

柴黄参祛毒固本冲剂治疗 严重化学性肺损伤 89 例临床研究

岳茂兴¹, 李瑛², 卞晓星², 郑琦涵², 陆继好³, 贾祥波³, 沈文明²

(1. 解放军第三〇六医院, 北京 100101; 2. 江苏大学武进人民医院, 江苏 常州 213002;

3. 江苏信孚药业有限公司, 江苏 无锡 214028)

【摘要】目的 探讨柴黄参祛毒固本冲剂治疗严重化学性肺损伤的作用。**方法** 采用随机对照临床研究方法, 选择 132 例严重急性化学性肺损伤患者按随机原则分为中西医结合治疗组 (89 例) 和标准治疗组 (43 例)。两组入院后均给予标准综合治疗, 中西医结合治疗组在标准综合治疗基础上给予柴黄参祛毒固本冲剂 (柴胡、黄芩、黄连、生大黄、丹参、人参、赤芍、生地、金银花等) 胃管注入或保留灌肠, 每日 1 剂, 分 2~3 次给予, 连用 15 d。于治疗后 72 h 观察患者体温、脉搏、白细胞计数 (WBC)、排气排便时间、抗菌药物使用时间、副作用、病死率, 以及急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、多器官功能衰竭 (MOF) 发生例数。患者出院后进行随访, 观察有无肺纤维化及肺部肿瘤的发生。**结果** 与标准治疗对照组比较, 中西医结合治疗组体温 ($^{\circ}\text{C}$: 37.10 ± 0.35 比 38.70 ± 0.56)、脉搏 (次/min: 82.1 ± 0.9 比 98.2 ± 0.6)、WBC ($\times 10^9/\text{L}$: 7.4 ± 0.2 比 12.4 ± 0.6) 均降低, 排气排便时间 (h: 12.71 ± 1.88 比 25.42 ± 3.14) 和抗菌药物使用时间 (d: 9.0 ± 0.3 比 12.0 ± 0.6) 明显缩短 (均 $P < 0.05$), 继发 ARDS 和 MOF 发生例数比较差异无统计学意义 (均为 2 例比 1 例, 均 $P > 0.05$)。两组患者均治愈, 无死亡, 也未出现副作用。所有病例随访近 3 年, 无肺纤维化及肺癌的发生。**结论** 柴黄参祛毒固本冲剂具有表里双解、气血同治、清热解毒、扶正固本、通经活络的作用, 对于早期防治化学性肺损伤、扭转截断病情发展有着独特确切的效果, 对严重化学性肺损伤后可能发生的远期效应具有一定的预防作用。

【关键词】 柴黄参祛毒固本冲剂; 肺损伤; 中西医结合; 治疗; 远期效应

Clinical studies on treatment of Chai-huang-shen Qudu Guben granules for 89 patients with severe chemical lung injury YUE Mao-xing*, LI Ying, BIAN Xiao-xing, ZHENG Qi-han, LU Ji-hao, JIA Xiang-bo, SHEN Wen-ming. *306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Corresponding author: YUE Mao-xing, Email: 13616115128@163.com

