

通腑泻肺法对急性呼吸窘迫综合征患者疗效的系统评价和 Meta 分析

程璐 张炎 何淑寅 庄燕 吕海 裴颖皓 周江 鲁俊

南京中医药大学附属医院,江苏省中医院重症医学科,南京 210029

通信作者:鲁俊,Email:aztec0403@163.com

【摘要】目的 系统评价中医通腑泻肺法能否改善急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的预后及呼吸力学。**方法** 检索美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、科学网 Web of Science、荷兰医学文摘 Embase 数据库、中国知网(CNKI)及万方数据库等 2001 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日发表的通腑泻肺法治疗 ARDS 的随机对照试验(RCT)。对照组采用 ARDS 常规治疗措施,包括机械通气、俯卧位通气、抗感染、器官功能维护及营养支持等;试验组在对照组基础上,加用以通腑泻肺法为基础的中医药治疗。主要观察指标为院内病死率;次要观察指标为机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间及呼吸力学参数。由 2 名研究者独立检索文献、收集数据及评估偏倚风险;应用 RevMan 5.3 软件完成纳入文献的风险偏倚评估;应用 R 语言 Meta 包进行 Meta 分析,并评价主要观察指标的潜在发表偏倚。**结果** 共纳入 27 项 RCT、1 763 例患者,其中试验组 899 例,对照组 864 例。Meta 分析结果显示,与对照组相比,试验组院内病死率明显降低[相对危险度(RR)=0.46, 95% 可信区间(95%CI)为 0.36~0.59, $P<0.0001$],机械通气时间及 ICU 住院时间明显缩短[机械通气时间:标准均数差(SMD)=-1.92, 95%CI 为 -2.56~-1.29, $P<0.0001$; ICU 住院时间: SMD=-1.84, 95%CI 为 -2.49~-1.18, $P<0.0001$],氧合指数明显改善(SMD=2.26, 95%CI 为 1.56~2.96, $P<0.0001$),气道峰压、气道平台压、平均气道压、气道阻力明显降低(气道峰压: SMD=-1.26, 95%CI 为 -2.35~-0.18, $P=0.0218$; 气道平台压: SMD=-0.61, 95%CI 为 -1.08~-0.14, $P=0.0107$; 平均气道压: SMD=-1.67, 95%CI 为 -2.93~-0.42, $P=0.0091$; 气道阻力: SMD=-0.88, 95%CI 为 -1.09~-0.67, $P<0.0001$),肺顺应性增加(SMD=1.57, 95%CI 为 0.78~2.36, $P<0.0001$)。发表偏倚评估结果显示,研究院内病死率的 15 项 RCT 呈“倒漏斗”形分布,说明无潜在发表偏倚($P=0.499$)。**结论** 通腑泻肺法可降低 ARDS 患者院内病死率,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,改善呼吸力学参数。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 急性肺损伤; 通腑泻肺法; 氧合指数; 呼吸力学

基金项目: 国家自然科学基金(81704048); 江苏省中医药管理局科技项目(YB2017015); 江苏省高校优势学科建设工程项目(ZYX03KF080)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200506-00361

A systematic review and Meta-analysis of Tongfu Xiefei method in the treatment of acute respiratory distress syndrome

Cheng Lu, Zhang Yan, He Shuyin, Zhuang Yan, Lyu Hai, Pei Yinghao, Zhou Jiang, Lu Jun

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Lu Jun, Email: aztec0403@163.com

【Abstract】 Objective To systematically review the effect of Tongfu Xiefei method on prognosis and respiratory mechanics parameters in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** The randomized controlled trials (RCT) of Tongfu Xiefei method for ARDS published on PubMed, Web of Science, Embase, CNKI and Wanfang database from January 1st 2001 to June 30th 2019 were searched. Conventional treatment for ARDS that included mechanical ventilation, prone ventilation, anti-infection, organ function maintenance and nutritional therapy were used in the control group. While the Tongfu Xiefei method was applied in the experimental group based on the conventional treatment. The main outcome was in-hospital mortality, and the secondary outcomes included mechanic ventilation time, length of intensive care unit (ICU) stay and respiratory mechanics parameters. Two researchers independently searched the literature, collected data and assessed the risk of bias. The bias risk assessment was completed by RevMan 5.3 software. The Meta-analysis was completed by R software. The potential publication bias of main outcome was evaluation. **Results** A total of 27 RCTs were included. There were 1 763 patients, including 899 in the experimental group and 864 in the control group. Meta-analysis showed that, compared with the control group, the in-hospital mortality of the experimental group significantly decreased [relative risk (RR) = 0.46, 95% confidence interval (95%CI) was 0.36 to 0.59, $P < 0.0001$], the mechanic ventilation time and the length of ICU stay were significantly shortened [mechanic ventilation time: standard mean difference (SMD) = -1.92, 95%CI was -2.56 to -1.29, $P < 0.0001$; length of ICU stay: SMD = -1.84, 95%CI was -2.49 to -1.18, $P < 0.0001$], oxygenation index was significantly improved

