

腹针联合大柴胡汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效观察

曾圆圆^{1,2} 黄壑霏¹ 彭晓洪¹ 黄亚秀¹ 黄永莲¹ 陈冬杰¹ 李少萍¹ 王评¹

¹北京中医药大学深圳医院(龙岗)重症监护室,广东深圳 518172; ²北京中医药大学,北京 100029

通信作者:王评, Email: 734020972@qq.com

【摘要】目的 观察腹针联合大柴胡汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2020 年 12 月至 2023 年 5 月北京中医药大学深圳医院(龙岗)收治的 90 例脓毒症且存在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对照组、中药治疗组、综合治疗组,每组 30 例。3 组入院后均接受西医常规治疗,对照组在常规治疗基础上加用枸橼酸莫沙必利、双歧杆菌三联活性胶囊;中药治疗组在常规治疗基础上加用大柴胡汤(组成:柴胡 40 g、黄芩 15 g、法半夏 15 g、赤芍 15 g、枳实 20 g、大枣 15 g、大黄 10 g、生姜 25 g)治疗,每日 1 剂,分 3 次服用;综合治疗组在中药治疗组治疗基础上联合腹针治疗。腹针采用薄氏腹针疗法,拟定取穴中脘、下脘、气海、关元、大横、关门、天枢、太乙,每日施针 1 次,每次 20 min;3 组疗程均为 8 d。观察 3 组治疗前后急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、中医证候积分、胃肠功能障碍积分和血清肠脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、闭锁蛋白(Occludin)、闭锁小带蛋白-1(ZO-1)、脂多糖(LPS)、Toll 样受体 4(TLR4)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、核转录因子- κ B(NF- κ B)水平的变化;记录 3 组 28 d 病死率、机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间和总住院时间。**结果** 治疗 4 d、8 d,3 组 APACHE II 评分、胃肠功能障碍积分、中医证候积分和血清 I-FABP、Occludin、ZO-1、LPS、TLR4、IL-6、PCT、NF- κ B 水平均呈明显降低趋势,于治疗 8 d 达到谷值,且以综合治疗组和中药治疗组的降低程度较对照组更明显,综合治疗组的降低程度较中药治疗组更明显[APACHE II 评分(分): 13.37 ± 4.54 比 16.28 ± 5.36 ,中医证候积分(分): 15.37 ± 5.69 比 18.72 ± 6.34 ,胃肠功能障碍积分(分): 6.22 ± 1.56 比 7.17 ± 1.93 ,I-FABP (ng/L): 8.38 ± 2.69 比 10.62 ± 3.24 ,Occludin (ng/L): 64.72 ± 9.58 比 75.66 ± 11.45 ,ZO-1 (ng/L): 26.38 ± 4.39 比 30.26 ± 5.77 ,LPS (EU/L): 26.23 ± 5.17 比 34.52 ± 7.41 ,TLR4 (μ g/L): 7.47 ± 2.63 比 10.37 ± 4.45 ,IL-6 (ng/L): 36.37 ± 11.34 比 43.69 ± 12.56 ,PCT (μ g/L): 3.16 ± 1.83 比 6.38 ± 3.25 ,NF- κ B (μ g/L): 6.84 ± 3.46 比 10.43 ± 5.65 ,均 $P < 0.05$]。综合治疗组机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间均较中药治疗组和对照组明显缩短[机械通气时间(d): 7.12 ± 1.97 比 8.29 ± 2.23 、 9.68 ± 2.87 ,ICU 住院时间(d): 9.27 ± 3.22 比 11.42 ± 3.78 、 13.65 ± 4.27 ,总住院时间(d): 14.31 ± 3.97 比 16.65 ± 4.74 、 19.54 ± 5.33 ,均 $P < 0.05$];综合治疗组、中药治疗组和对照组 28 d 病死率比较差异无统计学意义[23.33% (7/30)、33.33% (10/30) 比 46.67% (14/30),均 $P > 0.05$]。**结论** 大柴胡汤能改善脓症患者胃肠功能及临床症状,大柴胡汤联合腹针能更有效促进胃肠功能恢复,减轻胃肠黏膜损伤,抑制炎症反应,缩短住院时间,缓解病情。

【关键词】 脓毒症胃肠功能障碍; 大柴胡汤; 腹针; 临床观察

基金项目:广东省深圳市龙岗区科技发展专项资金(LGKCYLWS2020069)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.004

Clinical observation of abdominal acupuncture combined with Dachaihu decoction in treating sepsis gastrointestinal dysfunction

Zeng Yuanyuan^{1,2}, Huang Hefei¹, Peng Xiaohong¹, Huang Yonglian¹, Huang Yaxiu¹, Chen Dongjie¹, Li Shaoping¹, Wang Ping¹

