

醋甘遂、复方大承气汤、生长抑素联合治疗麻痹性肠梗阻

易剑锋^{1,2*}, 叶蓁蓁³, 潘海邦^{1,2}, 易华², 王新平², 赵春霖², 董小鹏^{1,2}

(1. 甘肃中医学院 临床医学院, 兰州 730000; 2. 甘肃中医学院 附属医院, 兰州 730000;
3. 西北民族大学, 兰州 730000)

[摘要] **目的:**探讨醋甘遂、复方大承气汤、生长抑素联合治疗麻痹性肠梗阻的作用及疗效。**方法:**回顾分析甘肃中医学院附属医院诊治的70例麻痹性肠梗阻患者的临床资料,按照治疗方法不同分为治疗组(30例)和对照组(40例),对照组采用常规治疗加复方大承气汤保留灌肠,治疗组在对照组基础上联合使用醋甘遂和生长抑素。观察两组症状、体征、胃肠减压量、临床症状改善时间、体温和白细胞计数恢复时间及疗效。**结果:**治疗组腹痛腹胀、排气排便的缓解率高于对照组($P < 0.05$);两组患者在恶心呕吐缓解方面无明显差异;治疗组胃肠减压量低于对照组($P < 0.01$);治疗组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、呕吐缓解时间、肠鸣音恢复时间、排气、排便恢复时间及进食时间均短于对照组($P < 0.01$);治疗组体温及白细胞计数恢复正常时间短于对照组($P < 0.01$);治疗组临床痊愈率及总有效率均高于对照组(73.3% VS 22.5%, 96.7% VS 87.5%, $P < 0.05$)。**结论:**醋甘遂、复方大承气汤和生长抑素联合应用可显著提高麻痹性肠梗阻疗效,具有症状改善快、胃肠功能恢复快、感染易控制等优点。

[关键词] 麻痹性肠梗阻; 醋甘遂; 复方大承气汤; 生长抑素

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)10-0182-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015100182

Triple Therapy with Vinegar Kansui Radix, Fufang Dachengqi Tang and Somatostatin in Combined Treatment of Paralytic Ileus YI Jian-feng^{1,2*}, YE Zhen-zhen³, PAN Hai-bang^{1,2}, YI Hua², WANG Xin-ping², ZHAO Chun-lin², DONG Xiao-peng^{1,2} (1. Clinical School, Gansu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Lanzhou 730000, China; 2. Affiliated Hospital of Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 3. Northwest University for Nationalities, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of triple combination therapy of vinegar Kansui Radix, Fufang Dachengqi Tang and somatostatin in the treatment of paralytic ileus. **Method:** The clinical data of 70 patients with paralytic ileus, who were treated at affiliated hospital of Gansu university of traditional Chinese medicine (TCM), were analyzed. They were divided into treatment group (30 cases) and control group (40 cases) according to the treatment. The control group was received combination treatment of routine treatment and Fufang Dachengqi Tang retention-enema. The treatment group was received combination therapy of vinegar Kansui Radix and somatostatin on the basis of the control group. Clinical symptoms, signs, gastrointestinal decompression amount, improvement time of clinical symptom, recovery time of body temperature and leukocyte number and clinical efficacy were observed and compared between the two groups. **Result:** The post-treatment remission rate of abdominal pain, abdominal distension, flatus and defecation were higher in treatment group than in control group ($P < 0.05$). The post-treatment remission rate of nausea and vomiting showed no statistically difference in both two groups. The post-treatment gastrointestinal decompression amount in treatment group was lower than in control group ($P < 0.01$). The improvement time of clinical symptom including abdominal pain, abdominal distension, vomiting, intestinal sound recovery, flatus, defecation and eating in treatment group were shorter than control group ($P < 0.01$). The recovery time of body temperature and leukocyte number in treatment group were shorter than that in control group ($P < 0.01$). The clinical curative rate and total effective rate in treatment group were higher than in control group (73.3% VS 22.5%, 96.7% VS 87.5%, $P < 0.05$).

[收稿日期] 20140924(014)

[通讯作者] * 易剑锋, 硕士, 讲师, 主治医师, 从事胃肠道疾病及消化系统肿瘤研究, Tel: 13519610965, E-mail: yij02@163.com

Conclusion: Combination therapy of vinegar Kansui Radix, Fufang Dachengqi Tang and somatostatin can improve the efficacy of paralytic ileus, with the advantage of fast improvement of clinical symptom, quick recovery of gastrointestinal function and easy control of infection.

