

·研究报告·

复方大黄制剂治疗高原急性呼吸窘迫综合征的研究

宋瑞霞 董晨明 张红松 张虹 杨朝辉 冯芳 齐艳

【关键词】 复方大黄制剂; 高原地区; 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 中西医结合疗法

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是指严重感染、创伤、休克等肺内外因素打击后出现的以肺泡毛细血管损伤为主要表现的临床综合征。高原地区因低压、低氧及高寒诸多环境因素的影响,与平原地区相比,高原 ARDS 具有较高的发生率、严重的低氧血症及预后差等特点^[1-2]。本研究中对经典方药凉膈散进行了合理搭配与筛选,形成了以大黄为主,配有连翘、黄芩、栀子、薄荷等成分的复方大黄制剂,其中大黄具有抗菌、抗内毒素、抗炎症介质、防治多器官功能障碍综合征(MODS)的作用^[3];连翘具有抗内毒素作用,故复方大黄制剂的多种成分能协同改善氧合及防治 MODS。本研究中采用复方大黄制剂与机械通气及药物综合治疗高原 ARDS 患者,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象:采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2005 年 1 月至 2011 年 1 月本院重症监护病房(ICU)收治的,符合高原地区 ARDS 诊断标准^[4],地处海拔高度 1500~2000 m 的患者 78 例,其中多发伤 25 例、肺感染 32 例、肾移植术后 5 例、重症急性胰腺炎 10 例、脓毒症 6 例。按随机数字表法分为 2 组进行观察:复方大黄制剂治疗组 39 例中男性 26 例,女性 13 例;常规治疗对照组 39 例中男性 25 例,女性 14 例。2 组间性别、年龄、原发病及急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分比较差异无统计学意义,有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经

DOI: 10.3760/cma. j. issn.1003-0603. 2012. 07.016

基金项目:甘肃省科学事业费科研项目(QS031-C33-14)

作者单位:730030 甘肃,兰州大学第二医院重症医学一科

通信作者:董晨明,Email:Dongcm0608@163.com

表 1 两组高原 ARDS 患者治疗前后 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 和 CRP 的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PaO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	CRP(mg/L)
常规对照组	治疗前	39	50.19 ± 7.24	87.15 ± 13.88	56.13 ± 8.47
	治疗 24 h	39	73.19 ± 5.22 ^a	94.66 ± 17.56 ^a	46.71 ± 7.44 ^a
	治疗 48 h	39	76.79 ± 5.99 ^a	119.73 ± 36.67 ^a	38.72 ± 5.85 ^a
	治疗 72 h	39	80.22 ± 9.13 ^a	140.71 ± 41.05 ^a	
大黄治疗组	治疗前	39	50.56 ± 9.52	104.55 ± 30.50	56.04 ± 8.57
	治疗 24 h	39	77.36 ± 8.93 ^a	110.22 ± 31.18 ^{ab}	43.06 ± 7.73 ^{ab}
	治疗 48 h	39	82.63 ± 9.21 ^{ab}	146.07 ± 40.46 ^{ab}	32.52 ± 6.14 ^{ab}
	治疗 72 h	39	88.19 ± 9.94 ^{ab}	185.51 ± 48.27 ^{ab}	

注:ARDS:急性呼吸窘迫综合征,PaO₂:动脉血氧分压,PaO₂/FiO₂:氧合指数,CRP:C-反应蛋白;与本组治疗前比较,^aP<0.05;与常规对照组同期比较,^bP<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa;空白代表未测

医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 治疗方法:患者收入 ICU 后均立即进行下列治疗措施:①采用经口气管插管建立人工气道;②采用机械通气新策略方法进行机械通气;③使用抗菌药物及其他支持疗法。治疗组在上述治疗基础上使用复方大黄制剂(在经典方药凉膈散基础上进行合理搭配与筛选,以大黄为主,配有连翘、黄芩、栀子、薄荷等)口服,每日 2 次,每次 200 ml,连用 5 d。对照组除不使用中药治疗以外,其余治疗与治疗组相同。

1.3 观察指标及方法:检查 2 组患者床边胸部 X 线片;治疗前及治疗后 24、48、72 h 抽动脉血查血气,随时调整呼吸机各参数,记录脱机时间及并发症;测定治疗前及治疗后 24 h 和 48 h 血 C-反应蛋白(CRP)水平。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用方差分析,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者机械通气时间及住院时间比较:治疗组机械通气时间[(10.19 ± 2.81) d]和住院时间[(14.89 ± 2.56) d]均明显短于对照组[(13.27 ± 3.21) d 和

