

丙氨酰-谷氨酰胺联合柴芍承气汤治疗重症急性胰腺炎72例

吕春艳, 李莉, 韩俊岭, 徐梅梅, 纪桂贤, 郑岳

■背景资料

重症急性胰腺炎时出现多器官功能障碍的原因较多, 包括继发的血液循环障碍。D-二聚体(D-D)是微循环障碍的敏感指标, 通过检测D-D含量变化及各项临床指标的观察, 明确丙氨酰-谷氨酰胺联合柴芍承气汤对急性重症胰腺炎治疗的临床价值。

吕春艳, 李莉, 韩俊岭, 徐梅梅, 纪桂贤, 郑岳, 秦皇岛市第一医院消化内科 河北省秦皇岛市 066000

吕春艳, 副主任医师, 主要从事消化系统疾病的临床工作。

作者贡献分布: 吕春艳对此文所作贡献较大; 此课题由吕春艳、李莉、韩俊岭及郑岳设计; 研究过程由吕春艳、李莉、韩俊岭、徐梅梅及纪桂贤操作完成; 研究所用分析工具由韩俊岭提供; 数据分析由吕春艳与韩俊岭完成; 本论文写作由吕春艳与韩俊岭完成。

通讯作者: 吕春艳, 副主任医师, 066000, 河北省秦皇岛市, 秦皇岛市第一医院消化内科. wzwshe@yahoo.cn

收稿日期: 2011-09-26 修回日期: 2011-10-12

接受日期: 2011-11-02 在线出版日期: 2011-11-08

Therapeutic effect of alanyl-glutamine combined with Chaishao Chengqi Decoction on severe pancreatitis: an analysis of 36 cases

Chun-Yan Lv, Li Li, Jun-Ling Han, Mei-Mei Xu, Gui-Xian Ji, Yue Zheng

Chun-Yan Lv, Li Li, Jun-Ling Han, Mei-Mei Xu, Gui-Xian Ji, Yue Zheng, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China

Correspondence to: Chun-Yan Lv, Associate Physician, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China. wzwshe@yahoo.cn

Received: 2011-09-26 Revised: 2011-10-12

Accepted: 2011-11-02 Published online: 2011-11-08

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of the alanyl-glutamine combined with Chaishao Chengqi Decoction in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP).

METHODS: Seventy-two patients with SAP were randomly divided into two groups: control group ($n = 36$) and treatment group ($n = 36$). The patients in the control groups received routine therapy alone, while the treatment group received additional treatment with alanyl-glutamine & Chaishao Chengqi Decoction.

RESULTS: Compared to the control group, the treatment group had faster recovery of D-dimer, white blood cell count, blood amylase, abdominal pain, ascites, and significantly decreased

hospitalization duration (4.6 ± 1.9 vs 8.1 ± 2.5 ; 9.5 ± 3.2 vs 16.3 ± 4.9 ; 4.1 ± 1.9 vs 8.6 ± 2.7 ; 2.8 ± 0.7 vs 4.7 ± 0.8 ; 8.2 ± 1.5 vs 15.3 ± 2.4 ; 21.0 ± 7.4 vs 34.0 ± 12.6 , all $P < 0.05$), while no statistical differences were noted in complications and mortality between the two groups (both $P > 0.05$).

CONCLUSION: On the basis of routine treatment, combined treatment with alanyl-glutamine and Chaishao Chengqi Decoction has a significant therapeutic effect on SAP.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Alanyl-glutamine; Chaishao Chengqi decoction; D-dimer

Lv CY, Li L, Han JL, Xu MM, Ji GX, Zheng Y. Therapeutic effect of alanyl-glutamine combined with Chaishao Chengqi Decoction on severe pancreatitis: an analysis of 36 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(31): 3268-3271

摘要

目的: 探讨丙氨酰-谷氨酰胺联合柴芍承气汤对重症急性胰腺炎的治疗效果。

方法: 72例重症急性胰腺炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 各36例。对照组采用常规治疗, 治疗组在常规治疗的基础上加用谷氨酰胺和柴芍承气汤, 治疗结束后检测两组均检测各项生化指标, 治疗结束后进行对比并做统计学分析。

