

针药结合疗法对脓毒症患者肠道屏障功能保护作用的临床研究

彭晓洪¹ 宋棠² 黄永莲¹ 黄壑霏¹ 王评¹

¹北京中医药大学深圳医院(龙岗),广东深圳 518116; ²中国科学院大学深圳医院(光明),广东深圳 518107
通信作者:王评, Email: 764020972@qq.com

【摘要】目的 观察针刺联合中药口服治疗脓毒症胃肠功能障碍患者的临床疗效及其作用机制。**方法** 选择北京中医药大学深圳医院(龙岗)2020年12月1日至2022年6月30日收治的40例脓毒症胃肠功能障碍患者作为研究对象。按随机数字表法将患者分为西医常规治疗组和针药结合疗法组,每组20例。所有患者均参照2016年脓毒症3.0指南标准给予基础治疗。西医常规治疗组在基础治疗的同时联合使用莫沙必利、复方消化酶、双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊口服。针药结合疗法组在基础治疗的同时联合腹针疗法及温脾汤内服。腹针疗法采用薄氏腹针疗法,取穴大横、关门、天枢、太乙、气海、关元、中脘、下脘,每日1次,每次20 min,连续8 d。温脾汤药物组成为大黄12 g、当归15 g、干姜10 g、制附子10 g、人参15 g、炒白术15 g、茯苓15 g、芒硝3 g、炙甘草6 g,口服或鼻饲,每日3次,连服8 d。比较两组治疗前和治疗后4 d、8 d胃肠功能障碍评分、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)以及白细胞计数(WBC)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脂多糖(LPS)、白细胞介素(IL-10、IL-6)、肠脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、单核细胞人白细胞抗原-DR(HLA-DR)和辅助性T细胞17/调节性T细胞(Th17/Treg)水平的差异。**结果** 随治疗时间延长,两组治疗后胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、WBC、hs-CRP、PCT、TNF- α 、LPS、IL-6、Th17、Th17/Treg、I-FABP均较治疗前明显降低,IL-10和Treg均较治疗前明显升高,于治疗后8 d达到谷值或峰值,且针药结合疗法组的变化较西医常规治疗组更显著[胃肠功能障碍评分(分): 0.70 ± 0.66 比 1.35 ± 0.67 , APACHE II评分(分): 14.70 ± 3.92 比 16.90 ± 5.17 , WBC($\times 10^9/L$): 8.81 ± 1.78 比 8.82 ± 1.54 , hs-CRP(mg/L): 65.60 ± 27.23 比 88.56 ± 30.84 , PCT($\mu g/L$): 1.08 ± 1.03 比 1.85 ± 1.06 , TNF- α (ng/L): 30.51 ± 2.92 比 33.40 ± 4.13 , LPS(EU/L): 28.71 ± 2.75 比 32.90 ± 2.28 , IL-6(ng/L): $9.81(4.88, 31.60)$ 比 $89.36(18.38, 119.44)$, IL-10(ng/L): 69.85 ± 7.94 比 64.44 ± 7.99 , Th17/Treg: 0.52 ± 0.08 比 0.63 ± 0.12 , HLA-DR:(79.71 ± 5.70)%比(74.60 ± 5.45)%, I-FABP(ng/L): 9.93 ± 3.21 比 13.36 ± 4.51 ,均 $P < 0.05$]。**结论** 针药结合疗法能改善脓毒症胃肠功能障碍患者的临床症状,其作用可能通过保护肠道机械屏障、减少内毒素释放和纠正免疫紊乱而实现。

【关键词】 腹针; 温脾汤; 脓毒症; 肠道保护

基金项目:广东省中医药局科研项目(20211348)

临床试验注册:中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100045551

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.004

Clinical study on the protection effect of intestinal barrier function in sepsis patients by combination of acupuncture and Chinese medicine

Peng Xiaohong¹, Song Tang², Huang Yonglian¹, Huang Hefei¹, Wang Ping¹

¹Shenzhen Hospital (Longgang) of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518116, Guangdong, China; ²Shenzhen Hospital (Guangming) of University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518107, Guangdong, China