¹Department of Intensive Care Unit, Shenzhen Hospital (Longgang), Beijing University of Chinese Medicine, Shenzhen 518127, Guangdong, China; ²Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: Wang Ping, Email: 734020972@qq.com

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy of abdominal acupuncture combined with Dachaihu decoction in the treatment of gastrointestinal dysfunction in sepsis. **Methods** A prospective randomized controlled study was conducted. A total of 90 patients with sepsis and gastrointestinal dysfunction admitted to Shenzhen Hospital (Longgang), Beijing University of Chinese Medicine from December 2020 to May 2023 were selected as the research subjects. Patients were divided into a control group, a traditional Chinese medicine treatment group, and a comprehensive treatment group using a random number table method, with 30 cases in each group. After admission, all three groups received routine western medicine treatment, while the control group received a triple active capsule of mosapride citrate and bifidobacteria in addition to routine treatment; The traditional Chinese medicine treatment group was treated with Dachaihu decoction (consisting of Radix bupleuri 40 g, Scutellaria baicalensis 15 g, Pinellia ternata 15 g, Paeonia

lactiflora 15 g, Fructus Aurantii 20 g, Jujube 15 g, Rhubarb 10 g, and Ginger 25 g) in addition to conventional treatment. This regimen involved one daily dose divided into 3 administrations. The comprehensive treatment group was treated with abdominal acupuncture in addition to the traditional Chinese medicine treatment group. Abdominal acupuncture adopts the Bo's abdominal acupuncture therapy, with a plan to select acupoints in Zhongwan, Xiawan, Qihai, Guanyuan, Daheng, Guanmen, Tianshu, and Taiyi. Acupuncture is administered once a day for 20 minutes each time. All 3 treatment groups have a duration of 8 days. Observe three groups of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), traditional Chinese medicine syndrome score, gastrointestinal dysfunction score, serum intestinal fatty acid binding protein (I-FABP), Occludin, zonula occludens-1 (ZO-1), lipopolysaccharide (LPS), Toll like receptor 4 (TLR4), interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), and nuclear factors- κ B (NF- κ B) before and after treatment changes in level. Record 3 groups of 28-day mortality, mechanical ventilation time, intensive care unit (ICU) hospitalization time, and total hospitalization time. **Results** On the 4th and 8th day of treatment, the APACHE II score, gastrointestinal dysfunction score, traditional Chinese medicine syndrome score, and serum I-FABP, Occludin, ZO-1, LPS, TLR4, IL-6, PCT, NF- κ B of three groups showed a significant downward trend, reaching a trough after 8 days of treatment, and the reduction in the comprehensive treatment group and the traditional Chinese medicine treatment group was more significant than that in the control group. The reduction in the comprehensive treatment group was more significant than those in the traditional Chinese medicine treatment group [APACHE II score: 13.37 ± 4.54 vs. 16.28 ± 5.36 , traditional Chinese medicine syndrome score: 15.37 ± 5.69 vs. 18.72 ± 6.34 , gastrointestinal dysfunction score: 6.22 ± 1.56 vs. 7.17 ± 1.93 , I-FABP (ng/L): 8.38 ± 2.69 vs. 10.62 ± 3.24 , Occludin (ng/L): 64.72 ± 9.58 vs. 75.66 ± 11.45 , ZO-1 (ng/L): 26.38 ± 4.39 vs. 30.26 ± 5.77 , LPS (EU/L): 26.23 ± 5.17 vs. 34.52 ± 7.41 , TLR4 (μ g/L): 7.47 ± 2.63 vs. 10.37 ± 4.45 , IL-6 (ng/L): 36.37 ± 11.34 vs. 43.69 ± 12.56 , PCT (μ g/L): 3.16 ± 1.83 vs. 6.38 ± 3.25 , NF- κ B (μ g/L): 6.84 ± 3.46 vs. 10.43 ± 5.65 , all $P < 0.05$]. The mechanical ventilation time, ICU hospitalization time, and total hospitalization time of the comprehensive treatment group were all shorter than those of traditional Chinese medicine group and the control group [mechanical ventilation time (days): 7.12 ± 1.97 vs. 8.29 ± 2.23 , 9.68 ± 2.87 , ICU hospitalization time (days): 9.27 ± 3.22 vs. 11.42 ± 3.78 , 13.65 ± 4.27 , total hospitalization time (days): 14.31 ± 3.97 vs. 16.65 ± 4.74 , 19.54 ± 5.33 , all $P < 0.05$]. There was no statistically significant difference in the 28 day mortality among the comprehensive treatment group, traditional Chinese medicine treatment group, and control group [23.33% (7/30), 33.33% (10/30) vs. 46.67% (14/30), both $P > 0.05$]. **Conclusion** Dachaihu decoction can improve gastrointestinal function and clinical symptoms in patients with sepsis, the combination of Dachaihu decoction and abdominal acupuncture can more effectively promote gastrointestinal function recovery, reduce gastrointestinal mucosal damage, inhibit inflammatory reactions, shorten hospitalization time, and alleviate the condition.

