

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.023

# 益气通腑汤联合乌司他丁对脓毒症胃肠功能障碍患者胃肠激素、肠道菌群和肠屏障标记物的影响\*

郭宇菁 张洁 梁静 潘虹 张铄 王素娟<sup>△</sup>

(山西省中西医结合医院重症医学科 山西太原 030013)

**摘要 目的:**观察益气通腑汤联合乌司他丁对脓毒症胃肠功能障碍患者的影响。**方法:**按照随机数字表法将 98 例脓毒症胃肠功能障碍患者分为对照组(乌司他丁治疗)和治疗组(对照组的基础上加用益气通腑汤),各为 49 例。对比两组胃肠激素[胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)]、肠道菌群[双歧杆菌、乳酸杆菌、肠杆菌、肠球菌、拟杆菌]和肠屏障标记物指标[二胺氧化酶(DAO)和 D 乳酸]情况。**结果:**治疗后与对照组相比,治疗组 DAO、D 乳酸、GAS 水平、肠杆菌、肠球菌、拟杆菌菌落数下降,MOT 水平、双歧杆菌、乳酸杆菌菌落数升高( $P<0.05$ )。**结论:**益气通腑汤联合乌司他丁治疗可改善脓毒症胃肠功能障碍患者肠道菌群、胃肠激素和肠屏障标记物水平。

**关键词:**益气通腑汤;乌司他丁;脓毒症;胃肠功能障碍;胃肠激素;肠道菌群;肠道屏障

中图分类号:R631.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)20-3894-03

## Effects of Yiqi Tongfu Decoction Combined with Ulinastatin on Gastrointestinal Hormones, Intestinal Flora and Intestinal Barrier Markers in Patients with Sepsis Gastrointestinal Dysfunction\*

GUO Yu-jing, ZHANG Jie, LIANG Jing, PAN Hong, ZHANG Shuo, WANG Su-juan<sup>△</sup>

(Department of Intensive Care Medicine, Shanxi Province Integrated TCM and WM Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030013, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of yiqi tongfu decoction combined with ulinastatin on patients with sepsis gastrointestinal dysfunction. **Methods:** 98 patients with sepsis gastrointestinal dysfunction were divided into control group (treated with ulinastatin) and treatment group (treated with yiqi tongfu decoction on the basis of control group) according to the random number table method, 49 cases in each group. The gastrointestinal hormones [motilin (MOT), gastrin (GAS)], intestinal flora [*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Bacteroides*] and intestinal barrier markers [diamine oxidase (DAO) and D lactic acid] were compared between two groups. **Results:** After treatment, compared with control group, DAO, D lactic acid, GAS level, *Enterobacter*, *Enterococcus*, and *Bacteroides* colonies in treatment group decreased, while the MOT level, *Bifidobacterium*, and *Lactobacillus* colonies increased ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Yiqi tongfu decoction combined with ulinastatin may improve the levels of intestinal flora, gastrointestinal hormones and intestinal barrier markers in patients with septic gastrointestinal dysfunction.

**Key words:** Yiqi tongfu decoction; Ulinastatin; Sepsis; Gastrointestinal dysfunction; Gastrointestinal hormones; Intestinal flora; Intestinal barrier

**Chinese Library Classification(CLC):** R631.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)20-3894-03

### 前言

脓毒症病情进展迅速,可导致患者在短时间内机体反应失调并出现多脏器功能衰竭,其中最早出现器官功能障碍的是胃肠道<sup>[1]</sup>。临床对于脓毒症胃肠功能障碍患者的治疗多以乌司他丁抗感染治疗为主,而忽略对胃肠功能的改善,常达不到理想的治疗效果<sup>[2]</sup>。中医学将脓毒症胃肠功能障碍归属于“痞满”“便秘”“泄泻”等范畴,以脾胃气虚肠燥热结证较为常见,应以扶正固本、泄热攻下、益气健脾为治则<sup>[3]</sup>。益气通腑汤剂具有

