

大黄联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎临床研究

褚晓琼¹, 陈伟标²

1. 温州医科大学附属台州医院, 浙江 台州 317000; 2. 天台县石梁镇卫生院, 浙江 天台 317209

[摘要] 目的: 观察在常规疗法基础上加用大黄联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎(SAP)的效果。方法: 纳入64例SAP肝脾湿热证患者作为研究对象, 随机分为试验组与对照组各32例, 2组均予抑制胃酸分泌、胃肠减压等常规治疗, 试验组以大黄联合生长抑素治疗, 对照组予生长抑素治疗, 2组疗程均为15天。观察比较2组的临床疗效; 记录并比较2组治疗前后血清钙、血清淀粉酶、急性生理和慢性健康评分(APACHE-评分)的变化情况; 记录2组腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间。结果: 治疗后, 试验组总有效率为93.75%, 高于对照组(75.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组血清钙、血清淀粉酶水平均较治疗前改善($P < 0.05$), 试验组血清钙水平高于对照组, 血清淀粉酶水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组APACHE-评分均较治疗前降低, 试验组APACHE-评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间均短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在SAP的治疗中应用大黄联合生长抑素治疗方案, 有助于改善患者的血清生化指标, 迅速改善患者的腹痛、腹胀症状, 恢复正常肠鸣音, 加快排气, 对肠道功能恢复有积极促进作用, 临床疗效显著。

[关键词] 重症急性胰腺炎(SAP); 肝脾湿热证; 中西医结合疗法; 大黄; 生长抑素; 急性生理和慢性健康评分(APACHE-评分)

[中图分类号] R657.5¹ [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0052-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.016

Clinical Study of Rhubarb Combined with Somatostatin for SAP

ZHU Xiaojiong, CHEN Weibiao

Abstract: Objective: To observe the effect of Rhubarb combined with Somatostatin in treating severe acute pancreatitis (SAP) based on routine treatment. Methods: Selected 64 SAP patients with syndrome of damp-heat in the liver and spleen as study objects, and divided them into the experiment group and the control group being 32 cases in each. The two groups were both given the routine treatment of inhibiting gastric acid secretion and gastrointestinal decompression, and the experiment group was given Rhubarb combined with somatostatin while the control group was given somatostatin in addition. Treatment of the two groups lasted for 15 days. Compared clinical effect of the two groups; recorded and compared change of serum calcium, serum diastase and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE-) score; recorded time of abdominal pain and abdominal distension disappeared, recovery time of intestinal sound, and time of flatus and defecation. Results: After treatment, the total effective rate of the experiment group was 93.75%, which was higher than the 75.00% of the control group($P < 0.05$). After treatment, levels of serum calcium and serum diastase were better than those before treatment ($P < 0.05$); serum calcium levels of the experiment group were higher than those of the control group, and serum diastase levels of the experiment group were lower than those of the control group($P < 0.05$). APACHE- scores of the two groups were lower than those before treatment, and the scores of the experiment group were lower than those of the control group($P < 0.05$). Time of abdominal pain and abdominal distension disappeared, recovery time of intestinal sound and time of flatus and defecation of the experiment group were lower than those of the control group($P < 0.05$). Conclusion: In the treatment of SAP, the application of Rhubarb combined with Somatstatin can help improve biochemical index, relieve abdominal pain and distension effectively, recover normal intestinal sound, quicken flatus, which has a positive effect on the recovery of intestinal function and has significant curative effect.

[收稿日期] 2017-04-16

[作者简介] 褚晓琼(1983-), 女, 主治医师, 研究方向: 危重病脏器功能支持的临床研究。

Keywords: Severe acute pancreatitis (SAP); Syndrome of damp-heat in the liver and spleen; Integrated Chinese and western medicine therapy; Rhubarb; Somatostatin; Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE-) score

