

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.35.034

大黄治疗急性百草枯中毒的作用研究

姚振滨 乔建英 张 伟 张 天 李桂花[△]

(石河子大学第一附属医院 新疆 石河子 832002)

摘要 目的:通过观察 PQ 中毒患者 SOD、TNF- α 、IL-6、PaO₂、PaCO₂、BUN 和 Cr 水平,及血浆 PQ 浓度的变化,旨在探讨大黄在治疗 PQ 中毒中的作用。**方法:**36 例急性百草枯中毒患者随机分为对照组(n=15)和治疗组(n=21),所有患者均给予常规治疗,对照组应用甘露醇导泻,治疗组应用生大黄混悬液导泻,采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测所有患者血清 SOD、TNF- α 、IL-6 水平,高效液相色谱法(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)测定患者血浆 PQ 浓度,并测定 PaO₂、PaCO₂、BUN 和 Cr。**结果:**治疗组患者第 1、3、7 天 PaO₂、SOD 水平显著高于对照组,PaCO₂、BUN、Cr、TNF- α 、IL-6 水平和 PQ 浓度亦较对照组均显著降低(P<0.05)。**结论:**大黄可降低 PQ 中毒患者血中 PQ 浓度,抑制 TNF- α 、IL-6 的表达,明显升高 SOD 的水平,改善 PQ 中毒患者肺、肾功能。

关键词:百草枯中毒;大黄;治疗

中图分类号:Q595.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)35-6931-03

Effect of Rhubarb in the Treatment of Acute Paraquat Poisoning

YAO Zhen-bin, QIAO Jian-ying, ZHANG Wei, ZHANG Tian, LI Gui-hua[△]

(Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, 832002, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects and protecting mechanism of Rhubarb by observing the changes of Serum SOD, TNF- α , IL-6, PaO₂, PaCO₂, BUN and Cr levels and plasma paraquat concentration in patients with paraquat poisoning. **Methods:** 36 patients with paraquat poisoning were randomly divided into control group (n=21) and treatment group (n=15). Both groups were treated with conventional therapy. The control group were treated with mannitol for catharsis, and the treatment group with rhubarb suspension. Serum SOD, TNF- α , IL-6 were measured by ELISA, and the plasma concentration of paraquat were measured by HPLC, and determined PaO₂, PaCO₂, BUN and Cr. **Results:** PaO₂, SOD on 1, 3, 7 days of patients in the treatment group were significantly higher than that of the control group, and PaCO₂, BUN, Cr, TNF- α , IL-6 level, the concentration of paraquat was significantly lower than the control group(P<0.05). **Conclusion:** Rhubarb can reduce the concentration of paraquat, inhibit expression of serum TNF- α , IL-6, and SOD levels risen in patients with paraquat poisoning. Furthermore, Rhubarb can improve the lung function and kidney function in patients with paraquat poisoning.

Key words: Paraquat poisoning; Rhubarb; Treatment

Chinese Library Classification(CLC): Q595.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)35-6931-03

前言

百草枯(Paraquat,PQ)又名克芜踪,化学名是 1,1'-二甲基-4,4'-联吡啶二氯化物(C₁₂H₁₄N₂·2Cl),是一种广谱高效除草剂,对人畜的毒性极强,口服后吸收快,致死量小,无特效解毒药。近年来我国 PQ 中毒人数急剧增加,病死率高达 60.0~87.5%^[1]。早期促进 PQ 排泄、阻断其吸收,以减少毒物进入血液循环和器官组织,成为抢救急性百草枯中毒 APQP 的关键措施^[2]。大黄属蓼科植物,有蒽醌类、蒽醌甙类、二蒽酮类和番泻甙类化合物等多种有效成分,具有泻下、通便导滞、抗菌、抗病毒、舒肝利胆、免疫抑制、消炎、止血等功效^[3],对急性 PQ 中毒大鼠器官损伤

