

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.23.011

补中益气汤治疗脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者 36 例临床观察

伍柏灵, 谭旭宏, 胡永胜✉

贵州中医药大学第二附属医院, 贵州省贵阳市云岩区飞山街 83 号, 550001

[摘要] **目的** 观察补中益气汤对脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱 (ICU-AW) 患者的疗效及安全性。**方法** 将 72 例脾气虚证机械通气 ICU-AW 患者随机分为对照组和治疗组各 36 例。对照组给予常规 ICU 基础治疗和护理并联合生理盐水鼻饲或口服 (每日 3 次、每次 50 ml), 治疗组给予常规 ICU 基础治疗和护理并联合补中益气汤鼻饲或口服 (每日 3 次、每次 50 ml), 治疗周期均为 7 天。在治疗前后分别评估患者中医证候积分、英国医学研究理事会 (MRC) 评分、膈肌移动度、吸气末及呼气末膈肌厚度、膈肌增厚率、脱机拔管成功时间、超氧化物歧化酶 (SOD) 及丙二醛 (MDA) 水平, 并评估中医证候疗效。**结果** 治疗组中医证候疗效总有效率为 88.89%, 高于对照组的 66.67% ($P=0.033$)。与治疗前比较, 治疗后两组患者中医证候主症积分、次症积分、总积分、膈肌移动度、MDA 均较治疗前减少, MRC 评分、膈肌增厚率、SOD 均较治疗前增加 ($P<0.01$), 且治疗组上述各指标改善均优于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组在治疗后 7 天内成功拔除气管插管例数 (28 例/36 例, 77.78%) 高于对照组 (19 例/36 例, 52.78%)。**结论** 基础治疗联合补中益气汤口服可以提高脾气虚证机械通气 ICU-AW 患者的 MRC 评分, 改善全身状态, 增强膈肌收缩, 增强抗氧化能力, 提高拔管成功率, 且安全性较好。

[关键词] 重症监护病房获得性衰弱; 脾气虚; 补中益气汤; 英国医学研究理事会评分; 膈肌移动度; 血清氧化水平

重症监护病房获得性衰弱 (intensive care unit acquired weakness, ICU-AW) 是危重症患者常见的获得性神经肌肉功能障碍综合征, 是由各种病因导致的一组临床综合征^[1]。机械通气的广泛应用提高了危重症患者的生存机会, 但同时也增加了 ICU-AW 的发病率, ICU-AW 会导致机械通气时间延长、脱机困难、住院时长增加等问题, 患者生存质量也会大幅下降^[2-4]。ICU-AW 属于中医学“痿证”范畴^[5], 主要病机为五脏虚损, 精津不足, 气血亏耗, 肌肉筋脉失养。该病病位在筋脉、肌肉, 与脾胃、肾、肝、肺脏腑关系密切, 重点在脾, 病性以虚损为主^[6]。“痿”之病名首见于《素问·痿论

篇》, 该篇提出了“治痿独取阳明”的基本原则, 强调治疗痿病调理脾胃的重要性。补中益气汤为调理脾胃的代表方, 我们在临床中常以此方治疗本病^[7]。本研究以肌力为切入点, 观察补中益气汤治疗 ICU-AW 患者的中医证候疗效及其对患者膈肌、氧化水平、拔管时间的影响, 进一步探讨补中益气汤干预 ICU-AW 的机制, 为 ICU-AW 的治疗提供思路。本研究已获得贵州中医药大学第二附属医院医学伦理委员会审批 (伦理审批号: YJS2020020285)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 根据美国胸科学会 ICU-AW 指南中英国医学研究理事会 (MRC) 评分标准^[8], 即将患者 12 个肌肉群中的每一个肌群 (包括双侧肩部外展、肘屈曲、手腕伸展、髌屈曲、膝伸展、踝关节背屈) 的肌力得分分别予 0~5 分 (即肌肉无

基金项目: 贵州省科技计划项目 (黔科合支撑 [2021] 一般 091); 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题 (QZYY-2020-017)

✉ 通讯作者: 651223718@qq.com

收缩,肌肉可收缩,不能对抗重力但关节范围内能活动,能抗重力活动但不能对抗阻力,能对抗阻力但达不到正常程度,正常肌力),总分 0~60 分。ICU-AW 诊断时必须满足 3 个条件:1) MRC 评分 < 48 分,持续至少 24 h;2) 在所有被检查肢体中存在肌无力的证据;3) 脑神经功能良好(能够睁眼及做出面部表情)。

