

# 大承气汤、大柴胡汤四联辨证治疗胃肠实热和肝胆湿热证早期急性胰腺炎及对血清炎症因子的影响

杨国红<sup>1</sup>, 张翠<sup>2</sup>, 王晓<sup>1\*</sup>, 曾震军<sup>1</sup>, 李春颖<sup>1</sup>

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; 2. 荥阳市人民医院, 郑州 450100)

**[摘要]** 目的:观察大承气汤、大柴胡汤四联辨证疗法治疗胃肠实热和肝胆湿热证早期急性胰腺炎(AP)的临床疗效及对血清炎症因子的影响。方法:将 126 例早期 AP 患者随机分为治疗组与对照组,各 63 例,对照组予常规西医治疗,治疗组在对照组治疗方案基础上,予中医辨证四联治疗(中药灌胃,胃肠实热证采用大承气汤加减,肝胆湿热证采用大柴胡汤加减;中药灌肠,采用大承气汤加减;中药外敷,采用清热散结方;静脉滴注活血化瘀药,灯盏花素注射液),疗程均为 2 周。分别观察两组患者腹痛、腹胀消失时间,肠鸣音以及血清淀粉酶(AMS),脂肪酶(LPS),白细胞(WBC),C 反应蛋白(CRP)复常的时间;治疗前后修正 CT 严重指数(MCTSI)评分变化;两组治疗前后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-10(IL-10)含量的变化。结果:治疗后治疗组腹痛、腹胀消失时间,肠鸣音及血清 AMS, LPS, WBC, CRP 复常时间, MCTSI 评分均优于对照组( $P < 0.05$ );两组患者治疗后血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 水平均较治疗前降低, IL-10 水平均较治疗前升高,且治疗组治疗后 3, 7 d 血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 的水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组( $P < 0.05$ );治疗后 14 d 两组血清 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 水平无统计学差异。结论:中医辨证四联疗法能明显改善 AP 患者临床症状、体征,实验室指标, MCTSI 评分,能够早期下调血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 水平,上调血清 IL-10 水平。

**[关键词]** 中医辨证四联疗法; 急性胰腺炎; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6; 白细胞介素-10

**[中图分类号]** R22; R24; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0165-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180719

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180110.1717.018.html>

**[网络出版时间]** 2018-01-12 15:16

## Efficacy of Da Chengqitang, Da Chaihutang Quadruple Therapy of Syndrome Differentiation in Treatment of Early Acute Pancreatitis with Gastrointestinal Heat and Liver and Gallbladder Damp-heat Syndrome and Its Effect on Serum Inflammatory Factors

YANG Guo-hong<sup>1</sup>, ZHANG Cui<sup>2</sup>, WANG Xiao<sup>1\*</sup>, ZENG Zhen-jun<sup>1</sup>, LI Chun-ying<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;  
2. Xingyang People's Hospital, Zhengzhou 450100, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Da Chengqitang, Da Chaihutang quadruple therapy of syndrome differentiation for treatment of early acute pancreatitis with gastrointestinal heat and liver and gallbladder damp-heat syndrome (AP) and its effect on the serum inflammatory factors. **Method:** A total of 126 cases of early AP patients were randomly divided into treatment group and control group, with 63 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine therapy, while the treatment group was treated with quadruple therapy of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation in addition to the

