

自拟复方大黄制剂治疗急性呼吸窘迫综合征的临床作用探讨

董晨明, 宋瑞霞, 张红松, 张虹, 杨朝辉, 冯芳, 齐艳

(兰州大学第二医院重症医学一科, 甘肃 兰州 730030)

【摘要】 目的 探讨复方大黄制剂在救治急性呼吸窘迫综合征(ARDS)中的作用。方法 采用前瞻性研究方法,选择 ARDS 病例 50 例,按就诊时间的先后顺序分为中药治疗组(25 例)和对照组(25 例)。两组均采用常规综合治疗,治疗组在常规综合治疗基础上加用中药复方大黄制剂。观察两组患者治疗后机械通气时间、住院时间、动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(OI)的变化,以及并发症和预后情况。结果 中药治疗组治疗后 24、36、48、72 h 动脉血气分析结果较对照组明显改善(均 $P < 0.05$)。与对照组比较,中药治疗组机械通气时间($d: 7.32 \pm 3.07$ 比 9.18 ± 4.47)、住院时间($d: 10.20 \pm 2.27$ 比 12.04 ± 3.79)、并发症发生率[12%(3/25) 比 20%(5/25)]和病死率[8%(2/25) 比 16%(4/25)]均明显降低(均 $P < 0.05$)。结论 采用复方大黄制剂与机械通气及药物综合治疗 ARDS,可明显减低肺气压伤等并发症发生率,使机械通气治疗时间缩短,易于脱机;同时 ARDS 的抢救成功率显著提高,病死率降低。

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

中图分类号: R285.6; R563.8 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.06.006

A clinical study on effects of self-made compound rhubarb preparation for treatment of patients with acute respiratory distress syndrome DONG Chen-ming, SONG Rui-xia, ZHANG Hong-song, ZHANG Hong, YANG Zhao-hui, FENG Fang, QI Yan. First Department of Critical Care Medicine, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu, China

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of compound rhubarb preparation for treatment of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Methods A prospective method was used to study 50 patients with ARDS, and according to the successive visiting order, they were divided randomly into two groups: a control group (25 cases) treated with the routine western medicine and a treatment group (25 cases) treated with medicine as above combined with the compound rhubarb preparation. The changes of duration of mechanical ventilation, hospitalization time, artery partial pressure of oxygen (PaO₂), oxygenation index (OI), the incidence of complications and prognosis were observed and compared between the two groups after treatment. Results After treatment with the compound rhubarb preparation for 24, 36, 48 and 72 hours, the blood gas analyses were improved significantly (all $P < 0.05$) compared to those of the control group; in treatment group, the patients' duration of mechanical ventilation (days: 7.32 ± 3.07 vs. 9.18 ± 4.47), hospitalization time (days: 10.20 ± 2.27 vs. 12.04 ± 3.79), the rate of complications [12% (3/25) vs. 20% (5/25)] and the mortality [8% (2/25) vs. 16% (4/25)] were obviously lower than those of the control group after treatment (all $P < 0.05$). Conclusions The combined therapy of compound rhubarb preparation, mechanical ventilation and conventional medicine can effectively reduce the incidence of complications such as the barotrauma of lung, shorten the duration of mechanical ventilation; in the mean time, the therapy can significantly improve the successful rate of rescue and decrease the mortality of the patients with ARDS.

【Key words】 Compound rhubarb preparation; Acute respiratory distress syndrome; Mechanical ventilation; Integrated traditional Chinese and western medicine treatment

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是指严重感染、创伤、休克等肺内外袭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,属于急性肺损伤(ALI)的严重阶段或类型^[1]。近年来,作为危重疑难病症的 ARDS 在治疗上虽然取得了长足的进步,但患者的病死率仍徘徊在 50%~60%,这一现状不容乐观,故早期诊断、早期合理有效的治疗就显得非常重要,所以需要不停探索最有效的治疗方法提高 ARDS 的抢救

成功率,从而降低高病死率这一现状。

ARDS 患者往往有呼吸急促、大便秘结、腹部胀满、脉数、舌质红绛、苔黄燥,属于阳明腑实证,故可以用凉膈散凉膈泄热,泻火通便治疗。我们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、薄荷等成分的制剂(简称复方大黄制剂),其中大黄具有抗菌、抗内毒素、抗炎介质,防治多器官功能障碍综合征(MODS)的作用;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,一般在服药 24 h 后作用最强。本研究中采用了自拟复方大黄制剂与

基金项目:甘肃省科学事业基金项目(QS031-C33-14)