益气健脾的功效,主要成分包括由厚朴、党参、枳实、茯苓等<sup>[4]</sup>。本研究观察益气通腑汤联合乌司他丁对脓毒症胃肠功能障碍患者胃肠激素、肠道菌群和肠屏障标记物的影响,旨在为临床治疗提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择 2020 年 4 月至 2022 年 12 月期间我院收治的脓毒症胃肠功能障碍患者 98 例作为研究对象。西医诊断标准参考《脓

\* 基金项目:山西省卫生健康委科研课题(2022104)

作者简介:郭宇菁(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:重症医学,E-mail: gyj0122023@163.com

△ 通讯作者:王素娟(1975-),女,本科,副主任医师,研究方向:呼吸系统重症疾病,E-mail: 20382015@qq.com

(收稿日期:2024-04-01 接受日期:2024-04-25)

毒症和脓毒性休克(脓毒症-3)的第三项国际共识定义》<sup>[6]</sup>。中医诊断标准参考《中医内科学》<sup>[6]</sup>,辨证分型为脾胃气虚肠燥热结证,主症:大便秘结,神疲气短,乏力,食少腹胀,脉虚无力;次症:恶心欲吐,懒言,自汗,舌淡。胃肠功能障碍诊断参考欧洲危重病学会关于急性胃肠损伤的相关诊断标准<sup>[7]</sup>。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准的成人患者,且患者或其直系亲属知情同意本研究;(2)对本次研究用药不存在过敏症或禁忌者。排除标准:(1)治疗不超过24小时内出院、死亡或未能坚持系统治疗的患者;(2)患有胃肠道肿瘤者;(3)既往有器官移植的患者;(4)有胃肠道手术切除史;(5)近2周内接受过肠动力药物治疗者;(6)长期使用免疫抑制剂的患者;(7)血液系统疾病的患者;(8)妊娠或哺乳期妇女者。按照随机数字表法将所有患者分为对照组(乌司他丁治疗)和治疗组(对照组的基础上加用益气通腑汤)。对照组男26例,女23例,发病原因:肺部感染12例,肝脓肿17例,胆道感染16例,其他4例;年龄28~69岁,平均(43.59±4.81)岁。治疗组男27例,女22例,发病原因:肺部感染10例,肝脓肿19例,胆道感染18例,其他2例;年龄31~70岁,平均(43.68±5.27)岁。两组一般资料对比无差异( $P>0.05$ )。研究经本院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

两组均进行液体复苏、调节肠道菌群、抗感染、机体酸碱平衡、改善胃肠道pH值维持血流动力、保护器官功能以及营养支持等常规治疗。对照组在上述基础上接受注射用乌司他丁治疗,每次100000单位溶于500mL 5%葡萄糖注射液静脉滴

注,1~3次/d,静滴1~2h/次。治疗组在对照组治疗基础上加用益气通腑汤,由本院中药房提供并统一煎制(药材组成:白术、茯苓、枳实、党参、甘草各10g,大黄、厚朴各6g),150mL/袋,早晚各温服或鼻饲一袋。两组均治疗7d。

## 1.3 观察指标

(1)治疗前后采集两组患者清晨空腹肘静脉血5mL,室温(37℃)静置半小时以上,打开离心机,3500rpm离心6分钟,分离得到血清。采用酶联免疫吸附法测定血清胃肠激素[胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)]和肠屏障标记物[二胺氧化酶(DAO)和D乳酸]水平。(2)治疗前后留取患者新鲜粪便0.2g,将其置于无菌密封装置中,30min内进行送检。生理盐水溶解后接种于琼脂培养基,检测患者每克粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌、肠杆菌、肠球菌、拟杆菌的菌落数,以1gCFU/g表示。

## 1.4 统计学方法

选用SPSS25.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组胃肠激素和肠屏障标记物水平对比

治疗后,治疗组GAS、DAO、D乳酸低于对照组,MOT高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组GAS、DAO、D乳酸下降,MOT升高( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组胃肠激素和肠屏障标记物水平对比

Table 1 Comparison of gastrointestinal hormone and intestinal barrier markers levels between two groups

