

中西医治疗急性重症胰腺炎合并肠衰竭研究进展

黎樑¹, 陈军贤², 葛灵玲¹

1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012

[摘要] 急性重症胰腺炎是临床上常见的危急重症, 其病情发展易导致中毒性肠麻痹、肠功能衰竭。现代医学在急性重症胰腺炎合并肠衰竭的领域已有了相当规范化的治疗方法, 如抑制炎症反应、改善微循环、保护肠黏膜等; 中药防治肠衰竭的方法也多样, 如中药内服或灌胃、中药灌肠导泻、穴位敷贴、针灸等。笔者就近年来急性重症胰腺炎合并肠衰竭的中西医治疗概况进行综述, 为临床选择适当方法治疗本病提供参考。

[关键词] 急性重症胰腺炎; 肠衰竭; 临床治疗; 文献综述

[中图分类号] R657.5^{*1} **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 04-0045-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.011

Research Progress of Integrated Chinese and Western Medicine for Severe Acute Pancreatitis Combined with Intestinal Failure

LI Liang, CHEN Junxian, GE Lingling

Abstract: Severe acute pancreatitis is a clinically common imminent serious disease. The disease development easily causes toxic enteroparalysis and intestinal function failure. There have been quite normalized treatments for severe acute pancreatitis combined with intestinal failure in modern medicine, such as inhibiting inflammatory reactions, improving microcirculation, protecting intestinal mucosa and so on. There are also various kinds of Chinese medicine treatments in preventing and treating intestinal failure, such as oral administration or intragastric administration of Chinese medicine, Chinese medicine enema and catharsis, point application, acupuncture and so on. The authors carried on the literature review in recent years on the general situation of integrated Chinese and western medicine for treating severe acute pancreatitis combined with intestinal failure, and provided a reference for adopting suitable treatments clinically for this disease.

Keywords: Severe acute pancreatitis; Intestinal failure; Clinical treatment; Literature review

目前, 越来越多国家和地区已经意识到肠功能衰竭的严重后果, 尤其是发达国家, 十分重视肠功能衰竭的预防。黎介寿院士^[1]提出肠衰竭的定义为: 肠实质和(或)功能的损害, 导致消化、吸收营养和(或)屏障功能发生严重障碍。肠衰竭一旦发生, 胃肠黏膜低灌注状态出现, 引起黏膜缺血、充血、水肿、胃肠屏障被破坏, 导致细菌、毒素吸收入血, 肠道菌群移位, 成为全身最大的毒源库, 引发其他脏器的功能障碍, 故肠衰竭成为人们重点防治的对象。

急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上常见的危急重症, 死亡原因主要为脓毒血症

和多器官功能衰竭。SAP发生时由于体液的大量丢失, 体内循环血流量明显减少, 交感神经兴奋, 使肠道血管发生强烈收缩, 肠道缺血、缺氧, 黏膜屏障功能破坏, 细菌、内毒素易位入血, 形成肠源性感染, 进一步出现脓毒血症, 引起全身炎症反应, 导致中毒性肠麻痹、肠功能衰竭^[2-3]。因此, 对SAP患者肠功能衰竭的防治显的尤为重要, 目前诸多研究报道中对SAP患者肠功能衰竭的防治方法主要有以下几个方面。

1 西医疗疗

1.1 肠内营养 有研究表明, 早期肠内营养是SAP

[收稿日期] 2017-09-17

[基金项目] 浙江省科技计划项目 (2014F50031)

[作者简介] 黎樑 (1991-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合消化病。

治疗中的关键一环,不仅仅是营养支持,还能保持胃肠黏膜的完整性,防止长期禁食造成的肠道菌群移位^[4-5]。早期肠内营养支持有助于改善SAP患者全身营养状况,并提高免疫功能及肠黏膜屏障功能,有效防止肠功能衰竭的发生^[6]。有观点认为,病后5~7天进行肠内营养较为合适,过早实施会加重胃肠道负担,反而不利于病情恢复^[7]。但也有观点认为,病后48h内进行肠内营养可预防肠源性感染和MODS的发生^[8]。目前越来越多的学者认为对SAP患者进行早期肠内营养,不仅可以改善患者的营养状况,还可以调节患者的高分解代谢与过度炎症反应的应激状态,降低并发症,促进疾病恢复^[9]。

