

大黄预防慢性重型肝炎患者胃肠功能衰竭的研究

龚钰清¹, 任涛², 刘国华¹

(1. 郧阳医学院附属太和医院, 湖北十堰 442000; 2. 厦门大学医学院 2008级研究生, 福建厦门 361000)

摘要: 目的: 研究大黄对慢性重型肝炎患者胃肠功能衰竭的预防作用。并探讨其机理。方法: 选择慢性乙型重型肝炎患者 108 例, 随机分为治疗组及对照组, 分别检测治疗前后血清 TNF- α 、sIL-2R 及内毒素水平的变化, 比较治疗组和对照组中毒性鼓肠的发生率。结果: 治疗组经大黄治疗后血清 TNF- α 及内毒素水平较治疗前显著下降 ($P < 0.01$); 同对照组相比有显著性差异 ($P < 0.05$)。治疗组中毒性鼓肠的发生率较对照组明显降低 ($P < 0.05$)。结论: 大黄可降低血清 TNF- α 及内毒素的水平, 保护胃肠粘膜, 减少胃肠衰竭的发生, 提高重型肝炎患者的存活率。

关键词: 大黄; 慢性乙型重型肝炎; 内毒素; 肿瘤坏死因子- α

Doi 10.3969/j.issn.1002-1108.2011.02-44

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1002-1108(2011)02-0083-02

胃肠功能衰竭是重型肝炎患者极为严重的一种并发症, 至今尚无特效的治疗手段。我们在临床上应用大黄煎液灌肠预防重型肝炎患者胃肠功能的衰竭, 取得一定的效果。为进一步研究其机理, 我们对 108 名患者治疗前后血清 TNF- α 、内毒素水平进行检测, 并比较了治疗组(大黄预防组)与对照组(常规药物组)发生中毒性鼓肠的比例, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 入选病人为 2000 年 9 月~2006 年 9 月住院病人, 均按 2000 年(西安)《全国传染病与寄生虫病学术会议》修订的慢性重型乙型肝炎的诊断标准分型分期^[1]。设治疗组和对照组。其中治疗组 56 例, 男 50 例, 女 6 例, 年龄在 20~45 岁, 平均年龄 32 岁; 对照组 52 例, 男 47 例, 女 5 例, 年龄在 19~52 岁, 平均年龄 35 岁。两组患者的年龄、性别、病程和病情均衡, 具有可比性。另设健康对照组 40 例, 选自体检健康成人。

2 方法

2.1 治疗方法 患者入院后均按重型肝炎进行常规治疗, 包括应用甘利欣、丹参注射液、促肝细胞生长素、血制品(如新鲜血浆、白蛋白等)。并对并发症进行相应处理。

对照组采用以上常规治疗; 治疗组患者除常规治疗外, 在入院后即给予大黄片口服, 剂量为 2.5mg/kg 每 8 小时 1 次, 并在以后的治疗过程中调整大黄剂量至每日大便 3~4 次。大黄片由单味大黄精制而成, 由湖北省中医院提供, 武汉中药制药一厂生产, 1g 大黄片相当于大黄生药 4g。同时给予大黄煎液 100ml(大黄生药 50g 加水 100ml 煎 10 分钟)灌肠, 每天 1 次。

2.2 标本收集方法 所有患者均于入院时及治疗后 2 周后各采血一次, 血清标本编号并保存于 -80℃ 冰箱, 统一检测。

2.3 观察指标 (1)检测二组治疗前后血清 TNF- α 及内毒素的水平; (2)统计二组中毒性鼓肠的发生率。

2.4 检测方法 血清 TNF- α 的测定采用 ELISA 双抗夹心法, 试剂盒购自北京邦定生物医学公司。血清内毒素浓度采用鲎基质定量法, 试剂盒采用上海伊华医学科技公司生产的鲎试剂盒。

2.5 统计方法 计量资料用 t 检验。率的比较用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 二组治疗前后血清 TNF- α 、内毒素水平的比较见表 1。

表 1 二组治疗前后血清 TNF- α 、内毒素的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	TNF- α (pg/ml)		内毒素 (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	56	536.43 \pm 83.84*	212.50 \pm 53.89* Δ	5.76 \pm 1.34*	2.28 \pm 1.01* Δ
对照组	52	563.64 \pm 76.23*	448.72 \pm 79.54	5.61 \pm 1.29*	4.98 \pm 1.32
健康对照组	40	78.51 \pm 20.14		0.03 \pm 0.02	

