

大黄对脓毒症合并肠麻痹患者的治疗作用

★ 卢卫¹ 龚梅金² (1. 广东省深圳市第六人民医院 深圳 518052; 2. 广东省深圳市西丽人民医院 深圳 518000)

摘要:目的:观察大黄对脓毒症合并中毒性肠麻痹患者的治疗作用及对血清新喋呤的影响。方法:40例脓毒症合并中毒性肠麻痹患者,随机分为大黄治疗组和对照组各20例。对照组采用综合治疗,大黄治疗组在综合治疗的基础上加用大黄。观察二组患者治疗前后血清新喋呤水平的变化,中毒性肠麻痹的缓解率以及14天生存率。结果:二组患者血清新喋呤在24小时后明显升高,大黄治疗组在24、48、72小时血清新喋呤水平较对照组明显降低($P < 0.01$)。大黄治疗组在治疗后48小时及72小时中毒性肠麻痹的缓解率分别为50%和75%,与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。14天生存率明显高于对照组($P < 0.05$)。结论:大黄能缓解脓毒症患者中毒性肠麻痹,降低血清新喋呤水平,拮抗系统炎症反应,提高患者的生存率。

关键词:大黄;脓毒症;肠麻痹;新喋呤

中图分类号:R 574 文献标识码:B

A clinical study of therapeutic effects of rhubarb on septic patients with toxic paralytic ileus

LU Wei¹, GONG Mei-jin²

1. Sixth people's Hospital of ShenZhen, ShenZhen 518052, China;

2. XiLi people's Hospital of ShenZhen

Abstract: Objective: To study the therapeutic effects of rhubarb on septic patients with toxic paralytic ileus, and investigate the effect of rhubarb on serum neopterin levels. Methods: Forty septic patients with toxic paralytic ileus were randomly divided into two groups. The 20 patients in the control group treated with general medicine and the 20 cases in the rhubarb group treated general medicine plus rhubarb. The changes of neopterin, gut peristalsis and 14-day survival rate were monitored and compared. Results: Compared with the control group, the levels of neopterin was significantly lower in 24, 48, and 72 hours after rhubarb administration ($P < 0.01$). In the rhubarb group, 55.1% and 75% of patients were recovered from toxic paralytic ileus in 48 and 72 hours after rhubarb intake. There were significant difference between the rhubarb group and the control group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). The study revealed that the 14 day survival rate in the rhubarb group was much higher than the control group ($P < 0.05$). Conclusions: Rhubarb can effectively relieve toxic paralytic ileus and reduce the serum levels of neopterin in sepsis patients, and also obviously improves the survival rate of sepsis patients.

Key words: rhubarb; sepsis; paralytic ileus; neopterin

脓毒症又称全身性感染,是感染、创伤、休克及烧伤等引起的严重全身性炎症反应紊乱,也是诱发脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(MODS)的重要原因。本研究应用大黄治疗脓毒症合并中毒性肠麻痹患者20例,旨在观察大黄对脓毒症合并中毒性肠麻痹的治疗作用及对血清新喋呤水平的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组脓毒症伴中毒性肠麻痹患者40例,其中男28例,女12例,年龄19~88岁,原发病主要为休克、感染、创伤、中毒、中暑等疾病。所有病例急性生理及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)为20~32分。脓毒症的诊断根据美国胸科医师学会/危重病医学会(ACCP/SCCM)制定的标准^[1]。诊断中毒性肠麻痹的依据为:脓症患者肠鸣音消失并明显腹胀,不能耐受胃肠内营养,排除机械性因素引起的肠麻痹等。40例患者随机分为二组,每组各20例,二组患者在性别、年龄构成和APACHEⅡ评分上无显著差异。对照组采用综合治疗(病因治疗、抗生素、维持内环境稳定、对症营

养支持等)。大黄治疗组在综合治疗的基础上加用大黄,大黄用法为:生大黄粉20g加100ml温开水浸泡1小时,过滤后口服或鼻饲,每天两次,连用3天。二组分别在治疗前及治疗后3、6、24、48、72小时取外周静脉血测定新喋呤,观察大黄对中毒性肠麻痹的缓解率,并统计患者14天生存率。

