

• 论著 •

中医辨证治疗急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征 机械通气患者胃肠功能障碍的临床研究

王宏飞¹, 王勇强^{2,3a}, 李寅^{2,3a}, 高红梅^{2,3a}, 陈洁^{3b}, 伊学军⁴, 常文秀^{3c}

(1. 天津医科大学一中心临床学院, 天津 300070; 2. 天津市急救医学研究所, 天津 300192;

3. 天津市第一中心医院 ④重症医学科, ⑤中西医结合科, ⑥肾脏内科, 天津 300192;

4. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

【摘要】目的 探讨中医辨证治疗急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 机械通气患者胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 采用前瞻性随机对照临床研究, 选择天津市第一中心医院重症监护病房 (ICU) ALI/ARDS 机械通气患者 96 例, 按随机数字表法分为中西医结合组和常规治疗组, 每组 48 例。常规治疗组给予常规治疗; 中西医结合组在常规治疗基础上给予大承气汤为主方的中医辨证治疗 [组成: 黄芪 15 g, 党参 15 g, 当归 10 g, 厚朴 10 g, 陈皮 10 g, 青皮 10 g, 桃仁 10 g, 白芍 12 g, 赤芍 12 g, 枳实 6 g, 蒲公英 30 g, 炒莱菔子 30 g, 谷芽 20 g, 麦芽 20 g, 芒硝 9 g (冲化), 大黄 10 g (后下)], 每日 1 剂, 共 28 d。比较两组患者治疗前及治疗后 3、6、18 d 腹内压 (IAP)、胃肠疾病中医症状评分及胃肠功能障碍发生率。**结果** 两组患者治疗前 IAP、胃肠疾病中医症状评分比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但随治疗时间延长逐渐降低; 两组治疗后 IAP 与胃肠疾病中医症状评分均较治疗前降低, 治疗后 18 d 最低, 且以中西医结合组的降低更显著 [IAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 0.91 ± 0.69 比 2.08 ± 0.92 , 胃肠疾病中医症状评分 (分): 48.33 ± 10.41 比 88.33 ± 20.21 , 均 $P < 0.05$]; 中西医结合组患者应激性溃疡出血、中毒性肠麻痹、腹胀、腹泻等胃肠功能障碍发生率均低于常规治疗组 [应激性溃疡出血: 16.7% (8/48) 比 39.6% (19/48), 中毒性肠麻痹: 16.7% (8/48) 比 43.8% (21/48), 腹胀: 10.4% (5/48) 比 37.5% (18/48), 腹泻: 6.3% (3/48) 比 33.3% (16/48), 均 $P < 0.05$]。**结论** 大承气汤辨证疗法可有效减少 ALI/ARDS 机械通气患者胃肠功能障碍的发生。

【关键词】 大承气汤; 急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 胃肠功能

The clinical effect of traditional Chinese medicine dialectical therapy for treatment of gastrointestinal dysfunction in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome undergoing mechanical ventilation

Wang Hongfei*, Wang Yongqiang, Li Yin, Gao Hongmei, Chen Jie, Yi Xuejun, Chang Wenxiu.
*A Central Clinical College of Medical University of Tianjin, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Chang Wenxiu, Department of Nephrology, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China, Email: changwx@sina.com

【Abstract】Objective To explore the clinical effect of traditional Chinese medicine (TCM) dialectical therapy for treatment of gastrointestinal dysfunction in patients with acute lung injury / acute respiratory distress syndrome (ALI/ARDS) undergoing mechanical ventilation. **Methods** A prospective, randomized controlled trial was conducted. Ninety-six ALI/ARDS patients admitted in intensive care unit (ICU) and treated with mechanical ventilation in Tianjin First Central Hospital were chosen and randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group and conventional therapy group using a random number table, 48 patients in each group. Conventional therapy alone was used in conventional therapy group, and TCM therapy of primarily using Dachengqi decoction combined with conventional therapy was applied in TCM group [Dachengqi decoction was composed of mongolian milkvetch root 15 g, pilose asiabell root 15 g, Chinese angelica 10 g, officinal magnolia bark 10 g, tangerine peel 10 g, immature tangerine fruit 10 g, peach seed 10 g, white peony root 12 g, red peony root 12 g, immature bitter orange 6 g, mongolian dandelion herb 30 g, radish seed (stir-fried) 30 g, foxtail millet sprout 20 g, barley sprout 20 g, glauber salt 9 g (with water), rhubarb 10 g (added in water at last)], one dose orally taken daily for 28 days. The intra-abdominal pressure (IAP), gastrointestinal diseases in TCM symptom score and the incidence of gastrointestinal dysfunction were compared between the two groups before treatment and on the 3rd, 6th and 8th day after treatment. **Results** There were no statistical significant differences in IAP and TCM symptom scores between the two groups before treatment (both $P > 0.05$), but after treatment with the prolongation of therapeutic time the IAP and TCM symptom scores were decreased gradually compared with those before treatment, having reached the valley value on the 18th day and the changes in TCM group were more remarkable [IAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 0.91 ± 0.69 vs. 2.08 ± 0.92 , TCM symptom score: 48.33 ± 10.41 vs. 88.33 ± 20.21 , both $P < 0.05$]. In the TCM group, the incidences of the untoward symptoms and signs of gastrointestinal dysfunction such as bleeding of stress ulcer, toxic intestinal paralysis, abdominal distension, diarrhea and so on were lower than those in conventional therapy group [stress ulcer bleeding:

