

口服生大黄水联合腹部微波理疗 对急性胰腺炎患者肠道屏障功能的影响

谢燕东, 林强, 王成

空军军医大学唐都医院消化内科, 陕西 西安 710038

【摘要】 目的 探讨口服生大黄水联合腹部微波理疗对急性胰腺炎患者肠道屏障功能的影响。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月在空军军医大学唐都医院治疗的 80 例急性胰腺炎患者的临床诊治资料, 依据治疗方案不同分为观察组 33 例和对照组 47 例。对照组给予常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上加用口服生大黄水及腹部微波理疗, 7 d 为 1 个疗程。治疗 1 个疗程后比较两组患者的基础指标(腹胀消失时间、腹痛消失时间、入院后首次排便时间)、肠道屏障功能指标[二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸和内毒素]和炎症指标[血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]水平。结果 观察组患者腹痛消失时间及腹胀消失时间、入院后首次排便时间分别为(4.57±0.51) d、(3.71±0.49) d、(2.28±0.42) d, 明显短于对照组的(5.63±0.67) d、(4.82±0.56) d、(3.18±0.62) d, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者的 DAO、D-乳酸、内毒素、ESR、CRP、PCT 水平分别为(7.16±1.07) U/L、(6.09±1.02) mg/L、(14.99±2.76) EU/L、(13.71±2.45) mm/h、(32.83±7.67) mg/L、(2.08±0.31) μg/L, 明显低于对照组的(11.78±1.91) U/L、(9.41±1.68) mg/L、(19.75±3.61) EU/L、(17.53±2.68) mm/h、(48.96±8.49) mg/L、(4.34±0.93) μg/L, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 生大黄水联合微波理疗对胰腺炎患者临床疗效显著, 可改善患者肠道屏障功能和微炎症反应。

【关键词】 急性胰腺炎; 生大黄; 微波理疗; 肠道屏障功能; 微炎症反应

【中图分类号】 R657.5*1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)23—3041—03

Effect of oral rhubarb decoction combined with microwave therapy on intestinal barrier function in patients with acute pancreatitis. XIE Yan-dong, LIN Qiang, WANG Cheng. Department of Gastroenterology, the Tangdu Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effect of oral rhubarb decoction combined with abdominal microwave therapy on intestinal barrier function in patients with acute pancreatitis. **Methods** The clinical data of 80 patients with acute pancreatitis treated in Tangdu Hospital of Air Force Military Medical University from January 2017 to January 2019 were analyzed retrospectively. According to different treatment schemes, the patients were divided into observation group (33 patients) and control group (47 patients). The control group was given conventional treatment, and the observation group was given oral rhubarb decoction and abdominal microwave therapy on the basis of conventional treatment, with 7 days as a course of treatment. After one course of treatment, the basic indicators (the time of disappearance of abdominal distention and abdominal pain, time of first defecation after admission), intestinal barrier function indexes (diamine oxidase [DAO], D-lactic acid, and endotoxin), and inflammatory indexes (erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein [CRP], procalcitonin [PCT]) levels were compared between the two groups. **Results** The time of disappearance of abdominal pain, and time of disappearance of abdominal distension, and the time of first defecation after admission in the observation group were (4.57±0.51) d, (3.71±0.49) d, (2.28±0.42) d, which were significantly shorter than (5.63±0.67) d, (4.82±0.56) d, (3.18±0.62) d in the control group ($P<0.05$). After treatment, the DAO, D-lactic acid, endotoxin, ESR, CRP, and PCT levels of the observation group were (7.16±1.07) U/L, (6.09±1.02) mg/L, (14.99±2.76) EU/L, (13.71±2.45) mm/h, (32.83±7.67) mg/L, (2.08±0.31) μg/L, respectively, significantly lower than (11.78±1.91) U/L, (9.41±1.68) mg/L, (19.75±3.61) EU/L, (17.53±2.68) mm/h, (48.96±8.49) mg/L, (4.34±0.93) μg/L in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Rhubarb decoction combined with microwave therapy has a significant clinical effect on patients with pancreatitis, which can improve the intestinal barrier function and inflammatory response.

