

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.22.034

神阙穴贴敷联合益生菌对重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者血清胃肠激素和肠黏膜屏障指标的影响*

韦菲楠¹ 秦巧玉² 张菁² 李振兴³ 殷珊珊²

(1 石家庄市人民医院(河北医科大学附属人民医院)急诊医学科 河北 石家庄 050000;

2 石家庄市人民医院(河北医科大学附属人民医院)重症医学科 河北 石家庄 050000;

3 衡水市第四人民医院重症医学科 河北 衡水 053000)

摘要 目的:探讨神阙穴贴敷联合益生菌对重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者的影响。**方法:**采用随机数字表法,将我院 2021 年 3 月~2022 年 2 月期间收治的 102 例重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者分为对照组(51 例,益生菌治疗)和研究组(51 例,神阙穴贴敷联合益生菌治疗)。观察两组疗效和用药安全性,对比两组临床指标、血清胃肠激素和肠黏膜屏障指标。**结果:**与对照组相比,研究组的临床总有效率进一步升高($P<0.05$)。与对照组相比,研究组的肠鸣音恢复时间、肛门排气排便时间缩短($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗 7 d 后促胃液素(GAS)、促胃动素(MTL)更高($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗 7 d 后生长抑素(SS)更低($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗 7 d 后内毒素(ET)、二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸更低($P<0.05$)。两组均未见明显的不良反应发生。**结论:**神阙穴贴敷联合益生菌治疗重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者,可改善血清胃肠激素和肠黏膜屏障指标,缩短肛门排气排便时间、肠鸣音恢复时间,有效改善患者临床症状。

关键词:神阙穴贴敷;益生菌;重症脑卒中;胃肠功能障碍;胃肠激素;肠黏膜屏障

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)22-4376-04

Effect of Shenque Acupoint Application Combined with Probiotics on Serum Gastrointestinal Hormones and Intestinal Mucosal Barrier Indexes in Patients with Severe Stroke Complicated with Gastrointestinal Dysfunction*

WEI Fei-nan¹, QIN Qiao-yu², ZHANG Jing², LI Zhen-xing³, YIN Shan-shan²

(1 Department of Emergency Medical, Shijiazhuang People's Hospital(People's Hospital Affiliated to Hebei Medical University),

Shijiazhuang, Hebei, 050000, China; 2 Department of Critical Care, Shijiazhuang People's Hospital

(People's Hospital Affiliated to Hebei Medical University), Shijiazhuang, Hebei, 050000, China;

3 Department of Critical Care, Hengshui Fourth People's Hospital, Hengshui, Hebei, 053000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Shenque acupoint application combined with probiotics on patients with severe stroke complicated with gastrointestinal dysfunction. **Methods:** Using random number table method, 102 patients with severe stroke complicated with gastrointestinal dysfunction who were admitted to our hospital from March 2021 to February 2022 were divided into control group (51 cases, probiotics treatment) and study group (51 cases, Shenque acupoint application combined with probiotics treatment). The efficacy and drug safety of the two groups were observed, and the clinical indexes, serum gastrointestinal hormone and intestinal mucosal barrier indexes of the two groups were compared. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate of the study group was further increased ($P<0.05$). Compared with the control group, the bowel sound recovery time and anal exhaust and defecation time of the study group were shortened ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of gastrin (GAS) and motilin (MTL) of the study group at 7 d after treatment were higher ($P<0.05$). Compared with the control group, somatostatin (SS) of the study group at 7 d after treatment was lower ($P<0.05$). Compared with the control group, endotoxin (ET), diamine oxidase (DAO) and D-lactic acid of the study group at 7 d after treatment were lower ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in the two groups. **Conclusion:** Shenque acupoint application combined with probiotics in the treatment of patients with severe stroke complicated with gastrointestinal dysfunction can improve the indicators of serum gastrointestinal hormones and intestinal mucosal barrier, shorten anal exhaust and defecation time, and the bowel sound recovery time, and effectively improve the clinical symptoms of patients.