**[收稿日期]** 20170715(007)

**[基金项目]** 河南省中医药科学研究专项(2014ZY02099)

**[第一作者]** 杨国红,主任医师,从事中医药防治消化系统疾病研究, E-mail: yangguohong123@126.com

**[通信作者]** \* 王晓,博士,副主任医师,从事中医药防治消化系统疾病研究, E-mail: wangxiao1974@yahoo.com.cn

therapy of the control group (Intragastric administration of TCM decoction: Da Chengqitang for gastrointestinal heat syndrome, Da Chaihutang for syndrome of dampness-heat of liver and gallbladder; TCM enema; Da Chengqitang for TCM enema; Qingre Sanjie decoction for external application of TCM; intravenous dripping with blood circulation drug, injection with breviscapine). The course of treatment was 2 weeks. The two groups were observed for the disappearance time of abdominal pain and abdominal distension, and the recovery time of bowel sound and serum amylase (AMS), lipase (LPS), white blood cell (WBC) and C reactive protein (CRP). The changes in the modified computed tomography severity index (MCTSI) were scored before and after treatment. The content changes in serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL) -6, IL-10 before and after treatment of the two groups were observed. **Result:** The disappearance time of abdominal pain and abdominal distension, and the recovery time of bowel sounds and serum AMS, LPS, WBC, CRP and the MCTSI score after treatment in the treatment group were better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). For the patients of the two groups, the levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-6 after treatment were lower than those before treatment, the level of IL-10 was higher than that before treatment, the concentration levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-6 in treatment group on the third and seventh days were lower than those in control group, the level of IL-10 was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ); The concentrations of serum TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 were basically the same on the fourteenth day in the two groups. **Conclusion:** Quadruple therapy of TCM syndrome differentiation can obviously improve the clinical symptoms, signs, laboratory indexes, MCTSI scores, and can reduce the concentrations of serum TNF- $\alpha$  and IL-6, and raise the concentration of serum IL-10.

[ **Key words** ] Quadruple therapy of traditional Chinese medicine syndrome differentiation; acute pancreatitis; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin-6; interleukin-10

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是消化科常见的急危重症之一,近年来发病率呈上升趋势,本病发病急、病情重、变化快,20% ~ 30% 可发展成为重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP), 出现全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 和多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 等多种并发症,死亡率可达 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>。早期、及时、有效的控制 AP 病情的进展有着重要的意义。西医早期治疗 AP 以抑制胰腺分泌和胰酶活性、液体复苏、营养支持等治疗为主,对控制疾病有一定的疗效,但 AP 发生的诱因及患者的基础疾病不同,发病机制较为复杂,大多数学者认为炎症介质在 AP 发展中起着重要作用,促炎因子过度释放促进了 AP 的发生发展<sup>[2]</sup>,抑炎因子会因促炎因子的释放而随之升高,以拮抗较高水平的促炎因子,阻止 AP 病情的发展和恶化<sup>[3]</sup>。目前研究发现中医疗法,如中药内服、中药外敷、针灸、穴位注射等对于 AP 有着非常确切的疗效<sup>[4]</sup>,中医药如清胰汤能够减轻 AP 发展过程中炎症反应,保护胰腺组织,减轻胰腺病理损害,预防并发症的发生<sup>[5]</sup>。本研究采用中医药辨证四联疗法治疗 AP,其中中药灌胃根据不同证候特点采用不同的方药,胃肠实热证采用《伤寒论》之大承气汤加减,肝胆湿热

证采用《金匱要略》之大柴胡汤加减;中药灌肠均予大承气汤加减;中药外敷自拟活血化瘀、清热止痛方药组方;并采用灯盏花素注射液静脉滴注,在临床上能够取得良好的疗效。本课题组前期也对此进行了相关研究,发现中医药综合方案对早期 AP 干预能够降低患者病死率,减少并发症,缩短病程<sup>[6-7]</sup>。因此进一步探讨中医药辨证四联疗法在早期 AP 治疗中对其血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-6 (IL-6),白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响,研究其在调控炎症因子,阻断其疾病进展的作用机制,对控制 AP 的疾病进程、缩短病程、预防多种并发症的出现有着积极的意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 10 月至 2017 年 5 月河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆科住院的早期 AP 患者,运用 SPSS 21.0 统计软件生成随机数,再依据随机数将患者分为治疗组、对照组,各 63 例。两组各脱落 3 例,原因为病情较轻,住院时间较短,导致未完成疗程。治疗组 60 例患者中男性 41 例,女性 19 例,年龄 24 ~ 69 岁,中位数年龄 39.50 岁;高脂血症 22 例,胆源性 26 例,其他 12 例;胃肠实热证 38 例,肝胆湿热证 22 例;轻度 35 例,中度 15 例,重度 10 例。对照组 60 例患者中男性 42 例,女性