目前研究普遍认为和鼻-胃管相比,鼻-空肠管能减少营养物对胰腺外分泌的刺激,改善患者营养情况,减少误吸^[10-11]。然而最近也有不少研究报道提出不同的意见:张海燕等^[12]通过研究对SAP患者分别采用鼻胃管和鼻空肠管给予肠内营养,比较2组治疗后血清学各项指标、感染情况、病死发生率等,结果提示2组患者各项指标无统计学差异,认为鼻空肠管相比鼻胃管无明显优势。刘阳等^[13]则认为通过鼻胃管给予肠内营养除了能达到与鼻空肠管相似的疗效之外,操作更简单,费用更低,并且能降低感染性并发症的发生率。

虽然肠内营养的优势已被认可,但也存在一定的并发症,可能导致SAP患者症状的反跳和复发。在进行肠内营养前应充分评估患者的情况,目前认为肠内营养一般在患者生命体征平稳,机体内环境稳定的情况下进行。有报道称有患者因不耐受出现明显的胃肠道症状导致肠内营养的摄入量减少。另外,通过鼻-空肠管进行肠内营养的患者仍会有可能误吸胃内容物或小肠液反流,在行肠内营养时应抬高床头,以降低反流和误吸的可能。

1.2 液体复苏 肠黏膜血供和氧供不足是SAP患者发生肠黏膜屏障受损最主要的原因。因此,应及时纠正肠道血流动力学的紊乱,恢复肠黏膜血流灌注,减轻缺血-再灌注损伤。我国急性胰腺炎指南提出:一经诊断应立即开始进行控制性液体复苏^[14],早期液体复苏可有效改善胰腺及肠道的微循环灌注,防止肠及胰腺缺血导致的细菌易位和胰腺继发感染。

早期治疗的液体可分为晶体液和胶体液。晶体液主要为生理盐水和乳酸林格液。研究表明,乳酸林格

液可有效避免因大量输入生理盐水所导致的高氯性酸中毒^[15]。然而,最新有研究指出,采用高渗盐水液体复苏治疗急性胰腺炎效果较乳酸林格液更显著,可有效减轻炎症反应,改善患者肠黏膜屏障功能^[16]。胶体液应用较多的是羟乙基淀粉和血浆。中华医学会外科学分会胰腺外科学组修订的指南中明确指出,在液体复苏时应注意调整晶状体与胶体的比例。限制性液体复苏不仅量大幅度减少,能保障机体组织灌注,改善缺血缺氧状态,从而更好的保护胃肠功能^[17]。钟恺立等^[18]通过研究早期补液不同晶胶比对重症急性胰腺炎患者的治疗效果,提出早期补液增加胶体比例可改善SAP患者炎症指标,降低腹内压,提高救治效果。对SPA患者治疗中液体复苏的尺度的控制也极其重要,液体复苏不足可导致休克、微循环低灌注、急性肾衰等;而液体复苏过度则会加重液体滞留、增加心肺负担导致ARDS、急性心衰等^[19]。

1.3 抗感染 重症胰腺炎患者各个阶段均可发生感染,并且与胰腺坏死程度有关。有研究表明,在SAP的治疗过程中,预防性的使用抗生素不能改善继发感染的几率及病死率^[20]。抗生素使用的唯一适应症是确诊感染。而肠道是全身最大的细菌库,当肠黏膜的屏障功能受损,细菌和内毒素可从肠腔内进至肠壁的淋巴或血液循环中,发生肠源性感染,而感染又将进一步影响肠道功能,促进病情恶化。对确诊感染的SAP患者而言,及时控制感染,预防肠衰竭的发生显得极其重要。胰腺继发感染主要是肠源性革兰氏阴性菌的混合感染,应选择胰腺组织渗透性高,可覆盖常见腹腔感染病原体的抗生素。此外,有报道称抗生素腹腔灌洗能改善胰腺微循环、保护血管内皮细胞,而且保护胃肠黏膜屏障,减少肠道细菌易位,有效防止肠衰竭的发生^[21]。

