

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.016

# 针灸对早期重症急性胰腺炎肠屏障功能障碍及胃肠激素的影响

陈海琼, 范才波<sup>△</sup>, 陈 豪, 任小军, 徐 娟

四川省达州市中西医结合医院消化内科, 四川达州 635000

**摘要:**目的 探讨针灸对早期重症急性胰腺炎(SAP)患者肠屏障功能障碍及胃肠激素的影响。方法 选取 2018 年 7 月至 2020 年 3 月于该院就诊的 78 例 SAP 患者为研究对象, 将其随机分为治疗组和对照组, 每组 39 例。测定治疗前、治疗后 4 d 及 7 d 患者血浆内毒素(ET)、二胺氧化酶(DAO)及胃动素(MOT)水平。结果 与治疗前比较, 两组治疗后 4、7 d ET 水平逐渐降低( $P < 0.05$ ), 治疗组较对照组降低更明显( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后 4、7 d DAO 水平降低( $P < 0.05$ ), 对照组治疗后 4 d DAO 水平升高, 治疗后 7 d DAO 水平降低( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后 4、7 d DAO 水平低于对照组( $P < 0.05$ ); 两组治疗后 4、7 d MOT 水平升高( $P < 0.05$ ), 治疗组较对照组升高更明显( $P < 0.05$ )。结论 针灸能明显改善早期 SAP 患者的肠屏障功能。

**关键词:** 针灸; 重症急性胰腺炎; 肠屏障功能障碍; 胃肠激素

中图法分类号: R573.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)17-2370-03

## Effects of acupuncture and moxibustion on intestinal barrier dysfunction and gastrointestinal hormones in early severe acute pancreatitis

CHEN Haiqiong, FAN Caibo<sup>△</sup>, CHEN Hao, REN Xiaojun, XU Juan

Department of Gastroenterology, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dazhou, Sichuan 635000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of acupuncture and moxibustion on intestinal barrier dysfunction and gastrointestinal hormones in patients with early severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A total of 78 SAP patients in the hospital from July 2018 to March 2020 were selected as the research objects, and they were randomly divided into a treatment group and a control group, with 39 cases in each group. Plasma endotoxin (ET), diamine oxidase (DAO) and motilin (MOT) levels were measured before treatment, 4 d and 7 d after treatment. **Results** Compared with before treatment, the levels of ET in the two groups gradually decreased at 4 d and 7 d after treatment ( $P < 0.05$ ), and the decrease in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The DAO level in the treatment group decreased at 4 d and 7 d after treatment ( $P < 0.05$ ), while the DAO level in the control group increased at 4 d after treatment and decreased at 7 d after treatment ( $P < 0.05$ ). The DAO levels in the treatment group were lower than those in the control group at 4 d and 7 d after treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of MOT in the two groups increased at 4 d and 7 d after treatment ( $P < 0.05$ ), and the treatment group increased more significantly than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupuncture can significantly improve the intestinal barrier function of early SAP patients.

**Key words:** acupuncture; severe acute pancreatitis; intestinal barrier dysfunction; gastrointestinal hormones

重症急性胰腺炎(SAP)是临床上消化科医生面临的一种常见急腹症,起病急、进展快,短期内可进展为多器官功能障碍综合征,其导致的肠屏障功能障碍越来越受到临床医生的广泛重视<sup>[1]</sup>。中医学在急性胰腺炎的治疗方面具有独特优势,可减轻肠壁水肿及增强胃肠运动功能疗效且不良反应小。目前涉及肠屏障及胃肠激素等指标的机制研究较少。因此,本研究观察针灸治疗早期 SAP 肠屏障功能障碍前后血浆内毒素(ET)、二胺氧化酶(DAO)及胃动素(MOT)的水平变化情况,分析其作用机制及疗效,为针灸治疗