具有保护作用^[4]。本研究通过观察 PQ 中毒患者应用大黄治疗后,血浆超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6(IL-6)、PaO₂、PaCO₂、肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)水平,及血浆 PQ 浓度的变化,旨在探讨大黄在治疗 PQ 中毒中的作用,为临床治疗 PQ 中毒提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010 年 10 月至 2013 年 3 月在本院急诊科诊治的 36 例急性 PQ 中毒患者,纳入标准:所有患者均有口服百草枯中毒史,参照文献标准^[5]进行器官损伤诊断、评分,既往无心、肺、肾、肝、脑器质性疾病史,就诊时间为口服药物后 24 h 以内的患者。排除标准:中毒病史不明确、合并有重要器官器质性疾病者或自动出院的患者。

1.2 治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组。对照组 15 例,男性 4 例,女性 11 例;年龄 17~55 岁,平均(37.65±

作者简介:姚振滨(1974-),男,主治医师,研究方向:急诊医学,

电话:13565738585,E-mail: 1137017474@qq.com

[△]通讯作者:李桂花,副主任医师,电话:0993-2858120,

E-mail:1198885178@qq.com

(收稿日期:2014-05-12 接受日期:2014-06-10)

12.54)岁;服毒量 10~80 mL,平均(42.75± 22.34)mL;治疗时间 1.5~20 h,平均(7.85± 4.1)h。治疗组 21 例,男性 6 例,女性 15 例;年龄 16~58 岁,平均(39.53± 14.35)岁;服毒量 5~100 mL,平均(44.87± 20.47)mL;治疗时间 1~22 h,平均(7.26± 3.9)h。两组患者性别、年龄、服毒量、治疗时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

对照组患者洗胃后用 0.5%活性炭生理盐水混悬液 500 mL 洗胃,2~4 h 重复 1 次;1 h 经胃管注入 20%甘露醇 250 mL,每 4 h 重复 1 次,两药交替使用,直至墨绿色大便消失。治疗组患者彻底洗胃后用 0.5%活性炭生理盐水混悬液 500 mL 洗胃,2~4 h 重复 1 次;1 h 经胃管注入大黄混悬液 250 mL(30 g 生大黄粉用 80 ℃ 温生理盐水浸泡 20 min)导泻,每 4 h 重复 1 次,两药交替应用,直至墨绿色大便消失。两组患者入院后的其他治疗包括:补液、血液净化、抗氧化、激素和免疫抑制剂等常规治疗,差异无统计学意义。

1.3 观察指标

患者入院后第 1、3、7 d 取血,采用酶联免疫法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测两组患者血清 SOD、TNF- α 、IL-6 水平,采用高效液相色谱法(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)测定患者血浆 PQ 浓度,血气分析测定患者动脉血 PaO₂、PaCO₂,并测定静脉血 BUN 和 Cr 水平,以观察患者肺、肾组织的损伤情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数的比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 SOD、TNF- α 、IL-6、PQ 浓度的比较

如表 1 所示,治疗组患者第 1、3、7 天 SOD 水平显著高于对照组,TNF- α 、IL-6 水平和 PQ 浓度较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者 SOD、TNF- α 、IL-6、PQ 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of SOD, TNF- α , IL-6, PQ concentration in two groups($\bar{x} \pm s$)

		SOD (μ /mL)	TNF- α (ng/mL)	IL-6 (ng/mL)	PQ 浓度 (ng/mL)
First day	Control group	65.41± 22.38	157.42± 18.75	87.79± 18.64	8.32± 1.14
	Treatment group	72.96± 20.03	110.54± 16.63 [●]	69.52± 17.06 [●]	6.97± 1.32 [○]
Third day	Control group	74.56± 23.81	208.96± 25.14	174.33± 19.28	3.16± 0.87
	Treatment group	89.94± 21.78 [●]	160.79± 21.53 [●]	141.26± 20.77 [●]	2.94± 0.83 [○]
Seventh day	Control group	85.70± 23.81	241.08± 20.65	192.54± 19.21	1.15± 0.46
	Treatment group	126.23± 25.52 [●]	187.46± 24.39 [●]	160.90± 22.35 [●]	0.87± 0.32 [○]

注:各时间点特殊治疗组与对照组比较,○ 表示 $P<0.05$,● 表示 $P<0.01$ 。

Note: Compared with control group in 1st day,3rd day and 7th day,○ $P<0.05$,● $P<0.01$.

