

复方大承气汤对重症胰腺炎肠屏障影响

★ 张艳军 胡艳玲 王宝民 刘丽檀 (河北省唐山市人民医院 ICU 唐山 063000)

关键词: 复方大承气汤; 重症胰腺炎; 肠屏障; 中医药疗法

中图分类号: R 289.5 文献标识码: B

胰腺炎按病情轻重分为轻型 AP(MAP)、重型 AP(SAP), SAP 并发症多, 病死率高, 有文献报道达 20%~50%。SAP 发病机制复杂, 病情凶险, 多数患者可发展为全身炎症反应综合征(SIRS), 最终导致多器官功能衰竭(MOF)甚至死亡^[1,2]。北京市 MODS 课题组调查了 11 个省市 36 家 ICU 约 1 087 例 MODS 患者, 其中胃肠功能障碍的发生率为 40.

积极治疗手段, 不仅及时有效地去除了 AGP 的致病因素, 阻止了疾病的进一步发展, 避免了急性期采用开腹手术, 可能对患者造成的进一步打击。而且其安全有效、并发症少、创伤小, 与当前倡导的微创外科思路一致, 特别适合难以耐受开腹手术的患者。

中医学认为, 急性胰腺炎属“脾心痛”、“结胸”、“厥心痛”范畴, 其病机主要是肝郁气滞、湿热蕴结、肝胆脾胃实热所致。有研究认为由胰腺炎引起的腹胀和肠麻痹可引起肠道粘膜功能损害, 细菌过量繁殖及大量内毒素产生, 发生肠道细菌移位, 激发多器官功能衰竭和全身炎症反应综合征^[3]。通里攻下法是中医治疗阳明腑实证的主要方法。急性胰腺炎作为典型的阳明腑实证, 故采用清热解毒利湿、疏肝解郁、活血化瘀、理气止痛、通里攻下等功用的中草药予以治疗。通里攻下法治疗急性胰腺炎作用机理广泛, 主要包括增强胃肠道运动功能; 改善腹腔脏器血供和毛细血管通透性, 促进炎症吸收; 减少内毒素吸收, 防治细菌移位; 抑制全身炎症反应, 保护组织器官; 以及菌毒并治作用等^[4]。大承气汤苦寒泻下, 在急性胰腺炎治疗中可以起到利胆、利胰, 减少胰酶分泌, 改善肠道动力学, 抑菌, 减少肠道细菌移位和肠源性内毒素吸收等作用, 配合理气药以松弛 Oddi 括约肌, 改善胆胰管压力等, 为治疗急性胆源性胰腺炎的可能机制。

0% (440/1 087 例)^[3]。如何改善胃肠屏障功能, 防治菌群移位对 SAP 患者尤为重要。本研究拟探讨复方大承气汤对重症胰腺炎患者肠屏障的影响, 为 SAP 的治疗提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2007~2008 年 60 例 SAP 患者, 男性 34 例, 女性 26 例, 年龄 18~76 岁, 平均年

本组 28 例治愈 26 例, 治愈率 92.9%, 死亡 2 例, 死亡率 7.1%。其中成功实施 EST 的患者 1 例死亡, 3 例手术治疗患者 1 例死亡。死亡患者均为重症胰腺炎严重度 II 级病人。死亡原因为 ARDS 和循环衰竭。

总之, 应用 EST 联合通里攻下法治疗急性胆源性胰腺炎, 充分利用了内镜治疗成功率高, 并发症少, 住院时间短的微创特点^[5], 联合应用中药能取中西医治疗的长处, 提高疗效, 证明 EST 联合通里攻下法给治疗胆源性胰腺炎提供了较为安全有效的手段。

参考文献

- [1] 中国医学会外科学会分胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊疗草案[J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16(11): 699-704.
- [2] Schiertroma M, Iannozzo R, Risetti A, et al. Treatment of acute biliary pancreatitis in the aged in endolaparoscopic era[J]. Minererva Chir, 1999, 54: 677-684.
- [3] 王兴鹏, 吴丽颖. 重症急性胰腺炎的病因及发病机制[J]. 胃肠病学, 2002, 7: 224-225.
- [4] 夏庆, 蒋俊明. 通里攻下法治疗急性胰腺炎的机理研究[J]. 2001, 8(2): 131-132.
- [5] 秦明放, 赵宏志, 王庆, 等. 微创治疗肝外胆管结石阶梯方案研究[J]. 中国实用外科杂志, 2004, 24(2): 88-89.

