

通腑颗粒对多器官功能障碍综合征 胃肠功能障碍患者病情严重程度的影响

董 军¹, 张淑文², 段美丽², 王宝恩², 王 红², 阴赅宏², 文 艳²

(1. 北京大学附属北京肿瘤医院, 北京 100036; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050)

【摘要】 目的: 观察通腑颗粒治疗多器官功能障碍综合征(MODS)胃肠功能障碍的临床疗效。方法: 采用前瞻性、多中心、临床随机对照研究方法, 将 140 例 MODS 患者随机分为莫沙必利组和通腑颗粒组, 于试验开始时(0 h)以及用药后 48 h 和 7 d 或死亡前对患者进行胃肠功能评分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分和 Marshall 评分, 记录患者机械通气时间、住重症监护室(ICU)时间及 28 d 的转归情况。结果: 两组治疗后胃肠功能评分、APACHE I 评分及 Marshall 评分均有所降低, 且通腑颗粒组较莫沙必利组改善更为明显, 差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与莫沙必利组比较, 通腑颗粒组机械通气时间明显缩短($P < 0.05$); 住 ICU 时间有所缩短, 但差异无显著性。APACHE I ≤ 8 分时两组患者病死率均为 0, 8~20 分时差异有显著性, > 20 分时差异无显著性。通腑颗粒组 28 d 总病死率较莫沙必利组显著降低($P < 0.05$); 且随受累器官数目的增加病死率逐渐增高。结论: 通腑颗粒能够改善 MODS 患者的病情严重度及预后。

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 胃肠功能障碍; 肠屏障功能; 通腑颗粒; 预后

中图分类号: R256.3; R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)06-0327-04

Influence of Tongfu granules (通腑颗粒) on the severity of gastrointestinal dysfunction in cases with multiple organ dysfunction syndrome DONG Jun¹, ZHANG Shu-wen², DUAN Mei-li², WANG Bao-en², WANG Hong², YIN Cheng-hong², WEN Yan². 1. Beijing Cancer Hospital, Beijing University, Beijing 100036, China; 2. Beijing Friendship Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China

【Abstract】 **Objective:** To observe the clinical effect of Tongfu granules (通腑颗粒) on the gastrointestinal dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods:** The trial was prospective, multi-centric and clinically controlled. One hundred and forty patients with MODS who had been selected were randomly divided into two groups; mosapride citrate group and Tongfu granules group. Respectively at 0 hour, the 48 th hour, the 7 th day or before death, the following scoring systems were calculated; the intestinal dysfunction score, acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score and Marshall score. The duration of mechanical ventilation, hospitalization in intensive care unit (ICU) and the prognosis within 28 days were recorded. **Results:** After treatments, the intestinal dysfunction score, APACHE I score and Marshall score of all patients decreased, at the same time, the therapeutic effects of Tongfu granules group were more significant than those in mosapride citrate group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the mosapride citrate group, the duration of mechanical ventilation was obviously shortened in Tongfu granules group ($P < 0.05$), and the duration of the hospitalization in ICU was also shortened in the latter group, but the difference had no significance. The mortality within 28 days of Tongfu granules group was lowered than that of the mosapride citrate group ($P < 0.05$), but the mortality were both 0 when APACHE I ≤ 8 scores, had significant difference when APACHE I between 8 - 20 scores, and had no significant difference when APACHE I > 20 scores. The mortality was elevated with the increased number of dysfunction organs. **Conclusion:** Tongfu granules can ameliorate the severity of the disease situation and improve the prognosis of patients with MODS.

