

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.16.027

生大黄保留灌肠对重症急性胰腺炎患者胃肠激素和炎症反应的影响*

巩 博 王 刚 任贻强 黄 鹤 李延光[△]

(中国人民解放军中部战区总医院汉口院区急诊科 湖北 武汉 430030)

摘要 目的:探讨生大黄保留灌肠对重症急性胰腺炎(SAP)患者胃肠激素和炎症反应的影响。**方法:**选取2012年1月~2017年1月间我院收治的SAP患者110例,采用随机数字表法将患者分为对照组(n=55)和研究组(n=55),对照组给予常规西医治疗,研究组在对照组基础上给予生大黄保留灌肠治疗,比较两组临床疗效、临床指标改善情况、炎症因子、血淀粉酶以及胃肠激素水平。**结果:**研究组治疗后的临床总有效率为74.55%(41/55),高于对照组患者的54.55%(30/55)($P<0.05$)。研究组肠道功能恢复时间、全身炎症反应综合征(SIRS)消退时间、住院天数均短于对照组,研究组并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血淀粉酶水平均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后胃动素(MTL)、胆囊收缩素(CCK)水平升高,血管活性肠肽(VIP)水平降低($P<0.05$),研究组治疗后MTL、CCK水平高于对照组,VIP水平低于对照组($P<0.05$)。**结论:**生大黄保留灌肠治疗SAP患者疗效确切,可减轻炎症反应,改善患者血淀粉酶水平及胃肠道功能,促进患者恢复。

关键词:生大黄;灌肠;重症急性胰腺炎;胃肠激素;炎症反应;疗效

中图分类号:R576; R657.51 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)16-3137-04

Effect of Rhubarb Retention Enema on Gastrointestinal Hormone and Inflammatory Response in Patients with Severe Acute Pancreatitis*

GONG Bo, WANG Gang, REN Yi-qiang, HUANG He, LI Yan-guang[△]

(Department of Emergency, Hankou Branch, General Hospital of Central Theater Command of PLA, Wuhan, Hubei, 430030, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of rhubarb retention enema on gastrointestinal hormones and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** 110 patients with SAP who were admitted to our hospital from January 2012 to January 2017 were selected, they were randomly divided into control group (n=55) and study group (n=55) by digital table method. The control group was treated with routine western medicine, while the study group was treated with rhubarb retention enema on the basis of the control group. The clinical efficacy, improvement of clinical indicators, inflammatory factors, blood amylase and gastrointestinal hormones were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the study group after treatment was 74.55% (41/55), which was higher than 54.55% (30/55) of the control group ($P<0.05$). The recovery time of intestinal function, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) subsidence time and hospitalization days in the study group were shorter than those in the control group, and the incidence of complications in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum amylase in the two groups after treatment were all decreased, and those in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of motilin (MTL) and cholecystokinin (CCK) increased, and vasoactive intestinal peptide (VIP) decreased in both groups after treatment ($P<0.05$). The levels of MTL and CCK in the study group were higher than those in the control group after treatment, and VIP was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Rhubarb retention enema is effective in treating SAP patients. It can alleviate inflammation, improve blood amylase level and gastrointestinal function, and promote recovery of patients.

Key words: Rhubarb; Retention enema; Severe acute pancreatitis; Gastrointestinal hormones; Inflammatory response

Chinese Library Classification(CLC): R576; R657.51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)16-3137-04

前言

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是由各种病因导致的胰酶在胰腺内被激活,继而引起胰腺组织水肿、出血甚至坏死

等一系列炎症反应^[1,2]。该病病变程度轻重不等,轻中度AP以胰腺水肿为主,病情常呈自限性,预后良好,而重症AP(Severe AP, SAP)患者可出现胰腺出血、坏死现象,常继发胸膜炎、感染及休克等,预后较差^[3,4]。SAP患者由于全身炎症反应、肠道缺血

* 基金项目:湖北省卫生计生委西医类基金项目(WJ2016Z0249)

作者简介:巩博(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:急诊医学, E-mail: 13545907706@163.com

[△] 通讯作者:李延光(1963-),男,硕士,主任医师,研究方向:急救医学, E-mail: 3392347868@qq.com

(收稿日期:2019-02-04 接受日期:2019-02-28)

