

生大黄灌肠、芒硝外敷联合泮托拉唑治疗重症急性胰腺炎临床研究

汤巧美, 章丽贞, 禹花

丽水市中心医院急诊监护室, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察生大黄灌肠、芒硝外敷联合泮托拉唑治疗重症急性胰腺炎(SAP)的临床疗效及对血清淀粉酶(AMY)、脂肪酶(LPS)的影响。方法: 选取86例SAP患者为研究对象, 随机分为对照组及观察组各43例。对照组在营养支持治疗、解痉止痛、抗感染及胃肠减压等基础上加用泮托拉唑治疗, 观察组在对照组基础上联合生大黄灌肠、芒硝外敷治疗。比较2组临床疗效、中医证候评分、胃肠功能恢复时间、并发症发生率, 以及治疗前后白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、AMY、LPS水平。结果: 观察组总有效率为90.70%, 对照组为69.77%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组腹痛腹胀、痞满燥实等证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组上述2项中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组IL-6、TNF- α 水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组AMY、LPS水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组AMY、LPS水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组腹痛缓解、腹部压痛缓解、排便恢复、肠鸣音恢复时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组并发症发生率为4.65%, 对照组为16.28%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 生大黄灌肠、芒硝外敷联合泮托拉唑治疗SAP患者能够减轻机体的炎症反应, 改善中医证候, 加快胃肠功能恢复, 有效提高临床疗效。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 生大黄; 芒硝; 灌肠; 外敷; 泮托拉唑; 血清淀粉酶; 炎症因子

[中图分类号] R657.5⁺1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 04-0141-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.029

Clinical Study on Enema with Rhei Radix et Rhizoma and External Application of Natrii Sulfas Combined with Pantoprazole for Severe Acute Pancreatitis

TANG Qiaomei, ZHANG Lizhen, YU Hua

Department of Emergency Care, Lishui Central Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of enema with Rhei Radix et Rhizoma and external application of Natrii Sulfas combined with Pantoprazole on severe acute pancreatitis (SAP) and its influence on serum amylase (AMY) and lipase (LPS). **Methods:** A total of 86 SAP patients were selected as study objects and randomly divided into the control group and the observation group, with 43 patients in each group. The control group was treated with Pantoprazole based on nutritional support, spasmolysis and pain relief, anti-infection and gastrointestinal decompression, and the observation group was additionally treated with enema with Rhei Radix et Rhizoma and external application of Natrii Sulfas based on the treatment of the control group. The clinical effects, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, gastrointestinal function recovery time, complication rates, and levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), AMY and LPS were compared before and after treatment between the

[收稿日期] 2023-06-21

[修回日期] 2023-11-25

[作者简介] 汤巧美 (1992-), 女, 护师, E-mail: tqm878303158@163.com。

two groups. **Results:** The total effective rate was 90.70% in the observation group and 69.77% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of abdominal pain and distension, impediment and fullness, and dryness and excess in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6 and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the AMY and LPS levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the AMY and LPS levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the abdominal pain relief time, abdominal tenderness relief time, defecation recovery time and bowel sound recovery time in the observation group were shorter than those in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence of complications was 4.65% in the observation and 16.28% in the control group, there was no significant difference between the two group. **Conclusion:** The therapy of enema with Rhei Radix et Rhizoma and external application of Natrii Sulfas combined with Pantoprazole can reduce the inflammatory reactions of the body, enhance the TCM syndromes, accelerate the recovery of gastrointestinal function, and effectively improve the clinical effect.

Keywords: Severe acute pancreatitis; Rhei Radix et Rhizoma; Natrii Sulfas; Enema; External application; Pantoprazole; Serum amylase; Inflammatory factors

重症急性胰腺炎(SAP)为临床消化内科常见急危重症,以急性腹痛为主要症状,具有发病急、病情凶险及病死率高等特点,临床病死率高达25%,严重威胁患者生命健康,临床诊治面临较大挑战^[1]。目前,针对本病治疗主要以营养支持、抗炎及抑制胰腺分泌为主,可收到一定的效果^[2]。近年来,中药外治在急危重症患者治疗中发挥明显优势,在确保疗效的同时可减少药物对胃肠道的刺激损伤及对肝肾功能的损害^[3]。在常用外治疗法中,生大黄灌肠能有效保护肠功能,芒硝外敷具有消炎止痛的功效,均在SAP治疗中发挥重要作用^[4]。本研究观察了生大黄灌肠、芒硝外敷联合泮托拉唑治疗SAP的临床疗效及对胃肠功能、血清淀粉酶(AMY)及脂肪酶(LPS)的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国急性胰腺炎诊疗指南(2021)》^[5]有关SAP诊断标准。急性腹痛,表现为上腹部正中偏左或右,呈持续性疼痛,阵发性加重,向两侧腰背部放射;腹胀;恶心呕吐,发作早且频繁,呕吐

