

# 早期空肠内营养联合中药肠内滴注对重症急性胰腺炎患者肠麻痹的改善作用

卢杰夫, 黎波, 彭卓崙, 梁雪, 何慧, 陈国忠, 李桂贤

卢杰夫, 黎波, 彭卓崙, 梁雪, 何慧, 陈国忠, 李桂贤, 广西中医药大学第一附属医院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530022

卢杰夫, 在读博士, 主要从事消化系统疾病的研究及消化内镜的诊疗。

广西科学研究与技术开发计划基金资助项目, No. 0999001  
作者贡献分布: 卢杰夫与黎波对此文所作贡献均等; 此课题由卢杰夫设计; 研究过程由卢杰夫、黎波、彭卓崙、梁雪、何慧、陈国忠及李桂贤操作完成; 数据分析由卢杰夫与黎波完成; 本文写作由卢杰夫与黎波完成。

通讯作者: 卢杰夫, 530022, 广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学第一附属医院消化内科, jfl183@yahoo.com.cn

电话: 0771-5848705

收稿日期: 2011-02-14 修回日期: 2011-03-24

接受日期: 2011-04-11 在线出版日期: 2011-04-28

## Early enteral nutrition combined with enteral infusion of traditional Chinese medicine improves intestinal paralysis in patients with severe acute pancreatitis

Jie-Fu Lu, Bo Li, Zhuo-Yu Peng, Xue Liang, Hui He, Guo-Zhong Chen, Gui-Xian Li

Jie-Fu Lu, Bo Li, Zhuo-Yu Peng, Xue Liang, Hui He, Guo-Zhong Chen, Gui-Xian Li, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530022, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Scientific Research and Technological Development Project of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 0999001

Correspondence to: Jie-Fu Lu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530022, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China, jfl183@yahoo.com.cn

Received: 2011-02-14 Revised: 2011-03-24

Accepted: 2011-04-11 Published online: 2011-04-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate whether early enteral nutrition (EN) combined with enteral infusion of traditional Chinese medicine JiaWei Dachengqi Granules improves intestinal paralysis in patients with severe acute pancreatitis.

**METHODS:** Thirty-nine patients with severe acute pancreatitis who received conventional therapy were randomly divided into three

groups to undergo total parenteral nutrition (PN), EN, EN plus enteral infusion of JiaWei Dachengqi Granules, respectively. The time required for relief of abdominal pain and distention and recovery of gastrointestinal function was measured, and dynamic monitoring of blood amylase, high-sensitivity C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) was performed.

**RESULTS:** In the EN and EN+TCM groups, abdominal pain and distention were relieved or disappeared, and gastrointestinal function returned to normal after treatment. The time (days) required for relief of abdominal pain and distention and recovery of gastrointestinal function were significantly shorter in the EN and EN+TCM groups than in the PN group ( $4.22 \pm 0.94$ ,  $3.02 \pm 0.75$  vs  $5.72 \pm 1.55$ ;  $4.66 \pm 1.14$ ,  $3.14 \pm 0.62$  vs  $6.81 \pm 1.81$ ;  $3.42 \pm 0.82$ ,  $3.21 \pm 0.88$  vs  $6.04 \pm 1.67$ ; all  $P < 0.05$ ). In contrast, in the PN group, abdominal distension and intestinal paralysis were still seen in two patients, and abdominal compartment syndrome with multiple organ failure in one patient. The concentrations of serum amylase (U/L), TNF- $\alpha$  ( $\mu\text{g/L}$ ), and CRP (mg/L) in the EN+TCM group decreased significantly faster than in the other two groups after 5 days of treatment (serum amylase:  $92.30 \pm 19.43$  vs  $164.35 \pm 32.10$ ,  $242.35 \pm 46.20$ ; TNF- $\alpha$ :  $1.88 \pm 0.17$  vs  $1.92 \pm 0.11$ ,  $2.64 \pm 0.21$ ; CRP:  $24.30 \pm 12.53$  vs  $62.64 \pm 28.55$ ,  $42.10 \pm 25.12$ ).