Corresponding author: Wang Ping, Email: 764020972@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy and mechanism of acupuncture combined with Chinese medicine in the treatment of gastrointestinal dysfunction in sepsis. **Methods** A total of 40 patients with sepsis and gastrointestinal dysfunction admitted to Shenzhen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine from December 1, 2020 to June 30, 2022 were selected as research objects. According to the random number table, the patients were divided into a Western medicine conventional treatment group and acupuncture combined with Chinese medicine treatment group, with 20 patients in each group. All patients received basic treatment according to the 2016 sepsis guidelines 3.0 (2016). The Western medicine control group was treated with a combination of mosapride, compound digestive enzyme, and bifidobacterium triple viable enteric coated capsules while receiving basic treatment. Acupuncture combined with Chinese medicine group was given abdominal acupuncture combined with Wenpi decoction based on routine treatment. Abdominal acupuncture therapy adopts Bo's abdominal acupuncture therapy, taking acupoints Daheng, Guanmen, Tianshu, Taiyi, Qihai, Guanyuan, Zhongwan, and Xiawan once a day for 20 minutes each time for 8 consecutive days. The composition of Wenpi decoction includes Rhubarb 12 g, Angelica sinensis 15 g, Dried ginger 10 g, Prepared aconite 10 g, Ginseng 15 g, Fried atractylodes macrocephala 15 g, Poria cocos 15 g, Mirabilite 3 g,

and Roasted licorice 6 g. It was orally or nasally fed 3 times a day for 8 consecutive days. The differences of various indicators between the two groups before treatment, 4 days after treatment, and 8 days after treatment were compared, including gastrointestinal dysfunction score, the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), white blood cell count (WBC), hypersensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), lipopolysaccharide (LPS), interleukins (IL-10, IL-6), intestinal fatty acid binding protein (I-FABP), monocyte human leukocyte antigen-DR (HLA-DR), and T helper cell 17/regulatory T cell (Th17/Treg). **Results** With the extension of treatment, the gastrointestinal dysfunction score, APACHE II score, WBC, hs-CRP, PCT, TNF- α , LPS, IL-6, Th17, Th17/Treg, I-FABP were significantly reduced compared to before treatment, while IL-10 and Treg were significantly increased compared to before treatment. These indicators reached a trough or peak at 8 days after treatment, and the changes in the acupuncture combined with Chinese medicine treatment group were more significant than those in the Western medicine control group [gastrointestinal dysfunction score: 0.70 ± 0.66 vs. 1.35 ± 0.67 , APACHE II score: 14.70 ± 3.92 vs. 16.90 ± 5.17 , WBC ($\times 10^9/L$): 8.81 ± 1.78 vs. 8.82 ± 1.54 , hs-CRP (mg/L): 65.60 ± 27.23 vs. 88.56 ± 30.84 , PCT ($\mu g/L$): 1.08 ± 1.03 vs. 1.85 ± 1.06 , TNF- α (ng/L): 30.51 ± 2.92 vs. 33.40 ± 4.13 , LPS (EU/L): 28.71 ± 2.75 vs. 32.90 ± 2.28 , IL-6 (ng/L): 9.81 (4.88, 31.60) vs. 89.36 (18.38, 119.44), IL-10 (ng/L): 69.85 ± 7.94 vs. 64.44 ± 7.99 , Th17/Treg: 0.52 ± 0.08 vs. 0.63 ± 0.12 , HLA-DR: (79.71 ± 5.70)% vs. (74.60 ± 5.45)%, I-FABP (ng/L): 9.93 ± 3.21 vs. 13.36 ± 4.51 , all $P < 0.05$]. **Conclusion** The combination of acupuncture and Chinese medicine therapy can improve the clinical symptoms of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction, and its effect may be achieved by protecting the intestinal mechanical barrier, reducing endotoxin release, and correcting immune disorders.

