

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.06.010

大承气汤保留灌肠对脓毒症胃肠功能障碍患者炎症反应的影响

许永豪 罗艳霞 陈巧

广东省佛山市中医院重症医学科, 广东佛山 528000

关键词 大承气汤; 灌肠疗法; 脓毒症; 胃肠功能障碍

中图分类号 R278 **文献标志码** A

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征, 因宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症可以导致呼吸、肝、肾、循环、血液、胃肠等多器官损伤等并发症, 甚至多器官功能衰竭, 严重威胁患者的生命安全^[2]。胃肠道是脓毒症最先累及的器官, 导致脓毒症胃肠功能障碍, 而胃肠功能障碍可加重炎症反应, 形成恶性循环^[3]。据报道^[4], 2017 年全球估计有 4890 万脓毒症病例, 报告了 1100 万脓毒症相关死亡, 占全球总死亡人数的 19.7%。在我国, 重症监护病房(intensive care unit, ICU)中脓毒症的发生率为 20.6%, 90 d 死亡率为 35.3%^[5]。研究^[6]发现, 急性胃肠损伤是脓毒症的重要危险因素, 随着急性胃肠损伤越严重, 脓症患者病死率越高, 其 28 d 和 90 d 病死率可高达 78.6% 和 76.3%。目前, 现代医学改善脓毒症胃肠功能障碍主要以肠内营养、调节肠道菌群、灌肠等治疗为主, 但是效果不尽如人意; 中药灌肠、针灸、耳穴等中医特色疗法具有简、便、廉等优势, 在调节胃肠功能方面越来越受到重视^[7]。本院重症医学科将中药灌肠应用于脓毒症胃肠功能障碍患者, 取得了良好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 6 月—2020 年 12 月本院重症医学科收治的阳明腑实证脓毒症胃肠功能障碍患者共 76 例, 随机分为对照组和观察组, 各 38 例。对照组, 男 22 例, 女 16 例; 年龄(64.82±13.21)岁, 年龄范围为 51~80 岁; 原发感染部位, 呼吸系统 15 例, 泌尿系统 11 例, 消化系统 7 例, 皮肤 3 例, 其他 2 例; 合并基础疾病, 高血压 16 例, 糖尿病 12 例, 冠心病 7 例, 脑梗死 6 例, 其他 5 例。观察组, 男 20 例, 女 18 例; 年龄

(65.72±15.73)岁, 年龄范围为 49~82 岁; 原发感染部位, 呼吸系统 18 例, 泌尿系统 12 例, 消化系统 4 例, 皮肤 2 例, 其他 2 例; 合并基础疾病, 高血压 23 例, 糖尿病 15 例, 冠心病 9 例, 脑梗死 8 例, 其他 4 例。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

脓毒症诊断参照 2016 年欧洲危重病医学会和美国重症医学会制定的《脓毒症和感染性休克第 3 版国际共识定义》^[1], 即感染与脓毒症相关的序贯器官衰竭评分[sequential (sepsis-related) organ failure assessment, SOFA]≥2 分。

胃肠功能障碍诊断参照《重修“95 庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)》^[8], 即评分≥1 分。

阳明腑实证辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]中便秘热秘证进行拟定: 主症为高热、腹痛、便秘; 次症为口渴、小便短赤、恶心呕吐、气喘息粗、腹胀; 舌红, 苔黄腻, 脉滑数。2 项主症、2 项次症结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: 确诊为脓毒症胃肠功能障碍患者; 胃肠功能障碍由脓毒症所致; 年龄 18~80 岁; 患者同意参加本研究并签署知情同意书。

排除标准: 确诊脓毒症之前已存在胃肠功能障碍; 既往存在胃肠道恶性肿瘤、肠易激综合征、炎症性肠病、缺血性肠病、胃肠道手术等严重胃肠道疾病者; 严重的心、脑、肝、肾、内分泌等疾病引起的胃肠道功能障碍者; 恶性肿瘤终末期患者; 合并多脏器功能衰竭患者; 精神疾病患者; 入住 ICU 后 72 h 内死亡者。

