

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.19.009

临床研究

加味大承气汤保留灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证 45 例临床观察

易琼^{1,2}, 戴飞跃^{*}, 郭志华², 周波¹, 乐金海¹, 陈青扬¹, 丁灿¹

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南省长沙市韶山中路 95 号, 410007; 2. 湖南中医药大学)

摘要 目的 观察加味大承气汤保留灌肠辅助治疗腑实热结证重症急性胰腺炎 (SAP) 并发急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的疗效。方法 将腑实热结证 SAP 并发 ARDS 患者 90 例随机分为观察组和对照组各 45 例。对照组予以常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上加用加味大承气汤保留灌肠, 每次 200 ml, 每日 2 次, 疗程为 5 天。记录患者腹痛腹胀缓解时间、首次排便或排气时间、机械通气时间、ICU 住院时间以及患者的病死率; 分别于治疗前及治疗第 3 天、第 5 天测定胰腺炎相关指标: 血淀粉酶 (AMS)、尿淀粉酶 (UAMY)、腹腔内压 (IAP); 肠黏膜屏障功能指标: 二胺氧化酶 (DAO)、内毒素 (ET)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP); ARDS 评价指标: 气道峰压 (Peak)、气道平台压 (Plat)、呼吸频率 (F)、动脉血氧分压 (PaO₂)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)。治疗前后进行中医证候评分, 治疗后评价中医证候疗效。结果 观察组中医证候疗效总有效率为 82.2%, 对照组为 64.5%, 观察组明显高于对照组 ($P < 0.01$); 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天和第 5 天, AMS、UAMY、IAP、DAO、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP、Peak、Plat、F 水平均明显降低, PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均明显升高 ($P < 0.05$); 与对照组治疗第 3 天、第 5 天比较, 观察组相应时间点的 AMS、UAMY、IAP、DAO、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP、Peak、Plat、F 明显降低 ($P < 0.05$), PaO₂、PaO₂/FiO₂ 明显升高 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 观察组患者腹痛腹胀缓解时间、首次排便或排气时间、机械通气时间、ICU 住院时间明显缩短, 病死率明显下降 ($P < 0.05$)。结论 加味大承气汤保留灌肠联合西医常规治疗腑实热结证 SAP 并发 ARDS 患者, 能促进肠功能的恢复, 修复受损的肠黏膜屏障, 降低腹腔压力, 提高氧合, 降低气道压力, 减轻 ARDS 所致的呼吸衰竭, 减少住院时间, 降低病死率, 临床疗效优于单用西医常规治疗。

关键词 重症急性胰腺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 腑实热结证; 加味大承气汤; 灌肠疗法

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是临床常见的急腹症之一, 若伴有脏器功能障碍, 或出现胰腺坏死、胰腺周围脓肿或假性囊肿并发症, 可诊断为重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)。SAP 并发器官功能衰竭是导致患者死亡的主要因素。临床上 SAP 常见的脏器功能不全主要有循环障碍、呼吸衰竭和肾功能损害^[1]。几乎所有的 SAP 都合并急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 尽管随着呼吸支持和血液净化等新技术的应用, SAP 合并 ARDS

患者的救治成功率有所提升, 但患者的生存周期、ICU 住院时间以及病死率仍未改善^[2]。

根据发病部位和临床表现, 中医学可将 SAP 归属于“胰瘕”“腹痛”“胃脘痛”“脾心痛”等范畴。由于饮食不节、素体肥胖、肝胆湿热, 导致肝胆不利、脾胃不和、湿热蕴结中焦、腑气不通、脉络瘀滞, 病机特点为正盛邪实, 气机壅闭, 中医治疗总体以“通”为主。研究表明, 大承气汤能保护肠道黏膜屏障, 促进患者的肠功能恢复, 提高血氧水平, 对 SAP 合并 ARDS 有很好的治疗效果^[3-5]。本研究在大承气汤基础上, 加桃仁、红花、桂枝、北柴胡、白芍、木香, 组成加味大承气汤, 观察加味大承气汤保留灌肠法对腑实热结证

基金项目: 国家自然科学基金 (81673955)

* 通讯作者: daifeiyue0406@163.com, (0731) 89669389

SAP 合并 ARDS 患者腹腔压力、肠黏膜屏障功能和呼吸功能的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准

