

香砂六君子汤对多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍的疗效

祝未名, 祝建斌

■背景资料

多器官功能障碍综合征又称为多系统器官功能衰竭或称多器官衰竭,是指患者在严重感染、创伤或大手术等急性疾病过程中,同时或相继并发一个或一个以上系统或/和器官的急性功能障碍或衰竭的综合征。临床上,在器官功能障碍综合征中的胃肠功能紊乱是极易发生的。在危重病发展过程中,患者常以腹胀不能进食以至并发应激性溃疡出血为主要临床表现。

祝未名, 临海市中医院药剂科 浙江省临海市 317000

祝建斌, 温岭东方医院内科 浙江省温岭市 317525

祝未名, 主管中药师, 主要从事中药的相关研究。

作者贡献分布: 本研究设计由祝未名完成; 研究过程由祝未名与祝建斌完成; 文章撰写由祝未名完成。

通讯作者: 祝未名, 主管中药师, 317000, 浙江省临海市回浦路61号, 临海市中医院药剂科. wujianli_120848868@sina.com

收稿日期: 2014-05-17 修回日期: 2014-06-01

接受日期: 2014-06-02 在线出版日期: 2014-06-18

Effect of Xiangsha Liujunzi decoction on gastrointestinal dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome

Wei-Ming Zhu, Jian-Bin Zhu

Wei-Ming Zhu, Department of Pharmacy, Linhai Traditional Chinese Medicine Hospital, Linhai 317000, Zhejiang Province, China

Jian-Bin Zhu, Department of Internal Medicine, Oriental Hospital of Zhejiang Province, Wenling 317525, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei-Ming Zhu, Department of Pharmacy, Linhai Traditional Chinese Medicine Hospital, 61 Huipu Road, Linhai 317000, Zhejiang Province, China. wujianli_120848868@sina.com

Received: 2014-05-17 Revised: 2014-06-01

Accepted: 2014-06-02 Published online: 2014-06-18

Abstract

AIM: To assess the effect of Xiangsha Liujunzi decoction on gastrointestinal dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome.

METHODS: Patients with multiple organ dysfunction syndrome who had gastrointestinal dysfunction and were treated at our hospital in the past three years were divided into either a control group ($n = 52$) or an observation group ($n = 52$) based on clinical treatment received. All patients received conventional Western medicine treatment, while the observation group was additionally given Xiangsha Liujunzi on the basis of conventional Western medicine treatment. Improvement of gastric pH, motilin, inter-

leukin-6 (IL-6) and other indicators and clinical symptoms were observed and compared.

RESULTS: Before treatment, the differences in symptom score, gastric pH, motilin, IL-6 and other indicators between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). On the 3rd day of the treatment, gastric pH, motilin, IL-6 and other indicators were improved significantly ($P < 0.05$). On day 7, the symptom score, gastric pH, motilin, IL-6 and other indicators were significantly better than those before treatment and on day 3 ($P < 0.05$). On day 3, the indicators showed no significant differences between the two groups ($P < 0.05$), although a better positive trend could be seen for each indicator in the observation group than in the control group. On day 7, all indicators in the observation group were significantly better than those in the control group (10.8 ± 0.8 vs 13.0 ± 1.0 , 49.8 pg/mL ± 6.7 pg/mL vs 61.4 pg/mL ± 8.8 pg/mL, 333.9 pg/mL ± 12.9 pg/mL vs 277.1 pg/mL ± 13.1 pg/mL, 7.37 ± 0.02 vs 7.32 ± 0.03 , $P < 0.05$).

CONCLUSION: Xiangsha Liujunzi decoction can effectively improve gastric pH, motilin, IL-6 and other indicators as well as clinical symptoms of gastrointestinal dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Xiangsha Liujunzi decoction; Multiple organ dysfunction syndrome; Gastrointestinal dysfunction; Clinical efficacy

Zhu WM, Zhu JB. Effect of Xiangsha Liujunzi decoction on gastrointestinal dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(17): 2498-2502 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2498.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i17.2498>

摘要

目的: 探索香砂六君子汤对多器官功能障碍

■同行评议者

郑培永, 副教授, 上海中医药大学脾胃病研究所, 上海中医药大学附属龙华医院消化内科

综合征之胃肠功能障碍的影响和临床疗效.

