· 论著 ·

吴茱萸热奄包对重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者疗效观察

谢晓华*

福建中医药大学附属人民医院神经内科 (福建 福州 350004)

【摘要】目的 观察吴茱萸热奄包对重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者的临床疗效。**方法** 选取2019年6月至2021年6月在我院诊治的重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者96例纳入研究,按照数字表法随机分为两组,每组各有48例,所有入选者均给予控制颅内压、改善微循环、保护胃黏膜等对症支持治疗,在常规治疗基础上对照组行肠内营养支持,并给予双歧杆菌活菌1粒/次,2次/日,鼻饲注入。在对照组基础上观察组给予吴茱萸热奄包治疗,2次/日。治疗7天时对比两组患者营养指标及肠黏膜屏障指标。**结果** 治疗7天时观察组患者营养指标及肠黏膜屏障指标均高于对照组($P<0.05$);对照组患者营养指标:血清TP、ALB及Hb水平与治疗前相当($P>0.05$),观察组患者血清TP、ALB及Hb水平优于治疗前($P<0.05$)。两组患者肠黏膜屏障指标:血清DAO及ETX水平分别与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 吴茱萸热奄包使用方便,且效果满意,可有效改善重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者营养状况及肠黏膜屏障功能,值得推广。

【关键词】 吴茱萸热奄包; 缺血性脑卒中; 肠功能障碍; 营养状况; 肠黏膜屏障

【中图分类号】 R574

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.005

Observation on the Curative Effect of Evodia Rutaecarpa Heat Treatment Package on Severe Ischemic Stroke Patients with Intestinal Dysfunction

Xie Xiao-hua*

People's Hospital affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian Province, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Evodia rutaecarpa Rehai Bao on severe ischemic stroke patients with intestinal dysfunction. **Methods** 96 patients with severe ischemic stroke and intestinal dysfunction who were diagnosed and treated in our hospital from June 2019 to June 2021 were included in the study. They were randomly divided into two groups according to the digital table method, with 48 patients in each group. All the selected patients were given symptomatic support treatment such as controlling intracranial pressure, improving microcirculation, protecting gastric mucosa, etc. On the basis of conventional treatment, the control group was given enteral nutrition support, and given live bifidobacterium 1 capsule/time, 2 times/day, nasal feeding injection. On the basis of the control group, the observation group was given the treatment of Evodia rutaecarpa heat package, twice a day. After 7 days of treatment, the nutritional index and intestinal mucosal barrier index of the two groups were compared. **Results** On the 7th day of treatment, the nutritional index and intestinal mucosal barrier index of patients in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$); The nutritional indexes of patients in the control group: the serum levels of TP, ALB and Hb were similar to those before treatment ($P>0.05$), while the serum levels of TP, ALB and Hb in the observation group were better than those before treatment ($P<0.05$). There were statistically significant differences between the two groups in intestinal mucosal barrier indicators: serum DAO and ETX levels before and after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Evodia rutaecarpa hot bag is convenient to use, and the effect is satisfactory. It can effectively improve the nutritional status and intestinal mucosal barrier function of patients with severe ischemic stroke accompanied by intestinal dysfunction, and is worthy of promotion.

Keywords: Evodia Rutaecarpa; Ischemic Stroke; Intestinal Dysfunction; Nutritional Status; Intestinal Mucosal Barrier

脑卒中又称脑血管意外,其致残率和致死率均较高,据统计缺血性脑卒中发病率占所有脑卒中60%~80%左右^[1]。2019年全球疾病负担报告显示脑血管疾病是引起我国居民死亡原因的第一位^[2]。重症脑卒中患者常伴有吞咽障碍无法自主进食,另外在应激状态下引起胃肠激素分泌失调,造成胃肠道黏膜损伤,最终引起营养不良,不利于病情恢复,因此关注脑卒中患者营养状况十分重要^[3]。祖国医学将脑卒中归属于“中风”范畴,病机为正气亏虚,外邪入侵,脉络瘀阻,筋脉失养,出现半身不遂^[4],疾病进展过程中产生的病理产物造成脾胃升降失调,继发胃肠功能障碍^[5]。中药热奄包又称中药热敷法,是一种传统中医外治疗法,可避免口服药物对肝肾损伤,目前有研究证实吴茱萸外用可促进腹部手术患者术后胃肠功能恢复^[6]。本次研究旨在观察吴茱萸热奄包治疗重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者的临床疗效,为寻求安全有效的诊疗方案提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年6月至2021年6月在我院诊治的重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者纳入研究,本次研究经我院伦理

