4.15 ± 1.12	5.26 ± 1.38	5.05 ± 1.28
t 值	-	9.125	8.563	8.024
P 值	-	<0.001	<0.001	<0.001

Table 3. Comparison of VAS scores for joint and muscle pain before and after treatment between two groups of patients with acute brucellosis ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 两组急性期布鲁氏菌病患者治疗前后关节肌肉疼痛 VAS 评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	组内 t 值	组内 P 值
对照组	45	5.26 ± 1.15	1.16 ± 0.78	18.524	<0.001
实验组	45	5.05 ± 1.21	0.45 ± 0.22	22.317	<0.001
t 值	-	0.296	8.368	-	-
P 值	-	>0.05	<0.05	-	-

3.3. 两组 EQ-5D-5L 生命质量评分对比

治疗后, 实验组 EQ-5D-5L 各维度评分显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Comparison of EQ-5D-5L quality of life scores between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

表 4. 两组治疗后 EQ-5D-5L 生命质量评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	行动能力	自我照顾	日常活动	疼痛/不适	焦虑/抑郁
对照组	3.13 ± 0.63	3.33 ± 0.56	3.20 ± 0.66	3.04 ± 0.67	3.22 ± 0.60
实验组	4.18 ± 0.53	4.07 ± 0.50	4.22 ± 0.52	4.11 ± 0.53	4.04 ± 0.52
t 值	8.517	6.553	8.172	8.344	6.953
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3.4. 两组治疗前后炎症相关指标对比

治疗前, 两组患者 CRP、NLR、IL-6 三项炎症指标水平基线一致, 组间对比差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组上述指标均较治疗前呈显著性下降, 组内对比差异有统计学意义($P < 0.05$), 且对照组各指标下降幅度显著大于观察组, 治疗后组间数据对比差异具有统计学意义($P < 0.05$), 具体数据见表 5。

Table 5. Comparison of CRP, NLR, and IL-6 levels before and after treatment between two groups of patients with acute brucellosis ($\bar{x} \pm s$)

表 5. 两组急性期布鲁氏菌病患者治疗前后 CRP、NLR、IL-6 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CRP (mg/L)	NLR	IL-6 (pg/mL)
对照组	45	治疗前	60.65 ± 22.29	3.51 ± 0.79	34.78 ± 11.47
		治疗后	16.79 ± 8.33	2.68 ± 0.92	13.51 ± 9.02
		t 值	13.662	6.729	12.277
		P 值	<0.001	<0.001	<0.001
实验组	45	治疗前	52.74 ± 26.41	3.34 ± 1.04	34.13 ± 17.62
		治疗后	10.00 ± 0.00	1.48 ± 0.51	8.31 ± 5.08
		t 值	10.855	17.419	10.157
		P 值	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后组间 t 值	-	-	5.465	7.710	3.373
治疗后组间 P 值	-	-	<0.001	<0.001	<0.001

3.5. 两组不良反应对比

治疗全程，对照组出现胃肠道不适 3 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 8.89% (4/45)；实验组出现胃肠道不适 4 例，皮疹 0 例，肝功能轻度异常 1 例，不良反应发生率为 11.11% (5/45)。两组不良反应发生率对比，差异无统计学意义($\chi^2 = 0.507$, $P = 0.476$)，所有不良反应均程度轻微，经对症处理后快速缓解，未中断治疗进程，提示两种治疗方案均具有较高安全性。

4. 讨论

布鲁氏菌作为典型胞内寄生菌，侵入机体后可通过皮肤黏膜、呼吸道、消化道等途径定植于单核巨噬细胞内，逃避机体免疫清除并大量繁殖，进而激活全身免疫炎症反应，同时通过侵袭关节滑膜、肝脾等组织脏器造成多器官损伤。急性期炎症反应的剧烈程度直接决定病情进展与预后转归[7] [8]。西医一线治疗方案多西环素联合利福平具有协同抗菌效应，多西环素可穿透胞膜抑制细菌核糖体 30S 亚基功能，阻断细菌蛋白质合成，利福平可特异性抑制细菌 RNA 聚合酶活性，阻断转录过程，二者联用可提升胞内抗菌效果，但该方案仅靶向病原本身，对布鲁氏菌感染引发的过度激活的炎症通路与炎症因子调控作用有限，导致部分患者症状缓解滞后，难以快速改善临床不适[9]。

