

不同途径注入大黄治疗急性重症胰腺炎

邓彬, 丁岩冰, 严志刚, 王远志, 吴健, 肖炜明

邓彬, 丁岩冰, 严志刚, 王远志, 吴健, 肖炜明, 扬州市第一人民医院消化内科 江苏省扬州市 225001
通讯作者: 邓彬, 225001, 江苏省扬州市泰州路45号, 扬州市第一人民医院消化内科. brightlyq@sina.com.cn
电话: 0514-2225289
收稿日期: 2007-01-15 接受日期: 2007-02-13

Treatment of severe acute pancreatitis by different administration route: a comparative analysis

Bin Deng, Yan-Bing Ding, Zhi-Gang Yan, Yuan-Zhi Wang, Jian Wu, Wei-Ming Xiao

Bin Deng, Yan-Bing Ding, Zhi-Gang Yan, Yuan-Zhi Wang, Jian Wu, Wei-Ming Xiao, the First People's Hospital of Yangzhou City, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Bin Deng, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Yangzhou City, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China. brightlyq@sina.com.cn
Received: 2007-01-15 Accepted: 2007-02-13

Abstract

AIM: To compare the efficacy of rude rhubarb in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP) by nasogastric or nasojejunal feeding.

METHODS: SAP patients were divided into group A ($n = 20$) and B ($n = 23$) randomly. Based on comprehensive treatment, the patients in group A were given rude rhubarb by nasogastric feeding, while those in group B were given rude rhubarb by nasojejunal feeding. The APACHE-II score and Balthazar CT score on the 7th and 14th day were observed, and the level of serum C-reactive protein (CRP) and amylase and the intestinal function were also detected.

RESULTS: On day 7, the APACHE-II score in group B was significantly lower than that in group A (3.76 ± 2.82 vs 4.58 ± 2.07 , $P < 0.05$), but Balthazar CT score had no marked difference between the two groups ($P > 0.05$). On day 14, both the APACHE-II score and Balthazar CT score were not notably different between group A and B ($P > 0.05$). The recovery time of CRP and intestinal function had significant differences

between group B and A (8.3 ± 1.7 vs 9.1 ± 3.6 , $P < 0.05$; 6.2 ± 2.9 vs 8.5 ± 2.3 , $P < 0.01$).

CONCLUSION: Application of rude rhubarb by nasojejunal feeding can more effectively control the systemic inflammation in SAP and shorten the course of disease.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Rude rhubarb; Nasojejunal feeding; Nasogastric feeding

Deng B, Ding YB, Yan ZG, Wang YZ, Wu J, Xiao WM. Treatment of severe acute pancreatitis by different administration route: a comparative analysis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007;15(14):1673-1675

摘要

目的: 对比研究经胃管和鼻空肠管不同途径给予大黄治疗急性重症急性胰腺炎的治疗效果。

方法: SAP患者43例随机分为A组($n = 20$)和B组($n = 23$)。在综合治疗基础上A组给予胃管注入大黄, B组给予鼻空肠管注入大黄, 观察患者住院7、14 d时APACHE-II评分, Balthazar CT积分以及CRP及血淀粉酶, 肠道功能恢复时间。

结果: 治疗7 d时B组APACHE-II评分较A组有明显降低(3.76 ± 2.82 vs 4.58 ± 2.07 , $P < 0.05$), Balthazar CT积分无明显差别($P > 0.05$); 治疗14 d时A组与B组APACHE-II评分、Balthazar CT积分均无明显差别($P > 0.05$); B组CRP及肠道功能恢复时间较A组有明显缩短(8.3 ± 1.7 vs 9.1 ± 3.6 , $P < 0.05$; 6.2 ± 2.9 vs 8.5 ± 2.3 , $P < 0.01$)。

结论: 鼻空肠管途径应用大黄能更有效地控制急性重症胰腺炎的全身炎症反应, 缩短病程。

关键词: 重症急性胰腺炎; 大黄; 鼻空肠管; 胃管

邓彬, 丁岩冰, 严志刚, 王远志, 吴健, 肖炜明. 不同途径注入大黄治疗急性重症胰腺炎. 世界华人消化杂志 2007;15(14):1673-1675
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1673.asp>

■背景资料

急性胰腺炎是临床常见的急腹症, 而其中约20%是重症急性胰腺炎(SAP), 有较高的死亡率。近年来经鼻空肠管进行肠内营养以及应用中药大黄治疗SAP在临床实践中已经得到肯定。

■应用要点

本研究初步证实鼻空肠管途径应用大黄能更有效地控制急性重症胰腺炎的全身炎症反应, 缩短病程。

0 引言

急性重症急性胰腺炎(SAP)占急性胰腺炎发病率的20%-30%, 病情凶险, 可产生局部并发症和导致重要脏器的功能衰竭, 其病死率达10%-15%^[1-4]。近年来随着对其发病机制的逐渐认识, 新的药物和技术在SAP治疗中广泛应用, 综合治疗方案不断完善, 其中鼻空肠管放置和中药大黄的治疗作用和地位得到肯定^[5-9]。传统应用大黄多通过胃管注入, 而此种方式给药是否会刺激胰腺分泌, 造成负面影响尚不可知, 通过鼻空肠管注入大黄是否比传统给药方式具有优越性尚未见报道。我们通过对2003-2006年我院收治的43例SAP患者进行随机对照研究, 对比分析经过胃管和鼻空肠管不同途径给予大黄治疗SAP, 评价其治疗效果。