【Key words】 Sepsis with gastrointestinal dysfunction; Dachaihu decoction; Abdominal acupuncture; Clinical observation

Fund program: Special Fund for Economic and Technological Development in Longgang District, Shenzhen of Guangdong Province (LGKCYLWS2020069)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.004

脓毒症患者常伴有胃肠功能障碍,这不仅会影响疾病的预后,还会造成患者病情的恶化^[1]。研究表明,患者发生脓毒症时,急性胃肠功能障碍的发病率高达 62%,且胃肠功能障碍程度与病情严重程度呈显著正相关^[2-3]。胃肠道已被证实不但是脓毒症应激的“中心器官”,还是诱发多器官功能障碍的“启动器官”^[4-5]。改善脓毒症患者预后的关键在于减轻胃肠功能受损并促进其恢复。目前西医在调节胃肠功能障碍方面尚缺乏特效性干预措施,主要是给予早期肠内营养、促进胃肠动力恢复、调节肠道菌群等对症治疗,但疗效往往并不理想^[6]。研究表明,针灸和中药等治疗方法对改善脓毒症患者胃肠功能有良好效果,但对多种中医疗法的组合优化研究较少见^[7-8]。中医学认为“六腑以通为用”,“寒下”“温下”是胃肠功能障碍的常用治法。本课题组前期的研究显示,温脾汤联合腹针能改善阳虚腑实

证脓毒症胃肠功能障碍患者的临床症状,减轻胃肠屏障损伤程度^[9]。而对伴阳明腑实证的重症患者,采用大柴胡汤治疗能取得满意疗效,腹针联合大柴胡汤可有效改善重症脑卒中患者的胃肠功能^[10-11]。基于“六腑以通为用”“急下存阴”的中医学理论,本研究在前期研究的基础上,观察腹针联合大柴胡汤治疗脓毒症患者胃肠功能障碍的效果,旨在为制定可推广的中西医综合治疗方案提供支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2020 年 12 月至 2023 年 5 月本院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的 90 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: ① 脓毒症的诊断符合 2016 年脓毒症 3.0 标准^[12]; ② 脓毒症导致的胃肠功能障碍可根据 2012 年欧洲危重症医学会制定的急性胃肠

损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI) 分级标准^[13]进行诊断,分为 I、II、III、IV 级;③ 中医证候参照文献 [14] 标准诊断为少阳兼里实证:腹痛、脘腹痞满、大便不畅、恶心呕吐、口苦、胸胁满闷、往来寒热或恶热不恶寒、舌淡红或红,苔白或黄、脉弦。

1.1.2 纳入标准:① 符合脓毒症引起的胃肠功能障碍西医诊断标准^[13];② 中医辨证为少阳兼里实证;③ 年龄 18~85 岁;④ 患者或家属知情同意。

1.1.3 排除标准:① 肠坏死、胃肠穿孔、消化道大出血等原发性严重胃肠疾病;② 胃肠道术后及其他原因导致的胃肠功能障碍;③ 肿瘤晚期;④ 妊娠及哺乳期女性;⑤ 有心脏、肾脏、肝脏、肺、血液系统或免疫系统等重大基础疾病;⑥ 拒绝针刺或对针刺不耐受;⑦ 存在肠内营养实施的禁忌证。

1.1.4 剔除标准:① 入住 ICU < 96 h;② 重要观察或检测数据不完整,导致无法准确评估疗效和安全性;③ 转院或其他突发事件退出试验;④ 依从性差。

1.1.5 伦理学:本研究严格遵循医学伦理学规范,并通过本院伦理委员会审查批准(审批号:SZLDH2020LSYM-028),所有的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:按随机数字表法将患者分为对照组、中药治疗组、综合治疗组,每组 30 例,研究不设盲法。

1.3 治疗方法:患者均按脓毒症 3.0 指南^[3]进行常规治疗,包括治疗原发病、积极抗感染、液体复苏、使用血管活性药物、抑酸护胃、早期肠内营养、镇静镇痛、必要时使用激素、机械通气、血液净化等。

1.3.1 对照组:在常规治疗基础上加用枸橼酸莫沙必利(由福建海西新药创制有限公司生产,规格:每片 5 mg,每盒 10 片,批准文号:国药准字 H20203264) 5 mg,鼻饲,每日 3 次;双歧杆菌三联活性胶囊(由晋城海斯制药有限公司生产,规格:每粒 0.21 g,每盒 36 粒,批准文号:国药准字 S19993065) 0.42 g,鼻饲,每日 3 次。连续治疗 8 d。

