

· 临床 ·

清胰汤加减联合血液净化对腑实热结型重症急性胰腺炎合并 MODS 的临床疗效

易琼^{1,2}, 戴飞跃^{1*}, 郭志华², 王建湘¹, 刘东亮¹, 林泉成¹, 丁灿¹

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 长沙 410208)

[摘要] **目的:** 探讨清胰汤加减联合连续性血液净化辅助治疗腑实热结型重症急性胰腺炎(SAP)合并多器官功能障碍(MODS)的疗效。**方法:** 选择 2015 年 5 月至 2019 年 5 月在湖南中医药大学第一附属医院重症医学科(ICU)住院, 西医符合 SAP 合并 MODS 诊断标准, 中医诊断符合腑实热结证的患者共 100 例, 随机分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者予以禁食禁饮、胃肠减压、胰蛋白酶抑制剂、胃黏膜保护、早期空肠营养、减轻炎症反应、连续性床旁血液净化(CBP)、机械通气、循环支持等综合治疗, 观察组患者在常规综合治疗的基础上, 辨证论治经鼻空肠管注入清胰汤加减, 疗程为 7 d。记录患者腹痛腹胀缓解时间、首次排气排便时间、住 ICU 时间、样本脱落数、死亡原因和例数; 治疗开始前、治疗第 3, 7 天分别测定相关指标, 包括胰腺炎评价指标淀粉酶(AMS)、血脂酶(LPS)、改良的 CT 严重指数评分(MCTSI); 炎症反应指标采用白细胞介素-6(IL-6)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP); 器官功能和组织灌注评价指标包括急性生理与慢性健康评分(APACHE-II)、血清乳酸(Lac)、中心静脉压(CVP)、动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、谷氨酸-丙酮酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(γ -GGT)、尿量、肌酐(CREA)、尿素氮(UREA)、肾小球滤过率(GFR)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(Mb); 中医治疗评分采用急性胰腺炎腑实热结证证候评分。**结果:** 观察组中医证候疗效总有效率为 86.67% (39/45), 高于对照组的 73.91% (34/46) ($\chi^2 = 13.524, P < 0.01$); 治疗第 7 天, 两组患者的症状和指标均得到改善; 与本组治疗前比较, 观察组和对照组治疗后第 3, 7 天, AMS, LPS, IL-6, hs-CRP, MCTSI 评分, APACHE-II 评分, Lac, CVP, PaO₂, PaO₂/FiO₂, ALT, AST, ALP, γ -GGT, 尿量, CREA, UREA, GFR, CK, CKMB, LDH, Mb 的水平均显著改善 ($P < 0.05$); 与对照组第 3, 7 天比较, 观察组相应时间点的 AMS, LPS, IL-6, hs-CRP, MCTSI 评分, APACHE-II 评分, Lac, CVP, PaO₂, PaO₂/FiO₂, ALT, AST, ALP, γ -GGT, 尿量, CREA, UREA, GFR, CK, CKMB, LDH, Mb 明显改善 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 观察组患者腹痛、腹胀缓解时间、首次排气/排便时间、住 ICU 时间明显缩短 ($P < 0.05$), 观察组患者的死亡率明显降低 ($P < 0.05$)。**结论:** SAP 患者并发 MODS 时, 使用血液净化联合清胰汤加减, 可以促进胰腺修复, 抑制炎症反应, 改善脏器功能, 对于改善症状, 缓解中医证候, 延缓病程进展, 减少住院时间, 降低病死率起到了重要作用。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 多器官功能障碍 (MODS); 血液净化; 腑实热结; 清胰汤加减

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)08-0095-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200428

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191105.1115.008.html>

[网络出版时间] 2019-11-06 09:32

Clinical Efficacy of Modified Qingyitang Combined with Blood Purification on Severe Acute Pancreatitis Complicated with Multiple Organ Dysfunction Syndrome

YI Qiong^{1,2}, DAI Fei-yue^{1*}, GUO Zhi-hua², WANG Jian-xiang¹,
LIU Dong-liang¹, LIN Quan-cheng¹, DING Can¹

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;
2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[收稿日期] 20190714(001)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81673955)

[第一作者] 易琼, 博士, 博士后, 主治医师, 从事中西医结合重症医学的临床研究, E-mail: ikkyo@sina.com

[通信作者] *戴飞跃, 博士, 副主任医师, 从事中西医结合重症医学的临床研究, Tel: 0731-89669389, E-mail: daifeiyue0406@163.com

[Abstract] Objective: To explore the effect of modified Qingyitang combined with continuous blood purification in the adjuvant treatment of severe acute pancreatitis (SAP) complicated with multiple organ dysfunction (MODS) caused by heat accumulation of viscera. **Method:** Totally 100 cases of patients of SAP complicated with MODS, who were diagnosed as heat accumulation of viscera by traditional Chinese medicine (TCM) and treated in ICU of the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine during May 2015 and May 2019, were randomly divided into two groups, namely control group and observation group, with 50 cases in each group. The patients in control group were treated with fasting and abstinence, gastrointestinal decompression, inhibition of trypsin secretion, gastric mucosal protection, early jejunal nutrition, reduction of inflammatory reaction, continuous blood purification (CBP), mechanical ventilation and circulatory support. The patients in observation group were treated by nasojejunal tube according to syndrome differentiation in addition to routine comprehensive therapy. Modified Qingyitang was injected for 7 days. The remission time of abdominal pain and distention, the time of first exhaust and defecation, the time of ICU residence, the number of samples falling off, the cause of death and the number of cases were recorded. Relevant indexes were measured before treatment, on the 3rd and 7th day of treatment, including the evaluation indexes of pancreatitis: blood amylase (AMS), blood lipase (LPS), and modified computed tomography severity index (MCTSI), inflammatory response indexes were interleukin-6 (IL-6) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP). Organ function indexes included APACHE-II, arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), oxygenation index (PaO₂/FiO₂), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), glutamyltransferase (γ -GGT), urine volume, creatinine (CREA), urea nitrogen (UREA), glomerular filtration rate (GFR), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzymes (CKMB), lactate dehydrogenase (LDH), myoglobin (Mb). Tissue perfusion evaluation indexes included acute physiology and chronic health score, serum lactic acid (Lac) and central venous pressure (CVP). TCM treatment score was based on the syndrome score of acute pancreatitis with heat accumulation of viscera syndrome. **Result:** The total effective rate of TCM syndromes was 86.67% (39/45) in observation group and 73.91% (34/46) in control group ($\chi^2 = 13.524, P < 0.01$). On the 7th day of treatment, the symptoms and indicators of the two groups were improved. Compared with before treatment, AMS, LPS, IL-6, hs-CRP, MCTSI, APACHE-II, Lac, CVP, PaO₂, PaO₂/FiO₂, ALT and AST were improved on the 3rd and 7th day after treatment in observation group and control group. The levels of AMS, LPS, IL-6, hs-CRP, MCTSI, APACHE-II, Lac, CVP, PaO₂, PaO₂/FiO₂, ALT, AST, ALP, γ -GGT, urine volume were significantly improved ($P < 0.05$). Compared with control group on the 3rd and 7th day, the levels of AMS, LPS, IL-6, hs-CRP, MCTSI, APACHE-II, Lac, CVP, PaO₂, PaO₂/FiO₂, ALT, AST, ALP, γ -GGT, urine volume were significantly improved ($P < 0.05$). CREA, UREA, GFR, CK, CKMB, LDH and Mb were significantly improved ($P < 0.05$). Compared with control group, the abdominal pain, abdominal distension relief time, first exhaust/defecation time, ICU stay time in observation group were significantly shortened ($P < 0.05$), and the mortality rate in observation group was significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion:** Patients of SAP accompanied with MODS can be treated with blood purification combined with modified Qingyitang by promoting pancreas repair, inhibiting inflammation and improving organ function. It plays an important role in improving symptoms, alleviating TCM syndromes, delaying progression of disease, reducing hospital stay and reducing mortality.

