

· 论著 ·

联合大黄芒硝治疗重症急性胰腺炎的疗效及补体变化

尚惺杰, 黎红光, 张晓军, 任玲玲, 叶丽红
(浙江省丽水市人民医院消化内科, 浙江 丽水 323000)

【摘要】 目的 探讨联合大黄和芒硝治疗重症急性胰腺炎(SAP)的临床疗效及治疗前后补体的变化。方法 回顾性分析 2005 年 1 月至 2011 年 3 月本院收治的 43 例 SAP 患者的临床资料, 将患者按随机原则分为观察组(24 例)和对照组(19 例)。对照组采用常规治疗;观察组在常规治疗基础上增加大黄水灌胃、芒硝敷腹。比较两组患者的疗效差异,同时监测治疗前后补体的变化。**结果** 与对照组比较,观察组患者腹痛和腹胀缓解时间(d: 3.2 ± 0.9 比 5.0 ± 1.6),肠鸣音恢复时间(d: 4.2 ± 1.5 比 7.5 ± 3.1)、首次恢复排便时间(d: 3.1 ± 0.9 比 4.2 ± 2.3)、禁食时间(d: 7.9 ± 1.1 比 11.5 ± 2.6)、平均住院时间(d: 15.8 ± 3.2 比 21.5 ± 4.8)均明显缩短($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后补体 C3、C4 水平(g/L)均较治疗前明显下降(均 $P < 0.01$),但治疗后观察组略高于对照组(C3: 1.25 ± 0.17 比 1.23 ± 0.11 , C4: 0.31 ± 0.08 比 0.29 ± 0.09 , 均 $P > 0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上联合大黄灌肠、芒硝敷腹能有效促进 SAP 患者胃肠功能恢复,调节机体免疫功能。

【关键词】 大黄; 芒硝; 胰腺炎,急性,重症; 补体; 中西医结合疗法

中图分类号: R285.6; R657.5 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn. 1008-9691.2011.06.009

Effect of rhubarb combined with glauber's salt and the changes of complement in treatment of severe acute pancreatitis SHANG Xing-jie, LI Hong-guang, ZHANG Xiao-jun, REN Ling-ling, YE Li-hong. Department of Gastroenterology, Zhejiang Province Lishui City People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of rhubarb combined with glauber's salt and the changes of complement in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP). Methods Forty-three patients with SAP were retrospectively analyzed in our hospital from January 2005 to March 2011 and randomly divided into two groups: therapeutic group (24 cases) and control group (19 cases). Both groups were treated by conventional treatment, and the therapeutic group was additionally treated by rhubarb intragastric infusion and the external application of glauber's salt on the abdomen. The therapeutic effects were compared between the two groups, and the changes of complement before and after treatment were monitored. Results Compared with the control group, in the therapeutic group, the remission time of the stomachache and abdominal distention (days : 3.2 ± 0.9 vs. 5.0 ± 1.6), the recovery time of bowel sound (days : 4.2 ± 1.5 vs. 7.5 ± 3.1), the first restoration of defecation time (days : 3.1 ± 0.9 vs. 4.2 ± 2.3), fasting time (days : 7.9 ± 1.1 vs. 11.5 ± 2.6), and average hospitalization time (days : 15.8 ± 3.2 vs. 21.5 ± 4.8) were significantly shortened ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the complement C3 and C4 levels (g/L) after treatment were obviously lower than those before the treatment (all $P < 0.01$) in both groups, but after treatment the levels in the therapeutic group were slightly higher than those in the control group (C3: 1.25 ± 0.17 vs. 1.23 ± 0.11 , C4: 0.31 ± 0.08 vs. 0.29 ± 0.09 , both $P > 0.05$). Conclusions The conventional treatment combined with intragastric rhubarb administration and glauber's salt external application on abdomen can effectively promote the recovery of gastrointestinal function and regulate the immune function in patients with SAP.

