

加味硝黄贴辅助治疗胸腰椎骨折后麻痹性肠梗阻的临床观察[△]

罗亚丽^{1*},李辉映^{2#},王耀华²,俞平¹,钱军²(1.河西学院附属张掖人民医院药剂科,甘肃张掖 734000;2.河西学院附属张掖人民医院骨科,甘肃张掖 734000)

中图分类号 R961.1;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1066-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.16

摘要 目的:观察加味硝黄贴辅助治疗胸腰椎骨折后麻痹性肠梗阻的临床疗效及安全性。方法:将138例胸腰椎骨折后麻痹性肠梗阻的患者按随机数字表法分为对照组(A组)43例、硝黄贴组(B组)47例和加味硝黄贴组(C组)48例。A组患者采用禁食、胃肠减压、补液及营养支持等基础治疗;B组患者在A组基础上加用硝黄贴;C组患者在A组基础上加用加味硝黄贴。B、C组贴剂均每12 h更换1次,至患者肠蠕动恢复、肛门排气为止,但疗程最多为5 d。比较3组患者临床症状改善时间、治疗前后的视觉模拟评分法(VAS)评分和C反应蛋白(CRP)水平,以及不良反应发生情况。结果:治疗后,在胃肠减压时间、肠鸣音恢复时间和肛门排气时间方面,B、C组明显短于A组,C组明显短于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,3组患者的VAS评分和CRP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,3组患者的腹胀、腹痛VAS评分和CRP水平均较治疗前明显降低,且C组患者的腹胀、腹痛VAS评分和CRP水平均明显低于A、B组,B组患者的CRP水平明显低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但A、B组患者的VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者均未见明显不良反应发生。结论:加味硝黄贴辅助治疗胸腰椎骨折后麻痹性肠梗阻,可明显缩短治疗时间,减轻患者腹胀、腹痛症状,减轻炎症,且安全性较高。

关键词 加味硝黄贴;胸腰椎骨折;麻痹性肠梗阻

Clinical Observation of Modified Xiaohuang Paste in the Treatment of Paralytic Ileus after Thoracolumbar Fractures

LUO Yali¹, LI Huiying², WANG Yaohua², YU Ping¹, QIAN Jun²(1. Dept. of Pharmacy, Zhangye People's Hospital Affiliated to Hexi College, Gansu Zhangye 734000, China; 2. Dept. of Orthopaedics, Zhangye People's Hospital Affiliated to Hexi College, Gansu Zhangye 734000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe clinical efficacy and safety of Modified xiaohuang paste in the treatment of paralytic ileus after thoracolumbar fractures. **METHODS:** One hundred and thirty-eight patients with paralytic ileus after thoracolumbar fractures were divided into control group (group A, 43 cases), Xiaohuang paste group (group B, 47 cases) and Modified xiaohuang paste group (group C, 48 cases). Group A was given routine treatment as fasting, gastrointestinal decompression, fluid replacement, nutritional support; group B was additionally given Xiaohuang paste on the basis of group A; group C was additionally given Modified xiaohuang paste on the basis of group A. Group B and C were given relevant paste every 12 h until intestinal peristalsis was recovered and gas exhausted from anus, at the most for 5 days. The improvement time of clinical symptom improvement, VAS score and CRP level were compared among 3 groups as well as the occurrence of ADR. **RESULTS:** After treatment, the time of gastrointestinal decompression, bowel sound recovery and passage of gas by anus in group B and C were significantly shorter than group A, and group C was significantly shorter than group B, with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in VAS score and CRP level among 3 groups ($P>0.05$). After treatment, VAS score of abdominal pain and distension, CRP level of 3 groups were decreased significantly compared to before treatment; those of group C were significantly lower than group A and B, and CRP level of group B was significantly lower than that of group A, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in VAS score between group A and B ($P>0.05$). No significant ADR was found in 3 groups. **CONCLUSIONS:** For paralytic ileus after thoracolumbar fracture, Modified xiaohuang paste can significantly shorten treatment duration, relieve abdominal distension and pain, inflammation with good safety.