Key words: Shenque acupoint application; Probiotics; Severe stroke; Gastrointestinal dysfunction; Gastrointestinal hormones; Intestinal mucosal barrier

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2020273)

作者简介:韦菲楠(1987-),女,硕士研究生,从事重症脑卒中方向的研究,E-mail: zjlwdza8778@163.com

(收稿日期:2022-05-07 接受日期:2022-05-31)

Chinese Library Classification(CLC): R743 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)22-4376-04

前言

重症脑卒中中具有极高的致残率和病死率,已成为世界范围内第二大死因和主要致残原因^[1,2]。重症脑卒中并发症较多,其中胃肠功能障碍较为常见,主要原因在于此类患者发病后伴有不同程度的肠黏膜受损,进而导致胃肠道消化能力下降,延缓患者的康复进程^[3]。相关报道表明^[4],胃肠功能障碍是影响重症患者预后的独立危险因素。因此,针对重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者给予积极有效的治疗具有重要意义。益生菌可帮助人体胃肠道吸收,既往常用于治疗胃肠道疾病^[5]。但也有部分患者改善效果不佳。穴位贴敷主要通过皮肤渗透吸收和经络传导来发挥作用,而神阙穴是人体任脉上的要穴,为经络之总枢,经气之海,通过任、督、冲、带四脉而统属全身经络,内连五脏六腑、脑及胞宫。有研究显示,贴敷神阙穴治疗重症胃肠功能障碍具有较好的疗效^[6]。本次研究通过探讨神阙穴贴敷联合益生菌对重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者的影响,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选择 102 例我院 2021 年 3 月~2022 年 2 月期间收治的重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者。纳入标准:(1)脑卒中诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7],经头颅电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)证实;(2)胃肠功能障碍诊断标准参考《欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤的定义和处理指南》^[8];(3)发病时间 ≤ 24 h,预计生存时间 >7 d;(4)签署治疗同意书。排除标准:(1)既往存在胃肠道手术史者;(2)无法耐受本次研究治疗方案者;(3)合并营养不良者;(4)合并心肝肾等脏器严重障碍者;(5)既往有皮肤过敏史者;(6)恶性肿瘤晚期者;(7)人类免疫缺陷病毒感染患者。我院伦理委员会已批准本研究进行。采用随机数字表法将患者分为对照组(51 例,益生菌治疗)和研究组(51 例,神阙穴贴敷联合益生菌治疗)。对照组患者中女性 23 例,男性 28 例,卒中类型:脑梗死 24 例,脑出血 20 例,混合型 7 例;年龄 49~75 岁,平均 (62.49 ± 3.72) 岁。研究组患者中男性 29 例,女性 22 例;卒中类型:脑梗死 22 例,脑出血 19 例,混合型 10 例;年龄 51~75 岁,平均 (62.08 ± 4.16) 岁。两组一般资料组间对比无差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

两组均接受常规胃肠减压、禁食、抗感染、营养神经及维持水电解质平衡等对症支持治疗。对照组在此基础上给予双歧杆菌活菌胶囊[丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 S10960040,规格:0.35 克(含 0.5 亿活菌)]治疗,经水化后由鼻饲管内注入,630 mg/次,2 次/d,连用 7 d。研究组在对照组的基础上接受神阙穴贴敷,取乳香、丁香、冰片、细辛、吴茱萸各等分,研末,黄酒调配,取适量贴敷肚脐,上覆敷贴,每日更换 1 次,7 天为一疗程。同时两组患者强化饮食干预措施:(1)饮食准备:选择外观能刺激食欲,易吞咽、不易残留的食物,少食多餐。(2)进食方式:如有轻、中度吞咽困难者,用汤勺健侧喂食;如有重度吞咽困难者,应抬高床头鼻饲。(3)体位补偿:吞咽时通过改变姿势与方法让吞咽变得安全。(4)特殊吞咽方法:患者家属在患者健侧可以使用汤勺协助患者进食。

1.3 观察指标

(1)观察患者肛门排气排便时间、肠鸣音恢复时间。(2)观察两组患者的临床疗效。疗效判定:痊愈:胃肠功能恢复正常,无任何不适,肠鸣音恢复正常,排便、排气恢复正常;有效:胃肠功能基本恢复正常,稍有不适,肠鸣音有所降低,排便排气稍不正常;无效:胃肠功能毫无恢复,症状未有丝毫好转,无明显的肠鸣音,无排便排气。总有效率=痊愈率+有效率^[9]。(3)统计两组治疗期间不良反应发生状况。(4)治疗前、治疗 7 d 后采集两组患者静脉血 4 mL,4℃下进行离心处理,3200 r/min 离心 13 min,离心半径 8 cm,取上清液,采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自桂林优利特医疗电子有限公司)检测血清促胃液素(GAS)、促胃动素(MTL)、生长抑素(SS)、内毒素(ET)、二胺氧化酶(DAO)水平。采用改良酶学分光光度法[试剂盒购自迪信泰检测科技(北京)有限公司]测定血清 D-乳酸。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计软件进行统计学分析,胃肠激素、肠黏膜屏障指标等计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;疗效等计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床总有效率比较

