

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.01.017

通里攻下中药联合早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎临床研究*

郭丽霞¹, 王彩芹², 陶丽娟², 肖胜霞¹, 牛彦轻³, 王艳丽⁴

(1. 河北省新乐市医院, 河北 石家庄 050700; 2. 河北省迁安燕山医院, 河北 唐山 053000; 3. 河北省新乐市承安镇承安中心卫生院, 河北 石家庄 050700; 4. 河北省石家庄市第二医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨通里攻下中药联合早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎的临床疗效与作用机制。方法 选择新乐市医院消化内科2015年1月至2018年1月诊断的急性重症胰腺炎患者120例,按信封法随机分为中药组和对照组,各60例。对照组患者予常规治疗,中药组患者在对照组治疗基础上给予通里攻下中药鼻饲,疗程均为2周。结果 中药组总有效率为83.33%,明显高于对照组的53.33% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者血清内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶活性、降钙素原(PCT)、血淀粉酶、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著下降($P < 0.05$),且中药组下降幅度高于对照组($P < 0.05$);中药组血浆白蛋白、前白蛋白水平升高,急性生理学与慢性健康状况评分、葡萄糖氢呼气试验总产氢量均下降,重度胃肠功能不良发生率与腹内压水平均降低,且与对照组比较差异显著($P < 0.05$)。结论 通里攻下中药联合肠内营养治疗急性重症胰腺炎可显著改善患者的肠道功能,可能与保护胃肠道黏膜屏障、抑制肠道内细菌过度生长和降低血清炎症反应机制有关。

关键词: 中药;重症急性胰腺炎;肠道功能;炎症反应;疗效

中图分类号:R932;R285.6;R256.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)01-0063-03

Clinical Study on Tongli Gongxia Herbs Combined with Early Enteral Nutrition in the Treatment of Acute Severe Pancreatitis

GUO Lixia¹, WANG Caiqin², TAO Lijuan², XIAO Shengxia¹, NIU Yanqing³, WANG Yanli⁴

(1. Hebei Xinle Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050700; 2. Hebei Qian'an Yanshan Hospital, Tangshan, Hebei, China 053000; 3. Xinle Cheng'an Town Cheng'an Central Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050700; 4. Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tongli Gongxia(TLGX) herbs combined with early enteral nutrition in the treatment of acute severe pancreatitis and its mechanism. **Methods** Totally 120 patients with severe acute pancreatitis diagnosed in Department of Gastroenterology of Xinle Hospital from January 2015 to January 2018 were selected and randomly divided into the traditional Chinese medicine(TCM) group and the control group according to the envelope method, 60 cases in each group. The patients in the control group were given routine treatment, on this basis, the patients in the TCM group were given TCM nasal feeding with TLGX herbs. The course of treatment was 2 weeks. **Results** The total effective rate of the TCM group was 83.33%, which was significantly higher than 53.33% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum endotoxin, D-lactate, diamine oxidase activity, procalcitonin(PCT), blood amylase, serum hs-CRP, interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly decreased than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease of the TCM group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). In the TCM group, the levels of plasma albumin and prealbumin were increased, the APACHE II score and the total hydrogen production in glucose hydrogen breath test were decreased, and the incidence of severe gastrointestinal dysfunction and intra-abdominal pressure level were decreased, and the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** TLGX herbs combined with enteral nutrition can significantly improve the intestinal function of patients with acute severe pancreatitis, which may be related to the mechanism of protecting gastrointestinal mucosal barrier, inhibiting intestinal bacterial overgrowth and reducing serum inflammatory reaction.