中医诊断标准:参照痿痹^[5]及脾气虚证^[9]相关标准拟定。主症:体倦乏力,肢体筋脉弛缓,肢体软弱无力,肌肉萎缩,吞咽呛咳无力。次症:神疲懒言,食少纳呆,食后腹胀,面色萎黄无华,大便异常。舌脉象:舌淡胖或有齿痕,苔薄白或厚腻,脉细弱。具备主症 2 项或主症 1 项+次症 2 项,结合舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

ICU 住院患者行气管插管、有创机械通气 ≥ 24 h;住院时间不少于 7 天;符合上述诊断和中医辨证标准;签署知情同意书。

1.3 排除标准

存在其他明确对肌力有影响的疾病,如脑血管疾病、重症肌无力、格林巴利综合征等;需长期镇静治疗,或使用肌肉松弛剂;禁食;哺乳期或妊娠期妇女。

1.4 脱落标准

1) 出现对所用中药过敏而无法进行观察;2) 患者依从性差,不能按规定服药或配合调查随访;3) 试验过程中出现病情加重、影响试验观察的病症或其他严重不良事件,或发生其他不可抗事件;4) 中途转院或自动出院不再配合治疗。

1.5 一般资料

本研究采用非劣效对照设计^[10],非劣效界值 Δ 设定为 2 分(基于 MRC 评分作为 ICU-AW 的诊断标准^[8]),根据既往研究^[11-12]预估治疗人群的 MRC 评分均值差异的标准差为 3.0,以单侧检验水准 0.025、检验效能 0.8 计算,每组至少需要 36 例受试者。考虑脱落率为 10%,计算每组所需样本量至少 40 例,两组共计 80 例。但由于试验开展过程中受新型冠状病毒感染疫情的影响,导致实际纳入病例数无法达到预估值,考虑到研究时效性,故按照实际纳入例数进行研究与报告。最终本研究纳入 2020 年 12 月 1 日—2022 年 12 月 1 日贵州中医药大学第二附属医院 ICU 住院患者,经筛选后共有 75 例符合要求的脾气虚证机械通气 ICU-AW 患者。

由数据统计分析人员采用 Excel 2019 建立随机

数字表并产生 75 个随机数字,然后对随机数字进行排序,并根据排序大小顺序分配产生 1-75 的序号,奇数序号为治疗组,偶数序号为对照组,该序号即为随机编号,纳入密封、不透光信封;研究人员判定符合条件的受试者按顺序拆开信封并将受试对象纳入相应的组别。本研究对所有数据统计分析人员实施盲法,数据统计分析人员仅进行统计分析工作。

患者随机分为对照组 37 例、治疗组 38 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,见表 1。

表 1 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency syndrome

项目	治疗组 (38 例)	对照组 (37 例)	t/χ^2	P 值
性别/例(男/女)	23/15	21/16	0.299	0.633
长期卧床/例	11	12	0.064	0.800
高血糖/例	5	6	0.107	0.743
营养不良/例	14	12	0.107	0.624
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	71.86 ± 10.07	71.78 ± 9.94	0.035	0.972
机械通气时间/天, $\bar{x} \pm s$	8.58 ± 4.06	8.50 ± 3.60	0.092	0.927
SOFA 评分/分, $\bar{x} \pm s$	8.58 ± 2.57	7.94 ± 2.46	1.078	0.285
APACHE II 评分/分, $\bar{x} \pm s$	25.89 ± 4.32	24.64 ± 4.38	1.219	0.227

注:SOFA,序贯器官衰竭评估;APACHE II,急性生理与慢性健康评分。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗:所有患者根据病情给予常规 ICU 基础治疗和护理,如纠正脓毒症和休克、营养支持、控制血糖、每日唤醒计划^[13]、早期被动活动、康复锻炼等。

对照组:在基础治疗之上加用生理盐水作为安慰剂鼻饲或口服,每日 3 次,每次 50 ml。

治疗组:在基础治疗之上加用补中益气汤鼻饲或口服,每日 1 剂,分 3 次温服,每次 50 ml。药方组成:炙黄芪 30 g,人参 20 g,麸炒白术 15 g,升麻 10 g,北柴胡 10 g,当归 10 g,陈皮 10 g,炙甘草 6 g。所有药物均由贵州中医药大学第二附属医院中药房提供并代煎煮。