1.3.2 中药治疗组:在常规治疗基础上加用大柴胡汤每日 1 剂。药物组成:柴胡 40 g、黄芩 15 g、法半夏 15 g、赤芍 15 g、枳实 20 g、大枣 15 g、大黄 10 g、生姜 25 g,所有药物由本院中药房煎煮提供,加水 800 mL 浸泡 30 min 后武火煮开,煎煮后浓缩成 200 mL,口服或鼻饲,每日 3 次,连服 8 d。

1.3.3 综合治疗组:中药治疗组加用薄氏腹针疗法,具体取穴中脘、下脘、气海、关元、大横、关

门、天枢、太乙。针具采用华佗牌针灸针,规格为 0.30 mm × 30 mm。施术要点:腹部进针动作宜轻、缓,避开血管,中脘、下脘、关元、气海等引气归元 4 穴需深刺,余穴位中等深度针刺。采用轻捻转、慢提插的手法,不要求患者得气感。每日施针 1 次,每次 20 min,连续治疗 8 d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 预后评估分析:观察 3 组患者治疗前和治疗 4 d、8 d 急性生理学与慢性健康状况评分 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II);比较 3 组 28 d 病死率,机械通气时间、ICU 住院时间和总住院时间的差异。

1.4.2 中医证候积分:根据《中药新药临床研究指导原则》^[15]中的证候量化积分法,将腹痛、腹胀、大便不畅、恶心呕吐、口苦、胸胁满闷、往来寒热或恶热不恶寒、苔黄、脉弦等证候按无、轻、中、重分别记为 0、2、4、6 分,比较治疗前和治疗 4 d、8 d 两组中医证候积分的变化。

1.4.3 胃肠功能障碍积分:参照北京市科委重大项目“多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组制定的标准进行评分^[16]。根据腹痛、腹胀、反流、胃肠减压、胃潴留、肠鸣音减弱或消失和便秘等症状分别赋予 1~2 分,最高 15 分,分值越高提示病情越重。观察 3 组治疗前和治疗 4 d、8 d 胃肠功能障碍积分的变化。

1.4.4 肠道黏膜屏障功能血清学指标检测:于治疗前和治疗 4 d、8 d 晨起采集患者肘静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测肠脂肪酸结合蛋白 (intestinal fatty acid binding protein, I-FABP)、闭锁蛋白 (Occludin)、闭锁小带蛋白 -1 (zonula occludens-1, ZO-1),试剂盒由上海语纯生物科技有限公司提供。脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 采用合成基质偶氮显色法鲎试剂测定,试剂盒由上海伊华临床医学科技公司提供。上述检测过程均严格按照说明书进行。

1.4.5 血清炎症指标检测:于治疗前和治疗 4 d、8 d 晨起采集肘静脉血,采用 ELISA 检测血清 Toll 样受体 4 (Toll like receptor 4, TLR4)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、核转录因子 -κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 水平。试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,操作严

格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学处理:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,采用 Kolmogorov-Smirno 法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验和独立样本 *t* 检验;计数资料以例(率)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 3 组一般资料比较(表 1):3 组患者性别、年龄、发病时间和原发感染灶等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明各组资料均衡,有可比性。

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	发病时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	原发感染灶(例)			
					肺部	泌尿道	腹腔	其他
对照组	30	18(60.00)	66.42 ± 7.56	7.46 ± 2.27	16	6	5	3
中药治疗组	30	17(56.67)	67.83 ± 8.66	7.68 ± 2.35	15	7	6	2
综合治疗组	30	19(63.33)	67.75 ± 7.94	7.53 ± 2.58	17	6	4	3

2.2 3 组疾病严重程度评分比较(表 2):治疗 4 d 和 8 d, 3 组 APACHE II 评分、中医证候积分、胃肠功能障碍积分均呈明显下降趋势(均 $P < 0.05$),中药治疗组、综合治疗组较对照组降低更明显(均 $P < 0.05$),尤以综合治疗组的下降最为明显,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 3 组肠道相关血清学指标比较(表 3):随治疗时间延长,3 组 I-FABP、Occludin、ZO-1、LPS 水平持续降低,均于治疗 8 d 达到谷值;与对照组比较,中药治疗组、综合治疗组能显著下调 Occludin、ZO-1、I-FABP、LPS 水平(均 $P < 0.05$),尤以综合治疗组的降低最明显,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.4 3 组血清炎症指标比较(表 4):治疗 4 d 和 8 d, 3 组 TLR4、IL-6、PCT、NF- κ B 水平均较治疗前明显下降(均 $P < 0.05$),尤以综合治疗