[Key words] severe acute pancreatitis; multiple organ dysfunction (MODS); blood purification; heat accumulation of viscera; modified Qingyitang

重症急性胰腺炎(SAP)是威胁生命的临床常见急腹症之一。SAP合并多器官功能障碍综合征(MODS)是导致住院时间延长、救治成功率下降、死亡率增加的重要原因,因此,提高SAP合并MODS的抢救成功率是临床工作的重要任务。SAP并发的

脏器功能不全常见于胃肠道功能障碍、呼吸功能衰竭、肝肾功能损害和心功能损害^[1]。SAP的基础治疗主要有抑制消化腺体分泌、早期空肠营养、脏器支持、改善微循环、机械通气、血液净化、外科手术等;随着呼吸机、血液净化、胰蛋白酶抑制剂在临床

中的广泛运用使 SAP 的死亡率有所下降,但合并 MODS 的预后仍十分凶险^[2]。大量研究发现,SAP 合并 MODS 是由于炎症刺激导致胃肠蠕动障碍,肠黏膜屏障障碍,菌群移位导致全身炎症反应,炎症因子随之入血到达全身多个器官,致使各脏器功能出现损伤。连续性血液净化(CBP)可非选择性清除大分子炎症介质、小分子肌酐和尿素氮、维持内环境稳定、减轻肝肾功能损伤是临床上治疗 SAP 合并 MODS 的重要措施^[3]。研究表明,中医药在治疗 SAP 合并 MODS 方面也发挥了积极重要的作用,联合 CBP 治疗有助于提高清除炎性介质、改善脏器功能、提高临床疗效^[4]。

SAP 在中医学中的病名是“胰瘵”,并发 MODS 则归为“五脏衰”“多脏衰”的范畴,早中期以腑实热结、肝郁气滞、肝胆湿热等实证为主,晚期和恢复期以虚证多见,本研究讨论 SAP 合并 MODS 早期的腑实热结证型。SAP 的中医病因病机是过度饮酒、过食肥甘、肝胆湿热,导致肝胆失于疏泄、脾胃失于和降、湿热蕴结中焦、大肠腑气不通、周身血脉瘀阻,从而引起腹痛腹胀、呕吐、黄疸,中医治疗总体以清利肝胆、通腑泻热为主。胰腺炎的西医治疗方案目前已很成熟,中药汤剂具有直接进入消化系统、抑制肠道菌群移位的优势,中医治疗联合西药及血液净化具有广阔的应用前景。本课题组的前期研究表明,对于腑实热结型 SAP 患者,中药能促进其肠功能的恢复,修复受损的肠黏膜屏障,降低腹腔压力,提高氧合、降低气道压力、可改善 SAP 合并急性呼吸窘迫综合征,能延缓病程进展,减少住院时间,降低病死率,中西医结合治疗的临床疗效优于单纯的西医治疗。因此,课题组进一步探讨口服中药汤剂对 SAP 的临床疗效。本研究基础方采用清胰汤(北柴胡、黄芩片、黄连片、大黄、枳实、厚朴、木香),清胰汤基础方是大承气汤(大黄、芒硝、枳实、厚朴),出自张仲景《伤寒论》,具有峻下热结之功效,在大承气汤的基础上,去芒硝、加北柴胡疏肝解郁,加黄芩片、黄连片清热燥湿解毒,加木香温中理气止痛,组成清胰汤,本研究在清胰汤的基础上,加砂仁、白芍、金银花、虎杖、丹参,组成清胰汤加减,具有清热解毒、疏肝理气、通腑泻热之功。通过观察清胰汤加减鼻空肠管注药联合 CBP,对腑实热结型 SAP 合并 MODS 患者腹胀痛缓解时间、血尿酸淀粉酶、肝功能、肾功能和心肌酶指标的影响,进而说明该方联合 CBP 可改善临床症状、减轻器官功能损害、减少住院时间、降低病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取湖南中医药大学第一附属医院重症医学科在 2015 年 5 月至 2019 年 5 月收治的、符合纳入标准的重症急性胰腺炎患者 100 例,采用区组、分层随机法分为对照组和观察组,观察组 50 例,其中男 26 例,女 24 例;年龄在 35 ~ 68 岁,平均年龄(51.27 ± 6.43)岁,腹围 85 ~ 110 cm,平均(97.38 ± 5.42)cm;对照组 50 例,其中男 27 例,女 23 例;年龄在 33 ~ 67 岁,平均年龄(50.16 ± 8.25)岁,腹围 87 ~ 109 cm,平均(98.14 ± 6.32)cm。经统计学分析,两组患者基线资料呈正态分布,组间无显著差异性。对照组和观察组患者的年龄、性别,发病时间,腹围,急性生理与慢性健康评分(APACHE-II)评分,中医证型等基线资料比较,无统计学差异。本试验经湖南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审核并获批准(批准文号 HN-LL-2015-050-06)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[5]的诊断标准,①与急性胰腺炎相符合的腹痛(突发的剧烈上腹痛,持续性,常向背部放射,伴或不伴有恶心呕吐^[6]);②淀粉酶(AMS)和(或)脂肪酶(LPS)指标 ≥ 正常上限值 3 倍;③腹部增强 CT 符合 SAP 特征性的改变,改良的 CT 严重指数评分(MCTSI)评分^[7]分为 3 级,I 级 0 ~ 2 分,II 级 4 ~ 6 分,III 级 8 ~ 10 分,本研究选取 MCTSI 评分 II 级和 III 级,4 ~ 8 分患者。MCTSI 评分标准,正常胰腺记 0 分,胰腺变形伴或不伴有胰周脂肪的炎症记 2 分,胰周积液或脂肪坏死记 4 分;无胰腺坏死记 0 分,胰腺坏死面积 ≤ 30% 记 2 分,胰腺坏死 > 30% 记 4 分;存在胰腺外的并发症(一处或多处胸水,血管性并发症,实质器官并发症及胃肠道的累及)记 2 分;④在急性胰腺炎的诊断基础上,伴有持续(> 48 h)的 2 个以上的器官功能障碍。器官功能障碍的诊断标准依据改良 Marshall 评分系统,具体评分标准,氧合指数(PaO₂/FiO₂) > 400 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)记 0 分,301 ~ 400 mmHg 记 1 分,201 ~ 300 mmHg 记 2 分,101 ~ 200 mmHg 记 3 分,< 101 mmHg 记 4 分。收缩压 ≥ 90 mmHg 记 0 分;< 90 mmHg 补液后可纠正,记 1 分;< 90 mmHg 补液后不能纠正记 2 分;< 90 mmHg, pH < 7.3 记 3 分;< 90 mmHg, pH < 7.2 记 4 分。血肌酐 < 134 μmol·L⁻¹记 0 分,134 ~ 169 μmol·L⁻¹记 1 分,170 ~ 310 μmol·L⁻¹记 2 分,311 ~

