

急性呼吸窘迫综合征中西医发病机制的研究

宋雅琴 夏红梅 指导老师:耿耘

(江西中医学院 2002 级研究生 南昌 330006)

关键词:急性呼吸窘迫综合征;发病机制;中医病机;综述

中图分类号:R 563.8

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2005)01-0082-03

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床较为多见的危重症,其病死率高达 50%以上^[1]。ARDS 是一非独立性疾病,作为一连续的病理过程,其早期为急性肺损伤(ALI),而 ARDS 是 ALI 的最严重阶段^[2]。近 30 年来,尽管国内外在 ARDS 发病机制方面进行了大量的实验和基础研究,并取得了较大进展,但仍有许多问题不十分明了,本文就目前中西医对 ARDS 发病机制的认识作一综述。

1 中医对 ARDS 发病机制的认识

马超英、耿耘等^[3-6]通过多年从事中医急症(高热、厥脱、急性肾衰、多脏衰)的临床研究,认为 ARDS 多属中医的“暴喘”、“结胸”等范围。在各种原因引起的危急重症中,因免疫及各器官功能尤其是肠屏障功能也随之急剧下降,因此都会同时伴有肠源性感染,即所谓正虚邪入。当有肠源性感染时,因肺与大肠相表里,火热循经上炎,热毒壅滞于肺,阻遏三焦气机,灼伤气阴,煎熬血液,则见肺毛细血管瘀血,血瘀则水停,瘀血、水邪阻滞气机,导致肺气不利,肺失宣降,出现身热、喘促、脘腹胀满、疼痛拒按、便秘等。瘀血、水邪、热毒相合,耗气伤阴,导致气阴两伤,甚至内外闭脱而死亡。其病机关键在于热、瘀、水(湿)、虚 4 个方面。薛芳等^[7-9]认为 ARDS 的临床表现与阳明腑实喘满证相似,表现为喘促、发绀、高热、便秘、程度不等的鼓肠等,概括为“喘”、“昏”、“满”、“热”,尤以“喘”、“满”为突出表现。其病机为邪热传入阳明,与肠道糟粕相搏结,腑气不通,浊气内阻,浊气上迫肺气窒塞,导致上喘下满,二者彼此影响,互为因果,使病情日渐恶化,终因喘满致正气脱竭而亡。刘福成^[9]的认识与薛芳的认识相一致,认为肺气郁闭,宣降失常,扰乱了“肺与大肠相表里”的生理状态,引起胃肠气机窒塞;胃肠气机不畅,必然加重肺气郁闭。李明富等^[10]认为历代医籍记载的由损伤、产后、温病、失血、痲痘等明确诱因所致喘证,原无明显心肺疾患而以呼吸频数为突出表现者,与现代概念的 ARDS 相似,其病机为虚实夹杂,本虚标实。虚主要为肺肾亏虚;实多表现为瘀血、水湿或热毒等壅滞肺气。李金波等^[11]认为 ARDS 属中医喘证重症之范畴,临床辨证分为 3 型。一型为窍闭神匿,肺失宣降,以喘促为主要症状;二型为痰浊壅盛,百脉不得朝布,可见唇甲紫绀;三型为肺伤日久,气失摄纳,临床症见呼吸音低。阎田玉等^[12]认为 ARDS 的发生在于肺内微循环血管结构的障碍,与中医认为的各种病因导致的血液停滞、瘀结不散的“血瘀证”概念相一致;其病机为腑结肺阻、气滞血瘀^[13]。李荣成等^[14]认为 ARDS 的发生与肝脏病变密切相关,是肝

实侮肺的结果。由于肝的吞噬细胞被内毒素封闭,使内毒素越过肝脏而导致肺的病理改变^[15]。叶汉兰等^[16]认为 ARDS 发生时,外邪袭肺致肺气虚,肺气不能宣发,肃降失职,见气喘气促,全身乏力;气虚不能水津“四布”,聚而为痰;气虚难以帅血运行,血脉瘀阻,造成通气/血流比例失调,而发生缺氧、二氧化碳潴留等表现;终期气阴亏耗,阴损及阳,阳微欲绝而亡。杨宁等^[17]认为流行性出血热并发 ARDS 是在湿毒内闭,气机不畅,三焦阻滞的病理基础上,由于输液不当,肺气郁闭,二便不通,肺失宣降,水血互患,壅肺阻络所致。

