

# 大黄双途径使用在急性胰腺炎治疗中的意义

俞蕾敏, 陈锦龙, 吕 宾

俞蕾敏, 陈锦龙, 浙江萧山医院消化内科 浙江省杭州市 311202

吕宾, 浙江中医药大学附属第一医院消化内科 浙江省杭州市 310006

俞蕾敏, 主治医师, 浙江中医药大学在读博士, 主要从事消化病的诊治及胃肠镜操作的研究。

作者贡献分布: 俞蕾敏负责课题设计、数据收集分析、论文写作; 陈锦龙负责数据收集; 吕宾负责课题设计。

通讯作者: 俞蕾敏, 主治医师, 311202, 浙江省杭州市萧山区育才北路728号, 浙江萧山医院消化内科。  
yulei369@sina.com

收稿日期: 2015-11-29

修回日期: 2015-12-12

接受日期: 2015-12-16

在线出版日期: 2016-02-08

## Clinical effects of double routes of administration of rhubarb in treatment of acute pancreatitis

Lei-Min Yu, Jin-Long Chen, Bin Lv

Lei-Min Yu, Jin-Long Chen, Department of Gastroenterology, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311202, Zhejiang Province, China

Bin Lv, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Lei-Min Yu, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Zhejiang Xiaoshan Hospital, 728 Yucai North Road, Xiaoshan District, Hangzhou 311202, Zhejiang Province, China. yulei369@sina.com

Received: 2015-11-29

Revised: 2015-12-12

Accepted: 2015-12-16

Published online: 2016-02-08

## Abstract

**AIM:** To observe the clinical effects of administration of rhubarb by both nasal feeding and enema in the treatment of acute pancreatitis (AP).

**METHODS:** Eighty-three AP patients were randomly divided into three groups: A, B and C. Group A was given conventional treatment, group B was additionally administered with rhubarb by both nasal feeding and enema on the basis of conventional therapy, and group C was additionally administered with rhubarb by nasal feeding on the basis of conventional therapy. Hospitalization costs, hospitalization time, time to recovery of intestinal function, Ranson score, CT classification, plasma calcitonin (PCT) and C reactive protein (CRP) were compared for the three groups.

**RESULTS:** In all the three groups, no patients died. Time to intestinal function recovery, average length of hospital stay and hospitalization costs were significantly lower in group B than in the other two groups ( $P < 0.05$  for all). After one week of treatment, CT grade, CRP and PCT were significantly decreased ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Double routes of administration of rhubarb in AP patients can promote the recovery of intestinal function, reduce the inflammatory response, shorten the length of hospital stay, reduce medical costs, and improve prognosis.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## ■背景资料

随着生活方式和饮食习惯的改变, 急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率有逐年增高的趋势。在西医为主要治疗的基础上, 中医中药辅助治疗AP已逐渐成为一个重要的治疗策略之一。AP患者通常存在肠道功能障碍, 蠕动减慢, 经鼻饲给药难以到达肠道, 尤其是大肠部位, 经灌肠给药则可以加强结肠蠕动, 更好发挥药效。

## ■同行评议者

王宏, 副主任医师, 湖南省浏阳市长沙医学院附属浏阳医院肝胆外科

## ■ 研发前沿

AP发病率逐年增高, 尽早恢复患者的肠屏障功能是治疗重点。中医中药配合西医常规治疗AP越来越得到重视。大黄经灌肠给药可以加强结肠蠕动, 更好发挥药效, 进一步的研究重点需要放在大黄提取有效成分上。

**Key Words:** Rhubarb; Double routes of administration; Acute pancreatitis

Yu LM, Chen JL, Lv B. Clinical effects of double routes of administration of rhubarb in treatment of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(4): 607-611 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/607.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i4.607>

## 摘要

**目的:** 观察大黄鼻饲灌肠联合治疗急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的疗效。

**方法:** 将83例AP患者随机分为常规治疗组、大黄双途径+常规治疗组、大黄鼻饲+常规治疗组。观察3组患者住院费用、住院时间、肠道功能恢复时间、Ranson评分、CT分级、检测血浆降钙素原(plasma calcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 并进行比较。

