

重用生大黄和芒硝治疗急性胰腺炎的疗效观察

苟宇

(四川省林业中心医院, 四川 成都 610081)

【摘要】目的 观察重用生大黄和芒硝治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2012 年 1 月至 2015 年 6 月四川省林业中心医院住院治疗的中医辨证为腑实热结证的 AP 患者 63 例,按随机数字表法分为观察组 32 例和对照组 31 例。两组均给予西医常规治疗,对照组在西医常规治疗基础上给予大承气汤合清胰汤加减〔药物组成:柴胡 15 g,白芍 15 g,生大黄 15 g(后下),黄芩 9 g,胡黄连 9 g,木香 10 g,延胡索 15 g,芒硝 9 g(冲服),枳实 15 g,厚朴 15 g〕,观察组在对照组基础上重用生大黄 30 g(后下),芒硝 30 g(冲服),两组均煎汤 360 mL,每 8 h 用 120 mL 胃管内注入 1 次,注药后闭管 1 h。无不适反应且肠道功能恢复改为口服上述中药汤剂。每日排便 3 次以上即减药,5 次以上停药。观察两组患者腹痛腹胀缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、腹膜刺激征消失时间、通气及排便时间、住院时间、住院费用、不良反应(腹泻)发生率和并发症消失时间及预后。**结果** 观察组腹痛腹胀缓解时间($h: 30.2 \pm 12.1$ 比 41.1 ± 15.1)、血淀粉酶恢复正常时间($h: 121 \pm 38$ 比 180 ± 56)、腹膜刺激征消失时间($h: 31.1 \pm 25.2$ 比 43.6 ± 21.2)、肠道通气及排便时间($h: 31.5 \pm 25.5$ 比 43.3 ± 26.2)、住院时间($d: 20.5 \pm 3.2$ 比 25.6 ± 3.9)、并发症消失时间($d: 7.6 \pm 2.9$ 比 11.5 ± 3.1)均较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$);住院费用较对照组减少(元: 6 077 比 7 589, $P < 0.05$),观察组不良反应(腹泻)发生率较对照组有所升高[18.75% (6/32) 比 16.13% (5/31)],但两组比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 重用生大黄、芒硝治疗 AP 疗效显著优于常规剂量。

【关键词】 胰腺炎,急性; 生大黄; 芒硝; 中西医结合疗法

An observation on curative effect of large dose of rhubarb and mirabilite for treatment of patients with acute pancreatitis Gou Yu. Sichuan Province Forestry Center Hospital, Chengdu 610081, Sichuan, China
Corresponding author: Gou Yu, Email: 13880280357@163.com

【Abstract】Objective To observe the clinical curative effect of applying large dose of raw rhubarb and mirabilite for treatment of patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A prospective study was conducted; 63 hospitalized patients with AP accompanied by bowel repletion heat bind syndrome identified by Traditional Chinese Medicine (TCM) differentiation method admitted to Sichuan Province Forestry Center Hospital from January 2012 to June 2015 were enrolled, and they were divided into an observation group (32 cases) and a control group (31 cases) according to random number table method. The two groups received western conventional treatment, additionally the control group applied Dachengqi decoction and Qingyi decoction with addition and subtraction of herbs according to the patient's individual situation (ingredients: radix bupleuri 15 g, radix paeoniae alba 15 g, the raw rhubarb (after) 15 g, radix scutellariae 9 g, rhizoma coptidis 9 g, radix Aucklandiae 10 g, corydalis 15 g, mirabilite 9 g (a blunt), aurantii fructus immaurus 15 g, magnolia officinalis 15 g), while in the observation group, on the basis of treatment in the control group, additionally, a large dose of raw rhubarb 30 g decocted at last in the decoction and mirabilite 30 g in a large amount of drinking water were taken, 360 mL decoction was prepared for each one of the two groups, 120 mL per 8 hours was injected via a gastric tube, and after the injection of drug, the tube was closed for 1 hour. No adverse reactions were seen, and after the recovery of intestinal function, the method of taking decoction was changed to oral administration. When the daily defecation was above 3 times, the dose should be reduced, and more than five times, the drug should be withdrawn. The abdominal pain, abdominal distension relief time, blood amylase recovery to normal time, peritoneal irritation disappearance time, ventilation and defecation time, length of stay in hospital, cost of hospitalization, incidence of adverse reaction (abdominal pain), complications disappearance time and prognosis were observed in two groups. **Results** The abdominal pain and abdominal distension relief time (hours: 30.2 ± 12.1 vs. 41.1 ± 15.1), blood amylase recovery to normal time (hours: 121 ± 38 vs. 180 ± 56), peritoneal irritation disappearance time (hours: 31.1 ± 25.2 vs. 43.6 ± 21.2), intestinal ventilation and defecation time (hours: 31.5 ± 25.5 vs. 43.3 ± 26.2), length of stay in hospital (days: 20.5 ± 3.2 vs. 25.6 ± 3.9), complications disappearance time (days: 7.6 ± 2.9 vs. 11.5 ± 3.1) were significantly shortened in observation group than those in control group (all $P < 0.05$); the cost of hospitalization was lower in observation group than that in control group (yuan: 6 077 vs. 7 589, $P < 0.05$), the incidence of adverse reactions (diarrhea) was higher in the observation group than that in the control group [18.75% (6/32) vs. 16.13% (5/31)], but there was no statistical significant difference between the