KEYWORDS Modified xiaohuang paste; Thoracolumbar fracture; Paralytic ileus

胸腰椎骨折是常见的脊柱骨折,除脊柱失去稳定、

脊髓损伤外,常伴有胃肠功能紊乱,严重的可发展为麻痹

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

[△] 基金项目:卫生部医药卫生科技发展研究中心课题(No. W2014ZT122)

* 主管药师。研究方向:中药新药研发与鉴定。电话:0936-8553533。E-mail:zggszy2011lyl@163.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:脊柱脊髓损伤。电话:0936-85532191。E-mail:lihuiying009@163.com

性肠梗阻;此外,严重的腹胀会使膈肌抬高,影响患者呼吸及睡眠,压迫下腔静脉回流,诱发下肢深静脉血栓^[1]。近年来,有报道显示硝黄贴对术后患者胃肠功能的恢复有一定作用^[2],但对脊柱骨折伴肠梗阻这种特殊病例的研究不多。笔者采用加味硝黄贴辅助治疗胸腰椎骨折后伴发的麻痹性肠梗阻,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:依据外科学麻痹性肠梗阻的诊断标准^[3]——(1)有近期胸腰椎骨折的病史,CT或磁共振成像(MRI)明确诊断为新鲜骨折;(2)出现腹痛、腹胀,肛门停止排气排便;(3)查体:腹部膨隆、压痛,无反跳痛,无肌紧张,肠鸣音<1次/min;(4)腹部立位X线片可见气液平面或腹部CT检查有肠壁水肿、增厚、粘连,腹腔内渗液及肠腔内积液等表现。

排除标准:(1)合并有心脑血管、肝肾功能不全等危及生命的原发性疾病患者;(2)精神疾病患者;(3)因外伤所致腹腔脏器破裂等急腹症者;(4)脊髓损伤致截瘫者。

1.2 研究对象

选取2011年8月—2015年8月我院骨科收治的胸腰椎骨折后麻痹性肠梗阻患者138例,其中男性75例,女性63例;年龄21~64岁,平均年龄(42.2±4.1)岁;胸椎骨折50例,腰椎骨折88例。按照随机数字表法分为对照组(A组)43例、硝黄贴组(B组)47例和加味硝黄贴组(C组)48例。3组患者的性别比、平均年龄、伤椎部位等一般资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签订知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of patients' general information among 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	伤椎部位(胸椎/腰椎),例
A组	43	24/19	43.2±4.6	16/27
B组	47	26/21	42.1±2.6	15/32
C组	48	25/23	41.3±3.1	19/29

1.3 治疗方法

A组患者采用禁食、胃肠减压、补液及营养支持等基础治疗;B组患者在A组治疗基础上加用硝黄贴(芒硝、生大黄粉末各30g混合,由陈醋调制直径7cm、厚2cm的药饼);C组患者在A组治疗基础上加用加味硝黄贴(芒硝、生大黄、元胡、生姜粉末各30g混合,由陈醋调制直径7cm、厚2cm的药饼)。B、C组患者将贴剂贴于患者脐孔处,敷药后使用碘灯烤照药饼15min,每12h更换1次,至肠蠕动恢复、肛门排气为止,疗程不超过5d。如治疗过程中出现皮肤溃烂、腹痛难忍,则退出本研究,换成其他疗法。所有贴剂均为我院制剂中心自制(执行标准参照2010年版《中国药典》(一部)^[4]及《中

