

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.02.004

❖ 临床研究 ❖

# 微生态免疫营养剂联合莫沙必利对脓毒症胃肠功能障碍患者临床症状、凝血功能及炎症因子的影响

曹翔, 万宇, 徐庆

(六安市中医院重症医学科, 安徽 六安 237005)

**【摘要】目的:** 探讨微生态免疫营养剂联合莫沙必利对脓毒症胃肠功能障碍患者临床症状、凝血功能及炎症因子的影响。**方法:** 将 116 例脓毒症胃肠功能障碍患者按照治疗方法不同分为观察组 (莫沙必利、微生态免疫营养剂联合治疗,  $n = 58$ ) 与对照组 (莫沙必利治疗,  $n = 58$ )。比较两组治疗疗效、ICU 住院时间及 28 d 内死亡情况; 比较两组患者治疗前后外周血炎症因子 [肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (IL-6)]、凝血功能指标 [血小板活化因子 (PAF)、及血栓素 B2 (TXB2)] 表达水平和急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHEII)、序贯器官衰竭估计评分 (SOFA) 得分情况。**结果:** 两组 28 d 内均无死亡患者。与对照组相比, 观察组总治疗有效率更高 (96.55% vs. 86.21%,  $P < 0.05$ )、ICU 住院时间更低 [(8.05  $\pm$  1.05) d vs. (10.46  $\pm$  3.52) d,  $P < 0.05$ ], APACHEII、SOFA 评分及外周血 TNF- $\alpha$ 、IL-6、PAF、TXB2 水平均较低 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 脓毒症胃肠功能障碍患者采用微生态免疫营养剂联合莫沙必利治疗, 其临床症状及凝血功能可得到有效改善, 炎症得以缓解。

**【关键词】** 脓毒症; 胃肠功能障碍; 微生态免疫营养剂; 机体炎症; 凝血功能

**【中图分类号】** R459

**【文献标志码】** A

## Effects of microecological immune nutrition combined with Moxapride on clinical symptoms, coagulation function and inflammatory factors in gastrointestinal dysfunction patients with sepsis

CAO Xiang, WAN Yu, XU Qing

(Department of Critical Care Medicine, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lu'an 237005, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the effects of microecological immune nutrition combined with Moxapride on clinical symptoms, coagulation function and inflammatory factors in patients with sepsis gastrointestinal dysfunction. **Methods:** According to different treatment methods, 116 patients with gastrointestinal dysfunction of sepsis were divided into two groups: observation group ( $n = 58$ , moxapride combined treatment with microecological immunonutrition) and control group ( $n = 58$ , moxapride treatment). The therapeutic effect, length of ICU stay and death within 28 days were compared between the two groups. The peripheral blood inflammatory factors [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6)] and coagulation function indexes [platelet activating factor (PAF), and thromboxane B2 (TXB2)], Acute Physiology and Chronic Health status Score II (APACHEII), and Sequential Organ Failure Estimate score (SOFA) before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** No death occurred in both groups within 28 days. Compared with the control group, the total treatment response rate of the observation group was higher (96.55% vs. 86.21%,  $P < 0.05$ ), the length of ICU stay was lower [(8.05  $\pm$  1.05) d vs. (10.46  $\pm$  3.52) d,  $P < 0.05$ ], and APACHEII/SOFA scores and peripheral blood TNF- $\alpha$ , IL-6, PAF, and TXB2 levels were lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Patients with gastrointestinal dysfunction in sepsis are treated with microecological immunonutrition combined with Moxapride, and phase I clinical symptoms and coagulation function can be effectively improved, and inflammation can be alleviated.

**【Key words】** Sepsis; Gastrointestinal dysfunction; Microecological immune nutrient; Inflammation of the body; Coagulation function

在临床实践中, 脓毒症是一种常见且严重的感染性疾病, 其特征为全身持续的炎症反应, 常造成多器官功能障碍<sup>[1]</sup>。胃肠功能障碍可导致肠道通透

性增加、肠黏膜损伤、肠道菌群失衡等病理改变, 而这些改变进一步加重了炎症反应和全身炎症因子的释放<sup>[2-3]</sup>。目前, 对于脓毒症胃肠功能障碍的治疗,

常规的治疗手段包括抗生素、血流动力学支持和抗感染治疗等。然而,这些治疗手段并未能有效改善胃肠功能障碍、凝血功能和炎症因子的紊乱,对患者的治疗效果仍然有限<sup>[4-6]</sup>。