委员会审核无违反伦理。

纳入标准:家属自愿签署知情同意书;根据临床症状及影像学资料明确诊断为缺血性脑卒中,格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分 <13 分;发病至入院时间 ≤ 48 h,均为首次发病,且预计生存时间 ≥ 7 d;伴有继发性胃肠功能障碍,符合《欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤的定义和处理指南》中急性胃肠损伤诊断标准^[7],且功能障碍分级三级以下者;年龄在18~75岁之间。排除标准:合并有其他器质性疾病;皮肤破溃或有出血倾向者;对实验药物过敏者;发病前存在原发性胃肠功能障碍者。脱落病例:因任何原因未完成观察周期均视为脱落病例。所有入选者严格按照入组标准进行筛选,最终96例患者纳入研究,随机分为两组,每组各有48例。其中对照组中男27例,女21例;年龄在43~74岁之间,平均为(59.35 $\pm$ 6.73)岁;BMI在14.7~32.1kg/m²之间,平均为(24.02 $\pm$ 3.40)kg/m²;GCS评分在8~12分之间,平均为(9.25 $\pm$ 1.16)分;合并症:高血压32例,糖尿病20例。观察组中男30例,女18例;年龄在45~75岁之间,平均为(58.65 $\pm$ 6.36)岁;BMI在17.8~31.6kg/m²之间,平均为(24.19 $\pm$ 3.17)kg/m²;GCS评分在7~12分之间,平均为(9.31 $\pm$ 1.48)分;合并症:高血压29例,

【第一作者】 谢晓华,女,主管护师,主要研究方向:神经内科护理。E-mail: 392238502@qq.com

【通讯作者】 谢晓华

糖尿病22例。两组患者基线资料相当,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者入院后均给予控制颅内压、改善微循环、保护胃黏膜、维持水电解质平衡等神经内科常规性治疗。对照组患者留置鼻胃管后使用营养泵以20~50mL/h泵入肠内营养乳剂(国药准字H20020588,生产企业:费森尤斯卡比华瑞制药有限公司),第一天泵入600mL,每天增加200mL,根据胃内残留情况调整泵速或者停止泵入,喂养时需抬高床头45°左右。同时给予双歧杆菌活菌胶囊(国药准字S10960040,生产企业:丽珠集团丽珠制药厂)1粒/次,2次/日,水化后鼻饲注入,连续治疗7d。在对照组基础上观察组给予吴茱萸热奄包治疗,具体方法为取吴茱萸250g和粗盐粒250g混合均匀后放置于棉质布袋内封口,制作成药袋(每个药袋可反复使用6次),将药袋放入微波炉内高温加热2分钟,即药袋温度在65°C左右即可,用毛巾包裹好。协助患者取仰卧位,暴露神阙穴位置,检查皮肤状况,擦净皮肤后,将热奄包放置于神阙穴,热奄包温度降低时更换药袋,每次治疗30min,2次/日,每次间隔时间应大于5h。治疗过程中注意观察患者局部皮肤状况,防止烫伤,如有不适需及时处理。治疗结束后拿走药包,擦净皮肤。共计治疗7d。

1.3 观察指标 所有患者在入院次日清晨及治疗7d次日清晨抽取肘静脉血送检,血液检测指标包括营养指标和肠黏膜屏障指标。所有检测均严格按照说明书进行。

1.3.1 营养指标 使用全自动生化分析仪检测血清总蛋白(TP)和血清白蛋白(ALB),采用全自动五分类血液分析仪检测血红蛋白(Hb)。

1.3.2 肠黏膜屏障指标 采用可见分光光度检测血清二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO),试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司。采用试管定量显色基质法测定内毒素(endotoxin, ETX),试剂盒购自厦门鲎试剂生物科技股份有限公司。