作者简介:董晨明(1965-),男(汉族),甘肃省人,硕士生导师,主任医师。

机械通气及药物综合治疗的方法,从而提高了 ARDS 的抢救成功率,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象: 选择 2005 年 1 月至 2010 年 12 月符合 ARDS 诊断标准^[2]且表现为阳明腑实证的重症监护病房(ICU)50 例患者,其中多发伤 17 例、肺部感染 15 例、肾移植术后 3 例、重症急性胰腺炎(SAP) 10 例、脓毒性休克 5 例。按就诊时间先后顺序分为两组。两组患者一般情况见表 1。

表 1 两组患者基本情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
		男	女		
治疗组	25	16	9	41.20 ± 10.05	18.7 ± 8.4
对照组	25	18	7	42.96 ± 11.96	19.3 ± 9.2

本研究符合医学伦理学标准,并经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 方法:患者收入 ICU 后立即进行下列治疗措施:

- ①建立人工气道:均采用经口气管插管。
- ②机械通气:治疗组采用低潮气量 [5~8 ml/kg, 避免肺泡过度扩张,允许性高碳酸血症方案;调整气道平台压,使其低于 30~35 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa)];尽量减少机械通气强制性,加强自主呼吸作用,促进人机协调,采用同步间歇指令 (SIMV)+ 压力支持通气(PSV)+ 呼气末正压 (PEEP) 模式;应用呼吸力学准确调整 PEEP 水平,寻找“最佳 PEEP”。
- ③使用抗菌药物及其他支持疗法。使用自拟复方大黄制剂(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,其余治疗完全相同。
- ④脱机条件:意识清晰,自主呼吸平稳,呼吸频率 < 20 次 /min,肺部感染得到良好控制,气道压 < 30 cm H₂O,吸入氧浓度 < 0.30,动脉血氧饱和度 (SaO₂) > 0.90,动脉血氧分压 (PaO₂) > 70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) < 50 mm Hg。
- ⑤脱机方式:递减 PEEP 至 5 cm H₂O 以下后采用 SIMV+PSV,逐步降低呼吸频率、减低支持压力后,观察患者呼吸平稳后脱机。
- ⑥拔管:脱机后带管观察 2 h,脱机指标仍正常,复查血气分析符合脱机条件拔管。

1.3 观察指标:对两组患者行床边胸部 X 线检查,抽动脉血查治疗后 24、36、48、72 h 血气,随时调整呼吸机各参数,记录脱机时间及并发症等。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 11.0 统计软件进行分

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 两组患者基本情况比较(表 1):两组患者治疗前性别、年龄、病情程度(APACHE II 评分)、血气分析指标等比较差异无统计学意义(均 *P* > 0.05),有可比性。

2.2 两组患者机械通气时间及住院时间比较(表 2):治疗组患者机械通气时间和住院时间均明显短于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 2 两组患者机械通气时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	机械通气时间(d)	住院时间(d)
治疗组	25	7.32 ± 3.07 ^a	10.20 ± 2.27 ^a
对照组	25	9.18 ± 4.47	12.04 ± 3.79

注:与对照组比较, ^a*P* < 0.05

2.3 两组患者治疗前后 PaO₂ 和氧合指数(OI)比较(表 3);治疗 24 h 后,两组 ARDS 患者 PaO₂ 均有明显改善(均 *P* < 0.05),治疗 48 h 后 OI 改善明显(均 *P* < 0.05),且治疗组检测指标与对照组同期比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

表 3 两组患者治疗前后 PaO₂ 和 OI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PaO ₂ (mm Hg)	OI(mm Hg)
治疗组	治疗前	25	54.88 ± 11.02	100.12 ± 31.22
	治疗 24 h	25	75.92 ± 7.26 ^{ab}	109.95 ± 30.49 ^b
	治疗 36 h	25	78.36 ± 8.32 ^{ab}	127.03 ± 37.07 ^b
	治疗 48 h	25	80.36 ± 6.05 ^{ab}	142.35 ± 39.92 ^{ab}
	治疗 72 h	25	86.04 ± 7.74 ^{ab}	180.39 ± 58.88 ^{ab}
对照组	治疗前	25	54.28 ± 8.04	92.54 ± 15.80
	治疗 24 h	25	72.44 ± 4.93 ^a	95.07 ± 18.33
	治疗 36 h	25	74.16 ± 8.38 ^a	108.77 ± 28.45
	治疗 48 h	25	75.32 ± 6.84 ^a	121.50 ± 35.71 ^a
	治疗 72 h	25	79.68 ± 8.78 ^a	145.05 ± 43.47 ^a

注:与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05;与对照组同期比较, ^b*P* < 0.05

2.4 并发症及预后情况:对照组有 5 例患者发生并发症,发生率为 20%;成功治愈 21 例,死亡 4 例,病死率为 16%。治疗组有 3 例患者发生并发症,发生率为 12%;成功治愈 23 例,死亡 2 例,病死率 8%。两组并发症发生率和病死率比较差异有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