微生态免疫营养剂是近年来发展起来的一种新型治疗手段,其通过调节肠道菌群、增强机体免疫力、改善胃肠道屏障功能、降低炎症反应等多种途径发挥治疗作用<sup>[7]</sup>。莫沙必利作为一种胃动力药物,可促进胃肠道运动,改善胃肠功能,进一步缓解胃肠功能障碍。因此,本研究旨在探讨微生态免疫营养剂联合莫沙必利对脓毒症胃肠功能障碍患者临床症状、凝血功能及炎症因子的影响。通过观察和分析患者的临床表现、凝血功能指标和炎症因子水平的变化,评估该联合治疗方案的疗效和安全性,为脓毒症胃肠功能障碍的治疗提供新的思路和方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月至 2022 年 7 月六安市中医院收治的 116 例脓毒症胃肠功能障碍患者作为研究对象,按照治疗方法分为观察组( $n = 58$ )和对照组( $n = 58$ )。纳入标准:(1)患者确诊脓毒症<sup>[8]</sup>,存在明确或疑似感染,同时伴有体温异常、心率  $> 90$  次/min、气促高于 30 次/min 或意识障碍;(2)确诊急性胃肠损伤者<sup>[9]</sup>,伴有一系列功能障碍症状(低血压、凝血功能障碍、腹泻、胃潴留、消化道出血及呕吐反流等);(3)患者年龄 18 ~ 70 岁;(4)患者对微生态免疫营养剂、莫沙必利无不耐受现象;(5)患者自愿参与此次研究。排除标准:(1)合并重要器官功能障碍疾病/恶性肿瘤/传染性疾病/外科手术史者;(2)近期使用过促胃动力药物者;(3)由其他疾病导致的胃肠功能障碍者。本研究经伦理委员会允许。

### 1.2 治疗方法

所有患者均给予重症监护、脏器功能支持及抗

感染治疗。对照组给予枸橼酸莫沙必利颗粒(3 次/d、10mg/次,浙江亚太药业股份有限公司)治疗;观察组口服枸橼酸莫沙必利颗粒(同对照组)、微生态免疫营养剂(2 次/d,1 袋/次,北京同泽康成医疗科技有限公司)联合治疗。两组患者均持续治疗两周。

### 1.3 观察指标

(1)治疗疗效评估<sup>[10]</sup>。显效:胃肠功能障碍评分降低  $\geq 65\%$ ;好转: $65\% >$  胃肠功能障碍评分降低  $\geq 30\%$ ;无效:治疗前后评分降低  $< 30\%$ 。序贯器官衰竭估计评分(SOFA)标准:1 ~ 4 分,分数越高表示功能越差。(2)于治疗前后采用急性生理学与健康状况评分 II (APACHEII)<sup>[11]</sup>对所有患者的机体状况进行评估。该量表根据 12 项常规检测生理指标进行评估,最高分为 71 分。分数越高表示患者的预后越差。同时采用序贯器官衰竭估计评分(SOFA)<sup>[12]</sup>对所患者进行评估。该量表包括 6 层面(肾脏、神经、肝脏、呼吸、凝血功能以循环功能),12 个项目,每项采用 0 ~ 4 分计分法,最高分 24 分,分数越高表示患者预后越差。(3)治疗前、后,利用生化分析仪检测患者空腹血清中肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (IL-6)、血小板活化因子 (PAF)及血栓素 B2 (TXB2)的表达水平。(4)记录两组患者 ICU 住院时间及 28 d 内死亡情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较使用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较使用独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组年龄、感染部位、性别、体质量及脓毒症病程比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	性别(例)		感染部位(例)				年龄(岁)	体质量(kg)	脓毒症病程(d)
	男	女	肺部	胆道	泌尿系统	其他			
观察组( $n = 58$ )	30	28	35	6	3	14	54.18 $\pm$ 5.97	62.07 $\pm$ 10.54	6.34 $\pm$ 2.04
对照组( $n = 58$ )	24	34	31	9	6	12	56.00 $\pm$ 9.13	64.83 $\pm$ 8.22	6.28 $\pm$ 1.55
$t/\chi^2$ 值	1.247		2.000				1.271	1.573	0.178
$P$ 值	0.264		0.573				0.207	0.119	0.859

### 2.2 两组患者治疗疗效比较

治疗后,观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者 APACHEII 评分、胃肠功能障碍评分比较

治疗前,两组 APACHEII、SOFA 评分均无统计

学差异( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组 APACHEII、SOFA 评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者治疗疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	显效	好转	无效	总有效
观察组( $n=58$ )	22(37.93)	34(58.62)	2(3.45)	56(96.55)
对照组( $n=58$ )	19(32.76)	31(53.45)	8(13.79)	50(86.21)
$\chi^2$ 值				3.940
$P$ 值				0.047

