

通腑清下汤对急性胰腺炎患者肠道屏障保护作用的影响

王友清 叶 子

(浙江省临海市第一人民医院普外科五病区, 临海市大洋路 375 号, 317000)

[摘要] **目的** 探讨通腑清下汤对急性胰腺炎(AP)患者的肠黏膜防御屏障和炎症反应调控的干预作用。**方法** 入选患者随机分成两组,对照组在患病早期给予常规治疗,治疗组在上述治疗的基础上给予通腑清下汤,同时观察治疗前后患者血浆内毒素、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)的变化。**结果** 两组患者血浆内毒素、TNF- α 、IL-6在治疗后均明显下降($P < 0.05$),且治疗组下降更为明显($P < 0.05$);两组白细胞介素-2在治疗后均明显提高($P < 0.05$),且治疗组提高幅度明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 加用通腑清下汤较单纯西医治疗更有助于调节免疫功能和减轻AP时的急性炎症反应,降低TNF- α 内毒素等水平,从而改善机体内环境,促进AP的缓解和康复。

[关键词] 急性胰腺炎;内毒素;白细胞介素2;白细胞介素6;肿瘤坏死因子 α 通腑清下汤

Effect of Tongfu Qingxia Decoction on Barrier Function of Intestinal Tract in Acute Pancreatitis Patients

WANG You-qing, YE Zi

(First People's Hospital of Linhai City, Zhejiang 317000)

ABSTRACT **Objective** To study the effect of Tongfu Qingxia Decoction on the barrier function and inflammatory reaction regulation of intestinal mucosa in acute pancreatitis patients. **Methods** Patients selected were randomly divided into two groups. Routine treatment was conducted in control group, while Tongfu Qingxia Decoction was added in treatment group. Plasmic endotoxin, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were observed before and after treatment. **Results** After treatment, plasmic endotoxin, TNF- α and IL-6 decreased and interleukin-2 increased significantly in both groups ($P < 0.05$), especially in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** In comparison with simple western treatment, the combination of Tongfu Qingxia Decoction can regulate immune function, relieve acute inflammatory reaction, decrease the level of TNF- α and endotoxin, improve internal environment and promote the relief and rehabilitation from AP obviously.

Key Words Acute pancreatitis; Endotoxin; interleukin-2; interleukin-6; Tumor necrosis factor- α Tongfu Qingxia Decoction

急性胰腺炎(AP)是外科常见的急腹症之一。近年来的研究表明,AP时常伴有血清细胞因子和炎症介质的升高,且升高幅度与AP严重程度成正比,能导致全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能衰竭(MOSF)^[1]。随着研究的不断深入,学者更加注重保护机体防御功能和调节机体适度反应在抗感染治疗中的地位。以往中西医结合治疗AP的临床实践显示,通腑清下汤的应用比单纯西药治疗有更好的疗效。本研究旨在探讨通腑清下汤对AP患者的肠黏膜防御屏障和炎症反应调控的干预作用。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

所有患者均符合中华医学会外科学会胰腺学组1996年第二次方案制定的《急性胰腺炎的临床诊断及分级标准》^[2],且均在发病后24小时内入院治疗。排除经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)或腹部增强CT扫描确诊为慢性胰腺炎(CP)或CP急性发作者。

1.2 剔除标准

按上述条件严格选择69例患者,并剔除有以下情

况的病例:"违反合法性",即病例选择违反了入组标准,不应当进行随机化;未曾使用试验用药;在随机化之后没有任何数据,并排除合并糖尿病、肝、肾、心、肺疾病以及其他感染性疾病和内分泌疾病者。资料进行统计分析前,由统计人员和主要研究者讨论判断病例是否予以剔除。