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)主要是指各种因素激活胰腺腺泡内胰酶而引发的胰腺组织自身消化的一种急性化学性炎症。目前临床上大部分 AP 患者的病程呈自限性,其中有 25% 的 AP 患者会发展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),临床表现为胰腺出血、坏死等,严重者可引发全身炎症反应综合征(SIRS)、多脏器功能衰竭(MODS),患者的死亡率达到 40% 左右。目前,医学界对于 AP 的发病机制尚无定论,但大量临床研究表明其最初启动因子可能与胰腺自身消化、胰酶激活等有关,而氧自由基损伤、微循环紊乱、肠道细菌移位、胰腺缺血、胰腺感染等是促使 AP 重症化的主要因素之一。近年来,针对 SAP 的临床治疗一般采取非手术的个性化综合疗法,如抑酶、抑酸、胃肠减压、解痉止痛,应用抗生素预防感染、中药生大黄、生长抑素等。本研究中,笔者尝试对 SAP 患者施予大黄联合生长抑素治疗方案,旨在观察该治疗方案对 SAP 患者血清生化指标、肠道功能的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 研究病例均来源于温州医科大学附属台州医院 2010 年 6 月—2016 年 6 月收治的 64 例 SAP 患者,按照随机对照组原则分为试验组与对照组各 32 例。试验组男 18 例,女 14 例;年龄 32~70 岁,平均(43.7±2.9)岁;病程 3~46 h,平均(25.1±3.6)h;急性生理和慢性健康评分(APACHE- 评分)平均(12.3±3.6)分。对照组男 15 例,女 17 例;年龄 34~70 岁,平均(44.2±3.2)岁;病程 5~47 h,平均(26.3±2.5)h; APACHE- 评分平均(12.8±2.4)分。2 组一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[1]中 SAP 的相关诊断标准。①临床表现为上腹急性、持续性疼痛,恶心呕吐,呼吸急促等;②血清淀粉酶水平与正常值相比升高 3 倍以上;③经 MRI 或 CT 检查显示有 AP 形态改变,并有胰腺坏死、胰周广泛渗出、胰腺脓肿等改变;④部分患者有血清淀粉酶活性增高;⑤可有或无其他器官功能障碍。

1.3 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中肝脾湿热证辨证标准。症见腹满胁痛,腹胀,恶心、呕吐,身目发黄,发热,倦怠乏力,小便黄且短,舌质红、苔薄黄或黄腻,脉弦数。

1.4 纳入标准 ①符合 SAP 诊断标准与辨证标准;②年龄 > 30 岁且 < 75 岁;③发病后 48 h 内入院;④ APACHE- 评分 ≥ 8 分;⑤入院前未经中药和生长抑素等类似药物治疗者;⑥知情同意,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①不符合诊断标准和辨证标准;②年龄不足 30 岁或超过 75 岁者;③入院治疗 1 周内行手术治疗者;④合并晚期肿瘤者;⑤合并有心脑血管、血液系统、消化系统等原发性疾病者;⑥住院 3 天内死亡者;⑦有精神障碍者或不配合治疗者。

2 治疗方法

2 组患者入院后均给予常规治疗,包括吸氧、抗感染、止痛、禁食、抑制胃酸分泌、胃肠减压、营养支持、补液扩容及维持水、电解质平衡等。

2.1 对照组 在常规治疗的基础上于急性期给予静脉微量泵泵入注射用生长抑素(北京双鹭药业股份有限公司)治疗,每次 3 mg, 12 h 用药 1 次;病情稳定后皮下注射醋酸奥曲肽注射液(Novartis Pharma Stein AG)治疗,每次 0.1 mg, 8 h 用药 1 次。

2.2 试验组 在对照组治疗的基础上加用生大黄水煎剂治疗,具体操作如下:取生大黄 20 g,将其碾碎成粉末或颗粒状,加 100 mL 水煎,冷却至 40℃ 后用纱布滤渣,置管成功并确定空肠导管头端位置后,取滤液经鼻空管途径缓慢注入,并夹导管 1 h 后开放,每天 2 次。

2 组患者均连续治疗 15 天后评价临床疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察比较 2 组治疗后的临床疗效;②记录并比较 2 组治疗前后血清钙、血清淀粉酶的变化情况;③记录 2 组治疗后腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间;④比较 2 组治疗前后的 APACHE- 评分,重症: APACHE- 评分 ≥ 8 分,轻症: APACHE- 评分 < 8 分。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件包统计分析研究数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[3] 治愈:临床症状及体征完全消失,实验室各项血清生化指标恢复正常;显效:临床症状及体征明显改善,实验室各项血清生化指标明显改善;有效:临床症状及体征有所减轻,实验室各项血清生化指标明显好转;无效:临床症状及体征无改善或更严重,实验室指标无变化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后,试验组总有效率为 93.75%,高于对照组(75.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后血清钙、血清淀粉酶比较 见表 2。治疗

