

• 论著 •

# 大黄通腑法对严重肺挫伤患者炎症指标及肺水代谢的影响

潘永, 张斌, 马明远, 徐杰, 区嘉玲, 卫女仲

(广东省佛山市中医院 ICU, 广东 佛山 528000)

**【摘要】** **目的** 研究大黄通腑法对严重肺挫伤患者炎症因子与肺水代谢的影响。**方法** 采用前瞻性、随机、对照临床病例研究方法,选择本院收治的严重肺挫伤患者 60 例,按随机原则分为常规治疗对照组和加用中药治疗组,每组 30 例。对照组在常规治疗基础上加用淀粉胶囊;中药治疗组经胃管注入或口服大黄胶囊 4 粒(每粒含生药 0.4 g),每日 3 次;两组均连用 5 d。于治疗前和治疗 5 d 监测肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、血管外肺水指数 (EVLWI)、白细胞计数 (WBC)、血乳酸 (Lac) 等指标,并比较两组治疗前后的肺挫伤评分。**结果** 两组均实际入选 28 例。两组治疗前 TNF- $\alpha$  (ng/L)、IL-6 (ng/L)、WBC ( $\times 10^9/L$ )、EVLWI (ml/kg)、Lac (mmol/L)、肺挫伤评分(分)比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),治疗后上述各指标均较治疗前明显下降(均  $P < 0.05$ ),且以中药治疗组下降更显著(TNF- $\alpha$ :  $1.04 \pm 0.33$  比  $1.39 \pm 0.35$ , IL-6:  $81.05 \pm 22.35$  比  $96.99 \pm 28.77$ , WBC:  $9.30 \pm 1.23$  比  $10.66 \pm 1.56$ , EVLWI:  $6.44 \pm 1.23$  比  $8.05 \pm 2.13$ , Lac:  $0.93 \pm 0.45$  比  $1.68 \pm 0.67$ , 肺挫伤评分:  $5.25 \pm 0.84$  比  $5.29 \pm 0.81$ , 均  $P < 0.05$ )。**结论** 大黄通腑法治疗可明显降低严重肺挫伤患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、EVLWI 的水平,抑制炎症反应程度,控制肺水肿的发展,最终改善肺挫伤患者的预后。

**【关键词】** 肺挫伤; 严重; 中药; 大黄通腑法; 炎症因子; 肺水代谢

**The effects of Dahuang-tongfu therapy on inflammatory indexes and lung fluid metabolism in patients with severe pulmonary contusion** PAN Yong, ZHANG Bin, MA Ming-yuan, XU Jie, OU Jia-ling, WEI Nu-zhong. Department of Intensive Care Unit, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, Guangdong, China

Corresponding author: ZHANG Bin, Email: zhb6542@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of Dahuang-tongfu therapy on inflammatory factors and lung fluid metabolism in patients with severe pulmonary contusion. **Methods** A prospective, randomized, non-blinded clinical trial was conducted. Sixty patients with severe pulmonary contusion were randomly divided into two groups: conventional therapy control group and traditional Chinese medicine (TCM) therapy group (30 cases in each group). In this study, the conventional therapy control group received the routine treatment and placebo (starch capsules) and TCM therapy group received the routine treatment and additionally took 4 rhubarb capsules (each capsule contained crude drug 0.4 g) once orally or intra-gastric administration via a gastric tube, 3 times a day, the therapeutic course in the two groups being 5 days. Before therapy and on the 5th day after therapy in both groups, the patients' venous blood samples in both groups were collected to test tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6), and the extra-vascular lung water index (EVLWI), white blood cell (WBC) count and blood lactic acid (Lac), etc. In the mean time, the pulmonary contusion scores were compared between the two groups before and after the therapy. **Results** There were 28 patients actually enrolled in each group. Before the treatment in both groups, no statistical significant differences were found in the levels of TNF- $\alpha$  (ng/L), IL-6 (ng/L), WBC ( $\times 10^9/L$ ), EVLWI (ml/kg), Lac (mmol/L) and pulmonary contusion scores (all  $P > 0.05$ ). And after the treatment, the above indexes were obviously decreased in both groups (all  $P < 0.05$ ), especially prominent in TCM therapy group (TNF- $\alpha$ :  $1.04 \pm 0.33$  vs.  $1.39 \pm 0.35$ , IL-6:  $81.05 \pm 22.35$  vs.  $96.99 \pm 28.77$ , WBC:  $9.30 \pm 1.23$  vs.  $10.66 \pm 1.56$ , EVLWI:  $6.44 \pm 1.23$  vs.  $8.05 \pm 2.13$ , Lac:  $0.93 \pm 0.45$  vs.  $1.68 \pm 0.67$ , pulmonary contusion scores:  $5.25 \pm 0.84$  vs.  $5.29 \pm 0.81$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The Dahuang-tongfu therapy can reduce the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and EVLWI, restrain inflammatory response, control the development of pulmonary edema and improve the prognosis in patients with severe pulmonary contusion.