439 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 记 3 分, >439 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 记 4 分。任何器官评分 ≥ 2 分可定义存在器官功能障碍,需符合 2 个以上的器官功能障碍。

1.2.2 中医腑实热结证诊断标准 依据《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[8] 中的腑实热结证,结合患者的实际情况制定。主证为①腹满硬痛拒按;②大便不通。次证为①胸脘痞闷不舒;②恶心或呕吐;③口臭;④小便短赤。舌脉①舌质红,苔黄腻或黄厚而干;②脉弦而有力。请两位副主任医师以上职称的医生同时辨证,经两位医生同时辨证证型一致的患者,方可纳入研究;同时符合两项主证,或符合一项主证与三项以上的次证可诊断为腑实热结证。

1.3 纳入标准 ①西医符合 SAP 合并 MODS 诊断标准;②中医证型符合腑实热结证候辨证标准;③年龄在 33 ~ 68 岁;④所有患者均为首次发病,入组前均告知试验相关内容,将口服中药汤剂可能出现的不良反应,如胃肠道不适等情况,及中医药治疗的特殊性告知患者,让患者的充分知情、自愿选择、挣得受试患者同意后,签署临床研究知情同意书。

1.4 病例排除标准和脱落标准 病例排除标准,①年龄 < 30 岁或 > 70 岁;②终末期肿瘤患者;③既往有心、肺、肝、肾等脏器功能衰竭且病情严重明显无法逆转者;④血小板严重降低、凝血功能时间延长或消化道大出血不能耐受 CBP 者;⑤SAP 行手术的患者;⑥胰性脑病伴昏迷不能描述症状、不便于中医证候分型者;⑦严重的过敏史,对本研究药物成分中有过敏的患者;⑧妊娠及哺乳期妇女;⑨精神疾患及智力障碍者;⑩同期服用其他中药方剂,影响疗效判定者。病例脱落标准,①患者或家属中途要求放弃治疗者;②不配合血液净化或中药治疗者;③存在胃肠道功能障碍不能耐受中药鼻饲者;④中药治疗过程中因肾功能衰竭、无尿需透析的患者。

1.5 治疗方法 诊断成立的患者按《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[5] 进行治疗,对照组的的治疗包括液体复苏、抑制胰蛋白酶分泌、胃肠减压、胃黏膜保护、控制炎症反应、早期插鼻空肠管行空肠营养、改善微循环、床旁血液净化、机械通气等支持治疗,其中,对照组在基础治疗的同时,予以乌司他丁注射液(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字 H19990134),成人每次给药量为 10 万 U,每次采用 0.9% 氯化钠注射液 50 mL 配制,每 8 h 给药 1 次;观察组患者在基础治疗的同时,辨证论治加用清胰汤加减清热解毒、通腑泻热,处方如下:北柴胡 10 g,

黄芩片 10 g,黄连片 6 g,白芍 15 g,木香 10 g,大黄 10 g(后下),枳壳 10 g,厚朴 10 g,金银花 20 g,砂仁 10 g,虎杖 10 g,丹参 15 g。药物剂量根据患者的体重进行加减,根据证型轻重程度进行药味的加减,湿热重者加茵陈、栀子,恶心呕吐者,加竹茹、旋复花,热重者加生石膏、知母,食积者加莱菔子、神曲、鸡内金。中药饮片由湖南中医药大学第一附属医院药剂科调配,送煎药房文火浓煎成药汁 100 mL,待温度适宜时经鼻空肠管注入,2 次/d,100 mL/次,两组疗程均为 7 d。所有患者均用 Seldinger 术局麻下行右侧股静脉穿刺建立血管通路,采用 11.5Fr-20 cm,内径 3.8 mm 的艾贝尔置管包(广东百合医疗科技股份有限公司,国械准注 20153661563),引血端流量 270 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$,回血端流量 285 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$;Prismacomfort 型连续性血液净化装置[瑞典金宝医疗器械有限公司,国食药监械(进)字 2011 第 3453455 号,M100 型滤器,水凝胶膜(AN69,有效滤过膜面积 1.2 m^2)],置换液 A 液为血液滤过基础置换液(成都青山利康药业有限公司,国药准字 H20080452),B 液为 5% 碳酸氢钠注射液,每袋规格 250 mL,由中心静脉泵入,血滤机的回血端泵入 10% 葡萄糖酸钙,血滤模式采用 CVVH 模式,抗凝方式为枸橼酸抗凝,血流速 150 ~ 200 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$,置换液流速采用高容量滤过方案,前、后置换液分别 35 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,上机后每隔 2 h 抽动脉血查血气分析,同时测定体外钙离子浓度以调整葡萄糖酸钙泵速和枸橼酸的泵速,根据患者电解质、血糖、碳酸氢根、剩余碱的情况调整置换液中氯化钠、氯化钾、葡萄糖浓度和碳酸氢钠泵速,连续上机时间 24 ~ 48 h,间隔 24 h,观察时间 7 d 内,共上机 3 次,脱水量视患者容量情况而定。