2.2 两组患者 PaO₂、PaCO₂、BUN 和 Cr 水平的比较

如表 2 所示,治疗组患者第 1、3、7 天 PaO₂ 显著高于对照组,PaCO₂、BUN 和 Cr 水平较对照组显著降低,差异有统计学

意义($P<0.05$),提示大黄对改善 PQ 中毒患者肺、肾组织功能有积极意义。

表 2 两组患者 PaO₂、PaCO₂、BUN 和 Cr 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of PaO₂, PaCO₂, BUN, Cr concentration in two groups($\bar{x} \pm s$)

		PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)
First day	Control group	79.37± 12.63	46.58± 9.49	6.94± 2.85	98.23± 21.09
	Treatment group	87.93± 10.85 [△]	39.14± 8.23	4.86± 1.49 [△]	86.92± 18.43 [△]
Third day	Control group	62.21± 11.72	58.42± 11.71	12.61± 4.73	175.64± 26.12
	Treatment group	71.86± 10.47 [△]	47.28± 10.94 [△]	8.14± 3.06 [▲]	136.59± 20.41 [▲]
Seventh day	Control group	50.93± 9.96	63.57± 12.89	9.83± 2.80	169.18± 22.37
	Treatment group	63.18± 10.59 [▲]	52.36± 12.58 [△]	7.02± 2.97 [△]	128.01± 19.45 [▲]

注:各时间点特殊治疗组与对照组比较,△ 表示 $P<0.05$,▲ 表示 $P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa。

Note: Compared with control group in 1st day,3rd day and 7th day,△ $P<0.05$,▲ $P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa.

3 讨论

PQ 中毒的死亡率极高,是我国重要的社会及医学难题之

一。PQ 中毒后,胃肠道的内环境受到破坏,发生功能障碍甚至器官衰竭,肠道内细菌和毒素排出障碍,并移位至肠壁和肠外血液和淋巴中,继而引起全身内皮细胞活化、单核-巨噬细胞

系统持续激活,使 TNF- α 和 IL-6 等促炎介质持续释放^[6],激起了细胞的防御反应、对抗感染和修复受损组织的能力^[7]。

PQ 在胃肠道吸收后,通过血液循环快速分布到肺、肾、心脏、肝脏等重要器官,造成氧自由基的损伤,并引起脂质过氧化反应,影响线粒体氧化磷酸化,而造成细胞缺氧,细胞膜的稳定性受到破坏,导致大量炎症细胞释放 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、NF- κ B 等炎症因子,造成不可逆的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS)^[13]。SOD 是机体抗氧化损伤防御体系中最重要抗氧化酶之一,可特异性清除超氧阴离子,催化超氧化自由基分解成 H₂O₂^[8]。急性 PQ 中毒患者机体内产生的大量氧自由基可直接与脂类反应,导致 SOD 被过量消耗,酶活力显著下降,使血液中 SOD 活性下降,最终引起器官组织的损伤^[9],SOD 的水平反映了机体清除氧自由基的能力^[10]。本研究中,大黄治疗组患者第 1、3、7 天 SOD 水平显著高于对照组,证明,大黄可升高 PQ 中毒患者体内的 SOD,增强机体清除氧自由基的能力,提高机体抗氧化损伤的能力,从而减轻 PQ 对患者的损伤。相关研究表明^[11],TNF- α 主要是由激活的肺泡巨噬细胞产生,是导致细胞或组织损伤的主要细胞因子,其水平异常增高时,它们可直接作用于细胞,使组织细胞溶解。IL-6 是单核细胞和血管内皮细胞产生的重要细胞因子,反映了机体内炎症水平,若 IL-6 含量增高,不仅直接损伤血管内皮细胞,而且作为对 IL-1、TNF- α 等刺激反应的第二信使,催化和放大炎症反应^[12]。本实验中,大黄治疗组与对照组患者相比较,第 1、3、7 天 PQ 浓度和 TNF- α 、IL-6 水平均显著降低,说明应用大黄不仅可降低患者体内 PQ 的浓度,还能减轻 PQ 在患者体内的炎症反应,进而减轻 PQ 对患者的损伤。