两组治疗周期均为 7 天。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 主要结局指标 1) MRC 评分^[8]:由受过

专业培训的研究人员对患者进行 MRC 评分，每个患者均由同一研究人员评分，于治疗前后各评价 1 次，评分越高表明肌力越好。2) 中医证候积分^[9]：治疗前后对两组患者中医症状进行评分，分数越高说明中医症状越严重。主症为体倦乏力，肢体筋脉弛缓，肢体软弱无力，肌肉萎缩，吞咽呛咳；次症为神疲懒言，食少纳呆，食后腹胀，面色萎黄无华，大便异常。按照症状分级量化分为正常、轻、中、重 4 个等级，分别计为 0、2、4、6 分。

2.2.2 次要结局指标 1) 血清氧化水平 [超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)]：治疗前后采集患者静脉血约 10 ml，经离心后的血清放于 -20 °C 冰箱储存 (小于 6 个月)，试剂盒由南京建成生物工程研究所提供 (批号：A001-3-2、A003-1-2)，检测方法严格按照试剂盒说明书进行。2) 脱机拔管时间：患者经治疗后的成功脱机拔管时间。3) 膈肌功能检测：治疗前后由受过专业培训的研究人员使用迈瑞床旁超声 (型号：UMT-500) 对患者进行膈肌功能检测，包括膈肌移动度、吸气末膈肌厚度、呼气末膈肌厚度、膈肌增厚率。

2.2.3 安全性指标 治疗期间对两组患者进行生命体征监测，行肝功能、肾功能、血常规、尿常规和心电图检查，并记录研究期间不良事件发生情况。

2.3 中医证候疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]，根据中医证候积分变化进行评定。显效：中医症状表现明显改善，证候积分降低率≥70%；有效：中医症状表现有所好转，证候积分降低率≥30%但<70%；无效：中医症状表现无明显改善，证候积分降低率<30%。证候积分降低率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行数据统计分析，计量资料

均满足正态分布以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，满足正态分布且方差齐性，组内比较采用配对样本 *t* 检验，组间比较用独立样本 *t* 检验，如方差不齐则进行校正的 *t'* 检验，计数资料以频数 (%) 描述，采用卡方检验。*P*<0.05 表明差异具有统计学意义。

3 结果

本研究脱落 3 例，治疗组 1 例因中途转院而中断试验，对照组及治疗组各 1 例因病情加重死亡。最终治疗组和对照组各 36 例纳入统计分析。

3.1 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 2 示，两组患者治疗前中医证候主症积分、次症积分、总积分比较差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后，两组患者中医证候主症积分、次症积分、总积分均较治疗前明显降低 (*P*<0.01)，且治疗组各积分均明显低于对照组 (*P*<0.05)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 3 示，治疗组中医证候疗效总有效率(88.89%) 明显高于对照组 (66.67%，*Z*=2.137，*P*=0.033)。

表 3 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者中医证候疗效比较

Table 3 Comparison of TCM syndrome efficacy between two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency syndrome [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	20(55.56)	12(33.33)	4(11.11)	32(88.89)
对照组	36	13(36.11)	11(30.56)	12(33.33)	24(66.67)

3.3 两组患者治疗前后 MRC 评分比较

表 4 示，两组治疗前 MRC 评分差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后，两组患者肌力分级 MRC 评分较治疗前均明显升高 (*P*<0.01)，且治疗组较对照组 MRC 评分升高更明显 (*P*<0.05)。

3.4 两组患者治疗前后膈肌功能比较

表 5 示，两组患者治疗前膈肌移动度、吸气末膈肌厚度、呼气末膈肌厚度、膈肌增厚率比较差异

表 2 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment in two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	主症积分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	次症积分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	总积分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	36	19.22±4.54	8.00±4.43	14.806	<0.01	17.89±4.73	7.78±4.34	13.933	<0.01	37.11±9.19	15.78±8.76	15.341	<0.01
对照组	36	18.22±4.43	10.39±5.15	9.658	<0.01	17.50±4.44	10.17±5.14	9.595	<0.01	35.72±8.82	20.56±10.26	9.623	<0.01
<i>t</i> 值		0.946	2.110			0.359	2.130			0.654	2.125		
<i>P</i> 值		0.347	0.038			0.720	0.037			0.515	0.037		