【Abstract】Objective To study the effect of Chai-huang-shen Qudu Guben Granules (CHSQGG) for treatment of patients with severe chemical lung injury. **Methods** A randomized controlled clinical study was conducted, 132 cases of severe acute chemical-induced lung injury patients were randomly divided into the integrative medicine therapy group (89 cases) and the standard therapy group (43 cases). The two groups were given standard comprehensive treatment after admission, and the integrative medicine therapy group was additionally given CHSQGG (including ingredients: bupleurum root, scutellaria root, berberine, rhubarb, red sage root, ginseng, red peony, radix rehmanniae glutinosae and honeysuckle flower), 1 dose per day divided into 2-3 times by gastric tube or anal retention enema administration for consecutive 15 days. Temperature, pulse, white blood cell (WBC), the time of exhaust and defecation, the length of use of antibacterial drugs, side effects and mortality as well as the number of cases with occurrence of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and/or multiple organ failure (MOF) were observed at 72 hours after treatment. The patients were followed up to observe the presence or absence of pulmonary fibrosis and lung tumorigenesis after discharge. **Results** Compared with the standard therapy, CHSQGG could reduce the body temperature ($^{\circ}\text{C}$: 37.10 ± 0.35 vs. 38.70 ± 0.56), pulse (bpm: 82.1 ± 0.9 vs. 98.2 ± 0.6), WBC ($\times 10^9/\text{L}$: 7.4 ± 0.2 vs. 12.4 ± 0.6), and shorten the exhaust and defecation time (hour: 12.71 ± 1.88 vs. 25.42 ± 3.14), and the duration of using antibiotics (day: 9.0 ± 0.3 vs. 12.0 ± 0.6 , all $P < 0.05$). There were no significant differences in the secondary occurrences of ARDS and MOF between the two groups (both 2 cases vs. 1 cases, both $P > 0.05$). The patients in two groups were all cured, no death and side effects developed. In nearly 3 years of follow-up for all of them, no cases of pulmonary fibrosis and lung cancer were found. **Conclusions** CHSQGG has the therapeutic principles of internal and external relieving, treating qi and blood simultaneously, heat-clearing and detoxifying, supporting the healthy energy, and clearing meridians and collaterals. It has unique and exact therapeutic effects for early prevention of chemical lung injury and reversion and blockage of the disease progression. It also possibly has certain long-term preventive effect on the occurrences of secondary diseases after serious chemical lung injury.

【Key words】 Chai-huang-shen Qudu Guben granules; Lung injury; Chinese and western integrative medicine; Treatment; Long-term effect

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.011

基金项目: 国家发明专利 (ZL201110157186.8); 江苏省常州市重大课题项目 (CS20121003); 江苏省常州市武进科技局重大课题项目 (WS2010007)

通信作者: 岳茂兴, Email: 13616115128@163.com

危险化学品事故有突发性、群体性、快速性和高度致命性的特点,中毒后极易引起急性及迟发性化学性肺损伤,治疗难度大,病死率高。1984 年印度的甲基异氰酸酯(MIC)储罐泄漏事件在短时间内造成 20 余万人中毒、2500 余人死亡,已成为国际医学界的共同难题^[1]。本院在综合治疗的基础上加用柴黄参祛毒固本冲剂治疗严重化学性肺损伤患者 89 例,无一例死亡,取得了比较好的效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2009 年 5 月 11 日到 2011 年 6 月 11 日共抢救 1929 例突发群体性有毒气体中毒的患者。病因均为吸入某化工厂大量泄漏的氯气,患者在发病 1~23 h 入院治疗。所有患者入院时均有咳嗽、咳少量痰、喘息、咽痛、声音嘶哑、头痛、恶心呕吐、胸闷、胸痛等症状,两肺有干啰音或哮鸣音,可有少量湿啰音。X 线胸片显示局限性小斑片样模糊阴影,肺野有毛玻璃样改变,主要表现为支气管炎和支气管周围炎。严重者出现咳嗽、咯大量白色或粉红色泡沫痰、呼吸困难、胸部紧束感、明显发绀、两肺有弥漫性湿啰音,主要表现为支气管肺炎、间质性肺水肿或局限的肺泡性肺水肿^[2]。

1.2 研究方法:对其中 132 例严重急性化学性肺损伤患者按随机原则进行分组治疗和研究。标准治疗组 43 例,其中男性 27 例,女性 16 例;年龄 19~82 岁,平均(43.8±0.76)岁。中西医结合治疗组 89 例,其中男性 51 例,女性 38 例;年龄 21~79 岁,平均(41.9±0.83)岁。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗方法取得患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法:标准治疗组入院后根据病情按本课题组制定的方法采取抗中毒、抗炎、补液、禁食水、大剂量维生素 B₆ 及短程山莨菪碱联用地塞米松冲击疗法等综合治疗^[3]。中西医结合治疗组在标准治疗基础上加用自拟的柴黄参祛毒固本冲剂(以柴胡、黄芩、黄连、生大黄、丹参、人参、赤芍、生地黄、金银花等中药为主,每袋含生药 12 g),每日 1 剂,每次 10 ml,间隔 30 min 分次饮入或从胃管内注入,个别患者采用肛管保留灌肠^[4],15 剂为 1 个疗程。严重化学性肺水肿患者痊愈后出院继续服用柴黄参祛毒固本冲剂^[5]

