

葶苈大枣泻肺汤加减治疗肺挫伤并发急性呼吸窘迫综合征临床疗效观察

于克静¹ 邱志新²

(1 河北省沧州市中西医结合医院重症医学科, 沧州, 061001; 2 河北省沧州市中西医结合医院脑病二科, 沧州, 061001)

摘要 目的:探讨葶苈大枣泻肺汤加减治疗肺挫伤并发急性呼吸窘迫综合征临床疗效。方法:选取因胸部外伤后急性呼吸窘迫综合征的住院患者 200 例,采用随机、单盲分组方法,将患者分为观察组和对照组,对照组给予常规治疗方法治疗。观察组在给予葶苈大枣泻肺汤加减治疗。对比分析 2 组临床治疗效果。结果:观察组患者治疗总有效率明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者治疗后 TNF- α 、IL-1、IL-6、CRP 等检测结果明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组患者下降的效果明显优于对照组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者 RR、PaO₂、PaCO₂ 和 PaO₂/Fi O₂ 监测结果较治疗前明显改善改善($P < 0.05$),观察组患者与对照组患者相比较,观察组 RR、PaO₂、PaCO₂ 和 PaO₂/Fi O₂ 优于对照患者($P < 0.05$);观察组患机械通气时间明显短于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组患者转出 ICU 时间和 28 d 病死率差异无统计学意义($P < 0.05$)。结论:葶苈大枣泻肺汤加减能治疗肺挫伤并发急性呼吸窘迫综合征,可降低炎症反应递质水平,抑制炎症反应,有效的改善氧合,提高患者生存率,降低死亡率。

关键词 葶苈大枣泻肺汤加减;创伤;急性呼吸窘迫综合征;炎症递质

Clinical Observation on Effect of Tingli Dazao Xiefei Decoction in Treating Pulmonary Contusion with Acute Respiratory Distress Syndrome

Yu Kejing, Qiu Zhixin

(1 Severe Medicine Science, Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Changzhou 061001, China; 2 Encephalopathy Department II, Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Changzhou 061001, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical curative effect of Tingli Dazao Xiefei Decoction in the treatment of pulmonary contusion complicated with acute respiratory distress syndrome. **Methods:** Two hundred patients with acute respiratory distress syndrome were randomly divided into the observation group and control group. Patients in the control group received routine treatment while patients in the observation group were given Tingli Dazao Xiefei decoction. Clinical therapeutic effects of the two groups were compared. **Results:** Total efficacy of patients in the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); IL-1, IL-6, TNF- α and CRP of both the two groups were significantly decreased with statistically significant difference ($P < 0.05$). The patients in the observation group received better results compared with the control group ($P < 0.05$), which showed statistically significant difference. The RR, PaCO₂, PaCO₂ and PaO₂/FiO₂ of the two groups were improved ($P < 0.05$) and the observation group were more significantly improved compared with those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in ICU transformation time and 28d case fatality rate between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tingli Dazao Xiefei Decoction in the treatment of pulmonary contusion with acute respiratory distress syndrome may reduce the levels of inflammatory mediators, inhibit inflammatory reaction and effectively improve oxygenation, improving patient survival rate and reducing mortality.

Key Words Tingli Dazao Xiefei Decoction; Trauma; Acute respiratory distress syndrome; Inflammatory mediators

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.016

肺挫伤是常见的胸部钝性伤,发生率在平时占胸部钝性伤的 30%~70%。由于肺挫伤常并存复合伤,病情复杂,死亡率达 10%~20%^[1],因此肺挫伤后继发性肺损伤甚至急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生是一个复杂的病理过程,对肺挫伤应采取早期、有

效的综合治疗措施,才能取得较好的治疗效果^[2]。为探索一种疗效突出、实用性强的中西医结合治疗方案,以期达到抑制炎症反应递质,有效控制肺挫伤后 ARDS 的进展,缩短患者住 ICU 时间,提高疗效,降低死亡率。本研究采用葶苈大枣泻肺汤加减联合

西医治疗 100 例因胸部外伤后急性呼吸窘迫综合征的患者,取得较好的临床效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月在河北省沧州中西医结合医院因胸部外伤后急性呼吸窘迫综合征的住院患者。ARDS 需满足:1)急性起病;2)PaO₂/FiO₂≤200 mmHg(不管 PEEP 水平);3)正位 X 线胸片显示双肺均有斑片状阴影;4)肺动脉嵌顿压≤18 mmHg,或无左心房压力增高的临床证据。符合纳入标准的患者 200 例,采用随机、单盲分组方法,将患者分为观察组和对照组,每组 100 例。观察组男 56 例,女 44 例,年龄 22 岁至 65 岁,平均年龄(42.8±16.7)岁,平均病程(3.8±1.8)h;对照组男 52 例,女 48 例,年龄 23 岁至 65 岁,平均年龄(42.4±15.2)岁,平均病程(3.6±1.9)h。2 组患者性别、年龄、病程等资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)明确外伤史;2)符合肺挫伤并发 ARDS 诊断标准^[3],损伤严重度评分(ASS-ISS)>16 分;3)年龄在 18~65 岁之间;4)患者签署知情同意书,符合医学伦理原则。