1.2 大黄对中毒性肠麻痹的疗效判定 以治疗后肠鸣音和胃肠道对胃肠内营养的耐受为依据,用药后无肠鸣音或微弱肠鸣音(<3次/分钟)为无效,由肠麻痹到中等强度肠鸣音(>4次/分钟)以上,或能耐受25kJ/kg胃肠内营养为有效。

1.3 新喋呤测定 新喋呤测定采用ELISA法,试剂盒购自BPB公司(Bionewtrans Pharmacin Biotechnology Co; Ltd),严格按照说明书要求操作步骤进行。

1.4 统计学处理 计数资料应用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据采用SPSS 10.0统计软件包进行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 大黄对脓症患者血清中新喋呤水平的影响 二组患

者治疗前及治疗后 3、6、24、48、72 小时血清新喋呤变化见表 1。

表 1 二组患者血清新喋呤比较($\bar{x} \pm s$) /nmol·L⁻¹

组别	0h	3h	6h	24h	48h	72h
对照组	52.277 ± 24.36	57.327 ± 23.95	54.662 ± 25.42	95.976 ± 22.35	132.634 ± 26.78	122.360 ± 26.82
大黄治疗组	47.498 ± 20.68	48.548 ± 21.38 ^Δ	44.366 ± 20.97 ^Δ	74.562 ± 21.25 ^{ΔΔ}	84.204 ± 32.69 ^{ΔΔ}	80.729 ± 32.71 ^{ΔΔ}

注:Δ 与对照组比较, $P > 0.05$; ΔΔ 与对照组比较, $P < 0.01$ 。

二组患者在 24 小时后新喋呤水平明显升高, 大黄治疗后 3、6 小时新喋呤水平与对照组比较无显著差异 ($P > 0.05$), 24、48 及 72 小时新喋呤水平与对照组比较有显著下降 ($P < 0.01$)。

2.2 大黄对中毒性肠麻痹的治疗作用 大黄治疗后 3、6、24、48、72 小时对中毒性肠麻痹的有效缓解率见表 2。

表 2 二组患者中毒性肠麻痹有效率比较 例 (%)

组别	例数	3h	6h	24h	48h	72h
对照组	20	0	0	3(15)	5(25)	6(30)
大黄治疗组	20	0	0	4(20)	10(50) ^Δ	15(75) ^{ΔΔ}

注:Δ 与对照组比较, $P < 0.05$; ΔΔ 与对照组比较, $P < 0.01$ 。

与对照组比较, 3、6 和 24 小时对中毒性肠麻痹的缓解无显著差异 ($P > 0.05$), 48 小时和 72 小时对中毒性肠麻痹有明显缓解 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

2.3 大黄对脓毒症患者生存率的影响 对照组 14 天时生存 11 例 (55%), 大黄治疗组生存 17 例 (85%), 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒症的病理生理特征是一系列炎症细胞被相继激活, 呈“瀑布效应”样释放大量炎症因子, 造成全身组织器官损伤^[2]。传统医学认为脓毒症的发病机理在于邪实过盛, 正气耗损而致气阴两伤, 阳脱阴竭, 其关键是气虚、阴亏、阳脱、瘀毒阻络^[3]。个人认为脓毒症的发生、发展及恶化, 还与腑气不通、气机失调或气机逆乱有很大的关系。近年相关研究亦表明, 胃肠道功能障碍在脓毒症患者中有较高的发生率, 且有胃肠道功能障碍的脓毒症其 MODS 发生率也明显高于无胃肠道功能障碍并发者^[4]。

大黄对脓毒症具有较好的治疗作用, 其机理与拮抗和清除炎症因子、保护胃肠粘膜屏障等有关。胃肠功能障碍是脓毒症患者的常见并发症, 经久不愈的胃肠粘膜损伤, 使肠道内细菌和毒素不断侵入循环系统, 导致白细胞系统尤其是单核—巨噬细胞系统持续激活并释放大量炎性介质和细胞因子, 使系统炎症反应加剧、失控, 最终导致 MODS^[5]。胃肠功能障碍从传统医学而言即是腑气失通、闭塞气机。