-再灌注损伤等导致肠道屏障功能受损,肠道通透性增加,肠道菌群移位,因此,SAP早期处理的关键在于维持机体重要脏器正常功能,减轻机体炎症反应,同时解决因AP导致的肠麻痹^[5,6]。近年来中药治疗SAP取得了较大进展,生大黄可抑制酶活性,维持肠黏膜屏障,恢复肠道功能,同时还可发挥抗菌、消炎等多种作用^[7,8]。本研究通过对我院收治的SAP患者给予生大黄保留灌肠治疗,并分析其对SAP患者胃肠激素和炎症反应的影响,以期为临床治疗SAP提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月~2017年1月间我院收治的SAP患者110例。纳入标准:(1)均符合《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[9]中有关SAP的相关诊断标准;(2)均经影像学检查、实验室检查证实为SAP;(3)均为首次发病;(4)患者家属知情本次研究并已签署知情同意书。排除标准:(1)需急诊手术者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)合并心肝肾等重要脏器功能不全者;(4)既往有胃部疾病者;(5)伴有血液病、凝血异常及有明显出血倾向者。采用随机数字表法将患者分为对照组(n=55)和研究组(n=55),其中对照组男31例,女24例,年龄29~62岁,平均(42.38±3.17)岁;病程7~12d,平均(9.18±0.67)d;疾病类型:胆源性12例,酒精性8例,饮食性14例,特发性11例,混合性10例。研究组男29例,女26例,年龄29~63岁,平均(43.07±3.52)岁;病程7~13d,平均(9.26±0.72)d;疾病类型:胆源性13例,酒精性9例,饮食性12例,特发性9例,混合性12例。两组患者一般资料对比无差异($P>0.05$),组间可比,本研究已获取我院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

对照组患者给予常规西医治疗,包括胃肠减压、禁食、营养支持治疗、静脉补液、止痛、抗感染、纠正水电解质紊乱等。研究组在对照组基础上给予生大黄保留灌肠治疗,具体方法如下:

生大黄粉(购自甘肃鑫晟源生物科技有限责任公司)30g放入150mL水中,煮沸后文火煎5min,过滤去渣,冷却至38~40℃左右,插管深度为30~35cm,将药液灌注至乙状结肠内,保留1~2h,2次/d。疗程为7d。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者治疗后的临床疗效,疗效判定标准如下^[10]:显效:发热、腹痛及腹胀、恶心呕吐等临床症状消失,血淀粉酶恢复正常;有效:发热、腹痛及腹胀、恶心呕吐等临床症状明显好转,血淀粉酶有所改善;无效:临床症状、实验室指标未见好转甚至恶化。总有效率=显效率+有效率。(2)观察两组患者临床指标改善情况,包括肠道功能恢复时间、全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)消退时间、住院天数、并发症发生率。(3)于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血4mL,3200r/min离心6min,离心半径8cm,分离上清液,置于-30℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验检测白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胃动素(Motilin, MTL)、胆囊收缩素(Cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽(Vasoactive intestinal peptide, VIP)水平,采用高敏比浊分析法检测超敏C反应蛋白(High-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP),采用酶学速率法检测血淀粉酶水平,试剂盒均采购自武汉华美生物科技有限公司,严格遵守试剂盒操作进行。

1.4 统计学方法

采用SPSS25.0进行数据分析,计数资料以率的形式表示,进行卡方检验,计量资料以均值±标准差的形式表示,采用t检验。若 $P<0.05$,则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

研究组治疗后的临床总有效率为74.55%(41/55),高于对照组的54.55%(30/55)($P<0.05$),详见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [n(%)]

Groups	Effective	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group(n=55)	12(21.82)	18(32.73)	25(45.45)	30(54.55)
Study group(n=55)	16(29.09)	25(45.46)	14(25.45)	41(74.55)
χ^2		4.807		
P		0.028		