1.3 排除标准 1)合并腹腔脏器损伤;2)合并严重的颅脑损伤;3)合并严重心、肝、肾功能衰竭者;4)妊娠或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予治疗原发创伤、抗休克、抗感染、营养支持、呼吸循环等脏器支持等常规治疗。

2.2 观察组 除常规治疗外,给予葶苈大枣泻肺汤加减,口服或鼻饲,2 次/d。方剂组成:葶苈子 10 g,大枣 10 g,桃仁 10 g,红花 8 g,乳香 8 g,没药 8 g,赤芍 12 g,陈皮 10 g,三七粉 3 g(冲服)。同时结合常

规治疗方法治疗原发创伤,补液抗感染,抗休克,营养支持,呼吸循环等脏器支持疗法。

2.3 观察指标 各组均于治疗前 1 d、治疗后第 7 天在无菌条件下分别采静脉血,测 C-反应蛋白、血清肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)值(采用双抗体夹心免疫吸附法测定,试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司),记录并比较 2 次检查结果,正常值参考国际统一标准。记录住 ICU 时间、Picco 血流动力学监测指标、呼吸机辅助通气天数、ICU 住院天数、病死率等。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件,治疗前后指标比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者治疗效果的比较 观察组患者治疗总有效率明显高于对照组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗效果的比较[n(%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	100	36(36.0)	51(51.0)	13(13.0)	87(87.0) [#]
对照组	100	21(21.0)	53(53.0)	26(26.0)	74(74.0)

注:与对照组相比较,[#]*P*<0.05。

3.2 2 组患者相关炎症反应细胞因子变化情况 2 组患者治疗后 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 等检测结果明显下降,差异均有统计学意义(*P*<0.05),观察组患者下降的效果明显优于对照组患者,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

3.3 2 组患者临床指标变化情况 2 组患者 RR、PaO₂、PaCO₂ 和 PaO₂/Fi O₂ 监测结果较治疗前明显改善改善(*P*<0.05),观察组患者与对照组患者相比较,观察组 RR、PaO₂、PaCO₂ 和 PaO₂/Fi O₂ 优于对

表 2 2 组患者相关炎症反应细胞因子变化情况

组别	时间	例数	TNF-α (ng/mL)	IL-1 (ng/mL)	IL-6 (ng/mL)	CRP (mg/L)
观察组	治疗前 1 d	100	43.02±6.58	38.68±2.53	28.50±4.56	384.9±28.4
	治疗后第 7 d	100	10.21±1.8 ^{#*}	16.25±3.21 ^{#*}	14.15±3.87 ^{#*}	83.21±6.24 ^{#*}
对照组	治疗前 1 d	100	42.16±5.38	38.41±2.88	29.13±5.12	370.46±36.87
	治疗后第 7 d	100	13.46±2.7 [#]	21.46±3.31 [#]	19.16±6.63 [#]	102.46±60.4 [#]

注:组内治疗前后的比较,[#]*P*<0.05;治疗后与对照组相比较,^{*}*P*<0.05。

表 3 2 组患者呼吸功能的比较

组别	时间	例数	RR(次/min)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /Fi O ₂
观察组	治疗前 1 d	100	33.84±3.54	52.16±5.11	45.36±4.12	179.36±36.78
	治疗后第 7 d	100	27.14±4.10 ^{#*}	72.11±5.16 ^{#*}	42.15±3.54 ^{#*}	297.36±48.63 ^{#*}
对照组	治疗前 1 d	100	34.16±3.27	52.55±5.14	45.32±3.99	171.22±30.14
	治疗后第 7 d	100	31.11±4.53 [#]	66.43±6.18 [#]	44.16±5.31 [#]	252.18±38.46 [#]

照患者($P < 0.05$)。

3.4 2 组患者治疗预后指标的比较 观察组机械通气时间明显短于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组患者转出 ICU 时间和 28 d 病死率差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗预后指标的比较

组别	例数	机械通气时间 (h)	转出 ICU 时间(d)	28 d 病死情况	
				死亡例数	病死率(%)
观察组	100	264.38 ± 31.68 *	15.62 ± 5.28	8	8.0
对照组	100	294.68 ± 37.81	16.14 ± 6.14	7	7.0

