

## 香砂六君子汤对危重症胃肠功能障碍患者疗效及炎症因子的影响

黄海军 徐华 方一新 金水芳

(浙江省中医院下沙院区急诊科, 浙江 杭州 310018)

**【摘要】** 目的 观察香砂六君子汤对危重症胃肠功能障碍脾虚证患者的临床疗效及对肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 的影响。方法 选择 2015 年 2 月至 12 月浙江省中医院下沙院区急诊重症加强治疗病房 (EICU) 收治的危重症患者 48 例, 按随机数字表法分为观察组 (26 例) 和对照组 (22 例)。两组均给予危重症常规西医治疗, 观察组在常规治疗基础上加用香砂六君子汤 (党参 20 g, 炒白术 12 g, 茯苓 12 g, 炙甘草 4 g, 法半夏 6 g, 陈皮 5 g, 砂仁 5 g, 木香 4 g, 生姜 3 片) 浓煎成 80 mL, 每日分 2 次鼻饲。对照组以等量温开水鼻饲。记录治疗前、治疗后 3 d、5 d 患者胃肠功能评分并检测血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平的变化。结果 治疗前及治疗 3 d 两组患者胃肠功能评分和 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 治疗后 5 d, 两组胃肠功能评分、TNF- $\alpha$  及 IL-6 均明显降低, 且观察组的降低程度较对照组更显著 [胃肠功能障碍评分 (分):  $0.92 \pm 0.85$  比  $2.27 \pm 0.77$ , TNF- $\alpha$  (ng/L):  $17.7 \pm 2.4$  比  $25.0 \pm 4.2$ , IL-6 (ng/L):  $16.9 \pm 2.4$  比  $25.0 \pm 3.4$ , 均  $P < 0.01$ ]。结论 香砂六君子汤对危重症胃肠功能障碍脾虚证患者有治疗作用, 其机制可能与降低危重症患者 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平, 从而减轻炎症反应有关。

**【关键词】** 香砂六君子汤; 危重症; 胃肠功能障碍; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6

**The curative effect of Xiangshaliujunzi decoction on critically ill patients with gastrointestinal dysfunction and its influence on inflammatory cytokines** Huang Haijun, Xu Hua, Fang Yixin, Jin Shuifang. Department of Emergency, Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Xiasha Campus, Hangzhou 310018, Zhejiang, China

Corresponding author: Jin Shuifang, Email: hzhizhen123@163.com

**【Abstract】** **Objective** To observe the curative effect of Xiangshaliujunzi decoction on critically ill patients with gastrointestinal dysfunction accompanied by spleen deficiency syndrome of traditional Chinese medicine (TCM) and its influence on tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6). **Methods** Forty-eight critically ill patients admitted to Department of Emergency Intensive Care Unit (EICU) in Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Xiasha Campus from February to December 2015 were enrolled, and they were randomly divided into observation group (26 cases) and control group (22 cases) by random number table method. The patients in both groups were given routine emergency western therapy, and in the observation group, additionally, Xiangshaliujunzi decoction (ingredients: codonopsis pilosula 20 g, atractylodes macrocephala koidz 12 g, poria cocos 12 g, radix glycyrrhizae preparata 4 g, rhizoma pinelliae preparatum 6 g, pericarpium citri reticulatae 5 g, fructus amomi villosi 5 g, radix aucklandiae 4 g, rhizoma zingiberis recens 3 pieces) 80 mL was prepared and divided into two parts for nasal feeding, once 40 mL, twice a day, while the patients in the control group received the nasal feeding with the same amount of warm boiled water. Before treatment and 3 days and 5 days after treatment, the gastrointestinal function scores were assessed, and the changes of the levels of plasma TNF- $\alpha$ , IL-6 were recorded. **Results** There were no statistical significant differences in gastrointestinal function scores, the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 between the two groups before treatment and 3 days after treatment (all  $P > 0.05$ ). But 5 days after the treatment, the gastrointestinal function scores, the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 were obviously decreased in two groups, and the degree of decrease in observation group was more significant [gastrointestinal function score:  $0.92 \pm 0.85$  vs.  $2.27 \pm 0.77$ , TNF- $\alpha$  (ng/L):  $17.7 \pm 2.4$  vs.  $25.0 \pm 4.2$ , IL-6 (ng/L):  $16.9 \pm 2.4$  vs.  $25.0 \pm 3.4$ , all  $P < 0.01$ ]. **Conclusion** Xiangshaliujunzi decoction has therapeutic effect on critically ill patients with gastrointestinal dysfunction and accompanied by spleen deficiency in TCM, the mechanism may be related to decreasing the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6, thereby depressing the inflammation.