($SMD = 2.26$, $95\%CI$ was 1.56 to 2.96, $P < 0.0001$), airway peak pressure, airway platform pressure, mean airway pressure and airway resistance significantly decreased (airway peak pressure: $SMD = -1.26$, $95\%CI$ was -2.35 to -0.18 , $P = 0.0218$; airway platform pressure: $SMD = -0.61$, $95\%CI$ was -1.08 to -0.14 , $P = 0.0107$; mean airway pressure: $SMD = -1.67$, $95\%CI$ was -2.93 to -0.42 , $P = 0.0091$; airway resistance: $SMD = -0.88$, $95\%CI$ was -1.09 to -0.67 , $P < 0.0001$), while lung compliance increased ($SMD = 1.57$, $95\%CI$ was 0.78 to 2.36, $P < 0.0001$). The results of publication bias assessment showed that there was no potential publication bias ($P = 0.499$). **Conclusion** Tongfu Xiefei method is capable of reducing the in-hospital mortality, shortening the mechanical ventilation time and the length of ICU stay, and improving respiratory mechanics parameters for patients with ARDS.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Acute lung injury; Tongfu Xiefei method; Oxygenation index; Respiratory mechanic

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81704048); Project of Administration of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu Province of China (YB2017015); Subject of Academic Priority Discipline of Jiangsu Higher Education Institutions (ZYX03KF080)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200506-00361

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是感染、休克、创伤、烧伤等严重病因引起的肺泡上皮细胞和血管内皮细胞损伤, 以顽固性低氧血症为临床表现, 以弥漫性肺泡水肿和肺间质纤维化为特征的临床综合征^[1]。目前 ARDS 的治疗方式以机械通气为基础, 辅以俯卧位通气、抗感染、器官功能维护及营养支持等救治手段, 但效果欠佳, 病死率仍高达 35% ~ 46%^[2]。中西医结合策略在 ARDS 救治过程中发挥了举足轻重的作用。基于“肺与大肠相表里”理论的通腑泻肺法更是被临床广泛应用。本研究旨在系统评价以通腑泻肺法为基础的中医药治疗对 ARDS 患者预后及呼吸力学的影响, 为进一步扩大通腑泻肺法在 ARDS 治疗中的应用提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 入选标准: ① 随机对照试验 (RCT)。② 研究对象为 ARDS 及急性肺损伤 (ALI) 患者, ARDS 及 ALI 诊断标准参照 1994 年欧美联席会议和 2012 年柏林定义^[3-4]。③ 治疗方案: 对照组采用机械通气、俯卧位通气、抗感染、器官功能维护及营养支持等常规治疗措施; 试验组在对照组基础上, 加用以通腑泻肺法为基础的中医药治疗, 包括中成药或中草药。④ 有用于计算相对危险度 (RR) 或标准均数差 (SMD) 及其 95% 可信区间 (95%CI) 的原始数据。

1.2 排除标准: ① 回顾性研究、队列研究、历史对照研究、病历报道等非 RCT 研究。② 动物实验、摘要、综述或述评等非临床研究。③ 无对照组, 或对照组应用其他可能影响结果的干预措施。④ 研究对象为儿童。

1.3 检索策略: 搜索美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、科学网 Web of Science、荷兰医学文摘 Embase 数据库、中国知网 (CNKI) 以及万方数据库等于 2001 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日发表的

RCT 研究。语种为汉语和英语。中文检索词: 急性呼吸窘迫综合征、急性肺损伤、通腑、泻肺、大黄、大承气汤; 英文检索词: acute respiratory distress syndrome、acute lung injury、ARDS、ALI、Chinese herbal medicine、Dahuang、Dachengqi Tang。

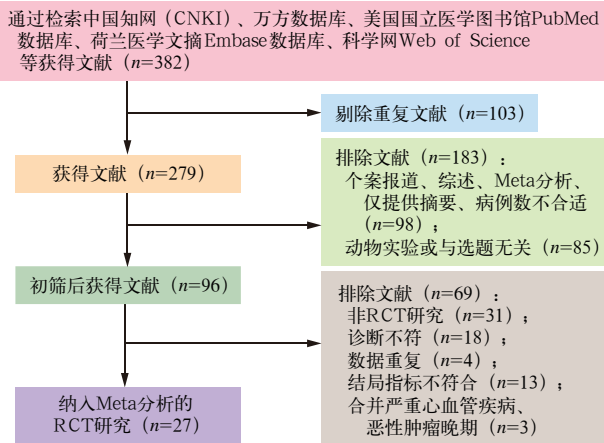
1.4 数据采集和质量评估: 由 2 名研究者独立检索标题和摘要, 严格评估纳入研究是否符合标准。若存在分歧, 则由第 3 名研究者加入讨论, 以达成共识。主要观察指标为院内病死率; 次要观察指标为机械通气时间、重症监护病房 (ICU) 住院时间及呼吸力学参数 (包括氧合指数、气道峰压、气道平台压、平均气道压、肺顺应性等)。应用 Cochrane 偏倚风险评估工具评价文献质量。