注:治疗后与对照组相比较, * $P < 0.05$ 。

4 讨论

肺挫伤是严重的肺实质损伤,早期的病理改变主要是肺泡和毛细血管破裂出血、肺水肿、肺不张、实变和实质破坏,致使肺顺应性降低,气体有效交换面积减少,引起急性呼吸功能障碍,这些改变在早期是可逆的,在伤后 12 ~ 24 h 内呈进行性发展,如果病变不能有效控制,可进一步发展成为 ARDS^[4-6]。严重的胸部创伤与应激激活单核巨噬细胞等,促使其过量释放炎性细胞因子(如肿瘤坏死因子 TNF- α 、白细胞介素类 IL-1, IL-2, IL-6 等),进而损伤内皮细胞、激活补体等引发 SIRS^[7]。由于肺部毛细血管网丰富,是唯一接受全身血液的器官,因此成为最先遭受炎症反应损伤的靶器官,引起急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征^[8]。CRP 是炎性细胞因子刺激肝脏和上皮细胞产生的一种急性时相炎性反应蛋白。目前认为,感染、创伤后的全身炎性反应是导致 ARDS 的根本原因,因此 CRP 水平的高低可在一定程度上反映 ARDS 病情变化的情况^[9-10]。

葶苈子味辛、苦,性大寒,归肺、膀胱经。近年来的临床及基础实验研究也证实其具有强心、利尿、止咳、化痰、平喘等作用^[11-12]。葶苈子既有强心之力,又有泻肺行水之效,故用于治疗肺水肿有很好的疗效。桃仁,红花,乳香,没药均有活血化瘀之功效,赤芍具有清热凉血,散瘀止痛之功,与乳香、没药同用,用于跌打损伤、瘀肿疼痛;三七性甘、微苦,温,有化瘀止血,活血定痛之功效^[13]。红花有效成分主要为红花黄色素、红花醌苷、红花素、新红花苷,具活血化瘀之效,现代临床研究表明红花可以改善患者血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平^[14];三七主要化学成分为三七总皂苷、三七素、黄酮、挥发油、氨基酸、糖类及微量元素等,三七总皂苷具有活血与凝血双向调节作用,现代临床研究表明,三七总皂苷可直接作用于内皮细胞,影响内皮细胞表面黏附因子的数量,炎性

反应因子的分泌等,有助于防止细胞嵌塞,维持微循环通畅、促进细胞增殖、降脂等^[15]。

本研究结果显示,观察组采用葶苈大枣泻肺汤加减治疗,临床治疗效果明显优于对照组患者,说明葶苈大枣泻肺汤加减具有较好的临床治疗效果,可以作为治疗肺挫伤黑板急性呼吸窘迫综合征的中药方剂。

综上所述,葶苈大枣泻肺汤加减成方可改善患者血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,有效的改善氧合;从而减少机械通气时间、ICU 住院时间、降低死亡率。

参考文献

- [1] Duggal A, Mireles-Cabodevila E, Krishnan S, et al. Acute respiratory distress syndrome: Implications of recent studies[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2014, 81(11): 683-690.
- [2] 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.
- [3] 韩珉, 赵慧. 肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征临床特点分析[J]. 中国保健营养旬刊, 2013, 29(5): 2325-2326.
- [4] Sigurdsson M I, Sigvaldason K, Gunnarsson T S, et al. Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years [J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2013, 57(1): 37-45.
- [5] 王路娥, 齐策, 石玉娜. 乌司他丁联合大黄治疗肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(5): 693-693.
- [6] 刘辉, 岳峰涛, 向明, 等. 肺挫伤范围与并发急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的关系[J]. 医药前沿, 2013, 3(23): 226-228.
- [7] 王健, 孙滢, 于克静, 等. 葶苈大枣泻肺汤对肺挫伤患者血清炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 23(24): 138-140.
- [8] Pinzon A D, Rocha T S D, Ricachinevsky C, et al. High-frequency oscillatory ventilation in children with acute respiratory distress syndrome: experience of a pediatric intensive care unit[J]. Revista Da Associacao Medica Brasileira, 2013, 59(4): 368-374.
- [9] Claude G, Jean R, Jean-Christophe R, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome[J]. New England Journal of Medicine, 2013, 368(23): 2159-2168.
- [10] 李翠兰, 孔娟. 肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征患者肺循环变化的急救体会[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(4): 32-33.
- [11] 杜翠珍. 葶苈大枣泻肺汤合三子养亲汤治疗肺心病疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(34): 392-393.
- [12] 郭娟杰, 李冰. 防己黄芪汤联合葶苈大枣泻肺汤治疗结核性胸膜炎 68 例[J]. 河南中医, 2014, 39(7): 1224-1225.
- [13] 黄遵羲. 麻杏石甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗 80 例小儿肺炎的体会[J]. 中医临床研究, 2014, 6(8): 84-85.
- [14] 汪宏雷. 红花的药理作用[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(5): 519.
- [15] 居乃香, 孙静. 三七药理作用的研究进展[J]. 北方药学, 2014, 11(11): 90-91.