2 西医对 ARDS 发病机制的认识

ARDS 病因复杂,可以是肺的直接损伤,如严重肺部感染、胃内容物吸入、肺挫伤等;也可以是肺外因素通过全身炎症反应综合征对肺产生间接损伤,如脓毒症、严重的非胸部挫伤、大量输血等^[18]。其中脓毒症造成 ALI 和 ARDS 的机率最高,约达 40%^[19]。其发病机理错综复杂,现就某些热点问题整理。

2.1 全身炎症反应(SIR)与代偿性抗炎反应(CAIR) 在 ARDS 发病中,SIR 和 CAIR 是机体对立的两方面,机体在促炎因素作用下启动 SIR 的同时,CAIR 也伴随发生,形成一种促炎和抗炎反应之间的多环节反馈调节机制^[20]。二者保持平衡,则内环境稳定;二者失衡,若 SIR 占优势,则炎症反应扩散和失控,损害机体自身的局部组织细胞和远隔器官。若 CAIR 占优势,则病情向愈发展。SIR 和 CAIR 这对基本矛盾,符合中医的阴阳学说:“阴平阳秘,精神乃治;阴阳离决,精气乃绝。”^[21]如何使促炎和抗炎达到动态平衡,亦需深入研究。

2.2 “二次打击”与 ARDS 研究发现,当机体受到严重创伤、感染和大手术等第一次打击后,机体免疫细胞处于被激活状态,如再出现第二次打击,即使程度不严重,也可引起失控的过度炎症反应^[22-23],产生瀑布效应,引发 ARDS。

2.3 胃肠粘膜屏障衰竭与细菌移位 肠道内细菌及内毒素移位必须具备 2 个条件:(1) 肠道粘膜屏障功能的损害。(2) 肝脏枯否氏细胞清除功能被阻断^[24]。研究发现,往往在危重病患者的早期阶段,便发生胃肠粘膜屏障衰竭和细菌移位。故发病早期,胃肠道是易受损的器官之一。创伤、休克、应激、缺血再灌注等使胃肠粘膜屏障功能受到破坏,同时机体免疫功能也下降,导致胃肠内的细菌和内毒素经血道和淋巴系统“易位”入血,激活效应细胞并释放大量的炎症介质,产生瀑布效应,引发 SIR 和 ARDS^[22-25]。若肝脏的枯否氏细胞功能良好,可以将它清除,但多种因素也能阻断枯否氏细胞的清除

功能^[24,26-27]。因此在临床实践中,肠道内细菌及内毒素移位在发病早期就应给以足够重视。

2.4 细胞凋亡与 ARDS 研究表明,许多参与全身炎症过程的介质和影响因素均可对细胞凋亡产生影响。正常情况下,凋亡的中性粒细胞(PMN)可被巨噬细胞吞噬,有效阻止了 PMN 内毒性内容物的泄露。当发生 ARDS 时,PMN 的凋亡受抑,释放大量的组织毒性因子,并且活化的 PMN 与血管内皮接触数量增多,炎症反应时间延长,造成过度的炎症反应而损伤肺组织^[28-32]。而肺血管内皮细胞、肺泡上皮细胞凋亡增加,使肺泡-毛细血管屏障受损,大量液体渗漏,加重肺水肿^[28,33-34]。深入研究细胞凋亡调控机制将为 ARDS 的治疗提供新的手段。

2.5 肺脏的易感性 在 SIR 中,肺脏是最易受累的靶器官^[35]。肺巨噬细胞(MΦ)和中性粒细胞(PMN)被激活后释放大量炎症介质,炎症介质反过来又可使在肺部炎症区聚集、激活,再次释放大量炎症介质,炎症介质通过不同途径损伤肺脏^[36],使肺泡-毛细血管急性损伤,通透性增强,肺间质瘀血、渗出、水肿,肺泡透明膜形成和肺泡萎缩。肺水肿、肺不张、循环障碍联合作用,从而造成肺顺应性降低,功能残气量减少,肺通气/血流比例失调,分流量增加,机体处于严重缺氧状态^[4,36-40],在临床上表现为急性呼吸困难或窘迫,以及顽固性低氧血症。