结果: 治疗组的D-二聚体(4.6 ± 1.9 vs 8.1 ± 2.5)、白细胞(9.5 ± 3.2 vs 16.3 ± 4.9)、血淀粉酶恢复正常时间(4.1 ± 1.9 vs 8.6 ± 2.7)以及腹痛缓解(2.8 ± 0.7 vs 4.7 ± 0.8)、腹水消失时间(8.2 ± 1.5 vs 15.3 ± 2.4)、住院时间(21 ± 7.4 vs 34 ± 12.6)均少于对照组, 且两组有显著性差异($P < 0.05$); 并发症和死亡率与对照组无统计学差异($P > 0.05$)。

结论: 对于重症急性胰腺炎患者在常规治疗的基础上, 使用丙氨酰-谷氨酰胺与柴芍承气汤有较好疗效。

关键词: 重症急性胰腺炎; 丙氨酰-谷氨酰胺; 柴芍承气汤; D-二聚体

■同行评议者

黄恒青, 主任医师, 福建省第二人民医院 消化内科

吕春艳, 李莉, 韩俊岭, 徐梅梅, 纪桂贤, 郑岳. 丙氨酰-谷氨酰胺联合柴芍承气汤治疗重症急性胰腺炎72例. 世界华人消化杂志 2011; 19(31): 3268-3271

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3268.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是以胰腺弥漫性出血和组织坏死为特征的急性胰腺炎, 为一种全身性的炎性反应. 该病病情凶险, 病程进展快, 常常并发胰腺组织细菌感和(与)感染相关的全身炎症反应综合征以及多脏器功能障碍综合征, 病死率高达20%-30%^[1]. SAP的发病机制尚不完全明了, 目前一致认为SAP出现多器官功能障碍与二次攻击学说(即初期的胰酶激活和胰腺自身消化作为第一次攻击, 而将损害继发的免疫异常和血液循环障碍作为第二次攻击)相关. 本文旨在观察丙氨酰-谷氨酰胺联合柴芍承气汤治疗SAP对D-二聚体(D-D)及各项临床指标的影响.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2006-01/2010-10我科收治的SAP患者($n = 72$), 均符合入选标准. 其中男($n = 37$), 女($n = 35$); 年龄21-76岁. 将患者按随机数字表分为两组: 治疗组($n = 36$), 其中男($n = 19$), 女($n = 17$); 对照组($n = 36$), 男、女均($n = 18$). 两组一般资料经统计学处理均无显著性差异($P > 0.05$).

1.2 方法

1.2.1 入选标准: (1)发病后72 h内入院; (2)根据症状、体征、血、尿淀粉酶及影像学检查诊断为急性胰腺炎(AP), (3)在AP基础上出现脏器衰竭或Ranson评分 > 3 分, 或Balthazar CT积分II级以上, 符合以上条件者诊断为SAP. 未达到上述诊断标准予以排除.

1.2.2 治疗: 两组患者均予禁食水, 胃肠减压, 抗生素, 抑制胃酸及胰腺分泌等常规治疗. 治疗组另给予丙氨酰-谷氨酰胺(海南黄隆制药股份有限公司)10 g, 静点, 1次/d; 胃管注入柴芍承气汤(柴胡10 g、白芍10 g、黄芩10 g、枳实10 g、厚朴10 g、玄明粉10 g、生大黄10 g, 中药水煎制, 200 mL/付, 后下), 100 mL/次, 2次/d, 至排便后停用.

1.2.3 观察指标: 入院当天和治疗后1 d、3 d、7 d、14 d, 查血常规及血淀粉酶; 治疗后1 d、7 d查D-二聚体; 发病72 h、治疗后7 d及14 d做胰腺CT检查. 观察两组治疗前后D-二聚体水平, 白细胞及血淀粉酶恢复正常时间, 腹痛缓解时间、腹

腔积液消失时间、住院时间, 并发症(糖尿病, 呼吸衰竭, 肾衰, 腹膜炎, 休克等相关并发症)发生率和病死率.

统计学处理 采用SPSSV13.0软件, 计量资料以(mean \pm SD)表示, 两组间差异比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

两组患者临床资料见表1. 两组患者D-D在治疗后第1天即明显升高, 治疗后随病情好转, 两组患者D-D均下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组患者白细胞、血淀粉酶恢复正常时间, 腹痛缓解、腹腔积液消失、住院时间与对照组比较明显缩短, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组并发症发生率及病死率均低于对照组, 但差异无统计学意义(表2, 3).

