

大黄联合床边血浆置换治疗重症高脂血症性急性胰腺炎疗效观察

谈定玉¹ 徐继扬¹

[摘要] 目的:评估重症高脂血症性急性胰腺炎应用大黄联合床边血浆置换治疗的临床疗效。方法:47 例确诊为重症高脂血症性急性胰腺炎患者分为大黄联合床边血浆置换治疗组(24 例)和对照组(23 例),观察血浆置换的安全性,两组患者的甘油三酯(TG)、炎症因子、呼吸功能、肠道功能、Balthazar CT 评分、急性生理和慢性健康状况评分 II(APACHE II)、住院时间、住院费用和病死率等。结果:24 例床边血浆置换有 4 例发生轻微并发症,无严重并发症;治疗组治疗第 2 天和第 8 天 TG 和炎症因子与对照组比较明显降低(均 $P < 0.05$);治疗组机械通气人数和时间少于对照组,治疗组治疗第 2 天和第 8 天氧合指数和胸腔积液与对照组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗组治疗第 2 天和第 8 天腹内压均低于对照组,肛门首次排便时间和肠内营养开始时间均早于对照组(均 $P < 0.05$);治疗组治疗第 2 天 APACHE II 评分、第 8 天 APACHE II 评分和 Balthazar CT 评分与对照组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗组住院时间、住院费用和病死率均低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论:床边血浆置换有良好的安全性;大黄联合床边血浆置换对重症高脂血症性急性胰腺炎有良好的临床疗效。

[关键词] 胰腺炎;高甘油三酯血症;大黄;血浆置换

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2012)04-0259-04

Effect of rhubarb combined with bedside plasma exchange on the treatment of patients with severe hyperlipidemia acute pancreatitis

TAN Dingyu XU Jiyang

(Department of Emergency, Subei People's Hospital of Jiangsu Province, Yangzhou 225001, China)

Corresponding author: TAN Dingyu, E-mail: webtan1981@gmail.com

Abstract Objective: To evaluate the effect of rhubarb combined with bedside plasma exchange on the treatment of patients with severe hyperlipidemia acute pancreatitis. **Method:** Forty-seven patients with severe hyperlipidemia acute pancreatitis were divided to treatment group ($n=24$) and control group ($n=23$). The indexes including blood triglyceride level, inflammatory factors, respiratory function, bowel function, Balthazar CT score, APACHE II score, length of stay, hospital charges and mortality were observed. **Result:** There are four cases of slight complications, and no serious complications in 24 cases of bedside plasma. The blood triglyceride level and inflammatory factors level in treatment group on second day and eighth day after therapy were lower than those of control group ($P < 0.05$). The cases and duration of mechanical ventilation in treatment group were less than those of control group. The comparison of oxygenation index and the amount of pleural effusion between two groups on second day and eighth day after therapy showed a significant difference ($P < 0.05$). The intra abdominal pressure in treatment group on second day and eighth day after therapy were lower than those of control group ($P < 0.05$). The first time of bowel movement and enteral nutrition in treatment group were earlier than those of control group ($P < 0.05$). The comparison of APACHE II score on second day, Balthazar CT score and APACHE II score on the eighth day after therapy between two groups showed a significant difference ($P < 0.05$). The length of stay, hospital charges and mortality in treatment group were lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The security of bedside plasma exchange is good. The combination of rhubarb and bedside plasma exchange has obvious effect on patients with severe hyperlipidemia acute pancreatitis.

Key words pancreatitis; hypertriglyceridemia; rhubarb; plasma exchange

近年来,高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemia acute pancreatitis, HLAP)的发病率迅速上升,已经成为急性胰腺炎发生的第二大病因,仅次

于胆源性疾病。研究表明,HLAP 的重症比例、器官衰竭的发生率和复发率均高于其他原因所致的胰腺炎^[1]。我院 2004-07—2010-12 共收治重症 HLAP 患者 47 例,经回顾对比发现大黄联合床边血浆置换治疗重症 HLAP 疗效显著,现报告如下。

¹ 江苏省苏北人民医院急诊科(江苏扬州,225001)

通信作者:谈定玉, E-mail: webtan1981@gmail.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院 2004-07—2008-02 收治重症 HLAP 患者 23 例,男 18 例,女 5 例,归入对照组;2008-03—2010-12 收治重症 HLAP 患者 24 例,男 19 例,女 5 例,归入治疗组。所有病例均达到重症急性胰腺炎标准^[2],伴随治疗前的基础血清甘油三酯(TG)≥11.30 mmol/L,或血清 TG 值虽为 5.6~11.30 mmol/L,但血清呈脂浊者(乳糜状),排除其他原因所致的胰腺炎。两组患者均无床边血浆置换的禁忌证,性别、年龄及急性生理和慢性健康状况评分 II(APACHE II)比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 方法