【Key words】 Acute pancreatitis; Rhubarb; Microwave therapy; Intestinal barrier function; Microinflammatory reaction

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种常见的内科急腹症,是胰腺的炎症性疾病,表现为胰蛋白酶原不适当的活化、炎性细胞浸润及胰腺分泌细胞的破坏,其临床特点为起病急、进展迅速,而且并发症繁多,若进展为重症 AP,则可引起全身多器官功能障碍

甚至衰竭,死亡率高^[1]。在 AP 早期,肠道屏障功能是疾病转归的一个重要因素,其潜在机制主要在于全身炎症反应可破坏肠黏膜完整性,导致肠道屏障功能异常,进而引起肠道细菌和毒素通过肠黏膜入血,进一步加剧全身炎症反应程度,造成全身多脏器损害^[2]。

因此,改善肠道屏障功能对该类患者治疗效果的提升尤为关键。相关研究表明,中西医结合治疗 AP 可取得较好的疗效^[3]。中药大黄具有泻下攻积、泻火解毒、清泄湿热等功效;而微波理疗利于改善局部微循环,发挥消除炎症、缓解局部疼痛的作用,但关于二者联合应用效果研究鲜有报道。本研究拟探讨口服生大黄水联合腹部微波理疗对 AP 患者肠道屏障功能的影响,为急性胰腺炎的治疗提供多种治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月期间在空军军医大学唐都医院诊治且符合以下纳入和排除标准的 80 例 AP 患者的临床诊治资料,所有患者均符合《急性胰腺炎诊治指南(2014 版)》^[4]中的诊断标准,即临床表现为突发剧烈的上腹痛;血清脂肪酶和(或)淀粉酶至少高于正常水平上限值 3 倍;腹部超声、CT 或 MRI 表现为急性胰腺炎影像学改变。根据治疗方案不同分为观察组 33 例和对照组 47 例。观察组中男性 18 例,女性 15 例;年龄 20~65 岁,平均(46.76±7.36)岁;发病至入院时间 2~69 h,平均(24.36±5.29) h。对照组中男性 26 例,女性 21 例;年龄 19~64 岁,平均(46.39±7.29)岁;发病至入院时间 1~67 h,平均(24.05±5.21) h。两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 (1)纳入标准:①符合 AP 的诊断标准;②发病至入院时间在 72 h 内;③年龄 18~65 岁。(2)排除标准:①需行介入或手术治疗者;②合并免疫缺陷、外伤者;③患有精神疾病、血液系统疾病和急慢性感染性疾病(如肺炎、结核等)者;④肝、肾等脏器功能障碍者;⑤合并恶性肿瘤者。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均采用禁食水、抗感染、抑酸(泮托拉唑 40 mg 静脉注射 2 次/d)、抑制胰腺分泌(奥曲肽 0.6 mg 24 h 持续泵入)、维持电解质及酸碱平衡、胃肠减压、补液支持等常规治疗;观察组患者在常规治疗基础上加用生大黄水[生大黄 100 g 加开沸水 200 mL 浸泡,放至自然温凉(38°左右),30 mL 4 次/d 口服]联合微波理疗(腹部胰腺区微波治疗仪理疗 2 次/d,30 min/次,功率 20 W),两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 ①基础指标:统计两组患者腹胀消失时间、腹痛消失时间、入院后首次排便时间。②血清学指标:分别于治疗前、治疗后抽取患者清晨外周静脉血 3 mL,采用 JY-DLT 肠道屏障功能生化指标分析系统测定肠道屏障功能指标,包括二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸和内毒素;并采用酶联免疫吸附试验检测炎症因子指标,包括血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT),试剂供自武汉博士德生物公司。