SAP 提供理论基础,并验证 SAP 肠屏障功能障碍检测指标的可靠性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 7 月至 2020 年 3 月在本院消化内科住院的 78 例 SAP 患者为研究对象,所有患者均符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》<sup>[2]</sup>及文献<sup>[3]</sup>中关于 SAP 的诊断标准:(1)急性期 Ranson 评分 $\geq 3$ 分;(2)急性生理与慢性健康 II 评分 $\geq 8$ 分;(3)严重程度床边指数 $\geq 3$ 分;(4)修正的 CT 严重程度指数 $\geq 4$ 分;(5)伴有持续性器官功能障碍;(6)改良

作者简介:陈海琼,女,副主任医师,主要从事胃肠屏障功能障碍相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: caibofan@163.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220830.1655.008.html>(2022-08-31)

Marshall 评分  $\geq 2$  分。肠屏障功能障碍符合 2006 年《肠屏障功能障碍临床诊治建议》中的相关标准<sup>[4]</sup>：

(1)SAP 为可导致肠屏障功能障碍的基础疾病；(2)出现腹痛、腹胀症状，肠鸣音减弱或消失；(3)血浆 ET  $> 0.055$  EU/mL；(4)血浆 DAO  $> 1.93$  U/mL。排除标准<sup>[5]</sup>：(1)合并严重心、肝、肾功能损伤或认知功能障碍、失语、精神障碍等疾病；(2)孕产妇、哺乳期或其他不宜施加针灸治疗的患者；(3)拒绝纳入本研究治疗或中途退出者。本研究通过本院医学伦理委员会批准，入选患者随机分为两组，治疗组 39 例，其中男 21 例、女 18 例，平均年龄  $(51.2 \pm 15.3)$  岁；对照组 39 例，男 23 例、女 16 例，平均年龄  $(48.1 \pm 12.8)$  岁。两组患者的性别、年龄比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床处理** 两组患者均给予重症监护、吸氧、禁食、胃肠减压、抑酸、抑制胰液分泌、防治感染、补液、稳定内环境及对症支持等治疗，同时根据个体病情差异给予中药清胰汤(大黄、芒硝、木香、柴胡、黄芩、枳实、厚朴、赤芍)加减治疗。治疗组在此基础上加电针治疗，选取穴位包括足三里、中脘、天枢、太冲、合谷和上下巨虚。采用捻转提插法，得气后连接电针输出线，使用频率 1 Hz/10 Hz，电流强度以可见穴位周围肌肉颤动并自觉微痛为宜，留针 30 min，电针仪型号 6805-II (青岛鑫升实业有限公司)。针灸由本院经验丰富的主治医生进行操作，每天上午 9:00 ~ 11:00 针灸治疗 1 次。

**1.2.2 观察指标** 观察两组患者治疗后腹痛、腹胀缓解时间及肠鸣音恢复时间；检测 SAP 患者治疗前、治疗后 4 d 及 7 d 血浆 ET 水平(采用鲎试剂基质偶氮显色定量法测定，试剂盒购自上海伊华公司)，血浆 DAO 活性(采用分光光度法测定、试剂盒购自美国 Sigma 公司)，血浆 MOT 水平(采用放射免疫分析法测定，并由重庆医科大学生命科学院提供试剂盒，并在该实验室完成检测)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理和分析，呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验，组内比较采用配对样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者症状改善时间比较** 与对照组比较，治疗组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间明显缩短，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间	肠鸣音恢复时间
治疗组	5.583 ± 0.657	6.165 ± 0.736	3.978 ± 0.513
对照组	7.367 ± 0.986	7.641 ± 1.028	6.052 ± 0.698
$t$	7.760	6.254	15.647
$P$	<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 两组患者治疗前后血浆 ET 水平比较** 治疗前

两组患者血浆 ET 水平高于正常参考值 (0.055 EU/mL)，两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较，两组患者治疗后 4、7 d 血浆 ET 水平降低 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后 4、7 d 血浆 ET 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血浆 ET 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, EU/mL$ )

组别	治疗前	治疗后	
		4 d	7 d
治疗组	0.867 ± 0.213	0.415 ± 0.223 <sup>a</sup>	0.183 ± 0.013 <sup>ab</sup>
对照组	0.804 ± 0.207	0.602 ± 0.126 <sup>a</sup>	0.319 ± 0.098 <sup>ab</sup>
$t$	-1.57	6.43	7.66
$P$	>0.05	<0.05	<0.05

