

· 临床论著 ·

# 通腑颗粒辅助治疗多器官功能障碍综合征患者 肠功能障碍的随机对照观察

陈曦<sup>△</sup> 李昂 张淑文 段美丽

**摘要** **目的** 观察腹腔内高压与肠功能障碍的相互影响以及通腑颗粒对多器官功能障碍综合征 (MODS) 患者腹内高压的作用。**方法** 采用随机双盲对照临床观察方法, 将本院中心重症监护病房 (ICU) 2007 年 8 月—2008 年 1 月收治的 60 例患者。通过掷硬币的方法将患者分为 A、B 组 (一组为通腑颗粒治疗组, 另一组为安慰剂组)。两组除给予经典西药治疗外, 给予相应颗粒剂冲服, 每天 3 次, 每次 1 剂, 口服或胃管注入。两组用药时间均为 7 天。于入选后当天、给药后第 3、7 天或死亡前, 分别观察腹胀、排便情况及肠鸣音; 测量腹围、腹内压, 监测大便潜血情况, 并进行胃肠功能评分及急性生理功能和慢性健康评分 II (APACHE II) 评分, 记录患者 28 天转归情况。待完成 60 例病例观察后由试验前设立的揭盲人揭晓: A 组为通腑颗粒治疗组, B 组为安慰剂组。**结果** 与 B 组比较, A 组可促进 MODS 患者的肠蠕动, 增加肠鸣音; 降低腹内压及腹围; 减少胃肠道出血的可能性; 通腑颗粒可改善 MODS 患者胃肠功能评分; 对改善患者 APACHE II 评分及降低 28 天病死率起到一定的作用。**结论** 通腑颗粒可促进 MODS 患者胃肠功能恢复; 缓解 MODS 患者增高的腹腔内压; 在一定程度上改善患者的预后。

**关键词** 多器官功能障碍综合征; 通腑颗粒; 胃肠功能衰竭

## Effects of Tongfu Granule on Intestinal Dysfunction in Patients with Multiple Organ Dysfunction Syndrome

CHEN Xi, LI Ang, ZHANG Shu-wen, et al *Department of Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing (100050)*

**ABSTRACT** **Objective** To study the mutual influences between intra-abdominal hypertension (IAH) and intestinal dysfunction, and to observe the efficacy of Tongfu Granule (TFG) in treating IAH of patients with multi-organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** Adopting randomized, double-blinded, controlled method, 60 MODS patients hospitalized in authors' ICU wards from August 2007 to January 2008 were equally assigned to two groups: A and B, that is, the TFG group and the placebo group, all were treated by conventional treatment but different in the administration of TFG and placebo, respectively 1 bag, three times per day, for 7 days via oral intake or gastric infusion. On the 1st, 3rd and 7th day or before death, patients were monitored in terms of symptoms (abdominal distention, defecation, borborygmus, abdominal circumference, intra-abdominal pressure, and occult blood in stool), gastrointestinal function score, APACHE II score, and 28-day outcome. The blind outcome was shown up by specified tester by the end of the observation of 60 cases, A is the TFG group, B is the placebo group. **Results** As compared with the placebo group, intestinal peristalsis and borborygmus were increased, the intra-abdominal pressure and circumference were decreased in the TFG group significantly, which could reduce the possibility of gastrointestinal hemorrhage. Moreover, the gastrointestinal function score and APACHE II score were improved and the 28-day mortality was reduced to a certain degree in the TFG group. **Conclusion** TFG could promote the recovering of gastrointestinal function and relieve the heightened intra-abdominal pressure in patients with MODS so as to improve patients' prognosis to some extents.