1.6 观察指标

1.6.1 症状和预后评估指标 ①腹痛腹胀缓解时间;②首次排便/排气时间;③住 ICU 时间;④患者的死亡率。

1.6.2 淀粉酶、脂肪酶、炎症因子检测 ①采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者血清中 AMS, LPS 的水平,AMS, LPS 试剂盒(武汉默沙克生物科技有限公司,批号分别为 kt98685, kt98610);②采用免疫荧光法测定白细胞介素(IL)-6,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒(武汉默沙克生物科技有限公司,批号分别为 kt34251, kt98807)。上述指标分别于治疗开始前、治疗第 3, 7 天,采集患者空腹静脉血 3 mL 检测。

1.6.3 MCTSI 评分^[7], 脏器评分^[9] 及循环和灌注情况 ①MCTSI 评分, 分别于治疗开始前、治疗第 3, 7 天行 CT 检查后进行评分; ②APACHE- II 评分, 分别于治疗开始前、治疗第 3, 7 天进行评分; ③Lac 正常范围 0.5 ~ 1.7 mmol·L⁻¹, 分别于治疗开始前、治疗第 3, 7 天空腹抽静脉血进行测定; ④CVP 正常范围 5 ~ 12 cmH₂O, 每次测 3 次取平均值, 记录治疗开始前、治疗第 3, 7 天的值。

1.6.4 脏器功能检测 呼吸功能, ①动脉血氧分压 (PaO₂), ②动脉氧合指数 (PaO₂/FiO₂), 分别于治疗开始前、治疗第 3, 7 天进行记录。肝功能, 谷氨酸-丙酮酸氨基转移酶 (ALT), 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST), 碱性磷酸酶 (ALP), 谷氨酰转肽酶 (γ-GGT) 试剂盒 (武汉默沙克生物科技有限公司, 批号分别为 kt98222, kt98223, kt98587, kt99525), 正常范围分别为 0 ~ 33, 0 ~ 32, 45 ~ 125, 3 ~ 50 U·L⁻¹。肾功能, ①肌酐 (CREA, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt99671) 45 ~ 84 μmol·L⁻¹; ②尿素 (UREA, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt99521) 2.86 ~ 8.21 mmol·L⁻¹; ③尿酸 (UA, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt99387) 142.8 ~ 339 μmol·L⁻¹; ④肾小球滤过率 (GFR) 正常范围 > 80 mL·min⁻¹。心肌酶, ①肌酸激酶 (CK, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt98716) 正常范围 0 ~ 170 U·L⁻¹; ②肌酸激酶同工酶 (CKMB, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt98767) 正常范围 0 ~ 24 U·L⁻¹; ③肌红蛋白 (Mb, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt98812) 正常范围 0 ~ 70 μg·L⁻¹; ④乳酸脱氢酶 (LDH, 武汉默沙克生物科技有限公司, 批号 kt98628) 正常范围 135 ~ 214 U·L⁻¹, 分别于治疗开始前、治疗第 3, 7 天空腹抽静脉血进行测定。

1.6.5 中医证候积分评分标准 依据《中药新药临床研究指导原则》^[10] 分级和评分, 所有症状都分为无、轻、中、重 4 级, 主证对应 0, 2, 4, 6 分, 次证分

别对应 0, 1, 2, 3 分, 舌苔和脉象则分为正常和异常两级, 由两名副主任医师以上职称的人员评定。

1.7 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10], ①临床痊愈, 中医辨证症状消失或基本消失, 证候积分减少 ≥ 95%; ②显效, 疗效指数 ≥ 70%, < 95%; ③有效, 疗效指数 ≥ 30%, < 70%; ④无效, 无改善或加重, 疗效指数 < 30%。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析, 计数资料采用 χ² 检验, 计量资料采用独立样本 *t* 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组资料采用重复测量方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 失访与脱落病例 对照组第 2 天有 1 位患者因不愿意服用中药而退出研究, 第 2 天和第 3 天分别有 2 位患者因难以逆转的 MODS 合并脓毒性休克而死亡, 治疗第 6 天有 1 位患者因经济原因放弃治疗, 共脱落 4 例, 其中死亡 2 例。观察组治疗第 2 天有 1 位患者因 SAP 合并胆道梗阻转科行 ERCP 而退出研究, 第 2 天有 1 位患者因严重的胃潴留需要禁食禁饮而退出研究, 第 3 天有 1 位患者因胰腺周围脓肿、行经皮穿刺引流退出研究, 第 4 天有 1 位患者因经济原因放弃治疗, 治疗第 5 天有 1 位患者因并发脓毒性休克而死亡, 脱落样本例数为 5 例, 其中死亡 1 例。在例数、年龄、性别、严重程度等方面无统计学差异, 有组间可比性, 符合研究标准。

2.2 两组患者的中医证候积分比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者腹满硬痛拒按和大便不通的主要症状评分, 及胸脘痞闷不舒、恶心或呕吐、小便短赤等次要症状和总积分均明显降低 (P < 0.05); 治疗后与对照组比较, 观察组的主要症状评分、次要症状和总积分均降低 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome integral scores between two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	腹满硬痛拒按	大便不通	胸脘痞闷不舒	恶心或呕吐	小便短赤	总积分
对照	治疗前	50	5.42 ± 1.37	5.25 ± 1.83	2.97 ± 1.24	2.65 ± 0.83	2.14 ± 0.93	18.72 ± 5.13
	治疗后	46	2.13 ± 0.48 ¹⁾	2.14 ± 0.59 ¹⁾	1.68 ± 0.73 ¹⁾	0.98 ± 0.24 ¹⁾	0.72 ± 0.57 ¹⁾	7.34 ± 2.65 ¹⁾
观察	治疗前	50	5.15 ± 1.26	5.62 ± 1.74	2.95 ± 1.38	2.67 ± 0.92	2.23 ± 1.06	18.64 ± 4.92
	治疗后	45	1.07 ± 0.39 ^{1,2)}	0.92 ± 0.43 ^{1,2)}	0.57 ± 0.26 ^{1,2)}	0.45 ± 0.07 ^{1,2)}	0.38 ± 0.12 ^{1,2)}	3.21 ± 1.47 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ P < 0.05; 与对照组治疗后比较²⁾ P < 0.05。

2.3 两组中医证候疗效比较 对照组总有效率为 73.91% (34/46), 观察组总有效率为 86.67%

(39/45), 观察组对中医证候的改善优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy of TCM syndrome between two groups