后腹痛较难缓解;早期有中度发热;胆源性胰腺炎伴胆道梗阻,表现为寒战、高热等;胰腺坏死有感染或高热;休克或多器官功能障碍综合征;有不同程度休克及腹膜刺激征,腹膜炎局限于上腹部,或延至全腹部,明显的肠胀气,肠鸣音弱,左侧胸腔反应性渗出。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[6]有关胰瘕的诊断标准,符合热毒壅盛证辨证标准。主症:腹胀腹痛、痞满燥实;次症:口干舌燥、恶心呕吐及潮热、小便短赤;舌脉:舌质红、苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合SAP诊断标准和热毒壅盛证辨证标准;首次确诊;发病至入院时间 ≤ 48 h;入院时急性生理功能和慢性健康状况(APACHE II)评分^[7] ≥ 8 分;患者及其家属知晓本研究内容,并签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 恶性肿瘤;妊娠或哺乳期妇女;合并其他类型胃肠道疾病或自身免疫性疾病;合并脏器严重功能障碍;对本次研究药物有过敏史。

1.5 一般资料 选取丽水市中心医院 2021 年 1 月—2022 年 12 月收治的 86 例 SAP 患者为研究对象,随机分为对照组及观察组各 43 例。对照组男 29 例,女 14 例;年龄 38~59 岁,平均(49.05±8.02)岁;发病至入院时间 1~48 h,平均(20.37±10.15)h;入院时 APACHE II 评分 8~16 分,平均(12.94±2.03)分。观察组男 30 例,女 13 例;年龄 39~60 岁,平均(48.76±7.84)岁;发病至入院时间 2~46 h,平均(21.97±10.33)h;入院时 APACHE II 评分 8~17 分,平均(13.02±2.14)分。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经丽水市中心医院医学伦理委员会批准[编号:科研伦理审(2023)第(435)号]。

2 治疗方法

2.1 对照组 对照组给予营养支持、解痉止痛、抗感染及胃肠减压等常规治疗。并给予注射用泮托拉唑钠(成都通德药业有限公司,国药准字 H20066753)静脉滴注,每次 40 mg,每天 1 次,治疗 7 d。

2.2 观察组 在对照组基础上联合生大黄灌肠、芒硝外敷治疗。生大黄灌肠:灌肠前嘱患者尽量排便,取 20 g 生大黄粉加入沸水 100 mL 中混匀后冷却至 35℃后灌肠,肛管插入 15 cm,缓慢灌入药液,60 滴/min,滴完后患者取左侧卧位、保持臀部抬高 15 min。芒硝外敷:采用 40 cm×25 cm 大小的布袋分为 6 格,将布袋底部缝合并将四周带子固定,芒硝均匀装入其中,在患者腹部及腰部进行外敷,芒硝变硬时及时更换,每天 2~3 次。治疗 7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。于治疗前后对主症腹痛腹胀、痞满燥实,依据无、轻、中、重度分别计为 0、2、4、6 分,得分越高表示症状越严重。②炎症因子。于治疗前后采用酶联免疫吸附测定法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),试剂盒均购自美国雅培公司。③胰腺炎指标。于治疗前后采用免疫透射法检测血清 AMY、LPS 水平,试剂由美国雅培公司提供。④胃肠功能恢复时间。观察 2 组腹痛缓解时间、腹部压痛缓解时间、排便恢复时间、肠鸣音恢复时间。⑤临床疗效。⑥并发症发生率。观察 2 组治疗期间并发症发生情况,包括胰腺肿胀、胸腔积液、继发性腹腔感染。