医天灸疗法》^[5])。

1.4 观察指标

(1)比较3组患者治疗前后的视觉模拟评分法(VAS)评分,包括腹胀评分和腹痛评分。分值范围为0~10分,以患者的自觉症状计分,分值越高,程度越严重^[6]。(2)观察3组患者的临床症状改善时间,包括胃肠减压、肠鸣音恢复和肛门排气时间。当患者腹胀、腹痛症状缓解,VAS评分在3分以下时,可拔出胃管,此时即为胃肠减压时间。每4h腹部听诊1次,每次听诊>3min,平均每1min出现2次肠鸣音视为肠鸣音恢复,此时即为肠鸣音恢复时间。(3)检测3组患者治疗前后的C反应蛋白(CRP)水平变化。(4)观察3组患者的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例表示,采用卡方检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用SNK-q检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,3组患者的VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者的腹胀VAS评分和腹痛VAS评分均较治疗前明显降低,且C组患者明显低于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但A、B组患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 3组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of VAS scores among 3 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	腹胀VAS评分		腹痛VAS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	43	7.7±1.6	7.4±1.5**	8.3±2.4	8.0±0.6**
B组	47	7.6±1.5	6.2±1.3**	8.5±1.8	6.8±1.9**
C组	48	7.7±1.4	3.6±0.8*	8.2±2.1	3.2±1.0*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与C组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group C, ** $P<0.05$

2.2 3组患者临床症状改善时间比较

治疗后,B、C组患者的胃肠减压、肠鸣音恢复和肛门排气时间均明显短于A组,且C组明显短于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 3组患者临床症状改善时间比较($\bar{x} \pm s$,h)

Tab 3 Comparison of the improvement time of clinical symptoms among 3 groups($\bar{x} \pm s$, h)

组别	n	胃肠减压时间	肠鸣音恢复时间	肛门排气时间
A组	43	40.3±3.6	37.1±3.2	43.7±4.5
B组	47	28.9±2.1*	25.6±2.2*	28.4±3.4*
C组	48	17.3±1.8**	13.7±3.1**	16.4±2.3**

注:与A组比较,* $P<0.05$;与B组比较,** $P<0.05$

Note: vs. group A, * $P<0.05$; vs. group B, ** $P<0.05$

2.3 3组患者治疗前后CRP水平比较

治疗前,3组患者的CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者的CRP水平均较治疗前明显降低,且C组患者明显低于A、B组,B组患者明显低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 3组患者治疗前后CRP水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

Tab 4 Comparison of CRP levels among 3 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	43	97.4±9.1	32.6±2.6*
B组	47	98.6±10.5	19.8±3.2**
C组	48	99.1±10.8	8.4±0.9** [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与A组比较,** $P<0.05$;与B组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group A, ** $P<0.05$; vs. group B, [△] $P<0.05$

2.4 不良反应

3组患者在治疗期间均未见肝肾功能损害、皮肤溃烂等不良反应,无1例因麻痹性肠梗阻而手术,无下肢静脉血栓形成;但A组有3例患者在2周内再次出现腹胀、腹痛等症状,经综合治疗痊愈。

3 讨论

胸腰椎骨折的患者出血量大,易形成腹膜后血肿,刺激周围交感神经兴奋,导致胃肠功能紊乱、肠道蠕动能力下降、肠道内容物聚积,临床表现出腹胀、腹痛等肠梗阻症状^[1-2]。CRP是一种灵敏的炎症因子,能迅速反映机体发生炎症的程度^[4-7]。

硝磺贴源自《中医天灸疗法》^[8],主要由芒硝、生大黄组成。方中外用的芒硝具有吸收腹腔渗液、消炎、渗湿的作用。孙朋等^[7]对223例芒硝外用辅助治疗重症急性胰腺炎致肠梗阻的Meta分析结果表明,芒硝可明显减轻患者腹痛、腹胀症状,缩短禁食时间,减少并发症,这可能与芒硝中的某些有效成分能够渗入腹腔,抑制腹腔中某些特定炎症介质,同时吸收腹腔渗液、减少粘连,并促进消化道功能恢复有关。方中另一味药大黄归胃、大肠经,具有攻积泻下、清热泻火、活血化瘀等作用;其成分主要为蒽醌类衍生物,能使胃肠收缩有力、规律,促使肠鸣音恢复和肛门排气、排便^[8]。二药合用,有抗炎、促进肠动力恢复、降低全身炎症反应和CRP水平的功效。本研究结果也表明,B组患者的胃肠减压、肠鸣音恢复和肛门排气时间均明显短于A组,且CRP水平明显低于A组。