表 4 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者治疗前后 MRC 评分比较

Table 4 Comparison of MRC scores before and after treatment in two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency syndrome (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MRC 评分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	36	37.667±5.846	47.333±6.994	6.147	<0.01
对照组	36	36.333±7.849	43.667±8.191	3.588	<0.01
t 值		0.892	2.142		
P 值		0.379	0.039		

注: MRC 评分, 英国医学研究理事会评分。

均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组治疗后膈肌移动度明显降低, 吸气末膈肌厚度、膈肌增厚率明显升高 ($P<0.01$), 呼气末膈肌厚度无明显变化 ($P>0.05$); 对照组治疗后膈肌移动度明显降低, 膈肌增厚率明显升高 ($P<0.01$), 吸气末膈肌厚度、呼气末膈肌厚度无明显变化 ($P>0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组膈肌移动度明显降低, 膈肌增厚率明显升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而吸气末膈肌厚度、呼气末膈

表 5 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者治疗前后膈肌功能比较

Table 5 Comparison of diaphragmatic function before and after treatment in two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	膈肌移动度/cm		t 值	P 值	吸气末膈肌厚度/cm		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	36	1.45±0.18	1.35±0.14	8.982	<0.01	0.25±0.03	0.27±0.02	10.804	<0.01
对照组	36	1.43±0.12	1.40±0.14	3.228	<0.01	0.26±0.03	0.26±0.03	1.426	0.163
t 值		0.514	2.373			1.507	1.409		
P 值		0.609	0.018			0.136	0.159		

组别	例数	呼气末膈肌厚度/cm		t 值	P 值	膈肌增厚率/%		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	36	0.20±0.03	0.20±0.02	0.412	0.683	20.24±2.70	26.93±4.68	7.531	<0.01
对照组	36	0.21±0.02	0.20±0.03	1.784	0.083	20.66±3.62	22.56±2.69	3.203	<0.01
t 值		1.043	0.410			0.566	4.954		
P 值		0.300	0.683			0.574	<0.001		

表 7 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者治疗前后 SOD、MDA 比较

Table 7 Comparison of SOD and MDA levels before and after treatment in two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD/U·ml ⁻¹		t 值	P 值	MDA/nmol·ml ⁻¹		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	36	1447.45±162.76	1670.64±209.79	9.764	<0.01	3.73±1.11	1.94±0.73	10.125	<0.01
对照组	36	1466.91±181.69	1560.73±245.58	3.262	<0.01	3.72±1.12	2.24±0.43	10.734	<0.01
t 值		0.479	2.042			0.029	2.584		
P 值		0.634	0.045			0.977	0.012		

注: SOD, 超氧化物歧化酶; MDA, 丙二醛。

肌厚度无明显变化 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者脱机拔管时间比较

表 6 示, 治疗组治疗后成功拔除气管插管例数为 28 例 (77.78%), 对照组为 19 例 (52.78%), 治疗组较对照组成功率更高 ($Z=4.963, P=0.026$)。

表 6 两组脾气虚证机械通气重症监护病房获得性衰弱患者脱机拔管时间比较

Table 6 Comparison of weaning and extubation time between two groups of patients with mechanical ventilation and ICU-acquired weakness and spleen qi deficiency syndrome [例(%)]

组别	例数	<5 天	5~≤7 天	>7 天
治疗组	36	10 (27.78)	18 (50.00)	8 (22.22)
对照组	36	4 (11.11)	15 (41.67)	17 (27.78)

3.6 两组患者治疗前后 SOD、MDA 比较

表 7 示, 两组患者治疗前 SOD、MDA 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后 SOD 均明显增加, MDA 均明显减少 ($P<0.01$)。治疗后治疗组较对照组 SOD 明显增加, MDA 明显减少 ($P<0.05$)。

3.7 两组安全性指标比较

治疗期间两组患者生命体征均未因服用药物引起异常变化, 均未出现药物不良事件。

4 讨论

ICU-AW 的发病原理仍未清楚, 目前认为其涉及多种机制, 主要为肌肉萎缩和肌肉功能障碍两个方面^[14-15]。ICU-AW 早期诊断、及早干预对延缓患者病情的发展、提高患者生存质量起着关键作用。ICU-AW 属于中医学“痿证”范畴, 病位在筋脉、肌肉, 与脾胃、肾、肝、肺脏腑关系最为密切, 重点在脾, 病性以虚损为主。结合“治痿独取阳明”理论, 治疗以调理脾胃为主, 代表方为金元时期李杲首创的具有补中益气、升阳举陷之效的补中益气汤。

