

加味四君子汤对重症脑卒中患者胃排空障碍的临床研究

许冠华 沈建军 俞林峰 莫路姣 黄旭华 金王燕 王云超 沈晓圆

[摘要] **目的** 探讨加味四君子汤对重症脑卒中患者胃排空障碍的临床疗效。**方法** 选取重症脑卒中患者200例,按照随机数字法分为观察组和对照组,对照组予胃复安联合莫沙必利治疗,观察组在对照组基础上联合加味四君子汤治疗。比较两组患者治疗前和治疗5 d后的肠鸣音、大便次数、胃纳潴留量、炎症因子表达、肺部感染例数、肠内营养量及治疗7 d后免疫相关指标的变化。**结果** 治疗5 d后,观察组患者的肠鸣音、大便次数多于对照组,胃纳潴留量、肺部感染例数少于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=17.25、7.44、-18.09, $\chi^2=6.08$, P 均 <0.05),白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)表达水平低于对照组,肠内营养量、前白蛋白、白蛋白高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=21.43、17.33、9.91、2.88、9.51, P 均 <0.05)。治疗7 d后,观察组患者的 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{4+}/CD^{8+} 高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=13.95、6.51、5.93, P 均 <0.05)。**结论** 加味四君子汤能明显改善重症脑卒中患者胃排空障碍的胃肠道运动功能,降低炎症因子表达及肺部感染人数,提高营养状态及免疫功能。

[关键词] 加味四君子汤; 胃排空障碍; 重症脑卒中; 炎症因子; 肺部感染

Clinical study of modified Sijunzi decoction on delayed gastric emptying in patients with severe stroke XU Guanhua, SHEN Jianjun, YU Linfeng, et al. Department of Critical Care Medicine, Hangzhou Xiaoshan District First People's Hospital, Zhejiang, Hangzhou 311200, China.

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of modified Sijunzi decoction on delayed gastric emptying in patients with severe stroke injury. **Methods** A total of 200 patients with severe stroke were selected and divided into observation group and control group according to random number method. The control group was given metoclopramide combined with mosapride. The observation group was additionally treated with modified Sijunzi decoction. The changes of bowel sounds, stool frequency, gastric retention, inflammatory factors expression, cases of lung infection, the amount of enteral nutrition were compared between the two groups before treatment and on the 5th day after treatment as well as the immune-related parameters on the 7th day after treatment. **Results** After 5 days of treatment, the intestinal sounds and stool frequency of patients in the observation group were more than those in the control group, the amount of gastric absorption retention, the cases of pulmonary infections were less than those in the control group ($t=17.25, 7.44, -18.09, \chi^2=6.08, P<0.05$), the expressions of WBC and CRP were lower than those in the control group, the amount of enteral nutrition, prealbumin, albumin were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($t=21.43, 17.33, 9.91, 2.88, 9.51, P<0.05$). After 7 days of treatment, $CD^{3+}, CD^{4+}, CD^{4+}/CD^{8+}$ were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($t=13.95, 6.51, 5.93, P<0.05$). **Conclusion** Modified Sijunzi decoction can significantly improve gastrointestinal motor function of patients with severe stroke caused by

delayed gastric emptying, reduce the expression of inflammatory factors and the number of lung infections, improve nutritional status and immune function, which is worthy of clinical application.

[Key words] modified Sijunzi decoction; delayed gastric emptying; severe stroke; inflammatory factor; lung infection

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.008.005

基金项目: 萧山区科技局社会发展重大科技计划政策引导项目(2019303), 杭州市医药卫生科技项目(OO20190952)

