

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.03.003

小承气汤合四君子汤加减治疗脓毒症 胃肠功能障碍临床研究^{*}

王 俊 张 辉 温国栋

深圳市宝安区石岩人民医院重症医学科,广东深圳 518100

摘要 **目的** 探讨小承气汤合四君子汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 将 60 例脓毒症患者随机分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组给予常规西医治疗,观察组在对照组基础上给予小承气汤合四君子汤加减治疗,2 组均治疗 14 d。比较 2 组治疗前后急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级,胃肠功能障碍、急性生理学及慢性健康评估Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ)、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分,血清白细胞(white blood cell, WBC)、高敏 C-反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平。**结果** 治疗 72 h 后,观察组 AGI 分级中Ⅰ级患者占比升高($P<0.05$),Ⅲ级患者占比降低($P<0.05$),且观察组Ⅲ级患者占比低于对照组($P<0.05$);对照组 AGI 分级占比治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组Ⅱ级患者占比治疗前后及组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组胃肠功能障碍、APACHE Ⅱ、SOFA 评分,血清 WBC、hs-CRP、PCT 水平均较前降低($P<0.05$),且观察组上述指标显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 小承气汤合四君子汤加减能有效地抑制脓毒症患者机体炎症反应,改善胃肠道功能障碍。

关键词 脓毒症;小承气汤;四君子汤;胃肠道功能;炎症因子

中图分类号 R631 **文献标志码** A

Clinical Study of Xiaochengqi Decoction Combined with Sijunzi Decoction in the Treatment of Sepsis with Gastrointestinal Dysfunction

WANG Jun, ZHANG Hui, WEN Guodong

Department of Critical Medicine, Shiyan People's Hospital, Baoan District, Shenzhen 518100, China

Abstract **Objective** To explore the clinical efficacy of Xiaochengqi decoction combined with Sijunzi decoction in the treatment of sepsis with gastrointestinal dysfunction. **Methods** Sixty patients with sepsis were randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with Xiaochengqi decoction combined with Sijunzi decoction on the basis of the control group. Both groups were treated for 14 days. The grades of acute gastrointestinal injury(AGI), the scores of gastrointestinal dysfunction, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ(APACHE Ⅱ) and sequential organ failure assessment(SOFA), the levels of white blood cell(WBC) and high-sensitivity C reactive protein(hs-CRP) and procalcitonin(PCT) were compared in both groups before and after treatment. **Results** After 72 h of treatment, the proportion of AGI grade I patients in the observation group increased ($P<0.05$), while the proportion of grade Ⅲ patients decreased ($P<0.05$), and the proportion of grade Ⅲ patients in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the proportion of AGI grade in the control group before and after treatment ($P>0.05$). There was no significant

^{*} 深圳市宝安区科技计划基础研究项目(No. 2020JD553)

difference in the proportion of AGI grade II patients between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of gastrointestinal dysfunction, APACHE II and SOFA and the levels of serum WBC, hs-CRP and PCT in the two groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaochengqi decoction combined with Sijunzi decoction could effectively inhibit the inflammatory response of patients with sepsis and improve gastrointestinal dysfunction.

Key words sepsis; Xiaochengqi decoction; Sijunzi decoction; gastrointestinal function; inflammatory factor

脓毒症易引发机体内环境紊乱,导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),严重威胁患者的生命安全。脓毒症患者多合并胃肠功能损伤,而一旦发生胃肠道功能障碍,则预示病情恶化。因而,临床上积极改善胃肠功能障碍可有效地改善患者预后,提高生存率。通常西医针对脓毒症以对症治疗为主,其在保护胃肠功能方面作用较为局限^[1]。中医认为脓毒症胃肠功能障碍的主要病机为脾胃升降失常,治疗应以通腑泻下为主。小承气汤为通腑泻下的代表方剂之一,具有轻下热结的作用。既往研究表明,加味小承气汤能降低肠源性内毒素含量,改善肝损伤^[2]。基于此,本研究探讨小承气汤合四君子汤加减治疗脓毒症的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2021 年 5 月本科室收治的 60 例脓毒症患者为研究对象,按照随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 59~82 岁,平均(69.87±8.33)岁。观察组男 17 例,女 13 例;年龄 57~80 岁,平均(70.02±8.59)岁。2 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

西医诊断参照《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[3];中医诊断依据《脓毒症中西医结合诊治专家共识》^[4]。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:符合上述中、西医诊断标准,且经相关检查证实者;年龄≥18 岁者;所有患者及家属自愿参加本研究,并签署知情同意书等。