【Key words】 Abdominal acupuncture; Wenpi decoction; Sepsis; Intestinal protection

Fund program: Guangdong Province Traditional Chinese Medicine Scientific Research Project (20211348)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.004

研究表明,63%的脓毒症患者胃肠道易受到打击,胃肠道受到打击后又可加重脓毒症^[1-3]。因此,胃肠道功能的保护越来越得到重视。中医学专家已积累了丰富的关于胃肠道疾病的内治和外治法经验。已有研究表明,使用中药或针刺对于改善肠道功能具有较好的临床疗效^[4-6]。脓毒症胃肠功能障碍患者因机体遭受重大打击,往往呈现正虚邪实的状态。扶正通腑是脓毒症胃肠功能障碍的主要治法。而临床上也开始倾向使用多种中医手段干预胃肠功能障碍。目前关于中药治疗阳虚腑实证脓毒症胃肠功能障碍的研究较少,而关于针药结合疗法的研究也鲜有报道,其作用机制也有待进一步探讨。本研究采用口服中药温脾汤联合腹针的针药结合方法,配合西医常规治疗脓毒症胃肠功能障碍,并探讨其作用机制,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2020年12月1日至2022年6月30日北京中医药大学深圳医院(龙岗)收治的40例脓毒症胃肠功能障碍患者作为研究对象。

1.1.1 诊断标准:脓毒症的诊断参照2016年拯救脓毒症战役提出的脓毒症3.0指南^[7];胃肠功能障碍的诊断参照1995年庐山会议制定的标准^[8]:腹胀气,肠鸣音减弱为1分;腹胀气明显,肠鸣音微弱或消失为2分;出现麻痹性肠梗阻或应激性溃疡出血(具有1项即可)为3分;中医证候阳虚腑实证的诊断参照文献[9]标准:畏寒肢冷、神疲乏力、纳食减少、腹痛、脘腹痞满、大便不畅、舌淡或有齿

痕,苔白、脉沉。

1.1.2 纳入标准:①年龄18~80岁者;②符合脓毒症3.0指南诊断标准^[7]者;③出现胃肠功能障碍者;④中医证型为阳虚腑实证者;⑤患者或家属同意参与本研究并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:①有原发性消化道炎症者;②胃肠道外科术后肠功能障碍者;③肿瘤晚期患者;④有原发性心、脑、肺、肝、肾、免疫系统和血液系统等严重基础病者;⑤有肠内营养禁忌证者;⑥对针刺治疗不耐受者;⑦入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗不足8d者。

1.1.4 剔除标准:①不符合纳入标准者;②观察指标不全,无法评价疗效和安全性者;③在试验期间使用可能影响疗效和安全性评价的药物等。

1.1.5 伦理学:本研究遵循医学伦理学标准,并由北京中医药大学深圳医院(龙岗)医学伦理委员会批准(审批号:SZLDH2020LSYM-014),所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意,并在中国临床试验注册中心注册,注册证号:ChiCTR2100045551。

1.2 研究分组:将患者按随机数字表法分为西医常规治疗组和针药结合疗法组,每组20例。

1.3 治疗方法

1.3.1 西医常规治疗组:参照脓毒症3.0指南^[7]进行治疗,包括积极补液,早期应用抗菌药物,寻找并去除感染灶,使用呼吸机和血液净化等设备支持,并应用血管活性药物维持血压。在此基础上给予莫沙必利、复方消化酶、双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊口

服。莫沙必利 5 mg(规格:每片 5 mg)鼻饲,每日 3 次;复方消化酶胶囊 2 粒鼻饲,每日 3 次;双歧杆菌三联活性胶囊 0.42g(规格:每片 0.21 g)鼻饲,每日 3 次;疗程为 8 d。

1.3.2 针药结合疗法组:在西医常规治疗基础上联合腹针疗法及温脾汤内服。温脾汤组成:大黄 12 g、当归 15 g、干姜 10 g、制附子 10 g、人参 15 g、炒白术 15 g、茯苓 15 g、芒硝 3 g、炙甘草 6 g,所有药物由本院药剂科煎煮提供,加水 800 mL,制附子先煎 30 min 后加入剩余药物再煎,武火熬开,文火煮 30 min,留取 200 mL 药液冲入芒硝。口服或鼻饲,每 3 次,连服 8 d。腹针疗法采用薄氏腹针疗法,取穴大横、关门、天枢、太乙、气海、关元、中脘、下脘,每日 1 次,每次 20 min,连续 8 d。针具由北京科苑达医疗用品有限公司生产,规格为 0.30 mm×30 mm。进针时避开血管,速度宜轻、缓,气海、关元、中脘、下脘 4 穴要深刺,其他穴位中等深度针刺。运用小提插、轻捻转手法,无须达到酸、麻、胀感。每日 1 次,每次 20 min,连续 8 d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 症状程度评估:① 胃肠功能障碍评分:参照 1995 年庐山会议制定的标准^[4]评价两组患者治疗前和治疗后 4 d、8 d 胃肠功能障碍;② 疾病严重程度评分:观察两组患者治疗前和治疗后 4 d、8 d 急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 的变化情况。