3 结语

ARDS 的发病机制错综复杂,目前尚无特效的治疗方法,因此病死率仍较高。中医药防治 ARDS 取得了一定进展,但对病因病机缺乏统一的认识,且具有一定的片面性,有的立足于邪实,有的立足于正虚,如薛氏^[7,8]重视腑实,阎氏^[12]重视瘀血,杨氏^[17]重视三焦阻滞,叶氏^[19]重视肺气虚,而忽视了各种病因病机之间的相互联系及各种治法整体调节作用。现代医学对 ARDS 的发病机制的研究虽然有了众多深入的认识,但对发病过程中细胞内外的生化改变以及细胞与细胞之间各种信使介质的调控机制了解尚不够清楚,为 ARDS 的治疗带来一定困难。今后采取中西医结合的研究方法,充分发挥中西医结合优势,是我国研究 ARDS 的优势所在。

参考文献

- [1]黄翠萍,徐永健,刘晓晴.急性呼吸窘迫综合征的预测指标[J].国外医学·内科学分册,1999,26(5):204-207
- [2]陆峰,李大可,蒋继强.急性呼吸窘迫综合征中医治疗的现代认识[J].中国中医急症,2001,10(3):160-162
- [3]马超英,耿耘,彭仁才,等.加减陷胸桃承汤合参脉针抗大鼠腹腔感染所致肺损伤实验观察[J].中医杂志,2000,41(11):683-685
- [4]耿耘,魏星.急性呼吸窘迫综合征的中医发病机理探讨[J].江西中医药,2002,33(5):11-12
- [5]耿耘,马超英.中西医结合治疗成人呼吸窘迫综合征临床观察[J].江西中医学院学报,1997,9(1):4,22
- [6]耿耘,马超英,程琳慧,等.加减陷胸桃承汤合参脉针防治油酸型 ARDS 动物的实验观察[J].中国医药学报,2000,15(3):24
- [7]薛芳.急性呼吸窘迫综合征和阳明腑实喘满证[J].辽宁中医杂志,1982,9(4):10-11
- [8]薛芳.大承气汤治疗家兔呼吸窘迫综合征的研究[J].中西医结合杂志,1988,8(5):285
- [9]刘福成,薛芳,崔志永,等.大承气汤治疗严重创伤呼吸窘迫综合征的临床研究[J].河北中医,1994,16(5):2-3
- [10]李明富.中医对呼吸窘迫综合征的认识[J].成都中医学院学报,1980,3(1):3-6
- [11]李金波,周立群.针刺治疗脑水肿继发 ARDS 20 例临床报告[J].中国针灸,1992,11(5):27
- [12]阎田玉,龚明敏,林胡春,等.活血化瘀治疗小儿病毒性肺炎的机理探讨与电镜观察[J].中西医结合杂志,1984,4(3):139-142
- [13]熊磊.急性呼吸窘迫综合征中医认识概况[J].云南中医学院学报,1991,14(3):1-4,14
- [14]李荣成,王今达,崔乃杰,等.清心泻肝法治疗急性呼吸窘迫综合征 22 例临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,1997,4(10):453
- [15]王今达,高天元,崔乃杰,等.祖国医学“肺与大肠相表里”学说的临床意义及其本质的探讨[J].中西医结合杂志,1982,2(2):77-81
- [16]叶汉兰,潘可欣.中西医结合治疗成人呼吸窘迫综合征 20 例[J].北京中医药大学学报,1998,21(1):48-49
- [17]杨宇,卢威,卢慕舜.论湿瘟型三焦阻滞证与 ARDS[J].辽宁中医杂志,1990,17(9):1-4
- [18]陆月明,孙波.急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征临床流行病学研究进展[J].中华急诊医学杂志,2003,12(1):65-66
- [19]崔乃杰.急性呼吸窘迫综合征的新进展[J].中华急诊医学杂志,2001,10(5):356-358
- [20]陆峰.急性呼吸窘迫综合征炎症反应机制与中西医结合免疫调理治疗的探讨[J].中国中西医结合杂志,2002,22(6):473-477
- [21]陆峰.急性呼吸窘迫综合征中西医结合治疗进展及展望[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7(6):329-322
- [22]景炳文.急性呼吸窘迫综合征(ARDS)[J].中国急救医学,1999,19(8):500-503
- [23]景炳文.急性呼吸窘迫综合征[J].世界医学杂志,2001,5(2):35-40
- [24]朱义用,景炳文,姜永华.肠源性感染致早期肺损伤模型的制备及其机制探讨[J].中国危重病急救医学,2000,12(9):541-545
- [25]金惠铭.多器官障碍综合征和全身炎症反应综合征[J].中国微循环杂志,1998,2(1):6-9
- [26]王今达.多脏器功能失常综合征与肠道内细菌及内毒素易位[J].中国危重病急救医学,1995,7(6):321-323
- [27]贾存东,孟广军,张建龙,等.油酸致过程中肠源性内毒素及血浆肿瘤坏死因子的动态变化[J].新疆医科大学学报,2003,26(3):233-235
- [28]农凌波,肖正伦.急性肺损伤的细胞凋亡与凋亡调控[J].国外医学·呼吸系统分册,2002,22(3):149-151
- [29]王颖,张淑文,王宝恩.急性肺损伤与中性粒细胞凋亡[J].中华急诊医学杂志,2001,10(5):354-355
- [30]阎锡新,郭丽萍.中性粒细胞在急性肺损伤中的作用[J].国外医学·呼吸系统分册,2002,22(4):194-196
- [31]刘韧,肖南,田昆仑,等.大鼠内毒素血症时中性粒细胞凋亡的发生规律及其与继发性肺损伤的关系[J].中华创伤杂志,2002,18(1):45-46
- [32]谢尔凡.中性粒细胞在 ARDS 发病机理中的作用研究进展[J].国外医学·生理、病理科学与临床分册,1994,14(3):173-174
- [33]石富强,鲁刚英,狄桂萍,等.细胞凋亡在烫伤鼠肺组织损伤中的作用及其机制的实验研究[J].中国危重病急救医学,2002,11(2):78-82