作者单位: 311200 浙江杭州, 杭州市萧山区第一人民医院重症医学科

通讯作者: 沈晓圆, Email: xs0286@163.com

重症脑卒中患者由于中枢神经调节功能紊乱、应激反应、围手术期效应、卧床时间长、高龄等因素,导致胃肠蠕动功能减退、胃纳潴留发生率增加,发生吸入性肺炎的可能性明显增加^[1]。重症脑卒中患者受伤后在强烈应激反应下释放大量的炎症介质使机体处于代谢紊乱状态,易出现负氮平衡、营养不良、循环不稳定等并发症,延长了重症监护室住院时间,增加了病死率,严重影响预后。因此,改善重症脑卒中患者的胃肠功能,减少胃排空障碍的发生,对于重症脑卒中患者预后具有积极而深远的影响。本次研究探讨加味四君子汤对重症脑卒中患者胃排空障碍的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究取得医院伦理委员会的审核同意。选择2019年1月至2021年5月杭州市萧山区第一人民医院重症医学科收治的重症脑卒中患者200例,其中男性102例、女性98例;年龄32~75岁,平均年龄(54.99±12.09)岁;格拉斯哥昏迷指数(glasgow coma scale, GCS)评分3~5分56例、6~8分144例;脑外伤113例、脑血管意外87例。纳入标准包括:①肠内营养开放后,每6小时通过鼻胃管回抽1次,24 h回抽量为250~500 ml;②年龄18~75岁;③CT、MRI影像资料明确,由2名以上高年资主治医师确诊为重症脑卒中;④均获得患者或家属知情同意。并剔除:①胃切除、肠梗阻、消化道出血、胃肠穿孔、消化功能不良等胃肠道系统疾病者;②对试验药物过敏者;③既往习惯性便秘者;④恶性肿瘤、恶液质体质者。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各100例。观察组中男性52例、女性48例;年龄34~73岁,平均(55.12±11.87)岁;GCS评分3~5分29例、6~8分71例;脑外伤56例、脑血管意外44例;对照组中男性50例、女性50例;年龄32~75岁,平均年龄(54.87±12.31)岁,GCS评分3~5分27例、6~8分73例;脑外伤57例、脑血管意外43例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 对照组患者给予胃复安(由四川大家制药有限公司生产)联合莫沙必利(由鲁南贝特制药有限公司生产)常规对症治疗。胃复安片10 mg 鼻饲,每日2次,联合莫沙必利10 mg 鼻饲,每日3次,疗程为7 d。观察组患者在对照组治疗基础上联合加味四君子汤治疗。加味四君子汤组方:党参30 g、白术12 g、茯苓15 g、炙甘草9 g、黄芪30 g、木香9 g、

砂仁9 g、陈皮12 g、厚朴9 g,自动煎药机煎煮后密封包装,4℃冰箱保存,每次50 ml,上午8时30分和下午16时各鼻饲一次,连续服用7 d。

1.3 观察指标及评价标准 比较两组治疗前和治疗5 d后的肠鸣音、大便次数、胃纳潴留量、白细胞计数(white blood cell, WBC)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)肺部感染例数、肠内营养量、营养指标及治疗7 d的免疫功能指标。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肠鸣音、大便次数、胃纳潴留量比较见表1

表1 两组治疗前后肠鸣音、大便次数、胃纳潴留量比较

组别	肠鸣音	大便次数	胃纳潴留量
	/次/分	/次/天	/ml/d
观察组			
治疗前	0.57 ± 0.15	0.41 ± 0.11	292.75 ± 22.48
治疗5 d后	2.95 ± 0.67*	1.52 ± 0.43*	133.34 ± 22.09*
对照组			
治疗前	0.54 ± 0.18	0.39 ± 0.09	288.38 ± 25.96
治疗5 d后	1.34 ± 0.65	0.87 ± 0.76	185.39 ± 18.43

注: * :与对照组治疗5 d后比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,两组治疗前肠鸣音、大便次数、胃纳潴留量比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.28、1.47、1.27, P 均>0.05),治疗5 d后,观察组治疗后的肠鸣音、大便次数多于对照组,胃纳潴留量少于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=17.25、7.44、-18.09, P 均<0.05)。

2.2 两组治疗前后WBC、CRP水平比较见表2

表2 两组治疗前后WBC、CRP水平比较

组别	WBC × 10 ⁹ /L	CRP/mg/L
观察组		
治疗前	14.32 ± 2.76	96.74 ± 42.65
治疗5 d后	12.95 ± 0.67*	118.54 ± 18.39*
对照组		
治疗前	14.64 ± 2.52	98.33 ± 45.84
治疗5 d后	14.95 ± 0.65	177.37 ± 28.53

注: * :与对照组治疗5 d后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前WBC、CRP比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.85、0.25, P 均>0.05),治

疗5 d后, 观察组WBC、CRP均低于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=21.43、17.33, P 均 <0.05)。治疗期间, 观察组有17例(17.00%)发生肺部感染, 对照组有32例(32.00%)发生肺部感染, 观察组肺部感染率低于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=6.08$, $P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后肠内营养量、前白蛋白、白蛋白水平比较见表3

表3 两组治疗前后肠内营养量、前白蛋白、白蛋白水平比较

组别	肠内营养量 /Cal/kg	前白蛋白 /g/L	白蛋白 /g/L
观察组			
治疗前	12.35 ± 2.25	0.33 ± 0.12	31.98 ± 2.95
治疗5 d后	20.77 ± 3.11*	0.35 ± 0.12*	32.54 ± 2.43*
对照组			
治疗前	12.21 ± 2.71	0.34 ± 0.11	32.65 ± 3.23
治疗5 d后	16.65 ± 2.76	0.31 ± 0.07	28.26 ± 3.79