1.3 一般资料

69例入选病例均为临海市第一人民医院外科住院患者,随机分为两组。对照组36例,男19例,女17例,年龄21~59岁,平均 (43.8 ± 10.2) 岁,血淀粉酶 (680 ± 510) U/L,尿淀粉酶 (3300 ± 2000) U/L;治疗组33例,男20例,女13例,年龄20~60岁,平均 (45.9 ± 12.3) 岁,血淀粉酶 (620 ± 490) U/L,尿淀粉酶 (3400 ± 2100) U/L。所有患者临床症状均发生于24小时内,均为第1次发作,血、尿淀粉酶均升高,且均经超声及CT检查证实符合诊断及纳入标准。两组在年龄、性别、病程等方面差异无显著性意义,具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组在患病早期给予常规治疗,包括:(1)抗休

附表 两组治疗前后血浆内毒素、TNF-α、IL-2 及 IL-6 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	血浆内毒素(EU/ml)	TNF-α(μg/L)	IL-2(μg/L)	IL-6(μg/L)
治疗组	治疗前	33	0.89±0.11	152.00±11.17	26.01±4.38	75.61±4.38
	治疗后第3天	33	0.57±0.08*△	128.72±11.12*△	33.72±3.71*△	48.72±3.71*△
	治疗后第5天	33	0.41±0.07*△	94.08±11.17*	39.91±4.13*	23.91±4.13*△
对照组	治疗前	36	0.88±0.12	153.08±11.21	25.78±4.02	74.78±4.02
	治疗后第3天	36	0.69±0.04*	137.79±10.99*	30.31±3.41*	58.31±3.41*
	治疗后第5天	36	0.57±0.12*	94.08±11.17*	35.71±4.32*	45.71±4.32*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时间比较,△ $P<0.05$

克,维持水、电解质平衡;(2)胰腺休息疗法,如禁食、胃肠减压、使用H₂受体阻滞剂和生长抑素;(3)预防性抗生素应用:主要针对肠源性革兰阴性杆菌易位,采用能通过血胰屏障的抗生素,如喹诺酮类、头孢他啶、亚胺培南、甲硝唑等;(4)镇静、解痉、止痛;(5)营养支持。治疗组在此基础上给予通腑清下汤,组成:生大黄20g(后下),芒硝10g(冲),生白芍15g,柴胡10g,蒲公英20g,红藤10g,牡丹皮15g,桃仁12g,冬瓜仁12g,木香10g,每日1剂,分2次口服。

2.2 检测指标及方法

白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子α、TNF-α均采用放射免疫法测试,血浆内毒素采用鲎试剂偶氮显色法测定^[3],测定试剂均由美国DPC公司提供,操作方法严格按试剂说明书进行。

2.3 统计学方法

应用SPSS 11.0 统计分析软件对结果进行处理,符合正态分布的数据均以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的数据经自然对数转换为正态化分析。各组间比较采用t检验。

3 结果

3.1 两组治疗前后血浆内毒素、TNF-α、IL-6 及 IL-2 变化比较

附表示,两组治疗后血浆内毒素、TNF-α、IL-6 均明显下降,IL-2 明显升高,差异有显著性意义($P<0.05$),且治疗组变化更为显著($P<0.05$)。

3.2 TNF-α与血浆内毒素含量相关性分析

根据直线回归方程Y=a+bx,计算得t=4.21, $P<0.05$,TNF-α与血浆内毒素含量呈正相关。

3.3 两组治疗前后大便次数变化比较

治疗后对照组大便每日平均次数从0.5次增至1.5次,治疗组从0.4次增至5.9次。两组与治疗前比较差异均有显著性意义($P<0.05$),对照组治疗后与治疗组比较差异亦有显著性意义($P<0.01$)。

4 讨论

中医学认为,AP属“胰瘕”、“结胸”、“阳明腑实证”等范畴,多由饮食不节,或情志不调,或继发于胆

石、蛔厥等病之后,肝郁气滞,脾胃升降失调,湿热内蕴,邪毒蕴积于胰脏所致。AP属里实热证,“其实者,散而泻之”,故在AP的早、中期采用通腑清下之法荡涤热结,清泄郁热,使邪外出,是控制该病转归之关键。因此临床上宗“六腑以通为用”之旨,常用苦寒通腑清下药急泻肠胃邪热积滞,阻止阳明腑实证发展至火毒炽盛、气血逆乱、脏腑衰败等诸多危症,即“釜底抽薪,急下存阴”,符合中医“六腑以通为用”的原则。

