

理气清热方空肠注入辅助常规对症 支持干预治疗急性胰腺炎

伍凡^{1*}, 廖晓强¹, 张显平²

(1. 凉山州第二人民医院, 四川 凉山 615000; 2. 四川省中西医结合医院, 成都 610000)

[摘要] **目的:**探讨理气清热方剂空肠注入辅助常规对症支持干预治疗急性胰腺炎(AP)的疗效。**方法:**80例符合纳入标准的AP患者随机分为两组,每组各40例。对照组给予常规对症支持干预治疗,观察组在对照组治疗的基础上给予理气清热方剂空肠注入辅助治疗。观察比较两组患者临床疗效,相关临床指标及血清炎性因子水平。**结果:**观察组的治疗总有效率为92.5%,明显高于对照组70.0%($P < 0.05$)。与对照组相比,观察组腹痛、呕吐消失时间,发热、黄疸消退时间及血清淀粉酶恢复时间明显缩短($P < 0.05$)。治疗后,观察组血清炎性因子白细胞介素-6(IL-6),IL-8,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏C反应蛋白(Hs-CRP)水平较对照组明显下降($P < 0.05$)。**结论:**理气清热方剂空肠注入辅助常规对症支持干预治疗AP疗效可靠,可以显著提高治疗总有效率,明显改善相关临床指标,并降低炎性因子水平,减轻炎症反应,值得临床上进一步研究及推广。

[关键词] 理气清热方; 常规对症支持干预; 空肠注入; 急性胰腺炎; 炎性因子

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)24-0210-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014240210

Liqi Qingre Fang by Jejunal Injection in Combination with Conventional Symptomatic and Supportive Intervention in Treating Acute Pancreatitis

WU Fan^{1*}, LIAO Xiao-qiang¹, ZHANG Xian-ping²

(1. The Second People's Hospital of Liangshan SA, Liangshan 615000, China;

2. Combination of Traditional Chinese and Western Medicine Hospital
in Sichuan Province, Chengdu 610000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of Liqi Qingre Fang by jejunal injection in combination with conventional symptomatic and supportive intervention in treating acute pancreatitis (AP). **Method:** Eighty patients with AP accorded with the inclusion criteria were randomly divided into two groups of 40 patients each. The patients in both groups received conventional symptomatic and supportive intervention and the patients in observation group added Liqi Qingre Fang by jejunal injection. The curative efficacy, relevant clinical indices and inflammatory factors were observed and compared. **Result:** The patients in observation group had a total therapeutic ratio of 92.5%, which was statistically higher than that of 70.0% in the control group ($P < 0.05$). The disappearance time of abdominal pain, vomiting, fever, jaundice and the recovery time of serum amylase in the observation group were shorter than those in control group ($P < 0.05$). After the treatment, inflammatory factors of interleukins (IL) -6, IL-8, tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and high-sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP) in the observation group were statistically lower than those in the control group ($P <$

[收稿日期] 20140909(003)

[基金项目] 四川省自然科学基金项目(20123232)

[通讯作者] * 伍凡,主治医师,从事普外科相关研究,Tel:15283456268,E-mail:6825edl6@163.com

0.05)。 **Conclusion:** The effect of using Liqi Qingre Fang by jejunal injection in combination with conventional symptomatic and supportive intervention is reliable in treating AP. It could increase the total therapeutic ratio, improve relevant indices and alleviate inflammatory reaction, which is worthy to be applied widely in clinic.