PQ 中毒导致的急、慢性呼吸衰竭是主要死亡原因之一。患者缓慢加重的呼吸困难,肝、肾功能急剧下降及胃肠道功能减退等 MODS,可致多器官功能衰竭(multiple organ failure,MOF)死亡^[14]。通常,在患者 MODS 的发生过程中,最早出现功能障碍的是肺、肾等主要器官,而动脉血 PaO₂、PaCO₂ 可早期反映患者肺组织的器官功能情况,静脉血 BUN 和 Cr 水平可早期反映患者肾组织的器官功能情况。对两组患者进行上述指标的检测,并进行统计学分析显示,大黄治疗组患者第 1、3、7 天 PaO₂ 显著高于对照组,PaCO₂、BUN 和 Cr 水平较对照组显著降低,说明大黄治疗的患者肺组织及肾组织功能明显好转,提示大黄对 PQ 中毒器官损伤有一定的治疗作用。

胃肠道吸收 PQ 的速度和数量是患者器官损伤和死亡的重要环节之一,而早期阻断毒物吸收,切断链式反应,是治疗 PQ 中毒的关键步骤。大黄又名将军、黄良,是常用的导泻剂。分析大黄治疗 PQ 中毒的可能机制有:①大黄的有效成分——结合型蒽醌类可提高中段和远段结肠张力,抑制 Na⁺ 从肠腔转运至细胞内,使“水”滞留于肠腔而促使排便;代谢产物番泻甙元可刺激盆神经丛、黏膜下神经丛或奥厄赫氏神经丛等,促进细胞电活动,而增强胃肠蠕动而排便^[15]。研究表明,脏器内 PQ 水平、血浆 PQ 峰浓度及血浆中 PQ 浓度维持情况密切相关^[16]。因此,及早应用大黄促进 PQ 排出体外,降低血浆 PQ 浓度,可有效防止患者器官损伤。②大黄能通过清除氧自由基,促进肠黏

膜内杯状细胞增生,抑制肠道内细胞过度繁殖和肠道内毒素吸收及活血化瘀、改善微循环等途径发挥良好的肠黏膜屏障保护作用^[17]。③大黄能通过保护肠黏膜屏障,抑制肠缺血再灌注过程中炎性介质及细胞因子的产生及释放,进而使中性粒细胞无法被这类物质启动和激活^[18]。④大黄可清除氧自由基和消化道内的细菌、毒素,抑制血液中 TNF- α 的基因表达,防止肠道细菌移位,阻止炎症介质扩增及其生物学作用的发挥,并保护肠黏膜屏障^[19,20],减轻 PQ 对机体各器官的损伤。本实验也证实了大黄可提高 SOD 水平,降低炎性介质 TNF- α 、IL-6,而肺、肾组织的功能较对照组好转。

综上所述,大黄可降低中毒患者血浆 PQ 浓度,直接减轻 PQ 的机体重要器官的损伤;另一方面,大黄还可以减轻 PQ 链式反应中氧自由基损伤,抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症介质的表达对机体的损伤,说明大黄对 PQ 中毒患者肺、肾等器官损伤有较好的治疗作用。然而,该实验的观察时间不够长,未对 PQ 中毒患者死亡率进行统计,尚不能客观评价大黄对 PQ 中毒的疗效,而有待于进一步大样本的研究。

参考文献(References)