1.4.2 炎症因子相关指标检测:于治疗前和治疗后 4 d、8 d 清晨取静脉血,采用血细胞自动计数仪常规检测血白细胞计数(white blood cell count, WBC);采用免疫散射比浊法测定超敏 C-反应蛋白(hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平;采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素(interleukins, IL-6, IL-10)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平,试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供;采用合成基质偶氮显色法鲎试剂测定脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)水平,试剂盒由上海伊华临床医学科技公司提供。以上检测过程均按说明书执行。

1.4.3 免疫指标和其他指标检测:于治疗前和治疗后 4 d、8 d 清晨取静脉血,采用流式细胞仪检测调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg 细胞)、辅助性 T

细胞 17(T helper cell 17, Th17)、CD14 单核细胞人白细胞 DR 抗原(human leukocyte antigen DR, HLA-DR),试剂盒由广州华韵科技有限公司提供;采用 ELISA 测定肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, I-FABP)水平,试剂盒由广州华韵科技有限公司提供。操作均严格按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[*M*(*Q_L*, *Q_U*)],采用秩和检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验,例数小于 5 采用精确概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):两组性别、年龄、感染部位、需要呼吸机支持和血液净化患者的比例比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05),说明两组资料均衡,有可比性。

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
西医常规治疗组	20	12	8	66.65 ± 7.50
针药结合疗法组	20	14	6	22.30 ± 2.74

组别	例数 (例)	感染部位(例)			呼吸机支持 [例(%)]	血液净化 [例(%)]
		肺部	腹部	其他		
西医常规治疗组	20	15	3	2	20(100)	20(100)
针药结合疗法组	20	18	1	1	20(100)	20(100)

2.2 两组治疗前后症状严重程度比较(表 2):治疗前两组患者胃肠功能障碍评分、APACHE II 评分比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05);治疗后随时间延长均逐渐降低,于治疗后 8 d 达到最低水平,且西医常规治疗组的降低程度较针药结合疗法组更显著,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。

组别	时间	例数 (例)	胃肠功能障碍 评分(分)	APACHE II 评分(分)
西医常规治疗组	治疗前	20	1.90 ± 0.55	22.30 ± 2.74
	治疗 4 d	20	1.65 ± 0.81 ^a	20.55 ± 3.63 ^a
	治疗 8 d	20	1.35 ± 0.67 ^a	16.90 ± 5.17 ^a
针药结合疗法组	治疗前	20	2.05 ± 0.51	22.75 ± 2.10
	治疗 4 d	20	1.55 ± 0.76 ^{ab}	20.05 ± 3.12 ^{ab}
	治疗 8 d	20	0.70 ± 0.66 ^{ab}	14.70 ± 3.92 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与西医常规治疗组同期比较,^b*P*<0.05

2.3 两组治疗前后炎症因子水平比较(表3): 两组患者治疗前 WBC、hs-CRP、PCT、TNF- α 、LPS、IL-10、IL-6 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 治疗后随时间延长, WBC、hs-CRP、PCT、TNF- α 、LPS、IL-6 均较治疗前明显降低, IL-10 较治疗前明显升高(均 $P<0.05$), 于治疗后 8 d 达到谷值或峰值; 且针药结合疗法组上述指标的变化均较西医常规治疗组更明显(均 $P<0.05$)。

2.4 免疫指标和其他指标比较(表4): 两组治疗前 Th17、Treg、Th17/Treg、HLA-DR、I-FABP 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 治疗后随时间延长 Th17、Th17/Treg 和 I-FABP 均逐渐降低, Treg、HLA-DR 水平均逐渐升高, 治疗 4 d, 两组 Th17/Treg 和 HLA-DR 比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$), 两组 I-FABP 比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗 8 d, 针药结合疗法组 Th17、Treg、Th17/Treg、HLA-DR 和 I-FABP 的变化较西医常规治疗组更明显(均 $P<0.05$)。