对照组予以禁食、持续胃肠减压、制酸、液体复苏、控制血糖,生长抑素抑制胰酶分泌、抑制胰酶活性、抗炎及改善胰腺微循环,联合应用抗生素预防感染,氧疗及必要时机械通气和适时肠内外营养支持等综合治疗。治疗组在上述治疗基础上于入院确诊当天行床边血浆置换,并予大黄液(生大黄粉 20 g 加温开水 50 ml,浸泡 3 min)胃管内注入,暂停胃肠减压 30 min,2 次/d,直至患者肠鸣音正常,有排便。床边血浆置换采用德国 Gambro-AK95 单泵,德国 Gambro PF2000N 型血浆分离器。监护下行右股静脉插入单针双腔中心导管,建立血液通路。泵速为 100 ml/min,每次置换入体内新鲜血浆 2000~3000 ml,置换出同等量废弃血浆,速率为 1000 ml/h,置换前予低分子肝素(克赛)4000 U 管路动脉端注入抗凝;地塞米松 5 mg 静推、扑尔敏 10 mg 肌注、10%葡萄糖酸钙 20 ml 静推预防过敏及补充钙剂,置换进行 1 h 后再予 10%葡萄糖酸钙 20 ml 静脉推注。

1.3 观察指标

1.3.1 临床指标 记录所有患者的住院时间、住院费用,机械通气的人数及通气时间、入院后首次肛门排便时间、肠内营养开始时间、每日腹腔内压力及最终病死率。治疗组记录血浆置换不良反应

如发热、皮疹、出血、休克及心功能不全等。采用经 Foley 氏导尿管测膀胱内压力来反映腹腔内压力:患者仰卧位,以耻骨联合为零点,排空膀胱后,通过导尿管向膀胱内注入 100 ml 生理盐水,然后接水压计,测得水柱高度即为腹腔内压力。

1.3.2 实验室指标 测定所有患者治疗前及治疗第 2、8 天血脂分析、血气分析(计算氧合指数=动脉血氧分压 mmHg/吸氧浓度)等指标,并计算治疗前及治疗第 2、8 天 APACHE II 评分。检测所有患者治疗前和治疗第 2、8 天静脉血中炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平。治疗组患者在血浆置换前、置换后即刻检测电解质、凝血功能、肝功能及血糖等。

1.3.3 胸腔 B 超 所有患者治疗前和治疗第 2、8 天行胸腔 B 超,进行双侧胸腔积液定量检测。

1.3.4 Balthazar CT 评分 两组患者治疗前和治疗第 8 天均进行胰腺 CT 扫描,比较两组治疗前和治疗第 8 天的 CT 评分。

1.4 统计学处理

所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本均数的 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,所有数据处理均采用 SPSS 统计软件进行。

2 结果

2.1 床边血浆置换的安全性

治疗组 24 例患者均顺利进行了一次血浆置换,其中 1 例置换过程中出现高热、2 例置换过程中出现皮疹、1 例置换后穿刺部位渗血,予对症处理后均好转。所有患者置换前后电解质、凝血功能、血糖及肝功能变化差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 TG 和炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平

治疗前两组患者 TG 及 TNF- α 、IL-6 水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗第 2 天,两组患者 TG 及 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低,仅治疗组与同组治疗前、对照组同时间点比较均有统计意义($P<0.05$)。治疗第 8 天,两组各指标差异均较治疗第 2 天进一步降低,与治疗前比较差异有统计意义($P<0.05$),治疗组降低更明显。

表 1 两组患者血清 TG、TNF- α 及 IL-6 水平比较

组别	TG/(mmol · L ⁻¹)	TNF- α /(ng · L ⁻¹)	IL-6(ng · L ⁻¹)
对照组			
治疗前	18.7±5.9	58.5±12.7	88.7±15.6
治疗第 2 天	15.9±7.8	53.8±12.5	82.8±14.9
治疗第 8 天	8.9±1.7 ¹⁾	33.6±8.1 ¹⁾	49.2±10.4 ¹⁾
治疗组			
治疗前	18.1±6.0	60.1±12.4	86.5±16.1
治疗第 2 天	7.9±2.8 ¹⁾²⁾	37.0±8.6 ¹⁾²⁾	51.7±10.3 ¹⁾²⁾
治疗第 8 天	4.4±1.1 ¹⁾²⁾	16.3±6.2 ¹⁾²⁾	25.4±8.5 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组同时间点比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.3 膀胱压、氧合指数、胸腔积液、APACHE II 评分及 Balthazar CT 评分