**CONCLUSION:** Early enteral nutrition combined with enteral infusion of JiaWei Dachengqi Granules improves intestinal paralysis in patients with severe acute pancreatitis possibly by reducing blood levels of amylase, TNF- $\alpha$  and CRP, relieving abdominal pain and distension, and promoting recovery of gastrointestinal function.

**Key Words:** Early enteral nutrition; Jiawei Dachengqi Granules; Traditional Chinese medicine; Severe acute pancreatitis; Intestinal paralysis

Lu JF, Li B, Peng ZY, Liang X, He H, Chen GZ, Li GX.

## ■背景资料

重症急性胰腺炎(SAP)具有发病急、进展快、病情重等特点。SAP发病初期阶段,大多数以腹胀腹痛并重,胃肠麻痹及胃肠屏障功能障碍,肠道大量内毒素吸收,激活巨噬细胞,释放大炎症介质及细胞因子,引起全身炎症反应综合征(SIRS),诱发和加重MODS。

## ■同行评议者

沈克平, 主任医师, 上海龙华医院肿瘤五科

## ■研究前沿

中药在SAP的治疗上,近10年成为研究的热点.研究证明中药如大黄、丹参等对SAP有着显著的疗效.

Early enteral nutrition combined with enteral infusion of traditional Chinese medicine improves intestinal paralysis in patients with severe acute pancreatitis. Shijie Hua-ren Xiaohua Zazhi 2011; 19(12): 1257-1262

## 摘要

**目的:** 评价早期空肠内营养联合中药加味大承气颗粒肠内滴注治疗对改善重症急性胰腺炎患者肠麻痹的作用,探索重症急性胰腺炎的中西医结合治疗的新途径.

**方法:** 39例重症急性胰腺炎患者在常规治疗基础上,随机分成3组分别进行全胃肠外营养(PN组)、早期肠内营养(EN组)、肠内营养+中药大承气颗粒(EN+中药组)肠内滴注,观察患者腹痛腹胀缓解时间、胃肠道功能恢复(肠鸣音出现、肛门排气及排便)时间,并动态监测血淀粉酶、高敏C反应蛋白(CRP)、血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ).

**结果:** EN组、EN+中药组患者经治疗后腹痛腹胀症状均缓解或消失,胃肠道功能恢复正常. PN组12例中,有2例腹胀、肠麻痹持续加重,其中1例出现腹腔隔室综合征并发多脏器功能衰竭. EN组、EN+中药组在腹胀(d)、腹痛缓解时间(d)以及胃肠道功能恢复时间(d)均优于PN组( $4.22 \pm 0.94$ ,  $3.02 \pm 0.75$  vs  $5.72 \pm 1.55$ ;  $4.66 \pm 1.14$ ,  $3.14 \pm 0.62$  vs  $6.81 \pm 1.81$ ;  $3.42 \pm 0.82$ ,  $3.21 \pm 0.88$  vs  $6.04 \pm 1.67$ , 均  $P < 0.05$ ), 其中EN+中药组腹胀(d)、腹痛缓解时间(d)优于EN组( $3.02 \pm 0.75$  vs  $4.22 \pm 0.94$ ;  $3.14 \pm 0.62$  vs  $4.66 \pm 1.14$ , 均  $P < 0.05$ ), 胃肠道功能恢复时间EN组与中药组无明显差异. 治疗第5天后EN+中药组血清淀粉酶(U/L)较其他两组下降更加明显( $92.30 \pm 19.43$  vs  $164.35 \pm 32.10$ ,  $242.35 \pm 46.20$ , 均  $P < 0.05$ ); 三组患者TNF- $\alpha$ 、CRP水平均随时间而呈下降趋势, EN+中药组TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )在第5、9天下降与PN组有明显差异( $1.88 \pm 0.17$  vs  $2.64 \pm 0.21$ ,  $1.05 \pm 0.12$  vs  $1.98 \pm 0.16$ , 均  $P < 0.05$ ), 但与EN组相比无明显差异. EN+中药组CRP(mg/L)在第5、9天下降与PN组、EN组均有明显差异( $24.30 \pm 12.53$  vs  $62.64 \pm 28.55$ ,  $42.10 \pm 25.12$ ;  $10.24 \pm 4.06$  vs  $24.98 \pm 7.14$ ,  $21.01 \pm 6.46$ , 均  $P < 0.05$ ).