组别	临床痊愈/例 (%)	显效/例 (%)	有效/例 (%)	无效/例 (%)	总有效率/%
对照	8(17.39)	11(23.91)	15(32.61)	12(26.09)	73.91
观察	13(28.89)	19(42.22)	7(15.56)	6(13.33)	86.67 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后临床症状和预后比较 与本组治疗前比较, 观察组腹痛腹胀缓解时间 ($\chi^2 = 1.435$), 首次排便排气时间 ($\chi^2 = 0.812$) 和住 ICU 时间 ($\chi^2 = 10.247$) 明显缩短 ($P < 0.05$), 治疗后与对照组比较, 观察组患者的病死率 ($\chi^2 = 0.96$) 明显降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 4 两组患者不同时间点 AMS, LPS, IL-6, hs-CRP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of AMS, LPS, IL-6, hs-CRP between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	AMS/ $U \cdot L^{-1}$	LPS/ $U \cdot L^{-1}$	IL-6/ $ng \cdot L^{-1}$	hs-CRP/ $mg \cdot L^{-1}$
对照	50	治疗前	763.41 ± 53.26	548.35 ± 36.47	1 625.32 ± 104.19	324.82 ± 24.59
	47	第 3 天	425.38 ± 27.35 ¹⁾	316.24 ± 19.38 ¹⁾	648.27 ± 36.45 ¹⁾	145.65 ± 10.34 ¹⁾
	46	第 7 天	135.62 ± 12.47 ¹⁾	107.25 ± 11.36 ¹⁾	59.84 ± 3.52 ¹⁾	53.29 ± 5.16 ¹⁾
观察	50	治疗前	756.93 ± 48.21	553.62 ± 32.14	1 721.45 ± 112.83	319.47 ± 23.82
	47	第 3 天	312.54 ± 24.63 ^{1,2)}	192.43 ± 15.25 ^{1,2)}	329.63 ± 21.47 ^{1,2)}	82.31 ± 7.25 ^{1,2)}
	45	第 7 天	68.27 ± 7.52 ^{1,2)}	71.58 ± 8.19 ^{1,2)}	34.28 ± 2.69 ^{1,2)}	25.62 ± 2.41 ^{1,2)}

注:与本组前一时间点比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同一时间点比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.6 两组患者 MCTSI 评分, APACHE-II 评分, 乳酸, CVP 的比较 与本组治疗前比较, 两组治疗后第 3 天的 MCTSI 评分, APACHE-II 评分, 乳酸, CVP 水平明显降低 ($P < 0.05$), CVP 水平明显升高 ($P < 0.05$); 与治疗第 3 天比较, 同一组治疗第 7 天 MCTSI 评分,

表 3 两组患者临床症状和预后的比较

Table 3 Comparison of clinical symptoms and prognosis between two groups

组别	腹痛腹胀缓解时间 ($\bar{x} \pm s$)/d	首次排便排气时间 ($\bar{x} \pm s$)/d	住 ICU 时间 ($\bar{x} \pm s$)/d	患者病死率/%
对照	6.28 ± 2.76	4.39 ± 0.63	13.18 ± 2.74	4.35
观察	4.52 ± 1.34 ¹⁾	2.45 ± 0.71 ¹⁾	9.61 ± 3.02 ¹⁾	2.22 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后 AMS, LPS, IL-6, hs-CRP 水平比较 与本组治疗前比较, 两组治疗后的 AMS, LPS, IL-6, hs-CRP 有显著下降 ($P < 0.01$), 同组治疗第 7 天比治疗第 3 天 AMS, LPS, IL-6, hs-CRP 水平的改善更加明显 ($P < 0.01$); 与对照组治疗第 3, 7 天比较, 观察组相应时间点的 AMS, LPS, IL-6, hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.01$)。见表 4。

APACHE-II 评分, 乳酸, CVP 水平明显降低 ($P < 0.05$), CVP 水平明显升高 ($P < 0.05$); 与对照组不同时间点比较, 观察组对应时间的 MCTSI 评分, APACHE-II 评分, 乳酸, CVP 水平明显降低 ($P < 0.05$), CVP 水平明显升高 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者 MCTSI 评分, APACHE-II 评分, 乳酸, CVP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of MCTSI score, APACHE-II score, lactate, CVP levels between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	MCTSI 评分/分	APACHE-II 评分/分	乳酸/ $mmol \cdot L^{-1}$	CVP/ $mmHg$
对照	50	治疗前	7.83 ± 1.23	19.62 ± 2.04	5.38 ± 1.47	4.45 ± 1.98
	47	第 3 天	6.25 ± 1.17 ¹⁾	15.78 ± 1.65 ¹⁾	3.63 ± 1.23 ¹⁾	7.73 ± 2.46 ¹⁾
	46	第 7 天	4.39 ± 1.12 ¹⁾	13.46 ± 1.23 ¹⁾	0.95 ± 0.12 ¹⁾	9.58 ± 2.57 ¹⁾
观察	50	治疗前	7.62 ± 1.36	20.15 ± 2.11	5.26 ± 1.51	4.86 ± 1.95
	47	第 3 天	5.14 ± 1.21 ^{1,2)}	13.24 ± 1.57 ^{1,2)}	2.72 ± 1.25 ^{1,2)}	10.32 ± 2.61 ^{1,2)}
	45	第 7 天	3.26 ± 1.15 ^{1,2)}	10.93 ± 1.26 ^{1,2)}	0.54 ± 0.08 ^{1,2)}	12.24 ± 2.83 ^{1,2)}

注:1 mmHg ≈ 0.133 kPa; 与本组前一时间点比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组同一时间点比较²⁾ $P < 0.05$ (表 6 ~ 9 同)。

2.7 两组患者治疗前后呼吸功能的比较 与本组治疗前比较,观察组和对照组治疗后第 3 天的 PaO₂, PaO₂/FiO₂ 明显升高 ($P < 0.05$);与本组治疗第 3 天比较,治疗第 7 天 PaO₂, PaO₂/FiO₂ 也有改善 ($P < 0.05$);与对照组治疗后的同一时间点比较,观察组治疗后对应时间的 PaO₂, PaO₂/FiO₂ 均有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.8 两组患者治疗前后肝功能的比较 与本组治疗前比较,观察组和对照组治疗后第 3 天, ALT, AST, ALP, γ -GGT 水平明显下降 ($P < 0.05$);与本组治疗后第 3 天比较,治疗第 7 天 ALT, AST, ALP, γ -GGT 水平明显下降 ($P < 0.05$);与对照组治疗后同一时间