【Key words】 Rhubarb; Glauber's salt; Pancreatitis, acute, severe; Complement; Combination of traditional Chinese and western medicine treatment

重症急性胰腺炎(SAP)因胰腺组织受损坏死、大量炎症介质释放、体内大量含细胞因子的毒性液体刺激、水和电解质紊乱、酸碱平衡失调、缺氧等情况出现时,可使消化道组织水肿,胃肠道蠕动功能发生障碍,胃肠黏膜屏障功能受损,导致肠道菌群移位和毒素吸收,引起全身炎症反应综合征(SIRS)及多器官功能障碍综合征(MODS)。早期恢复胃肠动力功能,保护胃肠黏膜屏障功能,对延缓 SAP 病情进展及改善预后有很大帮助^[1-2]。近年来,本院采用大黄灌胃联合芒硝敷腹治疗 SAP 取得了满意的临床疗效。本研究中观察了经上述方法治疗后患者胃肠功能恢复及治疗前后补体变化情况,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采用回顾性分析方法,选择 2005 年 1 月至 2011 年 3 月本院收治的 43 例 SAP 患者,诊断均符合中华医学会消化病学分会胰腺病学组制定的 SAP 诊断标准^[3],所有患者入院后行 CT 扫描加强确诊。全部患者入院后 48 h 内急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 ≥ 8 分;CT 评分分级为 D 级或 E 级;临床上均有不同程度的腹痛、腹胀、呕吐、肛门停止排气和排便超过 24 h 等临床症状,肠鸣音减弱或消失;腹部平片或 CT 提示小肠或结肠有胀气,小肠内有多个液平面。将患者按随机原则分为两组。观察组 24 例中男 13 例,女 11 例;年龄 30~57 岁。对照组 19 例中男 9 例,女 10 例;年龄 32~55 岁,平均(41.9 ± 15.2)岁。两组患者的性别、年

作者简介:尚惺杰(1977-),男(汉族),浙江省人,医学硕士,副主任医师,Email: sxj1366@sina.com。

龄、APACHE II 评分及 CT 分级等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 1), 具有可比性。本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会批准, 所有治疗获得患者及家属的知情同意。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	CT 分级	
				D 级(例)	E 级(例)
对照组	19	41.9 ± 15.2	11.9 ± 1.8	13	6
观察组	24	43.8 ± 13.9	12.3 ± 1.9	15	9

1.2 治疗方法: ①对照组 19 例患者给予常规的内科治疗, 包括禁食、胃肠减压; 补充血容量, 纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱; 应用生长抑素抑制胰腺分泌; 静脉输入抗菌药物预防或抗感染; 营养支持治疗; 胰外器官损伤的辅助对症治疗, 如纠正低氧血症、保护重要器官功能等。观察组 24 例患者在常规内科治疗基础上给予大黄灌胃加芒硝敷腹治疗。具体方法: 用生大黄 10~30 g 加温开水 150~300 ml 浸泡, 每次 50~80 ml 胃管注入, 每日 2~4 次, 7~10 d 为 1 个疗程; 同时用芒硝 200~300 g 装于棉布袋中平敷于中上腹部, 12 h 更换 1 次, 根据病情连用 4~10 d。治疗后临床症状缓解、血淀粉酶恢复至正常水平作为疗程结束时间。

1.3 观察指标及方法: 疗程结束后通过腹部平片或 CT 显示小肠或结肠是否还有胀气, 小肠内有无多个液平面; 观察患者腹痛和腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次恢复排便时间、禁食时间、住院时间等指标; 用速率散射比浊法检测治疗前后外周静脉血补体 C3、C4 的水平, 试剂由美国 Beckman 公司提供。

1.4 统计学处理: 数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组主要疗效指标比较(表 2): 与对照组比较, 观察组治疗后腹痛和腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次恢复排便时间、禁食时间及平均住院时间均明显缩短($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 说明联用大黄灌肠及芒硝敷腹能改善 SAP 患者临床症状, 促进其恢复。

2.2 两组治疗前后补体变化比较(表 2): 两组患者

治疗前补体 C3、C4 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 治疗后两组补体 C3、C4 均明显下降, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 但两组治疗后补体 C3、C4 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