**【Key words】** Xiangshaliujunzi decoction; Critically ill patients; Gastrointestinal dysfunction; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Interleukin-6

中医药防治胃肠功能障碍疗效确切, 研究表明, 中药大黄可使多器官功能障碍综合征 (MODS) 伴胃

肠功能障碍患者的胃肠功能恢复率明显提高<sup>[1-2]</sup>。中药通腑颗粒可促进 MODS 胃肠功能障碍患者的肠蠕动, 降低血浆二胺氧化酶 (DAO) 和 D-乳酸水平, 减轻细菌移位及内毒素血症, 多靶位保护肠屏

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.006

基金项目: 浙江省中医药科技计划科研基金项目 (2015ZA081)

通讯作者: 金水芳, Email: hzhizhen123@163.com

障功能,改善部分 MODS 患者预后<sup>[2-5]</sup>。本研究使用香砂六君子汤治疗危重症胃肠功能障碍脾虚证患者,观察其临床疗效,并检测肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)的变化,探讨其防治胃肠功能障碍的可能机制。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象的选择、纳入和排除标准

**1.1.1 病例选择:**选择 2015 年 2 月至 12 月本院急诊重症加强治疗病房(EICU)收治的危重症患者。

**1.1.2 排除标准:**年龄 $\geq 80$ 岁或 $< 18$ 岁,孕妇,肠梗阻或胃肠道手术需禁食及入重症加强治疗病房(ICU)时已经发生胃肠功能障碍者。

#### 1.1.3 诊断及评分标准

**1.1.3.1 胃肠功能障碍诊断参照 MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准<sup>[6-7]</sup>:**麻痹性肠梗阻、应激性溃疡出血(具有 1 项即可确诊)为 3 分;高度腹胀,肠鸣音接近消失为 2 分;腹胀、肠鸣音减弱为 1 分;评分 $> 2$ 分即为胃肠功能障碍。

**1.1.3.2 脾虚证诊断标准参照《中医诊断学》<sup>[8]</sup>:**症见胃脘胀满,纳呆便溏,身倦乏力,四肢不温,少气懒言,小便清;舌质淡苔薄白,脉细弱。

**1.1.4 伦理学:**本研究符合医学伦理学要求,并经本院伦理委员会批准,检测和治疗方法取得患者或家属的知情同意。

**1.2 病例分组及治疗方法:**最终 48 例患者入选,其中严重多发伤 21 例,脑血管意外 18 例,心肺复苏(CPR)后 6 例,严重中毒 3 例;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 $\geq 18$ 分。将患者按随机数字表法分为观察组(26 例)和对照组(22 例)。两组均给予相同的常规西医治疗,主要包括纠正休克、治疗感染及器官功能障碍和营养支持等。观察组加用香砂六君子汤鼻饲。香砂六君子汤组成:党参 20 g,炒白术 12 g,茯苓 12 g,炙甘草 4 g,法半夏 6 g,陈皮 5 g,砂仁 5 g,木香 4 g,生姜 3 片,浓煎成 80 mL,每日分 2 次鼻饲。对照组鼻饲等量温开水。

**1.3 观察指标及方法:**于治疗前和治疗后 3 d、5 d 清晨抽取肘静脉血 4 mL,同时记录两组胃肠功能评分。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,试剂盒购自上海齐一生物科技有限公司,具体操作参照试剂盒说明书。

**1.4 统计学方法:**使用 SPSS 16.0 软件统计分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料以例表示,采用

$\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组基线资料比较(表 1~2):**两组性别、年龄、APACHE II 评分、基础疾病等基线资料均衡,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),有可比性。