点比较,观察组治疗后对应时间的 ALT, AST, ALP, γ -GGT 水平均有明显下降 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 6 两组患者 PaO₂, PaO₂/FiO₂ 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of PaO₂, PaO₂/FiO₂ between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PaO ₂ /mmHg	PaO ₂ /FiO ₂
对照	50	治疗前	63.25 ± 7.31	193.25 ± 21.42
	47	第 3 天	77.42 ± 9.56 ¹⁾	237.15 ± 23.38 ¹⁾
	46	第 7 天	98.26 ± 10.47 ¹⁾	284.62 ± 25.53 ¹⁾
观察	50	治疗前	62.97 ± 7.63	185.43 ± 19.17
	47	第 3 天	89.54 ± 8.92 ^{1,2)}	268.51 ± 23.25 ^{1,2)}
	45	第 7 天	115.43 ± 11.24 ^{1,2)}	312.39 ± 24.86 ^{1,2)}

表 7 两组患者 ALT, AST, ALP, γ -GGT 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of ALT, AST, ALP, γ -GGT between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

U · L⁻¹

组别	例数	时间	ALT	AST	ALP	γ -GGT
对照	50	治疗前	65.42 ± 5.31	57.81 ± 5.23	213.42 ± 15.37	76.28 ± 7.52
	47	第 3 天	45.21 ± 4.84 ¹⁾	43.65 ± 3.61 ¹⁾	125.61 ± 13.82 ¹⁾	45.39 ± 5.16 ¹⁾
	46	第 7 天	24.52 ± 2.13 ¹⁾	24.73 ± 2.32 ¹⁾	86.35 ± 9.26 ¹⁾	28.14 ± 3.31 ¹⁾
观察	50	治疗前	62.95 ± 5.72	59.42 ± 5.65	225.17 ± 16.43	79.36 ± 7.25
	47	第 3 天	33.83 ± 4.65 ^{1,2)}	38.26 ± 3.47 ^{1,2)}	94.63 ± 11.25 ^{1,2)}	32.45 ± 4.83 ^{1,2)}
	45	第 7 天	17.34 ± 1.97 ^{1,2)}	15.34 ± 1.96 ^{1,2)}	57.24 ± 5.38 ^{1,2)}	11.52 ± 2.64 ^{1,2)}

2.9 两组患者治疗前后肾功能的比较 与本组治疗前比较,观察组和对照组治疗后第 3 天的尿量, CREA, UREA, GFR 水平明显改善 ($P < 0.05$);与本组治疗第 3 天比较,治疗第 7 天尿量, CREA,

UREA, GFR 水平明显改善 ($P < 0.05$);与对照组治疗后同一时间点比较,观察组治疗后对应时间的尿量, CREA, UREA, GFR 水平均有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 8。

表 8 两组患者 CREA, UREA, UA, GFR 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of CREA, UREA, UA and GFR between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	尿量/mL · d ⁻¹	CREA/mmol · L ⁻¹	UREA/mmol · L ⁻¹	GFR/mL · min ⁻¹
对照	50	治疗前	658.49 ± 127.63	232.45 ± 24.92	24.83 ± 4.21	31.26 ± 2.35
	47	第 3 天	1 243.75 ± 213.42 ¹⁾	148.24 ± 15.61 ¹⁾	17.29 ± 3.64 ¹⁾	52.43 ± 4.72 ¹⁾
	46	第 7 天	2 156.38 ± 494.15 ¹⁾	75.63 ± 8.73 ¹⁾	9.46 ± 2.57 ¹⁾	92.15 ± 8.63 ¹⁾
观察	50	治疗前	721.53 ± 146.28	214.57 ± 25.14	22.51 ± 4.39	32.47 ± 2.51
	47	第 3 天	1 861.94 ± 218.56 ^{1,2)}	105.72 ± 18.32 ^{1,2)}	12.67 ± 3.85 ^{1,2)}	65.81 ± 4.93 ^{1,2)}
	45	第 7 天	2 473.25 ± 512.43 ^{1,2)}	42.91 ± 4.57 ^{1,2)}	4.52 ± 1.36 ^{1,2)}	162.39 ± 11.74 ^{1,2)}

2.10 两组患者治疗前后心肌酶学的比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗第 3 天的 CK, CKMB, LDH, Mb 水平明显下降 ($P < 0.05$);与本组治疗第 3 天比较,治疗第 7 天的 CK, CKMB, LDH, Mb 水平明显下降 ($P < 0.05$);与对照组治疗后同一时间点比较,观察组治疗后对应时间的 CK, CKMB, LDH, Mb 水平同一均有明显下降 ($P < 0.05$)。见表 9。

2.11 不良反应及安全性监测 所有患者试验前均进行血常规、血气分析、肝功能、肾功能、电解质、心脏彩超的常规检查,治疗第 7 天复查所有检查,结果均无恶化。所有患者在用药过程中及用药后,均未诉不良反应。

3 讨论

SAP 是 ICU 最常见的危重症之一,临床上以

表 9 两组患者 CK,CKMB,LDH,Mb 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 9 Comparison of CK,CKMB,LDH and Mb levels between two groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CK/ $U \cdot L^{-1}$	CKMB/ $U \cdot L^{-1}$	LDH/ $U \cdot L^{-1}$	Mb/ $\mu g \cdot L^{-1}$
对照	50	治疗前	218.23 \pm 4.15	85.25 \pm 2.36	564.72 \pm 8.35	152.34 \pm 4.78
	47	第 3 天	149.36 \pm 3.48 ¹⁾	37.48 \pm 1.92 ¹⁾	328.54 \pm 7.13 ¹⁾	96.15 \pm 3.42 ¹⁾
	46	第 7 天	65.47 \pm 2.95 ¹⁾	21.34 \pm 2.51 ¹⁾	192.35 \pm 5.28 ¹⁾	54.79 \pm 2.56 ¹⁾
观察	50	治疗前	232.62 \pm 4.27	88.19 \pm 2.42	532.41 \pm 9.62	174.56 \pm 5.19
	47	第 3 天	121.58 \pm 3.81 ^{1,2)}	25.93 \pm 2.16 ^{1,2)}	267.19 \pm 7.51 ^{1,2)}	64.32 \pm 3.27 ^{1,2)}
	45	第 7 天	43.14 \pm 2.62 ^{1,2)}	16.47 \pm 2.35 ^{1,2)}	145.23 \pm 5.64 ^{1,2)}	25.48 \pm 3.15 ^{1,2)}