与对照组相比,研究组的临床总有效率进一步升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 临床总有效率组间比较【例(%)】

Table 1 Comparison of clinical total effective rate between groups[n(%)]

Groups	Recovery	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group(n=51)	9(17.65)	23(45.10)	19(37.25)	32(62.75)
Study group(n=51)	15(29.41)	28(54.90)	8(15.69)	43(84.31)
χ^2				6.095
P				0.014

2.2 肠鸣音恢复时间、肛门排气排便时间比较

与对照组相比,研究组的肠鸣音恢复时间、肛门排气排便

时间缩短($P<0.05$)。见表2。

表2 肠鸣音恢复时间、肛门排气排便时间比较($\bar{x}\pm s, h$)

Table 2 Comparison of bowel sound recovery time and anal exhaust and defecation time($\bar{x}\pm s, h$)

Groups	Bowel sound recovery time	Anal exhaust and defecation time
Control group(n=51)	15.23±2.51	29.15±4.34
Study group(n=51)	9.78±2.27	21.84±3.42
t	11.501	9.448
P	0.000	0.000

2.3 血清胃肠激素指标对比

两组治疗7d后GAS、MTL升高,且研究组高于对照组

($P<0.05$)。两组治疗7d后SS下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 血清胃肠激素指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum gastrointestinal hormone indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	GAS(ng/L)		MTL(ng/L)		SS(μ g/L)	
	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment
Control group (n=51)	78.69±6.54	93.57±12.34 ^a	183.21±12.14	235.29±17.93 ^a	7.95±0.84	5.02±0.76 ^a
Study group(n=51)	77.52±7.43	131.22±14.67 ^a	184.55±16.33	278.61±22.97 ^a	7.88±0.96	3.49±0.65 ^a
t	0.844	-14.026	-0.470	-10.617	0.392	10.926
P	0.401	0.000	0.639	0.000	0.696	0.000

Note: intra group comparison before treatment and 7 d after treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 血清肠黏膜屏障指标对比

两组治疗7d后DAO、ET、D-乳酸下降,且研究组低于对

照组($P<0.05$)。见表4。

表4 血清肠黏膜屏障指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum intestinal mucosal barrier indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	ET(EU/mL)		DAO(U/mL)		D-lactic acid(mmol/L)	
	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment
Control group (n=51)	0.81±0.16	0.63±0.14 ^a	5.28±0.37	4.18±0.38 ^a	0.23±0.09	0.17±0.08 ^a
Study group(n=51)	0.79±0.14	0.48±0.11 ^a	5.33±0.42	2.95±0.29 ^a	0.21±0.07	0.12±0.06 ^a
t	0.672	6.017	-0.638	18.376	1.253	3.571
P	0.503	0.000	0.525	0.000	0.213	0.001

Note: intra group comparison before treatment and 7 d after treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 不良反应发生率对比

两组均未见明显的不良反应发生。

集中于中老年人,脾胃虚弱,极易导致中焦脾胃之气升降失调,出现一系列胃肠功能紊乱的症状^[15]。神阙穴是任脉的一个重要腧穴,任脉与督脉相表里,内连十二经脉、五脏六腑、四肢百骸,主治腹胀、水肿等症,而穴位贴敷可以发挥中药和穴位的共同作用,达到治疗目的^[16]。

3 讨论

重症脑卒中是常见危重症,此类患者发病后,因神经-体液调节功能紊乱、神经中枢受损等因素造成胃黏膜破坏因素,从而出现胃肠功能障碍等多种临床表现^[10-12]。胃肠功能障碍若处理不当,可导致胃肠功能衰竭,加重脑部病灶和机体各脏器受累^[13]。虽然益生菌用于重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者的疗效较好,但此类患者病情危重,肠黏膜通透性上升,单一的药物治疗仍不能达到理想的治疗效果^[14]。中医学认为,脑卒中病机的关键在于“气血逆乱于脑”,而脑卒中患者的发病群体又