方法: 对我院近3年来所治疗多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍患者进行研究, 依据临床治疗方法分为常规治疗组(52例)和观察组(52例). 两组患者均给予常规西医治疗, 观察组在常规治疗的方法基础上加用香砂六君子汤治疗, 观察两组患者胃黏膜pH、胃动素、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等指标和临床症状的改善情况.

结果: 两组治疗前症状积分、胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$). 组内比较, 治疗3 d与治疗前比较症状积分、胃黏膜pH、胃动素、IL-6明显改善, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗7 d后症状积分、胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标明显优于治疗前和治疗3 d, 差异有统计学意义($P<0.05$). 组间比较, 治疗3 d时各指标组间差异无统计学意义($P<0.05$), 但观察组较常规治疗组有一定程度改善; 治疗7 d时观察组症状积分、IL-6、胃动素、胃黏膜pH明显优于常规治疗组, 且组间比较差异有统计学意义(10.8 ± 0.8 vs 13.0 ± 1.0 , 49.8 pg/mL \pm 6.7 pg/mL vs 61.4 pg/mL \pm 8.8 pg/mL, 333.9 pg/mL \pm 12.9 vs 277.1 pg/mL \pm 13.1 pg/mL, 7.37 ± 0.02 vs 7.32 ± 0.03 , $P<0.05$).

结论: 香砂六君子汤能有效改善多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍患者胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标和临床症状, 值得临床上广泛应用.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 香砂六君子汤; 多器官功能障碍综合征; 胃肠功能障碍; 临床疗效

核心提示: 本研究针对胃肠功能障碍患者给予香砂六君子汤治疗, 其结果十分明显. 因此, 在香砂六君子汤治疗3 d与治疗前比较积分、胃黏膜pH、胃动素、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等指标明显改善, 治疗7 d后, 胃肠功能障碍患者症状积分、胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标明显优于治疗前和治疗3 d. 说明香砂六君子汤改善多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍的机制可能与改善患者、胃黏膜pH、胃动素、IL-6有关.

祝未名, 祝建斌. 香砂六君子汤对多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍的疗效. 世界华人消化杂志. 2014; 22(17): 2498-2502
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2498.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i17.2498>

0 引言

多器官功能障碍综合征又称为多系统器官功能衰竭或称多器官衰竭, 是指患者在严重感染、创伤或大手术等急性疾病过程中, 同时或相继并发一个或一个以上系统或/和器官的急性功能障碍或衰竭的综合征^[1]. 临床上, 在器官功能障碍综合征中的胃肠功能紊乱是极易发生的. 在危重病发展过程中, 患者常以腹胀不能进食以至以并发应激性溃疡出血为主要临床表现^[2-4]. 因此, 本研究针对患者出现胃肠功能障碍的多器官功能障碍综合征患者进行研究, 采用西医改善患者急性器官功能障碍症状, 并应用中药方剂香砂六君子汤对患者胃肠功能进行治疗, 有很好的临床疗效, 现将治疗结果报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2011-12/2014-04我院收治并确诊的多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍患者106例. 其中, 常规治疗组患者54例, 男性患者29例, 女性患者25例; 年龄62-78岁, 平均年龄67.9岁 \pm 9.5岁; 观察组患者52例, 男性患者28例, 女性患者24例; 年龄为61-79岁, 平均年龄69.3岁 \pm 8.7岁. 两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性. 诊断标准: 上述患者均采用相关文献中对中医诊断标准和西医诊断标准相结合的方式对患者进行诊断^[5]. 其中, 中医诊断标准采用《中药新药临床研究指导原则》中关于胃肠功能障碍性疾病进行诊断, 西医诊断标准采用20世纪修订的Fry-mods的诊断标准进行诊断. 满足上述两种诊断标准患者为本研究的诊断标准.