3.2 统计学方法 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以百分比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,同组治疗前后比较用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准及治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]结合临床实际拟定评价标准。痊愈:症状及体征消失,实验室指标恢复正常;显效:症状及体征明显改善,实验室指标基本恢复正常;有效:症状和体征减轻,实验室指标有所好转;无效:未达到上述标准者。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 90.70%,对照组为 69.77%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	43	10(23.26)	17(39.53)	12(27.91)	4(9.30)	39(90.70)
对照组	43	6(13.95)	15(34.88)	9(20.93)	13(30.23)	30(69.77)
χ^2 值						5.939
P 值						0.015

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前,2 组腹痛腹胀、痞满燥实等证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组上述 2 项评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组 2 项证候评分均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)					分
组别	时间	例数	腹痛腹胀	痞满燥实	
观察组	治疗前	43	4.36±0.51	4.48±0.45	
	治疗后	43	2.01±0.23 ^{①②}	2.14±0.23 ^{①②}	
对照组	治疗前	43	4.40±0.49	4.50±0.43	
	治疗后	43	3.14±0.32 ^①	3.26±0.35 ^①	

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后炎症因子水平比较 见表 3。治疗前,2 组血清 IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组 2 项指标均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-6(pg/L)	TNF- α (μ g/L)
观察组	治疗前	43	83.67 $\pm$ 9.02	36.87 $\pm$ 4.02
	治疗后	43	56.34 $\pm$ 6.14 ^{①②}	15.87 $\pm$ 1.94 ^{①②}
对照组	治疗前	43	84.03 $\pm$ 8.89	37.11 $\pm$ 3.94
	治疗后	43	63.85 $\pm$ 7.01 ^①	23.16 $\pm$ 2.52 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后胰腺炎指标比较 见表4。治疗前, 2组AMY、LPS水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组AMY、LPS水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组2项指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后胰腺炎指标比较($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	时间	例数	AMY	LPS
观察组	治疗前	43	992.10 $\pm$ 102.34	2 169.34 $\pm$ 226.58
	治疗后	43	639.67 $\pm$ 74.59 ^{①②}	1 386.04 $\pm$ 146.79 ^{①②}
对照组	治疗前	43	1 012.47 $\pm$ 105.18	2 175.06 $\pm$ 219.87
	治疗后	43	756.34 $\pm$ 80.25 ^①	1 764.26 $\pm$ 181.05 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.6 2组胃肠功能恢复时间比较 见表5。治疗后, 观察组腹痛缓解、腹部压痛缓解、排便恢复、肠鸣音恢复时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组胃肠功能恢复时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛缓解(d)	腹部压痛缓解(d)	排便恢复(h)	肠鸣音恢复(d)
观察组	43	4.53 $\pm$ 1.02	4.06 $\pm$ 0.64	34.46 $\pm$ 4.45	2.46 $\pm$ 0.38
对照组	43	5.01 $\pm$ 1.13	5.09 $\pm$ 0.71	55.19 $\pm$ 6.50	3.17 $\pm$ 0.40
t 值		2.068	7.066	17.257	8.439
P 值		0.042	<0.001	<0.001	<0.001

4.7 2组并发症发生率比较 治疗期间, 观察组出现胰腺肿胀1例、胸腔积液1例, 并发症发生率为4.65%; 对照组出现胰腺肿胀2例、继发性腹腔感染1例、胸腔积液4例, 并发症发生率为16.28%。2组并发症发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=3.102$, $P=0.078$)。

5 讨论

SAP病机尚未完全明确, SAP发生后肠道屏障被

破坏, 易致菌群移位, 激活巨噬细胞引发微循环障碍, 继而破坏细胞线粒体膜和溶酶体膜, 最终影响机体呼吸功能和正常代谢; 发病期间胰腺组织前磷脂酶、胰蛋白酶等被激活后转变为有活性的胰消化酶, 引发胰腺组织坏死及出血、胰腺水肿或血栓形成, 导致机体大量释放白三烯和白细胞介素等炎症因子^[8]。故改善全身炎症反应、恢复肠道功能对治疗SAP患者具有重要意义。注射用泮托拉唑钠属于质子泵抑制剂, 研究证实其可作用于胃黏膜壁细胞, 有效抑制 H^+-K^+-ATP 酶活性, 达到抑制胃酸和胃蛋白酶活性的目的, 并能够改善患者胃肠道酸碱度, 干扰蛋白酶分泌并减少胰腺体分泌, 因而采用泮托拉唑治疗本病可获得一定临床疗效^[9]。