**结论:** 早期肠内营养联合加味大承气颗粒经空肠内滴注治疗重症急性胰腺炎,能明显降低血淀粉酶及血浆TNF- $\alpha$ 、CRP水平,有效地缓解患者的腹痛腹胀症状,促进胃肠道功能恢复正常,减轻中毒性肠麻痹,防止肠道功能的衰竭,疗效显著.

**关键词:** 早期空肠内营养; 加味大承气颗粒; 中药; 重症急性胰腺炎; 肠麻痹

卢杰夫, 黎波, 彭卓瑜, 梁雪, 何慧, 陈国忠, 李桂贤. 早期空肠内营养联合中药肠内滴注对重症急性胰腺炎患者肠麻痹的改善作用. 世界华人消化杂志 2011; 19(12): 1257-1262

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1257.asp>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种病情凶险、并发症多的严重疾病. 由于全身炎症反应、肠道缺血-再灌注损伤等,导致肠道屏障功能受损,出现中毒性麻痹、肠道黏膜萎缩、通透性增加,肠道菌群移位. 营养支持疗法是SAP综合治疗中的重要环节,近来研究表明,早期空肠内营养(enteral nutrition, EN)可改善肠道通透性、减少感染机会、防止多发性损伤后多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)<sup>[1-3]</sup>. 中药在SAP的治疗上,近10年成为研究的热点. 研究证明中药如大黄、丹参等对SAP有着显著的疗效. 但是,目前国内研究主要以中药口服或大肠灌肠为主,少有中药与肠内营养联合进行肠内滴注. 本文就近年来收治的39例SAP患者采用早期肠内营养联合加味大承气颗粒经空肠内滴注疗法,获得良好的疗效. 现报道如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 病例来源: 2006-06/2010-12在广西中医学院第一附属医院住院的病例资料完整的SAP患者,共39例. 其中男23例,女16例,年龄21-79(平均年龄 $54.3 \pm 10.1$ )岁. 入选标准: (1)39例患者均符合SAP的诊断标准<sup>[4]</sup>,即具备急性胰腺炎的临床症状、体征和生化改变,且具备下列条件之一者: 局部并发症(胰腺坏死,假性囊肿,胰腺脓肿); 器官衰竭; Ranson评分3; APACHE-II评分8; CT分级为D, E级,即D级: 单个胰外液体积聚; E级: 2个或更多个胰外液体积聚,伴或不伴胰腺坏死; (2)所选病例均为单一病因和部分病因不明患者,伴有肠麻痹主要临床表现,即不同程度的腹胀、腹痛、呕吐、厌食,肛门停止排便排气以及肠鸣音消失; 立位腹部平片示肠腔充气、扩张,蠕动减弱或消失,存在气液平面. 所有患者均于入院后48 h内行增强CT检查; (3)患者对治疗均知情同意; (4)年龄 $< 80$ 岁; (5)入院后2 wk内暂不行外科手术. 排除标准: (1)入组后再发SAP者; (2)依从性差者;

表 1 3组患者腹部症状、体征的比较

分组	n	腹胀缓解时间(d)	腹痛缓解时间(d)	胃肠道功能恢复时间(d)
PN组	10	5.72 ± 1.55	6.81 ± 1.81	6.04 ± 1.67
EN组	14	4.22 ± 0.94 <sup>a</sup>	4.66 ± 1.14 <sup>a</sup>	3.42 ± 0.82 <sup>a</sup>
EN+中药组	13	3.02 ± 0.75 <sup>ab</sup>	3.14 ± 0.62 <sup>ab</sup>	3.21 ± 0.88 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs PN组; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs EN组.

