

通便排毒颗粒对脓毒症患者胃肠功能障碍的影响研究

叶丽珊¹, 郭应军²

(1. 广州中医药大学附属中山中医院, 广东中山 528400; 2. 中山市中医院, 广东中山 528400)

摘要:【目的】观察通便排毒颗粒辅助治疗对脓毒症患者胃肠功能障碍的影响。【方法】将66例符合纳入标准的脓毒症胃肠功能障碍患者随机分为对照组和观察组, 每组各33例。对照组给予西医常规治疗, 观察组在对照组基础上加用通便排毒颗粒治疗, 疗程为7 d。观察2组患者治疗前后腹内压、血清二胺氧化酶(DAO)水平、胃肠功能障碍评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分的变化情况, 比较2组患者的28 d病死率。【结果】(1)与治疗前相比, 2组患者治疗后腹内压、DAO水平、胃肠功能障碍评分、SOFA评分均明显降低($P < 0.01$), 且观察组患者上述指标的降低程度均明显大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(2)经随访, 2组患者28 d病死率均为15.15%(5/33), 经Fisher χ^2 检验, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】通便排毒颗粒可明显改善脓毒症胃肠功能障碍患者的预后。

关键词: 脓毒症; 胃肠功能障碍; 通便排毒颗粒; 二胺氧化酶(DAO); 序贯器官衰竭评估(SOFA)评分; 胃肠功能障碍评分
中图分类号: R269.31 文献标志码: A 文章编号: 1007-3213(2021)08-1602-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.08.012

Clinical Efficacy of *Tongbian Paidu* Granules on Gastrointestinal Dysfunction in Patients with Sepsis

YE Li-Shan¹, GUO Ying-Jun²

(1. Zhongshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan 528400 Guangdong, China; 2. Zhongshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhongshan 528400 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of *Tongbian Paidu* Granules on gastrointestinal dysfunction in patients with sepsis. **Methods** Sixty-six sepsis patients with gastrointestinal dysfunction were randomly divided into control group and observation group, and each group had 33 cases. The control group was treated with conventional western medicine therapy, and the observation group was treated with *Tongbian Paidu* Granules orally combined with conventional western medicine therapy. The course of treatment lasted for 7 days. Before and after treatment, we examined the intra-abdominal pressure, serum diamine oxidase(DAO) level, gastrointestinal dysfunction scores, and sequential organ failure assessment (SOFA) scores in the two groups. And after treatment, the 28-day mortality in the two groups was compared. **Results** (1) After treatment, intra-abdominal pressure, DAO level, gastrointestinal dysfunction scores and SOFA scores of the patients in both groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.01$), and the degree of decline of the above indicators in the observation group was significantly greater than that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.01$). (2) The follow-up result showed that the 28-day mortality in the two groups was all 15.15%(5/33), and the Fisher Chi-square test result showed that the difference between the two groups was insignificant ($P > 0.05$). **Conclusion** *Tongbian Paidu* Granules can markedly improve the prognosis of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction.

Keywords: sepsis; gastrointestinal dysfunction; *Tongbian Paidu* Granules; diamine oxidase(DAO); sequential organ failure assessment (SOFA); gastrointestinal dysfunction scores

收稿日期: 2020-11-11

作者简介: 叶丽珊(1993-), 女, 硕士研究生; E-mail: 178146076@qq.com

通讯作者: 郭应军, 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: 13928195130@163.com

脓毒症是致命的多器官功能障碍综合征(MODS),继发于宿主对感染侵袭的防御调控紊乱^[1]。脓毒症病死率高达30%~50%^[2]。近2/3的重症监护室(ICU)患者存在胃肠道功能障碍,而胃肠功能障碍是危重患者预后的独立危险因素^[3]。肠道是脓毒症最先受累的器官,由于ICU患者交感-肾上腺髓质过度兴奋,儿茶酚胺大量释放,使得肠道黏膜血管收缩,导致胃肠黏膜缺血缺氧,而引起肠道功能障碍^[4]。受累的肠道可作为促炎器官,驱动与MODS相关的全身炎症反应,被认为是MODS的“驱动器”^[5]。因此,保护胃肠屏障功能是治疗脓毒症的重要辅助手段。本研究旨在观察通便排毒颗粒辅助治疗对脓毒症患者胃肠功能障碍的影响,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年2月至2020年5月广州中医药大学附属中山中医院重症医学科收治的脓毒症胃肠功能障碍患者,共66例。采用随机数字表将患者随机分为观察组和对照组,每组各33例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 ①脓毒症诊断标准参照脓毒症的新标准(Sepsis-3)^[1];②胃肠功能障碍诊断标准参照《多器官功能障碍综合征病情严重度评分系统》^[6]。