ICU-AW 的早期识别及诊断方法是对患者 12 个肌群进行肌力 MRC 评分, 需要患者保持清醒和充分合作, MRC 评分小于 48 分考虑存在 ICU-AW^[8]; 此外, 该类患者存在全身状态明显衰退, 特别是机械通气型 ICU-AW, 大多还表现出呼吸肌、咽喉部肌肉的衰弱。中医证候疗效包括评估患者肢体、全身的力量以及肌肉萎缩等方面, 可综合评价患者整体状态。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 MRC 评分高于对照组。治疗后治疗组的主症、次症中医证候积分及中医证候总积分低于对照组, 中医证候疗效治疗组总有效率达 88.89%, 明显高于对照组的 66.67%, 提示补中益气汤辅助治疗可以提高脾气虚证 ICU-AW 的疗效, 改善全身状态、提高肌力, 这与既往研究^[16]用补中益气汤综合干预后 ICU-AW 患者肌力增强、机械通气时间缩短的研究结果一致。我们认为, 这是因为 ICU-AW 患者重病失治、病中失养, 脏腑亏虚, 脾虚水谷精微不能运达四肢濡养肌肉, 渐成肌肉萎废不用之虚损证候, 与既往研究^[17]一致。基于“治痿独取阳明”理论, 联合补中益气汤治疗脾气虚证 ICU-AW 患者, 可促进其胃主受纳、脾主运化功能恢复, 如《太平圣惠方》所言:“脾胃者, 水谷之精, 化为气血, 气血充盛, 营卫流通, 滋养身形, 荣以肌肉也”, 肌肉得到脾胃运化水谷精微的濡养, 进而快速恢复。现代研究也证实补中益气汤可有效缓解脾气虚征象, 具有促进新陈代谢、提高机体机能状态等多重作用^[18-19]。

膈肌功能障碍的发生可早于骨骼肌, 故膈肌超声对 ICU-AW 的诊断具有临床价值^[20]。超声下膈肌

移动度及增厚率能更好地评估患者膈肌功能及预测脱机拔管时机^[21]。膈肌移动度是膈肌做功反映膈肌承受与应对负荷的平衡能力, 膈肌增厚率反映的是膈肌真正的收缩能力^[22]。本研究结果显示, 治疗后治疗组膈肌增厚率升高优于对照组, 提示补中益气汤辅助治疗可增强脾气虚证 ICU-AW 膈肌收缩力, 从而为脱机拔管提供更好条件。本研究治疗后治疗组患者 7 天内成功拔管占比为 77.78%, 高于对照组的 52.78%, 提示补中益气汤辅助治疗有助于提高脾气虚证 ICU-AW 患者的拔管成功率。两组吸气末、呼气末膈肌厚度无明显差异, 但治疗组膈肌移动度下降, 考虑可能与治疗后患者通气改善并在机械通气的作用下减少膈肌的做功有关, 这与既往研究结果^[23]一致。我们认为, 患者服用补中益气汤增强膈肌收缩力正是“治痿独取阳明”理论的体现。《素问·痿论篇》云:“阳明者, 五藏六府之海, 主润宗筋, 宗筋主束骨而利关节也”, 阳明有润养宗筋、束骨利关节之功, 化生的气血濡养人体的骨节筋脉。此处“阳明”一方面指经络, 包括手阳明大肠经及足阳明胃经; 另一方面指藏象, 主要是脾胃。补中益气汤补益脾胃, 有助于脾胃功能恢复, 胃主受纳水谷, 通过脾的运化, 将水谷精气输布于四肢百骸及全身脏腑组织, 濡养筋脉。《灵枢·经脉》曰:“胃足阳明之脉, 起于鼻之交頄中……下膈, 属胃, 络脾。”足阳明胃经直接作用于膈肌, 能更有针对性地滋养膈肌, 促进其恢复。