治疗前两组患者膀胱压、氧合指数、胸腔积液、APACHE II 评分及 Balthazar CT 评分比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗第 2 天,对照组膀胱压较治疗前升高($P < 0.05$),而治疗组则较治疗前下降($P < 0.05$),治疗第 8 天两组患者膀胱压均有下降,治疗组明显低于对照组($P < 0.05$);治疗第 2 天,对照组氧合指数下降,胸腔积液增多,而治疗组氧合指数有改善,胸腔积液增多,治疗第 8 天两组氧合指数均较治疗第 2 天改善,治疗组胸腔积液较治疗第 2 天吸收,而对照组胸腔积液则继续增多;对照组患者 APACHE II 评分在治疗第 2、8 天呈上升趋势,而治疗组在第 2 天上升,第 8 天分值较治疗前降低,与对照组同时间点比较差异均有统计意义($P < 0.05$);两组患者在治疗第 8 天 Balthazar CT 评分较治疗前升高,但治疗组分值较低,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 机械通气的人数及时间、肛门首次排便时间、肠内营养开始时间、住院时间、住院费用及病死率

治疗组患者中机械通气人数及时间均少于对照组($P < 0.05$);治疗组患者肛门首次排便时间及肠内营养开始时间明显早于对照组($P < 0.05$);对照组患者住院时间、住院费用及病死率明显高于治疗组($P < 0.05$)。

3 讨论

HLAP 是高 TG 血症引起的胰腺炎,虽其确切的病理生理机制尚不明确,但高 TG 血症无疑在 HLAP 发生发展中起着至关重要的作用^[3],而胰腺

炎病程中由于脂肪酶的释放激活、胰周的脂肪消化分解加重了高 TG 血症,后者又通过上述机制加重胰腺的损伤,两者互为因果,导致病情进展,故 HLAP 多病情较重,多器官功能不全综合征(MODS)的发生率高于其他原因胰腺炎。因此如何在短期内迅速降低 TG 水平、打破这种恶性循环在 HLAP 的治疗中显得尤为重要。多数情况下,通过禁食、皮下注射低分子量肝素、持续静脉滴注肝素和胰岛素等方法,可以使 HLAP 患者的血清 TG 水平降低,但重症 HLAP 患者病情重,血清 TG 水平更高,上述治疗方法起效慢,病情进展迅速,病死率高^[4]。

本研究显示对于重症 HLAP 患者单次床边血浆置换快速降低血清 TG 效果明显,为取得良好的临床效果奠定了基础。血浆置换从 1978 年开始用于治疗 HLAP,其用健康人血浆替换患者含有较多 TG 及炎症因子的血浆,故可迅速降低 TG 水平,减轻全身炎症反应,其降低 TG 的有效率达到 75%以上^[5]。虽血浆置换快速降低血脂的作用得到公认,但其安全性,以及对胰腺炎患者并发症和最终预后的影响近年来一直存在争论。从本研究结果看,24 例次床边血浆置换均顺利完成,未发生低血压及明显出血等严重并发症,且对凝血功能、内环境、肝肾功能无明显影响,具有较高的安全性,考虑与近年来人工滤过膜制造工艺改进,生物相容性改善,血液制品安全性提高有关。本研究中,治疗组患者全身及局部并发症,病死率均低于对照组,提示血浆置换能使重症 HLAP 患者最终受益,这一点与近年来对于重症 HLAP 患者血浆置换的价值认识一

表 2 两组患者膀胱压、氧合指数、胸腔积液、APACHE II 评分及 Balthazar CT 评分比较

$\bar{x} \pm s$

组别	膀胱压/cmH ₂ O	氧合指数/mmHg	胸腔积液/mm	APACHE II 评分/分	Balthazar CT 评分/分
对照组					
治疗前	24.8±5.2	231.0±22.7	24.4±2.2	11.0±2.4	4.5±1.6
治疗第 2 天	27.3±3.9 ¹⁾	204.3±28.7 ¹⁾	35.1±6.7 ¹⁾	12.9±2.4	—
治疗第 8 天	21.5±4.4 ¹⁾	222.7±15.4	49.3±11.6 ¹⁾	13.7±3.0	6.5±2.1
治疗组					
治疗前	25.1±5.7	228.6±25.2	25.0±2.5	10.9±2.4	4.6±1.3
治疗第 2 天	22.8±5.6 ¹⁾²⁾	257.8±18.3 ¹⁾²⁾	28.5±5.8 ¹⁾²⁾	11.2±2.1 ²⁾	—
治疗第 8 天	12.4±3.5 ¹⁾²⁾	302.3±23.6 ¹⁾²⁾	26.8±9.4 ²⁾	10.0±2.2 ²⁾	5.4±1.8 ²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者机械通气的人数及时间、肛门首次排便时间、肠内营养开始时间、住院时间、住院费用及病死率比较