two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect of integrated conventional western medicine and dachengqi decoction and qingyi decoction with addition of a large dose of rhubarb and mirabilite for treatment of patients with acute pancreatitis is significantly better than that of using conventional dose of the above treatment without the addition.

【Key words】 Acute pancreatitis; Raw rhubarb; Mirabilite; Integrated traditional Chinese and western medicine

急性胰腺炎(AP)是临床常见急症,其发病急,病情轻重不一,临床表现多样,并发症多且发生率高。AP时,由于炎症因子与内毒素的作用,易导致肠黏膜屏障损伤,患者早期即有明显腹胀症状,若得不到及时救治,易使病情恶化,出现肠功能衰竭^[1],而肠功能衰竭是多器官功能衰竭(MOF)的重要始动环节,预后极差^[2]。在我国,中西医结合治疗AP已在临床实践中得到了普遍使用,取得了很好的疗效,并基本达成了共识制定了《重症急性胰腺炎中西医结合诊疗常规(草案)》^[3]。《中国急性胰腺炎诊治指南(2013年)》也指出:单味中药(如生大黄、芒硝)、复合制剂(如清胰汤、柴芍承气汤等)对AP有效;中药制剂通过降低血管通透性、抑制巨噬细胞和中性粒细胞活化、清除内毒素达到治疗AP的目的^[4]。笔者长期从事中西医结合临床工作,对中西医结合治疗AP有一定的见解。本研究探讨中药重用生大黄、芒硝治疗腑实热结型AP患者的临床疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究设计及诊断标准

1.1.1 病例选择:采用前瞻性研究方法,选择2012年1月至2015年6月本院住院治疗的中医辨证为腑实热结证AP患者。

1.1.2 诊断标准:诊断参照第八届胰腺外科学术研讨会制定的“AP临床诊断及分级标准”^[5]。

1.1.3 中医辨证标准:参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见》制定。主症为①腹痛剧烈,甚至从心下至少腹痛满不可近;②有痞、满、燥、实、坚征象。次症为①恶心、呕吐;②日晡潮热;③口干口渴;④小便短赤;⑤舌质红,苔黄厚腻或燥;⑥脉洪大或滑数。符合主症2项+次症2项即可辨为AP腑实热结证。

1.2 病例纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:符合以上中西医诊断标准的AP患者。

1.2.2 排除标准:①胃肠穿孔、器质性肠梗阻等急腹症;②孕妇及月经期妇女;③合并心、肺、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病。

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医

院伦理委员会批准,所有治疗方案均取得患者或家属知情同意。

1.4 病例资料:63例患者入选本研究,按随机数字表法分为观察组32例和对照组31例。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),说明两组资料均衡,具有可比性。

表1 两组患者基线资料及并发症比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	并发症[% (例)]		
		男性	女性		肝功异常	感染	电解质紊乱
对照组	31	18	13	49.50 ± 13.10	6.4(2)	9.7(3)	3.2(1)
观察组	32	19	13	48.52 ± 13.62	6.2(2)	9.4(3)	3.1(1)

1.5 治疗方法^[5]:两组均给予西医常规治疗,包括禁食水、胃肠减压;生长抑素抑制胰腺分泌;质子泵抑制剂抑制胃酸分泌;广谱抗菌药控制感染;补液、营养支持等。两组处方均为大承气汤合清胰汤加减。对照组用药为柴胡15g,白芍15g,生大黄15g(后下),黄芩9g,胡黄连9g,木香10g,延胡索15g,芒硝9g(冲服),枳实15g,厚朴15g。观察组在对照组基础上重用生大黄30g(后下),芒硝30g(冲服)。发热者两组均加银花10g,连翘10g,黄疸者加茵陈蒿20g。两组均煎汤360mL,每8h用120mL胃管内注入1次,注药后闭管1h。无不适反应且肠道功能恢复改为口服上述中药汤剂。每日排便3次以上即减药,5次以上停药。