本次研究结果显示,神阙穴贴敷联合益生菌有助于缩短肠鸣音恢复时间、肛门排气排便时间,提高临床疗效。神阙穴贴敷中的贴方以吴茱萸、丁香、乳香、细辛、冰片五种药物等份组成,经研磨机研末,黄酒调和赋形,制成贴剂^[17]。贴剂主要通过以下几点发挥作用:一方面通过局部穴位的刺激,达到调理气血、疏通经络的效果;另一方面,药物的有效成分可通过气血运行而达到病所。且神阙穴为一凹陷隐窝,适宜置药,并通过任、督二

脉联络全身^[18]。因此使用腹贴方贴敷脐部,能够达到行气消胀,活血止痛作用。同时治疗过程中给予的摄食干预,既保证了营养的有效摄入,又科学、安全、有效的调整进食体位,满足患者康复的需要,也避免了营养不良及营养过剩^[19]。患者病情稳定后,早期饮食干预也有助于胃肠黏膜屏障功能的恢复。生理情况下,胃肠功能神经系统和体液因素的双重调节^[20]。GAS是由胃窦及十二指肠近端粘膜中的细胞分泌,具有促胃酸分泌作用,还可促进胃肠道粘膜生长,并刺激胰腺蛋白质合成^[21]。MTL是一种脑肠肽,它具有强烈的刺激上消化道机械运动和生理肌电活动的作用,是协调胃十二指肠运动分泌和吸收的主要激素^[22]。SS是一种人体内自然合成的能发挥抑制分泌作用的多肽类激素,可抑制患者胃酸以及胃蛋白酶^[23]。此外,重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者胃电活动异常,必然使得胃肠内容物蓄积,细菌大量繁殖,破坏胃肠屏障功能,导致ET、DAO、D-乳酸等大量释放,成为病情发展恶化的助力之一^[24]。本研究发现,神阙穴贴敷联合益生菌可有效改善血清肠黏膜屏障和胃肠激素指标。神阙穴贴敷主要通过皮肤渗透吸收和经络传导来发挥作用,神阙为"阴脉之海",神阙穴位贴敷可升清降浊、温通腑气、调理气机,增强胃肠道对营养的耐受性,减少胃潴留,改善胃肠动力,促进重症患者胃肠功能的恢复,重建胃肠黏膜屏障^[25-27]。现代药理研究结果显示,丁香能解除痉挛、促进胃酸和胃蛋白酶分泌、抗溃疡、促进胆汁分泌,是消化系统的常用药^[28,29]。吴茱萸在消化系统中可抑制小肠推进,发挥双向调节肠运动和保肝利胆的作用^[30]。观察两组用药安全性可知,两组均未见明显的不良反应发生,益生菌本身对身体没有副作用,加之神阙穴贴敷为外用药物,两者联合应用的安全性较好。

综上所述,重症脑卒中合并胃肠功能障碍患者采用神阙穴贴敷联合益生菌治疗,其血清胃肠激素、肠黏膜屏障指标、肠鸣音恢复时间、肛门排气排便时间得到较好的改善,效果显著。

参考文献(References)