$\bar{x} \pm s$

组别	机械通气		首次排便时间	肠内营养时间	住院时间	住院费用	病死率
	人数	时间/d	(第 n 天)	(第 n 天)	/d	/万元	/%
对照组	16	9.2±2.4	6.8±2.1	9.4±2.2	36.4±10.7	14.7±6.8	13.04
治疗组	11 ¹⁾	5.8±1.9 ¹⁾	4.4±1.9 ¹⁾	5.8±1.7 ¹⁾	26.9±8.8 ¹⁾	8.1±4.2 ¹⁾	4.17 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

致^[6]。

近年来,细胞因子在胰腺炎发生、发展过程中起的作用愈来愈受到重视。研究表明,血清 IL-6 和 TNF- α 水平可以反映急性胰腺炎的严重程度,与预后相关^[7]。血浆置换用健康人血浆替换患者炎症因子的血浆,降低血清 TNF- α 、IL-6 水平易于理解,且得到临床广泛证实。而近年来国内众多研究也证实大黄能够降低胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-6 等细胞因子的水平,其机制尚不明确,有研究认为 Ca²⁺ 的跨膜流动和细胞内 Ca²⁺ 浓度的变化对炎性介质的合成和释放是必不可少的,而大黄为钙通道阻滞剂,可防止细胞内钙超载而起保护作用^[8]。本研究结果显示,大黄联合血浆置换可以迅速降低重症 HLAP 患者血清 TNF- α 、IL-6 水平,利于全身炎症反应的控制,改善预后。

肠麻痹、腹腔高压及急性肺损伤,是急性胰腺炎早期最常见的并发症^[9],胰腺渗液的毒性作用,细胞因子导致的全身炎症反应等众多因素作用于其中,腹腔及呼吸情况能否快速稳定及好转,直接决定患者的病程和预后。本研究中可观察到联合应用血浆置换和大黄,可加速胃肠功能恢复,缓解腹腔高压,减少胸腔积液,明显改善氧合指数,缩短机械通气时间。分析其机制,血浆置换能够快速降低血脂,打破高脂血症与胰腺损害之间的恶性循环,控制胰腺局部炎症;大黄和血浆置换均能降低有害细胞因子的水平,控制全身炎症反应。大量研究已证实大黄对急性胰腺炎有明确的疗效,特别是能够抑制胰酶分泌,减轻胰管压力;促进肠道蠕动,改善和消除肠麻痹状态,抑制肠道内细菌移位及毒素吸收,明显降低内毒素水平,预防治疗肠道衰竭^[10]。

血浆置换和大黄的联合使用,在病程早期有效的控制了病情,明显减少了腹腔和全身并发症的发生,故患者第 8 天 APACHE II 评分、Balthazar CT 评分较低,最终缩短住院时间,降低了住院费用和

病死率,因此早期联合使用床边血浆置换和大黄能使重症 HLAP 患者明显受益。

参考文献

- [1] TSUANG W, NAVANEETHAN U, RUIZ K, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management[J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104: 914—991.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190—192.
- [3] 陶少宇, 李宛霞, 齐协飞. 低分子肝素联合床旁持续血液滤过对高脂血症性胰腺炎的疗效分析[J]. 中国急救医学, 2010, 30(6): 499—503.
- [4] EWALD N, HARDT P D, KLOER H U. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management[J]. Curr Opin Lipidol, 2009, 20: 497—504.
- [5] GUBENSEK J, BUTUROVIC-PONIKVAR J, MARN-PERNAT A, et al. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience[J]. Ther Apher Dial, 2009, 13: 314—317.
- [6] MARTIN D, MCCANN E, GLYNN P. Rheologic reflection in hypertriglyceridemia-induced pancreatitis[J]. South Med J, 2009, 102: 1049—1051.
- [7] 王要军, 葛文松. TNF- α 、IL-6、TA P 与急性胰腺炎严重程度的相关性研究[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(6): 1261—1262.
- [8] 吴铁军, 曲爱君, 刘桂清, 等. 大黄对多脏器功能障碍综合征患者血清 TNF、IL-1 及 IL-6 的影响[J]. 急诊医学, 1999, 8(6): 396—397.
- [9] 王威, 王春友. NF- κ B 在急性坏死性胰腺炎相关性肺损伤中的表达改变及乌司他丁的治疗作用[J]. 临床急诊杂志, 2010, 11(4): 234—236.
- [10] 冯珍, 丁岩冰, 肖炜明, 等. 大黄对急性胰腺炎患者炎症递质的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16(6): 395—396.

(收稿日期: 2011-11-12)

本刊论文中加注“通信作者”的通知

为顺应国际上的通行方法,更好地体现科研论文作者的分工协作关系,本刊规定在所发表的论文上注明通信作者。通信作者可以是第一作者,也可以为其他作者,但必须是论文负责人,对论文的科学性和结果、结论的可信性负主要责任;同时也是本刊和读者所联系的对象。加注通信作者的主要内容包括:作者姓名、联系电话、电子信箱、传真号等信息。

特此通知!

《临床急诊杂志》编辑部