

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)24-0114-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.24.026



双歧杆菌三联活菌与多潘立酮联合艾灸治疗初诊脑梗死 恢复期胃肠道功能紊乱临床评价*

安娜, 赵慧, 狄娜

(山西白求恩医院, 山西太原 030000)

摘要:目的 探讨双歧杆菌三联活菌、多潘立酮联合艾灸治疗初诊脑梗死恢复期患者胃肠道功能紊乱的临床效果。方法 选取医院2021年8月至2024年4月收治的脑梗死恢复期并发胃肠道功能紊乱患者242例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各121例。两组患者均予多潘立酮片及双歧杆菌三联活菌胶囊口服,观察组选择双侧足三里穴、肝腧穴、肾腧穴加予艾灸治疗,两组均持续治疗4周。结果 观察组总有效率为96.69%,显著高于对照组的92.56%($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后的双歧杆菌、乳杆菌显著增多,肠杆菌、肠球菌显著减少,胃泌素、胃动素、总蛋白、白蛋白水平显著升高,胃肠道症状分级量表各项目评分均显著降低($P < 0.05$)。结论 双歧杆菌三联活菌、多潘立酮联合艾灸可改善初诊脑梗死恢复期胃肠道功能紊乱患者肠道菌群结构及胃肠道症状。

关键词: 艾灸; 双歧杆菌三联活菌胶囊; 初诊; 脑梗死; 恢复期; 胃肠道功能紊乱; 临床疗效

Clinical Evaluation of Live Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus* and Domperidone Combined with Moxibustion in the Treatment of Gastrointestinal Dysfunction Induced by Newly - Diagnosed Cerebral Infarction During the Recovery Period

AN Na, ZHAO Hui, DI Na

(Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan, Shanxi, China 030000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of live combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus* and domperidone combined with moxibustion in the treatment of gastrointestinal dysfunction induced by newly - diagnosed cerebral infarction during the recovery period. **Methods** A total of 242 patients experiencing gastrointestinal dysfunction during the recovery

*基金项目: 山西省吕梁市重点研发项目[2020SHFZ89]。

第一作者: 安娜, 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为脑血管病、全科医学, (电子信箱)1364118853@qq.com。

- [14] 李永红, 陶丽红, 钱科威. 沙利度胺治疗强直性脊柱炎的临床疗效及其对炎症因子表达水平的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(3): 247 - 249.
- [15] 张璐, 刘云, 马东红, 等. 白芍总苷联合沙利度胺治疗强直性脊柱炎的应用价值及对CRP、ESR、TNF- α 的影响[J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(2): 147 - 149.
- [16] BREBAN M, GOMBERT B, AMOR B, et al. Efficacy of thalidomide in the treatment of refractory ankylosing spondylitis[J]. Arthritis Rheum, 1999, 42(3): 580 - 581.
- [17] WEI JCC, CHAN TW, LIN HS, et al. Thalidomide for severe refractory ankylosing spondylitis: a 6 - month open - label trial[J]. J Rheumatol, 2003, 30(12): 2627 - 2631.
- [18] DENG XH, ZHANG JL, ZHANG J, et al. Thalidomide reduces recurrence of ankylosing spondylitis in patients following discontinuation of etanercept[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(6): 1409 - 1413.
- [19] HUANG F, GU JR, ZHAO W, et al. One - year open - label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis[J]. Arthritis & Rheumatism, 2002, 47(3): 249 - 254.
- [20] 朱剑, 黄烽, 张江林. 沙利度胺治疗强直性脊柱炎的长期疗效与安全性[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(8): 667 - 670.
- [21] XIAO P, PANG CH, ZHU X, et al. Clinical research for curing ankylosing spondylitis through combining etanercept, thalidomide and sulfasalazine[J]. Pak J Pharm Sci, 2015, 28(1 Suppl): 359 - 362.
- [22] 胡海锦. 依那西普用于强直性脊柱炎前期治疗66例及后续治疗方案的选择[J]. 中国药业, 2014, 23(23): 39 - 41.
- [23] ZHANG SL, CHEN ZH, WU YF, et al. Efficacy and safety of thalidomide on psychological symptoms and sleep disturbances in the patient with refractory ankylosing spondylitis[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(3): 2512 - 2519.
- [24] WANG DS, HU XM, YIN X, et al. Effectiveness of thalidomide for ankylosing spondylitis: a meta - analysis of randomized controlled trials in China[J]. Clin Rheumatol, 2022, 41(10): 2929 - 2938.
- [25] ZHOU J, HUANG WH, ZHANG ZH, et al. Cause analysis of conversion to biologics in spondyloarthritis patients with poor response to conventional treatment[J]. Clin Rheumatol, 2023, 42(12): 3251 - 3255.
- [26] 赵清. 益赛普联合沙利度胺治疗难治性强直性脊柱炎临床研究[J]. 中国药业, 2017, 26(9): 47 - 49.