组的下降最为明显(均 $P < 0.05$)。

2.5 临床转归(表 5):中药治疗组、综合治疗组 ICU 住院时间、总住院时间、机械通气时间较对照组均明显缩短(均 $P < 0.05$),综合治疗组与中药治疗组比较差异亦有统计学意义(均 $P < 0.05$);3 组 28 d 病死率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 不同治疗方法 3 组脓毒症胃肠功能障碍患者疾病严重程度评分的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	APACHE II 评分(分)	中医证候积分(分)	胃肠功能障碍积分(分)
对照组	治疗前	30	27.35 ± 7.52	36.42 ± 9.54	12.35 ± 2.63
	治疗 4 d	30	23.62 ± 6.81 ^a	30.36 ± 8.21 ^a	10.75 ± 2.52 ^a
	治疗 8 d	30	19.25 ± 5.86 ^b	23.26 ± 7.83 ^b	8.46 ± 2.13 ^b
中药治疗组	治疗前	30	27.42 ± 7.58	36.73 ± 9.62	12.27 ± 2.54
	治疗 4 d	30	20.12 ± 6.23 ^{bc}	25.78 ± 7.74 ^{bc}	9.41 ± 2.33 ^{bc}
	治疗 8 d	30	16.28 ± 5.36 ^{bc}	18.72 ± 6.34 ^{bc}	7.17 ± 1.93 ^{bc}
综合治疗组	治疗前	30	27.63 ± 7.74	36.38 ± 9.45	12.29 ± 2.48
	治疗 4 d	30	16.89 ± 5.57 ^{bde}	21.67 ± 6.83 ^{bde}	8.16 ± 2.11 ^{bde}
	治疗 8 d	30	13.37 ± 4.54 ^{bde}	15.37 ± 5.69 ^{bde}	6.22 ± 1.56 ^{bde}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与中药治疗组同期比较,^e $P < 0.05$

表 3 不同治疗方法 3 组脓毒症胃肠功能障碍患者肠道相关血清学指标的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	I-FABP (ng/L)	Occludin (ng/L)	ZO-1 (ng/L)	LPS (EU/L)
对照组	治疗前	30	20.37 ± 5.48	105.46 ± 18.53	46.45 ± 9.32	62.64 ± 12.57
	治疗 4 d	30	17.65 ± 4.46 ^a	95.65 ± 16.42 ^a	40.39 ± 8.75 ^a	52.48 ± 11.25 ^b
	治疗 8 d	30	13.37 ± 4.28 ^b	84.38 ± 13.56 ^b	34.65 ± 6.78 ^b	41.23 ± 9.34 ^b
中药治疗组	治疗前	30	20.29 ± 5.73	106.78 ± 19.55	46.71 ± 9.74	63.48 ± 12.59
	治疗 4 d	30	14.85 ± 4.21 ^{bc}	87.33 ± 14.51 ^{bc}	35.47 ± 7.62 ^{bc}	46.63 ± 9.57 ^{bc}
	治疗 8 d	30	10.62 ± 3.24 ^{bd}	75.66 ± 11.45 ^{bd}	30.26 ± 5.77 ^{bd}	34.52 ± 7.41 ^{bd}
综合治疗组	治疗前	30	20.58 ± 5.59	104.73 ± 18.72	47.28 ± 9.69	62.65 ± 12.77
	治疗 4 d	30	12.62 ± 3.75 ^{bde}	80.25 ± 12.42 ^{bde}	31.58 ± 5.75 ^{bde}	41.43 ± 8.25 ^{bde}
	治疗 8 d	30	8.38 ± 2.69 ^{bdf}	64.72 ± 9.58 ^{bdf}	26.38 ± 4.39 ^{bdf}	26.23 ± 5.17 ^{bdf}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与中药治疗组同期比较,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$

表 4 不同治疗方法 3 组脓毒症胃肠功能障碍患者血清炎症指标的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	TLR4 (μ g/L)	IL-6 (ng/L)	PCT (μ g/L)	NF- κ B (μ g/L)
对照组	治疗前	30	30.46 ± 12.51	74.65 ± 18.52	20.44 ± 9.51	28.77 ± 10.42
	治疗 4 d	30	24.37 ± 10.56 ^a	63.26 ± 16.56 ^a	15.37 ± 7.32 ^a	22.63 ± 9.65 ^a
	治疗 8 d	30	15.47 ± 7.55 ^b	53.67 ± 14.89 ^b	9.49 ± 4.48 ^b	15.71 ± 7.42 ^b
中药治疗组	治疗前	30	31.39 ± 12.68	75.41 ± 18.63	20.63 ± 9.49	28.47 ± 10.56
	治疗 4 d	30	18.43 ± 9.34 ^{bc}	54.63 ± 15.34 ^{bc}	11.78 ± 6.43 ^{bc}	18.12 ± 7.23 ^{bc}
	治疗 8 d	30	10.37 ± 4.45 ^{bd}	43.69 ± 12.56 ^{bd}	6.38 ± 3.25 ^{bd}	10.43 ± 5.65 ^{bd}
综合治疗组	治疗前	30	30.73 ± 12.49	75.66 ± 18.73	20.38 ± 9.39	28.66 ± 10.59
	治疗 4 d	30	14.07 ± 7.15 ^{bde}	45.26 ± 13.47 ^{bde}	8.86 ± 4.22 ^{bde}	14.56 ± 6.25 ^{bde}
	治疗 8 d	30	7.47 ± 2.63 ^{bdf}	36.37 ± 11.34 ^{bde}	3.16 ± 1.83 ^{bdf}	6.84 ± 3.46 ^{bdf}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与中药治疗组同期比较,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$