1.5 统计学分析: 应用 RevMan 5.3 软件评估纳入文献的偏倚风险, 应用 R 语言 Meta 包对各指标进行 Meta 分析。以 RR 及其 95%CI 作为二分类变量的效应值, 以 SMD 及其 95%CI 作为连续型变量的效应值。采用 Cochrane Q 和 I^2 评估异质性, 若 $I^2 \leq 50\%$ 选用固定效应模型, 若 $I^2 > 50\%$ 选用随机效应模型。应用漏斗图评价主要观察指标的潜在发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果: 最终 27 项研究^[5-31] 纳入 Meta 分析, 筛选流程见图 1。27 项 RCT 研究发表时间为 2003 至 2018 年, 共包含 1763 例患者, 其中试验组 899 例, 对照组 864 例。纳入研究基本情况见表 1。

2.2 偏倚风险评估: 27 项 RCT 研究中, 接近 75% 在随机序列产生方面为低风险; 在分配隐藏方面, 低风险研究的比例不超过 25%, 而高风险研究的比例超过 50%; 在参与者盲法方面, 高风险研究超过 80%, 无低风险研究, 可能与中药制剂的特殊性有关; 在结果评估盲法方面, 高风险研究超过 75%;



注：RCT为随机对照试验

图1 通腑泻肺法对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者疗效 Meta 分析的文献筛选流程

在结果数据不完整、选择性报道及其他偏倚方面，低风险研究均超过了50%。

2.3 Meta 分析结果

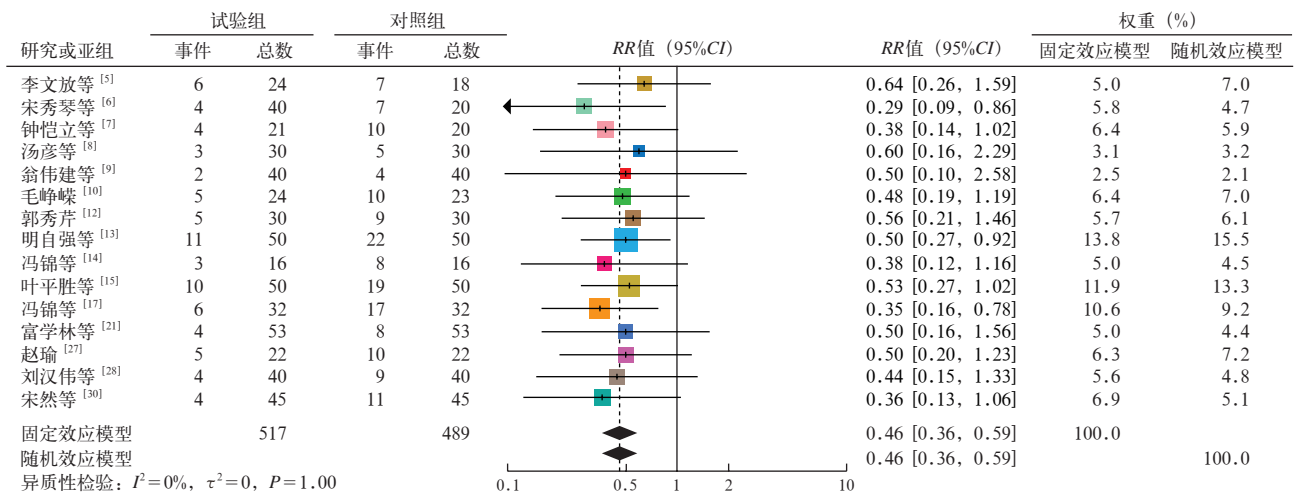
2.3.1 院内病死率(图2):共15项RCT研究评估了通腑泻肺法对ARDS患者院内病死率的影响,总体病死率为23.06%(232/1006)。试验组院内病死率显著低于对照组($RR=0.46, 95\%CI$ 为0.36~0.59, $P<0.0001$);各研究间无异质性($I^2=0\%, P=1.00$)。

2.3.2 机械通气时间和ICU住院时间(图3):共9项研究评估了通腑泻肺法对ARDS患者机械通气时间的影响,试验组机械通气时间较对照组显著缩短($SMD=-1.92, 95\%CI$ 为-2.56~-1.29, $P<0.0001$);各研究间存在高度异质性($I^2=92\%, P<0.01$)。共

表1 通腑泻肺法对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者疗效 Meta 分析的纳入文献基本情况