Key words: traditional Chinese medicine; acute severe pancreatitis; intestinal function; inflammatory reaction; curative effect

既往研究显示,重症胰腺炎患者胃肠功能损伤程度与病情严重程度呈正相关,其胃肠功能损伤越早,病情越重^[1]。急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE II)是急性重症胰腺炎患者最常见的临床评分指标,评分越高,代表病情越严重,预后越差^[2]。治疗重症胰腺炎胃肠功能障碍的方法主要有芒硝外敷、中药大承气汤等促进胃肠道功能恢复,但疗效有待提高^[3]。近年的研究显示,

早期给予肠内营养有助于改善消化道功能,但患者多存在不同程度的口服或鼻饲流质不耐受现象^[4]。本研究中探讨了通里攻下中药联合早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎的临床疗效及作用机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》相关

*基金项目:河北省科技支撑项目[20150945]。

第一作者:郭丽霞,女,大学本科,副主任医师,研究方向为急性胰腺炎的诊治,(电子信箱)18931197178@163.com。

诊断标准^[5];临床存在典型腹痛、腹胀症状;血清淀粉酶不低于3倍基础值上限;器官功能障碍超过48 h。

排除标准:胆源性胰腺炎;严重血液系统疾病或心功能衰竭病史;胃肠道慢性疾病或肠切除病史。

病例选择与分组:选取新乐市医院2015年1月至2018年1月确诊患者120例,以信封法随机分为中药组和对照组,各60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($n=60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,周)	临床分型(例)			
				周围型	中央型	局限型	弥散型
中药组	34/26	50.24 ± 4.81	7 ± 2	16	22	9	13
对照组	27/33	57.23 ± 8.63	6 ± 1	18	20	6	16
t/χ^2 值	8.971	5.448	4.418		12.825		
P 值	1.732	2.097	0.093		3.472		

1.2 方法

对照组患者给予规范治疗,肠内营养均在入院48 h后进行,给予鼻空肠置管,鼻饲肠内营养短肽混悬液,输注速率初为25 mL/h,逐渐适应后过渡至100 mL/h。中药组患者在对照组治疗基础上给予通里攻下中药鼻饲,组方为红藤15 g,金银花15 g,连翘10 g,败酱草10 g,胡黄连9 g,延胡索9 g,当归10 g,大黄15 g(后下),蒲公英10 g,水煎至300 mL,每日2次分服,疗程为2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

清晨抽取患者空腹肘静脉血3 mL,采用凝胶法测定血清内毒素,分光光度法检测血D-乳酸;采用紫外

340 nm 终点测定法检测二胺氧化酶活性变化,免疫化学发光法检测血清降钙素原(PCT)、血清淀粉酶水平;采用免疫比浊法检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP),酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,比较两组患者血浆白蛋白、前白蛋白、急性生理学与APACHE II评分、葡萄糖氢呼气试验总产氢量、重度胃肠功能不良发生率、腹内压变化。

治愈:治疗后临床症状消失,血清淀粉酶在较短时间(短于2 d)恢复正常水平;显效:治疗后2~4 d临床症状及血清淀粉酶水平显著改善;有效:治疗后5~7 d临床症状及血清淀粉酶水平有所改善;无效:治疗后临床症状及血清淀粉酶水平均无改善或所需时间较长(大于8 d),甚至加重。总有效=治愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,非正态分布的计量资料采用中位数表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2和表3。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=60$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
中药组	13(21.67)	20(33.33)	17(28.33)	10(16.67)	50(83.33)*
对照组	8(13.33)	13(21.67)	11(18.33)	28(46.67)	32(53.33)

注:与对照组比较, $\chi^2=8.462$,* $P=0.014<0.05$ 。

表3 两组患者临床观察指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=60$)