1.2 方法

1.2.1 治疗: 上述患者均给与常规西医治疗, 常规西医治疗方法主要依据患者病情采用相应的治疗措施, 包括脏器支持、化痰、抗感染、原发病等的常规治疗. 如: 患者以感染性疾病为主导的功能障碍者以抗感染治疗为主; 患者以肺部功能障碍为主者以祛痰、豁痰治疗为主; 兼有血糖高者以控制血糖为主等等. 常规治疗组兼以营养支持、维持水、电解质以及酸碱平衡等治疗方法予以辅助治疗. 观察组在常规治疗的方法基础上加用香砂六君子汤治疗. 香砂六君子汤: 人参3 g、白术6 g、茯苓6 g、甘草2 g、陈皮2.5 g、半夏3 g、砂仁2.5 g、木香2 g, 水煎服. 两组患者治疗7 d对上述患者进行临床

■相关报道

白介素-6(interleukin-6, IL-6)是体内主要的炎症因子之一, 对于患者体内炎症感染引起的相应疾病有着十分敏感的反应, 是诊断疾病和疾病恶化、向愈的重要检测指标之一. 相关研究认为IL-6水平的升高能够有效抑制细菌感染, 有效地保护机体.

■应用要点

香砂六君子汤能有效改善多功能障碍综合征之胃肠功能障碍患者的胃黏膜pH、胃动素、白介素-6等指标和临床症状,值得临床应用。

表 1 两组患者中医症候改善比较 ($n = 52$, mean \pm SD, 分)

| 分组 | 治疗前积分 | 治疗3 d积分 | 治疗7 d积分 |
|-------|----------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 观察组 | 18.8 \pm 1.2 | 13.9 \pm 0.9 ^a | 10.8 \pm 0.8 ^{abc} |
| 常规治疗组 | 18.9 \pm 1.1 | 15.9 \pm 1.1 ^a | 13.0 \pm 1.0 ^{ac} |

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 同组治疗3 d; ^b $P < 0.05$ vs 同期常规治疗组。

疗效评价,并对相应指标进行检测和评价。

1.2.2 检测指标和评价:本研究针对患者进行相应的检测和评价,检测指标主要为血IL-6水平、血胃动素水平和血胃肠黏膜pH水平,以及患者临床疗效。检测方法:分别于治疗的第3和7天对患者进行血液采集,检测血IL-6水平和血胃动素水平;采用胃管法对患者进行血胃肠黏膜pH水平检测^[5]。临床疗效评价方法主要参考《中药新药临床研究指导原则》和文献对患者临床症状体征进行评价^[5],观察患者治疗前、后症候积分改变情况。

统计学处理 采用SPSS19.0进行统计分析,定计量资料数据采用mean \pm SD表示,计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验,组内不同时间段的比较采用方差分析,两两时间段比较采用LSD- t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

106例多器官功能障碍综合征之胃功能障碍患者中,有2例患者出现急性病情恶化,而终止观察。最终常规治疗组患者52例,观察组52例完成了本次研究。

2.1 两组患者中医症候改善比较 两组患者经过上述治疗方法治疗3、7 d后,整体积分均有不同程度的改善,其详细结果如表1。其中,两组治疗前积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);组内比较,治疗7 d后症状积分明显低于治疗前和治疗3 d,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗3 d与治疗前比较积分明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者组间比较,治疗3 d比较,观察组优于对照组,但是组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗7 d比较,观察组明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

2.2 两组患者治疗前后IL-6、胃动素改变比较 两组患者经过上述治疗方法治疗3、7 d后,IL-6、胃动素均有不同程度的改善。其中,两组

患者治疗前IL-6、胃动素比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);组内比较,治疗3 d与治疗前比较白介素-6、胃动素明显改善,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗7 d后IL-6、胃动素明显优于治疗前和治疗3 d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者组间比较,治疗3 d时观察组优于对照组,但是组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗7 d时观察组明显优于对照组,且组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

2.3 两组患者治疗前后胃黏膜pH比较 两组患者治疗前胃黏膜pH水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗3、7 d后,胃黏膜pH水平有不同程度的改善。组内比较,治疗3 d与治疗前比较胃黏膜pH水平明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗7 d后胃黏膜pH水平明显高于治疗前和治疗3 d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者组间比较,治疗3 d比较,观察组低于对照组,但是组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗7 d比较,观察组明显低于对照组,且组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