**结果:** 3组患者无1例死亡, 大黄双途径+常规治疗组患者的肠道功能恢复时间、平均住院天数和住院费用均低于其他两组(与常规治疗组比,  $P<0.05$ ; 与大黄鼻饲+常规治疗组比,  $P<0.05$ )。治疗1 wk后, CT分级、CRP、PCT明显下降( $P<0.05$ )。

**结论:** 大黄双途径联合治疗AP, 能促进患者肠道功能恢复, 降低炎症反应, 缩短住院时间, 减少医疗费用, 改善预后。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 大黄; 双途径治疗; 急性胰腺炎

**核心提示:** 重症胰腺炎死亡率高达10%-30%, 病情凶险, 变化迅速, 及早恢复肠道功能, 是急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的目标之一。使用大黄鼻饲加灌肠双途径联合西医常规疗法治疗AP, 可以明显促进消化系统功能恢复, 降低机体炎症反应, 阻止病情进展, 缩短住院时间, 减少医疗费用, 改善预后。

俞蕾敏, 陈锦龙, 吕宾. 大黄双途径使用在急性胰腺炎治疗中的意义. *世界华人消化杂志* 2016; 24(4): 607-611 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/607.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i4.607>

## 0 引言

急性胰腺炎病情凶险, 并发症多, 病死率高。随

着生活方式和饮食习惯的改变, 急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率有逐年增高的趋势。在西医为主要治疗的基础上, 中医中药辅助治疗急性胰腺炎已逐渐成为一个重要的治疗策略之一。目前现有的中药给药途径的研究大多数停留在中药鼻饲治疗急性胰腺炎上, 但AP患者通常存在肠道功能障碍, 蠕动减慢, 经鼻饲给药难以到达肠道, 尤其是大肠部位, 经灌肠给药则可以解决此难题。大黄是传统中草药, 《神农本草经》谓: “大黄可荡涤胃肠, 攻下泻火, 清热解毒, 推陈致新, 安和五脏”。浙江萧山医院消化内科自2014-01/2015-05应用大黄鼻饲灌肠双途径联合西药治疗AP, 取得较好的疗效, 现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本实验入选83例AP患者, 年龄在18-80岁, 符合《中国急性胰腺炎诊治指南》诊断标准, 在出现症状48 h内入院。按随机数字表法分为3组, 常规治疗组(A组)27例, 大黄双途径+常规治疗组(B组)29例和大黄鼻饲+常规治疗组(C组)27例。按病因分: 胆道疾病23例, 酒精性10例, 暴饮暴食11例, 高脂血症36例, 特发性3例。3组患者治疗前年龄、性别、病情严重程度等一般情况无显著性差异( $P>0.05$ )(表1)。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗:** (1)常规治疗组(A组): 患者入选后均常规禁食, 胃肠减压, 吸氧, 镇痛, 应用埃索美拉唑针、生长抑素针, 纠正水电解质及酸碱平衡紊乱, 营养支持等; (2)大黄双途径+常规治疗组(B组): 中药鼻饲: 所有患者均进行持续胃肠减压(抽出胃肠积气液后经胃管注入药液), 按照中药配方: 大黄粉15 g, 加开水150 mL, 浸泡20 min即可使用, 吸取大黄浸泡液100 mL, 从胃管注入后闭管2 h, 2次/d, 据大便情况而增减药量, 控制大便在2-3次/d, 连续给药3-7 d。停药指征: 排便次数 $>8$ 次/d, 持续2 d以上; 灌肠: 大黄粉30 g, 加开水200 mL, 浸泡20 min即可予以灌肠, 每次保留灌肠30 min, 1次/d, 直到腹痛、腹胀完全消退、肠功能完全恢复后方可停用(灌肠方法: 39 °C-41 °C为宜, 左侧卧位, 抬高臀部10 cm, 用一次性灌肠袋连接肛管, 润滑前端, 轻柔插入肛门20-25 cm, 60-80滴/min缓慢滴入, 滴注完毕灌入39 °C-41 °C温开水10-20 mL, 保持左侧卧位20-30 min)。3-7 d为一疗程; (3)大黄鼻饲+常规治疗组(C组): 鼻饲方法、停药指

## ■ 相关报道

楼恺娴等研究认为大黄素治疗AP的作用机制可能是通过诱导细胞因子转化生长因子 $\beta$ -1基因表达增强, 调控细胞增殖和分化, 刺激多种细胞外基质成分合成, 增加胰腺组织DNA合成和蛋白含量, 参与胰腺细胞修复、再塑过程。这项实验使得大黄在AP中作用机制的研究进入了信号通路水平。