2~3 个疗程。

1.4 观察指标:于治疗后 72 h 观察患者的体温、脉搏、白细胞计数(WBC)、排气排便时间、抗菌药物使用时间、以及急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能衰竭(MOF)发生例数、副作用和预后情况。患者出院后进行随访,观察是否有发生肺纤维化及肺部肿瘤的病例。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗结果比较(表 1):与标准治疗组比较,中西医结合治疗组体温、脉搏、WBC 明显降低,排气排便时间和抗菌药物使用时间均明显缩短(均 $P < 0.05$)。两组继发 ARDS、MOF 例数比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组均治愈,无死亡,也无副作用出现。

2.2 随访:随访近 3 年,所有病例均没有肺纤维化及肺癌的发生;标准治疗组有 2 例并发间质性细支气管炎。

3 讨论

3.1 中西医结合治疗特色相融合十分重要:本研究初步结果表明,在综合治疗的基础上加用柴黄参祛毒固本冲剂治疗严重化学性肺损伤时可以降低患者体温、脉搏、WBC,缩短排气排便时间。柴黄参祛毒固本冲剂应用于化学性肺损伤的预防和治疗,组方科学、临床基础广泛,通过多靶点多途径发挥药理学作用,扶正祛邪,菌、毒、炎并治,抗感染效果明显,具有双向免疫调节作用,明显改善了患者的体征,缩短了抗菌药物使用时间和疗程,能有效扭转和截断病情发展并降低病死率。

3.2 柴黄参祛毒固本冲剂方义及方解:柴胡为少阳专药,气味轻清,善于宣透,能疏解少阳郁滞,助少阳之气外达,为君药。黄芩苦寒,善清少阳相火,为臣药,配合柴胡,一散一清,共解少阳之邪。大黄苦峻走下,既能荡涤气分邪热,又能荡涤血分邪热,使气血双清,在柴胡外引下,使血中之热清,络中之滞通,

表 1 两组患者一般情况及治疗结果比较

组别	例数	体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	脉搏 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	WBC ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	排气排便时 间(h, $\bar{x} \pm s$)	抗菌药物使用 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	并发症(例)	
							ARDS	MOF
标准治疗组	43	38.70±0.56	98.2±0.6	12.4±0.6	25.42±3.14	12.0±0.6	1	1
中西医结合组	89	37.10±0.35 ^a	82.1±0.9 ^a	7.4±0.2 ^a	12.71±1.88 ^a	9.0±0.3 ^a	2	2

注:与标准治疗组比较,^a $P < 0.05$

亦为臣药。黄连清热燥湿,泻火解毒,与黄芩、大黄相配即为三黄泻心汤,苦寒泻火,清泄三焦;连翘、双花为疮家圣药,善于清热解毒,散结消肿,亦共为臣药使积聚热毒消散。人参大补元气、固脱生津、益损安神;生地黄清热凉血,养阴生津,加玄参凉血滋阴,泻火解毒,以治疗热病汗后耗气伤阴劫液,复加活血祛瘀、养血安神、凉血消肿、功同四物的丹参共为佐药以使祛邪不伤正,清下仍存津,气血不瘀滞,并能培补耗损之元气,稳定内热扰动之元神,以保攻伐之后不伤身。甘草补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药,合宣散外引之防风共为使药,更助柴胡宣散半表半里之邪毒。诸药合用有寒有热,有清有补,有消有散,有行有缓的调节途径,实现祛邪不伤正、补虚不留邪的双向调节作用。本方剂通过多靶点、多途径发挥药理作用,具有较强的抗菌、抗病毒等病原微生物作用,还具有双向免疫调节作用,同时本方剂还有较好的脏器保护作用,能够通过促进机体维护自身稳定功能来发挥其对化学性肺损伤的治疗作用。目前柴黄参祛毒固本中药已获得国家发明专利。