(3)恶性肿瘤者; (4)发病前有严重心、肺、肾脏功能不全等基础疾病者; (5)有慢性胰腺炎病史者; (6)妊娠及哺乳期妇女; 常规治疗: 禁食及胃肠减压、抗感染、抑制胃酸分泌、生长抑素等. 同时补足各种维生素及微量元素; EN的组成: 肠内营养乳剂(商品名: 瑞素, 由上海华瑞公司生产)、氨基酸(江苏正大丰海制药有限公司)、脂肪乳(广西百特侨光医疗用品有限公司); 加味大承气颗粒: 生大黄15 g, 枳实18 g, 芒硝20 g, 厚朴18 g, 赤芍40 g, 丹参40 g(江阴天江药业有限公司提供的新型浓缩颗粒剂). 使用时将中药加味大承气颗粒混合后, 用100 mL温开水调和成水剂, 经液囊空肠导管滴入, 滴入温度37℃-38℃; 液囊空肠导管由浙江省衢州市迅康医疗器械有限公司生产.

## 1.2 方法

1.2.1 分组: 本研究采用随机分组的方法, 将39例患者分为全胃肠外营养(parenteral nutrition, PN)组12例、EN组14例、EN+中药组13例, 分别于治疗开始后第1、5、9天同时检测患者外周血血清淀粉酶、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、高敏C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等指标.

1.2.2 实施方案: EN组、EN+中药组的实施: (1)肠内营养管的放置: 先从鼻腔内插入空肠营养管, 方法同胃管至胃腔, 然后在胃镜下将空肠营养管送达Treitz韧带以远, 行X线摄片以证实营养管确切位置; (2)EN组患者在呼吸、循环、水电解质、酸碱平衡稳定情况下, 发病后的48-72 h开始实施EN. 第1天先经过喂养管滴注温热生理盐水(37℃-38℃)500-1 000 mL/d. 若能耐受, 第2天始可选用肠内高能营养多聚合剂作为主要能源, 辅以氨基酸和脂肪乳. 营养液用EN输注泵持续滴注并控制滴速. 初起25 mL/h, 适应后逐渐增至100 mL/h, 根据患者情况随时调整剂量及滴速. 热量和氮量的不足部分由PN补充. 热量50%-60%由糖来提供, 15%-20%由蛋白质提供, 20%-30%由脂肪来提供. 每日供氮量: 0.2-0.3

g/kg, 糖脂比为3:2. EN+中药组与EN组EN给予方式、量及时机相同, 中药于置管后第2天滴注, 每次100 mL, 每天2次, 可根据患者情况随时调整剂量及滴速. 当复查血淀粉酶正常, 增强CT示胰周渗出液明显减少, 或局限性包裹趋势, 腹部无压痛和反跳痛, 可考虑拔管停止EN, 拔管前先口服少量流质, 如无不适应反应, 2-3 d后予拔管; PN组的实施: PN组成: PN组的营养支持在入院后24-72 h内开始实施, 提供的热卡量与EN组相似.

1.2.3 观察指标和检测方法: (1)观察患者腹痛腹胀缓解时间、胃肠道功能恢复(肠鸣音出现及肛门排气、排便)时间; (2)动态监测血常规、血淀粉酶、血糖、血脂、肝功能、肾功能、血电解质、血气分析以及CRP、血浆TNF- $\alpha$ ; (3)定期行腹部超声和(或)CT或MRI检查, 观察胰腺和腹腔病变情况.

统计学处理 采用PEMS3.1 For Windows软件进行统计分析, 观察指标以mean±SD表示, 组间比较采用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 提示有显著性差异.

## 2 结果

2.1 腹部症状、体征比较 EN组、EN+中药组患者经治疗后腹痛腹胀症状均缓解或消失, 胃肠道功能恢复正常. PN组12例中, 有2例腹胀持续加重, 肠麻痹, 其中1例出现腹腔间室隔综合征并发多脏器功能衰竭. EN组、EN+中药组在腹胀、腹痛缓解时间以及胃肠道功能恢复时间均优于PN组( $P < 0.05$ ), 其中腹胀、腹痛缓解时间EN+中药组优于EN组、PN组( $P < 0.05$ ), 胃肠道功能恢复时间EN组与中药组无明显差异( $P > 0.05$ , 表1).