表 3 两组患者治疗前后 APACHEII 评分、胃肠功能障碍评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	APACHEII		SOFA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=58$ )	16.04 $\pm$ 5.21	12.69 $\pm$ 1.84*	7.65 $\pm$ 1.58	5.72 $\pm$ 0.54*
对照组( $n=58$ )	16.27 $\pm$ 3.05	14.66 $\pm$ 2.47*	8.04 $\pm$ 2.11	6.16 $\pm$ 1.23*
$t$ 值	0.290	4.871	1.127	2.495
$P$ 值	0.772	<0.001	0.262	0.014

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较

## 2.4 两组患者机体炎症水平比较

治疗前,两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 血清水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组治疗前后炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别	TNF- $\alpha$		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=58$ )	94.07 $\pm$ 10.58	49.00 $\pm$ 8.57*	88.32 $\pm$ 12.04	39.04 $\pm$ 10.88*
对照组( $n=58$ )	92.04 $\pm$ 6.71	56.72 $\pm$ 3.13*	90.04 $\pm$ 17.28	46.07 $\pm$ 13.54*
$t$ 值	1.234	6.444	0.622	3.082
$P$ 值	0.220	<0.001	0.535	0.003

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较

## 2.5 两组患者凝血功能比较

治疗前,两组 PAF、TXB2 血清水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组 PAF、TXB2 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后凝血功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PAF( $\text{ng/L}$ )		TXB2( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=58$ )	211.04 $\pm$ 52.21	69.04 $\pm$ 10.25*	185.04 $\pm$ 20.33	112.38 $\pm$ 20.55*
对照组( $n=58$ )	207.85 $\pm$ 38.47	95.04 $\pm$ 18.67*	191.37 $\pm$ 42.50	130.24 $\pm$ 9.58*
$t$ 值	0.375	9.297	1.023	6.000
$P$ 值	0.709	<0.001	0.308	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较

## 2.6 两组患者恢复情况比较

观察组患者 ICU 住院天数为 (8.05 $\pm$ 1.05) d, 对照组为 (10.46 $\pm$ 3.52) d, 观察组住院天数更短 ( $P < 0.05$ )。两组 28 d 内均无死亡患者。

## 3 讨论

莫沙必利通过促进胃肠道平滑肌的收缩,增加胃肠道运动,从而改善胃肠功能。研究<sup>[13-14]</sup>表明,莫沙必利主要通过促进胃肠道运动和改善屏障功能来治疗脓毒症胃肠功能障碍。然而,脓毒症的发病机制非常复杂,涉及多种病理生理过程,包括炎症反应、免疫紊乱和内皮屏障功能障碍等。莫沙必利仅能部分改善胃肠功能,对于其他脓毒症相关的病理改变的治疗作用有限。此外,莫沙必利的应用缺乏足够的缺乏耐药性研究和个体差异性,其应用仍面临一些局限性。

早期营养支持能够改善肠道灌注、调节肠道菌群,促进恢复肠道功能。肠内营养可提供更为全面的营养物质,促进肠道血流循环,促进肠道蠕动、分泌功能的恢复<sup>[15]</sup>。本研究采用微生态免疫营养剂联合莫沙必利治疗,结果显示观察组治疗总有效率更佳。分析原因可能是因为:(1)微生态免疫营养剂中特殊的营养底物可支持胃肠器官功能、调节机体免疫。如低聚半乳糖可以促进机体有益菌群的生长,抑制有害菌群的生长,促进钙吸收。低聚甘露糖可降低血糖、改善便秘、调节机体免疫功能,同样能够促进肠道有益菌群的增殖<sup>[16]</sup>。水苏糖也是一种低聚糖,可以靶向性促进肠道有益菌增殖,调节肠道菌群。(2)微生态免疫营养剂选择性增殖人体内原籍益生菌,从而避免了外源性益生菌感染的可能性<sup>[17]</sup>,同时也能避免过度免疫、耐药基因转移的风险。(3)促进肠道内原籍益生菌的繁殖,可竞争性抑制外源性细菌的定植,从而恢复肠道内菌群平衡<sup>[18]</sup>。谢洁等<sup>[19]</sup>研究发现,微生态免疫营养剂可以有效改善脓毒症肠功能障碍患者的机体炎症、免疫功能,本研究结果与其一致。