排除标准:有胃肠道手术切除史者;对本研究所使用药物过敏者;合并胃肠道肿瘤者;不具备肠内营养条件者;精神疾病者;不可复苏的临终状态者。

1.4 治疗方法

对照组给予吸氧、液体复苏、抗感染、调节水、电解质平衡等常规对症治疗。观察组在对照组基础上,于患者液体复苏后 24 h 给予小承气汤合四君子汤口服/鼻饲管注入治疗。小承气汤组方:大黄 6 g,枳实 10 g,厚朴 15 g,四君子汤组方:炙甘草 4 g,人参 6 g,茯苓、白术各 10 g;寒证者加用制附子 3 g,热证者加用连翘 10 g;水煎至 200 mL 为 1 剂,1 剂/次,2 次/d,连续治疗 14 d。如患者 3 d 及以上仍未排便,则予以开塞露(福州海王金象中药制药有限公司,国药准字 H35021070)20 mL 灌肠。

1.5 观察指标与判定标准

比较 2 组治疗前及治疗 72 h 后的胃肠功能状态。依据急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级进行评价^[5],I 级:存在胃肠功能衰竭的风险;II 级:需予以干预措施纠正胃肠功能紊乱;III 级:胃肠功能衰竭,经干预后胃肠功能仍不能恢复;IV 级:严重胃肠功能障碍,危及生命。计算并比较 2 组各级患者占比。

比较 2 组治疗前后的胃肠功能恢复情况。依据胃肠功能障碍评分进行评估^[6],分值 0~3 分:无胀气,肠鸣音正常,记 0 分;胀气,肠鸣音减弱,记 1 分;高度胀气,肠鸣音消失或几乎消失,且腹内压升高,记 2 分;非结石性急性胆囊炎、急性胰腺炎、麻痹性肠梗阻、应激性溃疡出血,记 3 分;得分越低代表胃肠功能恢复越好。

比较 2 组治疗前后的病情严重程度。依据急性生理学及慢性健康评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分进行评估^[5]:由 A、B、C 3 项组成,分值 0~71 分;A 项为急性生理学评分,共 13 项指标,根据偏离正常值的程度分别记 0~4 分;B 项为年龄评分,共 5 个等级,分别记 0、2、3、5、6 分;C 项为慢性健康状况评分,急诊手术或未手术治疗者记 5 分,择期手术记 2 分;分值越高代表病情越严重。

比较 2 组治疗前后的 MODS 发生发展情况。依据序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assess-

ment, SOFA) 评分进行评价^[7], 分值 0~24 分, 分值越高代表器官功能损伤越严重。

分别于治疗前后采集 2 组患者晨起空腹静脉血 5 mL, 于离心装置(转速 3 000 r/min, 离心 15 min)分离血清, 采用胶体金比色法检测血清白细胞(white blood cell, WBC)、高敏 C-反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验; 等级资

料采用秩和检验(Z 检验); 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 AGI 分级比较

与治疗前比较, 治疗 72 h 后观察组 AGI 分级中 I 级患者占比升高($P < 0.05$), III 级患者占比降低($P < 0.05$), 且观察组 III 级患者占比显著低于对照组($P < 0.05$); 对照组 AGI 分级治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 2 组 II 级患者占比治疗前后比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者 AGI 分级比较($n=30$, 例, %)

组别	时间	I 级	II 级	III 级
对照组	治疗前	6(20.00)	10(33.33)	14(46.67)
	治疗 72 h 后	8(26.67)	11(36.67)	11(36.67)
观察组	治疗前	7(23.33)	11(36.67)	12(40.00)
	治疗 72 h 后	16(53.33)*	12(40.00)	2(6.67)* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$; 与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.2 2 组胃肠功能障碍、APACHE II 及 SOFA 评分比较

治疗后, 2 组患者胃肠功能障碍、APACHE II 及 SOFA 等评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血清 WBC、hs-CRP、PCT 水平比较

治疗后, 2 组患者血清 WBC、hs-CRP、PCT 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者胃肠功能障碍、APACHE II、SOFA 评分比较($n=30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	胃肠功能障碍评分	APACHE II 评分	SOFA 评分
对照组	治疗前	2.76±0.14	21.01±4.01	10.56±3.26
	治疗后	1.61±0.05*	14.59±2.18*	5.94±0.67*
观察组	治疗前	2.82±0.17	21.56±3.27	10.07±3.18
	治疗后	1.01±0.02* [△]	9.59±1.87* [△]	3.11±0.74* [△]