前, 2组血清钙、血清淀粉酶水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组血清钙、血清淀粉酶水平均较治疗前改善($P<0.05$), 试验组血清钙水平高于对照组, 血清淀粉酶水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	32	7(21.88)	15(46.87)	8(25.00)	2(6.25)	30(93.75)
对照组	32	4(12.50)	11(34.38)	9(28.12)	8(25.00)	24(75.00)
χ^2 值						3.926
P						<0.05

表2 2组治疗前后血清钙、血清淀粉酶比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清钙(mmol/L)		血清淀粉酶(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	32	1.56±0.21	2.25±0.18	954.43±68.94	123.27±18.93
对照组	32	1.54±0.11	1.83±0.15	962.17±69.49	194.54±23.16
t值		0.477	10.140	0.447	13.478
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较, ① $P<0.05$

4.4 2组治疗前后 APACHE- 评分比较 见表3。治疗前, 2组 APACHE- 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组 APACHE- 评分均较治疗前降低, 试验组 APACHE- 评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后 APACHE- 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P
试验组	32	12.3±3.6	4.5±1.1	27.015	<0.05
对照组	32	12.8±2.4	6.2±1.9	9.689	<0.05
t值		0.654	4.380		
P		>0.05	<0.05		

4.5 2组腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间比较 见表4。治疗后, 试验组腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间均短于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组别	n	腹痛消失时间	腹胀消失时间	肠鸣音恢复时间	排气排便时间
试验组	32	3.97±0.68	5.62±1.17	5.24±0.50	6.29±1.67
对照组	32	5.76±1.40	7.25±1.52	7.02±1.37	8.11±1.55
t值		6.506	4.807	6.904	4.519
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

5 讨论

目前, 临床针对 SAP 主要采用内科保守治疗方式, 目的

在于预防感染、保护器官功能。奥曲肽是一种天然生长抑素, 属于人工合成的八肽环状化合物, 该药具有类似天然内源性生长抑素的作用, 作用较强且持久, 与天然生长抑素相比其半衰期至少长 30 倍, 同时还能有效抑制胰岛素、胰酶、胰高血糖素、胃酸分泌^[4]。目前, 生长抑素类药物可有效抑制胰液、胃泌素、胆囊收缩素、胃酸分泌, 以此来实现控制胰腺炎症目的^[5]; 除此之外, 其可促使 Oddi 括约肌松弛, 对网状内皮系统产生刺激作用, 以缓解胰腺炎所引发的内毒素血症, 并降低炎症介质水平, 进而有效减轻胰腺损伤程度, 降低 SAP 并发症发生率、控制 SAP 病情发展进程^[6]。

根据 SAP 的临床症状、体征, 可将其归属于中医学腹痛、胃脘痛、脾心痛等范畴。发病原因以饮食不节、外邪侵袭、虫积、情志失畅、创伤为主, 根据临床证候, 辨证分型主要有肝脾湿热型、脾胃实热型、肝郁气滞型, 其中肝脾湿热型较常见。肝脾湿热型乃伤于嗜食肥甘厚味之品, 或暑热, 因酿生湿热而致有形之邪壅塞, 肝胆失于疏泄、不通则痛。故临床治疗则需以清热利湿、通里攻下为主。

本研究给予 SAP 患者经鼻空管注入生大黄水煎剂, 生大黄具有通里攻下、清热解毒之功效。现代药理学研究证实, ①生大黄可对中性粒细胞浸润、巨噬细胞过度激活产生抑制作用, 以此提高抗炎因子水平, 并降低组织超氧化物歧化酶消耗和过氧化物酶产生, 提高组织在缺氧状态下的耐受力与抗氧自由基, 由此改善全身性炎症反应; ②增加胃肠道黏膜血流供应, 改善微循环及血管通透性, 最大程度减少炎症渗出; ③生大黄可有效促进胃肠蠕动, 促使肠道内腐败物、毒素排出, 且能显著改善胃、肠黏膜内的 pH 值, 有助于改善肠道新陈代谢、恢复肠道营养; 还可松弛 Oddi 括约肌, 以促使排出胰液、胆汁^[6]。

本研究结果显示, 经临床治疗后, 试验组总有效率高于对照组, 血清淀粉酶的改善程度均优于对照组, 腹痛消失时间、腹胀消失时间、肠鸣音恢复时间及排气排便时间均短于对照组, APACHE- 评分低于对照组。提示在常规疗法基础上应用大黄联合生长抑素治疗 SAP, 可有助于改善患者的血清生化指标, 迅速改善患者的腹痛、腹胀症状, 恢复正常肠鸣音, 加快排气, 对肠道功能的恢复有积极促进作用, 临床疗效显著, 值得在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 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]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190-192.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 142.
- [3] 戴维蕾. 芒硝与生大黄联用治疗重症急性胰腺炎的效果及护理措施[J]. 海峡药学, 2013, 25(6): 94-95.