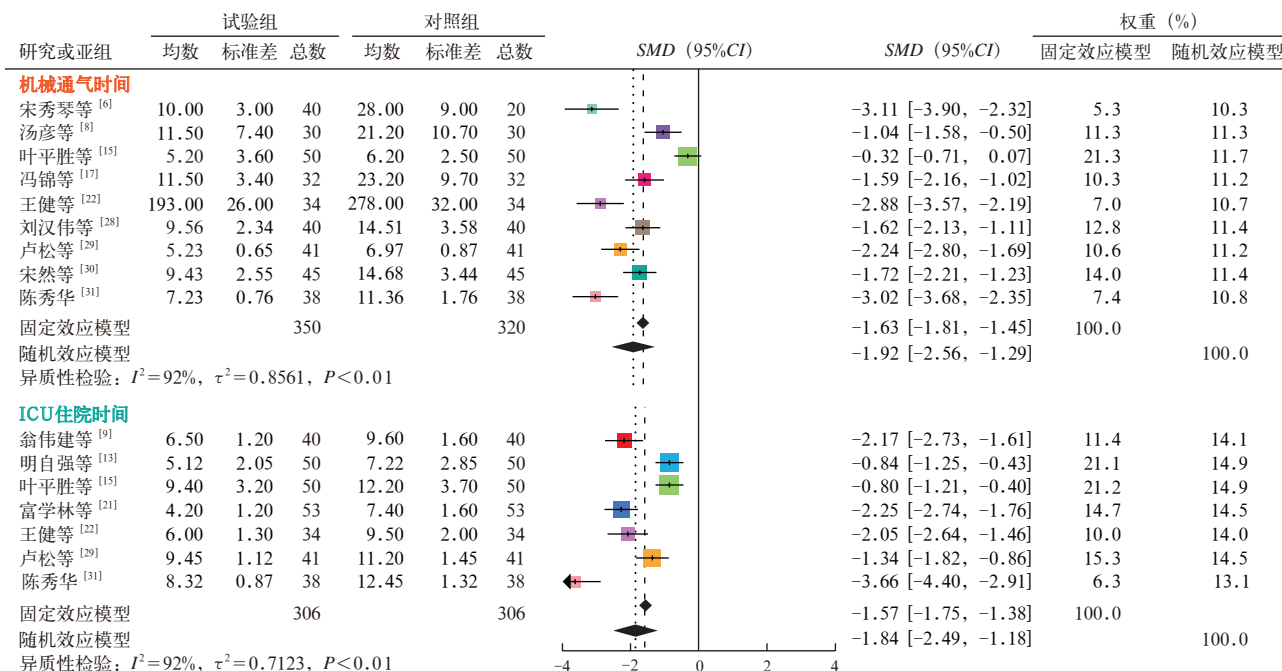
纳入研究	例数(例)	例数(例)		性别(例)		年龄(岁,范围)	试验组干预措施	观察指标	纳入研究	例数(例)	例数(例)		性别(例)		年龄(岁,范围)	试验组干预措施	观察指标
		试验组	对照组	男性	女性						男性	女性					
李文放等 ^[5]	42	24	18	27	15	18~72	大黄	①②	古丽巴哈尔·艾山 ^[18]	80	40	40	52	28	大黄+参附	②⑤⑦⑧	
宋秀琴等 ^[6]	60	40	20	32	28	27~65	大黄	①②③	姚娟 ^[19]	76	38	38	53	23	35~72	大黄+参附	⑤⑦⑧
钟恺立等 ^[7]	41	21	20	32	9	25~78	大承气汤	①②	林孟相等 ^[20]	78	39	39	55	23	48~57	大黄+参附	②⑤⑥⑨
汤彦等 ^[8]	60	30	30	36	24	42~55	大黄	①③	富学林等 ^[21]	106	53	53	64	42	16~85	大黄	①②④
翁伟建等 ^[9]	80	40	40	55	25	12~76	大黄	①②④	王健等 ^[22]	68	34	34	50	18	大黄+血必净	②③④	
毛峰嵘 ^[10]	47	24	23	37	10	35~78	大承气汤	①②⑤⑥⑦	张兴洲等 ^[23]	40	20	20	21	19	37~76	大承气汤	②
卢红建等 ^[11]	54	27	27	36	18	35~56	生大黄	②⑤⑦⑧	王宏飞等 ^[24]	60	30	30	33	27	34~58	大承气汤	②⑨
郭秀芹 ^[12]	60	30	30	35	25	48~75	大承气汤	①②	王雪辉 ^[25]	80	40	40	55	25	20~70	大黄+参附	②⑤⑦⑧
明自强等 ^[13]	100	50	50	65	35	18~68	大黄	①②④⑤⑥⑧⑨	孟璇 ^[26]	40	20	20	23	17	53~82	大承气汤	②
冯锦等 ^[14]	32	16	16	21	11	18~75	大承气汤	①②	赵瑜 ^[27]	44	22	22	25	19	35~85	大承气汤	①
叶平胜等 ^[15]	100	50	50	53	47	32~62	大承气汤	①③④	刘汉伟等 ^[28]	80	40	40	46	34	21~74	大承气汤	①③
薛翠英等 ^[16]	23	15	8				大黄+芒硝	⑤⑥⑨	卢松等 ^[29]	82	41	41	46	36	23~72	大承气汤	③④
冯锦等 ^[17]	64	32	32	35	29	36~61	大黄	①②③	宋然等 ^[30]	90	45	45	49	41	22~73	大承气汤加味	①③
									陈秀华 ^[31]	76	38	38	53	23	58~65	大承气汤	③④