3 讨论

目前一致认为SAP出现多器官功能障碍与二次攻击学说(即初期的胰酶激活和胰腺自身消化作为第一次攻击, 而将损害继发的免疫异常和血液循环障碍作为第二次攻击^[2])有关. SAP患者由于胰腺组织受损坏死, 大量腹腔液的渗出, 引起麻痹性肠梗阻, 消化道组织肿胀, 胃肠动力紊乱及菌群失调, 黏膜萎缩, 变薄, 通透性增加, 肠道屏障功能减低, 从而引起肠道细菌移位及内毒素血症, 即肠源性感染. 透过激活的巨噬细胞、中性粒细胞引起高细胞因子血症及氧自由基和中性粒细胞弹性蛋白酶破裂, 导致或加强全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 促进多器官功能衰竭的发生, 造成SAP的二次打击. 炎性细胞过度激活, 释放大炎症介质, 通过自由基损伤, 凝血异常及各种细胞因子作用等不同途径引起不同程度的内皮功能损害, 微血管通透性增加, 胰腺缺血一再灌注损伤、血液流变学改变、活化的血小板聚集^[3], 血液呈现高凝状态, 激活凝血、抗凝系统, 引起其平衡紊乱, 造成小血管内血栓形成, 微循环淤滞, 细胞缺氧, 代谢障碍, 进一步加重胰腺组织的病变, 如不及时纠正, 累及多个脏器可继发多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[4].

D-D为体内高凝状态和纤维蛋白原溶解亢进的分子标志物之一^[5], 他是纤维蛋白单体经活化的因子XII交联后, 再经纤溶酶水解产生的特

■ 研究前沿

丙氨酰-谷氨酰胺是应激状态下小肠黏膜细胞唯一能量来源和肠道修复最重要的营养物质, 对肠黏膜上皮细胞和免疫细胞的增殖有重要作用. 柴芍承气汤是中西医结合治疗SAP的有效措施之一.

■应用要点

随着人们研究的深入,肠道细菌移位和内毒素血症的问题日益受到重视,如何保持肠黏膜完整,预防感染成为研究的重点,相关研究较多。但无丙氨酰-谷氨酰胺联合柴芍承气汤使用的相关报道。该方法改善胰腺缺血和微循环,增加肠道蠕动和机体免疫,保护肠道黏膜,防止细菌移位和感染,防止胃肠功能衰竭,缓解胰腺炎的症状和体征,降低SAP的严重程度的作用,具有临床应用价值。

表 1 两组患者一般资料比较

	年龄(岁)	病因			Ranson	男女比例
		胆源性	高脂饮食性	酒精性		
对照组	47.5 ± 12.1	18	15	3	4.2 ± 1.1	18/18
治疗组	45.6 ± 13.2	17	17	2	4.3 ± 1.3	19/17
P值	>0.05	>0.05			>0.05	>0.05

表 2 两组D-D、白细胞恢复正常时间比较 (mean ± SD)

	D-D(mg/L)		白细胞恢复正常时间(d)
	1 d	7 d	
常规组	21.8 ± 3.7	8.1 ± 2.5	16.3 ± 4.9
治疗组	22.3 ± 4.1	4.6 ± 1.9	9.5 ± 3.2
P值	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组临床指标对比 (mean ± SD)

组别	腹痛缓解时间(d)	腹腔积液消失时间(d)	血淀粉酶恢复正常时间(d)	住院时间(d)	并发症发生率 n(%)	病死率 n(%)
对照组	4.7 ± 0.8	15.3 ± 2.4	8.6 ± 2.7	34 ± 12.6	9(25.0)	2(5.6)
治疗组	2.8 ± 0.7	8.2 ± 1.5*	4.1 ± 1.9*	21 ± 7.4*	7(19.4)	1(2.7)
t值或 χ^2 值	7.14	10.99	5.78	3.75	0.32	0.35
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

异性降解产物。他的升高特异地反映体内纤溶活性增强和凝血酶生成增多,标志着机体凝血和纤溶系统的双重激活,是微循环障碍的敏感指标。因此通过检测D-D含量变化,对于诊断、治疗急性重症胰腺炎及判断预后具有一定的临床价值^[6]。