中医学认为急性期布鲁氏菌病以湿热疫毒侵袭为诱因，少阳枢机不利为核心病机，湿热内蕴、气机郁滞、经络痹阻为主要病理变化，治疗需以和解少阳、清热祛湿、泻热去实、通络止痛为核心原则。柴胡加芒硝汤作为经典经方，组方配伍严谨且药性精准，君药柴胡疏解少阳半表之邪、畅达气机，为和解少阳之核心；臣药黄芩清泄少阳半里之热，与柴胡相须为用，共奏和解少阳、清解疫毒之功；芒硝泻热通便、润燥软坚，可通泻体内湿热积滞，使疫毒之邪从下而出，兼顾泻热与祛湿；佐药法半夏和胃降逆、燥湿化痰，党参、大枣补中益气，顾护脾胃正气，防止苦寒之品耗伤中气；使药炙甘草、生姜调和诸药药性，全方标本兼顾，既清解疫毒之标，又调和气机、顾护正气之本，辨证加减后更贴合急性期布鲁氏菌

病患者的个体化症状, 实现精准施治[10]。

本研究结果显示, 实验组总有效率显著高于对照组, 核心症状缓解时间显著缩短, EQ-5D-5L 生命质量改善显著, 提示柴胡加芒硝汤加减与西医抗菌方案联用可发挥协同增效作用, 这一结论与国内外相关研究成果一致。而二者协同增效的核心机制, 与中药复方靶向调控布鲁氏菌致病相关炎症通路、多靶点抑制炎症因子释放密切相关。当前研究证实, 布鲁氏菌感染宿主后, 主要通过激活 NF- κ B 信号通路、MAPK、TLR4/MyD88 三条核心信号通路诱发失控性炎症反应, 是造成组织损伤与慢性化的关键分子基础。其一, 布鲁氏菌脂多糖可特异性结合单核-巨噬细胞表面 TLR4 受体, 启动 MyD88 依赖性信号轴, 驱动下游炎症基因转录, 促进 IL-6、TNF- α 等促炎因子大量释放, 直接加重炎症损伤; 其二, 布鲁氏菌感染可诱导 I κ B 蛋白磷酸化降解, 促使 NF- κ B 解离入核激活炎症因子表达, 形成炎症级联反应, 而 CRP、IL-6 均为 NF- κ B 通路的关键下游效应分子; 其三, MAPK 通路中的 p38、ERK 亚族被激活后, 可进一步放大炎症信号, 加剧免疫细胞浸润与组织损伤, 而 NLR 作为炎症敏感指标, 其水平变化与 MAPK 通路激活程度呈正相关[11]-[13]。柴胡加芒硝汤以“多成分、多靶点、多通路”协同作用, 精准干预上述炎症网络, 实现抗炎与免疫调节的增效作用。君药柴胡的核心活性成分柴胡皂苷, 可通过抑制 TLR4/MyD88 信号通路激活, 减少下游 MyD88 蛋白表达以阻断炎症信号传导, 同时可抑制 NF- κ B 通路的活化, 减少 I κ B 降解, 进而降低 IL-6、CRP 等促炎因子的合成与释放; 臣药黄芩中的黄芩苷, 可显著抑制 MAPK 通路中 p38、ERK 亚族的磷酸化水平, 阻断炎症信号级联放大, 同时可清除炎症反应中产生的氧自由基, 减轻组织氧化应激损伤; 芒硝中的硫酸钠成分可通过调节肠道菌群平衡, 减少内毒素入血, 间接抑制炎症通路激活, 且可增强肠道排泄功能, 促进疫毒与炎症代谢产物排出; 黄芪、白术等加减药物中的黄芪多糖、白术内酯, 可进一步调控免疫细胞功能, 抑制炎症通路过度激活, 并提升机体免疫力, 助力清除胞内布鲁氏菌[14]-[16]。全方有效成分协同作用, 可从源头阻断布鲁氏菌感染引发的炎症通路级联反应, 在西医抗菌的基础上, 进一步强化抗炎效果, 实现病原清除与炎症调控双管齐下, 这也是实验组炎症指标下降幅度更显著、症状缓解更快的核心原因。

在安全性层面, 两组不良反应发生率无显著差异, 且不良反应均较轻微, 提示柴胡加芒硝汤加减辅助治疗安全性较高。这一特点得益于中药方剂顾护脾胃、调和药性的配伍优势, 党参、大枣、炙甘草等药物可健脾和胃, 减轻多西环素、利福平对胃肠道的刺激, 降低不良反应发生率, 提升患者治疗依从性, 为规范治疗的顺利开展提供保障[17]。