1.4 治疗方法

所有患者给予抗感染、纠正水电解质紊乱、营养

支持等对症治疗。针对胃肠功能障碍,给予枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H19990315)口服,5 mg,3 次/d;双歧杆菌三联活菌胶囊(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 S10970105)口服,3 粒,2 次/d。

对照组患者采用开塞露(青岛华仁太医药业有限公司,国药准字 H37022662)灌肠处理,开塞露 60 mL 联合 0.9%氯化钠注射液 40 mL 制成灌肠液,将一次性使用输液器针头一端插入灌肠液,悬挂于输液架上距离肛门 40~60 cm;另一端与吸痰管连接,充分润滑后插入肛门深度 20~25 cm;打开输液器开关,让灌肠液在 15~20 min 内缓慢滴入。

观察组患者采用大承气汤保留灌肠,药物组成为生大黄 15 g(后下),芒硝 30 g(后下),枳实 15 g,厚朴 15 g;煎药取汁 100 mL,每日 1 剂,将汤药加热至 38℃ 后行保留灌肠。患者取左侧卧位,臀部抬高 10 cm,以利于药液的保留;将吸痰管用石蜡油充分润滑后轻柔插入肛门内 15~20 cm,用 50 mL 无菌注射液抽吸中药灌肠液从吸痰管另一端缓慢推注;2 min 内推注完毕,保留 60 min 后排便。2 组患者均灌肠治疗 1 次/d,连续干预 5 d。

1.5 观察指标

记录并比较 2 组患者症状改善时间,包括首次排便时间、肠鸣音恢复时间、腹胀腹痛缓解时间。

比较 2 组患者中医证候积分,根据主症(高热、腹痛、大便秘结)症状的无、轻、中、重度分别计 0、2、4、6 分,根据次症(口渴、小便短赤、恶心呕吐、喘息粗、腹胀)症状的无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分;总分 0~33 分,总分越高代表症状越严重。

比较 2 组患者肠功能障碍评分,按照病情轻重,分别计为 1 分(胀气)、2 分(严重胀气,肠鸣音消失)、3 分(肠麻痹、溃疡出血等),分数越高代表功能障碍程度越严重。

比较 2 组病情严重程度,采用急性生理学和慢性健康状况评价 II (acute physiology and chronic health

evaluation II, APACHE II) 进行评价,分数越高代表病情越严重。

比较 2 组患者炎症反应水平,血清白细胞(white blood cell, WBC)、降钙素原(procalcitonin, PCT)和超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平。

1.6 统计学处理

运用 SPSS 26.0 软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状改善时间比较

干预后,观察组首次排便时间、肠鸣音恢复时间、腹胀腹痛缓解时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者症状改善时间比较($n=38, d, \bar{x} \pm s$)

组别	首次排便	肠鸣音	腹胀腹痛
	时间	恢复时间	缓解时间
对照组	3.26±0.68	2.63±0.51	4.05±1.13
观察组	2.10±0.57 [△]	1.82±0.42 [△]	2.98±1.03 [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.2 中医证候积分、肠功能障碍评分、APACHE II 评分比较

干预前,2 组患者中医证候积分、肠功能障碍评分、APACHE II 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,2 组患者中医证候积分、肠功能障碍评分、APACHE II 评分均较干预前明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较

干预前,2 组患者血清 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,2 组患者血清 WBC、PCT、hs-CRP 水平均较干预前明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者中医证候积分、肠功能障碍评分、APACHE II 评分比较($n=38, \text{分}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分	肠功能障碍评分	APACHE II 评分
对照组	治疗前	19.53±5.13	2.01±0.51	18.93±4.82
	治疗后	13.12±3.54 [*]	1.15±0.48 [*]	13.25±2.85 [*]
观察组	治疗前	20.18±6.27	1.98±0.45	19.64±5.01
	治疗后	10.28±3.89 ^{*△}	0.72±0.34 ^{*△}	10.01±3.12 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P < 0.05$,与对照组比较[△] $P < 0.05$

