

• 论著 •

疏肝健脾汤对重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的影响

魏大臻, 孔万权, 林丽娜, 龚裕强, 应斌宇, 孙来芳, 陈大庆, 王 征, 程碧环, 张 弩

(温州医学院附属第二医院 ICU, 浙江 温州 325027)

【摘要】目的 探讨中药疏肝健脾汤干预胃肠道功能对重型颅脑损伤(SHI)患者呼吸机相关性肺炎(VAP)的影响。**方法** 选择 2006 年 9 月至 2009 年 7 月入住本院重症监护病房(ICU)的 SHI 需机械通气患者 40 例,随机分为干预组和对照组,每组 20 例。干预组采用肠外肠内序贯营养支持治疗,并予疏肝健脾汤(柴胡 12 g,枳壳 12 g,白芍 15 g,炙甘草 6 g,茯苓 15 g,白术 15 g,党参 15 g,素馨花 10 g,合欢花 10 g)每日 1 剂;对照组按传统方法如鼻饲流质并过渡到匀浆饮食进行营养支持。观察患者机械通气时间、住 ICU 时间、VAP 发生率、ICU 病死率及开始治疗后 1、7、14、21 d 患者血淋巴细胞、免疫球蛋白水平变化。**结果** 干预组机械通气时间[(19.6±6.1) d 比 (28.5±7.1) d]及住 ICU 时间[(31.6±8.7) d 比 (40.8±7.2) d]均明显短于对照组,VAP 发生率(15%比 55%)及 ICU 病死率(15%比 50%)较对照组明显降低(均 $P < 0.05$)。营养支持 14 d、21 d,干预组血中淋巴细胞、免疫球蛋白较对照组明显升高(均 $P < 0.05$)。**结论** 中药疏肝健脾汤可改善 SHI 患者胃肠道蠕动功能,减少胃食管反流,增加肠内营养总量,提高免疫功能,从而缩短机械通气时间和住 ICU 时间,减少 VAP 发生率和 ICU 病死率。

【关键词】 疏肝健脾汤; 早期肠内营养; 颅脑损伤, 重型; 呼吸机相关性肺炎

中图分类号: R285.6; R651.15 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.04.005

The effect of Shugan Jianpi decoction (疏肝健脾汤) on ventilator associated pneumonia in critical patients with severe head injury WEI Da-zhen, KONG Wan-quan, LIN Li-na, GONG Yu-qiang, YING Bin-yu, SUN Lai-fang, CHEN Da-qing, WANG Zheng, CHENG Bi-huan, ZHANG Nu. Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang, China
Corresponding author: GONG Yu-qiang, Email: gyq12120@163.com

【Abstract】Objective To study the effect of Shugan Jianpi decoction (疏肝健脾汤) which can interfere gastrointestinal functions on ventilator associated pneumonia (VAP) in critical patients with severe head injury (SHI). **Methods** From September 2006 to July 2009, 40 SHI patients who needed mechanical ventilation in intensive care unit (ICU) were enrolled and randomly divided into two groups: interference group and control group (each $n=20$). In interference group, the method of parenteral nutrition in turn changing into enteral nutrition plus Shugan Jianpi decoction [Radix bupleuri (柴胡) 12 g, Fructus aurantii (枳壳) 12 g, Radix paeoniae alba (白芍) 15 g, Radix glycyrrhizae praeparata cum melle (炙甘草) 6 g, Poria (茯苓) 15 g, Rhizoma atractylodis macrocephalae (白术) 15 g, Radix codonopsis (党参) 15 g, Jasmine flower (素馨花) 10 g, Flos albiziae (合欢花) 10 g] was used, one dose daily, half a dose taken once and twice every day. In control group, the traditional method of nutrition support, such as nasal feeding fluid food first and then homogenate food was performed. The duration of mechanical ventilation, the length of ICU stay, the incidence of VAP and ICU mortality were observed. The levels of blood lymphocyte and immunoglobulin after therapy (1, 7, 14, 21 days) were detected in both groups. **Results** Compared with control group, the duration of mechanical ventilation [(19.6±6.1) days vs. (28.5±7.1) days] and length of ICU stay [(31.6±8.7) days vs. (40.8±7.2) days] were obviously shorter in interference group (both $P < 0.05$), the incidence of VAP (15% vs. 55%) and ICU mortality (15% vs. 50%) were significantly lower (both $P < 0.05$). On the 14th and 21st day of nutrition support, compared with control group, the levels of blood lymphocyte and immunoglobulin were obviously higher in the interference group (both $P < 0.05$). **Conclusion** The traditional Chinese medicine, Shugan Jianpi decoction, can improve the peristalsis of gastrointestinal tract, reduce the incidence of gastroesophageal reflux, increase enteral nutrient total volume, improve the patients' immunity, and subsequently shorten the duration of mechanical ventilation and length of ICU stay, reduce the incidence of VAP and ICU mortality.