SAP 西医诊断标准参照《急性胰腺炎诊治指南 (2014)》^[8]。ARDS 诊断标准参照中华医学会重症医学分会制定的《ARDS 诊断标准急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006)》^[9]。中医辨证标准参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[10] 中腑实热结证。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准; 年龄 25 ~ 65 岁; 首次发病; 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 终末期肿瘤患者; 2) 合并严重的肺、心、肾等脏器功能不全且病情无法逆转者; 3) 合并其他急腹症, 如急性阑尾炎、胃肠道穿孔、急性胆囊炎、消化道出血者; 4) SAP 行手术者; 5) 胰性脑病伴昏迷者; 6) 严重过敏史, 对本研究药物成分有过敏者; 7) 妊娠及哺乳期妇女; 8) 精神病患者及智力发育不全者; 9) 同期服用其他中药, 影响疗效判定者。

1.4 一般资料

选取湖南中医药大学第一附属医院重症医学科 2016 年 3 月至 2019 年 3 月收治的 SAP 患者 90 例, 采用分层区组随机法, 依次将研究对象按性别、年龄、腹围、急性生理与慢性健康评分 (APACHE II 评分)^[11] 分层, 每个区间长度为 5 或 6, 分为对照组和观察组, 每组 45 例。观察组男 24 例, 女 21 例; 年龄 27 ~ 65 岁, 平均年龄 (46.32 ± 9.85) 岁; 腹围 87 ~ 112 cm, 平均 (99.45 ± 5.82) cm; APACHE II 评分 (9.67 ± 1.25) 分。对照组男 23 例, 女 22 例; 年龄 25 ~ 63 岁, 平均年龄 (45.62 ± 10.37) 岁; 腹围 90 ~ 115 cm, 平均 (102.13 ± 6.42) cm; APACHE II 评分 (9.23 ± 1.14) 分。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获湖南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审查通过 (批件号 HN-LL-2016-030-01)。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组依据《急性胰腺炎诊治指南

(2014)》^[8] 进行治疗, 包括禁食禁饮、胃肠减压、抑制胰酶分泌、质子泵抑制剂、早期空肠营养、改善微循环、床旁血液净化、呼吸支持等常规治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上, 使用加味大承气汤保留灌肠。处方: 大黄 20 g (后下), 芒硝 10 g (溶化), 枳实 20 g, 厚朴 20 g, 桃仁 20 g, 红花 10 g, 桂枝 15 g, 北柴胡 20 g, 白芍 20 g, 木香 20 g。中药饮片由湖南中医药大学第一附属医院药剂科提供, 煎煮成 400 ml 药汁, 待药汁温度为 38℃ 时, 患者取左侧卧位实施保留灌肠, 灌肠深度 20 ~ 25 cm, 保留时间 > 30 min, 每日 2 次, 每次 200 ml。两组疗程均为 5 天。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医症状评分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[12] 进行中医症状评分, 主要症状包括腹满硬痛拒按、大便干结不通, 次要症状包括日晡潮热、胸脘痞塞、呕吐、口臭。所有症状都分为无、轻、中、重 4 级, 主要症状分别计 0、2、4、6 分, 次要症状分别计 0、1、2、3 分。

2.2.2 预后评估指标 腹痛腹胀缓解时间, 首次排便或排气时间, 机械通气时间, ICU 住院时间, 病死率。

2.2.3 胰腺炎相关指标 分别于治疗前、治疗第 3 天和第 5 天测定腹腔内压 (IAP)、血淀粉酶 (AMS)、尿淀粉酶 (UAMY)。IAP 采用经尿道膀胱压力 (UBP) 测定法^[13] 检测, 每 8 h 测定 1 次, 每日取平均值, 连续监测 5 天。

2.2.4 肠黏膜屏障与炎症反应指标 分别于治疗前、治疗第 3 天和第 5 天, 空腹采集患者静脉血测定二胺氧化酶 (DAO)、内毒素 (ET)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平。