表 5 不同治疗方法 3 组脓毒症胃肠功能障碍患者预后和临床转归比较

组别	例数 (例)	机械通气时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]
对照组	30	9.68 ± 2.87	13.65 ± 4.27	19.54 ± 5.33	46.67 (14)
中药治疗组	30	8.29 ± 2.23 ^a	11.42 ± 3.78 ^a	16.65 ± 4.74 ^a	33.33 (10)
综合治疗组	30	7.12 ± 1.97 ^{bc}	9.27 ± 3.22 ^{bc}	14.31 ± 3.97 ^{bc}	23.33 (7)

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$ ；与中药治疗组比较，^c $P < 0.05$

3 讨论

在脓毒症进展为 MODS 的过程中，胃肠道是最容易受累的器官之一，同时胃肠功能障碍又促进 MODS 的发生发展，故胃肠道被称之为 MODS 的“马达”^[17]。脓毒症胃肠功能障碍的诊断目前尚缺乏特异性标准，临床上主要根据 AGI 分级、胃肠功能障碍评分体系，结合血清肠道损伤生物学标志物等诊断^[2]。LPS 是目前广泛使用的肠黏膜损伤标志物。研究表明，脓症患者血清 LPS 水平随胃肠损伤程度的增加，AGI 分级上升而升高，且 LPS 水平与 APACHE II 评分、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 均呈正相关，与病死率密切相关^[18]。I-FABP 是肠上皮细胞中的小分子胞质蛋白，约占肠道蛋白的 2%，当肠损伤迅速释放入血，可灵敏地反映肠黏膜损伤程度，是肠黏膜损伤的早期敏感标志物^[19]。已有研究证实，危重症患者血清 I-FABP 水平明显升高，以死亡患者的升高尤为明显，其对重症患者的 28 d 病死率有预测价值^[20]。

Occludin、ZO-1 是肠道紧密连接蛋白的主要成分，炎症刺激、缺血缺氧等均可导致两者表达减少或结构遭到破坏，使得肠黏膜损伤、菌群移位^[21]。研究表明，脓症患者血清 Occludin、ZO-1 水平随病情严重程度的增加而升高，与 APACHE II 评分、SOFA 评分及血乳酸呈正相关，是反映器官衰竭的指标^[22-23]。本研究 3 组患者 I-FABP、Occludin、ZO-1、LPS 均较生理水平显著升高，与胃肠功能障碍积分、APACHE II 评分、中医证候积分的变化趋势一致，说明胃肠功能障碍和病情严重程度与胃肠黏膜损伤程度密切相关。

炎症反应是脓毒症免疫失衡的启动因素，其与免疫抑制共同促进 MODS 的发生发展^[24]。在脓毒症促炎反应过程中，肠道起着关键作用^[25]。肠道是人体最大的“储菌库”，正常情况下储存有大量细菌代谢及分解产物，其中包括 LPS。LPS 是革兰阴性菌细胞壁的重要组成部分，当感染诱发肠黏膜损伤时，

LPS 通过渗漏途径进入体内及血液，与血细胞、淋巴组织、心肾肝脑等器官细胞膜上的固有免疫受体 TLR4 结合，并激活单核细胞，启动髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) 依赖性 / 非依赖性信号通路，最终共同激活包浆内的 NF- κ B，进而上调肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 等多种炎症因子表达，终致炎症介质大量释放，诱发多器官损伤，形成 MODS^[26]。本研究 3 组患者 TLR4、IL-6、NF- κ B 较生理水平显著升高，与胃肠功能障碍评分、APACHE II 评分、中医证候积分、PCT 水平及肠黏膜损伤血清相关标志物水平的变化趋势一致，提示脓毒症炎症反应亢进，炎症指标的波动在一定程度上能反映患者总体病情变化趋势及胃肠道损伤情况。