【Key words】 Shugan Jianpi decoction; Early enteral nutrition; Severe head injury; Ventilator associated pneumonia

重型颅脑损伤(SHI)患者常合并呼吸衰竭,需呼吸机辅助通气治疗;且该类患者自主神经中枢直接或间接受损,胃肠道处于抑制状态,功能明显削弱

或基本停止,造成早期肠内营养(EEN)困难,患者营养状况差,机体免疫功能减低,致使呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生率增高^[1]。如果强行胃肠内营养,则极易发生胃潴留、胃食管反流、误吸等并发症,不但达不到营养的目的,相反会增加患者 VAP 的发生率。本研究中采用中药疏肝健脾汤联合 EEN,

基金项目:浙江省温州市科技局基金资助项目(Y20070105)

通信作者:龚裕强,Email:gyq12120@163.com

作者简介:魏大臻(1978-),男(汉族),山东省人,医师。

以纠正 SHI 患者早期胃肠道功能抑制状态,减少胃食管反流、误吸,提高患者的机体免疫功能,减少 VAP 的发生率,取得了满意疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象与分组:选择 2006 年 9 月至 2009 年 7 月本院重症监护病房(ICU)SHI 患者 40 例,并符合以下条件:①年龄 18~70 岁,伤后 12 h 内入院,格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8 分;②无其他部位严重多发伤;③既往无重要的器官和内分泌疾病;④机械通气时间>48 h;⑤伤后存活 21 d 以上。采用随机数字表法将入选患者分为两组,每组 20 例。干预组中男 13 例,女 7 例;平均年龄(34.6±5.8)岁;GCS 评分(6.0±1.4)分;其中硬膜外血肿 5 例,硬膜下血肿 12 例,脑挫裂伤 3 例;开颅手术 17 例。对照组中男 12 例,女 8 例;平均年龄(32.2±5.6)岁;GCS 评分(6.1±1.5)分;其中硬膜外血肿 3 例,硬膜下血肿 13 例,脑挫裂伤 4 例;开颅手术 18 例。两组间患者性别、年龄及 GCS 评分比较差异均无统计学意义(均 P>0.05),可有比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 干预组:首先根据 Harris-Benedict 公式计算出患者的基础能量消耗(BEE);再根据 Clifton 公式计算出患者的静息代谢耗能量(RME=152-14×GCS+0.4×心率+7×伤后时间);静息能量消耗(REE)=BEE×RME%×90%。

采用肠外营养(PN)和肠内营养(EN)序贯营养支持治疗。具体方法:入院 24 h 内采用 PN,先给予 50%能量需求量;入院 48 h 后开始 EN,并根据表 1 提供的肠内外营养供能百分比及能量总需求进行营养支持。PN 采用糖、脂双能源供能,糖与脂热量比为 1~1.5:1。糖主要由 50%葡萄糖供给,按糖:胰岛素为 4:1 加入胰岛素,酌情调整;脂肪由 20%或 30%脂肪乳供给;补氮量按 0.3 g·kg⁻¹·d⁻¹,由 8.5%的复方氨基酸供给。适量给予微量元素、维生素。水、电解质根据出入量平衡情况及血电解质监测情况补充。上述营养素配制成全营养混合液经深静脉滴入。EN 采用 24 h 持续滴注的方法鼻饲肠内营养液能全力(无锡纽迪希亚制药公司),输液泵控制滴注速度。鼻饲时头高位 30°~45°。如果胃潴留量>100 ml,暂停 2~4 h。自 EN 开始,每日给予疏肝健脾汤(四逆散合四君子汤加减,组成:柴胡 12 g,枳壳 12 g,白芍 15 g,炙甘草 6 g,茯苓 15 g,白术 15 g,党参 15 g,素馨花 10 g,合欢花 10 g),每日 1 剂。