- [4] 王艳蕊. 对胰腺炎行奥曲肽不同应用方式治疗的效果对比浅析[J]. 今日健康, 2015, 14(7): 50.
- [5] 崔贤淑. 注射用奥曲肽在重症急性胰腺炎保守治疗中的疗效[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(26): 184.
- [6] 王瑞, 李浩萍, 段永宏. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎疗效评价[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(3): 350-352.

(责任编辑: 吴凌)

柴芩达原饮联合西医疗法治疗轻症急性胰腺炎临床观察

刁竞芳, 莫嘉强, 叶青, 蔡炳勤, 何军明

广东省中医院, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 观察柴芩达原饮联合西医疗法治疗轻症急性胰腺炎的效果。方法: 选取 132 例轻症急性胰腺炎辨证属湿遏热伏、邪阻膜原证的患者, 随机分为观察组 70 例和对照组 62 例。2 组均按常规西医疗法治疗, 观察组禁食不禁药, 加用柴芩达原饮治疗, 观察治疗 14 天。记录 2 组患者的肠鸣音恢复正常时间, 恶心、呕吐、腹痛等症状的缓解时间, 观察并记录血谷丙转氨酶 (ALT)、白细胞计数 (WBC)、淀粉酶 (AMY)、尿素氮 (BUN)、C-反应蛋白 (CRP) 的变化与恢复正常的时间、住院时间, 监测安全性指标。结果: 治疗后, 观察组总有效率 (97.14%) 高于对照组 (74.19%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 ALT、WBC、AMY、BUN、CRP 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组 WBC、AMY、BUN、CRP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组恶心呕吐缓解时间、腹痛缓解时间, 肠鸣音、WBC、AMY、BUN、CRP 恢复正常时间与住院时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在常规西医疗法基础上加用柴芩达原饮治疗辨证为湿热之邪伏阻于膜原的轻症急性胰腺炎患者, 能更为迅速地改善症状, 缩短病程, 安全性高, 疗效优于单纯使用西医疗法治疗。

[关键词] 轻症急性胰腺炎 (MAP); 湿遏热伏; 邪伏膜原证; 中西医结合疗法; 柴芩达原饮

[中图分类号] R657.5^{·1} [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0055-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.017

Clinical Observation of Chaiqin Dayuan Yin Combined with Western Medicine Therapy for Mild Acute Pancreatitis

DIAO Jingfang, MO Jiaqiang, YE Qing, CAI Bingqin, HE Junming

Abstract: Objective: To observe the effect of Chaiqin Dayuan yin combined with western medicine therapy for mild acute pancreatitis. Methods: Selected 132 cases of patients with mild acute pancreatitis differentiated as pyrovetention with damp obstruction and pathogen hidden in Moyuan, and divided them into the observation group with 70 cases and the control group with 62 cases randomly. The control group was treated with western medicine therapy. The observation group received starvation treatment without prohibiting medication and additionally received Chaiqin Dayuan decoction. Both groups received treatment for 14 days. Recorded the recovery time of intestinal sound as well as the remission time of symptoms such as nausea, vomiting and abdominal pain in both groups. Observed changes and the recovery time of alanine transaminase (ALT), white blood cells (WBC), amylase (AMY), blood urea nitrogen (BUN) and C-reactive protein (CRP) and the hospitalization time. Detected safety indexes. Results: After treatment, the total effective rate was 97.14% in the observation group, being higher than 74.19% in the control group ($P < 0.05$). Levels of ALT, WBC, AMY, BUN and CRP in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and levels of WBC, AMY, BUN and CRP in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The remission time of nausea, vomiting and abdominal pain as well as the recovery

[收稿日期] 2017-04-28

[作者简介] 刁竞芳 (1981-), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肝胆胰外科临床工作。