16.7% (8/48) vs. 39.6% (19/48), toxic intestinal paralysis : 16.7% (8/48) vs. 43.8% (21/48), abdominal distension : 10.4% (5/48) vs. 37.5% (18/48), diarrhea : 6.3% (3/48) vs. 33.3% (16/48), all $P < 0.05$]. **Conclusion** Addition of TCM Dachengqi decoction on conventional treatment can effectively lower the incidence of gastrointestinal dysfunction in treatment of patients with ALI/ARDS undergoing mechanical ventilation.

【Key words】 Dachengqi decoction ; Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome ; Mechanical ventilation ; Gastrointestinal function

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 是指由创伤、感染、误吸、脓毒症等因素导致的广泛性肺部组织炎症,临床主要表现为肺水肿、低氧血症及弥漫性肺浸润,严重者可发展为急性呼吸衰竭(呼衰)、多器官功能障碍,病死率高达 50%^[1-3]。机械通气是 ALI/ARDS 的常用治疗措施,可有效改善通气、降低呼吸功消耗,但易导致胃胀、应激性溃疡、肠道动力障碍等胃肠功能障碍^[4]。近年来研究表明,采用中医辨证治疗可有效防治行机械通气治疗患者的胃肠功能障碍^[5-6]。大承气汤为中医治疗胃肠功能障碍的代表方剂,但其对 ALI/ARDS 机械通气患者胃肠功能障碍的疗效研究尚未见报道。本研究采用大承气汤辨证治疗 ALI/ARDS 机械通气患者的胃肠功能障碍,取得满意效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:本研究采用前瞻性随机对照临床研究(RCT),选择 2011 年 11 月至 2014 年 6 月天津市第一中心医院收治的 ALI/ARDS 机械通气且出现胃肠功能障碍患者为研究对象。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属的知情同意。

1.2 纳入标准:① 有创机械通气时间 > 3 d,而且留置胃管;② 无胃肠道创伤或手术史;③ 符合 ALI/ARDS 标准^[7-9]及胃肠功能障碍标准。

胃肠功能障碍标准:正常胃肠功能为 0 分;肠内营养可提供低于 50% 的能量需求或腹部手术后 3 d 不能喂养为 1 分;食物不耐受 (FI) 或腹内高压 (IAH) 为 2 分;FI 和 IAH 为 3 分;腹腔间隔室综合征 (ACS) 为 4 分。评分 ≥ 2 分为本研究胃肠功能障碍的标准。

IAH 和 ACS 诊断标准:经尿道测量膀胱压力 (UBP), $UBP \geq 10$ cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa) 诊断为 IAH, $UBP > 25$ cmH₂O 并伴有器官功能不全诊断为 ACS。