【Key words】 multiple organ dysfunction syndrome; gastrointestinal dysfunction; gut barrier function; Tongfu granules; prognosis

随着对多器官功能障碍综合征(MODS)研究的

基金项目: 北京市科委重大课题(H020920050230)

作者简介: 董 军(1977-), 女(汉族), 天津人, 医学硕士, 医师
(Email: dingdongmail@tom.com)。

日益深入, 人们已认识到“肠道不仅是 MODS 的靶器官, 又是损伤的激发器官”^[1]。在各种严重的病理打击下, 机体肠黏膜屏障功能受损, 肠道内细菌和内毒素经过受损肠黏膜屏障入血, 激活单核/巨噬细胞

系统,产生大量的细胞因子和炎症介质,导致失控性全身炎症反应综合征(SIRS)和MODS^[2]。通过改善胃肠道功能有望改善危重患者的病情及预后。我们在以往研究的基础上,采用前瞻性、多中心、临床随机对照的研究方法,观察中药复方通腑颗粒治疗MODS时胃肠功能障碍患者的临床疗效,旨在为临床治疗MODS提供新的研究方向。

1 资料与方法

1.1 入选标准:①有引起MODS的病因,感染及非感染性因素(如严重创伤、烧伤、重症胰腺炎、大手术、心肺复苏术后、病理产科等);②上述因素发生24h后出现至少2个器官功能障碍,而且胃肠功能评分 ≥ 1 分;③Marshall评分3~20分;④年龄18~80岁;⑤中医证型为腑气不通证(有腹胀,呕吐,无排气、排便,肠鸣音减弱或消失,肠管扩张或有积液,X线检查腹部有液平)。

1.2 排除标准:①孕妇或哺乳期的妇女;②年龄 < 18 岁或 > 80 岁;③慢性心、肝、肺、肾等疾病引发胃肠功能障碍;④恶性肿瘤晚期;⑤人类免疫缺陷病毒(HIV)感染;⑥近期使用过促胃肠动力药物,且仍在该药物的5倍半衰期内;⑦胃肠切除术后;⑧治疗未超过72h死亡或出院者;⑨格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 6 分。

1.3 临床资料:收集2004年10月—2006年2月北京10家三级医院重症监护室(ICU)符合入选标准的140例患者,男93例,女47例;年龄(67.8 \pm 13.2)岁。严重感染79例,严重创伤8例,胰腺炎9例,心肺复苏8例,大手术16例,其他原因20例;同时存在2种或2种以上病因30例。按照1995年Marshall评分^[3]3~19分,平均(7.96 \pm 3.92)分;胃肠功能评分^[4]1~3分,平均(1.58 \pm 0.73)分;急性生理学与慢性健康状况评分系统I(APACHE I)评分6~42分,平均(20.97 \pm 7.89)分。

1.4 分组治疗及检测方法:将入选病例按统一信封随机分为莫沙必利组(70例)和通腑颗粒组(70例)。通腑颗粒(北京长城制药厂生产,批号:040901)每次给予10g,枸橼酸莫沙必利(日本制药株式会社,批号:H20030648)每次给予5mg;均每日3次,疗程7d,经口或胃管给药。于试验开始时(0h)及用药后48h和7d或死亡前对患者进行胃肠功能评分、Marshall评分,APACHE I评分;记录28d内患者机械通气时间、住ICU时间及转归。对缺少检查次数的患者在统计时除外,最终127例患者入选。

1.5 统计学处理:实验数据用SPSS 11.5软件进行

统计处理,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验、 χ^2 检验等, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃肠功能评分(表1):两组0h时胃肠功能评分均升高,胃肠功能均有损伤,且通腑颗粒组患者胃肠功能损伤严重($P < 0.05$)。用药后7d,通腑颗粒组患者胃肠功能明显改善,与莫沙必利组比较差异有显著性($P < 0.01$)。由于0h时两组间胃肠功能评分存在一定的差异,故我们进行了两组用药后7d与0h差值的比较,通腑颗粒组差值明显大于莫沙必利组($P < 0.01$)。

表1 两组患者各时间点胃肠功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the gastrointestinal dysfunction score at different time points between two groups($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数(例)	0 h	用药后 48 h	用药后 7 d	7 d 与 0 h 差值
莫沙必利组	62	1.37 \pm 0.61	1.03 \pm 0.74	0.91 \pm 0.12	0.41 \pm 0.12
通腑颗粒组	65	1.75 \pm 0.78*	0.84 \pm 0.79	0.39 \pm 0.11**	1.32 \pm 0.14**