脓毒症胃肠功能障碍属于中医学“肠结”“腹胀”等范畴。脓毒症早期，热毒充斥内外，“壮火食气”，津气两伤，邪热常内陷与大肠糟粕互结而成腑实之证，且邪热易犯少阳，以致枢机不利，气化失司，痰浊、水饮、瘀血等病邪丛生，壅滞经络，以致变证迭起。遵《伤寒论》“急下存阴”之旨，“存一分津液，便有一分生机”。治以和解少阳、通腑泻热为法，方选大柴胡汤。大柴胡汤出自《伤寒论》，由柴胡、黄芩、半夏、枳实、芍药、大黄、生姜、大枣组成，主治少阳阳明合病。方中柴胡、黄芩和解少阳，清肝泻火；枳实、大黄涤荡肠道热毒积滞，行气活血；芍药选择赤芍，清热凉血祛瘀；生姜、半夏和胃降逆止呕；大枣甘缓和中。诸药合用，行气清热活血，涤荡胃肠积滞，直切病机所在。研究表明，大柴胡汤可以减轻重症中暑大鼠的炎症反应，并减少肠道损伤^[27]。另有研究表明，通过对大柴胡汤和大黄牡丹汤进行适当的配方调整，可以促进脓毒症患者的肠道功能恢复，减轻炎症反应，缩短 ICU 住院时间，改善患者的预后情况^[28]。

针刺是重症患者肠道调节的重要外治法。研究表明，针刺足三里能减轻脓症患者炎症反应和腹腔压力，促进肠黏膜修复，增强胃肠动力^[29]。腹针是一种直接作用于腹部特定穴位的针刺疗法，具有操作简便、疗效确切的特点。本研究借鉴薄氏腹针，取穴中脘、下脘、气海、关元、大横、关门、天枢、太乙穴。其中气海、关元穴大补元气、培补脾肾，中脘穴健脾和胃降逆，下脘穴健脾消导通降，四穴合用有“以后天养先天”之意，故又名“引气归元”穴。大横、天枢、关门、太乙穴是最常用的胃肠疾病取穴，具有

健脾和胃、利水消痞、止泻止痛等功效。因脓毒症患者多伴有不同程度意识障碍,基于此本研究在施针时不要求得气,按临床常规针刺深度施针。研究表明,采用电腹针针刺关元、气海、中脘、下脘、大横、天枢、足三里等穴能降低脓症患者胃肠功能障碍积分,减轻炎症反应^[30]。

利用中医药调节脏腑功能,针灸疏通经络,将针灸与药物结合起来,形成针药结合的中西医综合疗法具有广阔的临床应用前景。本研究观察大柴胡汤联合腹针的临床疗效,结果表明,中药治疗组、综合治疗组较对照组能更有效地降低胃肠功能障碍评分、中医证候积分和 APACHE II 评分,下调 TLR4、IL-6、PCT、NF-κB、Occludin、ZO-1、I-FABP、LPS 水平,并缩短机械通气、ICU 住院时间和总住院时间,且上述指标综合治疗组较中药治疗组改善更显著,提示大柴胡汤对阳明腑实证脓毒症胃肠功能障碍患者有良好疗效,而大柴胡汤联合腹针能更有效地促进胃肠功能恢复,减轻胃肠黏膜损伤,抑制炎症介质释放,降低胃肠黏膜通透性,维持肠道屏障功能,从而改善胃肠功能,进而缓解病情。3 组 28 d 病死率比较差异无统计学意义。样本量偏少是本研究的局限性之一,因此该方案对本病远期预后是否有改善作用,仍需更大样本量的临床研究予以证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Haussner F, Chakraborty S, Halbgebauer R, et al. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 891. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00891.

[2] 上海市中西医结合学会急救专业委员会,上海市中西医结合学会重症医学专业委员会,上海市医师协会急诊科医师分会,等.脓毒症急性胃肠功能障碍中西医结合临床专家共识[J].*中华危重病急救医学*, 2022, 34 (2): 113-120. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211216-01880.

[3] Han C, Guo NN, Bu Y, et al. Intestinal microbiota and antibiotic-associated acute gastrointestinal injury in sepsis mice [J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13 (7): 10099-10111. DOI: 10.18632/aging.202768.

[4] Sun JK, Nie S, Chen YM, et al. Effects of permissive hypocaloric vs standard enteral feeding on gastrointestinal function and outcomes in sepsis [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27 (29): 4900-4912. DOI: 10.3748/wjg.v27.i29.4900.

[5] Xu SQ, Li LL, Wu J, et al. Melatonin attenuates sepsis-induced small-intestine injury by upregulating SIRT3-mediated oxidative-stress inhibition, mitochondrial protection, and autophagy induction [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 625627. DOI: 10.3389/fimmu.2021.625627.

[6] 陈羽,申建国,王健.加味桃核承气汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床观察[J].*世界中西医结合杂志*, 2021, 16 (6): 1073-1078. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.210618.

[7] 潘金波.香砂六君子汤治疗老年脓毒症胃肠功能障碍脾胃气虚证的临床研究[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (2): 139-144. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.003.