- [1] 肖爽,朱以诚.脑卒中的性别差异:流行病学、危险因素、治疗及预后[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2020,27(1):57-60
- [2] Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 70
- [3] Patejdl R, Kástner M, Kolbaske S, et al. Clinical nutrition and gastrointestinal dysfunction in critically ill stroke patients [J]. Neurol Res, 2017, 39(11): 959-964
- [4] 崔利丹,金志鹏,苏军,等.胃肠激素水平对胃肠功能障碍危重患儿预后的判断价值[J].实用临床医药杂志,2021,25(5):22-25
- [5] Łagowska K, Bajerska J, Kamiński S, et al. Effects of Probiotics Supplementation on Gastrointestinal Symptoms in Athletes: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials [J]. Nutrients, 2022, 14(13): 2645
- [6] 孙向宇,龚正华.中药神阙穴贴敷配合远红外照射治疗重症患者胃肠功能障碍的疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(12):2307-2309
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682
- [8] 王吉文,张茂.欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤的定义和处理指南[J].中华急诊医学杂志,2012,21(8):812-814
- [9] 刘新光.消化内科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:108
- [10] Honarpisheh P, Bryan RM, McCullough LD. Aging Microbiota-Gut-Brain Axis in Stroke Risk and Outcome [J]. Circ Res, 2022, 130(8): 1112-1144
- [11] 何慧梅,阮兆娟,李丽凤,等.不同肠内营养支持方案对2型糖尿病并发急性脑卒中患者肠黏膜屏障功能和Th17/Treg免疫应答平衡的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(4):698-701,706
- [12] Chidambaram SB, Rathipriya AG, Mahalakshmi AM, et al. The Influence of Gut Dysbiosis in the Pathogenesis and Management of Ischemic[J]. Cells, 2022, 11(7): 1239
- [13] 李艳杰,秦正良,李森,等.急性脑卒中患者胃肠功能障碍相关因素分析[J].实用临床医药杂志,2019,23(6):77-79,84
- [14] 彭建红,韩莉,邵爱民.肠内营养联合益生菌对重症脑卒中伴胃肠功能障碍患者肠黏膜屏障的保护作用 [J].中国微生态学杂志,2021,33(6):704-707
- [15] 陈发军,周凯欣,朱晶.中医外治法治疗脑卒中急性期患者胃肠功能紊乱 Meta 分析[J].新中医,2020,52(14):14-19
- [16] 胡柳丹.吴茱萸贴敷对无痛结肠镜检查术后腹痛、腹胀的缓解作用及舒适度分析[J].医学理论与实践,2022,35(10):1687-1689
- [17] 周晓燕,刘倩倩,刘珍,等.神阙穴贴敷联合常规疗法治疗多发伤后胃肠功能障碍40例临床研究[J].江苏中医药,2021,53(6):50-53
- [18] 周如意,张丽娜,叶森林,等.近10年神阙穴隔盐灸临床研究进展及文献分析[J].中国医药导刊,2022,24(3):263-267
- [19] Peng Z, Yi J, Liu X. A Low-FODMAP Diet Provides Benefits for Functional Gastrointestinal Symptoms but Not for Improving Stool Consistency and Mucosal Inflammation in IBD: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Nutrients, 2022, 14(10): 2072
- [20] 杨丽超,汪莉,杨蓉.缺血性脑卒中患者并发胃肠功能紊乱的危险因素分析[J].实用医院临床杂志,2020,17(4):175-178
- [21] Rehfeld JF. Gastrin and the Moderate Hypergastrinemias[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6977
- [22] Singaram K, Gold-Smith FD, Petrov MS. Motilin: a panoply of communications between the gut, brain, and pancreas [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(2): 103-111
- [23] Gü nther T, Tulipano G, Dournaud P, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CV. Somatostatin Receptors: Structure, Function, Ligands, and New Nomenclature [J]. Pharmacol Rev, 2018, 70(4): 763-835
- [24] 张艳凯,高翔,王金玉,等.缺血性脑卒中伴胃肠功能障碍患者胃肠激素和肠屏障功能改变 [J].中国老年学杂志,2020,40(24):5200-5203
- [25] 孙明皓,邵华,何杨,等."畅通散"外敷神阙穴对阑尾切除术后胃肠功能障碍患者胃肠功能恢复的干预作用研究--附60例临床资料[J].江苏中医药,2022,54(1):50-53
- [26] 申建国,魏丽丽,周晓燕,等.中药贴敷神阙穴治疗多发伤后胃肠功能障碍临床评价[J].中国药业,2019,28(6):36-38
- [27] 谭通,郝旭仲,贺斐翡.神阙穴贴敷吴茱萸粉对重症患者胃肠功能障碍的影响[J].国际中医中药杂志,2018,40(12):1154-1156
- [28] 李莎莎,李凡,李芳,等.丁香的化学成分与药理作用研究进展[J].西北药学杂志,2021,36(5):863-868
- [29] 王萍,汪镇朝,刘英孟,等.丁香挥发油的化学成分与药理作用研究进展[J].中成药,2022,44(3):871-878
- [30] 倪晓婷,李兆星,陈晨,等.吴茱萸的化学成分与生物活性研究进展[J].中南药学,2022,20(3):657-667