Groups	Time point	MOT(pg/mL)	GAS(pg/mL)	DAO(IU/mL)	D lactic acid(mg/L)
Control group(n=49)	Before treatment	269.26±20.43	92.08±10.39	4.02±0.55	5.96±0.78
	After treatment	341.67±27.38 <sup>a</sup>	79.58±8.42 <sup>a</sup>	2.86±0.47 <sup>a</sup>	3.73±0.63 <sup>a</sup>
Treatment group (n=49)	Before treatment	268.07±22.82	91.91±9.56	4.05±0.58	5.93±0.64
	After treatment	392.28±25.39 <sup>ab</sup>	68.19±7.34 <sup>ab</sup>	2.15±0.39 <sup>ab</sup>	2.48±0.46 <sup>ab</sup>

Note: Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ . Compared with control group after treatment, <sup>b</sup> $P<0.05$ .

### 2.2 两组肠道菌群对比

治疗后,治疗组肠杆菌、肠球菌、拟杆菌菌落数低于对照组,双歧杆菌、乳酸杆菌菌落数高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,

两组双歧杆菌、乳酸杆菌菌落数升高,肠杆菌、肠球菌、拟杆菌菌落数下降( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组肠道菌群对比( $\times 10^7$ cfu/g)

Table 2 Comparison of intestinal flora between two groups( $\times 10^7$ cfu/g)

Groups	Time point	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Bacteroides</i>
Control group (n=49)	Before treatment	6.09±0.46	2.96±0.32	8.87±0.59	8.92±0.74	8.87±1.23
	After treatment	8.52±1.23 <sup>a</sup>	4.41±0.57 <sup>a</sup>	6.38±0.71 <sup>a</sup>	6.43±0.59 <sup>a</sup>	6.54±0.96 <sup>a</sup>
Treatment group (n=49)	Before treatment	6.14±0.47	2.93±0.45	8.91±0.66	8.83±0.61	8.82±1.09
	After treatment	10.29±1.24 <sup>ab</sup>	6.28±0.39 <sup>ab</sup>	4.07±0.48 <sup>ab</sup>	4.16±0.63 <sup>ab</sup>	4.18±0.83 <sup>ab</sup>

Note: Compared with control group after treatment, <sup>b</sup> $P<0.05$ . Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

### 3 讨论

中医认为脓毒症胃肠功能障碍的病机主要为脾失健运,胃失和降,运化失常,毒壅血络,因此治疗以扶正固本、益气健脾为法<sup>[8]</sup>。益气通腑汤既往用于改善胃肠道功能取得了较好的疗效,方中以大黄为君药,清热凉血,活血祛瘀,使得气血顺畅。厚朴、枳实行气导滞;党参补中益气;茯苓可增加健脾益胃、逐水燥脾之效,白术补脾健胃,燥湿利水,以上共为臣药。配伍甘草,是为使药,可以调和诸药<sup>[9]</sup>。诸药合用,共奏泄热攻下、益气健脾、养阴增液之效。

细菌内毒素破坏肠黏膜屏障是造成脓毒症合并胃肠功能障碍的主要病因之一。DAO、D-乳酸、DAO是肠屏障标记物的常见指标之一,D-乳酸是胃肠道中固有细菌的代谢物质,参与机体消化代谢过程,DAO在小肠黏膜上皮细胞广泛分布,当肠黏膜受损后,D-乳酸、DAO被大量释放入血<sup>[10]</sup>。本次研究发现,乌司他丁、益气通腑汤治疗可能通过改善胃肠激素和肠屏障标记物水平来帮助脓毒症胃肠功能障碍患者临床症状好转。考虑益气通腑汤可能主要通过以下成分发挥作用:枳实具有抗炎、抑菌的作用,并能促进胃肠蠕动,辅助机体消化,改善胃肠功能障碍症状<sup>[11]</sup>。大黄具有对抗巨噬细胞过度激活,促进胃肠蠕动的作用<sup>[12]</sup>。厚朴中存在的活性物质可增加肠蠕动使内毒素经肠道排出,减少肠道内毒素的再吸收,抑制炎症反应<sup>[13]</sup>。