**KEYWORDS** multiple organ dysfunction syndrome; Tongfu Granule; gastrointestinal function failure

基金项目:北京市中医药管理局资助项目 (No. JJ2006-36)

作者单位:首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科 (北京 100050)

通讯作者:段美丽, Tel:010-63014411 转 7554, E-mail:beauty9659@hotmail.com

<sup>△</sup> 现在北京医院急诊科 (北京 100050)

多器官功能障碍综合征 (MODS) 是指在严重感染、创伤、大手术、休克、病理产科、心肺复苏后等状态下, 机体同时或序贯发生两个或两个以上器官功能损伤或衰竭的临床综合征。

胃肠道是严重感染、创伤及休克等致 MODS 中最早受损的器官之一<sup>[1,2]</sup>。近年北京市 7 家三级医院 MODS 多中心临床资料的 500 例回顾性分析及 725 例前瞻性研究显示, MODS 时肠功能障碍的发生率 43.1% ~ 63.3%<sup>[3]</sup>。

腹腔间隔综合征 (abdominal compartment syndrome, ACS) 是指在某些生理或病理状态下, 由诸多因素引起的渐进性或急性腹内压升高, 后者升高至一定程度时, 可引起周围血管阻力增加和回心血量减少, 心排量下降, 肺脏被压缩、顺应性下降, 引起低氧血症、高碳酸血症, 腹腔内脏受压、脏器血流灌注下降、肠道通透性增加及内毒素细菌移位, 影响心血管、肺、肾、胃肠及颅脑等功能, 甚至导致 MODS<sup>[4]</sup>。

本试验前瞻性观察 60 例 MODS 临床患者, 随机分为西药加安慰剂组、西药加通腑颗粒治疗组, 收到较好的临床效果, 现报告如下。

## 资料与方法

1 诊断标准 参见文献[5]。

2 纳入标准 (1) 符合诊断标准; (2) 有引起 MODS 的病因 (如严重感染、严重创伤、烧伤、重症胰腺炎、大手术、心肺复苏术后); (3) 上述因素发生 24 h 后按 Marshall 标准<sup>[6]</sup>器官损伤积分为 3 ~ 20 分, 且胃肠功能损伤评分  $\geq 1$  分者; (4) 年龄  $\geq 18$  岁。

3 排除标准 (1) 年龄  $< 18$  岁; (2) 孕妇或哺乳期的妇女; (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 72 h 死亡或出院者; (9) 格拉斯哥昏迷评分 (GCS)  $\leq 6$  分。

4 一般资料 入选病例为本院中心重症监护病房 (ICU) 2007 年 8 月—2008 年 1 月收治的患者, 通过掷硬币的方法将入组患者分为 A、B 组 (一组为西药加通腑颗粒治疗组, 一组为西药加安慰剂组), 待完成 60 例病例观察后由试验前设立的揭盲人揭晓: A 组为西药加通腑颗粒治疗组, B 组为西药加安慰剂组。其中 A 组 30 例, 男 20 例, 女 10 例; 平均年龄 (69.93  $\pm$  14.90) 岁; 平均病程 (19.00  $\pm$  2.14) 天; 急性生理功能和慢性健康评分 II (APACHE II) 评分为 (24.40  $\pm$  7.99) 分; 胃肠功能损伤评分

为 (1.49  $\pm$  1.06) 分。B 组 30 例, 男 19 例, 女 11 例; 平均年龄 (66.00  $\pm$  15.75) 岁; 平均病程 (21.00  $\pm$  2.57) 天; APACHE II 评分为 (21.23  $\pm$  6.96) 分; 胃肠功能损伤评分为 (1.56  $\pm$  1.01) 分。两组资料比较, 差异无统计学意义。