1.5 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准

差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基础指标比较 观察组患者的腹胀消失时间、腹痛消失时间、入院后首次排便时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的基础指标比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	腹胀消失时间	腹痛消失时间	入院后首次排便时间
对照组	47	4.82±0.56	5.63±0.67	3.18±0.62
观察组	33	3.71±0.49	4.57±0.51	2.28±0.42
t 值		9.180	7.658	7.246
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组患者治疗前后的肠道屏障功能指标比较 治疗前,两组患者的肠道屏障功能指标水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血清 DAO、D-乳酸、内毒素水平均降低,且观察组降低较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的肠道屏障功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	DAO(U/L)	D-乳酸(mg/L)	内毒素(EU/L)
对照组	47	治疗前	18.25±3.29	14.98±2.75	32.95±6.29
		治疗后	11.78±1.91	9.41±1.68	19.75±3.61
	t 值		11.660	11.850	12.478
	P 值		<0.01	<0.01	<0.01
观察组	33	治疗前	18.34±3.21	14.55±2.63	33.43±6.14
		治疗后	7.16±1.07 ^a	6.09±1.02 ^a	14.99±2.76 ^a
	t 值		18.981	17.228	15.736
	P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的炎症指标比较 治疗前,两组患者的炎症指标水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血清 ESR、CRP、PCT 水平均降低,且观察组降低较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	PCT (μ g/L)
对照组	47	治疗前	21.13±4.29	89.34±15.64	6.74±1.26
		治疗后	17.53±2.68	48.96±8.49	4.34±0.93
	t 值		4.879	15.556	10.506
	P 值		<0.01	<0.01	<0.01
观察组	33	治疗前	20.91±4.38	87.94±15.25	6.68±1.21
		治疗后	13.71±2.45 ^a	32.83±7.67 ^a	2.08±0.31 ^a
	t 值		8.241	18.546	21.156
	P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

近年来,随着人们饮食生活的改变,AP 的发病率逐渐升高,其临床症状主要为急性上腹痛,腹痛呈持续性不缓解甚至逐渐加重,病情严重的患者可出现显著的腹膜刺激征甚至是板状腹,并伴发脏器功能障碍和严重水电解质和代谢功能紊乱。研究发现,在 AP

的早期阶段,局部胰腺炎症诱发的大量细胞因子进入血流,通过“触发效应”进一步引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),最终导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[5-7]。通常, SIRS 期间释放的大量细胞因子会严重损害肠屏障功能并增加黏膜通透性;而后肠道细菌进入淋巴或门静脉系统,最后扩散至身体各部位。在胃肠道微生态学中,菌株的正常组合可以转化为致病状态,当被外部环境、生活方式或饮食结构干扰时,称为微生物菌群失调。大量证据表明,胃肠道菌群生态失调在由 AP 肠源性感染引起的“第二次打击”中起关键作用^[8-10]。因此,胃肠道微生态稳态的维持可能提供调节全身感染和改善病症的潜在有效方法,并且作为 AP 临床治疗的焦点。目前认为, AP 患者中肠道菌群紊乱所致的肠道屏障功能破坏的机制主要与肠动力异常、微循环障碍和缺血再灌注损伤、炎症反应等有关^[11-12]。近年来中药治疗及微波理疗在 AP 的治疗及肠黏膜屏障功能的恢复中取得良好效果。

AP 类属中医学“胃脘痛”、“腹痛”等范畴。中医认为,该病的病因病机在于饮食不节、感受外邪,脾胃升降失调,腑气不通,气滞不行,实热内积,血瘀络阻,热毒血瘀互结,致腹部疼痛、胀满,发为此病^[13-14]。因此,治疗应以祛瘀通腑、清热解毒、泻实通下为原则。中药生大黄具有泻下攻积、清热解毒、活血化瘀、荡涤胃肠等功效。现代药理研究表明,生大黄可通过抑制胰蛋白酶等多种胰酶,参与胰腺细胞的修复和再塑,且可以促进胃肠肠屏障功能的恢复,减少细菌内毒素的入学,降低肠源性感染的风险;大黄还可增强肠道收缩活动,并抑制肠内水分吸收,促进肠内容物排出,降低微循环血管通透性,使血浆渗透压恢复正常水平,降低血液黏度,改善肠道微循环,在抑制细菌和内毒素的移位、促进肠蠕动、保护肠道屏障功能方面有重要作用^[15-17]。此外,药理研究证实,生大黄具有抑制炎症的作用^[18]。微波理疗是利用微波治疗机产生微波然后通过理疗头输出到组织,由于微波可以直接穿透人体组织,引起组织水分子及离子的高速旋转与振荡产生热量,可提高局部组织温度,使组织内血管扩张,打通毛细血管,提高血液的灌注,达到辅助治疗的效果。腹部微波理疗能通过热效应以及非热效应改善胰腺局部的炎症反应,病变组织吸收微波能从而自身产生热量,迅速升温,进而反射性地引起局部组织微循环血供增加,一方面可以促进炎症因子通过血液循环被吸收,降低局部炎症反应程度,另一方面也可促进组织修复^[19]。因此,微波治疗有改善微循环,促进炎症吸收、消肿、修复受损细胞功能的作用,达到辅助治疗的效果。本研究结果显示,观察组患者的腹胀消失时间、腹痛消失时间、入院后首次排便时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者的 DAO、D-乳酸、内毒素、ESR、CRP、PCT 水平也低于对照组,差异有统计学