1.4 统计学方法 本次研究所有数据录入Excel表格校对无误后使用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计数资料采用百分比表示,组间比较行卡方检验;计量资料在数据分析前进行正态分布检验,均符合正态分布,采用($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较行t检验;治疗前后组内比较采用配对样本t检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有入选者均顺利完成治疗,无脱落病例。

2.1 两组患者营养状况对比 治疗前两组患者血清TP、ALB及Hb水平间比较差异无统计学意义($P>0.05$),在治疗7d时观察组患者血清TP、ALB及Hb水平高于对照组,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后对照组患者血清TP、ALB及Hb水平与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组患者血清TP、ALB及Hb水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者肠黏膜屏障指标对比 治疗前两组患者血清DAO及ETX水平间比较差异无统计学意义($P>0.05$),在治疗7d时观察组患者血清DAO及ETX水平均高于对照组,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者血清DAO及ETX水平分别与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 两组患者治疗前后血清TP、ALB及Hb水平对比

组别		TP(g/L)	ALB(g/L)	Hb(g/L)
对照组(n=48)	治疗前	53.20±8.17	31.33±4.44	103.85±14.31
	治疗7天时	50.22±7.02	30.09±5.56	102.96±16.22
	组内比较t/P	1.922/0.061	1.272/0.209	-0.480/0.633
观察组(n=48)	治疗前	51.10±6.67	30.83±3.61	105.17±16.45
	治疗7天时	56.22±9.94	33.15±4.13	112.50±17.34
	组内比较t/P	-2.840/0.007	-3.183/0.003	-2.873/0.006
治疗前组间比较t/P		1.381/0.171	0.608/0.545	0.287/0.775
治疗7天时组间比较t/P		-3.413/0.001	-3.065/0.003	-2.126/0.036

表2 两组患者治疗前后肠黏膜屏障指标对比

组别	DAO(mg/L)		t/P	ETX(Eu/mL)		t/P
	治疗前	治疗7天时		治疗前	治疗7天时	
对照组(n=48)	5.01±0.86	4.17±0.68	5.141/0.000	0.89±0.26	0.74±0.24	3.188/0.003
观察组(n=48)	4.99±0.66	3.48±0.72	10.444/0.000	0.85±0.25	0.57±0.17	6.957/0.000
t/P	0.144/0.886	4.849/0.000		0.854/0.396	3.973/0.000	

3 讨论

急性缺血性脑卒中是由于脑组织血液供应障碍后产生缺血、缺氧性坏死,进而出现一系列综合征,该病起病急,发展快,多数患者在度过危险期进入康复期时仍遗留有并发症,其中急性胃肠损伤是危重症患者常见并发症之一。有报道指出危重症患者并发胃肠功能障碍后出现营养不良,往往提示预后不良,不利于病情恢复,因此关注重症缺血性脑卒中患者营养状况十分必要^[8]。目前西医治疗危重症患者胃肠功能障碍的措施为在治疗原发病基础上维持水电解质平衡,肠内营养,同时应用微生态制剂^[9-10]。随着祖国医学在国际影响力的不断提升,中医疗法也不断被推广,为了进一步提升重症脑卒中伴胃肠功能障碍患者营养状况,发挥中医诊疗优势,本次研究在西医治疗基础上加用吴茱萸热奄包治疗,取得了较好的效果。

肠道是人体主要器官之一,具有消化、吸收及屏障功能,另外肠黏膜及肠系膜上分布有淋巴细胞,提示肠道也是主要的免疫器官,用于维持内环境稳定及肠道菌群平衡。重症脑卒中患者由