ICU-AW 的病理生理包括线粒体功能障碍引起氧化应激增强, 氧化应激可通过氧化产物及抗氧化物酶的水平间接评估^[24]。MDA 代表脂质过氧化的程度^[25], 其水平的高低间接反映了机体细胞受自由基攻击的氧化严重程度。SOD 是一种重要的抗氧化酶, 其水平的高低间接反映了机体清除氧自由基的抗氧化能力^[26]。本研究结果显示, 治疗后治疗组 SOD 水平增加及 MDA 水平减少均较对照组明显, 提示补中益气汤辅助治疗 ICU-AW 患者其抗氧化水平较单纯基础治疗改善程度显著, 这可能与补中益气汤方剂中的党参^[27]、甘草^[28]的抗应激、抗炎作用有关。但 ICU-AW 患者大多基础疾病较多, 其他疾病对患者氧化水平的影响不能排除, 因此本次测量指标对患者氧化水平的评估有待深入研究。此外, 两组均未发生不良事件, 提示安全性较高。

早期康复治疗对于 ICU-AW 的防治较为重要^[29], 综上, 补中益气汤辅助治疗可以提高脾气虚证机械通气 ICU-AW 患者的肌力, 增强膈肌收缩, 改善全

身状态, 有利于 ICU-AW 患者早期康复, 其作用机制可能与其有一定的抗氧化能力有关。本研究也存在不足。首先, 样本量较少, 观察时间有限, 也未采用双盲设计; 其次, 本次针对 ICU-AW 的危险因素为机械通气, 其他独立危险因素是否可产生同样疗效尚待验证。在今后的研究中, 我们将完善研究设计, 寻求跨地区多中心合作, 深入研究补中益气汤对不同危险因素导致的 ICU-AW 患者的疗效, 为临床工作提供更多研究数据。

参考文献

- [1] STEVENS RD, MARSHALL SA, CORNBLATH DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(10): S299-S308.
- [2] IWASHYNA TJ, ELY EW, SMITH DM, et al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis [J]. *JAMA*, 2010, 304(16): 1787-1794.
- [3] BATT J, DOS SANTOS CC, CAMERON JI, et al. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(3): 238-246.
- [4] BATT J, HERRIDGE M, DOS SANTOS C. Mechanism of ICU-acquired weakness: skeletal muscle loss in critical illness [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(12): 1844-1846.
- [5] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学 [M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 554.
- [6] 刘哲君, 林新锋, 赵馥, 等. ICU 获得性肌无力的发病与中医“痿证”相关性的探讨 [J]. *中医药导报*, 2018, 24(11): 33-35.
- [7] 董浪桃, 谭旭宏, 胡永胜. 基于“治痿独取阳明”理论探讨 ICU 获得性衰弱防治 [J]. *亚太传统医药*, 2023, 19(3): 98-101.
- [8] FAN E, CHEEK F, CHLAN L, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(12): 1437-1446.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361.
- [10] 钱真真, 武红莉, 于亚南, 等. 药物临床试验中常见医学统计学概念及样本量估算 [J]. *中国医药导报*, 2023, 20(32): 164-167.
- [11] 高宇, 谭旭宏, 胡永胜. 补中益气汤联合电针治疗脾虚型 ICU 获得性衰弱疗效观察 [J]. *亚太传统医药*, 2024, 20(3): 74-78.
- [12] 蒋文, 罗真春. 针灸联合补中益气汤治疗肠内营养不耐受并发 ICU 获得性衰弱临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(6): 195-200.
- [13] 陈泓伯, 刘俊, 陈利钦, 等. 每日唤醒在 ICU 机械通气镇静患者中应用效果的 meta 分析 [J]. *中华护理杂志*, 2014, 49(9): 1029-1034.
- [14] VANHOREBEEK I, LATRONICO N, VAN DEN BERGHE G. ICU-acquired weakness [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4): 637-653.
- [15] LAD H, SAUMUR TM, HERRIDGE MS, et al. Intensive care unit-acquired weakness: not just another muscle atrophying condition [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 7840.
- [16] 吴海康, 单娟. 补中益气综合干预对中医脾虚型 ICU 获得性肌无力临床疗效观察 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(31): 24-26.
- [17] 齐文升. ICU 获得性衰弱的西医诊疗及中医辨治策略 [J]. *北京中医药*, 2018, 37(1): 27-29.
- [18] 王玉娥, 席颖颖, 李媛, 等. 补中益气汤配伍规律现代研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(7): 221-226.
- [19] 杨俊红. 补中益气汤组方变化对重症肌无力疗效的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(1): 340-342.
- [20] GOMEZ-CABRERA MC, ARC-CHAGNAUD C, SALVADOR-PASCUAL A, et al. Redox modulation of muscle mass and function [J]. *Redox Biol*, 2020, 35: 101531. doi: 10.1016/j.redox.2020.101531.
- [21] ALLAM MJ, ROY S, IKTIDAR MA, et al. Diaphragm ultrasound as a better predictor of successful extubation from mechanical ventilation than rapid shallow breathing index [J]. *Acute Crit Care*, 2022, 37(1): 94-100.
- [22] 姜明明, 章雪佳, 陈志鑫, 等. 胸部超声对脓毒症患者机械通气撤机结果的预测价值研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(30): 3870-3877.
- [23] 陈波, 林恩珍, 张玲梅, 等. 补中益气汤对重症肺炎(脾肺气虚证)机械通气患者膈肌功能的影响 [J]. *中医临床研究*, 2024, 16(3): 19-23.
- [24] TANG H, SHRAGER JB. The signaling network resulting in ventilator-induced diaphragm dysfunction [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2018, 59(4): 417-427.
- [25] BOUCHAMA A, ROBERTS G, MOHANNA FAL, et al. Inflammatory, hemostatic, and clinical changes in a baboon experimental model for heatstroke [J]. *J Appl Physiol*, 2005, 98(2): 697-705.
- [26] KIM BM, RHEE JS, PARK GS, et al. Cu/Zn- and Mn-superoxide dismutase (SOD) from the copepod *Tigriopus japonicus*: molecular cloning and expression in response to environmental pollutants [J]. *Chemosphere*, 2011, 84