1.2.2 对照组:按传统方法进行营养支持,于伤后

5 d 左右开始,每日给予 6~8 次鼻饲流质饮食,逐渐过渡为匀浆饮食。

表 1 干预组 20 例患者 PN 和 EN 所提供的能量占 REE 的百分比

营养方式	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d
PN	50%	50%	50%	25%	25%	25%	25%	0
EN	0	25%	25%	50%	50%	75%	75%	100%

1.3 观察指标:记录患者的性别、年龄、GCS 评分、机械通气时间、住 ICU 时间、VAP 发生率、ICU 病死率。两组患者分别在治疗 1、7、14、21 d 清晨抽取空腹静脉血,检测淋巴细胞、免疫球蛋白水平。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料组间比较用 Pearson 检验;P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者机械通气相关指标比较(表 2):与对照组比较,干预组机械通气时间及住 ICU 时间明显缩短,VAP 发生率、ICU 病死率明显减少,差异均有统计学意义(均 P<0.05)。

表 2 两组患者机械通气相关指标比较

组别	例数	机械通气时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	住 ICU 时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	VAP 发生率 [% (例)]	ICU 病死率 [% (例)]
对照组	20	28.5±7.1	40.8±7.2	55(11)	50(10)
干预组	20	19.6±6.1*	31.6±8.7*	15(3)*	15(3)*

注:与对照组比较,*P<0.05

2.2 两组患者实验室检测指标比较(表 3):干预组营养支持治疗 14 d 和 21 d 时血中淋巴细胞、免疫球蛋白水平均较对照组明显升高(均 P<0.05)。

表 3 两组患者营养支持治疗后不同时间点血中淋巴细胞、免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	淋巴细胞($\times 10^9/L$)	免疫球蛋白(g/L)
对照组	治疗 1 d	20	2.94±0.48	25.5±2.6
	治疗 7 d	20	1.86±0.59	25.3±2.7
	治疗 14 d	20	1.80±0.66	23.3±2.9
	治疗 21 d	20	2.20±0.61	22.9±2.6
干预组	治疗 1 d	20	2.76±0.63	25.8±2.4
	治疗 7 d	20	1.90±0.65	25.1±3.2
	治疗 14 d	20	2.89±0.71*	27.3±2.3*
	治疗 21 d	20	2.90±0.71*	27.5±2.5*

注:与对照组同期比较,*P<0.05

3 讨论

本研究结果显示,疏肝健脾汤能缩短 SHI 患者机械通气时间和住 ICU 时间,降低 SHI 患者 VAP

发生率和 ICU 病死率,其机制可能是疏肝健脾汤影响了 SHI 患者的机体免疫功能。分析发现,干预组血中淋巴细胞和免疫球蛋白较对照组均有不同程度的升高,支持这一观点,但该结果是随着营养支持时间的延长而出现的,因此,考虑疏肝健脾汤对机体免疫功能的影响可能是通过影响患者的营养状况而间接实现的。已有研究证实,患者的营养状况能影响机体免疫系统,增强机体抵抗感染性疾病的能力。尤其是水果、坚果和蔬菜等富含多酚类物质的食物能显著增强机体淋巴细胞、单核细胞,自然杀伤(NK)细胞的活性^[2]。向迅捷^[3]对 42 例 ICU 重症肺部感染患者分组研究发现,及早给予 EN 比静脉营养和单纯葡萄糖供能要优越得多,有助于保护胃肠道和其他重要器官功能,防止肠道细菌及毒素移位,减轻全身炎症反应,防止多器官功能不全发生。张建军等^[4]对 107 例 GCS 6~8 分的重症高血压脑出血术后患者分组研究发现,术后 1 周时,EN 组和 PN 组血清白蛋白、血红蛋白等指标优于对照组;2 周时,3 组营养指标差异无统计学意义,PN 组和对照组并发症发生率高于 EN 组;3 个月后按日常生活能力(ADL)评定预后,EN 组优于 PN 组和对照组。因此认为,重症高血压脑出血术后患者能够从 EEN 中接受机体所需要的营养成分,减少并发症发生,提高疗效而改善预后。汪亚玲等^[5]对 65 例获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者进行分组研究发现,营养支持可提高 AIDS 患者的免疫功能。还有研究发现,采用 EN 或者是 EN/PN 相结合进行营养支持的重症患者,其 VAP 发生率和感染性并发症的病死率均明显下降,其机械通气时间及住院时间亦明显缩短^[6-8]。