研究表明,AP患者继发感染的细菌来源于肠道以大肠杆菌为主的革兰氏阴性杆菌。AP患者可出现肠道细菌易位,细胞壁脂多糖(LPS)释放,内毒素使大量炎性介质和细胞因子作用于全身脏器,从而引起SIRS,导致MOSF^[4,5]。因此,减少肠道细菌移位,积极预防和治疗肠道衰竭对AP的治疗具有重要意义。AP在多数情况下是一种温和自限性疾病,但仍有20%~30%的病例可发展成为重症胰腺炎或导致多器官功能障碍甚至死亡,细胞因子的“二次打击”是发展成为重症胰腺炎的重要原因。由于细菌、内毒素、炎症等的刺激,激活体内巨噬细胞及T细胞等,释放TNF、干扰素(IFN)、IL等细胞因子,并通过“扳机样作用”,触发炎症介质“瀑布样级联反应”,对胰腺及其他重要脏器及细胞造成毒性损害,使AP病情加重,严重者可并发多脏器功能衰竭。AP时单核巨噬细胞过度激活,通过释放细胞因子等介质,介导了细胞间、炎症局部与远隔器官的联系,导致了各种并发症的发生^[6]。炎性介质是SIRS的强效介质,并在此过程中发挥了中心作用;其首先被激活,而后促使机体释放IL-6、白细胞介素8(IL-8)和血小板活化因子等,后者又正反馈于单核巨噬细胞系统和多形核粒细胞(PMN),进一步产生更多的各种炎症介质。TNF-α是活化的单核-吞噬细胞产生的一种内源性调节因子,参与机体免疫系统的调节,在感染性疾病、休克等方面起重要的介质作用。内毒素是诱导TNF-α产生的最强刺激物。本次研究发现内毒素与TNF-α呈正相关亦证实了这一点。

有实验发现^[7],通腑清下中药能明显提高肠黏膜组织中抗氧化剂还原型谷胱胺肽的含量,降低黄嘌呤

氧化酶活性,减少过氧化脂质的生成,因而具有抗过氧化损伤的功效;并可降低肠腔内压力,疏通肠道,因而能改善血运,增加肠壁供氧,减轻过氧化损伤;通里攻下中药对肠道屏障功能具有明显的保护作用,且有利于维持水、电解质的平衡。通腑清下汤的应用,使血浆内毒素和 TNF- α 明显下降,远远快于常规西医治疗组,提示了“通腑清下”在 AP 病理状态时可保护肠黏膜屏障,促使肠蠕动增加,荡涤胃肠积滞,使肠道内细菌和内毒素随肠内容物排出体外,减少肠源性内毒素血症的来源。研究证明^[8~10],通腑清下汤中的大黄能促使结肠蠕动,改善胃肠黏膜微循环,保护低血容量性休克大鼠胃肠黏膜上皮细胞间的紧密连结,降低肿瘤坏死因子水平及血清和小肠组织磷脂酶 A 的含量,从而抑制由其介导的炎症反应和炎症介质的释放,清除氧自由基,降低细胞因子作用,清理肠道,抗菌抗毒,防止菌毒易位,促进蠕动,改善肠麻痹,抑制血管通透性,从而维护肠道屏障功能,防止危重患者的胃肠功能衰竭,故为君药;蒲公英对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌有较强的杀菌作用,对肺炎双球菌、脑膜炎球菌、白喉杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌、痢疾杆菌、伤寒杆菌及卡他球菌等亦有一定的杀菌作用^[11],蒲公英提取液中加入内毒素,相互作用后测得内毒素的活性降低,其减毒倍数为 9.3^[12];柴胡疏肝理气,还可促使内源性糖皮质激素分泌,抑制炎症^[13]。可见,加用通腑清下汤较单纯西医治疗更有助于调节免疫功能和减轻 AP 时的急性炎性反应,降低 TNF- α 内毒素等水平,打断 AP 的“瀑布式”反应,并重建促炎和抗炎细胞因子的平衡,清除循环中已产生的炎性因子,进而减轻组织损伤,阻止 AP 的发展,从而有利于恢复机体免疫功能,对于 AP

患者胃肠功能状态恢复大有裨益。

参考文献

[1]鲍兵.急性胰腺炎外周血 TNF- α IL-6、sIL-2R 对评价疾病严重程度的意义.山西医药杂志,2006,35(3):253~254.