(收稿日期: 2024 - 09 - 26; 修回日期: 2024 - 11 - 19)

period of cerebral infarction admitted to the hospital from August 2021 to April 2024 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 121 cases in each group. The patients in the two groups were given Domperidone Tablets and Live Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus* Capsules, Oral, on this basis, the patients in the observation group were given moxibustion on the bilateral Zusanli, Ganshu and Shenshu acupoints. Both groups were treated for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 96.69%, which was significantly higher than 92.56% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* counts significantly increased in the observation group after treatment, *Enterobacter* and *Enterococcus* counts significantly decreased, gastrin (GAS), motilin (MTL), total protein (TP), and albumin (Alb) levels significantly increased, the scores of various items on the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Live combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus* and domperidone combined with moxibustion can improve the intestinal flora structure and gastrointestinal symptoms in patients with gastrointestinal dysfunction induced by newly - diagnosed cerebral infarction during the recovery period.

Key words: moxibustion; Live Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus* Capsules, Oral; newly diagnosis; cerebral infarction; recovery period; gastrointestinal dysfunction; clinical efficacy

胃肠道功能紊乱为脑梗死患者常见并发症,在脑梗死患者中发生率高达39%^[1]。传统中医学认为,“胃痞”“肠痹”功能改善为中风病治疗的关键^[2]。现代医学提出“脑-肠轴”概念,脑神经功能异常可并发胃肠功能异常,脑梗死患者易出现应激性胃肠功能紊乱^[3],临床表现为胃肠运动、胃肠激素分泌及肠道微生态稳态的改变,而肠道菌群的变化也可通过免疫机制影响胃肠道功能^[4]。艾灸为传统中医重要的治疗手段,本研究中探讨了艾灸联合双歧杆菌三联活菌胶囊应用于初诊脑梗死恢复期胃肠道功能紊乱的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[5]脑梗死诊断标准,CT或磁共振(MRI)影像学结果支持诊断;胃肠道功能紊乱符合《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则》^[6]及《中医病证诊断疗效标准》^[7]相关标准,主证为呕吐、痞满、胃脘疼痛、泛酸、腹胀、黑便,次证为呃逆、纳呆、少食、大便不调等,符合2项主证,或者1项主证+2项次证均可诊断。本研究经医院医学伦理委员会批准(编码KY-2021105),患者签署知情同意书。

排除标准:有脑梗死病史;合并胃肠道炎症性疾病、肠梗阻、严重感染;颅内占位性病变、肿瘤、恶病质;发病前6个月内有益生菌应用史;存在针灸治疗禁忌证;精神性障碍、依从性差。

病例选择与分组:选取医院2021年8月至2024年4月收治的初诊脑梗死恢复期并发胃肠道功能紊乱患者242例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各121例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 121$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 121$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)
对照组	71/50	62.3 ± 5.8	21.17 ± 0.63	9.3 ± 0.6
观察组	78/43	61.3 ± 5.3	21.05 ± 0.72	9.2 ± 0.5
χ^2/t 值	1.113	1.400	1.379	1.408
P 值	0.291	0.162	0.168	0.159

1.2 方法

两组患者均予西医基础治疗,包括多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,国药准字H10910003,规格为每片10mg)饭前口服,每次10mg,每日3次;双歧杆菌三联活菌胶囊(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字S10950032,规格为每粒0.21g)口服,每次0.84g,每日2次。观察组,以双侧足三里穴、肝腧穴、胃腧穴作为治疗穴位,将艾灸条点燃后置特制灸盒并保持与皮肤间距离为3~5cm治疗。单次治疗时长约20min,每天1次,每持续治疗5d,暂停2d。两组均持续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