3 讨论

多功能障碍综合征之胃肠功能障碍患者临床主要表现为以腹胀、腹痛、消化道出血、腹膜炎以及肠源性感染等^[6]。其发病的主要因素以肠蠕动减弱或消失,致肠胀气、肠内容物积聚,肠麻痹使消化吸收功能障碍为主,胃肠黏膜炎症、坏死导致消化道出血^[7]。此时患者会出现呕血、便血,甚至会出现大量出血性休克和贫血等临床症状。更有甚者患者会因为持续性腹胀导致弥漫性腹膜炎,以急腹症、腹膜刺激征为临床表现为^[8]。因此,在治疗的过程中,以积极有效地处理原发病,加强对患者出现的休克、创伤、感染等急性症状和表现。在处理过程中,以防机体体内内源性感染,以维持胃肠道内菌群生态平衡。尽量缩短恢复肠内营养时间,并选用相应药物以保护胃、肠黏膜,使其免受损害^[9]。

本研究采用常规西医治疗,观察组在常规治疗的方法基础上加用香砂六君子汤治疗,观察两组患者胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标和临床症状的改善情况。其中,IL-6是体内主要的炎症因子之一,对于患者体内炎症感染引起的相应疾病有着十分敏感的反应,是诊断疾病和疾病恶化、向愈的重要检测指标之一。相关研究认为IL-6水平的升高能够有效扼制细菌感染,有

表 2 两组治疗前后白介素-6水平、胃动素改变比较 ($n = 52$, mean \pm SD, pg/mL)

| 分组 | 白介素-6水平 | | | 胃动素 | | |
|-------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗3 d | 治疗7 d | 治疗前 | 治疗3 d | 治疗7 d |
| 观察组 | 81.2 \pm 10.8 | 61.2 \pm 8.3 ^a | 49.8 \pm 6.7 ^{abc} | 228.9 \pm 8.9 | 329.7 \pm 11.2 ^a | 333.9 \pm 12.9 ^{abc} |
| 常规治疗组 | 82.4 \pm 10.1 | 71.2 \pm 9.9 ^a | 61.4 \pm 8.8 ^{ac} | 232.5 \pm 9.2 | 257.8 \pm 13.9 ^a | 277.1 \pm 13.1 ^{ac} |

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^b $P < 0.05$ vs 同组治疗3 d; ^c $P < 0.05$ vs 同期常规治疗组。

表 3 两组患者治疗前后胃黏膜pH比较 ($n = 52$, mean \pm SD)

| 分组 | 治疗前 | 治疗3 d | 治疗7 d |
|-------|-----------------|------------------------------|--------------------------------|
| 观察组 | 7.11 \pm 0.03 | 7.27 \pm 0.03 ^a | 7.37 \pm 0.02 ^{abc} |
| 常规治疗组 | 7.12 \pm 0.02 | 7.23 \pm 0.03 ^a | 7.32 \pm 0.03 ^{ac} |

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^b $P < 0.05$ vs 同组治疗3 d; ^c $P < 0.05$ vs 同期常规治疗组。

效地保护机体^[10]。胃黏膜pH和胃动素对胃肠功能的影响主要体现在水和电解质运输上,能够促进胃,给予强力的收缩并给予小肠一定的蠕动功能。此二者在体内具有很强的改善胃肠功能作用^[11-13]。因此,本研究针对患者出现的主要中医症状给予香砂六君子汤进行治疗。

香砂六君子汤的主要组成药物有如下几种:人参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏、砂仁和木香。其中,人参、白术、茯苓、甘草为四君子汤主药,人参甘温,益气补中为君;白术健脾燥湿,合人参以益气健脾为臣;茯苓渗湿健脾为佐;炙甘草甘缓和为使^[14]。四味皆为平和之品,温而不燥,补而不峻;陈皮和半夏二者为临床常用理气化痰药。陈皮为芸香科植物橘及其同属植物的干燥成熟果皮,性温味辛苦,具有理气健脾、燥湿化痰之功效;砂仁和木香主要以理气宽中,化湿和脾,通三焦之气,尤其能善行胃肠之气,兼有健脾消食之功效^[15]。上述药物组合在一起,能有效改善患者胃肠功能。本研究针对胃肠功能障碍患者给予香砂六君子汤治疗,其结果十分明显。因此,在香砂六君子汤治疗3天与治疗前比较积分、胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标明显改善,治疗7天后,胃肠功能障碍患者症状积分、胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标明显优于治疗前和治疗3 d。说明香砂六君子汤改善多功能障碍综合征之胃肠功能障碍的机制可能与改善患者、胃黏膜pH、胃动素、IL-6有关。