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与同组治疗后 4 d 比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组患者治疗前后血浆 DAO 水平比较** 治疗前两组患者血浆 DAO 水平高于正常参考值 (1.93 U/mL)，两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较，治疗组患者治疗后 4、7 d 血浆 DAO 水平降低，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；对照组治疗后 4 d 血浆 DAO 水平升高 ( $P < 0.05$ )，但治疗后 7 d 血浆 DAO 水平降低 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后 4、7 d 血浆 DAO 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血浆 DAO 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, U/mL$ )

组别	治疗前	治疗后	
		4 d	7 d
治疗组	5.327 ± 1.421	3.462 ± 0.983 <sup>a</sup>	2.727 ± 0.846 <sup>ab</sup>
对照组	4.934 ± 1.562	5.864 ± 1.871 <sup>a</sup>	3.598 ± 1.185 <sup>ab</sup>
$t$	-0.85	5.84	2.36
$P$	>0.05	<0.05	<0.05

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与同组治疗后 4 d 比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 两组患者治疗前后血浆 MOT 水平比较** 治疗前两组患者血浆 MOT 水平比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前比较，两组患者治疗后 4、7 d 血浆 MOT 水平升高 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后 4、7 d 血浆 MOT 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血浆 MOT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, pg/mL$ )

组别	治疗前	治疗后	
		4 d	7 d
治疗组	82.56 ± 21.04	157.51 ± 35.84 <sup>a</sup>	223.53 ± 58.65 <sup>ab</sup>
对照组	86.67 ± 21.69	136.76 ± 42.41 <sup>a</sup>	188.32 ± 46.73 <sup>ab</sup>
$t$	1.36	-9.89	-8.26
$P$	>0.05	<0.05	<0.05

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与同组治疗后 4 d 比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

SAP 是指各种致病因子引起胰腺自我消化的急性损伤性化学性炎症,是临床常见的急腹症之一。早期 SAP 患者因肠黏膜机械及生物屏障功能受损引起细菌和 ET 易位,进而诱发和(或)加重全身炎症反应和多器官功能障碍。

有研究表明胰腺的解剖位置及功能结构应归属于脾的范畴<sup>[6]</sup>。脾胃位居中焦,脾主升清而胃主降浊,二者一升一降,从而调节脾胃运化功能,促进肠道泌别清浊和传化糟粕。肠屏障功能障碍多因饮食不节、外邪入侵、情志刺激等,致使气机运化功能失调,脾胃升降不利所致,肠屏障功能障碍引起的肠源性感染和内毒素血症是造成 SAP 患者死亡的主要原因。针刺穴位足三里健脾和胃、扶正祛邪;中脘和胃理气、益气消积;天枢调补肺腑、理气行滞;合谷镇静止痛、泻肠腑气;上下巨虚调和气血、疏通腑气,并能解除十二指肠乳头肌痉挛,有利于胆汁和胰液排泄。诸穴合用,通腑泻下,促进胃肠蠕动,解除胰管内高压状态,从而有利于抑制胰液分泌,促进胰腺功能的恢复。针灸通过穴位作用于全身,抑制炎症细胞因子释放,增强免疫细胞功能,调解胃肠激素释放,促进胃肠蠕动,对早期 SAP 患者肠黏膜屏障损伤有明显的保护作用<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,两组患者入院时血浆 ET 和 DAO 水平均较正常参考值明显升高,表明已经出现肠黏膜通透性的增加,发生了肠屏障功能障碍。治疗组较对照组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间明显缩短,表明针灸治疗能明显改善 SAP 肠屏障功能,从而更快地恢复肠蠕动功能,缩短腹痛、腹胀缓解时间。治疗后 4 d 和 7 d 时血浆 ET 水平呈进行性降低,这提示针灸能调节胃肠激素的产生与释放,降低肠黏膜通透性,改善胃肠道淤血,增强胃肠道蠕动,改善肠屏障功能,从而减少细菌及 ET 易位的发生。DAO 是肠黏膜(主要分布在空肠和回肠)绒毛细胞分泌的细胞内酶,肠黏膜屏障受损后 DAO 释放入血,其水平升高<sup>[4]</sup>。DAO 作为肠屏障功能障碍的检测指标,能较准确地反映肠黏膜通透性的变化情况,目前在肠屏障功能障碍的检测方面有较深入的研究<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,治疗组 DAO 水平在治疗后 4 d 和 7 d 呈进行性降低,而对照组 DAO 水平先升高后降低,出现了与血浆 ET 水平不一致的变化趋势,其原因可能是 DAO 释放速度过快而代谢速度相对变慢,因而 SAP 患者肠屏障功能虽有好转,但对照组产生了较治疗组更多的 DAO 来不及快速降解,导致短期内 DAO 水平出现升高的趋势,但随着病情的好转肠黏膜通透性降低,DAO 的释放明显减少,故出现先升高后降低的变化趋势。对照组在治疗后 7 d 时降低,已低于入院时水平,而治疗组降低更明显,表明针灸能够促进肠黏膜的迅速修复,改善肠屏障功能,其 DAO 释放速度明显降低,故检测到治疗组 DAO 水平