[**Key words**] Liqi Qingre Fang; conventional symptomatic and supportive intervention; jejunal injection; acute pancreatitis; inflammatory factor

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床上常见的危重急症,具有起病急、病情重、病情变化快、并发症多、病死率高的特点,治疗棘手^[1]。尽管进行了不断深入的相关研究,其发病机制仍然不完全清楚,除了胰酶自身消化作用为,炎性因子在 AP 的发生发展中有着重要的作用,大量细胞因子可以促进全身炎性反应综合征及多器官功能衰竭,从而导致疾病的不断加重^[2]。既往主张的早期手术治疗可以降低手术的风险死亡率,但不能减轻体内的炎性反应,对预防多器官功能衰竭无积极效应^[3]。近年来,中医药逐渐应用到了 AP 的治疗中,并取得了一定的疗效^[4]。空肠注入给药方式能够避开胃及十二指肠黏膜,从而避免胃期胰液分泌,并进一步减少肠期胰液分泌,尽可能达到了“胰腺休息”,逐渐广泛应用到 AP 的治疗中^[5]。本研究旨在探讨理气清热方剂空肠注入辅助常规对症支持干预治疗急性胰腺炎的疗效,以期进一步提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2008 年 1 月至 2013 年 12 月本科收治的 AP 患者共 80 例,随机分为两组,每组各 40 例。纳入标准符合中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的 AP 诊断标准^[6],即符合以下任意 2 项:①出现与 AP 相符的腹痛症状(突发持续剧烈的常向背部放射的上腹部疼痛);②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少增高至正常上限的 3 倍;③腹部 B 超或增强 CT/MRI 等检查有典型的 AP 影像学改变。同时符合中医诊断标准^[7]:①存在长期饮酒或进食油腻食物的诱因,以突发的上腹部疼痛为主要临床症状;②伴有恶心、呕吐、发热、黄疸等次要症状;③存在上腹部压痛的体征;④舌淡红或红,白薄苔,黄厚、黄腻、或燥,脉细或滑数;⑤腹部 B 超或增强 CT/MRI 等检查有典型的 AP 影像学改变,具备主症,结合查体及影像学检查可确诊。发病 48 h 内就诊。排除严重心肺、肝肾功能不全、糖尿病、血液系统疾病及重度高脂血症患者。4)患者对本研究均知情同意,自愿参加。观察组男 22 例,女 18 例,年龄 28~58 岁,平均年龄(43.2±10.3)岁;平均病程(1.5±0.4) d;阳明腹实证 26 例,湿热气滞证 8 例,其他证型 6 例。

对照组男 23 例,女 17 例,年龄 25~57 岁,平均年龄(42.5±10.6)岁;平均病程(1.6±0.5) d;阳明腹实证 25 例,湿热气滞证 9 例,其他证型 6 例。两组患者在性别、年龄、病程及证型等基本资料方面比较无统计学差异,具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予常规对症支持干预治疗,包括禁食、胃肠减压、积极抗感染、抑制胰腺分泌、纠正水电解质失衡等措施。观察组在对照组治疗的基础上使用理气清热方剂治疗:大黄、金银花、黄芩、柴胡、枳实、郁金、延胡索各 10 g,赤芍 12 g,乳香、没药、三七、生姜各 6 g,加水 500 mL,煎熬至 300 mL,经鼻管空肠注入,每日 1 剂,连用 10 d。

1.2.2 疗效评价及观察指标 疗程结束后,进行疗效评价。治愈:临床症状、阳性体征完全消失,血清淀粉酶恢复正常。好转:临床症状、体征有所改善,血清淀粉酶基本恢复正常。无效:症状、体征及血清淀粉酶无改善甚至恶化^[6]。观察比较两组患者腹痛、呕吐消失时间,发热、黄疸消退时间及血清淀粉酶恢复时间等相关临床指标及血清炎性因子白细胞介素-6(IL-6), IL-8, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和超敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)水平。

1.2.3 统计分析 采用统计学软件 SPSS 16.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验比较分析,计数资料采用 χ^2 检验比较分析, $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组 40 例中 37 例治疗有效,3 例治疗无效,总有效率为 92.5%,对照组 28 例治疗有效,12 例治疗无效,总有效率为 70.0%,观察组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
观察	25	12	3	92.5 ¹⁾
对照	13	15	12	70.0

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者相关临床指标比较 与对照组相比, 观察组腹痛、呕吐消失时间, 发热、黄疸消退时间及