[Key words] paralytic ileus; vinegar Kansui Radix; Fufang Dachengqi Tang; somatostatin

麻痹性肠梗阻是外科常见病,临床发病率较高,常由急性弥漫性腹膜炎、腹部大手术、腹膜后血肿或感染引起^[1],主因神经抑制以致肠壁肌运动减弱或麻痹所致,无器质性肠腔狭小^[2]。大部分患者经常规治疗往往在短时间不能缓解,极易造成水电解质紊乱,严重时亦可并发肠管缺血坏死等,给患者带来很大的心理、生理及经济负担。目前尚无有效的治疗方法,如何尽早恢复胃肠动力、减轻胃肠负荷、改善肠道的血液循环、保护肠道黏膜屏障功能成为治疗的关键环节。复方大承气汤和甘遂可促进胃肠动力、抑制肠道细菌繁殖及内毒素产生^[3-4],生长抑素可减少消化液分泌,减轻胃肠负荷,改善循环^[5],对麻痹性肠梗阻的治疗具有理论依据,目前尚无三者联合治疗麻痹性肠梗阻的临床报道,为明确三者联合治疗麻痹性肠梗阻中的作用及疗效,采用醋甘遂、复方大承气汤、生长抑素三联疗法治疗麻痹性肠梗阻30例,疗效显著。

1 资料和方法

1.1 一般资料 1999年1月—2014年7月甘肃中医学院附属医院外科诊治的麻痹性肠梗阻患者70例。根据患者的意愿,决定是否应用醋甘遂等联合治疗,并签署知情同意书。按照是否应用醋甘遂、复方大承气汤、生长抑素三联疗法分成治疗组和对照组,其中治疗组30例,男性16例,女性14例,年龄20~80岁,平均(52.45±19.82)岁,30例患者中腹部手术后23例(急性化脓性、坏疽性、穿孔性阑尾炎患者阑尾切除术后11例,急性化脓性胆囊炎患者胆囊切除术后4例,胃十二指肠穿孔术后3例,肠粘连松解术后5例),急性胰腺炎6例,腰椎压缩性骨折1例;对照组40例,男性22例,女性18例,年龄19~81岁,平均(51.20±21.24)岁,40例患者中腹部手术后28例(急性化脓性、坏疽性、穿孔性阑尾炎患者阑尾切除术后12例,急性化脓性胆囊炎患者胆囊切除术后5例,胃十二指肠穿孔术后3例,肠粘连松解术后8例),急性胰腺炎11例,双膝关节外翻矫形术后1例;两组患者性别、年龄、发病原因等资料具有可比性,差异均无统计学意义。

1.2 诊断标准^[6] 参照《急症腹部外科学》中麻痹性肠梗阻的诊断标准选择病例,凡属急性胰腺炎、外

科及妇科术后出现持续性腹胀痛、肠鸣音减弱或消失、腹部X射线检查见全部小肠和结肠都均匀胀气的患者均可入选病例。排除机械性肠梗阻、肠系膜血管性疾病等。

1.3 治疗 对照组:禁食水、持续鼻胃管胃肠减压、肠外营养(热卡根据Harris-Benedict公式计算或根据患者静息能量消耗确定,每日热量25~30 kcal·kg⁻¹,蛋白质1.0~1.5 g·kg⁻¹,糖脂能量比为1:1),热氮比为100~150:1,胃管注入石蜡油30 mL,2次/d、复方大承气汤100~150 mL保留灌肠,2次/d(川厚朴15 g,枳实12 g,生大黄15 g^(后下),芒硝10 g^(烺化),炒莱菔子45 g,桃仁12 g,赤芍15 g,党参12 g;每剂水煎液200~300 mL,均由甘肃中医学院附属医院煎药室按照中药传统调配方法及流程熬制)。一旦腹痛、腹胀缓解、肛门排气排便后,行腹部立位X射线平片检查,证实梗阻完全解除后,拔除胃管。先饮水,逐渐进流食、半流食,当腹痛完全缓解,进普食后患者无特殊不适,大便恢复正常,予以出院。治疗组:在对照组治疗的基础上,联合使用醋甘遂0.7 g加生理盐水50 mL混成悬液,胃管注入,3~4次/d,其中腹泻超过4次/d者减少至1~2次/d;注射用生长抑素(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20066708)6 mg加生理盐水50 mL,微量24 h持续静脉输注;均给药至患者梗阻解除,其他治疗与对照组一致。