[2]中华医学会外科学会胰腺学组.急性胰腺炎的临床诊断及分级标准.中华外科杂志,1997,35(12):773~775.

[3]王绍明.定量检测内毒素技术探讨.上海医学检验杂志,1998,4(3):152.

[4]张仕善,王仿.内毒素与内毒素血症.华西药学杂志,1990,5(3):181.

[5]王崇文.重症胰腺炎的非手术治疗.中华消化杂志,1999,19(6):367.

[6]舒国顺,胡辅珍,冯大作.急性胰腺炎早期患者 IL-6,TNF,CD4/CD8 的变化及意义.湖南医学,2000,17(6):408~409.

[7]陈龙海,吴威中,关凤林,等.中医通里攻下法对多器官功能不全综合征时肠道屏障功能保护作用的实验研究.中国中西医结合杂志,2000,20(2):122~124.

[8]冯顺友.大黄防治胃肠功能衰竭.中国中西医结合杂志,2000,20(10):795.

[9]刘峰,高士杰,胡慧刚,等.大黄治疗休克后胃肠功能障碍的研究.中国急救医学,2003,23(1):38~39.

[10]陈海平,李钢,郑锐渊.中药合剂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(5):338~340.

[11]向开础.蒲公英配方临床应用.实用医学杂志,1987,3(1):31~34.

[12]高淑娟,戴锡珍,要华民.几种清热解毒中药抗内毒素作用的比较实验.天津中医,1992,12(3):42.

[13]邱德凯,马雄.急性胰腺炎.消化病特色诊疗技术.北京:科学技术文献出版社,2004:448~449.

(收稿日期:2006-05-27;修回日期:2006-09-12)

前进大学 2007 年医学类本科招生通知

前进大学(网址:www.chinadaxue.com.cn)是1992年创办的综合性大学,校址在北京市大兴区,特向医学类在职人员招生(本通知全年有效)。

1. **招生对象:**已具有高中、中专、大专学历的医药护技人员、乡村医生、民族民间医生、个体医生等。2. **招生专业:**中医、中西医结合、护理、临床医学、中西药学、医学影像、口腔医学等十几个专业。3. **学制:**4~5年,免试入学、业余学习、弹性学时,提前学完者可提前毕业。凡具有各类执业证书及师级以上技术职称者可提前毕业。4. **文凭:**颁发同等学历的高等教育本科毕业证,并可提供学历证明,学籍档案,电子注册,网上可查,是应聘、选拔、晋升等的重要依据。5. **学费:**全部学费4200元,报名费180元,教材费500元(自备教材者可免)。6. **报名方式:**从现在开始报名,随报随学。请将身份证、最高学历的复印件各2份,1寸、2寸的蓝底彩色登记照片各4张、报名申请书(写明报学专业及地址、电话)、报名费180元一起用快件寄至北京100073信箱77分箱报名处江玲老师收 邮编100073,电话:010-51226038、80693336、87013859、13385280067(发短信)。

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有0号、1号、2号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎需要的单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒135元(含邮资)。**地址:**浙江省新昌县一诺胶丸有限公司,电话:(0575)6061888,013706852676,邮编:312560,联系人:潘炎锋

出书立传 中医古籍出版社帮您忙

《中国当代医疗百科专家专著》系列丛书出版登记表(回执)

姓名		地址		邮编		传真	
电话		手机		书稿寄出时间		订购册数	
书名							
内容简介							

注:请按此表格内容自制表格寄回,以提前安排出版事宜。
地址:北京市东城区东四十条21号,邮编:100007。
电话:(010)64008810,64014411-3219(长期有效)
网址:www.zygjchs.com, E-mail:LLX30@vip.sina.com。