注: *与对照组治疗5 d后比较, $P<0.05$ 。

由表3可见, 两组治疗前肠内营养量、前白蛋白、白蛋白比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.39、0.61、1.53, P 均 >0.05)。治疗5 d后, 观察组肠内营养量、前白蛋白、白蛋白水平均高于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=9.91、2.88、9.51, P 均 <0.05)。

2.4 两组治疗前后CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比较见表4

表4 两组治疗前后CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比较

组别	CD ³⁺	CD ⁴⁺	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺
观察组			
治疗前	2005.93 ± 276.44	1505.39 ± 135.29	0.80 ± 0.08
治疗7 d后	2396.37 ± 263.55*	1684.74 ± 90.65*	0.93 ± 0.17*
对照组			
治疗前	1979.48 ± 285.39	1476.38 ± 158.32	0.78 ± 0.16
治疗7 d后	1997.54 ± 110.76	1505.35 ± 260.25	0.81 ± 0.11

注: *与对照组治疗7 d后比较, $P<0.05$ 。

由表4可见, 两组治疗前CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.67、1.39、1.12, P 均 >0.05)。治疗7 d后, 观察组患者的CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺高于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=13.95、6.51、5.93, P 均 <0.05)。

3 讨论

胃排空障碍是指各种原因导致的胃排空延迟。

重症脑卒中患者在发病1周左右时间出现胃排空障碍的发生率达10.7%~26.1%^[2,3], 主要与中枢植物神经系统受到抑制、全身炎症反应综合征、镇静镇痛、脱水降颅压药物的应用、卧床、机械通气等相关^[4,5]。常规治疗虽能改善胃肠道功能但作用有限, 反复用药或大剂量用药易导致各类不良反应的发生, 寻找一种经济、有效, 且能改善患者免疫状态的治疗手段具有极其重要的临床价值。

经过多年的实验研究及临床验证, 中医疗法在治疗胃排空障碍中取得了巨大的进展。张良清等^[6]观察腹部手术后应用理气通腑法对胃肠功能的影响; 林和先^[7]应用益气通腑法治疗剖宫产术后胃肠功能障碍, 均取得满意疗效。另外, 采用针灸疗法, 如针刺中脘、足三里、内关、三阴交等治疗胃排空障碍, 亦具有较为理想的疗效^[8]。

重症脑卒中患者多为老年人, 机体新陈代谢减慢、脏器功能活动减弱、手术或创伤时身体机能受到重创等等, 选择健脾益气方药治疗重症脑卒中患者胃排空障碍具有坚实的理论基础。四君子汤为益气健脾经典名方, 其主要作用通过增强胃肠蠕动, 减少胃纳潴留, 改善消化功能及免疫能力, 从而发挥其积极的作用。现代药理学及临床研究也证实, 四君子汤在改善胃肠功能、降低炎症因子表达及提高免疫功能方面均有十分显著的疗效^[9-12]。本次研究方中重用党参、黄芪健脾益气, 提高免疫功能, 木香、砂仁、陈皮、厚朴行胃肠之气除腹满, 共同发挥促进胃肠蠕动及提高免疫力的作用。

本次研究在重症脑卒中早期即选用了加味四君子汤积极干预胃排空障碍患者, 结果显示, 治疗5 d后, 患者的肠鸣音、大便次数明显多于对照组, 胃纳潴留量、肺部感染人数明显少于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05), WBC、CRP表达水平明显低于对照组, 肠内营养量、前白蛋白、白蛋白明显高于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。治疗7 d后, 患者的CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺明显高于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。以上结果表明加味四君子汤作用于重症脑卒中胃排空障碍患者, 能极大改善胃肠道蠕动、营养状况、免疫功能, 降低不良反应的发生, 再次验证了加味四君子汤在促进消化道蠕动、提高免疫方面的优势。

综上所述, 加味四君子汤作用于重症脑卒中胃排空障碍患者, 通过健脾益气、提高免疫力的作用机制, 增强胃肠蠕动, 减少反流、误吸的可能性, 降

低炎症因子的表达及肺部感染概率,改善患者的营养状态及免疫功能,值得临床推广应用。但本次研究成果仅为单中心、小样本研究数据,仍需后期多中心、大样本临床实验结果的广泛验证。