3 讨论

本研究显示,复方大黄制剂联合机械通气及药物综合治疗 ARDS 起到了协同作用,减少了机械通气并发症,缩短了机械通气时间,明显降低 MODS 发

生率,从而提高了 ARDS 的抢救成功率,其原因可能与“肺与大肠相表里”有关。

中医理论指出,肺与大肠之间借助于经络的沟通,生理、病理活动相互影响,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。在生理情况下,肺气的肃降功能有助于大肠的传导,大肠的正常传导也有助于肺气的肃降。在病理上,两者也互为影响,若肺气壅滞,不能肃降,可导致大肠传导阻滞而出现大便秘结;反之,大肠传导阻滞,也可导致肺气肃降功能失常而出现咳嗽气短;因此,可通过泻肠通便而改善呼吸功能。目前有研究表明,如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^[3]。

研究发现,机体过度的、难以遏制的炎症反应是诱发 ARDS 的重要病因^[4]。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,导致肺毛细血管通透性增加,表现为渗透性肺水肿、肺泡萎陷;当炎症渗出物或分泌物阻塞小气道、肺内通气换气功能障碍时,血液中气体分压升高,肠管气体吸收障碍,导致肠道充气,功能紊乱。肠道是人体最大的细菌、内毒素产生地和储存库,当大肠实热积滞等病理状态可导致肠腔内的细菌与毒素大量繁殖并吸收入血,破坏了肠道屏障功能,因而使肠源性内毒素经下腔静脉回到右心房,并经肺动脉和毛细血管首先到达肺脏,引起肺脏病变^[5]。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。其作用主要通过促进胃肠黏膜血液循环,加快胃肠内细菌和毒素排泄,杀灭肠道内细菌,促进损伤的胃黏膜修复,阻止肠道内细菌移位,中和胃肠及循环中的内毒素,从而减轻了对肺的损伤^[6]。由于本研究中所使用的大黄是通过胃肠道途径给药,所以能均匀地

分布于胃肠黏膜表面,其活血化瘀作用能大大改善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,故大黄起到保护肠黏膜屏障、降低胃肠黏膜的通透性、阻止肠道细菌移位和肠道内毒素吸收入血的功效。此外,也有研究表明大黄具有降低肺血管通透性和肺泡通透指数的作用,即大黄具有保护肺泡上皮和血管内皮的作用^[7];动物实验发现大黄联合机械通气的应用能更有效地改善 ALI 时动脉血氧含量、降低血浆炎症介质的释放^[8-9]。本研究中所用的复方大黄制剂中配有连翘、黄芩、栀子、薄荷等成分,其中连翘具有抗内毒素作用,这一复方制剂中各种成分起到了协同作用,能充分抑制炎症反应,防止 MODS 的发生,从而最终提高 ARDS 的救治成功率,减少 ARDS 的病死率。

参考文献

- [1] 刘大为. 机械通气与急性呼吸窘迫综合征. 中国危重病急救医学, 2010, 22(3): 129-130.
- [2] 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). 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.
- [3] 钟恺立, 田丹, 黄莺, 等. 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(5): 288-290.
- [4] 赵德龙, 王美堂, 何建, 等. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的非机械通气治疗进展. 中国急救医学, 2008, 28(4): 363-366.
- [5] 王幼黎, 董明. SIRS、CARS、MODS 与中药治疗. 中国现代普通外科进展, 2002, 5(1): 12-13.
- [6] 杨兴易. 中药大黄与危重病防治. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(1): 8.
- [7] 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(3): 173-176.
- [8] 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(2): 272-275.
- [9] 李春盛, 何新华, 桂培春, 等. 大黄对急性肺损伤大鼠血浆和支气管肺泡灌洗液中炎症细胞因子表达的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 306-308.

(收稿日期: 2011-06-23)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》中、英文摘要写作要求

论著类文稿需附中、英文摘要,其他类别稿件(如研究报告、经验交流、治则·方剂·针灸、病例报告、综述等)不附中、英文摘要。中、英文摘要应按结构式摘要格式撰写,采用第三人称,内容包括目的(Objective)、方法(Method)、结果(Results)和结论(Conclusions),其中结果部分应包括关键性或主要的数据。摘要中不列图表,不引用文献,不加评论和解释。

由于《中国中西医结合急救杂志》被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等多个国际著名检索系统收录,为了便于国外读者了解该项研究的重要内容,增进对外交流,因此英文摘要内容可相对具体一些(一般在 600 个实词以内),以适当增加英文信息量。英文摘要应包括文题、作者姓名(汉语拼音,姓氏字母均大写,名字首字母大写,双字名中间加连字符)、单位名称、所在城市名和邮政编码及国名。应列出全部作者姓名,如作者工作单位不同,只列出第一作者的工作单位,在第一作者姓名右上角加“*”,同时在第一作者的单位名称首字母左上角加“*”。