

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00923

• 短篇论著 •

## 乌药和大黄合用对促进重症胰腺炎患者胃肠功能恢复的治疗体会

**Wuyao combined with Dahuang in promoting gastrointestinal function of patients with severe acute pancreatitis: a clinical experience**

陈少全<sup>1</sup>, 马留学<sup>2</sup>, 王瑜<sup>1</sup>, 邹忠东<sup>1\*</sup>

1. 南京军区福州总医院普通外科, 福州 350025
2. 甘肃省武威市凉州医院普通外科, 武威 733000

**[摘要]** **目的** 观察乌药、大黄合用对重症胰腺炎患者胃肠功能恢复的治疗作用。**方法** 将我科于2009年1月至10月收治的45例重症胰腺炎患者随机分为3组( $n=15$ ):常规治疗组,在抑制胰酶分泌和抗感染等传统治疗的基础上给予50%硫酸镁50 ml胃管注入,2次/d;大黄组,在传统治疗的基础上给予大黄水煎液100 ml高位保留灌肠,2次/d;乌药+大黄组,在传统治疗的基础上给予乌药水煎液50 ml胃管注入,大黄水煎液100 ml保留灌肠,2次/d。观察3组患者腹胀改善情况(腹围)、腹压(膀胱测压)、APACHE-II评分、中性粒细胞、C反应蛋白及第1、3、5、7、9天血清中二胺氧化酶(DAO)的含量。**结果** 3组治疗后腹围、腹压、APACHE-II评分、中性粒细胞等指标均明显下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),以乌药+大黄组递减最明显,而C反应蛋白无明显变化。DAO含量在3组之间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),并且每组随着时间的延长而递减。**结论** 乌药、大黄合用能促进重症胰腺炎患者胃肠功能恢复。

**[关键词]** 重症胰腺炎;肠屏障;乌药;大黄

**[中图分类号]** R 576.1 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2010)08-0923-03

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种起病急、发展快、并发症多、预后差的急危重症。肠道是导致SAP发生全身炎症反应综合征(SIRS)并引起多器官功能障碍综合征(MODS)的中心器官和能动器官,在病情进展中肠屏障功能破坏已逐渐得到公认,因此促进胃肠功能恢复是SAP治疗中的重要环节。对我科于2009年1月至10月收治的45例SAP患者采取乌药和大黄合用进行治疗,评估其在SAP患者临床治疗中促进胃肠功能恢复的作用。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 45例患者均符合曼谷会议制定的SAP诊断及分级标准<sup>[1]</sup>:(1)腹部体征包括明显的压痛、反跳痛、肌紧张、腹胀、肠鸣音减弱或消失。可以有腹部肿块,偶见腰部皮下瘀斑征(Grey-Turner征)和脐周皮下瘀斑征(Cullen征)。(2)APACHE-II评分在8分或8分以上,Balthazar CT分级系统在II级或II级以上。所有患者随机分为3组( $n=15$ )。常规治疗组:男9例,女6例;平均(43.1±7.4)岁;体质量(83.3±18.2) kg。大黄组:男8例,女7例;平均(45.8±8.3)岁;体质量(78.9±14.7) kg。乌药+大黄组:男7例,女8例;平均(47.9±10.4)岁;体质量(88.1±20.2) kg。3组患者在性别、年龄、体质量等方面差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 治疗方法** 明确诊断后3组均行如下处理:(1)禁食,持续性胃肠减压;(2)充分液体复苏;(3)维持水电解质及酸

碱平衡;(4)给予生长抑素,减少消化液的分泌。3组均灌胃及灌肠,2次/d。

**1.2.1 给药剂量、途径及方法** 常规治疗组:50%硫酸镁50 ml胃管注入,夹闭胃管2 h,2次/d。大黄组:大黄水煎液100 ml高位保留灌肠,2次/d,嘱患者保留灌肠液2 h。乌药+大黄组:乌药水煎液50 ml胃管注入,夹闭胃管2 h,另大黄水煎液100 ml保留灌肠,嘱患者保留灌肠液2 h,2次/d。给药直至患者自然排便排气后2 d。患者入院开始即中药干预,一般干预7 d。患者取左侧卧位,抬高臀部10 cm,将吸痰管涂石蜡油后轻轻旋转插入肛门,插入长度为30~35 cm,连接灌肠器。松开调速器,嘱患者缓慢深呼吸,根据其耐受情况调节速度,以约100滴/min速度将灌肠液全部输入后,再灌入温开水10 ml后关闭调速器,拔管。