3 讨论

脓毒症容易出现胃肠功能障碍, 胃肠功能障碍临床可表现为呕吐、腹胀、腹泻、胃潴留、应激性溃疡、消化道出血, 严重时出现腹腔内高压^[2-3]。研究表明, 脓症患者胃肠功能障碍的发病与炎症和免疫有关。促炎反应和免疫抑制可导致肠道屏障损伤, 肠道细菌移位, 进而加重脓毒症^[10]。I-FABP 约占

肠道蛋白的 2%, 在肠损伤时入血, 而且与肠缺血的程度关系密切, 可以作为肠黏膜损伤的标志物^[8, 11]。另有研究表明, I-FABP 与 APACHE II 评分、hs-CRP、IL-6 等炎症因子相关, 对预测 ICU 患者预后有一定价值^[12-14]。肠道机械屏障损伤后, 细菌和内毒素可激活肠道免疫屏障, 从而使胃肠道成为促炎器官, 导致免疫失衡, 诱发多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS); 而以 Th17、Treg 引起的免疫紊乱也越来越受到重视。

古籍中无与脓毒症胃肠功能障碍相对应的疾病名称, 但不乏相关病症的论述, 如“腹胀”“肠结”等。患者疾病早期可能是以阳明病为主, 但随着正气进一步亏虚, 脾胃功能下降, 且在低蛋白以及过度补液等情况下, 患者往往在大便不通同时合并腹部胀满、胃肠道和四肢水肿情况。即使在通腑治疗的同时也需要顾护患者正气。

本课题组前期从六经辨证的角度探讨了脓毒症急性胃肠功能损伤的临床症状与六经病的关系, 结果显示, 脓毒症胃肠功能障碍阳虚腑实证从六经角度可辨为太阴病, 可采用温脾汤加减进行治疗, 并取得较好的临床疗效^[15]。温脾汤主要由大黄、当归、干姜、制附子、人参、炒白术、茯苓、芒硝、炙甘草等药物组成。方中干姜、附子、人参、白术、茯苓、当归、炙甘草温肾健脾, 益气和血, 大黄、芒硝通腑泄浊。全方兼具扶正和祛邪的功能, 与脓毒症正虚为本, 毒

邪为标的病机相契合。近年来, 针刺也同样被越来越多地用于急危重症患者的治疗。有研究者认为, 针刺对胃肠道功能具有双向调节作用^[16]。针刺疗法辅助治疗脓毒症胃肠功能障碍可减轻炎症反应, 增强胃肠动力, 促进黏膜

表4 不同治疗方法两组脓毒症胃肠功能障碍患者治疗前后免疫功能指标和 I-FABP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	Th17	Treg	Th17/Treg	HLA-DR (%)	I-FABP (ng/L)
西医常规治疗组	治疗前	20	0.07 ± 0.01	0.05 ± 0.01	1.31 ± 0.22	55.23 ± 3.24	18.79 ± 4.37
	治疗 4 d	20	0.06 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.83 ± 0.12 ^a	59.45 ± 3.56 ^a	16.53 ± 5.20 ^a
	治疗 8 d	20	0.05 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.63 ± 0.12 ^a	74.60 ± 5.45 ^a	13.36 ± 4.51 ^a
针药结合疗法组	治疗前	20	0.07 ± 0.00	0.05 ± 0.00	1.36 ± 0.18	55.03 ± 3.86	18.97 ± 4.11
	治疗 4 d	20	0.06 ± 0.00	0.09 ± 0.01	0.74 ± 0.87 ^{ab}	61.90 ± 3.24 ^{ab}	15.75 ± 5.24 ^a
	治疗 8 d	20	0.05 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.52 ± 0.08 ^{ab}	79.71 ± 5.70 ^{ab}	9.93 ± 3.21 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与西医常规治疗组同期比较, ^b $P<0.05$