治疗期间严格观察患者生命体征及病情变化;密切观察腹部体征,若出现肠管缺血绞窄征象等立即急诊手术;评价药物不良反应,若出现观察药物相关副作用,则立即停止相关治疗。

1.4 观察指标 分别观察两组治疗前后腹痛腹胀、恶心呕吐、肛门停止排气排便等症体征及胃肠减压量;治疗后腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、呕吐缓解时间、肠鸣音恢复时间、排气、排便恢复时间、进食时间、体温、白细胞计数变化及疗效。

1.5 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准。痊愈:临床症状体征消失,正常肛门排气排便,肠鸣音恢复,腹部X射线检查肠管充气扩张消失,可以拔除胃肠减压管。显效:临床症状体征明显减轻,肠鸣音基本恢复,腹部X射线检查

肠管充气扩张明显减轻,可以关闭胃肠减压管观察。有效:腹部胀痛有所减轻,排气、排便不畅,腹部听诊肠鸣音弱,腹部X射线检查肠管充气扩张减轻,仍需留置胃肠减压管。无效:用药72h后仍无排气、排便,临床症状体征无缓解或加重。

1.6 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床症状和体征改变情况 治疗前两组患者腹痛腹胀、恶心呕吐、肛门停止排气排便及胃肠减压量的差异无统计学意义。治疗后,治

疗组有29例腹痛腹胀消失,占96.7%,对照组有29例腹痛腹胀消失,占72.5%,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗组有30例恢复排气排便,占100%,对照组有35例恢复排气排便,占87.5%,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者在恶心呕吐缓解情况没有统计学意义。治疗后治疗组胃肠减压量明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

2.2 两组治疗后临床症状改善时间比较 治疗组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、呕吐缓解时间、肠鸣音恢复时间、排气、排便恢复时间及进食时间均低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表1 两组患者临床症状和体征比较

Table 1 Comparison of clinical symptoms and signs between two groups

组别	时间	例数	腹痛腹胀/例(%)	恶心呕吐/例(%)	肛门停止排便排气/例(%)	胃肠减压量($\bar{x} \pm s$)/mL·d ⁻¹
治疗	治疗前	30	30(100)	20(66.7)	30(100)	505.50 ± 131.23
	治疗后		1(3.3) ^{1,3)}	0 ¹⁾	0 ^{1,2)}	187.35 ± 49.54 ^{1,3)}
对照	治疗前	40	40(100)	26(65)	40(100)	521.12 ± 147.50
	治疗后		11(27.5) ¹⁾	0 ¹⁾	5(12.5) ¹⁾	351.60 ± 105.50 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ (表2~4同)。

表2 两组患者临床症状改善时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of improvement time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛缓解	腹胀缓解	呕吐缓解	肠鸣音恢复	排气	排便	开始进食
治疗	30	15.4 ± 7.2	14.4 ± 4.1	11.3 ± 3.1	16.4 ± 8.1	18.5 ± 9.1	19.6 ± 8.5	22.7 ± 7.7
对照	40	27.6 ± 7.5 ³⁾	25.5 ± 6.1 ³⁾	19.5 ± 6.9 ³⁾	24.2 ± 11.2 ³⁾	28.1 ± 16.5 ³⁾	36.7 ± 14.9 ³⁾	38.3 ± 12.4 ³⁾

2.3 两组患者体温及白细胞计数升高和治疗情况

治疗组和对照组 $T > 37.4$ ℃者及白细胞计数升高者所占比例差异无统计学意义;治疗组体温恢复正常时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗组白细胞计数恢复正常时间短于对照

组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

2.4 两组临床疗效比较 治疗组痊愈率73.3%,总有效率96.7%;对照组痊愈率22.5%,总有效率87.5%,治疗组治疗效果优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

表3 两组患者体温及白细胞计数恢复正常时间比较

Table 3 Comparison of recovery time of body temperature and leukocyte number between the two groups

分组	例数	$T > 37.4$ ℃ /例(%)	白细胞计数升高 /例(%)	体温恢复正常时间 ($\bar{x} \pm s$)/h	白细胞计数恢复正常时间 ($\bar{x} \pm s$)/d
治疗	30	6(20.0)	11(36.7)	15.9 ± 6.5	1.6 ± 1.0
对照	40	9(22.5)	14(35.0)	41.5 ± 7.8 ³⁾	3.3 ± 1.2 ³⁾

表4 两组临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	30	22(73.3)	4(13.3)	3(10)	1(3.3)	29(96.7) ³⁾
对照	40	9(22.5)	12(30)	14(35)	5(12.5)	32(87.5)

2.5 安全性评价 两组患者在治疗过程中未见明显不良反应,无肾功能不全、休克、腹腔脓肿、脓毒血症等并发症发生;使用醋甘遂治疗患者除排便次数增加,未见心、肝、肾等器官损害;所有患者住院期间无 1 例再次手术。