机体炎症状态可评估脓毒症胃肠功能障碍患者病情的发展情况<sup>[20]</sup>。观察组在接受 2 周治疗后,血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达较对照组显著降低,可见联合治疗可缓解机体炎症。同时,研究<sup>[21]</sup>表明凝血功能水平与脓毒症病情发展相关,因此本研究还对所有患者的血清凝血功能指标进行了分析。PAF 可促进血小板聚集、诱发血栓,因而其浓度评估患者组织器官循环功能,高水平状态则提示内皮细胞结构病理性改变,其浓度可以反应病情严重程度。同时,TXB2 可反应血栓素 A 水平,血栓素 A 是一种可以促进血小板合成和释放的物质,当机体内皮细胞功能异常、血管收缩能力降低时升高,以上两种指标均能反应机体血管内皮损伤和微循环情况。此外,本研究中观察组在接受治疗后血清 PAF、TXB2 水平降低,提

示联合治疗对机体微循环功能的积极作用。本研究结果还显示,观察组治疗后 APACHEII 评分、SOFA 评分较对照组显著降低,同时观察组患者 ICU 住院时间也明显短于对照组,由此可见联合治疗确可改善脓毒症胃肠功能障碍患者预后、促进机体恢复。

综上,微生态免疫营养剂联合莫沙必利可改善胃肠功能障碍患者的临床症状,改善凝血功能和机体炎症。

### 参考文献

[1] Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: diagnosis and management [J]. *American Family Physician*, 2020, 101(7): 409 - 418.

[2] Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards [J]. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2019, 404(3): 257 - 271.

[3] Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup [J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2023, 19(6): 401 - 417.

[4] 刘尚香, 曾玲玲. 益气通腑汤联合西医常规治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(5): 917 - 922.

[5] 杨小娟, 杨晓军, 刘丹, 等. 脓毒症患者肠道菌群与肠屏障功能紊乱的相关性研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(2): 210 - 216.

[6] 上海市中西医结合学会急救专业委员会, 上海市中西医结合学会重症医学专业委员会, 上海市医师协会急诊科医师分会, 等. 脓毒症急性胃肠功能障碍中西医结合临床专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(2): 113 - 120.

[7] 葛旭, 王国兴, 吴迪. 还原型谷胱甘肽联合肠内免疫微生态营养对重症急性胰腺炎患者内毒素及肝功能的影响 [J]. *医学综述*, 2022, 28(5): 1004 - 1008.

[8] Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children [J]. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46(1): 1 - 9.

[9] Reintam Blaser A, Malbrain MLNG, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems [J]. *Intensive Care Medicine*, 2012, 38(3): 384 - 394.

[10] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重程度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断 [J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(1): 1 - 3.

[11] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. Apache ii [J]. *Critical Care Medicine*, 1985, 13(10): 818 - 829.

[12] Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Critical Care Medicine*, 1998, 26(11): 1793 - 1800.

[13] Giridharan VV, Generoso JS, Lence L, et al. A crosstalk between gut and brain in sepsis-induced cognitive decline [J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 114.

[14] Li HF, Hu GQ, Liu WW, et al. Clinical observation on the inflammatory indexes in septic gastrointestinal dysfunction treated with acupuncture at Jiaji (EX-B 2) [J]. *Zhongguo Zhen Jiu = Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2019, 39(10): 1055 - 1058.

[15] 赵辉, 应华良, 王佳婷, 等. 不同肠内营养制剂对脓毒症患者的临床效果观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29(4): 430 - 434.

[16] 徐胜, 刘智, 童芳. 微生态免疫营养剂对脓毒症肠功能障碍患者炎症反应及免疫功能的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2021, 33(8): 933 - 938.

[17] 刘伟栋, 冯峰. 肠内免疫微生态营养支持对炎症性肠病大鼠血清炎症因子和肠黏膜 Th17A 表达的影响 [J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(8): 1029 - 1033.

[18] 秦学良, 崔晓鹏, 戴鹏, 等. 肠内免疫微生态营养支持对急性胰腺炎大鼠炎症反应的作用研究 [J]. *中华生物医学工程杂志*, 2021, 27(5): 483 - 488.

[19] 谢洁, 郑峰, 叶宏伟, 等. 微生态免疫营养剂对脓毒症肠功能障碍患者炎症反应及免疫功能的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(17): 2575 - 2579.

[20] 周凯, 胡沂, 曹洪英, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在脓毒症诊断和预后中的临床价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(17): 3359 - 3362, 3372.

[21] 樊晓光, 彭锦, 杨光虎, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者凝血功能及细胞因子的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(17): 2584 - 2588.

(收稿日期: 2023 - 09 - 19

修回日期: 2023 - 10 - 22)