2.2.5 呼吸力学指标及血氧水平 分别于治疗前、治疗第 3 天和第 5 天测定气道峰压 (Peak)、气道平台压 (Plat)、呼吸频率 (F)、动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉氧合指数 (PaO₂/FiO₂)。Peak、Plat、F 均使用德国 Dräger 呼吸机 [德尔格医疗设备 (上海) 有限公司, 型号 Infinity C300] 监测, 取 24 h 平均值。PaO₂、PaO₂/FiO₂ 于早晨抽取动脉血测定。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试

行)》^{[12] 139} 疗效指数有关标准拟定。临床痊愈: 疗效指数 $\geq 95\%$; 显效: $70\% \leq \text{疗效指数} < 95\%$; 有效: $30\% \leq \text{疗效指数} < 70\%$; 无效: 症状无明显改善甚或加重, 疗效指数 $< 30\%$ 。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件分析数据, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用独立样本 t 检验或重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

对照组治疗第 2 天有 1 位患者并发消化道出血而退出研究, 有 1 位患者因并发感染性胰腺坏死、转外科手术而退出研究; 治疗第 4 天有 2 位患者因难以逆转的脓毒性休克而死亡, 治疗第 5 天有 1 位患者因严重的感染合并难以逆转的多脏器功能衰竭而死亡。观察组治疗第 2 天有 1 位患者因胆总管结石并胆道梗阻转外科行经内镜逆行性胰胆管造影 (ERCP) 而退出研究, 有 1 位患者拒绝继续保留灌肠而退出研究; 治疗第 3 天有 1 位患者因胰腺周围脓肿、行经皮穿刺引流退出研究, 治疗第 4 天有 1 位患者因脓毒性休克合并难以逆转的多脏器功能衰竭而死亡。对照组脱落 5 例, 其中死亡患者 3 例, 观察组脱落 4 例, 其中死亡患者 1 例。

3.1 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 1 示, 与治疗前相比, 治疗后两组患者腹满硬痛拒按、大便干结不通、日晡潮热、胸脘痞塞、呕吐、口臭及总积分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后观察组均低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 2 示, 观察组中医证候总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后预后评估指标比较

表 3 示, 观察组腹痛腹胀缓解时间、首次排便或排气时间、机械通气时间和 ICU 住院时间明

显短于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者死亡 1 例, 病死率为 2.22%; 对照组死亡 3 例, 病死率为 6.67%, 观察组病死率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组重症急性胰腺炎伴发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证患者中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	8 (17.8)	9 (20.0)	12 (26.7)	16 (35.5)	29 (64.5)
观察组	45	12 (26.7)	18 (40.0)	7 (15.5)	8 (17.8)	37 (82.2)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$

3.4 两组患者治疗前后不同时间 IAP、AMS、UAMY 比较

表 4 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天 IAP、AMS、UAMY 水平下降 ($P < 0.05$); 与本组治疗第 3 天相比, 两组治疗第 5 天 IAP、AMS、UAMY 水平也下降 ($P < 0.05$); 与对照组同一时间点比较, 观察组相应时间点的 IAP、AMS、UAMY 水平均降低 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者肠黏膜屏障功能及炎症指标比较

表 5 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天 DAO、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$); 与本组治疗第 3 天相比, 两组治疗第 5 天 DAO、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 改善更加显著 ($P < 0.05$); 与对照组同一时间点比较, 观察组相应时间点 DAO、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 均有明显改善 ($P < 0.05$)。

3.6 两组患者治疗前后呼吸力学指标与血氧水平比较

表 6 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天 Peak、Plat、F 明显降低, PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显升高 ($P < 0.05$); 与本组治疗第 3 天相比, 两组治疗第 5 天 Peak、Plat、F 明显降低, PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显升高 ($P < 0.05$); 与对照组同时间点比较, 观察组 Peak、Plat、F、 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均明显改善 ($P < 0.05$)。