2.2 两组临床指标改善情况比较

研究组肠道功能恢复时间、SIRS消退时间、住院天数均短

于对照组,研究组并发症发生率低于对照组($P<0.05$),详见表2。

表2 两组临床指标改善情况比较

Table 2 Comparison of improvement of clinical indicators between the two groups

Groups	Recovery time of intestinal function(d)	SIRS subsidence time(d)	Hospitalization days(d)	Incidence of complications[n(%)]
Control group(n=55)	10.24±1.90	14.65±1.71	25.58±2.31	13(23.64)
Study group(n=55)	7.33±1.34	8.24±1.25	16.32±1.04	5(9.09)
χ^2/t	9.282	22.443	27.108	4.251
P	0.000	0.000	0.000	0.039

2.3 两组患者炎症因子、血淀粉酶水平比较

两组患者治疗前 IL-6、TNF- α 、hs-CRP、血淀粉酶水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组患者治疗后 IL-6、TNF- α 、

hs-CRP、血淀粉酶水平均降低, 且研究组低于对照组 ($P<0.05$), 详见表 3。

表 3 两组患者炎症因子、血淀粉酶水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors and serum amylase levels between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-6($\mu\text{g/L}$)				TNF- α (ng/L)				hs-CRP(mg/L)				Serum amylase(U/L)			
	Before treatment		After treatment		Before treatment		After treatment		Before treatment		After treatment		Before treatment		After treatment	
Control group (n=55)	72.24 $\pm$ 11.90		41.65 $\pm$ 9.71*		136.58 $\pm$ 21.31		58.64 $\pm$ 7.87*		110.22 $\pm$ 19.21		48.64 $\pm$ 8.32*		725.32 $\pm$ 96.34		295.51 $\pm$ 87.98*	
Study group (n=55)	72.33 $\pm$ 10.34		26.24 $\pm$ 10.25*		135.32 $\pm$ 22.04		42.47 $\pm$ 8.91*		109.27 $\pm$ 22.19		33.25 $\pm$ 9.29*		723.54 $\pm$ 109.07		203.81 $\pm$ 90.85*	
t	0.042		8.094		0.305		10.087		0.240		9.152		0.091		5.377	
P	0.966		0.000		0.761		0.000		0.811		0.000		0.928		0.000	

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组患者胃肠激素水平比较

两组患者治疗前 MTL、CCK、VIP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组患者治疗后 MTL、CCK 水平升高, VIP 水

平降低 ($P<0.05$), 研究组治疗后 MTL、CCK 水平高于对照组, VIP 水平低于对照组 ($P<0.05$), 详见表 4。

表 4 两组患者胃肠激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of gastrointestinal hormone levels between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	MTL(pg/mL)				CCK(pg/mL)				VIP(pg/mL)			
	Before treatment		After treatment		Before treatment		After treatment		Before treatment		After treatment	
Control group (n=55)	141.21 $\pm$ 27.59		157.15 $\pm$ 26.52*		63.16 $\pm$ 15.63		79.98 $\pm$ 15.62*		72.39 $\pm$ 20.05		62.27 $\pm$ 15.06*	
Study group(n=55)	139.83 $\pm$ 26.61		239.03 $\pm$ 29.54*		62.79 $\pm$ 14.69		118.06 $\pm$ 17.37*		71.98 $\pm$ 18.07		41.15 $\pm$ 12.02*	
t	0.267		15.296		0.128		12.089		0.113		8.129	
P	0.790		0.000		0.898		0.000		0.911		0.000	

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

3 讨论

AP 发病机制复杂, 其发病机制至今尚未明确, 近年来不少研究表明^[11,12], 胰腺组织缺血再灌注损伤、组织炎症介质以及细胞内信号转导在 AP 的发生、发展过程中发挥重要作用。SAP 作为病情程度最为严重的类型, 其临床危害十分突出, 该病可引起全身炎症反应, 导致全身多脏器功能障碍, 其中以胃肠道最先受损^[13,14]。由于肠黏膜受损, 肠黏膜通透性增加, 肠动力异常, 致使肠道内菌群移位进入血液循环, 引发瀑布样级联反应, 造成恶性循环^[15,16]。以往也有研究指出^[17], 80% 的 SAP 患者死亡原因为胰腺组织坏死继发感染或者因感染引起的相关器官衰竭。因此, 在临床治疗中, 患者炎症反应的控制、胃肠道功能的改善均是治疗 SAP 的重点^[18]。目前, 药物治疗仍是治疗 SAP 的主要方法, 以往临床的常规治疗如胃肠减压、禁食、营养支持治疗、静脉补液、止痛、抗感染、纠正水电解质紊乱等, 虽可在一定程度上缓解患者症状, 但其疗效仍有待提高^[19,20]。随着中药治疗 SAP 取得了不错的进展, 中医学认为 SAP 是由于湿热内滞、暴饮暴食、情志不畅、肝气郁滞等多种原因导致, 而中药大黄为蓼