表3 不同治疗方法两组脓毒症胃肠功能障碍患者治疗前后炎症因子水平的比较

组别	时间	例数(例)	WBC ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	hs-CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	PCT ($\mu g/L, \bar{x} \pm s$)	TNF- α (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	LPS (EU/L, $\bar{x} \pm s$)	IL-10 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	IL-6 [ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]
西医常规治疗组	治疗前	20	16.63 ± 2.54	146.51 ± 64.19	7.25 ± 4.88	48.71 ± 3.58	67.14 ± 5.19	39.26 ± 3.99	113.48 (15.34, 174.91)
	治疗 4 d	20	10.57 ± 1.55 ^a	101.76 ± 44.13 ^a	4.42 ± 2.65 ^a	46.52 ± 4.88 ^a	53.63 ± 4.77 ^a	53.06 ± 7.02 ^a	122.56 (112.64, 191.28)
	治疗 8 d	20	8.82 ± 1.54 ^a	88.56 ± 30.84 ^a	1.85 ± 1.06 ^a	33.40 ± 4.13 ^a	32.90 ± 2.28 ^a	64.44 ± 7.99 ^a	89.36 (18.38, 119.44)
针药结合疗法组	治疗前	20	15.66 ± 2.66	160.99 ± 62.86	8.87 ± 3.71	49.48 ± 3.83	65.42 ± 6.11	38.19 ± 3.72	109.34 (100.03, 175.69)
	治疗 4 d	20	11.57 ± 2.60 ^{ab}	103.10 ± 35.58 ^{ab}	4.37 ± 3.05 ^{ab}	43.52 ± 4.61 ^{ab}	49.89 ± 5.94 ^{ab}	57.44 ± 8.37 ^{ab}	83.80 (48.67, 102.67)
	治疗 8 d	20	8.81 ± 1.78 ^{ab}	65.60 ± 27.23 ^{ab}	1.08 ± 1.03 ^{ab}	30.51 ± 2.92 ^{ab}	28.71 ± 2.75 ^{ab}	69.85 ± 7.94 ^{ab}	9.81 (4.88, 31.60)

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与西医常规治疗组同期比较, ^b $P<0.05$

屏障功能恢复^[17-18]。ICU 患者病情具有危重复杂的特点,临床上常采用多种方法综合治疗以快速阻断病情的发展。根据中药调理脏腑,针刺疏通经络的主要特性,针药结合的中西医综合疗法越来越受到重视并被运用于临床。

本研究在西医常规治疗基础上采用针药结合方法综合治疗脓毒症胃肠功能障碍,结果显示,治疗后,针药结合疗法组患者胃肠功能障碍评分较西医常规治疗组改善更明显。实验室指标方面,随着患者症状的改善, I-FABP 逐渐降低,以针药结合治疗组的下降更明显,表明联合口服中药和针刺疗法患者胃肠道机械屏障功能获得更好的保护。且随治疗时间的延长,两组 WBC、hs-CRP、PCT、TNF- α 、LPS、IL-6、Th17/Treg 比值均逐渐降低,IL-10 逐渐升高,且针药结合疗法组上述指标的变化较西医常规治疗组更明显。在感染性疾病中 WBC 水平升高,尤其以中性粒细胞的升高为主,提示细菌感染。hs-CRP 和 PCT 是评估感染程度的敏感指标^[19-20]。本研究结果提示,针药结合疗法有助于降低促炎因子水平,减轻炎症反应。单核/巨噬细胞 CD14 受体与 LPS 的革兰阴性菌外膜结合后启动吞噬与消化, LPS 和 CD14 水平的高低与脓毒症患者的预后呈正相关^[21-22]。Favre 等^[23]研究发现,炎症性疾病的恶化与 Treg/Th17 失衡有关。免疫细胞 Treg、Th17 均由 CD4 T 细胞分化而来,分别起到促炎和抗炎作用。Th17 通过分泌 IL-17、TNF- α 和 IL-6 发挥促炎作用。而 Treg 则通过释放 IL-10 等细胞因子限制 T 淋巴细胞的活性,发挥抗炎作用。两者功能相反,互相制约,使身体状态维持平衡。Th17/Treg 升高提示促炎反应占优势,降低提示抗炎反应占优势。本研究显示,针药结合疗法比单纯西医常规治疗能减少 LPS 的释放,增加单核/巨噬细胞 CD14 的水平,纠正患者免疫紊乱状态,减少促炎因子的释放,从而减轻炎症反应。

综上所述,针药结合疗法能改善脓毒症胃肠功能障碍患者的临床症状,其作用可能是通过保护机械屏障、减少内毒素释放和纠正免疫紊乱来实现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 连岩,王春亭,王谢桐.妊娠和产褥期脓毒症早期识别和处理[J].中华围产医学杂志, 2022, 25 (12): 912-918. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20220607-00600.
 [2] 张俊亮,曾其毅.脓毒症与胃肠道功能损伤的关系及研究进展[J].实用医学杂志, 2016, 32 (17): 2925-2927. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.17.042.