1.3 排除标准:① 无法服用中药;② 严重全身感染性疾病;③ 特征人群 (孕妇、哺乳期妇女、精神病患者);④ 严重心、肝、肾等器官功能损害。

1.4 分组及治疗:最终入组 96 例患者。将患者按

随机数字表法分为常规治疗组和中西医结合组,每组 48 例。常规治疗组给予常规治疗,同时胃管给予多潘立酮 (吗丁啉),每次 10 mg,每日 3 次,静脉滴注 (静滴) 西咪替丁 (泰胃美) 0.8 g/d。中西医结合组在常规治疗基础上辨证给予大承气汤,方药组成:黄芪 15 g,党参 15 g,当归 10 g,厚朴 10 g,陈皮 10 g,青皮 10 g,桃仁 10 g,白芍 12 g,赤芍 12 g,枳实 6 g,蒲公英 30 g,炒莱菔子 30 g,谷芽 20 g,麦芽 20 g,芒硝 9 g (冲化),大黄 10 g (后下)。恶心呕吐者加姜竹茹;反酸者加海螵蛸、瓦楞子;体质弱者减大黄、枳实。水煎服,每日 1 剂,共治疗 28 d。

1.5 观察指标及方法:观察两组患者给药后 3、6、18 d IAP、胃肠疾病中医症状评分和应激性溃疡出血、中毒性肠麻痹、腹胀、腹泻等胃肠功能障碍发生率。

IAP 测定方法:IAP 采用间接测定法中的金标准,经尿道 UBP 法测定。患者平卧,在无菌操作下进行,经尿道向膀胱插入 Forley 尿管,排空膀胱后,向膀胱内注入 50 ~ 100 mL 无菌等渗盐水,夹闭尿管,连接尿管与尿袋,在尿管与引流袋之间连接 T 型管或三通接头,接压力计进行测定,或用导尿管直接连接血压计测定,以耻骨联合处为零点,进行连续动态测定。

胃肠疾病中医症状评分标准:参照 2010 年中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制定的胃肠疾病中医症状评分^[10]。评分表包括 34 个中医症状,如胃脘痞满、胃脘疼痛、胸胁疼痛等,症状重者记 7 分,中度记 5 分,轻度记 3 分,无症状记 0 分,总分越高者则胃肠功能越差。

1.6 统计学分析:使用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验,计数资料以率 (例) 表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 (表 1):两组性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、感染相关器官衰竭 (SOFA) 评分等一般资料均平衡,差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),有可比性。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评 分(分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
常规治疗组	48	27	21	40.1 ± 5.2	25.7 ± 3.2	6.8 ± 1.3
中西医结合组	48	28	20	39.4 ± 4.8	25.2 ± 2.5	7.1 ± 1.5
χ^2 值或 t 值		0.043	0.677	0.778	-0.947	
P 值		0.837	0.500	0.438	0.346	

2.2 两组 IAP 和胃肠疾病中医症状评分比较(表 2): 治疗前两组患者 IAP、胃肠疾病中医症状评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 治疗后两组患者 IAP、胃肠疾病中医症状评分均随治疗时间延长逐渐降低, 且以中西医结合组降低更显著(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组胃肠功能障碍发生率比较(表 3): 中西医结合组患者应激性溃疡出血、中毒性肠麻痹、腹胀、腹泻等胃肠功能障碍发生率均显著低于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。

表 3 两组患者胃肠功能障碍发生率比较

组别	例数 (例)	胃肠功能障碍 [% (例)]			
		应激性溃疡出血	中毒性肠麻痹	腹胀	腹泻
常规治疗组	48	39.6 (19)	43.8 (21)	37.5 (18)	33.3 (16)
中西医结合组	48	16.7 (8)	16.7 (8)	10.4 (5)	6.3 (3)
χ^2 值		6.235	8.350	9.663	11.096
P 值		0.013	0.004	0.002	0.001

3 讨论

ALI/ARDS 患者由于气体交换不畅, 导致机体内大量缺氧、二氧化碳潴留, 从而诱发便血、腹泻、腹内压增高、应激性溃疡、胃肠道黏膜充血水肿、肠鸣音减弱等胃肠功能障碍, 严重者可发展为胃肠功能衰竭(GIF)^[10-11]。西医多采用莫沙必利、吗丁啉等胃肠动力药对机械通气导致的胃肠功能障碍进行治疗, 但该类药物不良反应较大, 限制了其临床应用范围^[12]。