脊柱骨折后的强烈疼痛刺激,加之腹胀、腹痛,使患者承受了巨大的痛苦,因此解决疼痛不适成为创伤早期的主要治疗措施之一,有效的镇痛治疗可减少其他并发症的出现。鉴于此,本研究在原方基础上加用了生姜和元胡。其中,生姜有解热、止吐、镇静、抗血小板聚集的作用;元胡有活血化瘀、镇静及很强的镇痛作用;同时,二药均有活血、抗凝的作用,能减少下肢深静脉血栓形

成^[9]。本研究结果表明,C组患者的腹胀、腹痛VAS评分和CRP水平均明显低于A、B组,胃肠减压、肠鸣音恢复和肛门排气时间也明显短于A、B组,但A、B组之间的腹胀、腹痛VAS评分比较无明显差异,说明加用元胡和生姜后,该方镇静、镇痛作用明显提升,患者全身炎症反应明显减轻、肠胃功能恢复能力明显增强。另据报道,赋形剂为醋及姜汁时,大黄^[10]、元胡^[11]有效成分的24h透皮(大鼠离体皮肤)吸收率分别为51%、28%;马晓莉等^[12]在大鼠离体透皮实验中证实,醋、生姜、芒硝均有促进大黄透皮吸收的作用,说明加味硝磺贴的组方合理、有效,通过使用加味药物,拓展了传统硝磺贴的使用范围。另外,组方中的生姜含姜辣素,可刺激脐部皮肤,加上敷药后使用神灯烤照,可使脐部皮肤毛细血管扩张,加速血液循环,有助于药物的透皮吸收,这可能也是加味硝磺贴的疗效较传统硝磺贴显著提升的原因之一。

综上所述,加味硝磺贴辅助治疗胸腰椎骨折后麻痹性肠梗阻,可明显缩短治疗时间,减轻患者腹胀、腹痛症状,减轻炎症,且安全性较高。但本研究纳入样本量有限,其确切疗效还需多中心、大样本临床试验继续验证。

参考文献

- [1] 陈俊,熊建萍,应学明,等.奥曲肽持续泵入治疗恶性肠梗阻的疗效观察[J].中国药房,2010,21(12):1122-1124.
- [2] 梅春林.硝磺贴敷脐促进术后胃肠功能恢复60例疗效观察[J].长春中医药大学学报,2008,24(3):284-285.
- [3] 陈孝平.外科学:上册[M].北京:人民卫生出版社,2005:586-595.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]:2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录8-附录9.
- [5] 谭支绍.中医天灸疗法[M].桂林:科学技术出版社,1991:145-147.
- [6] 王宏羽.癌症疼痛缓解及姑息性治疗[M].北京:人民卫生出版社,2003:52-53.
- [7] 孙朋,谭诗云,艾明华,等.芒硝辅助治疗重症急性胰腺炎系统评价[J].辽宁中医药大学学报,2012,12(10):134-137.
- [8] 戴洁.大黄药理研究与临床应用[J].天津药学,2011,23(4):67-69.
- [9] 杨艳辉,史传道.六磨汤加桃仁延胡索治疗脊柱骨折后腹胀便秘30例[J].陕西中医学院学报,2013,36(5):43-44.
- [10] 谢彬,王雪峰,王思源.敷胸方不同剂型的体外透皮吸收效果比较[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(15):1-4.
- [11] 胡建伟.复方止痛贴膏中延胡索乙素离体小鼠透皮率初步测定[J].中国药师,2010,13(1):35-37.
- [12] 马晓莉,曹松云,贾镜鸿,等.大蒜硝磺膏中大黄游离蒽醌类成分体外经皮渗透实验研究[J].中草药,2013,44(20):2852-2858.

(收稿日期:2016-04-08 修回日期:2016-07-20)

(编辑:胡晓霖)