意义($P < 0.05$)。提示生大黄水联合微波理疗可促进 AP 患者恢复,抑制微炎症反应,改善患者肠道屏障功能。有资料显示, AP 患者局部炎症可激活炎症细胞释放促炎因子与炎性介质,这些因子可进一步激活炎症细胞,诱发“炎症级联瀑布反应”,造成微循环障碍,加重肠道屏障损伤^[20]。故本研究生大黄水联合微波理疗对肠道屏障功能的改善考虑也与抑制微炎症反应有关。

综上所述,生大黄水联合微波理疗可抑制微炎症反应,改善患者肠道屏障功能,促进 AP 患者恢复,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 郇义超, 赵佳. 加味大承气汤对急性胰腺炎模型大鼠血清炎症因子及细胞凋亡的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(7): 1152-1155.
- [2] 石振国, 苏锦, 任永乐, 等. 茯苓多糖对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能损伤和炎性反应的作用[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 356-359.
- [3] 吴佳, 金颖, 陈易, 等. 芒硝外敷对急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及预后影响的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(6): 613-616.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014版)[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(1): 1-5.
- [5] 王嫛嫛, 郑洋, 周哲, 等. 黄芪注射液对急性胰腺炎肠道屏障功能和微炎症反应状态的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 818-821.
- [6] 韩坤. 前列地尔治疗重症急性胰腺炎的临床效果及对肠道黏膜屏障功能和胃肠动力的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(9): 1365-1368.
- [7] CEN ME, WANG F, SU Y, et al. Gastrointestinal microecology: a crucial and potential target in acute pancreatitis [J]. Apoptosis, 2018, 23(7-8): 377-387.
- [8] 许静, 徐之超, 白立曦, 等. 清胰汤加减对急性胰腺炎胃肠功能障碍患者肠道功能、菌群及炎性因子的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(5): 558-559.
- [9] 戴绍军, 马鹏, 金灿, 等. 乌司他丁联合大黄对急性胰腺炎患者血清淀粉酶、IL-6 及 TNF- α 水平的的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1160-1163.
- [10] 周健, 高淳, 唐学典. 大黄牡丹汤加减治疗急性胰腺炎对机体炎症和应激反应的影响[J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 62-66.
- [11] 胡炜, 王曼雪, 张桂贤, 等. 重症胰腺炎急性肺损伤大鼠清胰汤灌胃治疗后肺组织炎症反应变化及其机制[J]. 山东医药, 2018, 58(23): 47-49.
- [12] 田锋亮, 刘薇, 邱红. 健脾通腑方序贯治疗急性轻中度胰腺炎的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(2): 219-222.
- [13] 黄海涛, 王永涛, 李远胜, 等. 活血解毒方灌肠治疗急性胰腺炎的前瞻性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 92-95.
- [14] 刘丽, 刘大晟, 吴先林. 桃核承气汤对重症急性胰腺炎大鼠肠道功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(1): 106-111.
- [15] 徐兵, 李伟新. 生大黄联合芒硝外敷治疗急性胰腺炎相关腹胀的临床疗效与安全性分析[J]. 中医药导报, 2017, 23(1): 107-109.
- [16] 张萌, 葛建新, 王平, 等. 早期生大黄联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎[J]. 中国临床研究, 2018, 31(12): 69-71.
- [17] 吕厦, 曹志蔚, 唐芳, 等. 生大黄水浸液灌胃与芒硝外敷结合西医常规疗法治疗重症急性胰腺炎[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(10): 922-925.
- [18] 朱海涛, 刘哲豪. 标准治疗联合生大黄灌肠对 3 种轻症急性胰腺炎的治疗效果[J]. 贵阳医学院学报, 2017, 42(11): 1311-1314.
- [19] 王海芬, 陈现亮, 郭增才, 等. 微波治疗急性胰腺炎的临床疗效研究[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(14): 11-12.
- [20] 李虎年, 何婷. 重组人生长激素对重症急性胰腺炎肠黏膜屏障、肠道菌群及炎症因子的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(3): 331-334.

(收稿日期: 2019-04-16)