18 例, 年龄 25 ~ 68 岁, 中位数年龄 43 岁; 高脂血症 20 例, 胆源性 28 例, 其他 12 例; 胃肠实热证 36 例, 肝胆湿热证 24 例; 轻度 36 例, 中度 14 例, 重度 10 例。两组上述基线资料经统计学分析, 差异均无统计学意义, 具有可比性。本研究已获得河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (批准号 2015HL-043), 所有的治疗均签署了知情同意书。

## 1.2 AP 诊断标准

**1.2.1 AP 西医诊断标准** 参照 2013 年上海《中国急性胰腺炎诊治指南》<sup>[1]</sup> 制定的诊断标准进行制定, 符合下列条件中的 2 项, 即可诊断为 AP。①突发的、剧烈而持续性的上腹疼痛, 常伴后背放射痛; ②血清脂肪酶和 (或) 淀粉酶活性超出正常上限 3 倍; ③核磁共振成像 (MRI)/CT/腹部超声呈 AP 影像学改变。

**1.2.2 AP 分级标准** ①轻度 AP (mild acute pancreatitis, MAP), 符合 AP 西医诊断标准, 且满足下列情况之一, 不伴脏器功能衰竭、全身或局部并发症, 修正 CT 严重指数 (MCTSI) 评分 < 4 分。②中度 AP (moderately severe acute pancreatitis, MSAP), 符合 AP 西医诊断标准, 并且急性期满足下列情况之一, MCTSI 评分 ≥ 4 分, 伴一过性器官功能衰竭, 持续时间 ≤ 48 h。恢复期出现胰管破裂漏出、胰腺假性囊肿或脓肿等严重并发症。③SAP, 符合 AP 西医诊断标准, 伴持续性器官功能衰竭, 持续时间 > 48 h, 改良 Marshall 评分 ≥ 2 分。

**1.2.3 中医证候辨证标准** 参照中华中医药学会脾胃病分会制定的《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见》<sup>[8]</sup> 进行制定, 选取早期急性胰腺炎患者, 以下主证中的 2 项加次证中的 2 项即可诊断。

胃肠实热证, 主证, ①脘腹胀痛, 拒按; ②有痞满燥实征象。次证, ①恶心、呕吐; ②日晡潮热; ③口干渴; ④小便短赤; ⑤舌质红, 苔黄厚腻或燥; ⑥脉洪大或滑数。

肝胆湿热证, 主证, ①上腹胀痛拒按, 或胁痛; ②舌红, 苔黄腻或薄黄。次证, ①发热伴口干苦; ②心中懊侬, 呃逆恶心; ③身目发黄, 黄色鲜明; ④大便秘结, 或呈灰色, 小便短黄; ⑤倦怠乏力; ⑥脉弦数。

**1.3 纳入标准** ①年龄 18 ~ 70 岁; ②符合 AP 西医诊断标准, 发病 48 h 之内者; ③符合中医辨证胃肠实热、肝胆湿热证标准; ④均取得受试者同意, 并签署知情同意书。

**1.4 病例排除标准** ①孕期或哺乳期妇女; ②器质性肠梗阻、胃肠穿孔、化脓性胆管炎等急腹症者;

③合并其他系统严重疾病, 或精神病, 恶性肿瘤患者; ④过敏体质, 或对已知的某种药物成分过敏者; ⑤不符合上述中医辨证标准者; ⑥急性胰腺炎恢复期的患者。

**1.5 病例剔除和脱落标准** ①不能配合观察, 资料不全者; ②治疗期间未按规定服药, 或者未完成规定疗程者; ③发生严重不良事件者。

**1.6 治疗方法** 两组均给予禁食水, 胃肠减压, 必要时予镇痛、镇静, 应用生长抑素 (扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H20066708, 3 mg/瓶) 3 mg 加入生理盐水 50 mL 中, 以 250 μg · h<sup>-1</sup> 速度静脉泵入、泮托拉唑 (扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H19990170, 40 mg/瓶) 40 mg 加入生理盐水 100 mL 中, 静脉点滴抑制胰腺分泌, 加贝酯 (常州四药制药有限公司, 国药准字 H20059766, 0.1 g/瓶) 0.3 g 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中, 静脉点滴抑制胰酶活性, 液体复苏, 维持机体内环境稳定, 营养支持, SAP, 胆源性 AP 或伴胆道感染、胆道梗阻者, 予抗生素治疗, 胆源性 AP 合并胆管结石、胆道狭窄者行经十二指肠镜逆行胆胰管造影和内镜下乳头括约肌切开术; 出现严重并发症者, 必要时行手术治疗<sup>[1]</sup>。