**【Key words】** Severe pulmonary contusion; Chinese herb; Dahuang-tongfu therapy; Inflammatory factor; Lung fluid metabolism

胸部严重闭合性损伤常导致严重肺挫伤。有研究表明,严重肺挫伤是引起急性肺损伤(ALI)的重要因素之一,可导致肺毛细血管内皮细胞和肺泡上

皮细胞损伤,进一步可发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),甚至多器官功能障碍综合征(MODS),其病死率为 50%~60%<sup>[1-2]</sup>。研究认为,ALI/ARDS发病的根本原因是肺内过度失控的炎症反应<sup>[3]</sup>。因此,早期干预可能延缓ALI/ARDS的进程。本研究中通

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.01.008  
基金项目:广东省中医药局科研课题(2010004)  
通信作者:张斌,Email: zhb6542@126.com

过观察大黄通腑法对炎症介质及肺水代谢的变化,探讨大黄通腑法对肺挫伤的临床疗效,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**采用前瞻性、随机、对照临床病例研究方法,选择 2010 年 12 月至 2012 年 1 月入住佛山市中医院重症监护病房 (ICU) 并诊断为严重肺挫伤患者 60 例,诊断标准参照文献[4]的方法。60 例患者中男性 39 例,女性 21 例;年龄 16~60 岁,平均(36.0±16.0)岁。将入选患者按随机原则分为常规治疗对照组和中药治疗组,每组 30 例。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),有可比性。两组均收集 30 例,实际入选 28 例,病例脱落率均为 6.67%。

本研究符合医学伦理学标准,并经过医院伦理委员会批准,所有治疗和检测均取得患者或家属的知情同意。

**1.2 治疗方法:**两组常规治疗原则相同。对照组在常规治疗基础上给予安慰剂淀粉胶囊;中药治疗组则经胃管注入或口服大黄胶囊 4 粒(佛山市中医院制剂,每粒含生药 0.4 g),每日 3 次。两组均连用 5 d。

### 1.3 检测指标及方法

**1.3.1 一般观察指标测定:**于治疗前和治疗后 5 d 抽取 1 ml 动脉血,通过床旁血气分析仪测量血乳酸(Lac)值和白细胞计数(WBC)。采用肺挫伤简易评分统计各时间点的肺挫伤评分。

**1.3.2 炎症介质指标测定:**于治疗前和治疗后 5 d 抽取静脉血,采用放射免疫分析法(试剂盒购自北京华英生物技术研究所)检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)水平。

**1.3.3 肺水指标测定:**于治疗前和治疗后 5 d 采用脉搏指示连续心排血量(PiCCO,德国 PULSION 公司)检测技术测定血管外肺水指数(EVLWI)。

**1.4 统计学方法:**采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用配对  $t$  检验和独立样本  $t$  检验,计数资料以例数表示,采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 炎症介质及 WBC 变化的比较(表 1):**两组治疗前 TNF- $\alpha$ 、IL-6、WBC 比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ );治疗后两组各项指标均较治疗前明显下降,且中药治疗组较对照组下降更为明显(均  $P<0.05$ )。

**2.2 两组 EVLWI、Lac、肺挫伤评分的比较(表 1):**两组治疗前 EVLWI、Lac、肺挫伤评分比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ );治疗后两组各指标均较治疗前明显下降,且中药治疗组较对照组下降更明显(均  $P<0.05$ )。