1.2.2 纳入标准 ①符合脓毒症和胃肠功能障碍诊断标准;②年龄介于18~75岁之间;③本人或家属同意参加本研究并已签署知情同意书的患者。

1.2.3 排除标准 ①过敏体质及对本研究所用中药过敏的患者;②腹部手术术后或既往有消化道手术史的患者;③不具备肠内营养条件的患者;④由于尿道因素不能测得膀胱内压的患者;⑤妊娠期或哺乳期患者。

1.3 治疗方法 对照组给予抗感染、液体复苏、维持水电解质平衡等西医常规治疗,并严密监测患者生命体征。观察组在上述治疗基础上,给予通便排毒颗粒治疗。用法:通便排毒颗粒(配方颗粒为中山市中医院院内制剂,批准文号:粤药制字Z20130019;规格:10 g/袋;药物成分:大黄、枳实、厚朴、芒硝、党参、白术、桃仁、牡丹皮、丹参、赤芍、木香)。每次1袋,溶解于50 mL温开水中,口服或鼻饲,每日2次。2组均连续治

疗7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 腹内压测量 采用间接测量法测量腹内压。具体操作如下:将一次性膀胱冲洗管固定于刻度标尺上,夹闭膀胱冲洗管开关,标记“0”刻度点,排空膀胱,将25 mL生理盐水注入膀胱内;连接尿管与膀胱冲管开口,使刻度标尺上的“0”刻度与患者的腋中线相平,标尺上的液柱无明显波动后,记录呼气末刻度数值。

1.4.2 血清二胺氧化酶(DAO)测定 观察2组患者治疗前及治疗后血清DAO水平的变化情况。应用免疫化学发光法检测血清DAO含量。

1.4.3 胃肠功能障碍评分 观察2组患者治疗前及治疗后胃肠功能障碍评分的变化情况。分值越高,表示胃肠功能障碍越严重。

1.4.4 序贯器官衰竭评估(SOFA)评分 观察2组患者治疗前及治疗后SOFA评分的变化情况。SOFA评分主要用于危重病患者的预后评估,分值越高,表示病情越危重,患者的死亡率越高。

1.4.5 28 d病死率 通过随访,观察2组患者的28 d病死率情况。

1.5 统计方法 采用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 $[M(Q, R)]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 非参数检验,组内治疗前后比较采用Wilcoxon检验。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用Fisher χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 观察组33例患者中,男22例,女11例;年龄37~71岁,平均年龄 (56.91 ± 8.36) 岁。对照组33例患者中,男23例,女10例;年龄39~73岁,平均年龄 (55.39 ± 8.59) 岁。2组患者的性别、年龄、原发病构成、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后腹内压比较 表1结果显示:治疗前,2组患者的腹内压比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的腹内压均

较治疗前明显降低($P < 0.01$),且观察组腹内压的降低幅度明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组脓毒症胃肠功能障碍患者治疗前后腹内压水平比较

Table 1 Comparison of intra-abdominal pressure in the two groups of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction before and after treatment

组别	例数(例)	腹内压水平(mmHg)		
		治疗前	治疗后	差值
观察组	33	16(14.5~17)	10(9~11) ^{①②}	6(5~6.5) ^②
对照组	33	16(15~17)	12(11~12.5) ^①	4(4~5)

① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组比较

2.3 2组患者治疗前后血清DAO水平比较 表2结果显示:治疗前,2组患者血清DAO水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者血清DAO水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且观察组血清DAO水平的降低幅度明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组脓毒症胃肠功能障碍患者治疗前后血清DAO水平比较

Table 2 Comparison of serum DAO level in the two groups of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction before and after treatment

组别	例数(例)	DAO水平(mmol·L ⁻¹)		
		治疗前	治疗后	差值
观察组	33	3.47 ± 0.45	1.38 ± 0.30 ^{①②}	2.09 ± 0.09 ^②
对照组	33	3.50 ± 0.34	2.33 ± 0.35 ^①	1.16 ± 0.09

① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组比较

2.4 2组脓毒症患者治疗前后胃肠功能障碍评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者胃肠功能障碍评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者胃肠功能障碍评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且观察组胃肠功能障碍评分的降低幅度明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者治疗前后SOFA评分比较 表4结果显示:治疗前,2组患者SOFA评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者SOFA评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且观察组SOFA

评分的降低幅度明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.6 2组患者28 d病死率比较 表5结果显示:经随访,2组患者28 d病死率均为15.15%(5/33),经Fisher χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组脓毒症胃肠功能障碍患者治疗前后胃肠功能障碍评分比较

Table 3 Comparison of gastrointestinal dysfunction scores in the two groups of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction before and after treatment