组别	内毒素(EU/L)		二胺氧化酶(U/L)		D-乳酸(mg/L)		降钙素原(pg/mL)		淀粉酶(U/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	治疗前	治疗后
中药组	2.05 ± 0.36	1.04 ± 0.15*	21.68 ± 2.17	7.63 ± 0.67*	13.89 ± 2.18	5.90 ± 0.87*	6.54 ± 1.04	1.68 ± 0.25*	489.70 ± 43.29	78.47 ± 9.81*
对照组	1.98 ± 0.47	1.36 ± 0.19*	22.05 ± 2.56	11.32 ± 0.84*	14.02 ± 1.89	8.62 ± 0.95*	6.80 ± 1.03	2.84 ± 0.31*	490.34 ± 45.69	156.80 ± 23.16*
t 值	0.809	2.995	0.862	2.790	0.905	2.891	0.806	2.905	0.805	2.893
P 值	0.253	<0.05	0.260	<0.05	0.217	<0.05	0.203	<0.05	0.217	<0.05
组别	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		白蛋白($\bar{X} \pm s$,g/L)		前白蛋白($\bar{X} \pm s$,mg/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	治疗前	治疗后
中药组	65.90 ± 7.53	11.89 ± 1.36*	45.87 ± 5.37	13.09 ± 1.64*	39.87 ± 7.32	14.90 ± 2.68*	26.89 ± 3.27	39.85 ± 4.28	98.73 ± 11.27	189.76 ± 23.56
对照组	66.19 ± 8.02	23.05 ± 2.68*	46.01 ± 6.42	20.94 ± 1.90*	40.91 ± 8.35	19.87 ± 2.64*	26.51 ± 3.26	32.17 ± 4.29	99.02 ± 10.83	112.38 ± 21.68
t 值	0.965	2.851	0.895	2.789	0.854	2.804	0.874	2.904	0.784	2.990
P 值	0.241	<0.05	0.278	<0.05	0.290	<0.05	0.210	<0.05	0.323	<0.05
组别	APACHE II($\bar{X} \pm s$,分)		总产氢量($\times 10^{-6}$)		重度胃肠功能衰竭[例(%)]		腹内压($\bar{X} \pm s$,mmHg)			
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
中药组	39.87 ± 4.82	14.90 ± 2.68	123.78	48.79*	35(58.33)	5(8.33)*	19.87 ± 3.48	10.56 ± 2.13*		
对照组	40.80 ± 4.95	19.94 ± 2.64	119.36	67.94*	33(55.00)	11(18.33)*	20.15 ± 3.27	14.27 ± 2.03*		
χ^2/t 值	0.802	2.853	0.892	2.679	0.895	2.842	0.984	2.783		
P 值	0.232	<0.05	0.129	<0.05	0.223	<0.05	0.321	<0.05		

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

既往急性重症胰腺炎胃肠功能障碍的治疗主要有禁饮禁食,减少胰腺组织细胞刺激,降低胰酶分泌,通过肠外营养补充能量,但禁饮禁食并未降低胰腺组织缺血坏死和继发性感染发生率^[6]。基础实验表明,禁饮禁食后造成肠黏膜细胞与纤毛萎缩、肠壁通透性增加,肠腔内菌群失调,细菌异位是重要原因。早期给予肠内营养治疗有助于防治肠源性感染发生率,但对于重症胰腺炎患者,治疗的时机与剂量尚待研究。早期给予肠内营养或鼻饲剂量过多,肠功能负荷过重,患者发生不耐受现象显著增加,进一步加重病情发展。急性重症胰腺炎早期,如何促进肠内营养顺利实施是防止肠功能紊乱、防治肠源性细菌感染的重要指标。中医药在促进肠道功能紊乱方面具有显著疗效^[7]。中医将胰腺归为脾脏,认为其具有升清降浊、运化水谷精微作用,并将急性胰腺炎病因病机归为阳明腑实,瘀热互结,肝气不疏、蕴结中焦,湿热困脾、热毒互结所致,给予通里攻下中药,改善胃肠功能障碍。

二胺氧化酶是肠黏膜上皮细胞内酶,当肠壁黏膜结构屏障损伤时,释放入血。外周血 D -乳酸、内毒素水平是肠黏膜功能紊乱的重要指标。正常情况下,肠道不吸收 D -乳酸,但当肠道黏膜受损,肠绒毛萎缩、倒伏或脱落时,大量 D -乳酸与内毒素通过损伤的肠壁黏膜进入血液循环,导致外周血 D -乳酸与内毒素水平升高。PCT是由甲状腺C细胞分泌的小分子多肽类物质,目前是临床甄别细菌性与非细菌感染的重要生物学标志物。也有研究表明,作为炎性介质的一员,血清PCT也是机体氧化应激与炎性反应的重要指标,急性重症胰腺炎发病早期,其水平升高更多反映体内炎症反应程度,是机体全身炎症反应综合征的重要指标,其水平与胰腺炎病情严重程度呈正相关^[8]。hs-CRP是机体重要的非特异性促炎分泌因子,其水平与胰腺炎病情严重程度呈高度相关^[9]。血清IL-6和TNF- α 水平是机体重要的促炎分泌因子,当机体炎症反应程度加重时,其水平显著升高,其升高幅度与病情严重程度、APACHE II评分呈正相关,也是评价临床疗效的重要指标。本研究结果表明,联合治疗可显著下调体内炎症反应程度,减少肠壁毛细血管通透性,降低肠源性转移感染概率。