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、hs-CRP、PCT 水平比较($n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/L)	PCT(pg/mL)
对照组	治疗前	16.02±2.16	95.36±17.26	10.24±1.05
	治疗后	10.26±1.06*	32.18±7.06*	4.54±0.59*
观察组	治疗前	16.37±2.39	95.24±16.52	10.75±1.16
	治疗后	7.24±1.01* [△]	14.66±2.15* [△]	2.19±0.37* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$; 与对照组比较[△] $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症易引发胃肠道功能障碍, 炎症产物的浸润导致肠道黏膜缺血, 进而加速脓毒症的进展, 并导致机体免疫功能严重受损, 最终导致 MODS。因此, 在

治疗脓毒症的过程中, 保护患者胃肠道功能具有重大意义, 但单纯西药治疗效果欠佳, 影响患者预后。

中医认为脓毒症属“温毒”“外感热病”范畴, 机体气虚则易引发邪毒入侵, 其与内积的痰浊、瘀血等可合化产生毒热, 而瘀毒内阻、毒热内盛则致通降失调、

气机郁滞,进而引发反流呕吐、矢气不通、脘腹胀满、排便不畅等胃肠功能障碍。此时中医治疗多以通腑泻下、清热解毒为主。小承气汤中厚朴行气散满,大黄泻热通便,枳实破气消痞;四君子汤中人参益气补中,白术健脾燥湿,茯苓渗湿健脾,炙甘草补脾和胃;制附子散寒止痛,连翘清热解毒;诸药合奏,达攻下导滞、益气健脾之效^[8]。本研究结果显示,治疗 72 h 后,观察组 AGI 中的 I 级占比高于对照组,Ⅲ级占比低于对照组,治疗后观察组的胃肠功能障碍、APACHE II、SOFA 等评分均低于对照组,提示小承气汤合四君子汤加减可以有效减轻脓毒症患者的胃肠道功能损伤,改善其胃肠道功能障碍,降低死亡率,这与杭敏等^[9]研究一致。脓毒症患者早期分泌大量的促炎因子,而机体则会随之分泌抗炎因子进行自我防护,但过度的炎症反应容易导致患者的免疫能力下降,进而引发机体清除病原菌的能力下降,加速病情进展;研究^[10]显示,脓毒血症患者存在促炎及抗炎机制的失衡现象。WBC、hs-CRP、PCT 为反映机体炎症反应的因子,其水平越高,预示脓毒症患者病情严重程度越高。现代药理学研究显示,大黄中的大黄素对巨噬细胞的吞噬功能具有双向调节作用,可以维持其稳定性并增强其吞噬功能^[11];厚朴中的厚朴酚可以抑制多种炎症因子的释放,减轻炎症因子对局部组织的浸润作用,改善微循环,进而改善患者的胃肠道功能。此外,有研究^[12]显示,小承气汤加减可有效地抑制脓毒症患者机体炎症反应,提高治疗效果,这与本研究结果一致。

综上,小承气汤合四君子汤加减可以更有效地抑制脓毒症患者的炎症反应,减轻患者胃肠道功能损伤,改善功能障碍,降低死亡率。但由于本研究观察指标较少,未来可进一步深入研究其对血流动力学的影响,以更好地指导临床救治。

参 考 文 献

[1] 孟祥睿,李洁,杨志旭,等. 中西医治疗脓毒症胃肠功能障

碍的疗效[J]. 实用医学杂志,2019,35(9):1504-1507.

- [2] 高连印,付修文,谭勇,等. 加味小承气汤对慢性肝损伤大鼠肠源性内毒素血症的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(11):33-34.
- [3] 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(8):501-505.
- [4] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(4):194-197.
- [5] 王吉文,张茂. 欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤的定义和处理指南[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(8):812-814.
- [6] 曹迎,刘琳,石嘉恒,等. 胃肠复元法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(8):943-948.
- [7] 汪颖,王迪芬,付江泉,等. SOFA、qSOFA 评分和传统指标对脓毒症预后的判断价值[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(8):700-704.
- [8] 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.
- [9] 杭敏,李艳秋,许磊,等. 加味小承气汤合五味消毒饮联合乌司他丁治疗脓毒症的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(31):3444-3447.
- [10] 肖勇,夏正新,方玉明. 脓毒血症患者炎症因子及免疫指标与疾病严重程度的相关性研究[J]. 临床输血与检验,2020,22(1):100-104.
- [11] 杨扬,税丕先,陈滢,等. 中药大黄在临床应用中的功效以及对其药理作用[J]. 基因组学与应用生物学,2017,36(3):1226-1231.
- [12] 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.

(收稿日期:2021-11-16)