注：对照组用常规治疗措施，试验组在对照组基础上加用以通腑泻肺法为基础的中医药治疗；①为院内病死率，②为氧合指数，③为机械通气时间，④为重症监护病房(ICU)住院时间，⑤为气道峰压，⑥为气道平台压，⑦为肺顺应性，⑧为气道阻力，⑨为平均气道压；空白代表文献中未描述



注：对照组用常规治疗措施，试验组在对照组基础上加用以通腑泻肺法为基础的中医药治疗；ARDS为急性呼吸窘迫综合征，RR为相对危险度，95%CI为95%可信区间；空白代表无此项

图2 通腑泻肺法对ARDS患者院内病死率影响的Meta分析



注: 对照组用常规治疗措施, 试验组在对照组基础上加用以通腑泻肺法为基础的中医药治疗; ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, ICU 为重症监护病房, SMD 为标准均数差, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项

图 3 通腑泻肺法对 ARDS 患者机械通气时间和 ICU 住院时间影响的 Meta 分析

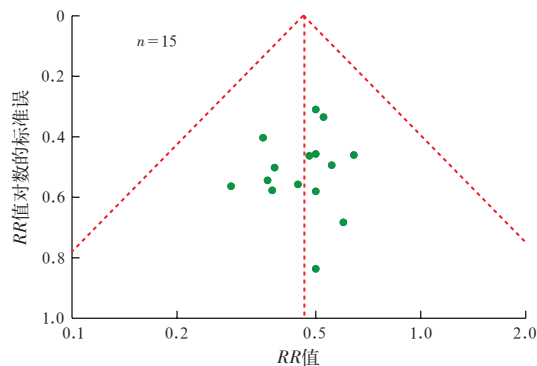
7 项研究评估了通腑泻肺法对 ARDS 患者 ICU 住院时间的影响, 试验组 ICU 住院时间较对照组显著缩短 ($SMD=-1.84, 95\%CI$ 为 $-2.49 \sim -1.18, P<0.0001$); 各研究间存在高度异质性 ($I^2=92\%, P<0.01$)。

2.3.3 呼吸力学参数 (表 2): 试验组患者氧合指数、肺顺应性较对照组显著增高, 气道峰压、气道平台压、平均气道压、气道阻力较对照组显著降低 (均 $P<0.05$)。

表 2 通腑泻肺法对 ARDS 患者呼吸力学参数影响的 Meta 分析结果							
指标	文献数 (篇)	例数 (例)	异质性		Meta 分析结果		
			I^2 值 (%)	P 值	SMD	95%CI	P 值
氧合指数	18	1131	95	<0.01	2.26	1.56 ~ 2.96	<0.0001
气道峰压	8	538	97	<0.01	-1.26	-2.35 ~ -0.18	0.0218
气道平台压	4	248	66	0.03	-0.61	-1.08 ~ -0.14	0.0107
平均气道压	4	258	94	<0.01	-1.67	-2.93 ~ -0.42	0.0091
气道阻力	5	390	0	0.43	-0.88	-1.09 ~ -0.67	<0.0001
肺顺应性	5	337	90	<0.01	1.57	0.78 ~ 2.36	<0.0001

注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, SMD 为标准均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

2.3.4 发表偏倚评估 (图 4): 应用漏斗图评估院内病死率的潜在发表偏倚, 结果显示, 15 项报道了通腑泻肺法对 ARDS 患者院内病死率影响的 RCT 研究呈“倒漏斗”形分布, 说明各研究间无潜在发表偏倚 ($t=-0.696, P=0.499$)。



注: ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, RR 为相对危险度

图 4 通腑泻肺法对 ARDS 患者院内病死率影响的 Meta 分析纳入文献发表偏倚漏斗图

3 讨论

ARDS 是多器官功能衰竭的始动因素和重要环节, 目前仍以原发病治疗结合机械通气呼吸功能支持为主^[32], 但总体预后欠佳。从祖国医学宝库中探索提高 ARDS 疗效的有效措施是当前急危重症领域研究的重点和难点。

当机体受到严重创伤、大手术、休克、缺血 / 再灌注损伤等诱发因素下, 交感 - 肾上腺髓质系统兴奋, 全身血流重新分布, 供应胃肠道的血管收缩, 以保证心、脑、肾等重要器官的血液供应, 导致胃肠道黏膜缺血缺氧, 发生酸中毒、细胞肿胀、细胞代谢障碍、通透性增加, 屏障系统破坏, 防御能力下降。随