治疗组在对照组治疗方案的基础上, 同时加用中医辨证四联治疗, 即中药灌胃、中药灌肠、中药外敷及静滴活血化瘀药, 中药饮片由河南中医药大学第一附属医院中药房统一提供, 由该院药学部陈天朝主任药师鉴定为正品。①中药灌胃, 根据不同的证候特点选用不同的方药内服。胃肠实热证采用大承气汤加减 (大黄、芒硝、厚朴、枳实、大腹皮、赤芍等), 肝胆湿热证采用大柴胡汤加减 (柴胡、黄芩、大黄、枳实、清半夏、白芍等)。煎药方法: 冷水浸泡后, 用大火烧开后, 文火慢煎 20 min, 煎煮 2 次, 将药汁混合, 每付共煎煮 400 mL, 每 100 mL 每 4 h 通过胃管注入, 夹闭 1 h 后开放。②中药灌肠采用大承气汤加减 (大黄、芒硝、厚朴、枳实、莱菔子、苦杏仁等), 煎药方法: 冷水浸泡后, 用大火烧开后, 文火慢煎 20 min, 煎煮 2 次, 将药汁混合, 每付煎煮 400 mL, 每 6 h 200 mL 保留灌肠 1 次。③中药外敷, 采用清热散结方 (乳香、没药、黄连、黄芩、蒲公英、芒硝等), 将中药研末后蜂蜜调和, 外敷于上腹及腰背部, 荷叶覆盖并包扎, 1 次/d。④静滴活血化瘀药, 静脉点滴灯盏花素注射液 (昆明龙津药业股份有限公司, 国药准字 Z20053907) 100 mg, 1 次/d。两组均将治疗周期 2 周作为疗效判断终点。

### 1.7 观察项目及指标检测

1.7.1 观察项目 ①腹痛、腹胀消失时间,肠鸣音以及血清血清淀粉酶(AMS),脂肪酶(LPS),白细胞(WBC),C反应蛋白(CRP)复常的时间;②治疗前后修正CT严重指数(MCTSI)评分<sup>[9]</sup>变化;③治疗前、治疗后3,7,14 d血清TNF- $\alpha$ ,IL-6,IL-10的含量变化。

1.7.2 指标检测 取两组AP患者治疗前、治疗后3,7,14 d静脉血5 mL置于离心机中,调节至3 000 r·min<sup>-1</sup>,离心15 min,分装2份,-80℃保存待测。采用酶联免疫吸附法检测TNF- $\alpha$ ,IL-6,IL-10水平,试剂盒均购自上海百沃生物科技有限公司,批号分别为17020903,17020905,17020902。试验前首先将试剂和待测血清样本放置于室温下(20~25℃)复融,并将所需要的微孔放置于微孔板架上。加样及温育步骤为标准品的加样、标本的加样、加酶、孵育、洗涤、显色、终止、测定。

1.8 疗效判定标准 参照1993年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>拟定。①痊愈,症状、体征均消失,血清AMS,LPS恢复至正常,CT提示胰腺的形态基本正常;②显效,症状、体征均明显缓解,血清AMS,LPS恢复至正常,CT提示胰腺的形态有明显改善;③有效,症状、体征均缓解,血清AMS,LPS呈下降趋势,CT提示胰腺形态为治疗后的改变;

④无效,症状、体征无缓解,或有加重,血清AMS,LPS呈升高趋势,CT提示胰腺形态未见明显改善。

1.9 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析,计数资料采用卡方检验;计量资料符合正态分布且方差齐者,两组间比较采用独立样本t检验;等级资料采用秩和检验;各项指标两组多个不同时间点的比较,采用重复测量资料方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率96.67%,对照组总有效率88.33%,治疗组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

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	27	24	7	2	96.67 <sup>1)</sup>
对照	20	20	13	7	88.33