肠道菌群分布:分别于治疗前后留取患者粪便样本1g,移至9mL无菌生理盐水中,均匀,以10倍梯度稀释至含菌量 1×10^{-8} cfu/mL,接种于培养皿。双歧杆菌及乳杆菌于37℃下CO₂培养箱中培养48~72h,肠杆菌、肠球菌于37℃下培养24~48h。

胃肠激素水平及营养指标:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测胃肠激素胃泌素(GAS)及胃动素(MTL)水平,试剂盒由美国Bio-Tek公司提供。采用溴甲酚绿法检测白蛋白(Alb)水平,凯氏定氮法检测总蛋白(TP)水平。试剂盒由四川迈克生物有限公司。均按说明书操作。

胃肠道症状分级量表(GSRS)评分、包含腹痛、反流、消化不良、便秘、腹泻、进食障碍6个维度、18个项目,每个项目0~6分,评分越高表明胃肠道症状越严重。

疗效标准:痊愈,GSRS评分减少 $\geq 95\%$;显效,GSRS评分减少 $70\% \sim < 95\%$;有效,GSRS评分减少 $30\% \sim 69\%$;无效,GSRS评分减少 $< 30\%$ 。总有效=痊愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

应用SPSS 24.0统计学软件分析。正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内前后比较行配对 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。观察组出现2例灸后局部血肿,未经处理自行吸收。其余患者均无明显不良反应。

3 讨论

脑梗死属中医“中风”范畴,与“风、火、痰、淤”等因素相关,脑部气血运行不畅,脑络痹阻可影响胃肠运化功能,脾胃气机升降失调易导致胃肠功能紊乱的发

生^[8]。脾胃为后天之本,气血生化之源,气血生化有源当滋养全身脏腑经络,气血运行不畅、气机升降失调可致胃气上逆,脾失健运,水湿内生,湿邪困阻脾胃,易出现恶心、呕吐、腹胀、腹泻等胃肠功能紊乱症状。现代医学提出“脑-肠轴”概念,认为脑功能异常可应激性影响胃肠运动以及导致胃肠激素分泌异常,同时,肠道菌群作为人体重要的微生态系统与机体的免疫及胃肠功能紊乱息息相关^[9]。有研究发现,脑梗死发生时,自主神经释放去甲肾上腺素,影响杯状细胞数量及相关蛋白,

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 121$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 121$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	3(2.48)	44(36.36)	65(53.72)	9(7.44)	112(92.56)
观察组	9(7.44)	68(56.20)	40(33.06)	4(3.31)	117(96.69)
χ^2 值					16.018
P 值					0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3及表4同。

Note: Compared with those before treatment in this group, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表3 两组患者肠道菌群分布比较($\bar{X} \pm s, \log \text{cfu} / \text{g}, n = 121$)

Tab. 3 Comparison of intestinal flora distribution between the two groups ($\bar{X} \pm s, \log \text{cfu} / \text{g}, n = 121$)

组别	双歧杆菌		乳杆菌		肠杆菌		肠球菌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	9.07 ± 0.63	10.53 ± 1.37*	8.37 ± 0.96	9.53 ± 1.17*	10.41 ± 0.86	9.11 ± 0.96*	9.01 ± 0.76	7.58 ± 0.85*
观察组	9.13 ± 0.72	12.72 ± 1.53*	8.44 ± 0.98	11.52 ± 1.24*	10.53 ± 0.91	7.72 ± 0.92*	9.13 ± 0.87	6.52 ± 0.59*
t 值	0.690	11.730	0.561	12.840	1.054	11.499	1.412	11.269
P 值	0.490	0.000	0.575	0.000	0.292	0.000	0.253	0.000

表4 两组患者胃肠激素水平及血清营养指标比较($\bar{X} \pm s, n = 121$)

Tab. 4 Comparison of gastrointestinal hormone level and serum nutritional indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 121$)