突发持续性上腹疼痛、恶心呕吐、大便不通为常见表现,合并胆道梗阻者可伴有黄疸及发热^[11];我国多地的临床研究表明,SAP 的发病率和病死率均居高不下。上海的一项大样本临床研究表明,该地区急性胰腺炎的发病率由 2009 年的 30/10 万上升至 2014 年的 39/10 万,年均增长率为 5.1%^[12]。江西地区的一项调查发现,过去 8 年的 3 260 例急性胰腺炎中有 471 例为 SAP,占比 14.4%,SAP 所致的死亡率为 1.2% ~ 8.5%^[13]。SAP 约有 20% 合并器官功能障碍,SAP 的治疗难度主要体现在疾病过程中的两个阶段,第一阶段是由胰腺炎所致的全身炎症反应综合征(SIRS)引起脏器灌注不足、微循环缺血缺氧和炎症因子“瀑布式”级联反应^[14],第二阶段是由肠道生理屏障受损引起肠源性感染,以及条件致病菌的感染,所致的脓毒血症;不论是哪个阶段,器官功能的衰竭都是导致 SAP 患者死亡的最主要因素,临床上 SAP 所致的脏器功能衰竭有肠黏膜屏障受损、呼吸功能衰竭、肝功能损害、肾功能损害^[15]。SAP 的病死率、预后和生存周期与全身炎症反应的轻重和脏器功能的损伤程度密切相关,因此,要治疗 SAP 所致的 SIRS 和 MODS,重点是清除炎症介质,预防继发性感染,改善脏器功能,恢复机体自身平衡,从而降低病死率。西医综合治疗有抑制胰酶分泌、质子泵抑制剂、早期空肠营养、液体复苏、机械通气、血液净化和对症支持等^[16-17],其中血液净化为抢救 MODS 最为重要的治疗措施,连续性血液净化在 SAP 第一阶段中的作用是清除炎症因子、维持内环境稳定;对于第二阶段的继发性感染,应早期予以预防和干预,由于继发性感染的风险主要与肠蠕动障碍和菌群移位有关,而口服的中药汤剂直接作用于肠道,具有局部和全身作用的双重优势,因此中医辨证论治对于预防或治疗 SAP 所致的继发性感染具有独特的优势^[18-19]。

中医学中,重症急性胰腺炎属于“胰瘕”“腹痛”

所致的“五脏衰”和“多脏衰”,五脏衰即肝、心、肺、肾、脑的衰竭。“胰瘕”的常见病因病机为饮食无度、过食肥甘、长期饮酒、素体肥胖、肝胆结石,导致脾胃升降失调,致使湿热蕴结中焦、大肠腑气不通,气机逆乱,脏腑功能失调,发展为多脏衰,病机特点为正盛邪实,气机壅闭,急性期早中期以里、实、热证为主,中医治疗以“通”为主,包括清热解毒、泻下通腑、疏肝利胆^[20-21]。中医学认为人体是一个以五脏为中心,以经络为通路的有机整体,五脏六腑在经络上互相络属,在生理上相互协调、相互为用,在病理上互为因果;脾胃为后天之本,气血生化之源,“胰瘕”的发生发展与脾胃运化功能密切相关,“胰瘕”可导致脾胃不和、运化失常,酿生“毒邪”;肝主疏泄,“胰瘕”常与肝郁气滞、肝胆湿热互为因果,致使肝胆疏泄失常、脏腑气机逆乱,湿、热、瘀、毒蕴结中焦,最终使肝之疏泄、脾胃之升降、大肠的传导功能、肺的宣发功能等多器官功能紊乱,从而引起“多脏衰”。因此,根据中医“六腑以通为用,以降为顺”的理论,治疗以通腑泻热、清热解毒为主,选用清胰汤加减。

清胰汤是治疗急性胰腺炎的重要方剂之一,有研究显示,清胰汤能改善重症胰腺炎中医证候评分、降低炎症因子^[22]。清胰汤加减适用于早、中期重症急性胰腺炎,适用证型主证为腑实热结证,可见腹胀满、大便秘结、恶心呕吐等实证,SAP 患者的恢复期以虚证为主,应改用补虚之方剂,本临床研究选取的研究对象为腑实热结证患者。本课题组根据近年收治重症急性胰腺炎患者的辨证,本课题组发现大部分 SAP 合并 MODS 的患者均兼有毒邪壅盛、毒瘀互结之证,因此,本课题组在清胰汤的基础上,加用了清热解毒、活血通络之药。清胰汤有疏肝理气、清热解毒、通里攻下之功,为治疗热毒互结、腑气不通之方,证见脘腹胀痛、大便秘结、小便短赤;其中柴胡疏肝理气止痛、散半表半里之邪,配合白芍养血

柔肝、缓急止痛,黄连清热燥湿、泻火解毒,黄芩清热燥湿、解毒凉血,大黄泄热通便、泻火解毒,枳实下气消痞散结,厚朴理气消胀除满,木香行气止痛、调中导滞,配合砂仁温中理气、和胃醒脾,防止寒凉药损伤脾胃,金银花清热解毒、凉血排脓,虎杖活血散瘀、清热利湿通络,丹参活血祛瘀、凉血消痈;诸药合用,共奏清热解毒、通腑泻热之功。现代研究表明,北柴胡可改善胰腺炎大鼠的胰腺外分泌功能,从而减轻胰腺损伤^[23]。大黄和黄连可抑制 SAP 大鼠的炎症反应,黄芩能减轻胰腺细胞自噬,上述药物均可显著减轻 SAP 实验动物的胰腺损伤,改善病情^[24-25]。在 SAP 合并心肌损伤的大鼠中,丹参可提高心肌细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,减少心肌组织中 $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ 的表达,具有心肌保护作用^[26-27]。

中医的证候疗效评分对于临床研究有量化的意义,本研究采用严格的病例纳入与剔除标准,从中医辨证上选取腑实热结证的 SAP 合并 MODS 患者,使用中医证候疗效评分评估腑实热结证的临床疗效,研究结果表明,观察组证候疗效的总有效率明显高于对照组,说明清胰汤加减能改善腑实热结型 SAP 合并 MODS 患者的中医证候,缓解临床症状。

本研究观察和记录腹痛腹胀缓解时间、首次排气排便时间,以评估西医临床症状,采用住 ICU 时间以及病死率来评估患者的预后。研究结果表明,与对照组患者比较,观察组患者腹痛腹胀缓解时间和首次排气排便的时间明显提前,住 ICU 时间明显缩短,病死率显著降低。说明在血液净化治疗的同时,运用清热解毒、通腑泻热之清胰汤加减能有效缓解 SAP 的腹部症状和体征,减少 ICU 住院时间。