## 3 讨论

钝性胸部外伤中最常见的损伤为肺挫伤,外力的直接作用和原发或继发性炎症反应是导致严重肺挫伤患者伤后早期发生 ALI/ARDS 的主要原因,且炎症反应在 ALI/ARDS 发生发展中起关键作用<sup>[5]</sup>。肺挫伤为诱发 ARDS 的最重要危险因素之一,肺挫伤发生后,肺血管内皮损伤,中性粒细胞被激活,损伤的肺组织释放促凝血物质造成血小板聚集和血管内凝血,形成微血栓;同时肺泡内出血以及肺不张、肺水肿、肺实变等,可进一步促进 ARDS 的发生<sup>[6]</sup>。

肺挫伤后造成全身组织缺氧,可发展成 MODS。Bone 等<sup>[7]</sup>认为, TNF 可引起多种炎症介质失控性释放,是导致全身炎症反应综合征(SIRS)和 MODS 的关键启动因子;监测 TNF 的动态变化对疾病分期、活动情况及预后判定均有重要的意义。梁继河等<sup>[8]</sup>认为,肺挫伤后由于机械性损伤的刺激可启动一系列创伤免疫反应,激活炎性细胞,释放大量炎症介质,如 TNF、IL-1、IL-6、IL-8 等,是导致肺损伤发生的主要因素。IL-6 作为细胞因子的核心成员,在 ARDS 发生发展中也起重要的作用,并可成为反映机体炎症与疾病严重程度的重要指标<sup>[9-10]</sup>。Lac 作为反映组织灌注和细胞代谢水平的良好指标,其水平升高提示患者预后不良<sup>[11]</sup>。

ALI/ARDS 以肺毛细血管通透性增加、血管外肺水(EVLW)明显增加为主要病理生理特征,EVLW 的增加又与预后密切相关,减轻肺水肿是治

表 1 两组治疗前后炎症指标、WBC、EVLWI、Lac、肺挫伤评分变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-6 (ng/L)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	EVLWI (ml/kg)	Lac (mmol/L)	肺挫伤评分(分)
对照组	治疗前	28	2.01±0.38	130.30±41.52	14.05±2.57	11.97±3.37	4.62±2.02	9.46±1.20
	治疗 5 d	28	1.39±0.35 <sup>a</sup>	96.99±28.77 <sup>a</sup>	10.66±1.56 <sup>a</sup>	8.05±2.13 <sup>a</sup>	1.68±0.67 <sup>a</sup>	5.29±0.81 <sup>a</sup>
中药治疗组	治疗前	28	2.12±0.35	137.98±62.25	14.78±2.13	11.93±2.88	4.74±1.87	9.57±1.03
	治疗 5 d	28	1.04±0.33 <sup>ab</sup>	81.05±22.35 <sup>ab</sup>	9.30±1.23 <sup>ab</sup>	6.44±1.23 <sup>ab</sup>	0.93±0.45 <sup>ab</sup>	5.25±0.84 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

疗 ALI/ARDS 的重要环节<sup>[12]</sup>。EVLWI 为 EVLW 除以体表面积,是指肺血管腔以外的肺组织含水,包括肺间质、肺内各种细胞及肺泡腔内表面膜含水,是床旁定量判断肺水肿的指标,其敏感性和特异性明显优于 X 线胸片和血气分析结果<sup>[13]</sup>,对评估患者的病情严重程度和预后有一定的临床意义。

本课题组前期的研究提示,大黄可改善微循环,抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子的释放,同时降低 Lac,改善重症患者的预后<sup>[14]</sup>。翁伟建等<sup>[15]</sup>的研究也提示,大黄能通过抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6、IL-8 等细胞因子的产生和释放,阻止中性粒细胞激活,有效抑制炎症介质扩增及其生物学作用的发挥,阻止胸腹部创伤后 ALI 的发生。陈劲松和贝群<sup>[16]</sup>研究表明,大黄可降低血管内皮细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) mRNA 的表达,从而减轻肺组织损伤。汤彦等<sup>[17]</sup>研究表明,大黄对血管内皮细胞、血小板及凝血因子具有保护作用,可以减轻肺挫伤后的渗血,并改善肺的微循环。本研究提示,大黄通腑法能降低肺挫伤患者 EVLWI 和肺挫伤评分,减少肺挫伤向 ARDS 的转化,其机制可能与降低炎症因子和 Lac 产生、改善微循环有关,值得临床进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 钱进先,陆骏灏,陆士奇,等.严重肺挫伤患者冯·维勒布兰德因子,白介素 8 的动态变化及其意义.中华急诊医学杂志,2011,20(6):583-587.
- [2] 董晨明,宋瑞霞,张红松,等.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.中国中西医结合急救杂志,2011,18(6):337-339.
- [3] 潘爱军,金魁,周树生,等.高压氧对油酸诱导大鼠急性肺损伤

作用的实验研究.中国危重病急救医学,2010,22(7):422-425.