表 1 A、B、C 3组患者一般情况比较

患者资料	A组	B组	C组
年龄(岁)	51.26 ± 16.31	50.93 ± 14.27	51.26 ± 14.89
性别(男/女)	17/10	20/9	18/9
Ranson评分	6.81 ± 1.30	6.83 ± 1.31	6.81 ± 1.29
治疗前CT分级	4.04 ± 1.13	4.10 ± 1.23	4.00 ± 1.14

表 2 3组患者治疗结果的比较 (mean ± SD)

分组	n	肠道功能恢复(d)	住院时间(d)	费用(元)
A组	27	7.74 ± 1.32	14.03 ± 2.61	13765.45 ± 7505.29
B组	29	4.07 ± 0.84 <sup>ac</sup>	7.45 ± 1.50 <sup>ac</sup>	7709.76 ± 2418.37 <sup>ac</sup>
C组	27	5.67 ± 1.49	11.5 ± 2.76	10668.70 ± 2478.80

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs A组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs C组.

征同B组. 各组患者入院诊断明确后即开始上述治疗, 至恢复期停止.

**1.2.2 检测指标:** 采用胶体金免疫层析技术测定血浆降钙素原(plasma calcitonin, PCT), 免疫浊度终点测定法定量检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 并记录各组患者肠道功能恢复时间(肛门首次排气时间)、住院费用、住院时间、CT分级、Ranson评分.

**统计学处理** 将数据录入计算机, 应用SAS8.0统计软件进行处理分析, 计数资料用 $\chi^2$ 检验, 计量资料使用单因素方差分析, 组间多重比较采用 $t$ 检验(LSD).  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 一般情况** 本实验中, 3组患者无1例死亡. 大黄双途径+常规治疗组在胃肠功能恢复时间(肛门首次排气时间), 平均住院天数, 住院费用方面均显著低于常规治疗组及大黄鼻饲+常规治疗组( $P < 0.05$ )(表2).

**2.2 检测指标** 大黄双途径+常规治疗组患者治疗1 wk后CT分级和CRP、PCT较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ), 与常规治疗组及大黄鼻饲+常规治疗组比较, CT分级和CRP、PCT亦明显下降( $P < 0.05$ ); 大黄鼻饲+常规治疗组与常规治疗组治疗效果相比结果无统计学意义( $P > 0.05$ )(表3).

## 3 讨论

急性胰腺炎属于中医“胰瘕”范畴. 认为其发

病特点为饮食不节、暴饮暴食, 特别是饱进肥甘膏粱厚味, 聚积脾胃, 积滞于中, 以致生痰动火; 外感六淫之邪, 日久传入脏腑, 蕴久化热, 或内伤七情, 损伤肝胆脾胃, 肝气邪结, 脾胃运化失职, 内生痰浊, 浊邪蕴积化热, 邪热积于胰导致胰腺受损而发病, 是典型的阳明腑实证, 被应用于以通里攻下法为主的中西医结合治疗已有近30年历史. AP时, 由于应激反应, 腹腔神经丛激惹和炎症渗液直接浸润肠道<sup>[1]</sup>, 患者多伴有不同程度的肠运动抑制. Malbrain等<sup>[2]</sup>通过临床观察指出, 创伤和严重感染时, 类似急性肾损伤和急性呼吸窘迫综合征, 缺血和血管渗透性增加为基础的病理改变同样发生在肠道. AP时, 大量炎性介质的释放引起肠道损伤, 而由于禁食, 使肠道自身修复原料不足, 导致肠黏膜细胞减少, 细胞水肿, 肠黏膜通透性增加. 肠功能障碍损伤, 可发生肠衰竭<sup>[3]</sup>, 继而发生肠道细菌移位<sup>[4]</sup>、内毒素入血、SIRS, 最终导致发生多器官功能障碍综合征, 急性时相反应蛋白如CRP及PCT明显升高. 重症胰腺炎死亡率高达10%-30%<sup>[5]</sup>, 因而及早恢复肠道功能, 是AP的治疗目标之一.