(18.11 ± 4.08) d,均 P<0.05]。

2.2 2 组患者血气分析比较(表 1):治疗 24 h 后,2 组动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)均明显改善(均 P<0.05);且治疗组治疗 48 h 起 PaO₂、治疗 24 h 起 PaO₂/FiO₂ 改善程度均优于对照组(均 P<0.05)。

2.3 2 组患者血 CRP 水平比较(表 1):2 组治疗后血 CRP 水平均较治疗前明显下降(均 P<0.05),其中治疗组较对照组降低更显著(均 P<0.05)。

2.4 2 组并发症及预后情况比较:对照组有 7 例出现并发症;成功治愈 28 例,死亡 11 例,病死率为 28.2%。治疗组有 4 例出现并发症;成功治愈 32 例,死亡 7 例,病死率为 17.9%。

3 讨论

本研究结果显示,复方大黄制剂联合机械通气及药物综合治疗高海拔地区 ARDS 患者,能减少机械通气的并发症,缩短机械通气时间,抑制炎症反应,减轻患者肺及肺外器官的损伤,明显降低 MODS 发生率,从而提高高原地区 ARDS 患者的抢救成功率。

高原 ARDS 是在平原 ARDS 相同的病因、病理生理基础上,受海拔梯度上升、氧分压梯度下降、高原环境暴露等因素影响,启动了全身系统器官内分泌轴系应激、炎症介质网络对 ARDS 所产生

的分子叠加作用,从而使病理生理变化、临床症状、血气参数的出现与平原相比有显著的差异,此种差异在海拔 1500 m 即已出现,海拔愈高,差异愈显著。研究发现,高原 ARDS 病理生理的特点是迅速发展的极为严重的低氧血症^[5],肺的通气、弥散功能严重障碍,PaO₂明显下降,动脉血氧饱和度下降,这与本研究入选患者治疗前 PaO₂/FiO₂<100 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)是一致的。另外,炎症介质在 ARDS 的疾病过程中起重要作用,炎症细胞因子大量持续释放,引发过度炎症反应,造成肺泡上皮细胞、毛细血管内皮细胞损伤,引起急性肺损伤(ALI)、ARDS,继而序贯地发生在肺外多个器官而引起全身炎症反应,最终导致 MODS。因此,抑制炎症介质的释放已成为防治 ARDS 的重要策略。在本研究中,通过检测血 CRP 水平在高原 ARDS 患者治疗前后的变化,也证实了减轻炎症反应可以促进肺功能恢复。

中医理论认为肺与大肠有关,且互为表里。肺与大肠之间借助于经络的沟通,病理生理活动相互影响,形成“肺与大肠相表里”的关系。肺为华盖,居上焦,为吸入清气、呼出浊气的上窍;大肠居下焦,为传送糟粕、排出浊气的下窍,两者表里相关,上下相应,密切配合,共同发挥升清降浊的作用。因此,可通过泻肠通便而改善呼吸功能。目前有研究表明,如果配合中药大承气汤灌肠的中医通下法治疗 ARDS,能明显改善患者的通气效果^[6]。大黄是传统的中草药,祖国医学认

为大黄具有下瘀血、破癥瘕积聚、荡涤胃肠、推陈致新之功效。组织学研究显示,大黄能保护小肠黏膜上皮细胞的完整性,促进小肠绒毛内杯状细胞的大量增生,后者分泌的碱性黏液能加固肠黏膜屏障,抑制肠道细菌移位^[7],避免了菌群失调^[8]。由于本研究中大黄是通过胃肠道途径给药,能均匀地分布于胃肠黏膜表面,其活血化瘀的作用明显改善了胃肠黏膜的血流灌注,克服了由于胃肠道供血不佳而造成静脉给药疗效差的不足。此外,也有研究表明,大黄具有降低肺血管通透性,保护肺泡上皮和血管内皮的作用^[9];大黄联合机械通气治疗能更有效改善 ALI 时的动脉血氧含量,降低血浆炎症介质释放^[10-12],与本研究治疗前后血浆 CRP 水平变化一致。