1.4 其他 保护药物谷氨酰胺能保持肠道黏膜结构的完整性,调节肠道局部和全身的免疫功能。病理情况下胃肠道不能耐受正常饮食,体内谷氨酰胺缺乏。早期N(2)-L-丙氨酰-L-谷氨酰胺治疗,能有效地预防肠道黏膜萎缩,增强肠黏膜细胞的活性,改善肠道的结构和吸收功能,并提高患者免疫功能^[22-23]。乌司他丁具有广谱蛋白酶抑制作用,能抑制胰蛋白酶的释放,清除氧自由基,抑制炎症介质的释放,改善微循环,从而降低对SAP患者肠道黏膜屏障功能的损害^[24]。此外,益生菌能通过促进黏液层的形成、促进

肠道分泌型免疫球蛋白、分泌抗菌因子、竞争黏附位点等多种方式来增强肠道上皮屏障功能。但益生菌通过何种具体的机制发挥调节作用仍然不清楚,有关益生菌调节肠道上皮屏障的作用机制仍有待进一步的深入研究^[29]。

2 中医药治疗

中医学认为,脾为后天之本,气血生化之源;并强调“得胃气则生,无胃气则死”。《脾胃论·脾胃虚实传变论》出:“内伤脾胃,百病由生”。皆说明胃气在生命活动过程中具有极其重要的作用。中医药注重整体观念、辨证论治,在预防和治疗胃肠功能衰竭有独特的优势。

2.1 中药内服或灌胃 SAP合并胃肠功能衰竭患者常有脘腹胀满、胃潴留、恶心呕吐等症状,故中医多采用通腑泻下之法。许静^[26]将急性胰腺炎随机分成对照组和实验组,实验组在对照组的基础上用清胰汤(延胡索、大黄、栀子、赤芍、柴胡、胡黄连、木香)加减治疗;结果显示实验组的腹痛腹胀消失时间、排气恢复时间以及血清乳酸脱氢酶、门冬氨酸氨基转移酶以及血淀粉酶、C-反应蛋白等均较对照组明显降低;提示清胰汤加减治疗急性胰腺炎胃肠功能障碍疗效显著,能有效促进肠道功能恢复,降低肠道细菌的移位与炎症因子。此外,中医学认为,久病则虚,对身体虚弱的患者,一味使用通里攻下药物,必定损耗正气,导致脾气亏虚,应用扶正健脾之法。张荣^[27]发现香砂六君子汤可明显改善脾胃虚弱型肠功能障碍患者的胃肠道症状,保护肠道功能,改善预后。而倪淑明^[28]研究显示,参苓白术散对SAP合并肠衰竭患者具有良好的治疗效果,能促进胃肠蠕动,恢复肠道吸收功能。

2.2 中药灌肠导泻 对重症患者而言,相比口服中药,中药灌肠更具快捷方便,而疗效也相当显著。徐艳^[29]将72例SAP病人随机分为2组,所有患者均给予禁食水、胃肠减压、抗感染、补液等对症治疗及常规护理;对照组在72h内给予肠内营养治疗;实验组在对照组基础上给予大黄灌肠;结果实验组患者腹胀、腹痛缓解时间短于对照组($P < 0.05$)。另外,谢颖硕等^[30]发现大承气汤加减保留灌肠可以有效缩短胃肠功能障碍患者排气排便的时间,促进肠蠕动,缓解胀气,加快胃肠功能的恢复。