参考文献

- 1 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症患者消化与营养管理专家共识(2016)[J].中华医学杂志,2016,96(21):1643-1647.
- 2 廖圣芳,王玉差,陈汉民,等.重型颅脑损伤并发胃瘫76例临床分析[J].临床军医杂志,2013,41(5):477-479.
- 3 金林梅,孙莉,高岚,等.神经危重症患者发生胃潴留相关危险因素及营养支持对预后的影响[J].中风与神经疾病杂志,2013,30(9):797-800.
- 4 王军,吴瑛,鲍月红,等.神经外科重症患者肠内营养合并胃潴留的相关因素分析[J].中国护理管理,2011,11(4):63-66.
- 5 Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in patients receiving mechanical ventilation[J]. Chest, 2001, 119(4):1222-1241.

- 6 张良清,冯时侯,高海鸿,等.小承气汤对腹部术后胃肠功能与电活动的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(20):2167-2170.
- 7 林和先.四磨汤对剖宫产术后患者胃肠功能恢复及应激反应的影响[J].河南中医,2015,35(8):1956-1958.
- 8 陈为,柯雪红,杨小催.针刺对颅脑损伤患者血清中IL-6, IL-8, TNF- α 含量的影响及其临床意义[J].中医导报,2010,16(6):83-85.
- 9 傅志泉,柴鹏翀,李清林,等.大承气汤治疗胃肠功能障碍的Meta分析[J].中华中医药学刊,2017,35(1):169-172.
- 10 余晓珂,任平.四君子汤加减联合肠内营养对胃癌术后患者免疫功能的影响[J].中医学报,2019,34(3):621-624.
- 11 张燕翔,鲁兵,张恒文,等.四君子汤抗大鼠溃疡性结肠炎及对结肠组织GABA受体表达的影响[J].世界华人消化杂志,2014,22(34):5258-5265.
- 12 李妮,宋晓霞.四君子汤加减方治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察及对血清IL-33含量的影响评价[J].医学美容美容,2019,28(22):54.

(收稿日期 2022-06-20)

(本文编辑 高金莲)

(上接第684页)

本次研究结果显示,降低甲状旁腺素可能是降低绝经后女性血清CTX水平的重要手段。绝经后女性由于外出活动减少,加上皮肤中7-脱氢胆固醇含量下降,因而皮肤合成25-羟基维生素D的能力逐渐下降,经肝肾转化的活性维生素D也随之下降,导致血钙下降,而血钙下降可刺激甲状旁腺分泌甲状旁腺素,甲状旁腺素增高会增加破骨细胞的活性,使血清CTX升高,骨质丢失加快。因此,绝经后女性要注意补充维生素D,近年来多项研究表明,肌注维生素D₂注射液(每月60万IU)在明显提高血清25-羟基维生素D水平的同时,可有效降低血清甲状旁腺素水平^[7]。

综上所述,坚持喝牛奶、防治慢性胃炎、降低血清甲状旁腺素水平,可能有助于降低绝经后女性血清CTX水平。本次研究结果对降低绝经后女性的血清CTX水平,进而延缓其骨质丢失,具有临床参考价值,但本次研究只是一个横断面研究,上述措施还有待临床进一步研究。

参考文献

- 1 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[S].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂

- 志,2017,10(5):413-436.
- 2 Bijelic R, Milicevic S, Balaban J. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women[J]. Med Arch, 2017, 71(1):25-28.
- 3 金琳琳,王冠,钟瑶,等.老年男性尿酸与骨转换指标和骨密度的相关性研究[J].全科医学临床与教育,2021,19(9):836-837.
- 4 Aasarqd KM, Mosti MP, Stunes AK, et al. Impaired skeletal health in patients with chronic atrophic gastritis[J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51(7):774-781.
- 5 吴惠英,边平达,钱素凤,等.老年女性牛奶摄入与骨密度和骨转换标志物的关系[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(9):815-817.
- 6 Bonjour JP, Benoit V, Atkin S, et al. Fortification of yogurts with vitamin D and calcium enhances the inhibition of serum parathyroid hormone and bone resorption markers: A double blind randomized controlled trial in women over 60 living in a community dwelling home[J]. J Nutr Health Aging, 2015, 19(5):563-569.
- 7 张璐璐,王冠,楼晓君,等.维生素D₂注射液对高龄男性维生素D缺乏患者疗效的影响因素研究[J].全科医学临床与教育,2021,19(12):1092-1094,1107.

(收稿日期 2022-01-14)

(本文编辑 高金莲)