科多年生草本植物, 其味苦性寒, 具有攻下导泄、逐瘀通经、泻火凉血等功能, 临床应用广泛^[21,22]。

本次研究结果中, 研究组临床总有效率、肠道功能恢复以及 SIRS 消退时间、住院天数、并发症发生率等均优于对照组, 可见在常规治疗的基础上, 生大黄保留灌肠治疗 SAP 可进一步提高治疗效果, 迅速控制病情进展。生大黄具有保护肠道黏膜屏障、促进肠蠕动等效果, 加之选择生大黄保留灌肠这一方式, 可有效保证胃肠减压的进行, 同时还可充分发挥药效^[23-25]。IL-6 是一种重要的炎症介质, 其水平的高低可反映胰腺组织损害程度; hs-CRP 主要由肝细胞合成, 其血清浓度与 SAP 病情程度呈正相关; TNF- α 则是炎症细胞和促炎细胞因子的启动介质, 可诱发多器官功能障碍; 血淀粉酶主要来源于胰腺, 其水平的升高常被用作诊断 AP 的条件。本研究结果中生大黄保留灌肠可有效抑制机体炎症反应, 降低血淀粉酶水平, 现代药理研究表明^[26-28], 大黄可抑制胰酶活性, 抑制中性粒细胞浸润以及巨噬细胞过度激活, 进而减少炎症细胞因子的释放, 发挥显著的抗菌、消炎效果。同时本研究中研究组治疗后 MTL、CCK 高于对照组, VIP 低于对照组, 表明生大黄保留灌肠治疗可有效改

善患者胃肠道功能,这可能是因为大黄具有较强的导泄作用,可在结肠内吸附大量毒素并排除体外,降低内毒素水平。同时,大黄的主要成分中双蒽醌酮甙的蕃泻叶 A 对大肠有刺激作用,可增加肠蠕动,减少水分吸收,促进排气和排便,改善胃肠道功能^[29,30]。

综上所述,生大黄保留灌肠治疗 SAP,可明显提高临床疗效,有效控制病情,对患者炎症因子、血淀粉酶有明显的抑制作用,同时还可有效改善患者胃肠道功能,临床应用价值较高。

参考文献(References)