注:与莫沙必利组比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.2 Marshall评分(表2):两组0h Marshall评分差异无显著性,治疗后两组的Marshall评分均有所下降,且通腑颗粒组Marshall评分下降明显,用药后7d与莫沙必利组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

表2 两组患者各时间点Marshall评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Marshall score at different time points between two groups($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数(例)	0 h	用药后 48 h	用药后 7 d
莫沙必利组	62	8.57 \pm 4.00	5.71 \pm 3.88	6.78 \pm 4.43
通腑颗粒组	65	7.34 \pm 3.76	6.47 \pm 3.64	4.41 \pm 3.32**

注:与莫沙必利组比较:** $P < 0.01$

2.3 APACHE II评分(表3):两组0h APACHE II评分差异无显著性,治疗后两组的APACHE II评分均有所下降,用药后7d通腑颗粒组APACHE II评分较莫沙必利组下降明显($P < 0.05$)。

表3 两组患者各时间点APACHE II评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of APACHE II score at different time points between two groups($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数(例)	0 h	用药后 48 h	用药后 7 d
莫沙必利组	62	21.18 \pm 7.76	20.07 \pm 8.03	18.62 \pm 8.99
通腑颗粒组	65	20.72 \pm 8.15	18.27 \pm 8.46	15.37 \pm 7.42*

注:与莫沙必利组比较:* $P < 0.05$

2.4 两组患者机械通气时间及住ICU时间比较(表4):通腑颗粒组机械通气时间明显短于莫沙必利组,差异有显著性($P < 0.05$);但两组患者住ICU时间未见明显差异。

2.5 两组MODS胃肠功能障碍患者28d转归比较(表5,表6):通腑颗粒组总病死率较莫沙必利组

明显下降。将患者按照入选 0 h 的 APACHE II 评分分为 3 层,我们可以看到,APACHE II 评分 ≤ 8 分时,两组患者的预后均较好,生存率达到 100%;当 APACHE II 评分为 8~20 分时,通腑颗粒组病死率较莫沙必利组明显下降,差异有显著性 ($P < 0.05$);当患者 APACHE II 评分 > 20 分时,两组患者的病死率差异无显著性。和既往的研究结果一样,本研究结果也显示,随着器官功能障碍数目的增加,病死率也逐渐增高。

表 4 两组患者机械通气时间及住 ICU 时间比较

Table 4 Comparison of duration of mechanical ventilation and hospitalization in ICU between two groups d

组别	例数(例)	机械通气时间	住 ICU 时间
莫沙必利组	70	11.05 ± 1.48	16.68 ± 10.41
通腑颗粒组	70	7.00 ± 0.96*	13.67 ± 7.01

注:与莫沙必利组比较: * $P < 0.05$

表 5 器官功能障碍的个数与患者 28 d 转归的关系

Table 5 Correlation of dysfunction organs number and prognosis within 28 days

器官功能障碍数(个)	例数(例)	病死率(例(%))	器官功能障碍数(个)	例数(例)	病死率(例(%))
2	33	13(39.4)	5	22	12(54.5)
3	28	12(42.9)	6	20	12(60.0)
4	37	17(45.9)			

3 讨论

3.1 通腑颗粒可改善胃肠功能:虽然目前对胃肠功能障碍没有统一的诊断标准和评分系统,1995 年庐山会议通过的重修多器官功能衰竭病情分期诊断及严重程度分期标准^[4]中规定的胃肠评分系统简单易行,在国内使用较多。本结果及我们以往的研究结果^[5]均提示,通腑颗粒较莫沙必利更能改善胃肠功能评分,明显改善胃肠功能障碍。这可能是由于通腑颗粒的主要成分有以下的作用:大黄可作用于胃动素(MTL)、胆囊收缩素(CCK)及血管活性肠肽(VIP)等胃肠激素^[6];枳实可促进胃排空及小肠推进功能,其作用可能与血浆 MTL 水平升高和提高胆碱能神经功能^[7]有关;厚朴对正常胃肠电活动有兴奋作用,而且可明显改善内毒素休克时胃肠电的抑制^[8];白术促进肠蠕动可能与胆碱能神经 M 受体