血淀粉酶和脂肪酶的升高是 SAP 的特征性表现,改良 CT 评分系统有助于统一量化急性胰腺炎的轻重程度, MCTSI 评分系统可以从影像学角度评估治疗前后胰腺的变化。本研究表明,两组患者经过治疗后, AMS, LPS, MCTSI 评分较治疗前有明显改善,且观察组第 3, 7 天的 AMS, LPS, MCTSI 评分明显优于同期对照组,提示清胰汤加减可促进胰腺功能的修复。

SAP 导致的 MODS 第一阶段是由于全身炎症反应,因此本研究采用炎症因子 IL-6 和 hs-CRP 评价系统性炎症;采用 APACHE-II 评分评价脏器功能,评分越低说明脏器功能越好,采用 PaO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 评估呼吸功能,采用 ALT, AST, ALP, γ -GGT 水平评估肝功能,采用尿量, CREA, UREA, GFR 水平评价肾功能,采用 CK, CKMB, LDH, Mb 水平评价心肌

细胞损伤情况;SAP 早期特别是并发 MODS 的患者,常合并有组织低灌注的情况,本研究采用乳酸和中心静脉压评估组织灌注状态。结果表明,观察组治疗后的 IL-6 和 hs-CRP 水平较对照组明显改善,观察组治疗后的 APACHE-II 评分明显低于同期对照组,乳酸和中心静脉压较治疗前明显改善,尿量显著增加并趋于正常,肌酐,尿素氮恢复至正常,各项酶学指标也明显改善。说明清胰汤加减联合血液净化治疗可降低炎症反应,改善组织灌注、提高脏器功能。

综上所述,对于腑实热结型 SAP 合并 MODS 患者,采用清热解毒、通腑泻热之清胰汤加减,可以缓解临床症状和体征,促进胰腺功能的恢复,改善 SAP 的脏器功能。总体来说,起到了降低 SAP 的病死率,改善患者预后的作用。本临床研究未统计不良反应,因而还存在病例数偏少、研究时间较短、未进行整个病程的病死率统计、中医诊断量化标准的设计不完善等局限性,后续研究中,需设计不良反应的发生情况与发生率,进行科学的统计分析,还需增加样本量和病例观察时间,将中医证候诊断量化标准完善并规范,为全面的临床研究打下基础。

[参考文献]

- [1] 孔娟,李鹏.急性重症胰腺炎合并多器官功能损伤 55 例临床分析[J].江苏医药,2017,43(1):75-76.
- [2] 张裕超,蒙文韬.重症急性胰腺炎的治疗进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(41):28-29,33.
- [3] 王涛,张凡,魏萌,等.持续血液净化治疗对重症胰腺炎合并 MODS 患者炎症反应状态及靶器官损伤的影响[J].海南医学院学报,2017,23(9):1210-1212,1216.
- [4] 潘以丰,蔡海荣,陈锦锋,等.通腑泄热、行气活血法治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J].中国中医急症,2018,27(5):895-896,899.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南(2014)[J].中华普通外科学文献:电子版,2015,9(2):86-89.
- [6] 胥清蓉,陈晓梅,石宝春,等.不同血液净化对重症急性胰腺炎全身炎症综合征的临床疗效评价[J].西部医学,2018,30(2):238-241.
- [7] 汪翊,冷琦,黄子星,等.三种 CT 评分与急性胰腺炎严重程度床边指数评分评估重症急性胰腺炎的相关性研究[J].中国普外基础与临床杂志,2015,22(12):1520-1524.
- [8] 张声生,李慧臻.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(9):

- 4085-4088.
- [9] 姚乐,赵浩,张洁,等.急性生理和慢性健康状况评分II和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估价值[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):276-278.
- [10] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:86.
- [11] 磨庆福.重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(9):1107-1110.
- [12] WU D, TANG M, ZHAO Y, et al. Impact of seasons and festivals on the onset of acute pancreatitis in Shanghai, China[J]. Pancreas, 2017, 46(4):496-503.
- [13] ZHU Y, PAN X, ZENG H, et al. A study on the etiology, severity, and mortality of 3 260 patients with acute pancreatitis according to the revised atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-year period [J]. Pancreas, 2017, 46(4):504-509.
- [14] 冯小萌,王原.急性胰腺炎发病机制及治疗研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(40):26-30.
- [15] 陈王芬.重症急性胰腺炎早期并发多脏器功能障碍综合征的危险因素探究[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(52):10186,10188.
- [16] 龙跃辉.乌司他丁联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床观察[J].中国医药指南,2019,17(9):149-150.
- [17] 于嫔.连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎合并多器官功能障碍综合征的疗效观察[J].医学理论与实践,2019,32(3):371-372.
- [18] 蒙晓冰,黄秋兰,林碧秀,等.中医药治疗急性胰腺炎的临床研究进展[J].广西中医药大学学报,2019,22(1):49-52.
- [19] 赵洪涛.活血清胰汤灌肠辅助内镜逆行性胰胆管造影术治疗肝郁气滞型急性重症胰腺炎疗效及对免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(22):2455-2458.
- [20] 孙文杰,陈亚峰,李红昌,等.大承气汤类方治疗急性胰腺炎临床研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(12):221-226.
- [21] 杨国红,张翠,王晓,等.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[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(8):165-170.
- [22] 杜高能,蒙绪君.清胰汤治疗重症胰腺炎疗效及对炎症因子的影响[J].山东中医杂志,2019,38(3):238-241.
- [23] 雷霆,冯晓洁,王薇.柴胡皂苷对慢性胆源性胰腺炎大鼠胰腺外分泌功能的影响及机制探讨[J].临床和实验医学杂志,2018,17(17):1810-1815.
- [24] 曹砚杰,李琨琨,靳莉,等.大黄提取物对急性胰腺炎模型大鼠的治疗作用及机制[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1448-1451.
- [25] 汤建军,林晶晶,韩小乐,等.黄芩苷对急性胰腺炎大鼠胰腺细胞自噬及Akt/mTOR通路的影响[J].中国中医急症,2018,27(5):858-861,870.
- [26] 李培武,杨莉,丁卓奇,等.丹参注射液对重症急性胰腺炎大鼠心脏的保护作用[J].中药新药与临床药理,2019,30(2):184-188.
- [27] 田喆,谢晓晶,孙书林,等.黄连素对重症急性胰腺炎大鼠炎症反应的影响[J].海南医学,2018,29(4):448-451.

[责任编辑 张丰丰]