表 1 两组重症急性胰腺炎伴发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证患者治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腹满硬痛拒按	大便干结不通	日晡潮热	胸脘痞塞	呕吐	口臭	总积分
对照组	治疗前	45	6.25 $\pm$ 1.79	5.48 $\pm$ 1.65	4.23 $\pm$ 0.98	3.14 $\pm$ 1.92	3.89 $\pm$ 1.46	3.52 $\pm$ 1.17	26.38 $\pm$ 3.73
	治疗后	40	2.17 $\pm$ 0.65*	1.91 $\pm$ 0.74*	1.64 $\pm$ 0.72*	1.85 $\pm$ 1.16*	0.74 $\pm$ 0.25*	0.96 $\pm$ 0.13*	9.43 $\pm$ 1.56*
观察组	治疗前	45	6.34 $\pm$ 1.81	5.42 $\pm$ 1.73	4.31 $\pm$ 0.95	3.23 $\pm$ 1.57	3.85 $\pm$ 1.43	3.45 $\pm$ 1.20	26.15 $\pm$ 3.24
	治疗后	41	0.95 $\pm$ 0.36* Δ	0.78 $\pm$ 0.22* Δ	0.57 $\pm$ 0.23* Δ	0.61 $\pm$ 0.34* Δ	0.36 $\pm$ 0.12* Δ	0.43 $\pm$ 0.09* Δ	3.72 $\pm$ 0.35* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与治疗后的对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 两组重症急性胰腺炎伴发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证患者预后评估指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛腹胀缓解时间	首次排便或排气时间	机械通气时间	ICU 住院时间
对照组	40	7.52 ± 1.12	4.51 ± 0.64	7.28 ± 1.45	14.65 ± 2.31
观察组	41	4.13 ± 0.98	2.83 ± 0.71	4.65 ± 1.93	9.27 ± 1.98
<i>t</i> 值		0.357	0.482	6.294	10.562
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	0.025	0.043

表 4 两组重症急性胰腺炎伴发急性呼吸窘迫综合征患者不同时间 IAP、AMS、UAMY 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IAP (mmHg)	AMS (U/L)	UAMY (U/L)
对照组	45	治疗前	27.36 ± 2.48	548.36 ± 52.78	752.62 ± 54.25
	43	治疗第 3 天	24.95 ± 2.73*	263.91 ± 33.46*	378.54 ± 26.39*
	40	治疗第 5 天	19.12 ± 2.64*	105.14 ± 19.35*	149.25 ± 13.46*
观察组	45	治疗前	27.83 ± 2.52	536.28 ± 54.23	761.48 ± 51.25
	42	治疗第 3 天	21.49 ± 1.87* Δ	182.47 ± 26.12* Δ	215.36 ± 24.07* Δ
	41	治疗第 5 天	15.64 ± 2.31* Δ	73.25 ± 9.54* Δ	83.73 ± 15.18* Δ

注: IAP, 腹腔内压; AMS, 血淀粉酶; UAMY, 尿淀粉酶; 与本组前一时间点比较, * $P < 0.05$; 与对照组同一时间点比较, $\Delta P < 0.05$

表 5 两组重症急性胰腺炎伴发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证患者不同时间肠黏膜屏障功能及炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	DAO (IU/L)	ET (EU/ml)	TNF- α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)
对照组	45	治疗前	9.62 ± 0.93	0.45 ± 0.26	872.19 ± 164.13	547.26 ± 94.25	185.41 ± 29.67
	43	治疗第 3 天	8.14 ± 0.91*	0.25 ± 0.19*	435.62 ± 125.47*	238.43 ± 45.42*	92.63 ± 15.42*
	40	治疗第 5 天	6.25 ± 0.89*	0.07 ± 0.08*	168.35 ± 52.39*	145.32 ± 23.81*	53.82 ± 6.15*
观察组	45	治疗前	9.48 ± 1.02	0.44 ± 0.21	862.14 ± 159.26	562.14 ± 87.63	191.76 ± 30.54
	42	治疗第 3 天	6.57 ± 0.96* Δ	0.12 ± 0.17* Δ	312.93 ± 121.72* Δ	102.65 ± 52.76* Δ	78.54 ± 15.26* Δ
	41	治疗第 5 天	4.31 ± 0.85* Δ	0.03 ± 0.05* Δ	94.81 ± 23.61* Δ	85.27 ± 133.24* Δ	24.95 ± 3.31* Δ