表 3 2 组患者血清 WBC、PCT、hs-CRP 水平比较($n=38, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	PCT(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	治疗前	18.35 $\pm$ 4.28	8.36 $\pm$ 2.31	89.52 $\pm$ 21.42
	治疗后	11.32 $\pm$ 3.92*	2.14 $\pm$ 0.68*	31.52 $\pm$ 11.17*
观察组	治疗前	17.93 $\pm$ 3.76	8.67 $\pm$ 1.57	96.82 $\pm$ 29.31
	治疗后	9.03 $\pm$ 3.14* Δ	1.71 $\pm$ 0.68* Δ	15.39 $\pm$ 4.56* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较 $\Delta P<0.05$

3 讨论

脓毒症引起胃肠功能障碍机制主要包括直接损伤和间接损伤。直接损伤机制为炎症反应直接作用于胃肠黏膜,导致黏膜充血、水肿,造成胃肠黏膜损伤^[10]。间接损伤机制为炎症反应引起机体循环功能障碍,胃肠道供血减少,发生缺血缺氧性损害;且脓毒症引起机体分解代谢增加、负氮平衡,胃肠道营养不足,最终引起胃肠道功能障碍^[11]。胃肠功能障碍主要表现为胃肠动力、营养吸收和肠屏障功能障碍,而且胃肠功能障碍可以引起肠道菌群移位,诱发多脏器功能衰竭,加重病情,增加病死率。因此,恢复胃肠功能对改善脓毒症患者病情具有重要意义。随着中西医结合研究进展,研究^[12-13]发现中药灌肠对改善脓毒症患者胃肠功能具有良好作用。

本病可归属于中医学“痞满”“便秘”“腹痛”等疾病范畴,阳明腑实是脓毒症胃肠功能障碍的核心病机^[14];胃为水谷之海,气血化生之源,故为多气多血之腑;大肠运化水谷,排泄糟粕。脓毒症患者感受邪热,直中阳明之腑,或外邪下移阳明,化火成毒,与大肠糟粕相结合,伤津耗液,大肠传导失司,故高热、便秘、腹胀、腹痛。因此,治疗上应以泻热通腑为法。大承气汤方中大黄苦寒通降、泻热通便,荡涤肠胃积滞,为君药;芒硝咸寒润降、软坚润燥,以攻燥结,为臣药,二药相须为用,泻热通腑之力强。厚朴宽肠下气、化滞除胀,枳实行气消积,二药合用消痞除满,并助大黄、芒硝加速痰热排泄,共为佐使。四药合用,共奏化痰泻热、通腑逐瘀之效。清升而浊降,则痰热瘀滞自除。研究表明,大承气汤可以加速体内毒素排除和修复胃肠道黏膜屏障^[15];促进胃肠蠕动,增加胃肠道血流量,防止胃肠道菌群移位,抑制炎症和减轻内毒素^[16-17]。本研究结果显示,治疗后观察组中医证候积分显著低于对照组,提示大承气汤灌肠可有效缓解临床症状。

首次排便时间、肠鸣音恢复时间、腹胀腹痛缓解时间等症状改善时间是评价患者胃肠功能恢复的重要指标,上述时间越短提示胃肠功能恢复越快。肠功能障碍评分是临床上评价胃肠功能障碍严重程度的

工具之一,其评分越高提示胃肠功能障碍越严重。本研究结果显示,治疗后观察组首次排便时间、肠鸣音恢复时间、腹胀腹痛缓解时间均短于对照组,肠功能障碍评分低于对照组;提示大承气汤灌肠可促进脓毒症患者胃肠功能恢复,改善胃肠功能障碍。

APACHE II 评分是危重症患者病情严重程度的重要评价工具^[18],分数越高提示病情越重,预后越差,死亡风险越高。本研究结果显示,治疗后观察组 APACHE II 评分显著低于对照组,提示大承气汤灌肠可改善脓毒症胃肠功能障碍患者病情;考虑其原因可能为患者胃肠功能改善后,免疫力提高,多脏器功能衰竭风险降低。WBC、PCT 和 hs-CRP 是评价脓毒症炎症反应严重程度的重要指标^[19-20],数值越高提示机体炎症反应越严重,预后越差。本研究结果显示,治疗后观察组血清 WBC、PCT 和 hs-CRP 均低于对照组,提示大承气汤灌肠可减轻机体炎症反应。