着肠黏膜屏障的破坏,内毒素和细菌不断侵入血液,造成肠源性内毒素血症,通过激活炎性细胞引起机体炎症反应持续过度,大量细胞因子、自由基、补体和其他多种炎性介质失控性释放,形成所谓的“瀑布样级联效应”^[33]。以大承气汤、大黄等为基础的通腑方治疗 ARDS,与中医基本理论“肺与大肠相表里”不谋而合。《黄帝内经》指出,肺气肃降则濡润大肠,肺气上逆则大肠气秘,大肠气秘湿热,而肺气不通,喘咳满闷,这为传统中医与现代西药结合治疗 ARDS 提供了理论基础。中医治则通常采用泻火通便、凉膈泻热之法。以大承气汤和大黄为主的通腑泻肺治疗可有效抑制病菌代谢及生长,减少内毒素的生成,通过其通里攻下作用,促使病菌及其内毒素随肠内容物排出体外,有利于减少内毒素的吸收,改善微循环障碍,降低毛细血管通透性。应用清肺化痰通腑方还可抑制脓毒症相关 ARDS 患者的肺纤维化,从而达到改善预后的目的^[34]。临床研究显示,通腑泻肺治疗可有效缓解胃肠道功能障碍所致的腹胀,改善胃肠道缺血,防止菌群移位,修复受损的肠黏膜屏障;同时,通腑泻肺法可清除内毒素,降低肺毛细血管通透性,促进 II 型肺泡上皮细胞的修复,有效改善肺水肿症状,有利于肺损伤的缓解,从而降低 ARDS 患者呼吸机支持参数,减少气道阻力,改善氧合状态^[35]。其机制可能与通腑泻肺治疗减少炎性介质在肺部的聚集,调控体内促炎介质与抗炎介质平衡有关^[36]。

综上,此次系统评价显示,与常规治疗相比,加用通腑泻肺法为基础的中西医结合治疗可显著降低 ARDS 患者的院内病死率,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,改善呼吸力学参数。但由于纳入研究的质量偏低,在研究方法学上存在一定缺陷,本研究的结论尚需高质量、大规模、多中心的 RCT 研究加以证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment [J]. JAMA, 2018, 319 (7): 698-710. DOI: 10.1001/jama.2017.21907.
- [2] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [3] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149 (3 Pt 1): 818-824. DOI: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706.
- [4] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [5] 李文放,陈杰,杨兴易,等.大黄对急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效观察 [J]. 中国急救医学, 2003, 23 (2): 102. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2003.02.017.
Li WF, Chen J, Yang XY, et al. Observation of clinical effect of rhubarb on patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J Crit Care Med, 2003, 23 (2): 102. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2003.02.017.
- [6] 宋秀琴,谢卫星,时兢,等.大黄对急性呼吸窘迫综合征患者的治疗价值 [J]. 现代诊断与治疗, 2004, 15 (5): 293-294. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2004.05.016.
Song XQ, Xie WX, Shi J, et al. The therapeutic value of rhubarb on patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Modern Diagn Treatm, 2004, 15 (5): 293-294. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2004.05.016.
- [7] 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 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13 (5): 288-290. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.05.010.
Zhong KL, Tian D, Huang Y. Observation of therapeutic effects of Dachengqi decoction (大承气汤) combined with mechanical ventilation on patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2006, 13 (5): 288-290. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.05.010.
- [8] 汤彦,田金飞,周心涛,等.大黄联合机械通气救治急性呼吸窘迫综合征 [J]. 职业与健康, 2008, 24 (19): 2112-2114. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1257.2008.19.070.
Tang Y, Tian JF, Zhou XT, et al. Study on rhubarb combined with artificial controlled mechanical ventilation therapy on ARDS [J]. Occup Health, 2008, 24 (19): 2112-2114. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1257.2008.19.070.
- [9] 翁伟建,李晓峰,张铭熙,等.大黄与乌司他丁合用治疗严重多发伤后急性呼吸窘迫综合征疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18 (1): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2009.01.007.
Weng WJ, Li XF, Zhang MX, et al. Clinical study of rhubarb and ulinastatin in the treatment of acute respiratory distress syndrome after severe multiple trauma [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2009, 18 (1): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2009.01.007.
- [10] 毛峥嵘.大承气汤联合肺复张治疗肺外源性急性呼吸窘迫综合征临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36 (6): 974-976.
Mao ZR. Observation of therapeutic effects of Dachengqi decoction combined with recruitment maneuver on patients with extra-pulmonary acute respiratory distress syndrome [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2009, 36 (6): 974-976.
- [11] 卢红建,孙小兵.生大黄联合机械通气对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18 (16): 1899-1900. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2009.16.037.
Lu HJ, Sun XB. Effect of rhubarb combined with mechanical ventilation on respiratory function in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Modern J Integr Trad Chin West Med, 2009, 18 (16): 1899-1900. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2009.16.037.
- [12] 郭秀芹.大承气汤治疗急性呼吸窘迫综合征的临床探究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
Guo XQ. Clinical study of Dachengqi decoction in the treatment of acute respiratory distress syndrome [D]. Jinan: Shandong University of Chinese Medicine, 2017.
- [13] 明自强,俞林明,吕银祥,等.大黄对急性肺损伤机械通气患者肺保护的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29 (4): 919-921.
Ming ZQ, Yu LM, Lyu YX, et al. Clinical research of rhubarb on lung protection in acute lung injury ventilation patients [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2011, 29 (4): 919-921.
- [14] 冯锦,卢立广.大承气汤灌肠联合机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2012, 19 (3): 249-250. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2012.03.039.
Feng J, Lu LG. Observation of therapeutic effect of Dachengqi decoction enema combined with mechanical ventilation on acute respiratory distress syndrome [J]. Chin Tech Chin Med, 2012, 19 (3): 249-250. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2012.03.039.
- [15] 叶平胜,周薇莉,卢立广.大承气汤治疗急性呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 中国中医药科技, 2012, 19 (3): 210-211, 213. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2012.03.011.
Ye PS, Zhou WL, Lu LG. Clinical study of Dachengqi decoction in the treatment of acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2012, 19 (3): 210-211, 213. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2012.03.011.
- [16] 薛翠英,宋慧芳,闫新华,等.大黄与芒硝对急性呼吸窘迫综合征伴腹高压并机械通气患者呼吸功能的影响 [J]. 中国医药