明显低于对照组,这与龚玉婷等<sup>[9]</sup>研究一致。

胃肠动力是维持肠道功能的关键因素之一,因此胃肠蠕动减弱会导致和加重 SAP 肠屏障功能障碍。有研究表明 SAP 大鼠存在胃肠激素的分泌异常, MOT 水平明显降低、血管活性肠肽水平明显升高<sup>[10]</sup>。也有研究发现, SAP 患者胃肠兴奋性激素增加、抑制性激素减少<sup>[11]</sup>,胃肠激素通过影响胃肠平滑肌的电活动而导致胃肠动力障碍,表明 MOT 能较准确反映肠黏膜通透性的变换,可以作为肠屏障功能障碍的检测指标。本研究显示,两组患者入院时血浆 MOT 水平均较低,表明发生肠屏障功能障碍。治疗后 4、7 d 时血浆 MOT 水平升高,治疗组升高更明显,这提示针灸能改善患者肠屏障功能,可作为早期 SAP 肠屏障功能障碍患者的辅助治疗措施。

综上所述,针灸能够刺激早期 SAP 患者胃肠蠕动,促进肠黏膜的迅速修复,改善早期 SAP 患者肠屏障功能,缩短腹痛、腹胀缓解时间及肠鸣音恢复时间,作为早期 SAP 重要的辅助治疗手段,值得在临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 陈辉,兰涛.肠黏膜屏障功能障碍在重症急性胰腺炎中的研究进展[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(6):659-662.
- [2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J].中华消化外科杂志,2021,20(7):730-739.
- [3] 周雪珂,刘春燕,刘鸿雁.中西医结合治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J].四川中医,2021,39(5):217-219.
- [4] 中华医学会消化病学分会.肠屏障功能障碍临床诊治建议[J].中华消化杂志,2006,26(9):1.
- [5] 李佳,赵雨,文谦,等.电针干预重症急性胰腺炎伴麻痹性肠梗阻:随机对照研究[J].中国针灸,2016,36(11):1126-1130.
- [6] 李斌.穴位艾灸辅助治疗轻症急性胰腺炎临床疗效观察[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [7] 周玉中.穴位注射联合中药分段治疗急性胰腺炎临床研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(16):1711-1715.
- [8] SHEN Q, LI Z, HUANG S, et al. Intestinal mucosal barrier dysfunction in SAP patients with MODS ameliorated by continuous blood purification[J]. Int J Artif Organs, 2017, 14(1):10-14.
- [9] 龚玉婷,黄丹,陈志芬.急性胰腺炎患者早期血清 D-乳酸、内毒素及二胺氧化酶在病情评估中的价值[J].武汉大学学报(医学版),2019,40(1):112-115.
- [10] 熊波,张劲夫,张兴文.重症急性胰腺炎合并肠动力障碍相关机制的研究进展[J].医学综述,2018,24(2):226-230.
- [11] JIA D, YAMAMOTO M, OTSUKI M. Effect of endogenous cholecystokinin on the course of acute pancreatitis in rats[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(25):7742-7753.