(收稿日期: 2009-03-17 责任编辑: 周茂福)

龄 46 岁,发病时间 1 小时~3 天,SAP 诊断符合文献^[4]及相关器官功能障碍的临床诊断及分级标准。且除外感染性疾病及心血管疾病。随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例,两组一般情况比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组均予以禁食,胃肠减压,抑制肠液分泌,抗生素(能透过血胰屏障)及肠外营养支持,同时纠正水电及酸碱失衡。治疗组在接受上述综合治疗同时加用复方大承气汤,每日 1 剂,分次加温,胃管注入。

1.3 检测方法及观察指标 两组病人分别在入院后 2、72 小时,7、14 天抽取静脉血测定二胺氧化酶、D-乳酸,并同时观察全身病情变化及肠鸣音、排气排便情况,监测 28 天死亡率。

1.4 统计学方法 结果用均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验,全部数据用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

复方大承气汤组排气时间较对照组提前(8.25 ± 1.74)天,排便时间较对照组提前(12.62 ± 9.14)天,腹胀缓解时间较对照组提前(6.58 ± 1.56)天,28 天死亡率对照组 8 人(26.7%),治疗组 2 人(6.7%)。

3 讨论

肠道是依靠肠粘膜上皮、肠道免疫系统、肠道内正常菌群、内分泌及蠕动组成肠道屏障,同时肠道也是人体内最大的贮菌场所和内毒素库,在特定条件下可释放多种毒性物质,并逸出肠壁向血液、淋巴邻近组织及远隔脏易位,引起肠液性的全身感染。胰腺炎早期,炎症介质释放,内脏血管痉挛,导致肠粘膜缺血,随之而来的是缺血-再灌注损伤,肠缺血/再灌注(I/R)是烧(创)伤后常见的病理-生理过程,也是引起脓毒症和多器官功能障碍综合征(MODS)的重要因素。DAO 是人类和所有哺乳动物肠粘膜上层绒毛细胞浆具有高度活性的细胞酶,在外周血中活性的 95% 存在于小肠粘膜绒毛,其他组织中含量少,可反映肠粘膜屏障的完整性和损伤程度。D-乳酸是细菌代谢裂解的产物,肠缺血致肠粘膜细胞损伤,细胞间紧密连接破坏,肠通透性增加,肠腔中的 D-乳酸经受损粘膜入血,故检测血中 D-乳酸含量可反映肠粘膜缺血程度和肠通透性的改变^[5]。大承气汤主要成分为大黄、枳实、厚朴、芒硝,大黄具有止血、泻下、抗炎、保肝、利胆、增强机体免疫力、抗肿瘤等药理作用。大黄治疗 AP 相关 GBD 机制:(1)促进肠道蠕动,大黄可显著提高内毒素休克大鼠肠道

跨膜电位,提高胃肠道平滑肌兴奋性,改善和消除肠道麻痹瘀滞状态,有助于抑制肠道内细菌繁殖。(2)改善肠道微循环。实验证实,大黄不仅提高失血性休克大鼠和危重症患者胃肠粘膜的血流灌注,改善胃肠粘膜缺血、缺氧状态,还能大幅度提高正常大鼠胃肠粘膜的血流量,改善肠道微循环是大黄防治 GBD 的药理基础之一。(3)调节免疫功能。大黄通过改善肠道免疫分泌功能而在一定程度上防止肠道屏障功能损伤。(4)抑制炎症反应和抗菌作用。枳实具有降低血清及组织中脂质过氧化物活性水平的作用,可维护机体自身的抗氧化能力。有人用“促动合剂”(主要成分是大黄和厚朴)对休克型大鼠肠粘膜通透性的影响进行了研究,结果表明“促动合剂”可减轻休克型大鼠的细菌易位,但不能最终改善菌群移位。本研究在大承气汤基础上加用桃仁、赤芍、炒莱菔子、党参、黄芪等,加强养血敛营、活血化瘀、理气软坚、清热泻火作用,通过监测血二胺氧化酶、D-乳酸,从侧面了解肠道屏障功能,结果显示,治疗组明显低于对照组。近年来,国内外学者已经认识到,胃肠道是有效防治 MODS 的“门户”,有效防治胃肠道功能障碍是防止 MODS 发生、发展,降低病死率的关键^[6]。随着对 MODS 及肠功能的认识,对肠功能障碍的研究已取得了很大进展,但发病机制尚未完全清楚,存在多种假说。本研究应用中中药复方制剂,对重症胰腺炎这一特殊病种的胃肠功能进行监测,并对治疗的基础理论进行了初步探讨,相信随着研究的不断深入,将明显改善重症胰腺炎患者的预后。

参考文献

- [1]杜微,王红,张淑文,等.全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨[J].中国危重病急救医学,2005,17(5):279-281.
- [2]黄中伟,唐建忠,陈瑜,等.还原型谷胱甘肽对急性胰腺炎患者多器官功能的保护作用[J].中国危重病急救医学,2005,17(11):673-674.
- [3]北京市科委重大项目 MODS 课题组.1087 例多器官功能障碍综合征临床流行病学调查[J].中国危重病急救医学,2007,19(1):2-6.
- [4]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[J].中华消化杂志,2005,24:190-192.
- [5]中华医学会消化病学分会.肠屏障功能障碍临床诊治建议[J].中华消化杂志,2006,26(9):620.
- [6]Rings DM. Clostridial disease associated with neurologic signs; tetanus botulism, and ehterotoxemia[J]. Vet Clin North Am Food Anim Pract,2004,(2):379-391.

(收稿日期:2009-04-06 责任编辑:曹征)