1.6 观察指标:观察两组患者腹痛腹胀缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、腹膜刺激征消失时间、通气及排便时间、住院时间、住院费用,以及肝功能异常、感染、电解质紊乱等并发症的治疗效果,同时统计两组不良反应(腹泻)发生率,并观察预后。

1.7 统计学方法:使用SPSS 15.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(例)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组并发症比较(表1):两组并发症发生情况差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组临床症状改善情况比较(表2):观察组腹

痛腹胀缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、腹膜刺激征消失时间、肠道通气及排便时间均较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组临床症状改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛腹胀 (例) 缓解时间(h)	血淀粉酶恢复 正常时间(h)	腹膜刺激征 消失时间(h)	通气及排便 时间(h)
对照组	31	41.1 ± 15.1	180 ± 56	43.6 ± 21.2	43.3 ± 26.2
观察组	32	30.2 ± 12.1 ^a	121 ± 38 ^a	31.1 ± 25.2 ^a	31.5 ± 25.5 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.3 两组住院时间、住院费用、不良反应(腹泻)发生率及并发症消失时间比较(表 3):观察组住院时间、并发症消失时间均较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$);住院费用较对照组明显减少,不良反应(腹泻)发生率高于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组住院时间、住院费用、不良反应(腹泻)发生率及并发症消失时间比较

组别	例数	住院时间 (例) ($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)	住院费用 (元)	不良反应(腹泻) 发生率[%(例)]	并发症消失 时间($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)
对照组	31	25.6 ± 3.9	7 589	16.13(5)	11.5 ± 3.1
观察组	32	20.5 ± 3.2 ^a	6 077 ^a	18.75(6)	7.6 ± 2.9 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.4 两组患者预后比较:观察组与对照组均无死亡病例。

3 讨论

AP 是临床常见急危重症,其发病机制是胰酶对胰腺的自我消化,并由此引发的严重全身炎症反应,出现白细胞过度激活、炎症因子的“级联瀑布”效应、微循环障碍、肠道菌群移位、肠功能衰竭等^[6]。AP 中医临床辨证大多属于腑实热结、腑气不通,治宜通里攻下、清热解毒^[7];而中西医结合治疗 AP 可明显提高疗效,改善临床症状^[8]。大承气汤^[9]联合清胰汤^[10]可通腑、泻热、解毒,其中通腑泻热主药即为生大黄和芒硝^[11]。大黄性味苦寒,具有泻下攻积、清热利水、解毒止血、活血祛瘀等功效,能泻下、荡涤胃肠积滞;刺激肠壁,促进肠道蠕动,加快有毒物质排出;以其为君药的大承气汤可调节机体的免疫功能,明显改善危重症患者病情严重程度^[9, 12]。芒硝为臣药,助大黄泻热通便,并能软坚润燥;还可改善胃肠功能障碍,调节机体免疫功能,与大黄相须为用,峻下热结之力更强^[13]。现代药理学研究证实,

通腑泻下法是临床治疗 AP 的最常用方法^[7],也符合中医学“六腑以通为用”、“通则不痛”的原则。

西医认为,AP 时由于腹腔神经丛受到炎症物质的刺激,病程中循环血量不足,分泌到消化道的消化酶减少,使肠道功能受损、肠道运动减弱甚至发生麻痹性肠梗阻,继发肠道菌群过度生长和肠黏膜屏障破坏,引起内毒素血症,并可导致继发性细菌感染,甚至加重 AP 患者的病情^[13]。而通里攻下中药对肠道屏障功能有明显的保护作用,且能维持机体的水和电解质平衡^[14]。

现代药理学研究显示,大黄具有保护胰腺细胞、拮抗内毒素的生物学活性、抑制肠道菌群和内毒素移位、缓解肠麻痹、刺激胃肠蠕动、保护胃肠黏膜屏障、改善肠道黏膜的血流灌注、促进炎症吸收等作用^[15];大黄还可能通过调节胃肠激素来改善 AP 的肠道功能^[16]。芒硝能促进胰酶性腹水的吸收,从而减轻炎症反应及肠壁水肿,减少脓肿的发生;其清热泻下作用能清除肠道燥热实积,降低肠管压力,协助大黄通腑泄浊,从而阻止胰腺炎的进一步发展,改善预后。有研究显示,中药能增加肠蠕动,清除肠内毒素,抑制肠道内毒素吸收,抗炎,改善微循环,降低胰胆管压力,全面抑制胰蛋白酶、胰淀粉酶及胰脂肪酶活性,因此 AP 早期应足量使用^[8]。这些均为大黄、芒硝在治疗 AP 中作为主药并适当重用提供了理论和实践的基础。虽然药典记载大黄口服剂量为 3~12 g,芒硝口服剂量为 6~15 g^[17],但在临床治疗 AP 的实践中,生大黄和芒硝的用量都达到了 30 g,明显超过常规剂量。