莪术油葡萄糖注射液在儿科的临床应用进展

师廷明

(云南省玉溪市人民医院儿科 玉溪 653100)

关键词:莪术油葡萄糖注射液;儿科;临床应用;综述

中图分类号:R 985

文献标识码:A

文献编号:1671-4040(2005)01-0084-03

莪术为姜科植物莪术的干燥根茎。莪术油是从莪术中提取的挥发油,该挥发油为多种化学成分混合物,主要有效成分为多种倍半萜类,含有莪术醇、莪术酮、莪术双酮、β-谷甾醇等 20 多种成分。现代药理学研究证实莪术挥发油中有效成分能抑制金黄色葡萄球菌、β 溶血性链球菌、大肠杆菌、伤寒杆菌等的生长,对多种病毒有直接抑制作用,对某些病毒有直接灭活作用。本文就莪术油葡萄糖注射液在儿科的临床应用进展综述如下:

1 病毒性感染

1.1 急性上呼吸道感染 邢丽娟等^[34]莪术油葡萄糖注射液治疗小儿急性上呼吸道感染,治疗组 80 例应用莪术油葡萄糖注射液,每日 1 次静脉滴注;对照组 80 例应用病毒唑注射液。2 组在治疗过程中出现脓涕、脓痰等继发感染者均加用青霉素或红霉素类抗生素,治疗 3~5 d,不加用其它任何抗病毒药物。2 组患儿治疗 3 d 评定疗效,结果治疗组痊愈 60 例(75.0%),显效 10 例(12.5%),好转 6 例(7.5%),无效 4 例(5.0%),总有效率 95.0%;对照组痊愈 22 例(27.5%),显效 20 例(25.0%),好转 12 例(15.0%),无效 26 例(32.5%),总有效率 67.5%。2 组比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

1.2 咽结合膜热 龚湛潮^[35]莪术油葡萄糖注射液治疗咽结合膜热的疗效观察,36 例观察组给予 0.04%莪术油葡萄糖注射液静脉滴注;31 例对照组给予病毒唑静脉点滴。2 组同时给予口服退热药或物理降温及能量合剂等对症支持处理。结果显示观察组显效 20 例,有效 13 例,无效 3 例,总有效率 91.6%;对照组显效 12 例,有效 10 例,无效 9 例,总有效率 70.9%。 $\chi^2=4.85, P < 0.05$,有显著性差异。平均退热时间观察组(2.69±1.29) d,对照组(4.21±2.82) d, $t=4.24, P < 0.01$,有极显著性差异。