5 治疗方法 常规治疗按照《SSC 脓毒症治疗指南》<sup>[7]</sup> 进行, 胃肠功能损伤用药: (1) 西药促动: 加斯清 (枸橼酸莫沙必利, Dainippon Sumitomo Pharma Co, Ltd, 1250F) 5 mg/次, 每天 3 次; (2) H<sub>2</sub> 受体阻滞剂或质子泵抑制剂: 注射用法莫替丁 (哈药集团三精加滨药业有限公司, 20060910) 20 mg, 12 h 1 次; 注射用奥美拉唑钠 (阿斯利康制药有限公司, 0612B14) 40 mg, 12 h 1 次, 抑制胃酸分泌; (3) 口服微生态制剂: 地衣芽孢杆菌活菌胶囊 (东北制药集团公司沈阳第一制药厂, 20061101) 0.5 g, 每天 3 次; 双歧杆菌三联活菌胶囊 (上海信谊药厂有限公司, 20070102) 420 mg, 每天 3 次, 维持胃肠微生态平衡。在此基础上: 安慰剂组给予淀粉、糖精及色素为原料所制安慰剂 (由北京药物研究所协助监制); 治疗组加用通腑颗粒 (北京友谊医院研制, 北京长城制药厂生产), 每次 1 剂, 每天 3 次口服或胃管注入。两组用药时间均为 7 天。观察期间若因本药引起导致血流动力学或酸碱平衡紊乱的腹泻, 则考虑药物减量或停用。若用药 24 ~ 72 h 仍无自主排气、排便判定为药物无效。

6 观察指标及检测方法

6.1 观察腹胀、排便及肠鸣音情况。

6.2 测定腹围、腹内压 腹围应用卷尺经脐绕腹 1 周测量, 腹内压测定按文献[8,9]方法。

6.3 观察大便潜血情况。

6.4 两组患者胃肠功能 (1995 年庐山会议标准) 及 APACHE II 评分情况。

6.5 两组患者 28 天预后情况。

7 统计学方法 采用 SPSS 11.5 软件进行数据统计, 计量资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

1 两组治疗前后肠鸣音变化比较 (表 1) 两组患者在入选时肠鸣音均较正常明显减弱, 经治疗 7 天后 A 组患者肠鸣音较 B 组改善明显 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组治疗前后肠鸣音变化比较 (次/min,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	肠鸣音			
		治疗前	第 1 天	第 3 天	第 7 天
A	30	1.16 $\pm$ 1.34	1.23 $\pm$ 1.31	1.50 $\pm$ 1.32	2.35 $\pm$ 1.52*
B	30	1.54 $\pm$ 1.70	1.56 $\pm$ 1.74	1.46 $\pm$ 1.29	1.26 $\pm$ 1.62

注: 与 B 组比较, \* $P < 0.05$

2 两组患者治疗前后大便潜血情况比较 A 组患者治疗后大便潜血阳性数量有轻度下降(由第 1 天 10 例减少到第 3 天 6 例,第 7 天 7 例),B 组分别为 9、17、12 例;两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3 两组患者腹围及腹内压变化的比较(表 2) A 组患者腹围治疗后第 3 天较治疗前的差值为(0.88 ± 2.32) cm,增加至治疗后第 7 天与第 3 天的差值(1.83 ± 3.66) cm,腹内压由治疗后第 3 天较治疗前的差值为(2.43 ± 4.85) cm H<sub>2</sub>O 增加至治疗后第 7 天与第 3 天的差值(4.80 ± 6.34) cm H<sub>2</sub>O;B 组患者腹围分别为(0.96 ± 1.98)、(1.16 ± 3.25) cm,腹内压分别为(2.59 ± 3.98)、(3.09 ± 5.82) cm H<sub>2</sub>O;两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4 两组患者胃肠功能评分及 APACHE II 评分比较(表 3) A 组患者胃肠功能评分逐渐下降,第 7 天与 B 组同期比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者 APACHE II 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

5 两组患者 28 天预后情况比较 对患者进行愈后随访,结果显示:A 组患者 28 天病死率为 13.3%(4/30 例),B 组为 30.0%(9/30 例),A 组较 B 组有降低趋势,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 讨 论

胃肠道是危重病病理生理过程的参与者,它是机体最大的细菌和内毒素贮存库,在创伤、感染、休克等应激状态下,出现肠黏膜缺血、损伤、萎缩,发生应激性胃肠黏膜病变和胃肠黏膜屏障受损,因酶性渗液及毒素对肠系膜腹腔神经丛和胃壁的刺激导致肠麻痹和腹胀引起肠道微生态失调以及肠道局部和全身免疫功能的降低,造成肠道细菌和内毒素易位入血激活中性粒细胞-单核巨噬细胞系统,使其释放大量的炎症细