《神农本草经》中记述: 大黄, 味苦寒, 归胃、肝大肠经。主下瘀血、血闭寒热、破癥、留宿饮食、荡涤肠胃、推陈致新、通下水谷、调中化食、安合五脏。传统多用于抗菌和泻下, 现代较显著地扩大了其使用范围, 如抗衰老、降低胆固醇、抗肿瘤等。本研究发现大黄治疗后 3、6、24 小时对中毒性肠麻痹的缓解不明显, 在治疗后 48 小时开始起效, 有效率 50%, 72 小时达到 75%, 与对照组比较有显著差异, 与陈德昌的研究结果一致^[4]。其机理应该与大黄能清除肠道内细菌和毒素, 维持肠道的微生态环境, 保护肠粘膜屏障, 促进胃肠蠕动, 提

高胃肠道对胃肠内营养的耐受性, 从而阻断脓毒症的发展有关。随着患者胃肠功能的恢复, 营养状况好转, 自身抵抗力增强, 全身情况迅速好转, 提高患者的生存率, 本组患者大黄治疗组 14 天生存率达到 85%, 明显高于对照组, 与相关研究结果一致^[5]。

新喋呤是人体内三磷酸鸟苷的代谢产物, 是由激活的 T 细胞产生的 γ -干扰素诱导单核-巨噬细胞释放的一种炎症介质, 动态监测新喋呤水平有助于诊断脓毒症及判断脓毒症的严重程度, 并对早期判断预后有一定参考价值, 作为一种综合反映体内细胞免疫和炎症反应的新标志物, 新喋呤具有稳定性好、持续时间长、不易失活或降解等优点, 它克服了某些炎症介质稳定性差, 特异性不强和容易受干扰的缺陷^[6,7]。有研究发现, 重症颅脑损伤并发 MODS 患者血清新喋呤水平明显高于非 MODS 患者, 第 3 天达到高峰, 伤后第 21 天血清新喋呤水平正常, 动态观察其变化可能有助于 MODS 病理过程及治疗损害程度的监测^[8]。本组患者新喋呤在 3 小时和 6 小时无明显变化, 24 小时后即开始升高, 48 小时和 72 小时都持续在较高水平, 本组患者更早出现新喋呤升高的原因可能与本组病例的原发病及病情严重程度不同有关。在使用大黄后新喋呤水平出现下降, 与对照组比较, 24、48、72 小时有显著差异, 表明大黄能降低脓毒症病人新喋呤水平, 且早于中毒性肠麻痹的缓解时间, 提示大黄治疗脓毒症的机理除通过胃肠道机制外, 还能通过降低炎症介质、拮抗炎症反应来实现。

大黄通过改善胃肠功能, 降低血清新喋呤水平, 拮抗系统炎症反应, 能显著改善脓毒症的预后, 提高患者的生存率, 本研究为中西医结合临床应用大黄治疗脓毒症提供了依据。

参考文献

- [1] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine Consensus Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Crit care med, 1992; 20: 864-874.
- [2] 俞林明, 明自强, 吕银祥, 等. 大黄对脓毒症患者凝血功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(1): 48.
- [3] 明自强, 俞林明, 吕银祥, 等. 大黄对脓毒症患者氧合功能的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(10): 596.
- [4] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对创伤后危重病脓毒症患者的治疗作用 [J]. 中华创伤杂志, 2003, 19(1): 17-19.
- [5] Border JR. Multiple system organ failure [J]. Ann Surg, 1992, 216: 111-116.
- [6] 吴叶, 姚咏明. 创伤后新喋呤改变的意义及其机理 [J]. 国外医学创伤与外科基本问题分册, 1998, 19: 7-10.
- [7] 崔巍, 李丹阳, 王懿娜, 等. 脓毒症患者血清新喋呤改变及其意义 [J]. 中华急诊医学杂志, 2001, 10(4): 238-240.
- [8] 刘爱翔, 宋艳荣. 重症颅脑损伤患者血清新喋呤与肝损害的相关性研究 [J]. 中国急救医学, 2006, 26(4): 304-305.

(收稿日期: 2009-03-20 责任编辑: 秦小珑)