肠道菌群是肠道保护屏障的主要组成部分之一,人体肠道菌群可分为两种,主要为厌氧菌和益生菌。本文的研究结果显示,益气通腑汤联合乌司他丁治疗可有效调节脓毒症胃肠功能障碍患者的肠道菌群。现代药理学研究显示,大黄可促进肠蠕动,清除细菌与内毒素,减少肠道细菌移位,调节肠道菌群;同时大黄可抑制胰蛋白酶、胰脂肪酶的活性,促使细胞外液转移至血管<sup>[14]</sup>。可见益气通腑汤可通过调节肠道菌群实现改善患者病情的目的。

综上所述,乌司他丁、益气通腑汤治疗可能通过改善肠道菌群、胃肠激素和肠屏障标记物水平促使脓毒症胃肠功能障碍

患者临床症状好转。

### 参考文献(References)

- [1] 唐永军,姚丽丹,张煜华,等.脓毒症患者发生凝血功能紊乱的临床特征及预后影响因素分析[J].现代生物医学进展,2024,24(2): 268-273.
- [2] Shan RF, Zhu YA, Qin J, et al. Traditional Chinese medicine for septic patients undergoing ulinastatin therapy: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(38): e27151.
- [3] 杜永明,张汉洪,王森.增液承气汤联合常规治疗对大肠燥热型脓毒症患者的临床疗效[J].中成药,2022,44(4): 1126-1130.
- [4] 李杨,陈冬梅,荣慧."益气通腑汤"治疗妇科腹腔镜术后气虚血瘀型胃肠功能障碍40例临床研究[J].江苏中医药,2022,54(10): 45-48.
- [5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [6] 王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1997: 77.
- [7] 马晓春.欧洲危重病学会(2012)急性胃肠损伤共识解读[J].临床外科杂志,2013,21(3): 159-161.
- [8] 张俭,黄竞,常卫东,等.中医综合疗法治疗脓毒症胃肠功能障碍临床研究[J].新中医,2019,51(6): 154-158.
- [9] 蔡明明,杨会举.益气通腑汤对保护性肠造口术后患者康复及营养状况的影响[J].中医学报,2021,36(5): 1093-1096.
- [10] 冯丹丹,吴建浓,王妍妍,等.早期血浆二胺氧化酶D-乳酸与急性胃肠损伤的相关性分析[J].浙江临床医学,2020,22(11): 1561-1563.
- [11] 杨思雨,史汶龙,路平,等.枳实化学成分及药理作用研究进展[J].中成药,2023,45(7): 2292-2299.
- [12] 吴丛宇,周悦,上官璐茜,等.大黄的药理作用机制研究进展[J].中国药科大学学报,2023,54(5): 634-643.
- [13] 张晓娟,左冬冬,胡妮娜,等.厚朴的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2023,40(2): 85-89.
- [14] 潘威.基于网络药理学探讨大黄治疗溃疡性结肠炎的机制[J].西部中医药,2022,35(6): 80-85.

(上接第3862页)

- [14] Chima AM, Mahmoud MA, Narayanasamy S. What Is the Role of Dexmedetomidine in Modern Anesthesia and Critical Care?[J]. *Adv Anesth*, 2022, 40(1): 111-130.
- [15] 徐清华,李中安.右美托咪定超前镇痛对腹腔镜手术患者术后疼痛及应激反应的影响[J].河北医药,2023,45(19): 2920-2924.
- [16] Miller AC. What's New in Critical Illness and Injury Science Evidence and limitations for using S100 $\beta$  to diagnose and risk stratify

critically ill patients with delirium [J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2023, 13(3): 83-84.

- [17] 齐洪武,曾维俊,刘岩松,等.神经元特异性烯醇化酶在中枢神经系统损伤中的应用研究进展[J].疑难病杂志,2023,22(10): 1106-1110.
- [18] 杨悦,杨磊,吴昱,等.右美托咪定介导Wnt通路对七氟醚诱导的新生大鼠认知功能障碍的影响[J].中国医学科学院学报,2021,43(2): 235-246.