2.2 各组血清淀粉酶变化 EN、PN、EN+中药组在入院第1天时的血清淀粉酶相比均无显著性差异( $P > 0.05$ ), 但第5天EN+中药组相比其他2组下降更加明显( $P < 0.05$ ), 经治疗9 d后血清淀粉酶均恢复正常(表2).

2.3 3组患者TNF- $\alpha$ 、CRP水平 TNF- $\alpha$ 、CRP含量均随时间而呈下降趋势, EN+中药组TNF- $\alpha$ 在

## ■相关报道

郭莲怡等的研究结果提示, 大黄、丹参能抑制TNF- $\alpha$ 分泌, 上调IL-10水平, 调节细胞因子网络的平衡, 促使SAP的恢复.

## ■应用要点

早期肠内营养联合加味大承气颗粒经空肠内滴注治疗重症急性胰腺炎,能明显降低血淀粉酶及血浆TNF- $\alpha$ 、CRP水平,有效地缓解患者的腹痛腹胀症状,促进胃肠道功能恢复正常,减轻中毒性肠麻痹,防止肠道功能的衰竭,疗效显著。

表 2 3组患者血清淀粉酶变化 (U/L)

分组	1 d	5 d	9 d
PN组	1 042.35 $\pm$ 326.22	242.35 $\pm$ 46.20 <sup>a</sup>	84.31 $\pm$ 29.20 <sup>a</sup>
EN组	991.65 $\pm$ 306.47	164.35 $\pm$ 32.10 <sup>ae</sup>	66.31 $\pm$ 25.29 <sup>a</sup>
EN+中药组	1 076.13 $\pm$ 376.60	92.30 $\pm$ 19.43 <sup>ace</sup>	70.37 $\pm$ 21.14 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P$ <0.05 vs PN; <sup>e</sup> $P$ <0.05 vs EN组; <sup>a</sup> $P$ <0.05 vs 1 d.

表 3 3组患者血浆TNF- $\alpha$ 、CRP含量的比较

分组	TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)			CRP(mg/L)		
	1 d	5 d	9 d	1 d	5 d	9 d
PN组	3.32 $\pm$ 0.23	2.64 $\pm$ 0.21	1.98 $\pm$ 0.16	145.32 $\pm$ 36.41	62.64 $\pm$ 28.55	24.98 $\pm$ 7.14
EN组	3.30 $\pm$ 0.26	1.92 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>	1.08 $\pm$ 0.16 <sup>a</sup>	152.24 $\pm$ 44.16	42.10 $\pm$ 25.12 <sup>a</sup>	21.01 $\pm$ 6.46 <sup>a</sup>
EN+中药组	3.37 $\pm$ 0.28	1.88 $\pm$ 0.17 <sup>ae</sup>	1.05 $\pm$ 0.12 <sup>ae</sup>	149.86 $\pm$ 38.20	24.30 $\pm$ 12.53 <sup>ace</sup>	10.24 $\pm$ 4.06 <sup>ace</sup>

<sup>a</sup> $P$ <0.05 vs PN; <sup>e</sup> $P$ <0.05 vs EN组; <sup>a</sup> $P$ <0.05 vs 1 d.

第5、第9天下降与PN组有明显差异( $P$ <0.05),但与EN组相比无明显差异( $P$ >0.05). EN+中药组CRP在第5、第9天下降与PN组、EN组均有明显差异( $P$ <0.05,表3).