- [1] Bertolote JM, Fleishman A, Eddleston M, et al. Deaths from pesticide poisoning: Are we lacking a global response [J]. Br J Psychiatry, 2006,189(10):201-203
- [2] 尹彩星,马玉英.急性百草枯中毒临床研究现状[J]. 新医学,2011,42(10):698-700
Yin Cai-xing, Ma Yu-ying. Clinical Research of acute paraquat poisoning[J]. Journal of new medicine,2011,42(10):698-700
- [3] 李淑娟,董晓华,武海霞,等.大黄及其有效成分药理作用研究进展[J]. 医学综述,2005,11(1):76-78
Li Shu-juan, Dong Xiao-hua, Wu Hai-xia, et al. Research of Rhubarb and its active ingredient pharmacological [J]. Medical Recapitulate, 2005,11(1):76-78
- [4] 刘芙蓉,佟飞,田英平,等.大黄对百草枯中毒大鼠急性肺损伤保护作用的研究[J]. 医学研究生报,2008,21(9):924-928
Liu Fu-rong, Tong Fei, Tian Ying-ping, et al. Rhubarb alleviates acute lung injury caused by paraquat [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2008,21(9):924-928
- [5] 张淑文.多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重程度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断 [J]. 中国危重病急救医学, 2008,20(1):1-3
Zhang Shu-wen. Multiple organ dysfunction syndrome diagnostic criteria, illness severity score and outcome assessment systems and Integrative syndrome diagnosis [J]. Chinese Critical care medicine, 2008,20(1):1-3
- [6] A Mohammadi-Bardbori, M Ghazi-Khansari. Alternative electron acceptors: Proposed mechanism of paraquat mitochondrial toxicity[J]. Environmental Toxicology and Pharmacology,2008,26(1):1-5
- [7] Ding LA, Li JS, Li YS, et al. Intestinal barrier damage caused by trauma and lipopolysaccharide [J]. World J Gastroenterol,2004,10(16):2373-2378
- [8] Gil HW, Kang MS, Yang JO. Association between plasma paraquat

- [15] Kobayashi T, Ichikawa M, Nannya Y, et al. The effect of decreased-dose idarubicin for elderly patients with acute myeloid leukemia[J]. *Jpn J Clin Oncol*,2013,43(10):1047-1051
- [16] Nazha A, Kantarjian H, Ravandi F, et al. Clofarabine, idarubicin, and cytarabine (CIA) as frontline therapy for patients ≤ 60 years with newly diagnosed acute myeloid leukemia[J]. *Am J Hematol*,2013 ,88 (11):961-966
- [17] Ohtake S, Miyawaki S, Kiyoi H, et al. Randomized trial of response-oriented individualized versus fixed-schedule induction chemotherapy with idarubicin and cytarabine in adult acute myeloid leukemia: the JALSG AML95 study [J]. *Int J Hematol*,2010,91 (2): 276-277
- [18] 姚一芸,朱琦,邹丽芳,等.减低剂量IA方案治疗老年急性髓细胞白血病患者疗效观察[J]. *临床血液学杂志*,2011,24:9-15
Yao Yi-yun, Zhu Qi, Zou Li-fang, et al. Clinical study on reduced dose idarubicin combined with cytarabine regimen in the treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia [J]. *Journal of Clinical Hematology*,2011,24: 9-15
- [19] 黄耘,王思力,于永洋,等.去甲氧柔红霉素与柔红霉素治疗老年髓系白血病疗效对比[J]. *中华临床医师杂志*,2011,5 (17):5110-5112
Huang Yun, Wang Si-li, Yu Yong-yang, et al. Curative effect contrast of Idarubicin and daunorubicin in treatment of elderly patients with myeloid leukemia [J]. *Chinese Journal of Clinicians (electronic edition)*,2011,5 (17):5110-5112
- [20] Pigneux A, Harousseau JL, Witz F, et al. Addition of lomustine to idarubicin and cytarabine improves the outcome of elderly patients with de novo acute myeloid leukemia: a report from the GOELAMS [J]. *J Clin Oncol*,2010,28(18):3028-3034
- [21] 卢英豪,王季石,方琴.去甲氧柔红霉素治疗急性髓系白血病的临床观察[J]. *中国药房*,2010,21(32):3012-3013
Lu Ying-hao, Wang Ji-shi, Fang Qin. Clinical observation of idarubicin in the treatment of acute myeloid leukemia [J]. *China Pharmacy*,2010,21 (32):3012-3013