3 讨论

麻痹性肠梗阻属动力性肠梗阻,由于神经反射或毒素刺激引起肠壁肌功能紊乱,使肠蠕动丧失或肠管痉挛,以致肠内容物不能正常运行,并无肠管机械性梗阻证据,常见的原因有腹部手术、感染、低钾血症、骨折等^[2,7]。虽然该病极少发生肠坏死和穿孔,但由于瘫痪的肠道内有大量的积气、积液,可造成大量消化液积聚在肠腔内致水电解质紊乱,同时肠腔内压持续性增高,肠壁晚期也可发生缺血、缺氧,甚至坏死。而且长时间梗阻,肠腔内细菌发生移位,可导致全身性脓毒血症甚至死亡^[8,9]。故治疗应尽早恢复胃肠动力、纠正肠梗阻所引起的水电解质和酸碱平衡的失调、减轻胃肠负荷、改善肠道的血液循环以及控制感染。

本研究中所有患者均采用禁食水、胃肠减压等减少胃肠道消化液的分泌,减少体液的丢失及减轻肠道的负荷,缓解腹胀;肠外营养支持以提供禁食期间机体所需的营养,纠正低蛋白血症,减轻肠壁水肿;采用补液补充血容量,改善循环,纠正电解质紊乱;采用石蜡油胃管注入润滑肠道;采用抗感染有效预防肠腔内细菌发生异位所致的全身性脓毒血症。而麻痹性肠梗阻又不同与一般类型的肠梗阻,如何快速恢复胃肠动力,是治疗和预防并发症的关键。大承气汤具有通里攻下、峻下热结、活血化癥之功效,可增强、调整胃肠的运动功能,增加肠道血流量,改善微循环,促进水肿消散、减轻炎症反应^[10-11],加用莱菔子、桃仁、赤芍即成复方大承气汤,其中桃仁含有 45% 的脂肪油,可润肠通便,其提取物可刺激肠壁增加蠕动,莱菔子可增加离体兔肠管的收缩幅度,促进肠运动^[12]。笔者在采用常规治疗的基础上应用复方大承气汤保留灌肠,治疗有效率达 87.5%,进一步证实了其在治疗肠梗阻中的作用。而在本研究中,为避免中药汤剂口服可能会刺激消化液的分泌,加重胃肠负荷,笔者特采用保留灌肠增加治疗的安全性及合理性,经肛门保留灌肠给药途径,药物可直接刺激直肠壁的自主神经引起反射性肠蠕动加强,而且可以使药物在肠内停留时间明显延长,增加药物的吸收,使药物发挥时间长;其次,灌肠有助于刺激肠蠕动,软化和清除粪便,减轻下消

化道的压力,形成肠道内压力梯度,促进胃肠道的排空,减轻腹胀;再者,药液可稀释和清洁肠道内的有害物质,减少毒素的聚积和吸收。

甘遂有兴奋胃肠、促进消化道运动的效应,能显著减少肠腔游离细菌总数、降低肠腔内毒素含量,且可将吸收入腹腔或血液中的内毒素自肠道排出^[13-14]。欧阳潭等^[5]在采用甘遂临床治疗重症急性胰腺炎(SAP)中发现,早期使用甘遂能有效地减轻肠黏膜细胞受损程度,降低肠黏膜通透性,减少促炎因子释放,可促进肠道蠕动功能的早期恢复,有效降低腹内高压,减少细菌移位,降低 SIRS 和 MODS 的发生率。为加快胃肠功能的恢复,尽早的排空肠道减轻腹胀,缩短胃肠内容物在肠道内的停留时间,减少毒素的吸收,笔者在对照组治疗的基础上联合使用醋甘遂悬液胃管注入,发现无论是从临床症状缓解情况、肠鸣音恢复时间、排便排气时间、进食时间还是体温及白细胞计数恢复正常时间上,都明显优于单独使用复方大承气汤保留灌肠加常规治疗。而且,使用醋甘遂者排便次数及量明显增加,体温及白细胞计数恢复正常时间亦明显缩短,可见醋甘遂治疗麻痹性肠梗阻具有胃肠功能恢复快、快速排空肠道、减轻肠道张力、减少肠道内毒素吸收、感染易控制等特点,与复方大承气汤保留灌肠联合使用对麻痹性肠梗阻患者胃肠功能的恢复有协同作用。由于甘遂药性峻烈,可引起呼吸困难、血压下降等,不宜入煎剂,应研末内服,且对胃肠道有明显毒性,容易引起肠黏膜屏障的功能障碍,严重制约着临床应用安全,但是,范越等在使用大剂量甘遂治疗急性肠梗阻中的临床研究中未见明显毒副作用^[15]。且高兰等研究发现甘遂醋炙后,其乙酸乙酯部位可明显降低对小鼠胃肠道的氧化损伤^[16]。为预防甘遂的药物不良反应,提高研究的安全性和合理性,笔者采用了以下 3 种方式:一方面是选用胃肠毒性小的醋炙甘遂,另一方面是选择胃管注入的方式,再者是一次使用剂量小,溶媒量少,不加重胃肠负荷。因此,在本研究中,未见醋甘遂的毒副作用,临床使用过程中安全有效。