综上,复方大黄制剂与机械通气及药物综合治疗高原 ARDS 患者,可充分改善氧合,抑制炎症反应,防止 MODS 发生,提高 ARDS 救治成功率,可能是一种有前途的中西医结合治疗方法。

参考文献

- [1] 张永刚,张义臣,张立堂.中度高原严重创伤并发成人呼吸窘迫综合征 22 例临床特点. 青海医药杂志,1993,23:36-37.
- [2] 周齐全,刘福玉,郑必海,等.3184 例重型急性高原病患者并发多器官功能障碍综合征的结果分析.中国危重病急救医学,2007,19:36-40.
- [3] 陈德昌,李红江.大黄在危重病急救领域的药理作用机制.中国危重病急救医学,2000,12:439-440.
- [4] 张世范,郭远明,高伟,等.高海拔地区急性呼吸窘迫综合征诊断标准(试行草案).中国危重病急救医学,1999,11:703-704.
- [5] 吴天一.高原肺水肿与急性呼吸窘迫综合征.高原医学杂志,2001,11:62-66.
- [6] 钟恺立,田丹,黄莺.大承气汤联合机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征疗效观察.中国中西医结合急救杂志,2006,13:288-290.
- [7] 陈德昌,马丽琼,刘绍泽.大黄对脓毒症大鼠肠道细菌及其移位的影响.中国危重病急救医学,2009,21:17-20.
- [8] 侯杰,邓冲,郭应军,等.大黄对重症监护病房危重患者抗生素相关性肠炎预防作用的前瞻性随机对照研究.中国中西医结合急救杂志,2009,16:272-274.
- [9] 李瑜,张林,褚海辰,等.大黄对家兔内毒素性急性肺损伤的保护作用研究.中国中西医结合急救杂志,2005,12:173-176.
- [10] 翁伟建,李晓峰,麦海萍,等.大黄和乌司他丁联用治疗胸腹部创伤后急性肺损伤的临床研究.中国中西医结合急救杂志,2008,15:272-275.
- [11] 董晨明,张红松,张正义,等.大黄制剂与抗生素联用对重症脓毒症小鼠细胞因子的影响.中国中西医结合急救杂志,2005,12:8-9.
- [12] 陈德昌,景炳文,李红江,等.大黄对危重症患者系统炎症反应治疗作用的临床研究.中国危重病急救医学,2000,12:584-587.

(收稿日期:2011-11-25)

(本文编辑:李银平)

• 学术活动预告 •

第二届全国百草枯中毒临床实践与研究学术会议暨泰山职业病诊断鉴定专题研讨会会议通知

第二届全国百草枯中毒临床实践与研究学术会议暨泰山职业病诊断鉴定专题研讨会定于 2012 年 11 月 2 日至 4 日在山东省济南市召开,本次大会由《中国工业医学杂志》、《医学综述》、《蛇志》、山东大学齐鲁医院中毒与职业病科联合主办,系 I 类继续医学教育项目(项目编号 2012036,学分 4 分),大会主题是“百草枯中毒最新临床实践与研究”和“当前形势下的职业病诊断鉴定”。欢迎从事急诊、急救、重症医学、中毒、职业病、内科、公共卫生和预防医学、中医药等相关专业人员积极参会交流。

主要内容:①百草枯中毒的基础和临床研究进展;②百草枯中毒的诊治新技术;③百草枯中毒的胃肠处理;④百草枯肺的治疗;⑤百草枯中毒性肾病的治疗;⑥百草枯中毒性肝病的治疗;⑦当前职业病诊断和鉴定中的问题;⑧职业病诊断鉴定典型案例等。

文稿要求:使用 Word 文档格式,通过电子邮件附件方式发送至 Email:j6anxian@public.jn.sd.cn,截稿日期为 10 月 20 日。

参会费用:参会人员需交会务费 600 元/人,大会统一安排住宿,费用自理。

通讯地址:山东省济南市文化西路 107 号,山东大学齐鲁医院中毒与职业病科,邮编 250012;联系人:营向东 13791122720,王洁茹 15169006855。

会议地点:山东法官培训学院(济南市历城区山大南路 5 号,电话:0531-86323666)。

(第二届全国百草枯中毒临床实践与研究学术会议暨泰山职业病诊断鉴定专题研讨会筹备委员会)