饶惠清等^[9]对 96 例创伤性休克患者进行研究,选择合适的 EN 时机对保护肠道功能、促进肠道功能恢复、提高抢救成功率具有重要作用。而本研究中的纳入对象为 SHI 患者,该类患者自主神经中枢直接或间接受损,胃肠道处于抑制状态,胃肠蠕动更为减弱,其功能明显削弱或基本停止,贲门括约肌

松弛的发生比其他创伤更为常见,持续时间更长,鼻饲流质易致反流、误吸,造成 EEN 困难。鉴于上述情况,本研究中采用了 EN 和 PN 序贯的营养支持策略,早期(1 d)即予半量 PN,继之以 EN(2 d 始)加中药疏肝健脾汤以健运脾胃、调畅气机^[10],改善了 SHI 患者胃肠道蠕动功能,并逐步增加 EN 量,最终(8 d)过渡到全肠内营养(TEN),从而避免了 EN 的一些严重并发症,使 EEN 得以顺利实施;同时增加了 EN 总量,提高了患者的机体免疫功能,最终减少了 VAP 发生率及 ICU 病死率,也缩短了 SHI 患者的机械通气时间及住 ICU 时间。

综上所述,疏肝健脾汤通过健运脾胃、调畅气机的作用可改善 SHI 患者胃肠道蠕动功能,减少胃食管反流,实现 EEN,增加 EN 总量,提高患者的机体免疫功能,从而减少 VAP 发生率和 ICU 病死率,缩短机械通气时间和住 ICU 时间。

参考文献

- [1] Barsanti MC, Woeltje KF. Infection prevention in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am*, 2009, 23(3): 703-725.
- [2] Schoen C, Schulz A, Schweikart J, et al. Regulatory effects of a fermented food concentrate on immune function parameters in healthy volunteers. *Nutrition*, 2009, 25(5): 499-505.
- [3] 向迅捷. 肠内外营养对危重患者脏器功能影响的对比研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(10): 613-615.
- [4] 张建军, 董伟峰, 顾水均, 等. 重症高血压脑出血术后早期营养支持的临床研究. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(9): 552-555.
- [5] 汪亚玲, 祁燕伟, 白劲松, 等. 营养支持对获得性免疫缺陷综合征患者免疫功能的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(10): 603-604.
- [6] Gómez-Garrido M, Martínez González E, Botella Romero F, et al. Enteral feeding of critical patients. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2009, 56(1): 31-42.
- [7] Cheng XT, Li SL, Liu GL, et al. Effect of nutritional support on immune function in patients with severe pulmonary infection after renal transplantation. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2009, 29(6): 1159-1162.
- [8] Chen YC. Critical analysis of the factors associated with enteral feeding in preventing VAP: a systematic review. *J Chin Med Assoc*, 2009, 72(4): 171-178.
- [9] 饶惠清, 莫北溪, 周敦荣, 等. 创伤性休克进行肠内营养的时机分析. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(10): 623-625.
- [10] 田德禄. *中医内科学*. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 185.

(收稿日期: 2009-09-08)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》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, 或参与资料的分析与解释者; 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。作者的具体排序应在投稿前即确定, 在编排过程中不应再改动, 确需改动时必须出示单位证明。