- [4] 吴在德.外科学.6版.北京:人民卫生出版社,2003:66-67.
- [5] 钱何布,郑志群,陆骏灏,等.乌司他丁辅助治疗肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征的临床疗效观察.中国危重病急救医学,2009,21(7):444-445.
- [6] Wang ND, Stevers MH, Duty DB, et al. Blunt chest trauma: an experimental model for heart and lung contusion. J Trauma, 2003, 54(4):744-748.
- [7] Bone RC, Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. Crit Care Med, 1996, 24(7):1125-1128.
- [8] 梁继河,郑斯宏,胡建才,等.肺挫伤并发急性肺损伤的发生机制及防治研究.解放军医学杂志,1997,22(3):194-195.
- [9] 周建华,徐志飞,孙耀昌.兔肺挫伤后血清白细胞介素-6 水平变化与肺水肿的关系.中华创伤杂志,2000,16(11):651-653.
- [10] St John RC, Dorinsky PM. Immunologic therapy for ARDS, septic shock, and multiple-organ failure. Chest, 1993, 103(3):932-943.
- [11] 王昊,吴大玮,陈晓梅,等.血乳酸水平及清除率和升高时间与重症监护病房危重患者预后的关系.中国危重病急救医学,2009,21(6):357-360.
- [12] 魏洪霞,杨毅,邱海波,等.不同液体治疗对急性肺损伤大鼠肺泡上皮细胞屏障功能的影响.中国危重病急救医学,2009,21(7):412-415.
- [13] 冯永文,吴明,曾晶晶,等.不同晶胶比液体复苏对重症急性胰腺炎患者血管外肺水指数的影响.中国危重病急救医学,2011,23(8):458-461.
- [14] 徐杰,邓梦华,张斌,等.大黄联合山莨菪碱对重度创伤患者胃黏膜酸度的影响.中国中西医结合急救杂志,2007,14(5):278-280.
- [15] 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(5):272-275.
- [16] 陈劲松,贝群.大黄的药理与临床研究进展.首都医药,2006,13(8):44-46.
- [17] 汤彦,向小卫,申国璋,等.大黄对全身炎症反应综合征患者凝血功能的影响.微循环学杂志,2005,15(1):72-73.

(收稿日期:2012-06-25)

(本文编辑:李银平)

#### • 学术活动预告 •

#### 《中华危重病急救医学》杂志天津生化杯有奖征文通知

《中华危重病急救医学》杂志编辑委员会与天津生物化学制药有限公司拟于 2013 年共同举办《中华危重病急救医学》杂志天津生化杯有奖征文活动,现将有关事项通知如下。

- 1 征文内容:有关注射用氢化可的松琥珀酸钠在急诊、危重症领域的临床应用经验总结和基础研究。可为论著或病例报告形式,具体书写要求和格式请参考本刊稿约(刊登于每年的《中华危重病急救医学》杂志第 1 期和第 7 期,以及《中国中西医结合急救杂志》第 1 期),也可以本刊刊出的论著和病例报告类论文为例。
- 2 首次征文截止时间:2013 年 3 月 31 日。
- 3 征集方式:稿件请以“第一作者姓名+论文题目”命名,至 cccm@em120.com 或 tjbp-xueshuzu@163.com,邮件主题请注明“琥珀氢可征文”。本活动只接受电子邮件投稿。
- 4 注意事项:①尚未公开发表的论文;②内容须具有科学性、先进性和实用性,数据须准确无误;③为方便联系,稿件上请注明:单位、地址、邮编、电话、邮箱以及所有作者姓名。
- 5 评审办法:征文结束后经本活动专家委员会对征文进行评审,论文第一作者视为获奖者,获奖名单刊登于《中华危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》上。
- 6 奖项设置:
  - 一等奖 2 名 赞助参加国际重要学术会议 1 次;
  - 二等奖 3 名 赞助参加国内重要学术会议 1 次;
  - 三等奖 5 名 参加省内学术会议 1 次;
  - 凡参与者均可获得精美纪念礼品一份
- 7 联系人:徐津鹏;电话:022-24891391,13820882016