- 导报, 2012, 9 (20): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2012.20.044.
- Xue CY, Song HF, Yan XH, et al. Influence of Rhubarb and Mirabilite on respiratory function of patients with acute respiratory distress syndrome associated with high abdominal pressure and mechanical ventilation [J]. *Chin Med Herald*, 2012, 9 (20): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2012.20.044.
- [17] 冯锦, 周敏. 大黄在急性呼吸窘迫综合征综合治疗中的应用观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30 (7): 1568-1569.
- Feng J, Zhou M. Clinical Observation on rhubarb in the complex treatment for ARDS [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2012, 30 (7): 1568-1569.
- [18] 古丽巴哈尔·艾山. 大黄联合参附注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响 [J]. *求医问药 (下半月刊)*, 2013, 11 (7): 132-133.
- Gulibahaer Aishan. Effect of rhubarb combined with Shenfu injection on respiratory function in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Seek Medical and Ask the Medicine*, 2013, 11 (7): 132-133.
- [19] 姚娟. 大黄联合参附注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响 [J]. *求医问药 (下半月刊)*, 2013, 11 (8): 286-287.
- Yao J. Effect of rhubarb combined with Shenfu injection on respiratory function in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Seek Medical and Ask the Medicine*, 2013, 11 (8): 286-287.
- [20] 林孟相, 吴军, 庄荣, 等. 大黄联合参附注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31 (6): 1465-1467.
- Lin MX, Wu J, Zhuang R, et al. Influence of rhubarb combined Shenfu injection on respiratory functions of acute respiratory distress syndrome patients [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2013, 31 (6): 1465-1467.
- [21] 富学林, 李作兴. 大黄联合乌司他丁在急性呼吸窘迫综合征中的疗效观察 [J]. *中国社区医师 (医学专业)*, 2013, 15 (6): 245-247. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2013.06.224.
- Fu XL, Li ZX. Observation of curative effect of rhubarb combined with ulinastatin in acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Community Doctors*, 2013, 15 (6): 245-247. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2013.06.224.
- [22] 王健, 周晓燕, 孙滢, 等. 血必净注射液联合大黄治疗肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22 (6): 993-994. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.06.069.
- Wang J, Zhou XY, Sun Y, et al. Clinical observation of Xuebijing injection combined with rhubarb in the treatment of acute respiratory distress syndrome caused by lung contusion [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2013, 22 (6): 993-994. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.06.069.
- [23] 张兴洲, 解基良. 大承气冲剂对腹内感染致肺损伤患者 BLAF 中 IL-6、IL-10 浓度的影响 [J]. *山东医药*, 2014, 54 (37): 13-15. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014.37.005.
- Zhang XZ, Xie JL. Effects of Dachengqi granules on the levels of IL-6, IL-10 in BLAF of patients suffering from IAI with ALI [J]. *Shandong Med J*, 2014, 54 (37): 13-15. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014.37.005.
- [24] 王宏飞, 王勇强, 高红梅, 等. 大承气汤在急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者机械通气治疗中的应用 [J]. *山东医药*, 2015, 55 (12): 33-34. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.12.15.
- Wang HF, Wang YQ, Gao HM, et al. Application of Dachengqi decoction in the treatment of mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. *Shandong Med J*, 2015, 55 (12): 33-34. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.12.15.
- [25] 王雪辉. 大黄联合参附注射液改善急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的临床研究 [J]. *河南中医*, 2015, 35 (11): 2744-2746. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2015.11.1176.
- Wang XH. Clinical research of Dahuang combined with Shenfu injection in improving the respiratory function of patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Henan Tradit Chin Med*, 2015, 35 (11): 2744-2746. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2015.11.1176.
- [26] 孟璇. 大承气汤对急性呼吸窘迫综合征患者作用的临床探索 [D]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- Meng X. The clinical explore of Dachengqi decoction's effect for patients with acute respiratory distress syndrome [D]. Dalian: Dalian Medical University, 2015.
- [27] 赵瑜. 大承气汤对脓毒症相关性 ARDS 患者外周血 Ang-2、IL-8、sRAGE 浓度变化的影响及中西医结合治疗的研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- Zhao Y. Effect of Dachengqi decoction on the changes of Ang-2, IL-8 and sRAGE concentrations in peripheral blood of patients with sepsis-related ARDS and the treatment of integrated traditional Chinese and Western medicine [D]. Dalian: Dalian Medical University, 2015.