注: DAO, 二胺氧化酶; ET, 内毒素; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-6, 白介素 6; hs-CRP, 超敏 C 反应蛋白; 与本组前一时间点比较, * $P < 0.05$; 与同一时间点对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 6 两组重症急性胰腺炎伴发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证患者不同时间呼吸力学指标与血氧水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Peak (cmH ₂ O)	Plat (cmH ₂ O)	F (次/分)	PaO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)
对照组	45	治疗前	41.35 ± 5.34	26.21 ± 4.87	35.42 ± 4.15	65.35 ± 5.26	148.34 ± 13.63
	43	治疗第 3 天	32.46 ± 4.52*	20.34 ± 3.65*	27.58 ± 4.36*	75.61 ± 5.43*	175.27 ± 14.08*
	40	治疗第 5 天	25.73 ± 4.28*	13.76 ± 3.91*	19.24 ± 3.97*	89.43 ± 5.37*	236.58 ± 14.12*
观察组	45	治疗前	42.29 ± 5.36	26.48 ± 4.52	34.67 ± 3.92	65.94 ± 5.18	149.45 ± 14.23
	42	治疗第 3 天	26.84 ± 5.12* Δ	17.59 ± 3.46* Δ	22.35 ± 4.28* Δ	83.56 ± 4.92* Δ	217.13 ± 13.95* Δ
	41	治疗第 5 天	19.57 ± 4.25* Δ	10.15 ± 3.23* Δ	15.63 ± 3.95* Δ	98.72 ± 5.24* Δ	284.21 ± 13.47* Δ

注: Peak, 气道峰压; Plat, 气道平台压; F, 呼吸频率; PaO₂, 动脉血氧分压; PaO₂/FiO₂, 动脉氧合指数; 与本组前一时间点比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

通腑泻热是 SAP 中医治疗的关键。大承气汤为治疗实热内结、腑气不通经典方, 症见脘腹胀满、腹痛拒按、胸闷气促、大便秘结。加味大承气汤中大黄为君药, 泄热攻积通便; 芒硝咸寒为臣药, 润燥软坚; 厚朴味苦、辛, 性温, 长于行气, 可消胀除满; 枳实为臣药, 有下气开痞散结之功; 木香行气止痛, 调中导滞; 桃仁润肠通便, 止咳平喘, 配伍红花可加强活血祛瘀之功, 排出肠中瘀毒; 桂枝散寒温通经脉、促阳化气, 缓和大黄芒硝寒凉之性; 柴胡疏肝退热、升阳举陷, 配合白芍养

血柔肝, 缓急止痛。诸药合用, 可使热结破、腑气通、胸脘宽、大便畅。

血淀粉酶、尿淀粉酶及腹内压增高是 SAP 的特征性表现。Reintam 等^[2]通过临床研究发现, 腹内高压是致死的独立危险因素, 腹腔内高压可导致胃肠动力障碍, 持续的腹腔内高压可进一步引起肺部、肝脏、肾脏、肠系膜血管等多组织器官的灌注下降, 脏器缺血缺氧, 从而导致多脏器功能障碍综合征 (MODS)。因此, 改善腹腔高压有助于降低 MODS 的发生率, 降低 SAP 病死率。本研究发现, 两组患者经过治疗后, AMS、UAMY、IAP 较治疗

前明显改善,且观察组第 3 天和第 5 天的 AMS、UAMY、IAP 低于同期对照组,提示加味大承气汤灌肠有助于淀粉酶的下降和腹腔内压的恢复。

正常的肠黏膜有利于肠液的分泌和肠道的蠕动,肠黏膜的屏障功能还可防止肠道菌群移位及减少内毒素血症的发生,SAP 发生时由于缺血-再灌注、炎症反应、氧化应激损伤、胰酶的化学刺激等作用,常伴有肠黏膜的损伤,肠道菌群移位、炎症因子和内毒素入血^[2],侵犯全身组织脏器导致 MODS 的发生,因此保持肠黏膜屏障的完整性对于预防 SAP 并发 MODS 具有重要临床意义。DAO 大部存在于小肠黏膜上皮细胞内,正常人体血清中无法测到,当肠道黏膜上皮细胞坏死破裂后,DAO 释放入血,导致血清 DAO 升高,因此,测定血中 DAO 的活性可反映肠黏膜屏障损伤和修复的情况^[4]。ET 是革兰阴性细菌细胞壁上的成分,其中肠杆菌的 ET 最多,正常人有完整的肠黏膜屏障,ET 很难入血,当肠道屏障遭受破坏,ET 透过肠黏膜进入血液循环,形成内毒素血症,因此,测定血清 ET 的含量可以反映肠道黏膜屏障的损伤与修复情况^[5]。本研究结果显示,与对照组相比,观察组患者各时间点 DAO、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 均明显降低,说明加味大承气汤保留灌肠有助于 SAP 肠黏膜屏障损伤的修复。