3.3 柴黄参祛毒固本冲剂对中毒性肺水肿后出现的肺纤维化及肿瘤发生等远期效应可能具有一定的预防作用:本课题组前期的实验研究发现,严重中毒后远期效应明显^[6],观察到中毒大鼠 1 年后远期可导致肺纤维化甚至肺癌^[7]。而柴黄参祛毒固本冲剂对严重中毒后的远期治疗效果明显^[7]。另外,专家组在调研中还发现,与有毒气体长期接触人员有呼吸系统损害、肝肾功能异常,血小板计数(PLT)和 WBC 减少。某室 65% 的人员 PLT 低于 $100 \times 10^9/L$ 。34 人 WBC 低于 $4 \times 10^9/L$,有一名 32 岁的男性因长期接触四氧化二氮导致肺纤维化和免疫功能衰竭,经全力救治无效死亡。这与我们实验研究的结果基本上是一致的^[8]。这也与原苏联报道“阿波罗 18 号飞船在返回过程中,由于航天员操作失误,有毒的四氧化二氮进入舱内,结果造成 3 名航天员吸入中毒,经应急吸入纯氧,已丧失意识的 3 名

航天员才苏醒过来,事后检查发现航天员肺部出现明显的远期损害”的结果符合^[9]。这些都提示我们在抢救治疗此类伤员时必须强调早期快速,同时应在整体治疗时对致伤后可能发生的远期效应进行兼顾和并治,在可能的条件下进行预防。

柴黄参祛毒固本冲剂是由汉代张仲景《伤寒论》中柴胡汤、血府逐瘀汤、三黄泻心汤三方合方化裁而成,本方系临床验方的二次开发,研究已历经 16 年,积累了大量临床病例资料,取得了较理想的效果。对急性中毒患者的研究发现,急救后待患者病情平稳后继续服用中药柴黄参祛毒固本冲剂,具有表里双解、气血同治、清热解毒、扶正固本、通经活脉的效果。对 89 例严重化学性肺损伤患者及 28 例确诊重症急性化学性肺水肿患者的长期随访中发现,柴黄参祛毒固本冲剂对中毒性肺损伤及严重化学性肺水肿后可能出现的肺纤维化及肿瘤发生等远期效应具有一定的预防作用。但有关机制还需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] 岳茂兴. 灾害事故现场急救. 北京: 化学工业出版社, 2006: 21-28.
- [2] 夏锡仪, 岳茂兴, 李瑛. 严重急性化学性肺水肿 37 例临床救治分析. 中国全科医学, 2010, 13 (29): 3343-3345.
- [3] 夏锡仪, 郑琦涵, 岳茂兴. 大剂量地塞米松联合山莨菪碱治疗急性氯气中毒伴化学性肺损伤 526 例. 中国危重病急救医学, 2012, 24 (11): 689.
- [4] 姜玉峰, 岳茂兴. 解毒固本冲剂对大鼠肿瘤坏死因子 α 和白介素 2 及病理形态学改变的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7 (1): 51-53.
- [5] 岳茂兴, 夏锡仪, 李瑛, 等. 1336 例突发性群体性氯气中毒患者的临床救治[J/CD]. 中华卫生应急(电子版), 2012, 1 (1): 15-18.
- [6] 岳茂兴, 夏亚东, 黄韶清, 等. 氮氧化物急性中毒致严重迟发性化学性肺水肿的特点和救治对策——附 2 例死亡病例分析. 中国危重病急救医学, 2002, 14 (12): 757-758.
- [7] 岳茂兴, 彭瑞云, 杨志焕, 等. 冲击伤复合液体火箭推进剂染毒大鼠的远期效应研究. 创伤外科杂志, 2004, 6 (5): 364-366.
- [8] 岳茂兴, 彭瑞云, 王正国, 等. 偏二甲基胍中毒的病理学特点及近远期损伤效应研究. 中国危重病急救医学, 2004, 16 (12): 740-742.
- [9] 岳茂兴. 航天员医疗保障及救护. 北京: 国防工业出版社, 2005: 23-69.

(收稿日期: 2013-03-12)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对论文中实验动物描述的有关要求

在医学论文的描述中,凡涉及到实验动物应符合以下要求:①品种、品系描述清楚;②强调来源;③遗传背景;④微生物学质量;⑤明确体质量;⑥明确等级;⑦明确饲养环境和实验环境;⑧明确性别;⑨有无质量合格证明;⑩有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);⑪所有动物数量准确;⑫详细描述动物的状况;⑬对动物实验的处理方式有单独清楚的交代;⑭全部有对照,部分可采用双因素方差分析。并在方法学中注明“实验过程中对动物的处置符合动物伦理学要求”的句子。