(10):1467-1475.

- [27]陈冬梅,蒙洁,刘佳佳,等. 基于网络药理学的党参增强免疫功能机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2):184-187, 288-289.
- [28]邓桃妹,彭灿,彭代银,等. 甘草化学成分和药理作用

研究进展及质量标志物的探讨[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11):2660-2676.

- [29]王彩虹,秦君玫,贾艳丽. 早期康复训练对机械通气患者ICU获得性肌无力的改善效果[J]. 中国护理管理, 2019, 19(3):457-461.

Observation on the Effect of *Buzhong Yiqi Decoction* (补中益气汤) in the Treatment of 36 Mechanically Ventilated Cases of ICU-acquired Weakness with Spleen *Qi* Deficiency Syndrome

WU Boling, TAN Xuhong, HU Yongsheng

The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550001

ABSTRACT **Objective** To analyze the efficacy and safety of *Buzhong Yiqi Decoction* (补中益气汤, BYD) in the treatment of mechanically ventilated patients of intensive care unit acquired weakness (ICU-AW) with spleen *qi* deficiency syndrome. **Methods** Seventy-two patients eligible for mechanical ventilation ICU-AW and spleen *qi* deficiency were selected and randomly divided into routine ICU basic treatment and nursing combined with nasal feeding or oral administration of normal saline 3 times a day, 50 ml per time as control group, and routine ICU basic treatment and nursing combined with BYD 3 times a day, 50 ml per time as treatment group, with 36 cases in each group. The treatment cycle was 7 days. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, Medical Research Council (MRC) score, diaphragm mobility, diaphragm thickness at the end of inspiration and expiration, diaphragm thickness rate, time to successfully remove the tracheal tube, superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels of patients were measured before and after treatment, and the efficacy of TCM syndrome was evaluated. **Results** The total effective rate regarding TCM syndrome was 88.89% in the treatment group, which was higher than 66.67% in the control group ($P = 0.033$). After treatment, the main symptom score, secondary symptom score and total score of TCM syndrome, diaphragm mobility and MDA level significantly decreased in both groups, while MRC score, diaphragm thickness rate and SOD level increased ($P < 0.01$), with more improvement in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The number of successful tracheal intubation removal within 7 days after treatment in the treatment group (28/36 cases, 77.78%) was higher than that in the control group (19/36 cases, 52.78%). **Conclusion** Basic treatment combined with oral administration of BYD can improve the MRC score, general condition, diaphragm contraction, and antioxidant capacity of patients with mechanical ventilation in ICU-AW with spleen *qi* deficiency, thereby improving the success rate of extubation with sound safety.

Keywords intensive care unit acquired weakness; spleen *qi* deficiency; *Buzhong Yiqi Decoction* (补中益气汤); Medical Research Council-score; diaphragm excursion; serum oxidation levels

(收稿日期: 2024-04-29; 修回日期: 2024-09-30)

[编辑: 叶晨]