2.3 针灸治疗 针灸疗法是中医中具有独特的优势

的治疗方法,有广泛的适应症,疗效迅速显著,操作方法简便易行,医疗费用经济,副作用少。《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“胃病者,腹胀……,取之三里也。”明确指出足三里为治疗胃肠疾病的主要腧穴。有研究表明,针灸能明显改善肠功能衰竭患者的胃肠道功能,减少胃潴留及腹腔内压力水平,缓解病情严重程度,且安全有效^[31-32]。针灸穴位的选取则以脾、胃经,任脉的腧穴为主,其中足三里、天枢、内关、中脘的治疗效果尤其显著。

2.4 穴位外敷 穴位敷贴最常用的就是神阙穴,有健脾胃、理肠止泻的作用。《针灸大成》谓:“神阙治腹中虚冷,伤败脏腑,肠鸣泄利不止,壮如流水声。”《针灸甲乙经》言:“肠中常鸣,时上冲心,灸脐中。”临床上,何绍珍^[33]早期应用大黄联合芒硝外敷治疗本病,可在效促进SAP患者的肠功能恢复,改善肠功能障碍及预后。刘畅^[34]应用消胀贴贴敷神阙穴治疗本病,能有效促进SAP患者的胃肠功能恢复,改善胃肠道缺血缺氧状态,降低患者的病情危重程度。

3 展望

综上所述,目前对SAP患者肠衰竭的预防手段已相当完善,西医主要以早期肠内营养、液体复苏来保护肠道黏膜、抑制炎症反应、改善微循环及减少细菌易位为主。中医药对此也有如中药内服或灌胃、中药灌肠导泻、穴位敷贴、针灸等诸多手段。而SAP患者由于病情危重,一旦发生肠衰竭,当前研究的治疗效果并不能让人特别满意,因此对于已发生肠衰竭病人的治疗方案尚需要进一步研究,希望将来能有更加合理完善、效果满意的治疗方案。

[参考文献]

- [1] 黎介寿. 肠衰竭——概念、营养支持与肠黏膜屏障维护[J]. 肠外与肠内营养, 2004, 11(2): 65-67.
- [2] 冯顺友. 大黄防治胃肠功能衰竭[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(10): 795-797.
- [3] 叶美玲. 急性重症胰腺炎肠道动力障碍机制的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(20): 4039-4042.
- [4] Mansfield CS, James FE, Steiner JM, et al. A pilot study to assess tolerability of early enteral nutrition via esophagostomy tube feeding in dogs with severe acute pancreatitis [J]. Journal of veterinary internal medicine/American College of Veterinary Internal Medicine, 2011, 25