中医学认为,肺与大肠相表里。现代医学认为,肺组织与肠道组织在胚胎时期有同源性,因此,SAP 肠道损伤与肺损伤具有相同的物质基础^[6]。SAP 肠黏膜屏障受损、肠道菌群移位,腹腔内大量 ET、TNF- α 、IL-6 等炎症因子透过肠道屏障入血,通过静脉回流和淋巴循环,最先侵入肺组织,一方面损伤肺泡毛细血管,引起通透性升高,组织液外渗,另一方面导致肺泡表面活性物质减少、肺透明膜形成,氧气弥散功能障碍,最终形成非心源性肺水肿和 ARDS^[7],临床表现为呼吸困难、呼吸频率增快、动脉血氧分压和氧合指数降低^[8]。机械通气的患者几乎均有超过正常范围的 Peak 和 Plat,因此,采用 F、Peak、Plat、PaO₂、PaO₂/FiO₂ 能够比较全面评估 ARDS 治疗效果。本研究结果显示,与对照组相比,观察组患者各时间点的上述指标均明显改善,说明加味大承气汤保留灌肠有助于 SAP 合并 ARDS 患者呼吸功能的恢复。

本研究未观察不良反应,还存在病例数少、研究时间短等局限性,后续研究中,需密切观察不良反应的发生情况,增加样本量,延长研究时间。

参考文献

- [1] 林燕,张发钦,李海涛.急性胰腺炎并发急性呼吸衰竭的危险因素分析[J].中国临床研究,2018,31(11):1500-1503.
- [2] 吴璟奕,费健,毛恩强.急性胰腺炎流行病学的研究进展[J].外科理论与实践,2015,20(3):270-273.
- [3] 刘炳炜,杨建峰,刘长文,等.柴芍承气汤灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征患者 10 例疗效观察[J].中医杂志,2016,57(4):319-323.
- [4] 樊艺,姚瑶,林春强.大承气汤对重症胰腺炎患者腹腔压力影响的临床观察[J].中医临床研究,2018,10(30):81-82.
- [5] 钟雄利,谭小燕,任伟旺,等.大承气汤联合西医治疗重症急性胰腺炎的疗效及其对肠黏膜屏障功能的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(4):242-244.
- [6] 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)[J].中华普通外科学文献(电子版)2015,9(2):86-89.
- [7] 中华医学会重症医学分会.ARDS 诊断标准急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中国实用外科杂志,2007,27(1):1-6.
- [8] 张声生,李慧臻.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4085-4088.
- [9] 姚乐,赵浩,张洁,等.急性生理和慢性健康状况评分和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估价值[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):276-278.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [11] ANDREW WK, DEREK JR, JAN DW, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome[J].Intensive Care Med, 2013,39(7):1190-1206.
- [12] REINTAM A, PARM P, KITUS R, et al. Primary and secondary intra-abdominal hypertension-different impact on ICU outcome[J].Intensive Care Med, 2008,34(9):1624-1631.
- [13] 赵建峰,杜杰,周森,等.重症急性胰腺炎肠屏障功能损伤机制研究进展[J].中国现代医药杂志,2016,18(4):91-94.
- [14] CRAPSER J, RITZEL R, VERMA R, et al. Ischemic stroke induces gut permeability and enhances bacterial translocation leading to sepsis in aged mice[J].Aging (Albany NY), 2016,8(5):1049-1063.
- [15] 何志捷,植耀炜,黄超泰,等.血清二胺氧化酶、D-乳酸

和细菌内毒素在重症患者肠道功能评估中的作用

[] . 岭南现代临床外科, 2017, 17(4) : 400-403.