本研究结果显示, 大黄双途径治疗组患者治疗1 wk后肠道功能恢复早于其他两组, CT提示胰腺肿大及周边渗出显著改善, CRP及PCT明显降低, 住院时间缩短, 这些均提示大黄对改善AP患者的肠道功能、炎症状态起积极作用. 中药材大黄是蓼科植物大黄的根茎, 他的主要成分为蒽醌类、二苯乙烯甙类、色酮

### ■创新亮点

既往的研究大多以大黄鼻饲这一单一的治疗途径为主, 而AP时患者往往存在肠麻痹, 大黄鼻饲使药剂难以到达肠道, 故不能充分发挥作用. 本实验将大黄鼻饲结合灌肠双途径治疗AP, 结肠蠕动的增强更有助于肠道功能的恢复, 更好控制全身的炎症反应, 从而改善预后.

### ■应用要点

大黄鼻饲灌肠双途径辅助治疗AP, 能促进消化系统功能恢复, 降低机体炎症反应, 阻止病情进展, 缩短住院时间, 减少医疗费用, 而且大黄在基层医院容易获得, 值得临床推广. 大黄有效成分的提取将成为今后的研究热点.



■名词解释

急性呼吸窘迫综合征(ARDS): 由肺内原因和/或肺外原因引起的, 以顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征, 临床表现多呈急性起病、呼吸窘迫以及难以用常规氧疗纠正的低氧血症等;  
多器官功能障碍综合征(MODS): 指在严重感染、创伤或大手术等急性疾病过程中, 同时或相继并发一个以上系统和/或器官的急性功能障碍或衰竭, 一般肺先受累, 次为肾、肝、心血管、中枢系统、胃肠、免疫系统和凝血系统功能障碍。

表 3 3组患者各项指标治疗前和治疗后1 wk比较

分组	n	CT分级	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
A组				
治疗前	27	4.04 ± 1.13	75.40 ± 45.70	0.22 ± 0.16
治疗后	27	2.37 ± 1.00	36.13 ± 26.39	0.09 ± 0.13
B组				
治疗前	29	4.10 ± 1.23	75.44 ± 41.82	0.21 ± 0.18
治疗后	29	1.34 ± 0.90 <sup>abc</sup>	17.39 ± 16.71 <sup>abc</sup>	0.03 ± 0.06 <sup>abc</sup>
C组				
治疗前	27	4.00 ± 1.14	75.45 ± 45.07	0.21 ± 0.15
治疗后	27	2.30 ± 1.14	35.93 ± 31.38	0.09 ± 0.11

<sup>a</sup>P<0.05 vs 治疗后A组; <sup>b</sup>P<0.05 vs 治疗后C组; <sup>c</sup>P<0.05 vs 治疗前B组. PCT: 降钙素原; CRP: C反应蛋白。

类、苯酚甙类、鞣质等<sup>[6]</sup>。现代研究<sup>[7-9]</sup>发现大黄具有抑制胰酶、抑制炎症介质、改善微循环、促进肠蠕动、抑制肠道细菌移位等作用。杨文修等<sup>[10]</sup>应用细胞内微电极技术, 观测下法药物对豚鼠结肠带平滑肌收缩和细胞电活动的影响, 发现大黄能直接增强肠管平滑肌细胞的电兴奋性, 从而促进肠道收缩运动, 该类物质中大黄的有效作用成分主要系大黄素。陈晓理等<sup>[11]</sup>应用荧光淀粉作标记, 观察发现, AP时给予大黄能促进肠蠕动并显著减少细菌移位和内毒素血症。此外大黄中所含的蒽醌类物质具有很强的抗菌性。王刚等<sup>[12]</sup>研究发现, 大黄可促进SIgA和肠道黏液分泌, 增强肠道机械屏障和免疫屏障功能, 减少肠源性感染和内毒素血症的发生率, 改善SPA患者预后。姜良富<sup>[13,14]</sup>研究证实大黄可增强机体的细胞免疫功能, 减轻急性胰腺炎胰腺的病损程度, 减少细菌移位的机会, 从而阻止SAP的病程发展。王敏<sup>[15]</sup>采用单味大黄辅助治疗急性胰腺炎, 患者总有效率高达81.8%, 患者肠鸣音恢复时间、首次排便时间、腹痛消失时间均明显短于仅采用西医常规治疗者。楼恺娴等<sup>[16]</sup>研究认为大黄素治疗急性胰腺炎的作用机制可能是通过诱导细胞因子转化生长因子β-1基因表达增强, 调控细胞增殖和分化, 刺激多种细胞外基质成分合成, 增加胰组织DNA合成和蛋白含量, 参与胰腺细胞修复、再塑过程。既往的研究大多以大黄鼻饲这一单一的治疗途径为主, 而急性胰腺炎时患者往往存在肠麻痹, 大黄鼻饲使药剂难以到达肠道, 故不能充分发挥作用, 治疗效果不确切。浙江萧山医院消化内科将大黄鼻饲结