- (3): 419-425.
- [5] Van Baal MC, Kohout P, Besselink MG, et al. Probiotic treatment with Probioflora in patients with predicted severe acute pancreatitis without organ failure[J]. *Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)*, 2012, 12(5): 458.
- [6] 朱宏波, 章华萍, 潘田君. 早期百普力肠内营养支持对重症急性胰腺炎的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2017, 25(1): 71-76.
- [7] Pzzilli Raffaele, Fantini Lorenzo, Morselli-Labate Antonio Maria. New approaches for the treatment of acute pancreatitis[J]. *JOP: Journal of the pancreas*, 2006, 7(1): 79-91.
- [8] Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis[J]. *Jpen Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*, 2012, 36(3): 284.
- [9] 梁刚, 谭栋, 何盟国, 等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎治疗效果的研究[J]. *华西医学*, 2017, 32(1): 8-11.
- [10] Wang G. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Journal of Surgical Research*, 2013, 183(2): 592-597.
- [11] Ye X. Subsegmental bowel enteral nutrition infusion and succus entericus reinfusion in patients with severe acute pancreatitis complicated with multiple enteric [J]. *American Surgeon*, 2013, 79(4): 169-171.
- [12] 张海燕, 康继. 两种不同方式的早期肠内营养支持对急性重症胰腺炎的临床价值探讨[J]. *泰山医学院学报*, 2016, 37(5): 495-499.
- [13] 刘阳, 潘丽英, 洪宗元, 等. 经鼻胃管与鼻空肠管营养在重症急性胰腺炎中应用的 Meta 分析[J]. *护士进修杂志*, 2017, 32(4): 292-295.
- [14] 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海)[J]. *中国实用内科杂志*, 2013(7): 530-535.
- [15] Phillips CR, Vinecore K, Hagg DS, et al. Resuscitation of haemorrhagic shock with normal saline/lactated Ringer's: effects on oxygenation, extravascular lung water and haemodynamics[J]. *Critical Care*, 2009, 13(2): 30.
- [16] 熊焕宏, 黄磊, 朱思齐, 等. 高渗盐水液体复苏对急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及炎症反应的影响[J]. *吉林医学*, 2017, 38(4): 689-690.
- [17] 黄敏, 张襄郢, 曹锋生. 限制性液体复苏对重症急性胰腺炎患者急性胃肠损伤的影响[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(1): 46-47, 50.
- [18] 钟恺立, 江波. 重症急性胰腺炎治疗早期液体复苏中不同晶胶比对预后的影响[J]. *现代临床医学*, 2016, 42(3): 182-184.
- [19] 孙备, 苏维宏. 急性胰腺炎早期液体复苏应注意的问题[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(2): 171-174.
- [20] 丁水生. 重症急性胰腺炎治疗中预防性应用抗生素的 Meta 分析[J]. *数理医药学杂志*, 2016, 29(7): 1007-1008.
- [21] 苏磊, 李悦. 急性胰腺炎合并感染的抗生素应用[J]. *医学研究生学报*, 2017, 21(7): 684-692.
- [22] 赵庆玲, 庄淑美. N(2)-L- 丙酰胺 -L- 谷氨酰胺治疗重症患者肠功能障碍的疗效观察[J]. *内科*, 2015, 10(2): 190-191.
- [23] 裴婷娜. 强化谷氨酰胺营养支持对老年危重症患者肠屏障功能及免疫功能的影响[J]. *中国药业*, 2016, 25(9): 41-45.
- [24] 姜志明, 鲁召欣, 张明. 乌司他丁对重症急性胰腺炎患者肠道黏膜屏障功能的影响[J]. *中国医药导报*, 2011, 8(13): 16-17, 21.
- [25] 高侃, 汪海峰, 章文明, 等. 益生菌调节肠道上皮屏障功能及作用机制[J]. *动物营养学报*, 2013, 25(9): 1936-1945.
- [26] 许静. 清胰汤加减对急性胰腺炎胃肠功能障碍患者肠道功能、菌群及炎症因子的影响[J]. *陕西中医*, 2017, 38(5): 558-559.
- [27] 张荣. 香砂六君子汤治疗胃肠功能障碍脾胃虚弱型临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2016, 32(5): 425-427.
- [28] 倪淑明. 加味参苓白术散治疗重症急性胰腺炎胃肠功能衰竭的探析[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(3): 553-555.
- [29] 徐艳. 生大黄灌肠改善急性重症胰腺炎病人肠麻痹的疗效及护理[J]. *护理研究*, 2017, 31(6): 723-724.
- [30] 谢颖硕, 邹美英, 尹莉, 等. 中药保留灌肠治疗 ICU 患者胃肠功能障碍的护理分析[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(6): 157-158.
- [31] 方军, 边毓尧, 李冰冰, 等. 针灸治疗在阶梯性治疗危重患者胃肠功能障碍中的应用[J]. *解放军预防医学杂志*, 2016, 34(S2): 13.
- [32] 虞意华, 金肖青, 俞迈红, 等. 针灸对老年严重脓毒症患者胃肠功能及胃肠激素影响的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(8): 1953-1956.
- [33] 何绍珍. 大黄联合芒硝外敷早期应用对重症急性胰腺炎肠功能障碍的影响[J]. *中外医疗*, 2016, 35(19): 123-125.
- [34] 刘畅. 消胀贴神阙穴贴敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.

(责任编辑: 冯天保)