**1.2.2 乌药、大黄水煎液的制备** 大黄为蓼科草本植物大黄的干燥根茎(四川道地药材),乌药系樟科植物乌药的干燥块根(浙江天台山道地药材),均由福州总医院中药房提供。将乌药15 g、大黄30 g分别用蒸馏水浸泡1 h后,大黄煎煮15 min,乌药煎煮30 min,密封包装成袋,大黄100 ml/袋,乌药50 ml/袋。冷却至37~38℃,备用。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床指标** 入组后每天密切观察患者腹胀改善情况(用软尺测量腹围即脐水平的腹部周径)、腹压(膀胱测压)、APACHE-II评分、中性粒细胞及C反应蛋白(CRP)。膀胱测压,膀胱内置Foley导尿管,排空膀胱后注入生理盐水100

**[收稿日期]** 2010-02-15 **[接受日期]** 2010-05-05

**[作者简介]** 陈少全, 博士生, 主治医师。

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 0591-24937077, E-mail: fzptwk@163.com

ml;止血钳夹住 Foley 导尿管,用带输液皮管的 16 号穿刺针穿刺导管腔,输液皮管接上有刻度的水柱玻璃管;取耻骨联合为测压零点,把吸气和呼气时所测得的膀胱压力均值作为膀胱压力数据(即腹压值)。

1.3.2 实验室指标 入院后,ELISA 法监测第 1、3、5、7、9 天 3 组患者血清中的二胺氧化酶(DAO)含量,ELISA 试剂盒购自 USCNLIFE 公司,批号:E0656h。晨 6:00 外周静脉抽血,室温静置 2 h 后 840×g 离心 20 min,取上清液置于-80℃保存,待统一检测。

1.4 统计学处理 用 SPSS 14.0 软件进行统计学分析,结

果以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数用方差分析,检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 临床指标的改变 治疗前 3 组临床各指标差异无统计学意义,治疗 7 d 后,腹围、腹压、APACHE-II 评分及中性粒细胞在 3 组间有统计学差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );乌药+大黄组以上各指标递减最明显,大黄组次之。CRP 在 3 组间无统计学差异( $P > 0.05$ );常规治疗组与大黄组的腹压及中性粒细胞无统计学差异( $P > 0.05$ )。具体数据见表 1。

表 1 3 组患者治疗 7 d 后临床指标比较

( $n=15, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	腹围 l/cm	腹压 p/cmH <sub>2</sub> O	ACAPHE-II 评分	中性粒细胞	CRP $\rho_B / (mg \cdot L^{-1})$
常规治疗组	治疗前	108.6±3.1	18.9±1.5	13.0±1.9	0.160±0.020	324.3±46.3
	治疗后	103.8±5.7	18.0±1.2	11.7±1.2	0.131±0.012	167.2±5.5
大黄组	治疗前	101.7±2.8	19.0±1.7	11.7±2.4	0.159±0.015	308.8±55.3
	治疗后	95.0±5.3**	15.3±1.2*	8.2±1.7**	0.120±0.013	149.9±7.0
乌药+大黄组	治疗前	96.8±7.4	19.4±2.4	13.1±2.9	0.153±0.019	290.2±44.5
	治疗后	76.2±5.3**	11.8±1.4**	5.7±1.8**	0.073±0.011*	158.7±5.9

CRP: C 反应蛋白。1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa。\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  与同组治疗前比较

2.2 检验指标 DAO 含量的变化 患者血清 DAO 在 3 组之间

有统计学差异( $P < 0.05$ ),乌药+大黄组 DAO 递减最明显,大黄组次之,且随着治疗时间的延长,DAO 递减越明显(表 2)。

表 2 3 组患者血清 DAO 监测结果

( $n=15, \bar{x} \pm s, z_B / [U \cdot ml^{-1}]$ )

组别	第 1 天(治疗前)	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 9 天
常规治疗组	70.8±6.5	67.1±6.6	61.2±8.3	55.1±7.2	52.8±8.9
大黄组	69.1±6.8	65.4±7.8*	60.3±7.9*	55.9±5.6*	51.2±7.3*
乌药+大黄组	68.9±6.3	59.6±6.4*△	57.7±7.8*△	52.9±6.1*△	49.7±8.4*△