于应急刺激机体处于高分解状态,易出现低蛋白血症。另外机体在受到应急刺激时,血管活性物质分泌增加,血容量减少,肠道血流减少后肠道屏障功能受损,肠道菌群失调,进一步引发一系列消化道症状。当肠道功能异常时机体无法充分吸收食物导致营养不良,加重脑卒中病情。重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍主要表现为消化吸收障碍和肠屏障功能障碍,本次研究中对照组在常规治疗基础上给予肠内营养支持,同时鼻饲注入微生态制剂,观察组在此基础上给予吴茱萸热奄包治疗,治疗7天时两组患者肠黏膜屏障指标:血清DAO及ETX水平分别与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),说明两种治疗方法均可改善重症缺血性脑卒中患者肠黏膜屏障功能。肠黏膜受损后,血清DAO及ETX水平增加,可反应肠黏膜屏障功能。鼻饲注入微生态制剂后就定植于肠道内,维持肠道菌群平衡。彭建红等^[11]研究也证实肠内营养联合益生菌可改善重症脑卒中伴胃肠功能障碍患者营养状况和肠黏膜屏障功能。观察组患者肠黏膜屏障指标明显高于对照组($P<0.05$),说明常规治疗基础上,肠内营养支持,鼻饲注入微生态制剂,同时给予吴茱萸热奄包治疗能更好的改善患者肠黏膜屏

障功能。现代药理研究表明主要化学成分有吴茱萸碱、吴茱萸次碱等，其中吴茱萸碱属于吲哚生物碱，具有明显抗菌内毒素作用，可抑制炎症渗出，平衡肠道菌群，保护胃肠粘膜^[12-13]，在调节胃肠动力方面也具有重要作用^[14]，另外吴茱萸次碱也具有保护胃黏膜的作用^[15]。因此加用吴茱萸热奄包治疗后肠黏膜屏障功能改善效果更为明显。吴茱萸热奄包是一种中药热敷疗法，热敷后可改善肠黏膜通透性，修复损伤的肠黏膜，推进肠道蠕动，促进消化吸收，因此可改善患者营养状况。

综上所述，吴茱萸热奄包使用方便，且效果满意，可有效改善重症缺血性脑卒中伴有肠功能障碍患者营养状况及肠黏膜屏障功能，值得推广。

参考文献

[1] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 中国急性缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(3): 193-197.
 [2] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
 [3] 张娣, 李景南. 胃肠激素在黏膜防御与修复中的作用[J]. 胃肠病学, 2020, 25(8): 4.
 [4] 卜建宏, 王长德, 王岗, 等. 中国急性缺血性脑卒中急诊诊治专家共识中医救治解读[J]. 中国急救医学, 2018, 38(11): 941-945.

[5] 汪志伟, 段军, 侯元肖, 等. 脑卒中胃肠功能障碍的病因病机研究[J]. 河南中医, 2021, 41(5): 684-687.
 [6] 李高富. 吴茱萸热奄法促进外科腹部术后胃肠功能恢复临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(1): 225-227.
 [7] 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.
 [8] 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.
 [9] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 657, 662-663.
 [10] 黄爱英. 我国中医药产业发展的现状分析[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(9): 1579-1581.
 [11] 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]. 中国微生物学杂志, 2021, 33(6): 704-707.
 [12] 魏舒婷, 刘元乾, 黄坚, 盛云华, 等. 吴茱萸化学成分、药效及肝毒性的研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3580-3585, 3592.
 [13] 胡屹屹, 何孔旺, 温立斌. 6种中药生物碱对内毒素诱导内皮细胞分泌白介素-1 α , NO和6-酮-前列腺素F₂(1 α)的影响[J]. 华南农业大学学报, 2012, 33(3): 407-410.
 [14] 任海霞, 罗和生, 唐勤彩, 等. 吴茱萸碱在胃肠疾病中的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(16): 3253-3258.
 [15] 罗丹, 颜行. 吴茱萸次碱: 一种多靶点天然化合物的药理学作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(12): 2207-2213.