本研究仍存在一定局限性, 样本量均来源于单中心, 且观察周期局限于急性期治疗阶段, 未对患者远期复发率与脏器功能恢复情况进行长期随访; 同时, 仅从临床层面探讨方剂对炎症通路的调控作用, 未开展体外细胞实验与动物实验验证具体作用靶点。后续研究可扩大多中心样本量, 延长随访周期, 结合基础实验深入探究方剂中单一有效成分的作用机制与靶点, 为中西医结合治疗急性期布鲁氏菌病提供更坚实的理论支撑。

综上所述, 柴胡加芒硝汤加减辅助多西环素联合利福平治疗急性期布鲁氏菌病, 可显著提升临床疗效, 加速核心临床症状缓解, 其核心作用机制在于靶向阻断布鲁氏菌感染相关的 NF- κ B、TLR4/MyD88、MAPK 等炎症通路, 强效下调 CRP、NLR、IL-6 等炎症因子水平, 减轻机体免疫炎症损伤, 且安全性良好, 是一种高效、安全的中西医结合治疗方案, 值得在临床推广应用。

基金项目

宁夏回族自治区卫生健康科研项目(编号 2024-NWQP-B048)。

参考文献

- [1] 马紫恒, 赵鹏翔, 马雪梅, 等. 布鲁氏菌病的病原学、流行病学及防治研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(1): 28-32, 42.

- [2] 李兰娟, 任红. 传染病学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 428-435.
- [3] 殷萌, 王艳红, 宋瑜, 等. 布鲁菌病抗菌药物不同联合治疗方案比较[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(6): 81-83.
- [4] 张伯礼, 中医内科学[M]. 第9版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 589-596.
- [5] 张仲景. 伤寒论[M]. 钱超尘, 郝万山, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 124-126.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 布鲁氏菌病诊疗方案(2023年版)[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(5): 661-668.
- [7] 谢士杰, 彭小微, 冯宇, 等. 布鲁氏菌逃避宿主免疫机制的研究进展[J]. 生命科学, 2019, 31(9): 871-878.
- [8] Wang, Y., Yang, S., Han, B., Du, X., Sun, H., Du, Y., *et al.* (2024) Single - Cell Landscape Revealed Immune Characteristics Associated with Disease Phases in Brucellosis Patients. *iMeta*, **3**, e226. <https://doi.org/10.1002/imt2.226>
- [9] Maldonado-García, J.L., Alvarez-Herrera, S., Pérez-Sánchez, G., Becerril-Villanueva, E., Pavón, L., Tesoro-Cruz, E., *et al.* (2024) Concomitant Treatment with Doxycycline and Rifampicin in Balb/c Mice Infected with *Brucella abortus* 2308 Fails to Reduce Inflammation and Motor Disability. *Pharmaceuticals*, **17**, Article 638. <https://doi.org/10.3390/ph17050638>
- [10] 梁晓, 刘清泉, 祝勇, 等. 中药治疗布鲁氏菌病研究进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(2): 231-234.
- [11] Yu, H., Gu, X., Wang, D. and Wang, Z. (2024) *Brucella* Infection and Toll-Like Receptors. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article 1342684. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1342684>
- [12] Gomes, M.T.R., Campos, P.C., de Almeida, L.A., Oliveira, F.S., Costa, M.M.S., Marim, F.M., *et al.* (2012) The Role of Innate Immune Signals in Immunity to *Brucella abortus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **2**, Article 130. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00130>
- [13] Wang, Z., Yu, X., Liu, B. and Ren, D. (2026) BvrR from *Brucella abortus* Induces Neuroinflammation through Ire1 - mediated Activation of ATF2 and NF - κ B. *MicrobiologyOpen*, **15**, e70219. <https://doi.org/10.1002/mbo3.70219>
- [14] 王妍婷, 牛志强, 刘亚男, 等. 柴胡皂苷 d 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞炎症的抗炎作用机制[J]. 现代食品科技, 2025, 41(3): 80-88.
- [15] 周颖, 张珂, 庄煜, 等. 黄芩苷抗炎作用机制的研究进展[J]. 激光生物学报, 2021, 30(5): 400-405.
- [16] 杜航, 何文生, 胡红兰, 等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(5): 76-80.
- [17] 徐云, 高飞上, 赵彦增, 等. 中医辨证施治联合西药治疗布鲁氏菌病临床效果观察[J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(18): 100-102, 128.