表 1 两组危重症胃肠功能障碍患者一般资料及病情程度比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	APACHE II 评分(分, $\bar{x}\pm s$ )
		男性	女性		
对照组	22	15	7	43.0 $\pm$ 11.7	21.45 $\pm$ 3.22
观察组	26	18	8	46.0 $\pm$ 11.9	21.27 $\pm$ 3.04
检验值		$F = 0.006$		$t = 0.756$	$t = -0.205$
$P$ 值		0.939		0.454	0.839

表 2 两组危重症胃肠功能障碍患者基础疾病比较

组别	例数 (例)	基础疾病(例)			
		严重多发伤	脑血管意外	心肺复苏后	严重中毒
对照组	22	9	8	4	1
观察组	26	12	10	2	2
检验值		$F = 0.131$			
$P$ 值		0.719			

**2.2 两组胃肠功能评分比较(表 3):**治疗前和治疗后 3 d 两组胃肠功能评分比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ );治疗 5 d,观察组胃肠功能评分则较对照组明显降低( $P = 0.001$ )。

表 3 两组危重症胃肠功能障碍患者胃肠功能评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (例)	胃肠功能评分(分)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	22	3.50 $\pm$ 0.67	3.00 $\pm$ 0.62	2.27 $\pm$ 0.77
观察组	26	3.46 $\pm$ 0.65	2.96 $\pm$ 0.60	0.92 $\pm$ 0.85
检验值		$t = -0.202$	$t = -0.219$	$t = -5.749$
$P$ 值		0.840	0.830	0.001

**2.3 两组 TNF- $\alpha$  及 IL-6 变化比较(表 4):**治疗前和治疗 3 d 两组 TNF- $\alpha$  及 IL-6 比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );治疗 5 d,观察组 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平明显低于对照组(均  $P < 0.01$ )。

表 4 两组危重症胃肠功能障碍患者 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (例)	TNF- $\alpha$ (ng/L)			IL-6 (ng/L)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	22	27.9 $\pm$ 3.5	26.0 $\pm$ 4.2	25.0 $\pm$ 4.2	26.2 $\pm$ 3.6	24.9 $\pm$ 3.0	25.0 $\pm$ 3.4
观察组	26	28.0 $\pm$ 3.4	25.0 $\pm$ 4.1	17.7 $\pm$ 2.4	25.8 $\pm$ 3.6	25.0 $\pm$ 3.4	16.9 $\pm$ 2.4
$t$ 值		0.900	-0.860	-7.600	-0.400	0.050	-9.470
$P$ 值		0.960	0.400	0.001	0.690	0.960	0.001

### 3 讨论

20 世纪 80 年代就有学者提出“胃肠道是多器官功能衰竭(MOF)的始动器官”<sup>[9]</sup>,说明胃肠功能障碍在危重症发展过程中的重要性。危重症患者发生胃肠功能障碍时,肠道黏膜屏障功能受损,肠道细菌和毒素经门静脉及肠系膜淋巴系统侵入体循环,造成细菌移位和内毒素血症,导致炎症介质如 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1、IL-4、IL-8、血小板激活因子等大量产生和释放,促使全身炎症反应综合征(SIRS)和 MOF 的发生发展<sup>[10]</sup>。这些炎症介质以 TNF- $\alpha$  作用最强,可损伤血管内皮细胞,引起微血管广泛受损及血液流变学紊乱;IL-6 有促炎作用,能活化各种炎性细胞,降低全身血管阻力,并促进急性期蛋白产生<sup>[11]</sup>。

香砂六君子汤出自《古今名医方论》,由人参、茯苓、白术、甘草、陈皮、半夏、砂仁、木香等 8 味药组成,具有益气化痰、行气温中之功效,主治脾胃气虚、痰阻气滞证。药理学研究表明,香砂六君子汤具有保护胃黏膜,改善胃肠道的内分泌功能的作用,还能调节细胞免疫及体液免疫功能。升高血浆胃动素和血清胃泌素水平,降低生长抑素水平,促进胃排空,抑制小肠过快蠕动<sup>[12]</sup>。临床研究表明,香砂六君子汤对改善危重患者胃肠功能障碍有良好的效果,其机制可能与促进胃动素分泌增加有关<sup>[13]</sup>。本研究表明,香砂六君子汤能明显改善危重症患者胃肠功能评分,实现早期胃肠功能恢复及肠内营养支持。进一步研究表明,香砂六君子汤治疗 5 d 能明显降低危重症胃肠功能障碍患者 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平,