1 材料和方法

1.1 材料 入选标准: (1)符合2003年拟定的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》关于SAP的诊断标准^[10], CT分级为D, E级, APACHE-II评分 ≥ 8 ; (2)年龄30-70岁之间; (3)发病24 h内就诊。排除标准: (1)孕妇; (2)治疗时间短于14 d患者; (3)淀粉酶不升高SAP患者。符合标准患者随机分为2组, A组(20例)为胃管注入大黄组, B组(23例)为鼻空肠管注入大黄组, 2组患者入院时年龄、性别、体重、肝肾功能、血糖、血C反应蛋白(CRP)以及CT分级等指标无统计学差异。

1.2 方法 入选患者均给予基础综合治疗, 包括: (1)重症监护, 禁食、胃肠减压; (2)补液, 纠正水电解质酸碱平衡紊乱; (3)应用胰腺外分泌和胰酶抑制剂; (4)静脉应用抗生素预防感染; (5)血管活性物质的应用(丹参等); (6)营养支持, 包括输注胶体物质(白蛋白、血浆)和补充微量元素、维生素; (7)应用免疫增强剂。大黄药液制备方法: 生大黄30 g沸水300 mL浸泡, 冷却至37℃。A组患者予每8 h胃管注入大黄一次, 每次100 mL, 闭管1 h; B组患者在内镜引导下将鼻空肠管置入屈氏韧带下, 通过鼻空肠管注入大黄, 同样每8 h一次, 每次100 mL。

观测指标: (1)住院7 d及14 d APACHE-II评分; (2)住院7 d及14 d Balthazar CT积分; (3)CRP及血淀粉酶恢复时间; (4)肠道功能恢复时间(以听到肠鸣音为判断肠道功能恢复标准)。

统计学处理 计数资料以mean \pm SD表示, 组间比较采用One-way ANOVA(SPSS10.0)进行。

2 结果

2.1 治疗7 d及14 d APACHE-II评分 治疗7 d时

表1 CRP、血淀粉酶及肠道功能恢复恢复时间(mean \pm SD)

分组	CRP 恢复时间(d)	血淀粉酶 恢复时间(d)	肠道功能 恢复时间(d)
A组	9.1 \pm 3.6	6.2 \pm 3.4	8.5 \pm 2.3
B组	8.3 \pm 1.7 ^a	5.5 \pm 2.7	6.2 \pm 2.9 ^b

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs A组。

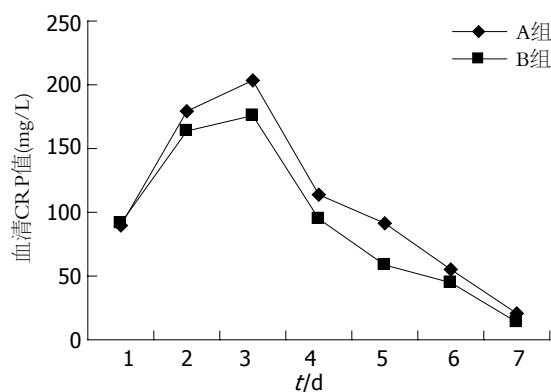


图1 血清CRP变化趋势。

B组APACHE-II评分较A组有明显降低(3.76 ± 2.82 vs 4.58 ± 2.07 , $P<0.05$); 14 d时A, B组APACHE-II评分无明显差别(3.19 ± 1.97 vs 3.12 ± 2.24 , $P>0.05$)。

2.2 治疗7 d及14 d Balthazar CT积分 治疗7 d时A, B组Balthazar CT积分无明显差别(2.33 ± 0.30 vs 2.63 ± 0.25 , $P>0.05$); 治疗14 d时A, B组Balthazar CT积分无明显差别(1.84 ± 0.32 vs 1.63 ± 0.41 , $P>0.05$)。

2.3 CRP、血淀粉酶及肠道功能恢复恢复时间与A组比较, B组CRP恢复时间有明显缩短($P<0.05$); A组与B组比较, 血淀粉酶恢复时间无明显差别($P>0.05$); 与A组相比, B组肠道功能恢复时间有明显缩短($P<0.01$)(表1)。A, B组发病1 wk内血清CRP随时间变化趋势如图1。

3 讨论

急性胰腺炎发生初期, 局部炎症促使大量的炎症介质、毒素释放入血, 从而启动并扩大局部炎症反应产生全身的过度炎症反应, 造成全身多种器官损伤, 而肠道黏膜损伤, 除了导致肠道屏障功能减弱, 引起肠道细菌和内毒素的移位外, 尚可使肠道巨噬细胞和淋巴组织细胞激活, 造成免疫紊乱, 以致细胞因子和炎症介质大量释放, 引发“瀑布样级联反应”, 被认为是SAP由局部炎症到全身炎症反应, 最终造成多器官功能不全综合