合灌肠双途径治疗AP, 结肠蠕动的增强更有助于肠道功能的恢复, 更好控制全身的炎症反应, 从而改善预后。  
故大黄鼻饲灌肠双途径辅助治疗急性胰腺炎, 能促进消化系功能恢复, 降低机体炎症反应, 阻止病情进展, 缩短住院时间, 减少医疗费用, 优于常规西医治疗及大黄鼻饲单途径治疗, 值得临床推广。

#### 4 参考文献

- 夏庆. 通里攻下法治疗急性胰腺炎的机理研究. 中国普外基础与临床杂志 2011; 18: 131-133
- Malbrain ML, De Laet I. AIDS is coming to your ICU: be prepared for acute bowel injury and acute intestinal distress syndrome. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1565-1569 [PMID: 18446318 DOI: 10.1007/s00134-008-1135-3]
- 彭淑牖, 刘颖斌. 重症急性胰腺炎并发肠梗阻的原因及处理. 中国实用外科杂志 2003; 23: 536-538
- de Madaria E, Martínez J, Lozano B, Sempere L, Benlloch S, Such J, Uceda F, Francés R, Pérez-Mateo M. Detection and identification of bacterial DNA in serum from patients with acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1293-1297 [PMID: 16099797]
- 吴育连, 董鑫, 黄昌拼, 苏昆伦, 谢秋萍. 重症急性胰腺炎死亡相关因素分析. 中华普通外科杂志 2005; 20: 686-688
- 温枫. 大黄的药理作用及其临床应用. 山西中医 2006; 16: 53-54
- 刘晓红, 赵雪卿, 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
- 张喜平, 王英. 中药治疗急性胰腺炎的主要机制与作用的实验研究进展. 世界华人消化杂志 2006; 14: 412-416
- Feng Z, Fei J, Wenjian X, Jiachen J, Beina J, Zhonghua C, Xiangyi Y, Shaoying W. Rhubarb attenuates the severity of acute necrotizing pancreatitis by inhibiting MAPKs in rats. *Immunotherapy* 2012; 4: 1817-1821 [PMID: 23240749 DOI: 10.2217/imt.12.131]
- 杨文修, 金正根, 许文胜, 倪红艳, 钟朝凤. 大承气汤

- 和大黄对豚鼠结肠带平滑肌细胞电活动的影响. 中国中西医结合杂志 1993; 13: 33-35
- 11 陈晓理, 冉瑞图. 大黄治疗坏死性胰腺炎的机理探讨. 华西医学报 1996; 27: 418-421
- 12 王刚, 孙备, 姜洪池, 许军. 早期肠内营养联合大黄治疗重症急性胰腺炎的实验研究. 中华普通外科杂志 2006; 21: 150-151
- 13 姜良富. 大黄对重症急性胰腺炎的影响及细菌移位

- 研究. 中国医药导报 2010; 7: 24-25
- 14 姜良富. 大黄对急性胰腺炎T淋巴细胞亚群的改变的影响. 当代医学 2010; 16: 4-6
- 15 王敏. 单味生大黄治疗急性胰腺炎的临床观察. 中医药导报 2013; 19: 123-126
- 16 楼恺嫻, 龚自华, 袁耀宗, 涂水平, 翟祖康, 徐家裕. 大黄素对急性胰腺炎胰腺组织TGF B1表达的影响. 中国中西医结合杂志 2001; 21: 433-436

■同行评价  
本文通过大黄双途径治疗AP研究的指标, 如CRP、PCT对大黄的研究具有针对性, 具有一定的新颖性, 也有一定的学术价值, 临床上也具有一定的实用价值。

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