胃肠功能衰竭是 SAP 处理中的难点, 常常发生在其他器官功能衰竭之前, 并对急性胰腺炎(AP)病理生理过程的发展与转归有重要影响。胃肠道免疫屏障减弱, 为肠源性感染的发生奠定了基础。研究发现, SAP 时全身各器官中胃肠道最易受损, 临床上最早以腹胀为突出表现, 随之发生应激性胃肠黏膜病变伴大量出血和中毒性肠麻痹。由于胃肠黏膜屏障破坏, 肠内细菌和毒素移位, 导致全身白细胞系统持续激活, 引起 SIRS, 失控的全身炎症反应是多器官功能衰竭(MOF)发生发展的主要病理基础, 而胃肠功能衰竭还可能是促发全身炎症反应的主要病理环节^[4]。因此, 早期如何有效地改善胃肠功能, 保护胃肠黏膜屏障功能, 降低感染性并发症的发生具有重要意义。本研究显示, 观察组在对照组常规治疗基础上采用大黄灌肠、芒硝敷腹治疗能明显缩短腹痛和腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次恢复排便时间、禁食时间及平均住院时间, 说明其疗效显著。

大黄性味苦寒, 且有泻下攻积、清热泻水、解毒、止血、活血祛瘀等功效, 能泻下, 荡涤肠胃积滞, 刺激肠壁促进肠道蠕动, 加快有毒物质的排出; 松弛奥迪括约肌, 利胆、利胰, 可抑制肠球菌、大肠杆菌, 减轻肠源性细菌感染, 免除或减轻肠道细菌移位; 能抑制胰蛋白酶、胰脂肪酶等胰酶的分泌, 松弛奥迪括约肌, 减轻胰管压力, 抑制胰酶过度激活及中性粒细胞浸润, 减少炎症细胞浸润和炎症细胞因子及自由基释放^[5-6]。芒硝的主要成分为含水硫酸钠, 前体为朴硝, 经萝卜炮制成芒硝后, 其中钠元素含量略降, 钾元素含量明显升高, 钙元素和镁元素含量显著下降, 其中不含重金属铅, 内服有润燥软坚, 泻热通便之功效, 外用可清热解毒, 破血行血, 散结消肿。现代药理研究表明, 芒硝具有止痛消炎、改善局部循环、刺激肠蠕动、防止肠麻痹、松弛奥迪括约肌、降低胰胆管压力的作用; 对网状内皮系统有明显刺激作用, 使其

表 2 两组治疗后临床症状和体征改善时间、住院时间及治疗前后补体 C3、C4 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛和腹胀 缓解时间(d)	肠鸣音恢复 时间(d)	首次恢复排便 时间(d)	禁食时间 (d)	住院时间 (d)	补体 C3(g/L)		补体 C4(g/L)	
							治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	19	5.0 ± 1.6	7.5 ± 3.1	4.2 ± 2.3	11.5 ± 2.6	21.5 ± 4.8	1.78 ± 0.23	1.23 ± 0.11 ^c	0.54 ± 0.12	0.29 ± 0.09 ^c
观察组	24	3.2 ± 0.9 ^a	4.2 ± 1.5 ^a	3.1 ± 0.9 ^b	7.9 ± 1.1 ^b	15.8 ± 3.2 ^b	1.76 ± 0.22	1.25 ± 0.17 ^c	0.55 ± 0.13	0.31 ± 0.08 ^c

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, ^c $P < 0.01$

增生现象与吞噬能力有所增强,加强抗炎作用;通过刺激迷走神经反射使局部血液供给丰富,网状内皮系统吞噬能力增强,从而调动机体内在的抗病能力,加快淋巴细胞生成⁶。与对照组相比,观察组腹痛和腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次恢复排便时间、禁食时间均明显缩短,考虑与大黄的泻下功能有关;同时通过芒硝外敷,主要起到清热消肿软坚之功效,能够促进胰酶性腹水的吸收,从而减轻腹内炎症及肠壁水肿,减少肠间脓肿和胰腺囊肿的发生率,两者可协同抗菌消炎,清除肠道内氧自由基和炎症介质等有害物质,有利于胰腺炎和胰周器官早期修复并恢复正常胃肠道功能。