- [1] Kothari S, Kalinowski M, Kobeszko M, et al. Computed tomography scan imaging in diagnosing acute uncomplicated pancreatitis: Usefulness vs cost[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(9): 1080-1087
- [2] Valluru B, Yang B, Sharma K, et al. Significance of radiology in the diagnosis and management of ruptured left gastric artery aneurysm associated with acute pancreatitis: Case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10): e14824
- [3] Shi Z, Li X, Li Y, et al. Assessment of acute obstructive pancreatitis by magnetic resonance imaging: Predicting the occurrence of pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy [J]. Mol Clin Oncol, 2019, 10(3): 371-376
- [4] Manrai M, Kochhar R. Response to the Comment on "Outcome of Acute Pancreatic and Peripancreatic Collections Occurring in Patients With Acute Pancreatitis"[J]. Ann Surg, 2019, 269(4): e52-e53
- [5] 顾伟峰, 张晓明, 孙科远, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合营养支持治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(23): 4447-4449
- [6] Bradley EL. Comment on "Outcome of Acute Pancreatic and Peripancreatic Collections Occurring in Patients With Acute Pancreatitis"[J]. Ann Surg, 2019, 269(4): e51-e52
- [7] 赵冬雨, 邢惠芝, 成丽娅, 等. 生大黄对重症急性胰腺炎患者肠道功能恢复的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 39(1): 129-131
- [8] 赵艳梅, 管志远, 王好, 等. 不同剂量的生大黄对重症急性胰腺炎肠道功能恢复的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(9): 1158-1160
- [9] 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)[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(7): 646-648
- [10] 肖都, 张永根, 刘怡, 等. 鼻肠管与胃管注入生大黄治疗重症急性胰腺炎的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(13): 2102-2104
- [11] Vassallo P, Green N, Courtney E. Hypercalcemia secondary to excessive self-medication with antacids causing acute pancreatitis: a case report[J]. Croat Med J, 2019, 60(1): 42-45
- [12] Li X, Cao Y, Liu Z, et al. The Relationship between Liver Injury and Serum Levels of C-Reactive Protein and Procalcitonin in Patients with Acute Pancreatitis [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(3): 287-289
- [13] Alabdulkareem A, Almahmoud T, Al-Tahan H, et al. Etiology and clinical characteristics of pediatric acute pancreatitis in Saudi Arabia: a 20-year experience from a single tertiary center [J]. Int J Pediatr Adolesc Med, 2018, 5(1): 13-17
- [14] Hori Y, Vege SS, Chari ST, et al. Classic chronic pancreatitis is associated with prior acute pancreatitis in only 50% of patients in a large single-institution study[J]. Pancreatology, 2019, 19(2): 224-229
- [15] Haffar S, Kaur RJ, Garg SK, et al. Acute pancreatitis associated with intravenous administration of propofol: evaluation of causality in a systematic review of the literature[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2019, 7(1): 13-23
- [16] Dagmura H, Daldal E, Akba A, et al. Recurrent acute pancreatitis in a patient with both gallbladder and cystic duct agenesis and polycystic liver disease[J]. J Surg Case Rep, 2019, 2019(2): rjz014
- [17] Aghdassi A, Simon P, Pickartz T, et al. Endoscopic management of complications of acute pancreatitis: an update on the field [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 12(12): 1207-1218
- [18] He WH, Xion ZJ, Zhu Y, et al. Percutaneous Drainage Versus Peritoneal Lavage for Pancreatic Ascites in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Randomized Trial[J]. Pancreas, 2019, 48(3): 343-349
- [19] Huh JH, Kim JW, Lee KJ. Vitamin D deficiency predicts severe acute pancreatitis[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(1): 90-95
- [20] Dobszai D, Mátrai P, Gyöngyi Z, et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(6): 729-743
- [21] 吴大军. 清胰汤联合大黄治疗急性胰腺炎的临床疗效 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(9): 1298-1300
- [22] 欧士钰, 陈刚, 杜凌, 等. 生长抑素联合大黄治疗急性胰腺炎的疗效及抗炎作用[J]. 贵阳医学院学报, 2017, 39(2): 69-72
- [23] 雷正元, 罗恒丽, 王国俊, 等. 奥曲肽联合大黄治疗急性胰腺炎的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(24): 3385-3388, 3392
- [24] 彭艳, 王学虎, 余应喜, 等. 大黄对重症急性胰腺炎患者血清高迁移率族蛋白 B1 影响的临床研究 [J]. 重庆医学, 2017, 46(19): 2628-2630
- [25] 吕厦, 曹志蔚, 唐芳, 等. 生大黄水浸液灌胃与芒硝外敷结合西医常规疗法治疗重症急性胰腺炎 [J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(10): 922-925
- [26] 郭艳萍, 罗志毅, 魏瑞丽, 等. 大黄治疗重症胰腺炎的疗效研究[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(17): 66-67
- [27] 陈玉梅, 闫玉红, 邢佳, 等. 大黄红藤消炎方对急性胰腺炎患者炎症因子及临床疗效的影响 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(16): 2349-2351
- [28] 陈威, 黄庆仪, 蒙宇华, 等. 大黄附子汤对急性胰腺炎患者血清 IL-22 及 IL-13 表达的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(5): 1-4
- [29] 杨静, 陈玉梅, 张丽贤, 等. 大黄红藤消炎方辅助治疗重症急性胰腺炎的疗效及其对血清降钙素原、可溶性细胞间黏附分子-1 的影响[J]. 广西医学, 2018, 40(2): 135-138
- [30] 洪波. 大黄灌肠辅助早期肠内营养对重症胰腺炎肠屏障功能的疗效分析[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(8): 1498-1500