## 3 讨论

SAP具有发病急、进展快、病情重等特点. SAP发病初期阶段,大多数以腹胀腹痛并重,胃肠麻痹及胃肠屏障功能障碍,肠道大量内毒素吸收,激活巨噬细胞,释放大炎症介质及细胞因子,引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),诱发和加重MODS<sup>[5]</sup>. 王彩花等<sup>[6]</sup>报道急性胰腺炎起病初期,血TNF浓度明显高于正常,而重症组又高于轻症组,提示TNF参与胰腺炎的急性炎症过程. TNF- $\alpha$ 作为始发因子诱导IL-1、IL-6和IL-8及其自身的基因表达引起级联反应造成炎症介质的失控性释放,炎症迅速扩展到全身,发生SIRS和MODS. 因此, TNF- $\alpha$ 与SAP的严重程度密切相关<sup>[7]</sup>. CRP是肝脏合成的一种急性时相性蛋白,健康人血清中浓度很低. 他的升高是机体对感染和创伤的急性时相反应之一,对受损细胞有非特异性保护作用,组织受损时,巨噬细胞等产生的可溶性细胞刺激因子刺激肝细胞快速合成CRP. 当组织受伤6 h后,血中的CRP就已开始升高,24-48 h后达高峰,其升高的幅度高于其他任何急性时相反应蛋白,且不易受贫血、药物等因素影响,且CRP越高,全身炎症反应越重,其危险程度越高,

病情越重,故而常被人们作为机体发生各类炎症的监测指标之一. 近年来被临床广泛应用于急性胰腺炎病情的监控及预后判断<sup>[8,9]</sup>.

虽然SAP治疗取得了一定的进展,但近年来文献报道SAP的死亡率仍达10%-30%<sup>[10-12]</sup>. 其主要原因为严重的全身性炎症反应、继发感染以及因长时间禁食而导致的营养不良和肠道功能衰竭. SAP治疗原则是使胰腺处于休息状态,以减少胰腺外分泌. 由于经口饮食有可能刺激胰腺分泌,加重胰腺炎症状,过去一直采用全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN),但其有较多并发症,包括继发感染以及因长时间禁食而导致的营养不良和肠道功能衰竭<sup>[13,14]</sup>.

近年来,随着对EN在支持治疗SAP的研究表明,虽然SAP早期有腹膜炎、肠麻痹发生,但在急性炎症得到控制后,可迅速减轻或消退,为EN采用提供了条件,且通过鼻空肠或手术时空肠造瘘将导管插入屈氏韧带远端的空肠实施,能避免刺激胰腺的外分泌. 许春芳等<sup>[15]</sup>将63例SAP患者随机分为EN组和TPN组,观察肠内与PN对SAP患者免疫功能的影响,认为SAP患者在病程早期存在免疫功能的下降;EN能有效改善机体免疫功能,TPN不利于机体免疫功能的恢复. 因此,EN以其循生理途径,直接向肠黏膜提供其代谢所需要营养物质,促进肠黏膜的血液循环,防止黏膜酸中毒和通透性增高,改善肠道和全身免疫功能,经济实惠等优势,正在逐步应用于临床<sup>[16,17]</sup>.



中医药参与急性胰腺炎的治疗越来越受到重视, 得到医学界的广泛认可。SAP在中医属“胁痛”、“腹痛”、“胃皖痛”等范畴。中医认为本病多由饮食不节, 或情志刺激, 或继发于胆石症、蛔虫等病之后, 中焦宣泄不利, 湿热邪毒塞积所致。临床表现腹痛、腹胀、呕吐、便秘等阳明腑实证。在疾病的发展演变过程中, 脏腑气滞血瘀、湿热蕴结是重要环节, 可进一步导致脏腑功能及阴阳失衡, 变证迭出, 治疗困难。因此, 治疗重在早期通腑泄下, 活血化瘀, 清热解毒, 及早阻断病变的发展。吴承堂等<sup>[18]</sup>报道, 经中药清胰汤(大黄、柴胡、白芍、黄芩、胡黄连、元胡、木香、芒硝)治疗后, ANP犬的肠黏膜损害明显减轻, 肠黏膜绒毛宽度、高度和面积显著增加, 肠组织蛋白的含量增加, 肠通透性显著下降, 血中内毒素水平下降1-2倍, 脏器细菌移位率减少50%。