胞因子,当前认为,胃肠功能障碍不仅是 MODS 的重要靶器官之一,而且是 MODS 的发动机<sup>[10]</sup>。

中医学认为胃肠功能障碍发生的关键是传导失常,故基本治疗原则应为养血清热、通里攻下,我院研制的通腑颗粒是以大黄、厚朴等具有理气消胀、泻热通腑的中药成分组成,主要针对多脏器功能不全患者中出现急性肠衰竭腑气不通的中医证型。

本研究显示通腑颗粒可明显地增加肠鸣音,使自主排便增多,提示通腑颗粒能够促进肠蠕动。大黄素增强胃动素(MTL)、胆囊收缩素(CCK)等胃肠激素的分泌,使肠道蠕动亢进而促进排便<sup>[11]</sup>。另外现代医学研究表明<sup>[12]</sup>,枳实可促进胃排空及小肠推进功能,厚朴可明显改善休克时胃肠运动的抑制。

通腑颗粒可使大便潜血转阴率明显提高,大黄止血的有效成分 A(α-儿茶素)、B(没食子酸),可促进血小板的吸附和聚集功能,利于血栓形成,且可降低抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)的活性。大黄可在胃黏膜表面形成保护膜,促进肠黏膜内杯状细胞增生及增加肠腔内黏液的分泌,修复和保护胃肠黏膜障碍<sup>[13]</sup>。

MODS 患者机体处于一种应激状态,交感神经兴奋,全身血流重新分配,使皮、腹腔内脏供血减少以保证心、脑等重要器官血供,胃肠道处于相对缺血缺氧的状态,与腹腔神经丛对胃肠运动的调控紊乱共同引起胃肠蠕动减弱,胃肠道胀气扩大,出现胃肠道麻痹性梗阻,使腹腔内容量增加,易出现腹腔内压力升高,可能导致腹腔间隔综合征发生<sup>[14-16]</sup>。通腑颗粒可通过促进胃肠道蠕动、增强排便的作用减低腹腔内压力。

通腑颗粒在一定程度上降低 APACHE II 评分;减少患者的病死率。可能是因为通腑颗粒改善了肠黏膜屏障、促进胃肠蠕动,减少细菌易位及麻痹性肠梗阻的出现,进而起到了改善预后的作用。

表 2 两组患者治疗前后腹围及腹内压变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	腹围 (cm)			腹内压 (cm H <sub>2</sub> O)		
		治疗前	第 3 天	第 7 天	治疗前	第 3 天	第 7 天
A	30	96.67 ± 10.73	95.69 ± 11.12	94.83 ± 10.99*	14.02 ± 9.38	12.45 ± 7.17	11.04 ± 6.02*
B	30	92.25 ± 12.36	92.75 ± 11.72	94.71 ± 11.24	11.79 ± 6.06	11.35 ± 5.69	13.06 ± 5.99

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$

表 3 两组患者胃肠功能评分及 APACHE II 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	胃肠功能评分			APACHE II 评分		
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 1 天	第 3 天	第 7 天
A	30	1.53 ± 1.04	1.50 ± 2.19	0.85 ± 1.04*	24.69 ± 7.66	24.93 ± 6.97	21.57 ± 7.26
B	30	1.33 ± 1.02	1.53 ± 1.04	1.84 ± 1.02	22.96 ± 6.70	22.91 ± 5.57	22.67 ± 7.22