祖国医学认为“肺与大肠相表里”, “肺太阴经

脉, 起于中焦, 下络大肠”, 肺与大肠在经络上互络互属, 肺肃降则大肠得以濡润, 肺气上逆则大肠气秘, 肺阴不足则肠枯便秘, 大肠气秘实热, 而肺气不通, 喘咳满闷^[13]。气血不足, 气不能行, 血不能荣, 气血瘀滞, 因此, 气虚血瘀是因 ALI/ARDS 行机械通气治疗患者胃肠功能障碍的基本病机^[14]。所谓“气通血活, 何患疾病不除”, 理气通脉、活血化瘀的原则应贯穿于因 ALI/ARDS 行机械通气治疗患者胃肠功能障碍治疗的始终^[15]。六腑以通为用, 结合肺合大肠, 从泻下里实、通降腑结入手, 一旦燥实下泄, 肺复宣降, 则气顺喘平。通过逐出大肠之邪, 肠道气压下降, 有利于恢复肠道组织和功能, 同时减轻肺的负担, 从而改善肺循环, 有利于病灶清除^[16]。

大承气汤以大黄为君, 其味苦, 性寒, 有泻热通腑、逐瘀通经之功效。研究表明, 采用大黄水煎剂可有效降低危重机械通气患者急性胃肠黏膜病变、中毒性肠麻痹、多器官功能障碍综合征(MODS) 的发生率, 从而起到防治 GIF 的作用, 较西药治疗组效果明显^[16]。大黄具有促进胃肠道蠕动、清除氧自由基、抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平、增加胃肠黏膜血流量、维护肠黏膜屏障完整性等作用^[17-18]。芒硝为臣, 其味咸苦, 性寒, 可泻热通便、软坚润燥, 与大黄相须为用, 荡涤胃肠, 峻下热结。现代医学证实: 芒硝具有消炎止痛、刺激胃肠蠕动、改善局部血液循环、防止肠麻痹等的功效^[19]; 枳实宽中理气、破气消积; 黄芩补脾益气, 利尿消肿; 党参健脾益肺、补中益气; 当归补血活血, 润燥滑肠; 厚朴消积下气, 除满燥湿; 陈皮理气和中, 利水通便, 燥湿化痰; 青皮散结消痰, 疏肝破气; 桃仁破血行瘀、润肠通便; 白芍柔肝止痛、补血敛阴; 赤芍凉血行瘀、消肿止痛; 蒲公英清热解毒、消痈散疔; 炒莱菔子降气化痰、消食导滞; 谷芽健胃消食、和中理气; 麦芽开胃健脾、行气消食^[20-22]。根据患者病情, 酌情加味, 效果更佳。在 ALI/ARDS 的治疗过程中, 应注重整体观念和阴平阳秘的中医理论与 ALI/ARDS 发病机制的复杂性有很多契合点, 且中药复方具有多途、多环

表 2 两组患者治疗前后 IAP 和胃肠疾病中医症状评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	IAP (mmHg)				胃肠疾病中医症状评分(分)			
		治疗前	治疗后 3 d	治疗后 6 d	治疗后 18 d	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 6 d	治疗后 18 d
常规治疗组	48	5.17 ± 1.08	4.77 ± 0.69	3.83 ± 1.09	2.08 ± 0.92	160.67 ± 25.38	142.00 ± 13.11	120.00 ± 15.62	88.33 ± 20.21
中西医结合组	48	5.38 ± 1.18	3.56 ± 0.85	2.67 ± 0.86	0.91 ± 0.69	164.00 ± 13.00	108.33 ± 12.58	84.67 ± 14.50	48.33 ± 10.41
t 值		-0.904	7.650	5.789	7.155	-0.810	12.838	11.486	12.191
P 值		0.369	0.000	0.000	0.000	0.420	0.000	0.000	0.000

注: 与; 1 mmHg=0.133 kPa

节、多靶位的特点,通过综合效应发挥整体调节的优势^[23]。王兰等^[24]采用加味大承气汤灌肠治疗危重患者,可有效提高患者通便率,降低 MODS 发生率及病死率,从而有效改善危重患者胃肠功能障碍,与本研究结果一致。提示大承气汤可改善胃肠局部血流和毛细血管通透性,促进胃肠蠕动,从而有效防治肠麻痹、应激性出血、胃肠瘀滞等胃肠功能障碍的发生进展,改善 ALI/ARDS 机械通气患者的生活质量,降低病死率。