本组中药方加味大承气颗粒在《伤寒论》大承气汤基础上加味而成, 由生大黄、枳实、芒硝、厚朴、赤芍、丹参组成, 方中大黄、芒硝泻热导滞, 软坚通便; 柴胡入肝胆经, 疏泄肝胆气机; 厚朴、枳实行气导滞, 消痞除满, 黄芩苦寒, 清降泄热。共同达到通里攻下, 清利泄热的目的。临床研究表明大黄对急性胰腺炎患者的胃肠黏膜有很好的保护作用, 可有效地缓解中毒性肠麻痹, 促进胃肠蠕动和胃肠营养的恢复, 清除血浆内炎性递质, 对阻断病源性感染环节有重要作用, 大黄中的大黄酸、大黄素和芦荟大黄素对多种细菌有抑制作用, 可以抑制内毒素介导的单核-巨噬细胞产生的细胞因子TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-8等, 减少这些细胞因子造成的“瀑布效应”, 大黄还可以减少胰周脓肿、败血症的发生率<sup>[19,20]</sup>; 芒硝有清热泻下之功效, 有研究发现, 芒硝对肠黏膜有刺激作用, 可促进肠蠕动。而且芒硝能激活网状内皮系统, 具有消炎止痛作用, 能迅速缓解腹痛、腹胀及腹肌紧张, 改善胰腺局部的血液循环, 从而减轻腹内炎症及胰腺、肠壁水肿, 防止腹腔炎性包块和假性囊肿等并发症<sup>[21]</sup>; 枳实具有理气、宽胸、止痛等功效。厚朴有兴奋胃肠平滑肌作用, 还具有明显抗炎镇痛作用, 尤其对大肠杆菌等革兰氏阴性菌有较强的抗菌作用<sup>[22]</sup>。赤芍具有很强的抗内毒素作用, 对大肠杆菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)具有直接的破坏作用<sup>[23]</sup>。丹参对SAP并发胃黏膜、肺脏、肾脏微循环障碍均有改善作用<sup>[24,25]</sup>。郭莲怡等<sup>[26]</sup>的研究结果提示:

大黄、丹参能抑制TNF- $\alpha$ 分泌, 上调IL-10水平, 调节细胞因子网络的平衡, 促使SAP的恢复。

本研究结果显示, 早期EN联合加味大承气颗粒空肠内滴注治疗SAP, 能明显降低血淀粉酶及血浆TNF- $\alpha$ 、CRP水平, 有效地缓解患者的腹痛腹胀症状, 促进胃肠道功能恢复正常, 减轻中毒性肠麻痹, 防止肠道功能的衰竭, 疗效显著。其机制可能是增加胃肠蠕动, 保护肠道黏膜屏障, 减轻内毒素血症, 抑制炎性细胞因子, 抗脂质过氧化, 清除自由基, 减轻胰腺炎症及组织器官损伤等。但是, 目前国内研究主要以中药口服或大肠灌肠为主, 我们采用加味大承气颗粒空肠内滴注, 使中药直接到达上段空肠, 既加快疗效、促进吸收, 又避免了直接经胃灌注导致的对胰腺分泌功能的刺激, 同时, 中药颗粒制剂与传统中药汤剂相比, 不仅浓度更高, 而且毒性低, 使用更方便, 为探索SAP的中西医结合治疗提供新的途径。

#### 4 参考文献

- 1 Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med* 1999; 25: 157-161
- 2 Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, Pecar J. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr* 2004; 23: 527-532
- 3 程礼, 王兴鹏, 汪佩文, 靖大道, 徐敏, 陈洁. 保护肠屏障功能对加重急性胰腺炎患者预后的影响. *胃肠病学* 2005; 10: 24-26
- 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(草案). *中华消化杂志* 2004; 24: 190-192
- 5 Ammori BJ, Leeder PC, King RF, Barclay GR, Martin IG, Larvin M, McMahon MJ. Early increase in intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis: correlation with endotoxemia, organ failure, and mortality. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 252-262
- 6 王彩花, 钱可大, 朱永良, 唐训球. 急性胰腺炎患者TNF和IL-6变化的意义. *世界华人消化杂志* 2001; 9: 14-18
- 7 Pooran N, Indaram A, Singh P, Bank S. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 263-266
- 8 Hogevis H, Olaison L, Andersson R, Alestig K. C-reactive protein is more sensitive than erythrocyte sedimentation rate for diagnosis of infective endocarditis. *Infection* 1997; 25: 82-85
- 9 Jiang CF, Shiao YC, Ng KW, Tan SW. Serum interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein in early prediction of severity of acute pancreatitis. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 442-446
- 10 章爱斌, 郑树森. 重症急性胰腺炎并发多器官功能障碍预后分析. *中国实用外科杂志* 2004; 24: 47-49
- 11 Ammori BJ. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 26: 122-129
- 12 龚自华, 王兴鹏. 用循证医学的原理评价急性胰腺炎