征(MODS)发生或加重的重要中间环节^[2,13-16]。

中药大黄在传统医学中有通便导滞、泻火凉血、活血祛瘀之功效, 近年来大量实验表明, 大黄可通过降低血液、腹水中的炎性细胞因子IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α 的水平而减轻胰腺病理损伤, 并能降低血中炎性介质丙二醛(MDA)含量, 升高保护性因子超氧化物歧化酶(SOD)含量对急性胰腺炎(AP)起到治疗作用, 另外大黄还可发挥以下药理作用: (1)促进大肠蠕动; (2)维护肠道屏障功能, 防治肠菌易位; (3)利胆、松弛Oddi括约肌; (4)抑制胰酶分泌; (5)改善微循环, 防治微血栓形成等。因此, 应用大黄已经成为临床治疗SAP的重要手段^[12]。

传统方法应用大黄多通过胃管或口服给药, 而胰酶“自身消化”为急性胰腺炎的启动机制, 胰腺分泌受复杂的神经内分泌激素调节, 有头相, 胃相, 和肠相分泌, 无论是口服或胃管注入药物均可能不同程度的刺激头相、胃相胰酶分泌, 与AP的治疗常规胰腺“休息”理论相悖。有研究表明肠内刺激距幽门越远对胰腺分泌的影响越弱, 90 cm以上时对胰腺的分泌无明显影响, 近年来通过鼻空肠管进行肠内营养已经成为SAP的基本治疗策略, 鼻空肠管给药也将成为SAP治疗的重要方法, 而目前尚缺乏这方面的对比评价研究^[5,14,17]。通过本研究我们发现在SAP病程的初期, 与通过胃管应用大黄相比, 通过鼻空肠管应用大黄可更为迅速有效的降低血清CRP和血淀粉酶水平, 促进肠道功能恢复, 治疗7 d时APACHE-II评分较通过胃管应用大黄患者有一定程度改善, 提示鼻空肠管途径应用大黄能更有效地控制全身炎症反应, 可能与药物直接作用于肠道黏膜, 更为有效的发挥其药理作用, 并且减少促胰酶激素分泌等因素有关。而治疗14 d时两种不同给药方式患者APACHE-II评分和CT评分并无明显差别, 可能与SAP的自然病程及常规治疗方法的积极作用有关。

本文为鼻空肠管途径应用大黄治疗SAP的初步探讨, 而胃肠激素、炎性细胞因子等在SAP

发生发展以及药物治疗过程中的变化机制有待于进一步深入研究。

4 参考文献

- Gloor B, Muller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Buchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88: 975-979
- Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Baron TH, Munukuti N, Bollineni S, Rea JR. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2006; 6: 527-530
- Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002; 24: 223-227
- 巫协宁. 重症胰腺炎的规范治疗和治疗策略. *中华消化杂志* 2001; 21: 300-302
- Zhao G, Wang CY, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2105-2108
- 秦环龙, 苏振东, 高琦, 林擎天. 早期肠内营养支持对犬重症急性胰腺炎肠道屏障功能的影响. *肠外与肠内营养* 2002; 9: 31-33
- Mao EQ, Tang YQ, Zhang SD. Effects of time interval for hemofiltration on the prognosis of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 373-376
- 方雪玲, 方强, 崔巍, 骆建军, 蔡洪流. 生大黄对脓毒症患者肠道屏障功能的影响. *中华急诊医学杂志* 2006; 15: 927-929
- 满晓华, 李兆申, 屠振兴, 贾一韬, 龚燕芳. 大黄素对急性胰腺炎大鼠胰腺核因子- κ B活化的影响. *中华消化杂志* 2005; 25: 586-589
- 刘晓红, 赵零卿, 钱家鸣. 大黄对大鼠急性出血性胰腺炎的影响. *中华消化杂志* 2004; 24: 14-17
- 陈海平, 李钢, 郑锐渊. 中药合剂AA-3抑制实验性急性胰腺炎大鼠炎性介质的研究. *中国中西医结合外科杂志* 2000; 6: 338-340
- 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). *中华内科杂志* 2004; 43: 236-238
- Bhatia M, Brady M, Shokuh S, Christmas S, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *J Pathol* 2000; 190: 117-125
- Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, Chevali L. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5: 132-144
- McKay CJ, Buter A. Natural history of organ failure in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 111-114
- 刘晓臣, 彭燕. 肠屏障功能障碍与重症急性胰腺炎. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 3131-3135
- Pandol SJ. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 481-486

■同行评价

本文对比研究了经胃管和鼻空肠管不同途径给予大黄治疗急性重症胰腺炎的治疗效果, 有一定的新意, 得出的结果对临床具有指导意义。

电编 郭海丽 编辑 张焕兰