- [28] 刘汉伟, 唐纪文, 饶李亮. 大承气汤在急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者机械通气治疗中的应用价值 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25 (34): 3792-3794, 3876. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.34.
- Liu HW, Tang JW, Rao LL. Application value of Dachengqi decoction for the patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in mechanical ventilation [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2016, 25 (34): 3792-3794, 3876. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.34.
- [29] 卢松, 赵佩, 赵丽丽, 等. 大承气汤辅助治疗 ARDS 患者对其 pH、PaO₂/FiO₂ 和氧化应激状态的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17 (28): 5501-5504. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.28.023.
- Lu S, Zhao P, Zhao LL, et al. Influence of Dachengqi decoction adjuvant therapy on pH, PaO₂/FiO₂ and oxidative stress status of patients with ARDS [J]. *Progr Modern Biomed*, 2017, 17 (28): 5501-5504. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.28.023.
- [30] 宋然, 刘健, 宋培, 等. 大承气汤加味对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征机械通气患者胃肠功能及炎症因子的影响研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26 (30): 3363-3365. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.30.
- Song R, Liu J, Song P, et al. Effect of modified Dachengqi decoction on gastrointestinal function and inflammatory factors in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation [J]. *Modern J Integr Tradit Chin West Med*, 2017, 26 (30): 3363-3365.
- [31] 陈秀华. 大承气汤治疗急性呼吸窘迫综合征疗效及对血清白细胞介素表达的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36 (2): 456-459. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.053.
- Chen XH. Evaluation of Dachengqi decoction in treating acute respiratory distress syndrome and its effect on serum interleukin expression [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2018, 36 (2): 456-459. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.053.
- [32] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006) [J]. *中华危重病急救医学*, 2006, 12 (8): 706-710. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2006.12.002.
- Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association. Guideline for management of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: an evidence-based update by the Chinese Society of Critical Care Medicine (2006) [J]. *Chin Crit Care Med*, 2006, 12 (8): 706-710. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2006.12.002.
- [33] 王秀娟, 廉富, 苏景深, 等. 中西医结合治疗急性呼吸窘迫综合征疗效分析 [J]. *河北中医*, 2017, 39 (11): 1684-1686, 1690. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2017.11.021.
- Wang XJ, Lian F, Su JS, et al. Analysis of curative effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on acute respiratory distress syndrome [J]. *Hebei J TCM*, 2017, 39 (11): 1684-1690. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2017.11.021.
- [34] 程璐, 陈明祺, 蒋华, 等. 清肺化痰通腑方改善脓毒症 ARDS 患者肺纤维化: 一项前瞻性单盲随机对照临床试验 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (6): 578-582. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.015.
- Cheng L, Chen MQ, Jiang H, et al. Qingfeihuayutongfu prescription for intervening fibrosis in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: a prospective single blind randomized controlled clinical trial study [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (6): 578-582. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.015.
- [35] 蒋华, 周江, 陈明祺, 等. 通腑泻肺法对脓毒症大鼠的肺保护作用研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (3): 248-252. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.006.
- Jiang H, Zhou J, Chen MQ, et al. The lung protective effect of Tongfu Xiefei method in rats with sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 30 (3): 248-252. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.006.
- [36] 苏景深, 刘恩顺, 孙增涛, 等. 通腑泻肺法对 ALI/ARDS 大鼠炎症反应的调控作用 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27 (7): 1133-1136. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.07.002.
- Su JS, Liu ES, Sun ZT, et al. The inhibition effect of Tongfu Xiefei method on inflammatory response in ALI/ARDS rats [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2018, 27 (7): 1133-1136. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.07.002.