注:与 B 组同期比较,\* $P < 0.05$

## 参 考 文 献

- [1] 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(12):764-767.  
Dong J, Zhang SW, Wang BE. Bowel dysfunction and multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17(12):764-767.
- [2] 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(6):407-408.  
Meng XJ. The research prospects of multiple organ dysfunction syndrome[J]. Natl Med J China, 1998, 78(6):407-408.
- [3] 张淑文, 王超, 阴赓宏, 等. 多器官功能障碍综合征诊断标准与病情严重度评分系统的多中心临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6):328-332.  
Zhang SW, Wang C, Yin CH, et al. Multicenter clinical study on the diagnostic criteria for multiple organ dysfunction syndrome with illness severity score system [J]. Chin Crit Care Med, 2004, 16(6):328-332.
- [4] 于俊秀. 腹内压与腹腔高压症[J]. 中国综合临床, 2000, 16(4):253-254.  
Yu JX. Intra-abdominal pressure and intra-abdominal hypertension[J]. Clin Med China, 2000, 16(4):253-254.
- [5] 王宝恩. 多系统器官功能衰竭的概念与诊断[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6):331-332.  
Wang BE. The conception and diagnosis of multiple organ failure syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 1995, 7(6):331-332.
- [6] Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, et al. Multiple-organ-failure syndrome [J]. Arch Surg, 1986, 121(2):196-208.
- [7] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2008, 36(1):1394-1396.
- [8] 钱淑清, 何茵. 腹腔压力监测在外科重症监护病房病情观察中的应用研究[J]. 护理研究, 2005, 19(4):581-583.  
Qian SQ, He Y. Application study on abdomen cavity pressure monitoring for observation of patients in surgical intensive care unit [J]. Chin Nurs Res, 2005, 19(4):581-583.
- [9] 关洁明, 冯丹. 腹内压监测在腹腔间隙综合征的应用探讨[J]. 现代医院, 2005, 5(11):54-55.  
Guan JM, Feng D. The method of monitoring the pressure inside the belly cavity is beneficial to the diagnosis of the belly cavity cleft syntheses [J]. Mod Hosp, 2005, 5(11):54-55.
- [10] 曾祥明, 王代宏, 丁佑铭. 中西医结合防治重症急性胰腺炎继发感染 48 例分析[J]. 咸宁学院学报, 2005, 19(6):492-494.  
Zeng XM, Wang DH, Ding YM. Analysis of curative effect of combined Chinese and Western medicine on 48 patients suffered from severe acute pancreatitis with secondary infection [J]. J Xianning Coll Med Sci, 2005, 19(6):492-494.
- [11] 刘兴祥. 大黄的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(9):571.  
Liu XX. The pharmacological effects and clinical applications of rhubarb [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1992, 12(9):571.
- [12] 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(1):36-38.  
Duan ML, Zhang SW, Wang BE. Clinical observation on Chinese medicine Cudong capsule in treating the gastrointestinal motility in patients with acute pancreatitis [J]. China J Tradit Chin Med West Med Crit Care, 2004, 11(1):36-38.
- [13] 岳仁宋. 大黄的实验研究与临床应用[J]. 中国中西医结合杂志, 1990, 10(5):31.  
Yue RS. The experimental study and clinical application of rhubarb [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1990, 10(5):31.
- [14] 彭淑英, 邱玉瑾, 江山, 等. 急性胰腺炎伴胃肠功能不全的临床探讨[J]. 中国医师杂志, 2002, 4(5):27-29.  
Peng SY, Qiu YJ, Jiang S, et al. Clinical exploration for acute pancreatitis accompanied with gastrointestinal insufficiency [J]. J Chin Phys, 2002, 4(5):27-29.
- [15] 许永春, 胡新勇, 冯青青, 等. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎胃肠功能障碍临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2005, 5(4):17-18.  
Xu YC, Hu XY, Feng QQ, et al. Chinese and Western medicine treatment of gastrointestinal dysfunction caused by severe acute pancreatitis [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2005, 5(4):17-18.
- [16] 杨成国, 俞林明. 生大黄治疗中毒性肠麻痹临床分析[J]. 中国中医急症, 2005, 14(2):120-121.  
Yang CG, Yu LM. Rhubarb therapy in clinical analysis of paralytic ileus [J]. J Emerg Syndromes Tradit Chin Med, 2005, 14(2):120-121.

(收稿:2010-05-03 修回:2010-06-22)