中医学将SAP归属于腹痛、胰瘕、脾心痛等范畴, 认为SAP的发生与饮食不节、情志不畅、外感湿邪和腑气不通等有关, 治疗以“通腑”贯穿整个病程, 以清热解毒、通腑攻下、活血化瘀为法^[3]。本研究应用生大黄灌肠及芒硝外敷进行治疗。大黄性寒, 具有清热泻火、泻下攻积、逐瘀通经等功效。芒硝有泻下通便、润燥软坚、清火消肿功效。现代药理学研究表明, 大黄内含番泻苷A及大黄酸蒽酮苷和大黄酸蒽酮等多种成分, 番泻苷A有刺激肠蠕动、促进肠液分泌、改善肠麻痹等作用, 其可通过松弛Oddi括约肌达到促进胰液和胆汁排泄的效果, 改善患者胃肠功能; 大黄酸蒽酮苷及大黄酸蒽酮被证实具有导泻、减少肠内细菌移位和下调炎症因子水平的作用^[10]。芒硝有消炎止痛、预防感染和促进脓肿吸收等作用, 通过外敷芒硝可吸附腹部水分、促进胃肠功能恢复, 同时促进肠道正常蠕动、消除腹胀并增加肠道黏膜抵抗力, 减少肠道细菌移位等^[11]。

本研究结果显示, 治疗后观察组总有效率高于对照组, 表明生大黄灌肠与芒硝外敷联合泮托拉唑可提高治疗SAP的临床疗效, 与杨丹等^[12]的研究结果基本一致。同时, 本研究结果显示, 观察组中医证候评分及IL-6、TNF- α 、AMY、LPS水平均低于对照组, 腹痛缓解时间、腹部压痛缓解时间、排便恢复时间、肠鸣音恢复时间较对照组缩短, 提示生大黄灌肠与芒硝外敷联合泮托拉唑治疗SAP能更有效地抑制机体炎症反应, 改善中医证候、胰腺炎血清学指标及胃肠功能。在并发症方面, 观察组并发症发生率略低于对照组, 但没有统计学差异。说明

生大黄灌肠与芒硝外敷联合泮托拉唑治疗 SAP 安全性较好。

综上所述,采用生大黄灌肠与芒硝外敷联合泮托拉唑治疗 SAP 患者能够提高临床疗效,改善中医证候,加快胃肠功能恢复,减轻机体炎症反应,或可作为治疗 SAP 的一种选择。

[参考文献]

- [1] NAYAR M K, BEKKALI N, BOURNE D, et al. Novel multidisciplinary hub-and-spoke tertiary service for the management of severe acute pancreatitis[J]. BMJ Open Gastroenterology, 2021, 8(1): e000501.
- [2] 张王军, 成龙, 王刚, 等. 大剂量维生素C治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(7): 540-542.
- [3] 张声生, 李乾构, 李慧臻, 等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1826-1831.
- [4] 王桂春, 孔晔宏, 张雪乔, 等. 大承气汤保留灌肠联合足三里穴按摩在促进重症急性胰腺炎胃肠动力中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(2): 183-186.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(7): 511-519.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 36-37.
- [7] BAHTOUEE M, EGHBALI S S, MALEKI N, et al. Acute physiology and chronic health evaluation ii score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from iran[J]. Nurs Crit Care, 2019, 24(6): 375-380.
- [8] 张焕庆, 吴伟顶, 江俊杰, 等. 重症急性胰腺炎的外科干预研究进展[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(3): 235-237.
- [9] 王珣, 韩一梅, 曾会, 等. 泮托拉唑钠治疗轻度急性胰腺炎的效果及对血清淀粉酶, 前白蛋白和白蛋白水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(1): 54-57.
- [10] 金丽霞, 金丽军, 栾仲秋, 等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 121-126.
- [11] 陈萌, 吕婵, 蔡淦, 等. 大柴胡汤口服联合芒硝外敷治疗 ERCP 术后胰腺炎的临床疗效研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 36(10): 1415-1421.
- [12] 杨丹, 魏莉莉, 孙银凤, 等. 中药灌肠联合西医常规疗法治疗重症急性胰腺炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(2): 177-182.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)