急性重症胰腺炎患者血浆白蛋白与前白蛋白水平是衡量机体炎症反应的重要指标,当全身炎症反应综合征发生时,毛细血管通透性增加,是导致血浆蛋白渗漏的主要原因,也是评价临床疗效的重要指标^[10]。

葡萄糖氢呼气试验总产氢量是衡量肠内菌群失调的重要指标。正常情况下,碳水化合物经肠内细菌代谢分解,产生氢经肠壁入血,经循环由肺脏排出;当肠功能

正常时,呼出气体中氢离子含量较少;当肠道内菌群紊乱,葡萄糖经细菌代谢产氢量增加。因此,葡萄糖氢呼气试验总产氢量也是临床判断肠道功能的主要指标。

“欧洲危重病学会2012年急性胃肠功能损伤共识”将胃肠道功能障碍分为4级,其中急性胃肠功能损伤伴有远隔器官功能障碍是其最严重程度。急性重症胰腺炎患者发生重度胃肠功能不良概率显著升高,肠腔胀气和腹内压增加是重症胰腺炎常见现象,也是继发性肾功能衰竭的重要诱因^[11]。本研究结果显示,治疗后中药组血浆白蛋白、前白蛋白水平升高,急性生理学与慢性健康状况评分、葡萄糖氢呼气试验总产氢量下降,重度胃肠功能不良发生率与腹内压水平降低,与对照组比较差异显著($P < 0.05$)。分析原因,可能与中药组方含有红藤、金银花、连翘、败酱草、胡黄连、延胡索、大黄等多味中药,其复方使用,可通腑泄浊、清热解毒、腑气下降,缓解腹胀,减少肠壁黏膜结构性屏障破坏,抑制肠腔内菌群生长,防止菌群移位,减少全身炎症应激反应有关。本研究不足之处是样本量较小,结论尚有待进一步研究。

综上所述,通里攻下中药联合肠内营养治疗急性重症胰腺炎可显著改善患者胃肠功能,分析原因与保护胃肠黏膜屏障,抑制肠道内细菌过度生长,降低血清炎症反应机制有关。

参考文献:

- [1] 孙 备,苏维宏. 急性胰腺炎诊治的现状与进展[J]. 临床外科杂志,2015,23(3): 168-170.
- [2] 杨 明,王春友. 急性胰腺炎诊治的历史变迁与发展趋势[J]. 临床外科杂志,2015,23(3): 165-167.
- [3] 焦 旭,卢 云. 中医药治疗急性胰腺炎的临床进展[J]. 中国中医急症,2016,25(10): 1922-1924.
- [4] 石慧荣,唐国都,梁志海. 重症急性胰腺炎肠内营养治疗的时机[J]. 国际消化病杂志,2014,34(2): 96-98.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 临床外科杂志,2015,23(1): 1-3.
- [6] 王勇峰,熊光苏,高琴琰. 肠内营养对重症急性胰腺炎患者小肠细菌过度生长抑制作用的临床评估[J]. 胃肠病学,2010,15(4): 222-224.
- [7] 陈 波. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎[J]. 中国药业,2007,16(15): 62-64.
- [8] 黄家财,卢文生. 急性胰腺炎患者血浆降钙素原的变化及其意义[J]. 内科,2012,7(5): 463-464.
- [9] 彭春燕,韩 真. C反应蛋白、血钙和胸腔积液对急性胰腺炎早期预后的评估[J]. 皖南医学院学报,2013,32(3): 213-215.
- [10] 苗利辉,宋 青,刘 辉,等. 白细胞介素-6对重症急性胰腺炎早期判别预后的作用研究[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(4): 238-240.
- [11] 刘晓颖,陈尔真. 重症急性胰腺炎的严重度与风险评估[J]. 国际外科学杂志,2011,38(3): 166-169.

(收稿日期:2018-05-22)