本研究结果显示,使用大剂量生大黄和芒硝的中药观察组腹痛腹胀缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、腹膜刺激征消失时间、肠道通气及排便时间、住院时间等均明显短于常规剂量中药对照组;并发症发生率也低于对照组,不良反应略有增加且能较好控制。因此,治疗 AP 时加大生大黄和芒硝的剂量疗效更佳。

参考文献

- [1] 冯志松,黄涛,黄旻.肠道衰竭与重症急性胰腺炎[J].中华危重病急救医学,2008,20(5):318-320.
- [2] 张文武.急诊内科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:766-770.
- [3] 中国中西医结合学会普通外科专业委员会.重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案)[J].中华危重病急救医学,2007,19(8):448-451.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海)[J].中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
- [5] 张太平.全国第八届胰腺外科学术研讨会纪要[J].中华肝胆

- 外科杂志, 2001, 7(3): 190-192.
- [6] 萧树东, 许国铭. 中华胃肠病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 788, 800.
- [7] 周秉舵, 徐亭亭, 王宏伟, 等. 试述急性胰腺炎的中医治疗[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 99-101.
- [8] 王志华, 鲍家伟. 中西医结合治疗急性胰腺炎 46 例[J]. 中国中医急症, 2001, 10(4): 238.
- [9] 姜长贵. 大承气汤治疗急性胰腺炎 32 例[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(4): 249.
- [10] 王健, 周晓燕, 刘云月, 等. 血必净联合清胰汤治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(3): 156-158.
- [11] 尚煜杰, 黎红光, 张晓军, 等. 联合大黄芒硝治疗重症急性胰腺炎的疗效及补体变化[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(6): 344-346.
- [12] 余丹凤, 胡马洪, 金东, 等. 大承气汤治疗机械通气严重脓毒症患者 38 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(4): 199-201.
- [13] 夏庆, 黄宗文, 陈光远, 等. 大承气汤防治急性胰腺炎内毒素血症的临床与实验研究[J]. 四川中医, 2000, 18(4): 12-13.
- [14] 吕冠华, 王长洪, 王立新, 等. 重症急性胰腺炎大鼠促炎抗炎细胞因子的动态变化及大承气汤的调节作用[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 260-262.
- [15] 盛振华, 杨涵铭, 高雅萍, 等. 单味大黄液治疗急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 中国急救医学, 1991, 11(1): 26-28.
- [16] 盛志勇, 胡婧亭, 许建宁, 等. 大黄对急性重症胰腺炎肠道功能恢复的影响[J]. 江西医药, 2009, 44(11): 1103-1105.
- [17] 刘永新. 国家药典中药实用手册[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2011: 138, 149.

(收稿日期: 2016-03-16)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 消息 ·

中国科技信息研究所 2015 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	2.412	1	中华危重病急救医学	67.3	1
中国中西医结合急救杂志	1.670	2	实用医学杂志	61.6	2
中国临床医生杂志	1.252	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	1.076	4	中国中西医结合急救杂志	48.6	4
中国全科医学	1.057	5	中华全科医学	47.1	5
中华急诊医学杂志	1.036	6	临床与病理杂志	41.2	6
中华危重症医学杂志电子版	0.855	7	中华急诊医学杂志	40.9	7
中国输血杂志	0.838	8	中国急救医学	40.8	8
中国血液净化	0.820	9	临床和实验医学杂志	40.3	9
中国医刊	0.810	10	中国临床医学	39.1	10

中国科技信息研究所 2015 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——中西医结合医学类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中国中西医结合急救杂志	1.670	1	中国中西医结合杂志	72.1	1
中国中西医结合杂志	1.115	2	现代中西医结合杂志	57.1	2
中西医结合心脑血管病杂志	0.849	3	中西医结合心脑血管病杂志	48.8	3
中国中西医结合肾病杂志	0.763	4	中国中西医结合急救杂志	47.7	4
现代中西医结合杂志	0.653	5	<i>Journal of Integrative Medicine</i>	46.5	5
<i>Journal of Integrative Medicine</i>	0.638	6	世界中西医结合杂志	34.1	6
中国中西医结合外科杂志	0.571	7	中国中西医结合外科杂志	33.7	7
中西医结合肝病杂志	0.534	8	中国中西医结合肾病杂志	33.1	8
世界中西医结合杂志	0.454	9	中西医结合肝病杂志	31.9	9
中国中西医结合皮肤性病学杂志	0.426	10	中国中西医结合皮肤性病学杂志	28.2	10