有关,它可促进乙酰胆碱的释放^[9],从而促进肠动力;木香使胃肠血管扩张,改善胃肠道血液供应,从而有助于协调胃肠运动,木香煎剂还可使血浆 MTL 水平升高;黄芪具有补气助阳等功效,具有增强小肠运动和平滑肌紧张度的效应^[5]。

3.2 通腑颗粒对 MODS 患者病情严重程度及预后的影响:本结果显示,两组患者性别、年龄、Marshall 评分、APACHE II 评分差异均无显著性,具有可比性。通腑颗粒组机械通气时间减少,Marshall 评分、APACHE II 评分和患者病死率降低,以 APACHE II 评分 8~20 分者病死率下降明显。

通腑颗粒减少了机械通气的时间可能是由于其减少了肠源性内毒素血症的发生,而内毒素通过激活巨噬细胞、中性粒细胞等产生大量的细胞因子和炎症因子,这些炎症介质与细胞因子互相激活形成级联反应,与原发病变互为因果,造成恶性循环,可以导致肺循环和全身毛细血管严重损伤,产生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)或 MODS。通腑颗粒通过减少内毒素血症的发生,可以间接减少炎症因子和细胞因子的释放,降低 ARDS 的发生或持续时间。另外有研究表明,服用大黄加呼气末正压(PEEP)治疗比单独的 PEEP 治疗可以改善动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)等血气分析指标,降低肺内分流率,减低平均肺动脉压(MPAP)和肺血管阻力等血流动力学指标^[10]。患者全身情况的改善以及病死率的下降,可能是因为通腑颗粒改善肠黏膜屏障,改善在 MODS 中处于扳机地位的胃肠功能,阻止胃肠功能的进一步恶化,降低肠道细菌移位和肠源性内毒素血症的发生,减少由于肠源性内毒素血症而激发的一系列炎症介质和细胞因子的释放,进而抑制了各个脏器的损伤和 MODS 的恶化。

通腑颗粒可以降低 MODS 的病死率,尤其是 APACHE II 评分 8~20 分患者的病死率,但是对于病情较严重的 MODS 患者(APACHE II > 20 分)治疗作用不明显。提示我们对于 MODS 患者应该及早注意胃肠道的功能,早期进行胃肠道的保护和治疗,这样对预后可能会有帮助。

表 6 两组患者 28 d 预后转归的比较

Table 6 Comparison of prognosis within 28 days between two groups

组别	例数 (例)	APACHE II ≤ 8 分		APACHE II 8~20 分		APACHE II > 20 分		总病死率 [例(%)]
		例数(例)	病死率[例(%)]	例数(例)	病死率[例(%)]	例数(例)	病死率[例(%)]	
莫沙必利组	70	3	0(0)	31	20(64.5)	36	19(52.8)	39(55.7)
通腑颗粒组	70	4	0(0)	35	13(37.1)*	31	14(45.2)	27(38.6)*

注:与莫沙必利组比较: * $P < 0.05$

参考文献:

- [1] 孟宪均. 多器官功能障碍综合征研究展望[J]. 中华医学杂志, 1998, 78: 407-408.
- [2] 董军, 张淑文, 王宝恩. 肠功能障碍与多器官功能障碍综合征[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 764-767.
- [3] Marshall J C, Cook D J, Christou N V, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23: 1638-1652.
- [4] 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[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7: 346-347.
- [5] 段美丽, 张淑文, 王宝恩. 中药复方促动胶囊治疗急性胰腺炎患者胃肠运动功能障碍的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11: 36-38.
- [6] 王婧, 阴赅宏, 张淑文, 等. 大黄类药物治疗重症急性胰腺炎的进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 318-320.
- [7] 孙友俊, 刘志苏, 汪晖, 等. 胰必清颗粒对实验动物胃肠运动的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2005, 26: 379-382.
- [8] 次秀丽, 王宝恩, 郭昌燕, 等. 厚朴对正常和內毒素休克大鼠胃肠电活动影响的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1999, 6: 154-156.
- [9] 杨倩, 冯玉彦, 姚希贤. 中医对胃肠动力障碍性疾病的治疗研究概况[J]. 四川中医, 2005, 23: 28-30.
- [10] 严鸣, 杨兴易, 陈德昌, 等. 大黄对重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的治疗作用[J]. 胃肠病学, 2001, 6: 94-96.