[8] 李海峰,胡国强,刘雯雯,等.针刺夹脊穴对脓毒症胃肠功能障碍炎症反应指标的影响[J].*中国针灸*, 2019, 39 (10): 1055-1058. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2019.10.006.

[9] 彭晓洪,宋荣,黄永莲,等.针药结合疗法对脓症患者肠道屏障功能保护作用的临床研究[J].*中国中西医结合急救杂志*,

2023, 30 (2): 142-146. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.004.

[10] 彭晓洪,任伟明,刘文琛,等.辨少阳病和大柴胡汤在神昏伴腑实证候重症患者治疗中的重要性[J].*中国中医急症*, 2017, 26 (5): 932-934. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.059.

[11] 黄壑霏,彭晓洪,黄亚秀,等.针刺联合大柴胡汤对急性重症脑卒中患者肠道功能保护的临床研究[J].*深圳中西医结合杂志*, 2021, 31 (6): 12-15. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.004.

[12] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[13] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on abdominal problems [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (3): 384-394. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y.

[14] 冷方南.《中医证候辨治规范(修订版)》[M].北京:人民军医出版社,2011.

[15] 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.

[16] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组.多器官功能障碍综合征/严重脓毒症的中西医结合治疗方案[J].*中国危重病急救医学*, 2007, 19 (10): 577-579. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2007.10.001.

[17] Ho J, Chan H, Liang YH, et al. Cathelicidin preserves intestinal barrier function in polymicrobial sepsis [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 47. DOI: 10.1186/s13054-020-2754-5.

[18] Assimakopoulos SF, Akinosoglou K, de Lastic AL, et al. The prognostic value of endotoxemia and intestinal barrier biomarker ZO-1 in bacteremic sepsis [J]. *Am J Med Sci*, 2020, 359 (2): 100-107. DOI: 10.1016/j.amjms.2019.10.006.

[19] JSeilitz J, Edström M, Kasim A, et al. Intestinal fatty acid-binding protein and acute gastrointestinal injury grade in postoperative cardiac surgery patients [J]. *J Card Surg*, 2021, 36 (6): 1850-1857. DOI: 10.1111/jocs.15430.

[20] Tyszko M, Lemańska-Perek A, Śmiechowicz J, et al. Citrulline, intestinal fatty acid-binding protein and the acute gastrointestinal injury score as predictors of gastrointestinal failure in patients with sepsis and septic shock [J]. *Nutrients*, 2023, 15 (9): 2100. DOI: 10.3390/nu15092100.

[21] Wu JT, He CM, Bu J, et al. Betaine attenuates LPS-induced downregulation of occludin and claudin-1 and restores intestinal barrier function [J]. *BMC Vet Res*, 2020, 16 (1): 75. DOI: 10.1186/s12917-020-02298-3.

[22] Otani S, Oami T, Yoseph BP, et al. Overexpression of BCL-2 in the intestinal epithelium prevents sepsis-induced gut barrier dysfunction via altering tight junction protein expression [J]. *Shock*, 2020, 54 (3): 330-336. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001463.

[23] Zhao GJ, Li D, Zhao Q, et al. Prognostic value of plasma tight-junction proteins for sepsis in emergency department: an observational study [J]. *Shock*, 2016, 45 (3): 326-332. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000524.

[24] Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21 (2): e52-e106. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002198.

[25] Zhang X, Liu H, Hashimoto K, et al. The gut-liver axis in sepsis: interaction mechanisms and therapeutic potential [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 213. DOI: 10.1186/s13054-022-04090-1.

[26] 胡英山,王晶晶,高红梅.脓毒症相关肠道功能障碍发病机制的研究进展[J].*天津医药*, 2023, 51 (3): 333-336. DOI: 10.11958/20221492.

[27] 陈冬杰,黄永莲,彭晓洪,等.大柴胡汤对重症中暑大鼠肠道黏膜屏障的保护机制研究[J].*中国中医急症*, 2022, 31 (7): 1174-1176. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.07.011.

[28] 鞠静,谭人千,钟勇,等.大柴胡汤合大黄牡丹汤加减治疗脓毒症肠功能障碍的临床观察[J].*中国中医急症*, 2022, 31 (12): 2181-2183. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.12.028.

[29] 王晶晶,孔祥照,张晓璇.针刺足三里对脓毒症胃肠功能障碍患者腹内压的影响[J].*中国中医急症*, 2012, 21 (11): 1834-1835. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2012.11.065.

[30] 刘凯,王秀珍,王亚楠,等.电腹针对脓毒症并发肠屏障功能障碍的临床研究[J].*针灸临床杂志*, 2022, 38 (3): 17-20. DOI: 10.19917/j.cnki.1005-0779.022047.

(收稿日期: 2024-10-23)
(责任编辑: 邸美仙)