注: *与健康对照组相比 $P < 0.01$ Δ 与本组治疗前相比 $P < 0.01$; *与对照组治疗后比较 $P < 0.05$ 。

3.2 二组患者中毒性鼓肠发生率的比较见(表 2)。

由表 1 可见, 两组慢性乙型重型肝炎患者治疗前血清 TNF- α 及内毒素水平比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 但同健康对照组比较有极显著差异 ($P < 0.01$); 治疗组经大黄治疗后血清 TNF- α 及内毒素水平较对照组显著下降 ($P < 0.05$)。

表 2 二组患者中毒性鼓肠的发生率

组别	例数(例)	中毒性鼓肠	发生率 (%)
治疗组	56	5	8.93
对照组	52	15	28.8%

注: *与对照组相比 $P < 0.01$ 。

从表 2 中可见, 治疗组经大黄治疗后中毒性鼓肠的发生率明显降低, 同对照组相比 $P < 0.05$ 。

4 讨论

胃肠功能衰竭主要的病理基础是胃肠道微循环血供的不均衡性和胃肠黏膜血流量下降所致的缺血、缺氧^[2]。重型肝炎时, 由于肝脏发生大面积坏死, Kuffer 细胞功能严重受损, 对内毒素的清除和解毒能力减弱, 使来自门静脉的大量内毒素未经解毒而进入体循环, 形成内毒素血症, 激活细胞内信号转导系统, 释放大量的炎性介质(如 TNF- α 等)和氧自由基, 导致胃肠黏膜的缺血、缺氧和血管通透性增加, 造成血液循环障碍、肠粘膜水肿^[3]。肠道由于瘀血水肿, 消化吸收障碍和肠道菌群失调产生的胃肠积气, 最终导致中毒性鼓肠的发生。

静脉应用血管扩张剂由于微循环的不均衡性, 往往出现部分肠段血药浓度较高、血管过度扩张, 而另一部分肠管因为药物没有达到理想的浓度而循环障碍, 因此不能取得理想的效果。

大黄是传统的中草药, 《神农本草经》谓: “大黄可荡涤胃肠, 攻下泻火, 清热解毒, 推陈致新, 安和五脏”^[4]。这里“荡涤胃肠”说明大黄可荡涤肠胃实热积滞、攻下泻火; “清

热解毒”指通过大黄的泄下作用, 糟粕外排, 化源旺盛, 通过打通各路排毒管道, 使管道通畅, 将体内毒素外排; “推陈致新、安和五脏”说明大黄可通行十二经络, 增强机体的新陈代谢, 使气血流畅, 脏腑功能活动正常。

经研究表明: 治疗组经大黄治疗后血清 TNF- α 及内毒素水平较对照组显著下降 ($P < 0.05$); 中毒性鼓肠的发生率明显降低, 同对照组相比有显著性差异 ($P < 0.05$)。提示: 大黄可以明显降低血清 TNF- α 及内毒素水平, 减少慢重肝患者中毒性鼓肠的发生率。

大黄有很强的活血化瘀作用, 其口服制剂经胃肠蠕动能均匀分布于胃肠黏膜表面, 因而能较好地保护胃肠黏膜, 改善胃肠黏膜的血流灌注。现代药理学研究发现大黄可以维护肠道的微生态环境, 保持正常菌群间的拮抗平衡, 抑制肠道内病菌的过度生长^[5,6]; 还可以保护危重病患者胃肠道功能, 增强其蠕动, 刺激消化液的分泌; 加强对肠黏膜屏障的保护, 阻止肠道内细菌的易位^[7]。笔者的研究表明: 大黄可以通过减少肠源性内毒素的吸收, 促进其排泄, 从而阻断内毒素 - TNF- α 之间的级联反应, 有利于肝脏疾病本身和胃肠功能的恢复, 改善慢重肝患者的预后。

参考文献

[1] 中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华传染病杂志, 2000 8: 324-329.
 [2] Border RA. Multiple system organ failure [J]. Ann Surg 1992 216(3): 111-116.
 [3] 韩德五. 肝功能衰竭发病机制的研究 - 肠源性内毒素血症假说 [J]. 中华肝病杂志, 1995 3(3): 134-135.
 [4] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对危重病患者胃肠道的保护作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2000 12(2): 87-88.
 [5] 王明海, 何南祥, 孙永良, 等. 大黄对肠黏膜屏障保护作用的机制探讨 [J]. 中国危重病急救医学, 1996 8(8): 449-457.
 [6] 马清钧, 王淑玲. 常用中药现代研究与临床 [M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1995: 181-182.
 [7] 徐晓筑, 赵卫峰, 姜兴禄, 等. 大黄对胃肠道血流灌注影响的临床与实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000 20(7): 515-516.