麻痹性肠梗阻患者的消化液分泌增加且大量积聚于肠腔内,不仅导致水电解质紊乱,而且加剧了肠壁的水肿和肠腔扩张,使肠功能的恢复受到影响。生长抑素可以有效抑制消化液分泌,促进肠壁水肿的消退^[17],减轻肠道负荷,改善肠道循环。笔者在治疗组的治疗中联合使用生长抑素,发现使用生长抑素患者的胃肠减压量明显降低,临床痊愈率

及有效率明显提高,显著提高了麻痹性肠梗阻的疗效。分析原因可能为:一、生长抑素的使用弥补了复方大承气汤和醋甘遂不能减少消化液分泌的不足,对减轻肠道负荷、促进肠道水肿消退、改善肠道循环、减少消化液的丢失有很重要的作用,在本次临床研究中观察组的胃肠减压量较单纯使用复方大承气汤明显减少亦证实了这一点;二、复方大承气汤和醋甘遂的使用弥补了生长抑素对胃肠功能的影响,可促进胃肠蠕动的恢复和肠道排空,进一步减轻肠道的负荷及张力。

醋甘遂、复方大承气汤、生长抑素三者之间互补不足,对麻痹性肠梗阻的治疗有协同增效作用,具有临床症状改善时间短、胃肠功能的恢复快、感染发生率低且易控制等诸多优势,临床应用安全有效、简单易行。

[参考文献]

[1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2006:475-478.

[2] 毛履云. 中药灌肠结合芒硝外敷治疗麻痹性肠梗阻疗效观察[J]. 现代实用医学, 2009, 21(12): 1309-1311.

[3] 史志涛,刘洁,孟源,等. 复方大承气汤对术后早期炎性肠梗阻的疗效观察[J]. 中国临床医生, 2014, 42(6):52-54.

[4] 欧阳潭,欧阳玉萍,魏全金,等. 中药甘遂辅助治疗对重症急性胰腺炎腹内高压患者肠道通透性和预后的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(10): 1659-1660.

[5] 龙锦,范建鹏,许元鸿,等. 生长抑素治疗术后早期炎性肠梗阻45例[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(8):864-867.

[6] 李桂民,薛明喜,李晓梅. 急症腹部外科学[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:372-374.

[7] 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 1992:417.

[8] Bhamagar A, Wig J D, Maiumdar S. Immunological findings in acute and chronic pancreatitis[J]. ANZ J Surg, 2003, 73(1):59-64.

[9] 黎介寿. 加强对肠屏障功能障碍的研究[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(8):581-585.

[10] 张居元,周振理. 大承气冲剂对全麻术后早期胃肠道恢复的临床观察[J]. 吉林中医药, 2007, 27(10):34-38.

[11] 闫瑞鹏,解基良,周振理,等. 复方大承气汤联合针刺治疗术后早期炎性肠梗阻30例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17(1):30-32.

[12] 吴咸中. 中西医结合急腹症方药诠释[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2001:360-361.

[13] 汕头市第二人民医院. 大承气汤、甘遂末和商桂末对家犬肠道推动功能和血流量实验小结[J]. 广东医学, 1978, 7(1):5-7.

[14] 束晓云,丁安伟. 甘遂的炮制及其化学成分、药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1904-1906.

[15] 范越,蔡定芳,顾喜喜,等. 大剂量甘遂治疗急性肠梗阻[J]. 中国中医急症, 2005, 14(3):278-279.

[16] 高兰,颜晓静,李征军. 醋炙降低甘遂对小鼠胃肠道氧化损伤作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10):257-260.

[17] Feelders R A, Herder W W, Neggers S J, et al. Pasireotide, a multi-somatostatin receptor ligand with potential efficacy for treatment of pituitary and neuroendocrine tumors[J]. Drugs Today (Barc), 2013, 49(2):89-103.

[责任编辑 邹晓翠]