从而抑制全身炎症反应,减轻其对胃肠黏膜的进一步损伤,这可能是香砂六君子汤改善其胃肠功能的机制之一。

### 参考文献

- [1] 王幼黎,路树强,高举,等. 肠道去污在全身炎症反应综合征患者炎症反应调节中的作用[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 484-488.
- [2] 陈德昌,杨兴易,景炳文,等. 大黄对多器官功能障碍综合征治疗作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 6-8.
- [3] 王宏飞,王勇强,李寅,等. 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[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(6): 416-419.
- [4] 段美丽,董军,陈曦,等. 多器官功能障碍综合征胃肠功能障碍中西医结合治疗——附 208 例患者的多中心临床疗效观察报告[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(1): 30-33.
- [5] 姚卫海,李云虎,孟宪文. 中医药防治危重症胃肠功能障碍的研究进展[J]. 北京中医药, 2010, 29(2): 148-150.
- [6] 王今达,王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准(经庐山'95 全国危重病急救医学学术会讨论通过)[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-347.
- [7] 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.
- [8] 朱文锋,袁肇凯. 中医诊断学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2011.
- [9] 虞文魁. 急性胃肠功能障碍的认知与困惑[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(5): 449-453.
- [10] 王丽杰,孙梅. 炎症反应与小儿胃肠功能障碍[J]. 国外医学儿科学分册, 2005, 32(4): 223-225.
- [11] 韦巧珍,王琳林. 感染与胃肠功能障碍[J]. 医学综述, 2008, 14(9): 1339-1341.
- [12] 张哲华. 香砂六君子汤药理研究与临床应用概述[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5): 245-247.
- [13] 陈凤娟,钱静华. 中西医结合对危重病胃肠功能障碍患者胃动素的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(1): 34, 36.

(收稿日期:2016-05-03)  
(本文编辑:邸美仙 李银平)

### · 消息 ·

#### 《中华危重病急救医学》杂志再次荣获“RCCSE 中国权威学术期刊(A+)”

《中国学术期刊评价研究报告》由武汉大学中国科学评价研究中心发布。武汉大学中国科学评价研究中心是中国高等院校中第一个综合性的科学评价中心,是集科研、人才培养和评价咨询服务于一体的多功能中介性实体机构。中心由武汉大学信息管理学院、教育科学学院、图书馆、计算机中心、图书情报研究所、数学与统计学院等单位有关学科的研究人员组建而成,是一个文理交叉的跨学科重点研究基地。

《中国核心期刊评价研究报告》采用定量评价与定性分析相结合的方法,按照科学、合理的多指标评价体系,对 6 448 种中国学术期刊进行了分析评价,得出 65 个学科的学术期刊排行榜。

《中国学术期刊排行榜》是对我国所有学术期刊质量、水平和学术影响力的全面、系统的评价,对选刊投稿、期刊订购、学术评价、科研管理、人事管理等都有着非常重要的应用价值和实际指导作用。

第三届中国学术期刊评价既按照各期刊的指标综合得分排名,又按照排序将期刊分为 A+、A、A-、B+、B、C 6 个等级,以增加评价结果表示的合理性和充分性。本次共有 6 448 种中文学术期刊参与评价,经过综合评价后得到期刊相应的等级,在分学科评价中共计 1 939 种学术期刊进入核心期刊区,其中权威期刊(A+)327 种,核心期刊(A)964 种,扩展核心期刊(A-)648 种,准核心期刊(B+)1 298 种,一般期刊(B)1 922 种,较差期刊(C)1 289 种。

《中华危重病急救医学》(原刊名《中国危重病急救医学》)在第三届“中国学术期刊评价”中被再次分别评为“RCCSE 中国权威学术期刊”和“RCCSE 中国核心学术期刊”,这是本刊第三次蝉联该等级的荣誉。