组别	例数(例)	胃肠功能障碍评分(分)		
		治疗前	治疗后	差值
观察组	33	2(2~3)	1(0~1) ^{①②}	1(1~2) ^②
对照组	33	2(2~3)	2(1~2) ^①	1(0~1)

① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组比较

表4 2组脓毒症胃肠功能障碍患者治疗前后SOFA评分比较

Table 4 Comparison of SOFA scores in the two groups of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction before and after treatment

组别	例数(例)	SOFA评分(分)		
		治疗前	治疗后	差值
观察组	33	11(7.5~14)	3(2~4) ^{①②}	8(5~10) ^②
对照组	33	10(7~12.5)	4(3~5) ^①	5(4~8)

① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组比较

表5 2组脓毒症胃肠功能障碍患者28 d病死率比较

Table 5 Comparison of the 28-day mortality in the two groups of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction

组别	例数(例)	存活	病死
观察组	33	28(84.85)	5(15.15)
对照组	33	28(84.85)	5(15.15)

3 讨论

中医对脓毒症病因病机的剖析,可概括为毒、热、瘀^[7]。毒是外因,热为内因,瘀是病理产物,三者的恶性循环可导致脓毒症患者气机逆乱,脾胃升降失调,从而出现胃肠功能障碍。因此,脓毒症胃肠功能障碍的中西医结合治疗分两个方面,一是祛邪,包括清热、解毒、祛瘀,二是气机的调理。抗生素对前者具有治疗优势,而

在气机调理方面中医发挥着不可替代的作用。正如《黄元御医学全书·四圣心源》中所言:“中气衰则升降窒……四维之病,悉因于中气。”^[8]故脾胃升降气机调和,气血津液才能化生输布,糟粕外排,继而达到祛邪的目的。中医“下法”在脓毒症胃肠功能障碍的治疗中发挥不可替代的作用^[9],中医药已被多次证实可有效防治肠道功能障碍^[10]。大承气汤是中医“下法”的代表方,被证实能改善胃肠道灌注、抑制细菌易位、减少内毒素吸收^[11]。早期中药集束化治疗可防治脓毒症老年患者急性胃肠损伤^[12]。但因大承气汤攻伐之力峻猛,易耗伤正气,非痞满燥实者不可耐受,因而限制了其在ICU集束化治疗中的应用。

通便排毒颗粒是中山市中医院的院内制剂,在大承气汤基础上加减化裁、经剂型转换而成,由大黄、枳实、厚朴、芒硝、党参、白术、桃仁、牡丹皮、丹参、赤芍、木香等组成。结合中山地区气候湿热特点,中医治疗应重视通降祛湿运脾,故方中加入党参、白术、木香,既有补中寓通,亦有防止大量苦寒之物伤及脾胃之意。另外,方中桃仁、牡丹皮、丹参、赤芍,皆入肝经,因肝主疏泄,四药既佐助大黄祛除瘀滞,又有通利肝经之气的作用,使得全身气机调和、升降有序。诸药合用,兼下、清、补于一方,共奏清热解毒、活血化瘀、健脾益气之功效。相较于大承气汤,通便排毒颗粒药性缓和,剂型使用简便,有望成为脓毒症胃肠功能障碍中西医结合集束化治疗的药物。

对于胃肠道功能障碍的诊断目前尚无统一标准,主要是通过对临床症状量化积分评定,包括便血或黑便、肠鸣音减弱、腹胀、呕吐等。而对上述症状的观察受诸多临床因素影响,如机械通气、镇静镇痛等,因此胃肠道功能障碍的诊断存在一定主观性。临床医师一直试图寻找相对客观的指标评价胃肠道功能状态。研究^[13]发现,肠道黏膜损伤程度、肠道通透性的变化与血清DAO水平有良好的相关性。人体内95%的DAO主要存在于小肠黏膜上皮细胞,当黏膜组织损伤时,血清DAO水平迅速升高。本研究结果显示,观察组血清DAO水平下降程度较对照组明显,表明通便排毒颗粒在减轻肠道物理屏障损伤方面优于对照组。

APACHE II评分是在1985年被提出用于危重

患者病情评估的工具,基于对其入住ICU后24 h内最差的12项生理指标评分、年龄评分、慢性健康评分的总和^[14]。APACHE II评分主要用于预测危重患者住院病死率,分数越高,则预期的住院病死率越高。SOFA评分是对呼吸、心脏、肝脏、血液、神经、肾脏等6个器官或系统功能状态的评分总和,对多器官功能障碍综合征(MODS)的发生、住院死亡率有良好的预测评价作用^[15]。本研究结果显示,相较于对照组,通便排毒颗粒可明显降低观察组的SOFA评分,改善脓毒症胃肠功能障碍患者的预后。