(上接第 6933 页)

- level and outcome of paraquat poisoning in 375 paraquat poisoning patients[J]. *Clinical Toxicol(Phila)*,2008,46(6):515-518
- [9] Dinis-Oliveira RJ, Sousa C, Remião F, et al. Full survival of paraquat-exposed rats after treatment with sodium salicylate [J]. *Free Radic Biol Med*,2007,42(7):1017-1028
- [10] 谢皓空.SOD、NO及TGF- $\beta 1$ 在急性百草枯中毒致肺损伤患者血清中的水平研究[J]. *贵阳医学院学报*,2012,37(4):376-378
Xie Hao-kong. Changes of Serum SOD, NO and TGF- $\beta 1$ Levels in Patients with Lung Injury Caused by Acute Paraquat Poisoning [J]. *Journal of Guiyang Medical College*, 2012,37(4):376-378
- [11] 贾俊海,陈素仙,张志坚,等.肾脏缺血预处理对心肌缺血再灌注粘附分子表达的影响[J]. *江苏大学学报(医学版)*,2005,15:384-386
Jia Jun-hai, Chen Su-xian, Zhang Zhi-jian, et al. Effects of Renal Ischemic Preconditioning on Intercellular Adhesion Molecule-1 Expressions in Ischemic Reperfusion Myocardium [J]. *Journal of Jiangsu University(Medicine Edition)*, 2005,15:384-386
- [12] Yu HM, Liu YF, Cheng YF, et al. Effects of rhubarb extract on radiation induced lung toxicity via decreasing transforming growth factor-beta-1 and interleukin-6 in lung cancer patients treated with radiotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2008,59(2):219-226
- [13] A Mohammadi-Bardbori, M Ghazi-Khansari. Alternative electron acceptors: Proposed mechanism of paraquat mitochondrial toxicity[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*,2008,26(1):1-5
- [14] Tomita M, Okuyama T, Katsuyama H, et al. Mouse model of paraquat-poisoned lungs and its gene expression profile [J]. *Toxicol*, 2007,231:200-209
- [15] 武新安. 大黄泻下的大肠靶向给药之我见 [J]. *中国中药杂志*, 2002,27(1):72
Wu Xin-an. Opinion of Colon-targeting Delivery about Rhubarb Extract as a Purgative [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2002,27(1):72
- [16] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sá nchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2008,38(1):13-71
- [17] 陈德昌,景炳文,杨兴易,等.大黄对肠黏膜屏障保护作用的机制探讨[J]. *中国危重病急救医学*,1998,8(7):449-451
Chen De-chang, Jing Bing-wen, Yang Xing-yi, et al. protective effect of Rhubarb on intestinal barrier mechanisms [J]. *Chinese Critical care medicine*, 1998,8(7):449-451
- [18] 李新宇,景炳文,陈德昌,等.大黄对大鼠肠缺血——再灌注所致肺损伤防治作用的实验研究 [J]. *中国急救医学*,2002,22(4): 190-192
Li Xin-yu, Jing Bing-wen, Chen De-chang, et al. Studies on prophylactic-therapeutic effects of Rhubarb on pulmonary microvascular injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*,2002,22 (4): 190-192
- [19] Yu HM, Liu YF, Cheng YF, et al. Effects of rhubarb extract on radiation induced lung toxicity via decreasing transforming growth factor-beta-1 and interleukin-6 in lung cancer patients treated with radiotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2008,59(2):219-226
- [20] 路小光,战丽彬,康新,等.中性粒细胞弹性蛋白酶在重症胰腺炎急性肺损伤中的表达及大黄附子汤的干预作用[J]. *中华实验外科杂志*,2010,27(12):1901-1904
Lu Xiao-guang, Zhan Li-bin, Kang Xin, et al. Intervention effects of Dahuangfuzi decoction on expression of neutrophil elastase in rats with severe pancreatitis-acute lung injury [J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*,2010,27(12):1901-1904