血清淀粉酶恢复时间明显缩短(均 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者相关临床指标比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	腹痛消失	呕吐消失	发热消退	黄疸消退	血清淀粉酶恢复
观察	1.45 ± 0.71 ¹⁾	2.01 ± 0.69 ¹⁾	3.38 ± 0.67 ¹⁾	4.22 ± 0.49 ¹⁾	5.12 ± 1.03 ¹⁾
对照	3.21 ± 0.93	3.49 ± 1.02	5.02 ± 0.76	7.15 ± 0.89	7.43 ± 1.05

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者血清炎性因子水平比较 治疗前, 两组患者血清炎性因子 IL-6, IL-8, TNF- α 和 Hs-CRP 水平比较无统计学差异。治疗后, 两组患者上述指

标均有不同程度地下降(均 $P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组治疗后血清炎性因子 IL-6, IL-8, TNF- α 和 Hs-CRP 水平明显下降($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	IL-8/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	Hs-CRP/mg·L ⁻¹
观察	治疗前	110.5 ± 10.2	11.1 ± 1.5	84.6 ± 11.2	86.2 ± 11.5
	治疗后	72.4 ± 9.8 ¹⁾	5.1 ± 1.2 ¹⁾	50.2 ± 9.8 ¹⁾	51.4 ± 10.7 ¹⁾
对照	治疗前	112.2 ± 10.5	11.4 ± 1.7	85.2 ± 10.9	86.5 ± 12.1
	治疗后	94.2 ± 10.3 ^{1,2)}	7.4 ± 1.8 ^{1,2)}	65.4 ± 10.5 ^{1,2)}	64.1 ± 11.2 ^{1,2)}

注:与本组治疗前相比¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后相比²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

AP 是胰腺的一种急性炎症过程, 随着病情发展, 将不同程度地波及周围组织及其他脏器, 病情严重, 治疗不及时将危及患者生命^[8]。其发病过程是一个多因素参与的复杂病理生理过程, 炎症反应学说越来越受到了学者的关注^[9]。相关研究显示, AP 的最终结果是与炎性介质过度生成有关的局部及全身性炎症反应, 炎性细胞因子能够通过“扳机样作用”, 迅速触发炎性介质的“瀑布样级联反应”, 促使 AP 进展为全身炎症反应综合征和多器官功能衰竭^[10]。因此, 阻断炎性介质的这种“瀑布样级联反应”对 AP 病情的延缓及治疗具有重要的临床意义。

随着中医药研究的不断深入, 中药在 AP 治疗中表现出独特的优势, 中药辅助治疗逐渐受到重视。进一步的研究发现中药具有抑制胰酶、抑制炎症细胞因子过度表达、改善微循环等多靶点治疗作用, 可以有效高 AP 的治疗有效率, 明显改善临床症状, 减轻炎症反应^[11]。研究发现, 经空肠注入的给药方式可以避免胰腺头、胃、肠三相的分泌, 使胰腺能够充分休息, 更符合 AP 治疗的要求^[12], 逐渐成为中药治疗 AP 的重要给药方式之一。

本研究中, 联合理气清热方剂辅助治疗组的 AP 治疗有效率可达 92.5%, 明显高于常规对症支持干预治疗组, 且腹痛、呕吐消失时间, 发热、黄疸消退时间及血清淀粉酶恢复时间较常规对症支持干预组明

显缩短, 与相关报道相似^[13-14]。中医学认为 AP 是由酗酒、暴饮暴食、过度疲劳等因素导致的肝胆蕴热, 或脾胃受损, 热毒炽盛, 或上迫于肺, 或热伤血络, 或内陷心包。本研究中理气清热方剂中的大黄具有清热导泻、通腑化瘀之效, 柴胡、黄芩有疏肝清热功效, 金银花善于清热解毒, 枳实有理气止痛功能, 而郁金可以发挥活血理气功能^[15], 综合此方, 则具有清热利胆、理气攻下、活血解毒的功能, 从而在 AP 治疗中发挥重要作用, 提高其治疗有效率, 迅速改善临床症状。