丙氨酰-谷氨酰胺是应激状态下小肠黏膜细胞唯一能量来源和肠道修复最重要的营养物质,对于肠黏膜上皮细胞和免疫细胞的增殖有重要作用^[7]。SAP时机体对谷氨酰胺的需求明显超过人体的储存量,加之禁食,导致谷氨酰胺明显缺乏,出现肠黏膜萎缩,肠壁通透性增加,导致肠黏膜机械屏障破坏和免疫力下降^[8]。外源补充丙氨酰-谷氨酰胺能增加肠道和全身免疫物质的合成,保持肠黏膜完整,保护肠道内皮细胞免受氧自由基的损伤,防止细菌移位和肠道毒素进入血循环,使内毒素水平下降,减少了感染机会^[9]。

柴芍承气汤是中西医结合治疗SAP的有效措施之一^[10]。柴芍承气汤治疗胰腺炎的机制为:降低血脂,抑制胰酶分泌和活性,抑制巨噬细胞过度激活及中性粒细胞浸润,减少炎症细胞因子及自由基释放,改善胰腺缺血和微循环,增加

肠道蠕动和机体免疫,保护肠道黏膜,排出积粪和细菌内毒素,防止细菌移位和感染,防止胃肠功能衰竭^[11-13],松弛括约肌^[14],有助于胆汁、胰液引流通畅,缓解胰腺炎的症状和体征^[15],降低SAP的严重程度。

本实验表明,D-D在治疗后第1天即明显升高,且两组D-D、白细胞、血淀粉酶恢复时间均有显著性差异,说明SAP早期存在微循环血栓形成和继发纤溶的改变,二者联合使用可改善肠黏膜屏障功能,预防肠源性细菌移位及内毒素血症,改善胰腺微循环。

总之,SAP病理生理过程中有多个炎症因子参与,应用谷氨酰胺及柴芍承气汤治疗急性重症胰腺炎可在多环节、多时期对炎症因子进行调节,发挥治疗作用,且费用低廉,应在临床推广使用。

4 参考文献

- 1 王兴鹏,重视肠道衰竭在重症急性胰腺炎发病中的作用. 中华消化杂志 2002; 22: 5-6
- 2 Lankisch PG, Bruns A, Doobe C, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The second attack of acute pancreatitis is not harmless. *Pancreas* 2008; 36: 207-208

- 3 蔡春梅. D-二聚体检测在急性胰腺炎中的临床意义. 医学理论与实践 2008; 21: 960-961
- 4 李湘民, 罗学宏. 胃肠屏障与胃肠功能衰竭的防治. 医学临床与研究 2003; 20: 591-593
- 5 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程. 第3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 234
- 6 Salomone T, Tosi P, Palareti G, Tomassetti P, Migliori M, Guariento A, Saieva C, Raiti C, Romboli M, Gullo L. Coagulative disorders in human acute pancreatitis: role for the D-dimer. *Pancreas* 2003; 26: 111-116
- 7 Coëffier M, Claeysens S, Heeketsweiler B, Lavoinne A, Ducrotté P, Déchelotte P. Enteral glutamine stimulates protein synthesis and decreases ubiquitin mRNA level in human gut mucosa. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 285: G266-G273
- 8 沈通一. 谷氨酰胺对肠道屏障功能保护作用的研究进展. 肠外与肠内营养 2003; 10: 177-180
- 9 Mularski RA, Heine CE, Osborne ML, Ganzini L, Curtis JR. Quality of dying in the ICU: ratings by family members. *Chest* 2005; 128: 280-287
- 10 巫协宁. 重症胰腺炎的规范化治疗和治疗策略. 中华消化杂志 2001; 21: 300-302
- 11 冯顺友. 大黄防治胃肠功能衰竭. 中国中西医结合杂志 2000; 20: 795
- 12 刘峰, 高士杰, 胡慧刚, 王继文, 张德平. 大黄治疗休克后胃肠功能障碍的临床研究. 中国急救医学 2003; 23: 38
- 13 陈海平, 李刚, 郑铁渊. 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
- 14 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 宋志芳, 严鸣, 赵良, 单红卫, 余康龙, 张翔宇, 马钧. 大黄对危重患者胃肠道的保护作用. 中国危重急救医学 2001; 12: 87-90
- 15 石承先, 李杨, 宋志. 猫实验性胰腺炎肠内压变化与胰胆管压力的关系及大黄的影响. 中华消化杂志 2008; 28: 414-416

■同行评价

本文采用中西医结合治疗方法研究其对重症胰腺炎的作用, 疗效明显, 具有一定的临床推广作用.

编辑 李军亮 电编 闫晋利

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 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology], 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务.