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表2,3同)。

2.2 两组患者腹痛、腹胀消失时间,肠鸣音及WBC,CRP复常时间比较 治疗后治疗组腹痛、腹胀消失时间,肠鸣音及WBC,CRP复常时间短于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者腹痛,腹胀消失时间,肠鸣音,WBC,CRP复常时间比较( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 2 Comparison of disappearance time of abdominal pain and abdominal distension, and recovery time of bowel sound, WBC, CRP between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	腹痛消失时间	腹胀消失时间	肠鸣音复常时间	WBC复常时间	CRP复常时间
治疗	5.18 $\pm$ 1.72 <sup>1)</sup>	4.50 $\pm$ 1.43 <sup>1)</sup>	4.10 $\pm$ 1.65 <sup>1)</sup>	6.90 $\pm$ 1.62 <sup>1)</sup>	6.40 $\pm$ 2.41 <sup>1)</sup>
对照	6.10 $\pm$ 1.79	5.60 $\pm$ 1.51	5.21 $\pm$ 1.48	8.10 $\pm$ 2.79	7.90 $\pm$ 2.79

2.3 两组患者血清AMS,LPS复常时间比较 治疗后治疗组AMS,LPS复常时间短于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者血清AMS,LPS复常时间的比较( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 3 Comparison of recovery time of serum AMS and LPS between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	AMS复常时间	LPS复常时间
治疗	3.33 $\pm$ 1.40 <sup>1)</sup>	5.57 $\pm$ 1.34 <sup>1)</sup>
对照	4.93 $\pm$ 1.03	6.93 $\pm$ 1.73

2.4 两组患者治疗前后MCTSI评分的比较 治疗前两组患者MCTSI评分无统计学差异;治疗后两组MCTSI评分均较治疗前降低,治疗组治疗后MCTSI

评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组患者治疗前后MCTSI评分的比较( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 4 Comparison of MCTSI scores between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	治疗前	治疗后
治疗	4.30 $\pm$ 2.06	2.38 $\pm$ 1.02 <sup>1,2)</sup>
对照	4.41 $\pm$ 2.12	3.68 $\pm$ 2.04 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表5同)。

2.5 两组患者血清TNF- $\alpha$ ,IL-6,IL-10水平比较 两组患者治疗后血清TNF- $\alpha$ ,IL-6水平均较治疗前降低,IL-10水平均较治疗前升高,且治疗组治疗后第3,7天血清TNF- $\alpha$ ,IL-6水平低于对照组,IL-10

水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )  
Table 5 Comparison of serum TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-10 concentrations between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )  
ng·L<sup>-1</sup>

组别	时间	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-10
治疗	治疗前	196.71 ± 19.10	175.21 ± 29.12	213.32 ± 54.15
	治疗第 3 天	153.62 ± 16.86 <sup>1,2)</sup>	149.61 ± 24.35 <sup>1,2)</sup>	255.82 ± 51.63 <sup>1,2)</sup>
	治疗第 7 天	89.33 ± 15.30 <sup>1,2)</sup>	102.33 ± 21.62 <sup>1,2)</sup>	285.96 ± 41.77 <sup>1,2)</sup>
	治疗第 14 天	85.18 ± 14.32 <sup>1)</sup>	90.80 ± 20.76 <sup>1)</sup>	306.11 ± 38.23 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	189.60 ± 17.80	176.28 ± 28.45	212.84 ± 46.56
	治疗第 3 天	171.45 ± 16.77	160.65 ± 27.66	222.56 ± 51.38
	治疗第 7 天	103.32 ± 15.15 <sup>1)</sup>	128.18 ± 26.41 <sup>1)</sup>	256.54 ± 43.28 <sup>1)</sup>
	治疗第 14 天	89.12 ± 14.42 <sup>1)</sup>	95.11 ± 25.21 <sup>1)</sup>	296.91 ± 38.21 <sup>1)</sup>