本研究中发现,两组治疗后补体 C3、C4 与治疗前比较均明显下降,观察组较对照组补体 C3、C4 略高。相关研究表明,SAP 时胰腺细胞内的活动及胰腺外表现均与机体的免疫功能密切相关,免疫功能低下可促使病情急剧恶化,易并发二重感染和全身功能衰竭,成为 SAP 后期高病死率的重要原因⁷。本研究结果也表明,SAP 患者经治疗后补体 C3、C4 均较治疗前明显下降,提示 SAP 患者存在的免疫功能下降,经治疗后有明显恢复,但仍不能恢复至原先正常水平。补体系统是体内非特异性免疫系统,当受到激活,补体各成分按一定顺序呈现连续酶促反应,参与机体的防御功能和自稳状态。补体在 SIRS 与 MODS 发生发展中起到非常重要的作用。补体 C3 及其裂解片段不仅具有非特异免疫防御功能,也参与机体的特异性免疫应答,它们与多种效应细胞发生关联,发挥了免疫调节功能。SAP 发病后出现 SIRS,从而导致应激反应,由于大量的炎症介质释放使淋巴细胞和中性粒细胞活化并黏附于内皮细胞,致使补体、血小板等系统参与其中。肠源性内毒素血症因素也间接刺激补体 C3 旁路活性增加。补体活化后一方面参与血清对内毒素解毒,另一方面通过调理作用促进单核/巨噬细胞系统非特异对内毒素进行吞噬清除,从而大量补体被消耗掉导致下降。路小光等⁸研究提示,SAP 患者治疗前免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、C3、C4 均存在明显紊乱,说明 SAP 早期继 SIRS 后又出

现过度抗炎反应,促炎/抗炎失衡,机体内稳态紊乱,免疫功能受到抑制;应用大黄附子汤治疗后患者 IgG、IgM、C3、C4 均有不同程度下降,而随着病情逐渐好转 IgA 水平逐渐上升,说明疾病处于恢复期,本研究结果与之相似。分析其原因:大黄具有免疫调节作用,其主要的机制与大黄能抑制炎症介质的释放,减少抗体和免疫复合物合成,防止肠道细菌移位及调节免疫,以及补体有拮抗作用相关;可能与 C4 大量消耗及直接免疫抑制相关;也可能与炎症介质的释放减少及刺激能上调 SAP 血中 CD4 阳性细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值相关⁹。经治疗后,两组补体水平低于正常水平,观察组略高于对照组,考虑是否也与 SAP 患者常规使用生长抑素,胰酶或内毒素对免疫系统的直接抑制作用,以及脾脏负性作用等相关,提示 SAP 需早期给予免疫干预治疗的重要意义。

综上所述,联合大黄灌肠、芒硝敷腹治疗 SAP 合并麻痹性肠梗阻的疗效确切,具有免疫调节能力,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 崔乃杰, 崔乃强. 重视重症急性胰腺炎的起始充分治疗. 中国危重病急救医学, 2009, 21(2): 67-68.
- [2] 杨晓峰, 杜建国, 岳茂兴. 重症急性胰腺炎 68 例临床救治体会. 中国危重病急救医学, 2010, 22(9): 561-562.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). 胰腺病学, 2004, 4(1): 35-38.
- [4] 郑世华, 全巧云, 朱宗耀, 等. 3 种途径注入大黄治疗重症急性胰腺炎疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(4): 212-213.
- [5] 侯杰, 邓冲, 郭应军, 等. 大黄对重症监护病房危重患者抗生素相关性肠炎预防作用的前瞻性随机对照研究. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(5): 272-274.
- [6] 王晓, 张照兰, 杨国红, 等. 重症急性胰腺炎早期中医药干预综合治疗方案的临床观察. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(8): 169-171.
- [7] 余莉, 吴冰, 成雨. 大鼠急性胰腺炎模型脾脏免疫状态的研究. 公共卫生与预防医学, 2003, 14(3): 8-10.
- [8] 路小光, 战丽彬, 康新, 等. 大黄附子汤佐治重症急性胰腺炎患者的临床研究——附 206 例患者的多中心临床疗效观察. 中国危重病急救医学, 2010, 22(12): 723-728.
- [9] 尚慊杰, 黎红光, 黄岚, 等. 生大黄对急性胰腺炎补体变化的影响及疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(5): 306.

(收稿日期:2011-08-04)

(本文编辑:李银平)

《中国中西医结合急救杂志》入编《中文核心期刊要目总览》

排在《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第 5 版)中国医学类第 19 位

排在《中国科技期刊引证报告》(核心版)2010 年版中医学与中药学影响因子第 1 位