总之,香砂六君子汤能有效改善多功能障

碍综合征之胃肠功能障碍患者的胃黏膜pH、胃动素、IL-6等指标和临床症状,值得临床上广泛应用。

4 参考文献

- Schouver ED, Mocerri P, Chiche O, Havet J, Lanfranchi P, Ferrari E. Multiple organ dysfunction syndrome 2 weeks after radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2014 Apr 16. [Epub ahead of print] [PMID: 24767766 DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.081]
- 蒋冀, 陈羽. 莫沙必利治疗精神病人胃肠功能障碍的疗效观察. *临床消化病杂志* 2013; 25: 212-213
- 邱方, 李志强, 安媛. 卡巴胆碱治疗创伤和感染后胃肠功能障碍78例. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2091-2095
- 付跃峰, 刘清泉, 蔡阳平, 王兰, 赵红芳, 江其敏. AE-COPD呼吸衰竭中医证素、证候的分布及与胃肠功能障碍相关研究. *世界中药* 2014; (3): 265-269, 274
- 童永忠. 香砂六君子汤治疗胃肠功能障碍的临床研究. 南京: 南京中医药大学, 2011
- Akiho H, Tokita Y, Nakamura K, Satoh K, Nishiyama M, Tsuchiya N, Tsuchiya K, Ohbuchi K, Iwakura Y, Ihara E, Takayanagi R, Yamamoto M. Involvement of Interleukin-17A-Induced Hypercontractility of Intestinal Smooth Muscle Cells in Persistent Gut Motor Dysfunction. *PLoS One* 2014; 9: e92960 [PMID: 24796324 DOI: 10.1371/journal.pone.0092960]
- 李玉洁, 刘柏炎, 易健, 蔺晓原, 蔡光先. 四磨汤治疗非胃肠术后胃肠功能障碍的Meta分析. *中国实验方剂学杂志* 2012; 18: 255-260
- 苗木, 刘迪, 张艳娜, 范晓艳, 张晓娟, 黄纳纳. 理中汤合六君子汤加减治疗胃癌术后胃肠功能障碍35例. *中国中医急症* 2014; 23: 106
- 杜业勤, 张双燕, 尹双红, 王海江. 降气和胃通腑法对胃癌术后患者生活质量的影响. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1890-1894
- Guimarães da Costa A, do Valle Antonelli LR, Augusto Carvalho Costa P, Paulo Diniz Pimentel J, Garcia NP, Monteiro Tarragô A, Socorro Lopes Dos Santos Mdo P, Nogueira PA, Hekmann MI, Sadahiro A, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Malheiro A. The Robust and Modulated Biomarker Network Elicited by the Plasmodium vivax Infection Is Mainly Mediated by the IL-6/IL-10 Axis and Is Associated with the Parasite Load. *J Immunol Res* 2014; 2014: 318250 [PMID: 24741587 DOI: 10.1155/2014/318250]
- Xin-Xin C, Yu-Xian C. [Effects of Xingpi Yang'er granule on serum gastrin, plasma motilin, and somatostatin contents in children patients with pneumonia induced diarrhea]. *Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi* 2013; 33: 155-158 [PMID: 23646465]

■同行评价

本文选题实用, 结果有一定的参考价值, 值得鼓励深入研究。

- 12 Ozturk AS, Guzel M, Askar TK, Aytekin I. Evaluation of the hormones responsible for the gastrointestinal motility in cattle with displacement of the abomasum; ghrelin, motilin and gastrin. *Vet Rec* 2013; 172: 636 [PMID: 23723101 DOI: 10.1136/vr.101322]
- 13 谭康联, 陈志强. 胃动素用于胃肠功能评价的研究进展. 世界华人消化杂志 2011; 19: 156-160
- 14 张仲林, 钟玲, 臧志和, 辛志伟. 参苓白术散对动物胃肠动力影响的实验研究. 时珍国医国药 2009; 20: 3151-3152
- 15 邓增. 香砂六君子汤对行机械通气的老年患者胃肠功能障碍防治作用的研究. 中国中医急症 2012; 21: 1493-1494

编辑 田滢 电编 鲁亚静