2.6 安全性评价 两组患者在治疗过程中未发现与所用药物相关的肝肾功能、电解质、心电图等异常,未发现严重不良反应,治疗用药安全可靠。

### 3 讨论

本病中医病名有“胃心痛”、“脾心痛”、“结胸”、“胰瘕”等,病性以里、实、热为主,病位在脾、胃、肝、胆。中医学认为早期 AP 多由嗜酒、饮食不节等因素导致的肝胆湿热,或胃肠阻滞,腑气不通,病属急症,临床表现实证、热证居多。食滞、痰结、热毒、血瘀等病理产物壅滞于肠腑,化生湿热,湿热蕴结,热邪壅盛,郁结为毒,郁毒为患,波及各脏腑,故“郁、热、毒”为本病病机发展变化规律。热毒炽盛,或上迫于肺,或内陷心包,或热伤血络<sup>[11]</sup>,因此早期 AP 治疗应本着“谨守病机”,“热则清之”、“实则泻之”之治则,以通腑泻热、清肝利胆、行气活瘀、解毒散结为治法。根据早期 AP 胃肠实热证、肝胆湿热证的不同,采用不同的中医治法。若表现为腹部胀痛剧烈、便秘、恶心呕吐、发热、口干渴、舌红,苔黄腻,脉洪大或滑数,证属胃肠实热证,采用大承气汤加减,方中大黄为君药,与臣药芒硝相须为用,泻热通便、荡涤肠胃,枳实、厚朴共为佐使,能够行气散结、消痞除满,助大黄、芒硝驱邪外出。若表现为上腹胀痛拒按,痛及右胁,发热或往来寒热,或恶心、呕吐,口干苦,或伴黄疸,大便不畅,小便短黄,舌质红或苔黄腻,脉弦或滑数,证属肝胆湿热,则采用大柴胡汤加减,方中柴胡为君,与黄芩合用疏利少阳、清泄郁热,枳实、大黄、白芍三者共用可治腹中实痛、心下痞满;半夏、生姜、大枣和胃降浊止呕,诸药合用,共奏清利肝胆、内泻热结、和解少阳之功效。中药外敷采用清热散结方,方中乳香、没药共为君药,

蒲公英清热解毒、消肿散结,黄芩、黄连清热燥湿,泻火解毒。三者相伍,共为臣药,助乳香、没药清热解毒、消肿止痛、活血化瘀之功。芒硝为佐药,能够泻下攻积,润燥软坚,清热消肿,全方共奏清热消肿,活血止痛之功。而在早期 AP 之时,腑气不通、热毒郁结为关键,因此予以胃肠减压同时,灌以中药以通下驱邪,配合中药灌肠清热通腑,以助灌胃中药驱邪之力,可使热毒之邪荡涤不入营血而波及多脏。

近年来,研究发现机体遭受某种程度的创伤时,促炎因子的水平会反应性增高,抑炎因子的水平也会随之升高,以抑制升高的促炎因子<sup>[3]</sup>,二者相互促进、又相互拮抗,形成一个复杂的炎症调控网络。炎症因子全程参与 AP 的发生发展病理过程,AP 发生时,白细胞被过度激活,多种炎性介质大量释放,进而引起炎症因子级联瀑布效应,此效应可引起 SIRS 与 MODS 等多种严重并发症<sup>[12]</sup>。因此维持促炎、抗炎细胞因子之间的平衡,在减轻胰腺炎症反应、改善预后等方面具有重要作用。

TNF- $\alpha$  在 AP 发展过程中起着扳机样作用,能介导胰腺局部及全身炎症反应,促进多种炎性因子的产生,引发炎症瀑布样级联效应,从而导致 SIRS, MODS<sup>[13]</sup>。IL-6 是组织损伤时出现的一种促炎因子,可导致胰腺持续坏死,加重病情,并能促使 TNF- $\alpha$  释放增加,形成恶性循环,它在早期 AP 即升高,能反映体内的炎症反应状态,以及炎性损伤的程度,可作为判断 AP 的严重程度和病情发展变化的一项重要指标<sup>[14-15]</sup>。IL-10 是一种免疫抑制细胞因子,具有拮抗炎性介质的作用。它能维持促炎/抗炎细胞因子之间的平衡,促进炎症的恢复,在 AP 发展过程中起到强效抗炎,并防止胰腺坏死,保护胰腺组织的作用<sup>[16]</sup>。因此,维持促炎因子 TNF- $\alpha$ , IL-6 和抑炎因子 IL-10 之间的动态平衡,能够改善早期 AP 过程中炎症反应状态,对保护胰腺组织,防止并发症的发生有重要作用。