[6] 张经文, 陈海龙, 王玉玺, 等. 重症急性胰腺炎肺损伤与肠道损伤的关系 [] . 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(4) : 393-396.

[7] 石占利, 孙静, 李志会, 等. 细胞凋亡在重症急性胰腺

炎并发急性肺损伤中的作用机制 [] . 解放军医学杂志, 2017, 42(11) : 974-978.

[8] 胡振奎, 张建国, 张德厚. 重症急性胰腺炎患者并发急性呼吸窘迫综合征的影响因素研究 [] . 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12) : 54-57.

Clinical Observation on *Modified Dachengqi Decoction* (加味大承气汤) Retention Enema in the Treatment of 45 Cases of Severe Acute Pancreatitis Complicated with Acute Respiratory Distress Syndrome with *Fu*-Viscera Excess and Heat Stagnasis Syndrome

YI Qiong^{1,2}, DAI Feiyue¹, GUO Zhihua², ZHOU Bo¹, YUE Jinhai¹, CHEN Qingyang¹, DING Can¹

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007; 2. Hunan University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the effect of *Modified Dachengqi Decoction* (加味大承气汤) retention enema on severe acute pancreatitis (SAP) complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) . **Methods** A total of 90 patients with SAP complicated with ARDS were randomly divided into an observation group and a control group. The control group received routine treatment. The observation group was treated with *Modified Dachengqi Decoction* retention enema on the basis of treatment of the control group, 200 ml each time, 2 times a day for 5 days. The patient's abdominal pain and bloating relief time, first defecation/exhaustion time, mechanical ventilation time, ICU hospitalization days, and patient mortality were recorded. Pancreatitis related indicators were measured before treatment and on the 3rd and 5th day of treatment including blood amylase (AMS) , urinary amylase (UAMY) , intra-abdominal pressure (IAP) ; intestinal mucosal barrier function indicators including diamine oxidase (DAO) , endotoxin (ET) , tumor necrosis factor α (TNF- α) , interleukin 6 (IL-6) , high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and ARDS evaluation index including peak airway pressure (Peak) , airway platform pressure (Plat) , respiratory rate (F) , arterial oxygen partial pressure (PaO₂) , oxygenation index (PaO₂/FiO₂) were detected. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were evaluated before and after treatment, and the efficacy of TCM syndromes was evaluated after treatment. **Results** The total effective rate of TCM syndromes in the observation group was 82. 2% , and that in the control group was 64. 5% . The observation group was significantly higher than the control group ($P < 0. 01$) . On the 3rd day and the 1st day, the levels of AMS, UAMY, IAP, DAO, ET, TNF- α , IL-6, hs-CRP, Peak, Plat, and F of both groups were significantly decreased compared with the time before treatment, and PaO₂ and PaO₂/FiO₂ were significantly increased ($P < 0. 05$) . Compared with the control group on the 3rd and 5th day, the AMS, UAMY, IAP, DAO, ET, TNF- α , IL-6, hs-CRP, Peak, Plat, F were significantly decreased in the observation group at the corresponding time points ($P < 0. 05$) , and PaO₂, PaO₂/FiO₂ increased significantly ($P < 0. 05$) ; Compared with the control group, abdominal pain and bloating relief time, first defecation/exhaustion time, mechanical ventilation time, ICU hospitalization days of the observation group patients were significantly reduced, and mortality was significantly decreased ($P < 0. 05$) . **Conclusion** On the basis of comprehensive treatment of western medicine, *Modified Dachengqi Decoction* enema in the treatment of SAP with ARDS of *fu*-viscera excess and heat stagnation syndrome, can promote the recovery of intestinal function, repair damaged intestinal mucosal barrier, reduce abdominal pressure and improve oxygenation, reduce airway pressure, reduce respiratory failure caused by ARDS, improve the condition, delay the progress of the disease, reduce the length of hospital stay, reduce the mortality rate, and the clinical effect is better than the comprehensive treatment with western medicine.

Keywords severe acute pancreatitis; acute respiratory distress syndrome; *fu*-viscera excess and heat stagnation syndrome; *Modified Dachengqi Decoction* (加味大承气汤) ; enema therapy

(收稿日期: 2019 - 05 - 30; 修回日期: 2019 - 06 - 21)

编辑: 贾维娜