1.3 肺炎 赵东菊^[36]莪术油治疗婴幼儿喘憋性肺炎 110 例,治疗组应用 0.04%莪术油葡萄糖注射液静脉滴注,对照组应用病毒唑,2 组均给予青霉素抗炎、吸氧、雾化、解痉平喘等治疗,并发心力衰竭者适量应用洋地黄类药物。结果示治疗组

显效 67 例(60.9%),有效 35 例(31.8%),好转 6 例(5.5%),无效 2 例(1.8%),总有效率 98.1%;对照组显效 17 例(22.4%),有效 24 例(31.6%),好转 27 例(35.5%),无效 8 例(10.5%),总有效率 89.5%:治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗组与对照组体温正常、咳嗽停止、气喘平息及肺部罗音消失时间较对照组明显缩短,差异显著($P < 0.05$)。莪术油还具有活血化瘀作用,能够解除支气管痉挛,扩张全身小血管,特别是肺小血管,改善肺微循环,减少支气管和肺泡壁的渗出,改善肺弥散功能,使肺泡通气量增加,减轻缺氧,改善喘憋,促进和加快炎症吸收,减少心衰和呼衰等严重并发症发生。苗秀芳^[37]治疗新生儿肺炎合并硬肿症 50 例。治疗组在常规静点抗生素时,加用莪术油葡萄糖注射液静脉滴注;对照组常规静点抗生素治疗。治疗组显效 66%,有效率 22%,总有效率 88%,无效率 12%;对照组显效率 34%,有效率 38%,总有效率 72%,无效 28%;治疗组疗效优于对照组,差异显著($P < 0.01$)。

1.4 EB 病毒感染 徐霖等^[38]治疗 128 例均有发热 EB 病毒感染患儿,多数持有上呼吸道感染症状,治疗组 68 例,用莪术油葡萄糖注射液静脉滴注治疗;对照组 60 例,用病毒唑、聚肌胞、病毒灵、干扰素等。治疗组体温恢复正常时间 3~14d,平均 4.9d;对照组最短 4d,最长 40d,平均 12.5d:表明治疗组明显优于对照组。

1.5 流行性腮腺炎 程国平^[39]等用莪术油葡萄糖注射液治疗流行性腮腺炎,治疗组 72 例患儿注射莪术油,对照组 56 例患儿注射利巴韦林。结果退热时间、腮腺及颌下腺完全消肿时间,莪术油组优于利巴韦林组。

1.6 病毒性肠炎 俞笑玲^[40]治疗婴幼儿病毒性肠炎,治疗组 312 例应用莪术油葡萄糖注射液静脉滴注,对照组应用病毒唑氯化钠注射液静脉滴注。2 组患儿均根据脱水程度给予口服补液(ORS)或静脉输液纠正,不禁食,但只能服流质食物。治疗组总有效 299 例(95.8%),明显高于对照组,有非常显著差异($P < 0.01$);治疗组显效 115 例(36.8%),明显高于对照

[34]Wiener kronish JP.Et al.ARDS 的定义、预后、发病机理和治疗[J].国外医学·麻醉学与复苏分册,1992,13(2):81~84
[35]陈正堂.急性呼吸窘迫综合征发病机制及诊治进展[J].中华急诊医学杂志,2003,12(1):65~66
[36]李和泉.急性呼吸窘迫综合征的发病机制[J].小儿急救医学,2000,7(3):113~115
[37]孙耕耘,毛宝龄.急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,1996,19(4):166~168

[38]黄银平,肖汉新.急性呼吸窘迫综合征的 X 线表现(附 26 例报告)[J].临床放射学杂志,2003,22(SO):25~27
[39]李琦,钱桂生,张青,等.递增剂量脂多糖致伤对大鼠 SIRS 肺损伤的影响[J].第三军医大学学报,2001,23(11):1 264~1 266
[40]徐启勇.急性呼吸窘迫综合征(ARDS)[J].实用乡村医生杂志,1999,6(5):5~7

(收稿日期:2004-05-14)