AP 发病急,病情进展迅速,早期及时的控制病情能够改善患者预后,本课题组在既往研究的基础上<sup>[7,17-18]</sup>上,采用中药灌胃、灌肠、中药外敷、静滴活血化瘀药的中医辨证四联疗法,上下共进,内外共治的多途径治疗,对早期 AP 进行临床观察,探讨其阻断炎症进展的作用机制,发现其不但能够缩短患者腹痛、腹胀消失时间,肠鸣音恢复正常时间,缩短患者淀粉酶、脂肪酶,CRP, WBC 恢复正常时间,明显降低 MCTSI 评分,还能够早期降低 TNF- $\alpha$ , IL-6 水平,升高 IL-10 水平。证明其临床疗效机制可能是

通过抑制促炎因子、促进抗炎因子的释放,改善早期 AP 患者炎症反应病理状态,及时控制胰腺炎症反应,维持促炎/抗炎因子动态平衡,促进胃肠功能恢复,防止肠道细菌易位,促进内毒素清除,阻断疾病的进展,减少并发症发生,促进病情恢复。因此维持促炎/抑炎因子之间的动态平衡可能是中医辨证四联疗法治疗早期 AP 的重要作用机制之一。临床应用无明显不良反应的发生。但基于研究病例所限,本次研究尚无法完成分层统计分析,有待扩大病例进一步深入研究。

[参考文献]

- [ 1 ] 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(2013,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013,33(4):217-222.
- [ 2 ] 田邦妮,贺建华,黄梅. 奥曲肽联合灯盏花素对重症急性胰腺炎患者血液流变学、血清炎症因子的影响及疗效研究[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(17):38-40.
- [ 3 ] 曾杰,陈宁波. 白介素 6、白介素 8 和白介素 10 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  在重症急性胰腺炎中的表达及与预后的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(6):28-31.
- [ 4 ] 焦旭,卢云. 中医药治疗急性胰腺炎的临床进展[J]. 中国中医急症,2016,25(10):1922-1925.
- [ 5 ] 马登超,李永. 清胰汤对轻症急性胰腺炎的临床疗效及血清炎症因子的影响分析[J]. 中国中医急症,2015,24(3):536-537.
- [ 6 ] 王晓,张照兰,杨国红,等. 重症急性胰腺炎早期中医药干预综合治疗方案的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2010,17(3):169-171.
- [ 7 ] 杨国红,王晓,李春颖. 中药四联疗法分期辨证优化治疗急性胰腺炎[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(14):301-304.
- [ 8 ] 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.
- [ 9 ] Bollen T L, Singh V K, Maurer R, et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis[J]. *Ajr Am J Roentgenol*, 2011, 197(2):386-392.
- [10] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993:143-144.
- [11] 伍凡,廖晓强,张显平. 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[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(24):210-213.
- [12] 袁景,崔平,王建强. 生长抑素联合泮托拉唑治疗急性胰腺炎的疗效及对炎症递质的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(4):397-399.
- [13] 戴奇成,姚常柏,陈文娜. 丹参注射液对急性胰腺炎大鼠血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  变化的研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(6):29-31.
- [14] 张代义,高纯,谢思明,等. 急性胰腺炎患者外周血 IL-6、HGF、Ang-2 变化的初步研究[J]. 胃肠病学,2015,20(7):398-402.
- [15] 王先坤,王秉钧,李培武,等. 急性胰腺炎患者血清白介素 6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  的改变与病情的关系[J]. 医学综述,2014,20(24):4575-4576.
- [16] 黄云飞,焦成斌. IL-10 对重症急性胰腺炎大鼠血清 IL-2、IL-8 及胰腺组织的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(22):3282-3284.
- [17] 杨国红,王晓,李春颖,等. 中药四联疗法治疗早期重症急性胰腺炎 122 例[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(12):2396-2397.
- [18] 杨国红,朱沛文,王晓,等. 中医辨证四联疗法治疗急性胰腺炎的临床疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(5):499-503.

[责任编辑 张丰丰]