#### ■同行评价

本文选题恰当, 治疗方法简便易行, 具有很好的学术价值, 值得推广。

- 的预后和治疗. 胰腺病学 2002; 2: 116-119
- 13 Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189: 219-222
- 14 Steinberg WM. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Cleve Clin J Med* 1997; 64: 182-186
- 15 许春芳, 黄晓曦, 陈卫昌, 龚镭. 肠内与肠外营养对重症急性胰腺炎患者免疫功能的影响. 苏州大学学报(自然科学版) 2008; 28: 78-81
- 16 刘丕, 王兴鹏, 吕农华, 陈洁, 吴恺, 徐敏. 早期肠内营养联合肠道去污对犬急性坏死性胰腺炎肠屏障的影响. 中华肝胆外科杂志 2006; 12: 128-130
- 17 黄晓曦, 王兴鹏, 吴恺, 许春芳, 陈卫昌, 王亚东, 朱家沂, 龚镭, 胥明, 彭晓斌. 持续早期肠内营养联合肠黏膜保护对重症急性胰腺炎肠屏障功能影响的多中心随机对照临床试验. 中华消化杂志 2008; 28: 225-229
- 18 吴承堂, 黎洁良, 黄祥成, 张志凌. 中药清胰汤及双歧杆菌合剂对急性坏死性胰腺炎肠道细菌移位影响的比较研究. 世界华人消化杂志 1999; 7: 525-528
- 19 薄世宁, 张淑文, 王宝恩. 中药大黄对急性出血坏死性胰腺炎治疗作用的研究. 中国中西医结合急救杂志 2000; 7: 362-364
- 20 赵卫川, 崔乃强, 赵琪. 承气合剂对缺血再灌注肠管内毒素转运的影响. 中国中西医结合外科杂志 1998; 4: 83
- 21 解基良, 张志尧, 吴咸中. 承气方剂对肠屏障功能保护作用的实验研究. 中国中西医结合外科杂志 2002; 8: 189-191
- 22 李贞茂, 韩盛玺, 徐志鹏, 童荣生. 厚朴酚对大鼠坏死性胰腺炎肺损伤的保护作用. 世界华人消化杂志 2006; 14: 1167-1171
- 23 张艺平. 中药抗内毒素研究新进展. 中西医结合急救杂志 2001; 8: 122-124
- 24 沙建平, 祝彼得, 徐艳, 陈炫, 赵艳, 刘啸, 芦殿荣, 刘舟. 丹参对兔急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究. 中国中西医结合急救杂志 2003; 10: 279-281
- 25 张建新, 瞿建国, 李龙, 谢嵘, 程国祚. 急性坏死性胰腺炎并发肾损害的机制及对丹参的效应. 中华急诊医学杂志 2003; 12: 97-99, 102
- 26 郭逢怡, 卢艳云. 大黄丹参对重症急性胰腺炎患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-10影响的临床研究. 中国现代医学杂志 2007; 17: 1612-1614

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 汤姆森-路透公布 2009 年 *WJG* 影响因子 2.092

本刊讯 根据2010-06-18汤姆森-路透发布的2009年度期刊引证报告, *World Journal of Gastroenterology*(*WJG*)(中文刊名《世界胃肠病学杂志》)影响因子为2.092, 论文总被引次数12 740次, 特征因子0.05832, 分别位于65种国际胃肠肝病学期刊的第33位, 8位和5位。

与2008年的影响因子(2.081), 总被引次数(10 822次), 特征因子(0.05006)相比, *WJG*在2009年国际胃肠肝病学期刊中的排名分别增加了7个百分点, 4个百分点和3个百分点。( *WJG*编辑部主任: 程剑侠 2010-06-18)