(收稿日期: 2006-09-18)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

痰热清治疗小儿病毒性脑炎的临床观察

李华梅, 徐建英

(山东省滨州市立医院, 山东 滨州 256617)

【关键词】 痰热清; 脑炎, 病毒性; 疗效观察

中图分类号: R285.6 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2006)06-0330-01

2004年5月—2006年6月,对我科收治的病毒性脑炎患儿中38例应用痰热清治疗,取得满意的效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 71例病毒性脑炎患儿,临床表现和脑脊液检查均符合病毒性脑炎的诊断标准,并排除其他神经系统感染性疾病^[1]。按随机原则分成两组: 痰热清治疗组38例中男26例,女12例;年龄6个月~13岁,平均(5.25±2.58)岁。病毒唑治疗组33例中男20例,女13例;年龄9个月~13岁,平均(5.47±2.69)岁。两组患儿年龄、性别、入院时临床表现、颅压CT、脑电图及实验室检查结果差异均无显著性,有可比性。

1.2 治疗方法: 痰热清组使用痰热清0.5~1.0 ml/kg加入质量分数为5%的葡萄糖中匀速静脉滴注,每日1次。病毒唑组用病毒唑10 mg/kg,每日2次,静脉滴注。根据病情连用7~14 d。其他治疗包括退热、镇静、降颅压和支持疗法。

1.3 统计学处理: 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验;计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者简介: 李华梅(1965-),女(汉族),山东滨州人,副主任医师,现任滨州市儿科专业学术委员会委员。

表1 两组用药后症状和体征消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	发热	头痛	呕吐	抽搐	意识恢复
痰热清组	38	3.1±2.0*	3.2±2.1*	1.9±0.6*	2.2±1.6*	3.4±2.6*
病毒唑组	33	5.5±3.1	6.5±4.3	4.2±3.1	4.5±3.2	5.7±3.1

注: 与病毒唑组比较; * $P < 0.05$

2 结果

2.1 两组患儿治疗后临床症状和体征消失时间比较(表1): 痰热清组发热持续时间比病毒唑组明显缩短,头痛、呕吐、抽搐、意识恢复的疗效优于病毒唑组,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

2.2 不良反应: 痰热清组有1例出现皮疹,停药消失,无血小板、白细胞减少等不良反应发生。

3 讨论

病毒性脑炎的有效治疗一直是临床医师面临的困难。病毒唑是广谱抗病毒药物,广泛用于呼吸道、消化道等非中枢神经系统病毒感染性疾病,但其抗病毒疗效效果不理想,尤其在病毒性脑炎治疗中不满意,阿昔洛韦能抑制病毒的DNA聚合酶,有较高的特异性,但其抗病毒谱窄,且易产生耐药性和对骨髓较强的抑制作用,未能广泛用于临床。

痰热清注射液主要成分为黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等,其具有清热、凉血、解表的作用,同时还具有抑菌、

抗病毒、退热和镇静作用,以及抗生素所没有的对多种病毒的抑制作用,并能增加机体的防御机能,促进白细胞吞噬功能,能改善腺病毒感染发热及急性呼吸道感染患者的临床症状,有明显的治疗作用^[2,3]。本研究结果显示,痰热清在病毒性脑炎的治疗中,对发热、头痛、呕吐、抽搐、意识恢复疗效明显优于病毒唑组,除1例患儿出现皮疹、停药后皮疹消失外,其余患儿未发现严重的不良反应,表明痰热清是一种安全、有效的抗病毒药物,对病毒性脑炎有较好的疗效。

参考文献:

- [1] 王慕逊. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 365-367.
- [2] 潘回国, 孙羽, 胡要飞, 等. 痰热清注射液对腺病毒感染的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 372.
- [3] 殷勇, 周伟, 肖洁, 等. 痰热清注射液治疗儿童急性呼吸道感染的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 37-39.

(收稿日期: 2006-09-08)

(本文编辑: 李银平)