综上所述,大承气汤灌肠可改善脓毒症胃肠功能障碍患者临床症状,恢复胃肠功能和减轻炎症反应。

参 考 文 献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [2] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. recommendations of the ES-ICM working group on abdominal problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3):384-394.
- [3] Reintam A, Kern H, Starkopf J. Defining gastrointestinal failure[J]. Acta Clin Belg, 2007, 62(1):168-172.
- [4] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: a analysis for the global burden of disease study[J]. Lancet, 2020, 395(10219):200-211.
- [5] Xie J, Wang H, Kang Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey[J]. Crit Care Med, 2020, 48(3):e209-e218.
- [6] 王玲玲, 陈蕊, 莫泽珣, 等. 老年脓毒症患者急性胃肠损伤与疾病严重程度和预后的关系[J]. 中国急救医学, 2017,

- 37(5):397-400.
- [7] 何文菊,张平平,付鹏亮,等. 中医药治疗脓毒症胃肠功能障碍研究进展[J]. 光明中医,2021,36(5):840-843.
- [8] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 重修"95 庐山会议"多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)[J]. 中华危重病急救医学,2016,28(2):99-101.
- [9] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准 • 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:11-12.
- [10] Sertaridou E, Papaioannou V, Kolios G, et al. Gut failure in critical care: old school versus new school[J]. Ann Gastroenterol, 2015, 28(3):309-322.
- [11] Yang H, Song Z, Jin H, et al. Protective effect of rhBNP on intestinal injury in the canine models of sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2014, 19(2):262-266.
- [12] 严晶晶. 大承气汤保留灌肠对脓毒症患者血清免疫学指标的影响[J]. 中西医结合研究, 2013, 5(3):113-115.
- [13] 张潇月,李探,邵龙刚,等. 小承气汤不同途径给药对老年脓毒症患者胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(8):1420-1422, 1434.
- [14] 张洁慧,肖铁刚,阙任焯,等. 大承气汤治疗胃肠功能障碍的临床及作用机制研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(1):72-76.
- [15] 通晴,胡苏. 足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤对脓毒症患者胃肠功能的影响及其机制探讨[J]. 中国中医急症, 2017, 26(6):1052-1055.
- [16] 魏凤琴,吕健,孟浩,等. 大黄附子合小承气汤对脓毒症患者胃肠功能及炎症因子的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(5):36-41.
- [17] 张洁慧,肖铁刚,阙任焯,等. 大承气汤治疗胃肠功能障碍的临床及作用机制研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(1):72-76.
- [18] 尹彦芬,容维娜,张霞,等. 脓毒症患者血清氧化应激因子、炎症因子水平与 APACHE II 评分及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(3):524-528.
- [19] 蒋一诺,邹圣强,姚雅极,等. 降钙素原、C-反应蛋白和白细胞计数联合检测对评估脓毒症患者预后的分析[J]. 中华灾害救援医学, 2019, 7(9):492-494.
- [20] 谢树锋,戚应静,冯明涛,等. 血清 PCT、CRP、WBC 在脓毒症患者病情及预后评估中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2018, 25(26):54-56.

(收稿日期:2021-06-22)

(上接第 397 页)

观察组患者血尿酸、血磷、PTH 水平显著低于对照组;表明风血清饮可有效减少透析期间血尿酸、血磷、PTH 水平。考虑其原因可能为,风血清饮是从整体观念出发,养血扶正,改善了体内环境,减轻了全身炎症反应,从而缓解瘙痒症状;疏风散邪,通畅大便,导邪外出,从而减少血液灌流次数,也相应减小了与其相关的治疗风险。

综上所述,风血清饮联合血液透析、血液灌流治疗能有效改善终末期肾脏病伴皮肤瘙痒患者临床症状,降低血清尿酸、PTH、血磷水平,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生

出版社,2018,518-525.

- [2] 陈德宇. 中西医结合皮肤性病学[M]. 9 版. 北京:中国中医药出版社,2018,270-271.
- [3] 胡小红,陈揭剑,梅长林. 尿毒症瘙痒症发病机制与治疗新进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(11):866-869.
- [4] 陈佳. 养血祛风止痒方治疗尿毒症性皮肤瘙痒症的临床观察[J]. 中西医结合研究, 2020, 12(4):259-261.

(收稿日期:2021-05-01)