[3] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management [J]. Intensive Care Med, 2012, 38 (3): 384-394. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y.
 [4] 任清竹,苏和,张瑞芬,等.中药调肠方灌肠辅助治疗脓毒症胃肠功能障碍 30 例临床观察[J].中医杂志, 2022, 63 (11): 1058-1063. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.11.012.
 [5] 张翔炜,张敏州,翁燕娜,等.通腑泻下法干预危重症患者胃肠功能障碍的临床研究[J].北京中医药大学学报, 2011, 34 (10): 707-710.
 [6] 李海峰,胡国强,刘雯雯.针刺华佗夹脊穴治疗脓毒症胃肠功能障碍临床疗效观察[J].针刺研究, 2019, 44 (1): 43-46. DOI: 10.13702/j.1000-0607.170579.
 [7] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (3): 486-552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
 [8] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Chest, 1992, 101 (6): 1644-1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
 [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002.
 [10] Venet F, Lukaszewicz AC, Payen D, et al. Monitoring the immune response in sepsis: a rational approach to administration of immunoadjuvant therapies [J]. Curr Opin Immunol, 2013, 25 (4): 477-483. DOI: 10.1016/j.coi.2013.05.006.
 [11] Sonnino R, Ereso G, Arcuni J, et al. Human intestinal fatty acid binding protein in peritoneal fluid is a marker of intestinal ischemia [J]. Transplant Proc, 2000, 32 (6): 1280. DOI: 10.1016/s0041-1345(00)01225-2.
 [12] de Haan JJ, Lubbers T, Derikx JP, et al. Rapid development of intestinal cell damage following severe trauma: a prospective observation cohort study [J]. Crit care, 2009, 13 (3): R86. DOI: 10.1186/cc7910.
 [13] 邱春芳,王陆豪,陈传希,等. D-乳酸和 I-FABP 对 ICU 患者病情严重程度及预后的评估价值[J].中华危重病急救医学, 2020, 32 (11): 1331-1335. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200929-00613.
 [14] 朱承睿,丁仁斌,孙旖旎,等.肠脂肪酸结合蛋白与严重脓症患者肠道损伤的相关性研究[J].中华危重病急救医学, 2014, 26 (6): 420-424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.06.011.
 [15] 彭晓洪,宋荣,黄亚秀,等.六经辨治脓毒症急性胃肠功能损伤[J].中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (1): 101-103. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.023.
 [16] 任彬彬,余芝,徐斌.针刺对胃肠运动双向调节作用概述[J].中国针灸, 2012, 32 (8): 765-768.
 [17] 王婷玉,孟捷.针灸辅助治疗脓毒症胃肠功能障碍疗效 Meta 分析[J].辽宁中医药大学学报, 2022, 24 (2): 165-170. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2022.02.037.
 [18] 王丽娟,李健,李小娟.针刺疗法治疗脓毒症临床疗效和安全性的 Meta 分析[J].中医药导报, 2018, 24 (23): 86-90.
 [19] Tschakowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun GG, et al. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis [J]. J Crit Care, 2011, 26 (1): 54-64. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.04.011.
 [20] Karlsson S, Heikkinen M, Pettilä V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2010, 14 (6): R205. DOI: 10.1186/cc9327.
 [21] 王今达.脓毒症:感染性 MODS 的预防[J].中国危重病急救医学, 1999, 11 (8): 453-455. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.1999.08.002.
 [22] 刘中原,李延平.细菌脂多糖的生物活性及作用机制[J].医学综述, 2010, 16 (2): 166-169. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2010.02.003.
 [23] Favre D, Lederer S, Kanwar B, et al. Critical loss of the balance between Th17 and T regulatory cell populations in pathogenic SIV infection [J]. PLoS Pathog, 2009, 5 (2): e1000295. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000295.