DAO: 二胺氧化酶。\*  $P < 0.05$  与同组第 1 天(治疗前)比较;△  $P < 0.05$  与常规治疗组比较

## 3 讨论

大量临床及实验研究认识到保护肠屏障功能(促进胃肠功能恢复)使患者的感染率、胰腺脓肿、器官衰竭尤其是 ARDS 的发生率、手术率、病死率显著降低<sup>[2-4]</sup>。中药具有对人体整体调节作用和多靶点效应,在 SAP 肠道屏障功能障碍的治疗中有着比较广阔的应用前景。国内学者对大黄治疗 SAP 的研究较多,大多采用大黄水煎液或大黄粉灌胃的方式,然而大黄的有效成分结合蒽醌是体内能产生泻下作用的最终物质,结合蒽醌不易被上消化道吸收,故大肠是大黄泻下的作用部位<sup>[5]</sup>;有研究显示,生、熟大黄对小鼠胃排空无明显影响,两者对小肠运动均无明显作用<sup>[6]</sup>。电生理研究表明:大黄对结肠的电活动有明显的兴奋作用<sup>[7]</sup>。因此用大黄水煎液或大黄粉灌肠疗效可能更明显。研究表明,乌药对小鼠的体内作用表现为促进胃肠收缩,促进小肠炭末推进率<sup>[8]</sup>。Van Felius 等<sup>[9]</sup>发现急性坏死性胰腺炎(ANP)大鼠 72 h 后空肠肌移动复合波周期长度较对照组明显延长。Wang 等<sup>[10-11]</sup>研究发现,SAP 患者全部和部分结肠通过时间(主要是右和左半结

肠)较轻症胰腺炎(MAP)患者及对照组明显延长。

基于以上研究结果,本研究采用胃管注入乌药水煎液同时以大黄水煎液高位保留灌肠,使小肠及大肠同时得到保护。实验可见大黄、乌药+大黄治疗作用的表现,在腹压、中性粒细胞及 DAO 含量在 3 组间差异有显著性,说明乌药+大黄联合用药的优越性。DAO 是人类和所有哺乳动物肠黏膜上皮层绒毛细胞质中具有高度活性的酶,在外周血中 DAO 活性稳定,SAP 时动态监测血中 DAO 活性的改变,可准确了解肠屏障功能的变化。研究结果表明:随着治疗时间的延长,血中 DAO 含量逐渐减少,患者的胃肠功能逐渐恢复。说明大黄、大黄+乌药的持续治疗作用。本研究采取高位灌肠,因插入深度达结肠,利用结肠黏膜扩大了治疗面积,且药液温度控制在 37~38℃。温度过低可致肠痉挛而使药物保留不住;温度过高可损伤肠黏膜。该温度范围还可促进和改善肠道血液循环,促进炎症消散和局限,降低痛觉神经的兴奋性。

综上所述,胃管注入乌药水煎液同时大黄水煎液高位保留灌肠使药物直达病区,更有利于促进胃肠蠕动,改善肠壁水肿,促进炎症消退。此治疗方法具有较大的临床推广价

值。

### [参考文献]

- [1] Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17 Suppl: S15-S39.
- [2] Nagpal K, Minocha V R, Agrawal V, Kapur S. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis[J]. *Am J Surg*, 2006, 192: 24-28.
- [3] Jha R K, Yong M Q, Chen S H. The protective effect of resveratrol on the intestinal mucosal barrier in rats with severe acute pancreatitis[J]. *Med Sci Monit*, 2008, 14: BR14-BR19.
- [4] Liu H, Li W, Wang X, Li J, Yu W. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2008, 36: 192-196.
- [5] 武新安. 大黄泻下的大肠靶向给药之我见[J]. *中国中药杂志*, 2002, 27: 72-74.
- [6] 李飞艳, 张 斌, 李卫先. 大黄炮制前后及大黄配伍芒硝对小鼠胃肠运动的影响[J]. *中医药导报*, 2008, 14: 73-74.
- [7] 黎 明, 徐志立. 大黄素对大鼠离体胃平滑肌条收缩性的影响[J]. *医学信息*, 2009, 22: 256-257.
- [8] 龚时贤, 竹剑平. 乌药促进胃肠运动的临床效果观察[J]. *浙江临床医学*, 2008, 1: 323.
- [9] Van Felius I D, Akkermans L M, Bosscha K, Verheem A, Harmsen W, Visser M R, et al. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2003, 15: 267-276.
- [10] Wang X, Gong Z, Wu K, Wang B, Yuang Y. Gastrointestinal dysmotility in patients with acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 18: 57-62.
- [11] Zhao Z C, Zheng S S, Cheng W L, Wang X, Qi Y. Suppressing progress of pancreatitis through selective inhibition of NF-KappaB activation by using NAC[J]. *J Zhejiang Univ Sci*, 2004, 5: 477-482.

[本文编辑] 商素芳