TNF- α 是 AP 发病后最早升高的炎性因子, 具有启动触发作用, 能够在细胞及亚细胞水平上激发各种级联反应, 并作用于多种细胞, 诱导产生 IL-6, IL-8 等炎性因子, 损伤胰腺及其他脏器^[16]。IL-6 能够调节各种炎性因子的转录, 参与 AP 发热、血管通透性等过程, 导致胰腺持续性坏死, 加重病情, 并通过正反馈, 使 TNF- α 释放增加, 形成恶性循环。Hs-CRP 是一种急性时相蛋白, 发生 AP 时明显升高, 参与了炎症反应过程, 加速疾病进展, 其合成很大程度上依赖于 IL-6 和 TNF- α 的调控^[17]。这些炎性细胞因子相互作用, 相互影响, 共同参与了 AP 的发病过程。本研究中, 联合理气清热方剂辅助治疗组患者血清炎性细胞因子 IL-6, IL-8, TNF- α 和 Hs-CRP 水平显著降低, 炎症反应得到了明显的减轻, 与相关报道相似^[17], 主要与中药方剂能够显著抑制炎症细

胞因子过度表达的作用有关,这也是联合治疗组能够有效提高 AP 治疗有效率,改善相关临床指标的原因。

综上所述,理气清热方剂空肠注入辅助常规对症支持干预治疗 AP 疗效可靠,可以显著提高治疗总有效率,明显改善相关临床指标,并降低炎性因子水平,减轻炎性反应,值得临床上进一步研究及推广。

[参考文献]

- [1] Andersson E, Axelsson J, Eckerwall G, et al. Tissue factor in predicted severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2010,16(48):6128.
- [2] Brisinda G, Vanella S, Crocco A, et al. Severe acute pancreatitis: advances and insights in assessment of severity and management [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011,23(7):541.
- [3] 李彦丽. 急性重症胰腺炎患者非手术治疗的临床护理[J]. 中国实用护理杂志,2011,27(12):23.
- [4] 刘伦扬,李卿明,魏天宁,等. 中药辨证论治联合西药常规治疗急性胰腺炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012,18(14):260.
- [5] 马鹏,余开焕,余佳,等. 两种途径注入大黄辅助治疗重型急性胰腺炎的对比研究[J]. 海南医学院学报, 2011,17(4):488.
- [6] 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]. 中华内科杂志, 2004, 43(3):236.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:56.
- [8] 陈婧华,陈昱,王晖,等. 急性胰腺炎发病机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(24):2478.
- [9] 陈平,袁耀宗. 急性胰腺炎非特异性炎性反应的调控[J]. 中华消化杂志,2012,32(9):582.
- [10] 孙备,董承刚,王刚,等. 重症急性胰腺炎死亡的高危因素分析[J]. 中华外科杂志.
- [11] 关兴. 中药治疗急性胰腺炎机制的实验和临床研究进展[J]. 贵阳中医学院学报,2009,31(2):80.
- [12] 荆雪,田字彬. 重症胰腺炎的营养支持疗法[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(11):1174.
- [13] 王晶. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床研究[J]. 中医学报,2010,25(2):300.
- [14] 尹娜,张翠萍,张博,等. 中药空肠内注入联合凯时静注治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 山东医药, 2011,51(14):61.
- [15] 曹卫正. 大承气汤加减配合西药治疗急性胰腺炎 68 例[J]. 陕西中医,2011,32(5):539.
- [16] 尹静宜,顾超. 生长抑素联合乌司他丁对急性胰腺炎患者血清白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. 临床内科杂志,2013,30(3):173.
- [17] 雷亿群,张建平,俞春钊,等. 乌司他丁对急性胰腺炎患者炎性因子的影响[J]. 中国生化药物杂志,2012, 33(6):900.

[责任编辑 邹晓翠]