组别	GAS(pg/mL)		MTL(pg/mL)		TP(g/L)		Alb(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	291.88 ± 24.78	342.75 ± 35.64*	346.81 ± 44.32	408.42 ± 54.67*	59.41 ± 7.25	62.17 ± 8.15*	31.57 ± 3.85	35.63 ± 4.12*
观察组	289.12 ± 25.18	409.22 ± 36.33*	342.77 ± 42.13	493.53 ± 58.99*	59.13 ± 7.97	67.42 ± 8.94*	31.24 ± 3.15	38.44 ± 4.53*
t 值	0.859	14.367	0.727	11.640	0.303	6.592	0.730	5.048
P 值	0.390	0.000	0.467	0.000	0.762	0.000	0.466	0.000

表5 两组患者GSRS评分比较($\bar{X} \pm s, \text{分}, n = 121$)

Tab. 5 Comparison of GSRS score between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{point}, n = 121$)

组别	腹痛		反流		消化不良		便秘		腹泻		进食障碍	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.07 ± 1.03	3.53 ± 0.57*	2.82 ± 0.56	2.53 ± 1.12*	5.41 ± 1.06	4.11 ± 0.93*	5.21 ± 1.76	4.38 ± 1.05*	4.01 ± 0.76	3.58 ± 0.85*	5.01 ± 0.76	4.58 ± 0.85*
观察组	4.13 ± 0.72	3.12 ± 0.42*	2.91 ± 0.65	2.12 ± 1.08*	5.53 ± 0.98	3.72 ± 0.85*	5.13 ± 1.63	4.02 ± 1.24*	4.13 ± 0.87	3.22 ± 0.59*	5.13 ± 0.87	4.52 ± 0.79*
t 值	0.525	6.370	1.154	2.899	0.914	3.405	0.367	2.437	1.143	3.827	1.143	0.568
P 值	0.600	0.000	0.249	0.004	0.361	0.001	0.714	0.015	0.253	0.000	0.253	0.570

脑梗死患者长期卧床、免疫力低下均可导致肠道菌群失衡^[10-11]。临床对脑梗死恢复期胃肠道功能紊乱多采用对症治疗,使用抑酸、促胃动力药物辅以益生菌,但疗效多不确切,易迁延不愈^[12]。

脑梗死患者肠道菌群失衡多表现为双歧杆菌、乳杆菌等优势菌减少,肠球菌、肠杆菌机会致病菌增多。现代医学认为,肠道菌群失衡对机体代谢、免疫均有重要的影响^[13]。肠道菌群失衡加重肠道炎症反应,导致肠黏膜屏障功能降低^[14]。双歧杆菌三联活菌为益生菌类药物,可纠正肠道菌群紊乱,抑制肠源性毒素的产生,促进胃肠道蠕动功能改善。有研究发现,双歧杆菌产生的有机酸可调节胃肠激素分泌并促进胃肠蠕动^[15-16]。本研究中,观察组总有效率优于对照组,并在肠道菌群分布,胃泌素、胃动素分泌及营养指标TP、Alb改善方面均更优,且GSRs评分也均优于对照组。表明联合治疗具有较好的协同作用。

人体经络为气血运行通道,经络受阻,气血流通不畅,刺激特定的穴位,以调和气血、疏通经络,促进气血在胃肠道内的正常运行,从而改善胃肠功能。本研究中所选穴位中,足三里属足阳明胃经要穴,与胃功能直接相关,故针灸可调节胃气血运行,温阳散寒,健脾和胃,改善胃的消化功能^[17]。现代医学研究表明,针刺足三里穴可刺激肠内蠕动,促进肠黏膜屏障恢复,提高肠道营养吸收率^[18];肝腧穴属于足太阳膀胱经,针灸以疏肝解郁、利胆降逆,肝脏的功能调节,可间接影响脾胃的运化功能,从而改善全身症状^[19];胃腧穴则和胃降逆、理中和胃,针灸可促进气血运行,补虚扶正,调理肠腑,运化脾胃^[20]。但本研究为单中心研究,结果可能受到特定地区患者特征、医疗资源及治疗水平的影响,其普遍适用性尚需进一步多中心大样本研究的验证。