综上所述,早期使用通便排毒颗粒可明显改善脓毒症伴胃肠功能障碍患者的预后,其作用机制可能与改善患者胃肠物理屏障功能相关。但本研究结果未能证实通便排毒颗粒能降低其28 d病死率,可能与样本量不足有关,需进一步验证。

参考文献:

- [1] SHANKAR-HARI M, PHILLIPS G S, LEVY M L, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 775-787.
- [2] LEVY M M, DELLINGER R P, TOWNSEND S R, et al. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis [J]. Intensive Care Med, 2010, 36(2): 222-231.
- [3] LIB, TANG S, MA Y L, et al. Analysis of bowel sounds application status for gastrointestinal function monitoring in the intensive care unit [J]. Crit Care Nurs Q, 2014, 37(2): 199-206.
- [4] HSU M H, YU Y E, TSAI Y M, et al. Combined enteral feeding and total parenteral nutritional support improves outcome in surgical intensive care unit patients [J]. J Chin Med Assoc, 2012, 75(9): 459-463.
- [5] ASSIMAKOPOULOSSE, TRIANTOSC, THOMOPOULOSK, et al. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment [J]. Infection, 2018, 46(6): 751-760.
- [6] 王超, 苏强, 张淑文, 等. 多器官功能障碍综合征病情严重程度评分系统 [J]. 中国医学科学院学报, 2007(4): 497-500.
- [7] 梅漫雪, 吴志光, 冯劲立, 等. 脓毒症多脏器功能障碍的中药辨治概况 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(8): 1287-1291.
- [8] 黄元御. 黄元御医学全书·四圣心源 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 1-2.
- [9] 李欣. 中医“下法”在ICU常见病中的临床应用 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(12): 1662-1664.
- [10] LENG Y, LI H, BAI Y, et al. Effect of traditional Chinese

- medicine on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. J Crit Care, 2016, 34: 24-29.
- [11] 崔克亮, 曹书华, 王今达. 大承气汤对多器官功能障碍综合征防治作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(1): 12-15.
- [12] WANG Y, ZHANG Y, JIANG R. Early traditional Chinese medicine bundle therapy for the prevention of sepsis acute gastrointestinal injury in elderly patients with severe sepsis [J]. Sci Rep, 2017, 7: 46015.
- [13] FUKUDOME I, KOBAYASHI M, DABANAKA K, et al. Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats [J]. Med Mol Morphol, 2014, 47(2): 100-107.
- [14] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
- [15] VINCENT J L, MORENO R, TAKALA J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710.

【责任编辑：陈建宏】

增液汤加减应用预防椎体成形术后便秘的临床观察

李洪涛, 赵双利, 周磊

(辽宁中医药大学附属第二医院骨四科, 辽宁沈阳 110034)

摘要:【目的】评估增液汤预防椎体成形术后便秘的有效性和安全性。【方法】将53例胸腰椎骨质疏松性压缩骨折行椎体成形术患者随机分为预防组28例和对照组25例。2组患者均给予预防便秘的术前教育。预防组从术后6 h起给予增液汤颗粒剂口服治疗, 对照组在患者术后出现便秘时给予复方聚乙二醇电解质散(Ⅳ)治疗, 疗程为3 d。2组患者术后4 d仍未排便者, 给予灌肠治疗。观察2组患者术后3 d、7 d、15 d的便秘发生率及术后住院期间腹泻、腹胀、恶心呕吐等胃肠道相关不良事件发生率。【结果】(1)术后3 d、7 d和15 d, 预防组的便秘发生率分别为21.4%(6/28)、10.7%(3/28)和10.7%(3/28), 对照组分别为52.0%(13/25)、16.0%(4/25)和20.0%(5/25); 组间比较, 预防组在术后3 d的便秘发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。预防组的便秘患者在原方基础上加入大黄、芒硝颗粒后均能排便, 对照组的便秘患者在口服聚乙二醇电解质散剂后仍有5例患者未排便, 予以灌肠治疗。2组患者术后7 d及15 d的便秘发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(2)2组患者住院期间(平均住院7 d)术后胃肠道相关不良事件(腹泻、腹胀、恶心呕吐)的发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】增液汤口服可有效降低椎体成形术后的便秘发生率, 而不增加术后胃肠道系统相关不良事件发生风险。

关键词: 增液汤; 胸腰椎骨质疏松性压缩骨折; 椎体成形术; 术后便秘

中图分类号: R256.57

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)08-1606-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.08.013

收稿日期: 2020-05-14

作者简介: 李洪涛(1982-), 男, 硕士, 副主任医师; E-mail: 94213372@qq.com

通讯作者: 赵双利(1978-), 男, 硕士, 副主任医师; E-mail: 108821162@qq.com

基金项目: 辽宁省教育厅科学研究一般项目(编号: L2015344)