(收稿日期: 2022-05-05)
(校对编辑: 谢诗婷)

(上接第2页)

异, c.225_c.226insAGGGTGTGCTCATATACAGTGCCTCCTTTGG TCTCTCTGGTCATC(p.W76Rfs*110)遗传自父亲, 既往未见报道, 新位点变异扩展了SLC7A7基因变异谱。

LPI治疗一方面保证患儿生长发育, 另一方面减少高氨血症对神经系统的损害, 尽管对血清氨和营养进行了充分的控制, 但仍有一些并发症(如免疫紊乱、肾脏和肺部受累)是无法预防的^[9]。结合本研究患儿目前除了存在高氨血症, 目前还存在有身材矮小问题, 针对身高问题, 日本一项研究中显示^[8]70%的患者身材矮小, 2例患者在儿童时期曾接受生长激素治疗, 无不良反应, 男性患者的平均最终身高为159.3 $\pm$ 7.8cm, 女性患者的平均最终身高为148.0 $\pm$ 5.2 cm。患者合并矮小症原因可能为长期蛋白摄入不足影响生长激素分泌相关。针对于LPI的预防, 建议有阳性家族史者, 若有再生育需求, 建议行遗传咨询。

综上所述, 我们报道了一例SLC7A7基因变异所致的LPI患者的临床和遗传学特点。该病临床罕见且缺乏特异性, 厌恶蛋白是本病的一个明显特征, 新位点变异扩展了SLC7A7基因变异谱, SLC7A7基因检测对于确诊十分关键, 若未及时诊断治疗则神经系统影响较大, 死亡率高。

参考文献

[1] Zhang G, Cao L. New mutations in the SLC7A7 gene of two chinese sisters with lysinuric protein intolerance[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(11): E94-E96.
 [2] Nicolas C, Bednarek N, Vuiblet V, et al. Renal involvement in a french paediatric cohort of patients with lysinuric protein intolerance[J]. *JIMD Rep*, 2016, 29: 11-17.
 [3] 崔冬, 胡宇慧, 唐根, 等. 3例赖氨酸尿性蛋白耐受不良患儿的临床特点及SLC7A7基因突变分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(4): 375-380.

[4] 李国民, 刘海梅, 张涛, 等. 赖氨酸尿性蛋白耐受不良1家系(1例合并系统性红斑狼疮)报告并文献复习[J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 12(3): 190-195.
 [5] 杨琴, 马红玲, 郑跃杰. 以肺间质疾病为主要表现的赖氨酸尿性蛋白耐受不良一例[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 60-62.
 [6] 彭方, 陆璐, 张祥, 等. 赖氨酸尿性蛋白耐受不良一例[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(11): 874-876.
 [7] Mauhin W, Habarou F, Gobin S, et al. Update on lysinuric protein intolerance, a multi-faceted disease retrospective cohort analysis from birth to adulthood[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2017, 12(1): 3.
 [8] Noguchi A, Nakamura K, Murayama K, et al. Clinical and genetic features of lysinuric protein intolerance in Japan[J]. *Pediatr Int*, 2016, 58(10): 979-983.
 [9] Noguchi A, Takahashi T. Overview of symptoms and treatment for lysinuric protein intolerance[J]. *J Hum Genet*, 2019, 64(9): 849-858.
 [10] Barilli A, Rotoli B M, Visigalli R, et al. Impaired phagocytosis in macrophages from patients affected by lysinuric protein intolerance[J]. *Mol Genet Metab*, 2012, 105(4): 585-589.
 [11] 沈瑶, 赵国祥, 金万庆. 头颅MRI, CT和B超诊断新生儿颅脑损伤的价值观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 3.
 [12] 黄萍, 罗晶, 吴婷, 等. 2~5岁高危儿童语言发育迟缓MRI表现及诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(2): 3.
 [13] Kurko J, Tringham M, Tanner L, et al. Imbalance of plasma amino acids, metabolites and lipids in patients with lysinuric protein intolerance (LPI) [J]. *Metabolism*, 2016, 65(9): 1361-1375.
 [14] Sperandeo M P, Bassi M T, Riboni M, et al. Structure of the SLC7A7 gene and mutational analysis of patients affected by lysinuric protein intolerance[J]. *Am J Hum Genet*, 2000, 66(1): 92-99.
 [15] Tanner L M, Nanto-Salonen K, Niinikoski H, et al. Nephropathy advancing to end-stage renal disease: A novel complication of lysinuric protein intolerance[J]. *J Pediatr*, 2007, 150(6): 631-634.

(收稿日期: 2022-08-14)
(校对编辑: 谢诗婷)