综上所述,双歧杆菌三联活菌、多潘立酮联合艾灸可改善初诊脑梗死恢复期胃肠道功能紊乱患者肠道菌群含量及胃肠道症状。

参考文献

[1] 王喜梅,单艳华. 急性脑梗死患者并发胃肠功能紊乱临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(6):68-70.
[2] 石向群,罗红波,张志强,等. 脑梗死急性期胃肠功能紊乱的相关危险因素分析[J]. 卒中与神经疾病,2013,20(6):336-338.
[3] 魏腾腾,杨旭光,邓云鹏,等. 基于数据挖掘探究术后胃肠功能紊乱选穴规律[J]. 上海针灸杂志,2023,42(9):976-983.
[4] 杨华英,崔娅晖,郑连红,等. 依达拉奉右莰醇联合丁苯酞氯化钠注射液对急性脑梗死患者血清单核细胞趋化蛋白-1、内皮素-1表达的影响[J]. 中国药业,2024,33(9):135-138.

[5] 高长玉,吴成翰,赵建国,等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
[6] 卞立群,王凤云,陈婷,等.《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则》中萎缩性胃炎与癌前病变内容解读[J]. 中国中西医结合消化杂志,2023,31(5):323-326.
[7] 中医病证诊断疗效标准(ZY/T001.1-94)——不寐[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(9):128.
[8] 王雪,白春瑶,王晓燕,等. 基于脑肠轴理论探讨调神和胃法防治胃肠功能紊乱的诊疗思路[J]. 时珍国医国药,2021,32(6):1415-1417.
[9] 史勇,王艳旭. 推拿手法治疗腹部术后胃肠功能紊乱的临床研究现状[J]. 长春大学学报,2021,31(6):39-43.
[10] 宋旭,杨汉文,黄杰英,等. 法舒地尔联合尤瑞克林治疗脑梗死后血管性认知障碍临床研究[J]. 中国药业,2024,33(8):92-95.
[11] WEI YL, YANG J, WANG J, et al. Successful treatment with fecal microbiota transplantation in patients with multiple organ dysfunction syndrome and diarrhea following severe sepsis[J]. Critical Care (London, England), 2016, 20(1):332.
[12] 罗彪,周霞,王洁,等. 温针灸治疗慢性心力衰竭胃肠功能紊乱患者的临床观察[J]. 中国中医急症,2024,33(4):655-658.
[13] 曾林,罗九宝,吉彩云,等. 静脉溶栓联合复方脑肽节苷脂治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国药业,2023,32(9):106-109.
[14] 朱智恒,罗凯,刘用,等. 开窍活血汤联合阿替普酶对急性脑梗死患者认知功能及血清NT-proBNP和sICAM-1的影响[J]. 中国药业,2024,33(5):54-58.
[15] ZHANG QL, ZHOU SJ, CHEN XH, et al. Changes of intestinal flora and the effect on intestinal function in infants with ventricular septal defect after cardiopulmonary bypass surgery[J]. Current Problems in Cardiology, 2023, 49(1PtB):102111.
[16] GOLUBEVA VA, JOYCE AS, MOLONEY G, et al. Microbiota-related Changes in Bile Acid & Tryptophan Metabolism are Associated with Gastrointestinal Dysfunction in a Mouse Model of Autism[J]. eBioMedicine, 2017, 24:166-178.
[17] 戴胜燕,郭书琴,时伟,等. 丁苯酞联合达比加群酯治疗老年急性脑梗死临床观察[J]. 中国药业,2022,31(23):106-109.
[18] 谭群,熊昕. 脑卒中的代谢组学研究进展[J]. 中国药业,2022,31(10):128-131.
[19] 苗瑞恒,蔡立,姜敏. 针灸对胃癌手术、放化疗后胃肠功能紊乱的临床治疗研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志,2021,3(6):107-112.
[20] 宣莹莹,罗瑞琳,徐茂奇,等. 针刺对腹腔镜胆囊切除术后患者胃肠功能恢复的影响[J]. 河南中医,2022,42(8):1261-1264.

(收稿日期:2024-04-10;修回日期:2024-07-26)