综上所述,采用大承气汤辨证治疗 ALI/ARDS 机械通气患者,可有效防治胃肠功能障碍,不良反应小,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Aman J, van der Heijden M, van Lingem A, et al. Plasma protein levels are markers of pulmonary vascular permeability and degree of lung injury in critically ill patients with or at risk for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (1): 89-97.
- [2] Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2010, 303 (9): 865-873.
- [3] Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189 (2): 149-158.
- [4] Gama de Abreu M, Pelosi P. Mechanical ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: more protection, better outcome [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25 (2): 121-122.
- [5] 黄斌,高培阳,陈骏.中医药对行机械通气的慢性呼吸衰竭合并胃肠功能障碍的临床观察[J].辽宁中医杂志,2012,39(2): 307-309.
- [6] 汪勇,刘云龙,聂保忠,等.血必净注射液联合大黄治疗严重多发性创伤患者胃肠功能障碍的疗效观察[J].蚌埠医学院学报,2013,38(3): 303-305.
- [7] 刘大为.急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略——由通气不均一向均一性的转变[J].中国危重病急救医学,2004,16(7): 385-386.
- [8] 秦英智.机械通气患者监护的现状[J].中国危重病急救医学,2003,15(7): 398-400.
- [9] 杜捷夫,沈洪.创伤后多器官功能障碍与细胞因子变化(Internet 网上专题讨论)[J].中国危重病急救医学,2001,13

- (7): 442-444.
- [10] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.胃肠疾病中医症状评分表[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(1): 66-68.
- [11] Dushianthan A, Grocott MP, Postle AD, et al. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury [J]. Postgrad Med J, 2011, 87 (1031): 612-622.
- [12] Lidor AO, Ensor CR, Sheer AJ, et al. Domperidone for delayed gastric emptying in lung transplant recipients with and without gastroesophageal reflux [J]. Prog Transplant, 2014, 24 (1): 27-32.
- [13] 宋媛,解基良.“肺与大肠相表里”机制的现代研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2013,19(5): 605-608.
- [14] 朱际平,孙子凯,李磊,等.通腑泻下法联合机械通气治疗 ALI/ARDS 的系统评价[J].中国中医急症,2013,22(10): 1690-1692,1702.
- [15] 邓增.香砂六君子汤对行机械通气的老年患者胃肠功能障碍防治作用的研究[J].中国中医急症,2012,21(9): 1493-1494.
- [16] 陈华尧,吴同启,王克俭,等.通腑法治疗重症肺炎实热证的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(5): 279-282.
- [17] 王晓锋,沈耀亮,郑峰,等.大黄联合谷氨酰胺对大鼠肠黏膜屏障损伤后修复的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(6): 341-344.
- [18] 李夏昀,赵芳芳.大黄防治危重病机械通气患者胃肠功能衰竭临床观察[J].山西中医,2009,25(6): 11-13.
- [19] 韩小勇,魏家祥,李路路.芒硝外敷对急性重型胰腺炎的治疗效果观察[J].西南军医,2011,13(1): 40-41.
- [20] Hu Y, Ma Y, Wang J, et al. Early enteral infusion of traditional Chinese medicine preparation can effectively promote the recovery of gastrointestinal function after esophageal cancer surgery [J]. J Thorac Dis, 2011, 3 (4): 249-254.
- [21] 李玉洁,刘柏炎,易健,等.四磨汤治疗非胃肠术后胃肠功能障碍的 Meta 分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(1): 255-260.
- [22] Chang MC, Shapiro D, Joshi A, et al. Stress reactivity in traditional Chinese medicine-based subgroups of patients with irritable bowel syndrome [J]. J Altern Complement Med, 2014, 20 (4): 276-283.
- [23] 张剑,张宁,徐俊龙,等.大黄联用丹参注射液治疗急性呼吸窘迫综合征疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(5): 263-265.
- [24] 王兰,李黎明,晁彦公,等.加味大承气汤对机械通气患者胃肠功能保护作用临床研究[J].北京中医药大学学报,2006,29(11): 788-789.

(收稿日期:2014-07-28)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对作者署名的一般要求

同时具备以下 3 项条件者方可署名为作者:①参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,在学术上进行答辩,并最终同意该文发表者。仅参与研究项目资金的获得或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。对文章中的各主要结论,均必须至少有 1 位作者负责。作者中如有外籍作者,应征得本人同意,并在投稿时向编辑部提供相应证明材料。集体署名的文稿,在题名下列出署名单位,并于文末列出整理者姓名,并须明确该文的主要负责人,在论文首页脚注通信作者姓名、单位、邮政编码及 Email 地址。通信作者一般只列 1 位,由投稿者确定。如需注明协作组成员,则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。作者排序应在投稿前确定,在编排过程中不应再改动,确需改动时须出示单位证明,并附全部作者签名的作者贡献说明。