

加味大承气汤治疗湿热蕴结型高脂血症性急性胰腺炎的疗效及作用机制

刘国雄¹, 匡桥贵², 喻欣荷², 刘访¹, 王宇³, 俞洋³, 陈杨^{1*}

(1. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵阳 550001;

2. 贵州中医药大学, 贵阳 550001; 3. 安顺市普定县中医医院, 贵州 安顺 562100)

[摘要] **目的:**观察加味大承气汤治疗湿热蕴结型高脂血症性急性胰腺炎的疗效,探讨作用机制。**方法:**将贵州中医药大学第一附属医院收治的110例湿热蕴结型高脂血症性急性胰腺炎患者随机分为对照组和观察组,各55例,两组患者均给予低分子肝素钙、胰岛素及前列地尔注射液等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予化滞柔肝颗粒;观察组在常规治疗基础上给予加味大承气汤治疗。治疗7 d,比较两组患者的临床疗效、中医证候评分、胃肠功能恢复情况、急性胰腺炎床旁指数(BISAP)评分、急性生理与慢性健康状况Ⅱ(APACHEⅡ)评分、炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]水平,氧化应激[丙二醛(MDA)、氧化型谷胱甘肽(GSSG)、总抗氧化能力(T-AOC)]指标水平,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDL-C)血脂指标,安全性评价。**结果:**观察组临床疗效明显优于对照组($Z=3.353, P<0.05$),且总有效率52/55(94.55%)高于对照组的41/55(74.55%)($\chi^2=8.419, P<0.01$);与本组治疗前比较,治疗后两组患者腹痛、大便不通、胸闷、发热评分均明显降低,且观察组腹痛、大便不通、胸闷、发热评分低于对照组($P<0.05$);观察组的胃管留置时间、排气时间、排便时间和肠鸣音恢复时间低于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后两组患者BISAP、APACHEⅡ评分均明显降低,且观察组BISAP、APACHEⅡ评分低于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清TNF- α 、IL-6和CRP水平均明显降低,且观察组血清TNF- α 、IL-6和CRP水平低于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清MDA、GSSG水平均明显降低,T-AOC明显升高,且观察组血清MDA、GSSG水平低于对照组,T-AOC水平高于对照组($P<0.05$)。治疗后观察两组TC、TG、LDL-C水平降低,HDL-C水平升高,且TC、TG、LDL-C水平低于对照组,HDL-C水平高于对照组($P<0.05$)。**结论:**加味大承气汤治疗湿热蕴结型高脂血症性急性胰腺炎临床疗效确切,可改善中医证候和患者症状,降低炎症因子,抑制机体氧化应激,改善血脂水平,且具有较好的安全性,值得临床推广应用。

[关键词] 高脂血症性;急性胰腺炎;湿热蕴结型;加味大承气汤;临床疗效;淀粉酶;炎症因子;氧化应激;血脂

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)05-0091-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210225

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201119.1100.002.html>

[网络出版日期] 2020-11-19 11:15

Therapeutic Effect and Mechanism of Modified Da Chengqitang in Treating Hyperlipidemic Acute Pancreatitis with Damp Heat Accumulation Syndrome

LIU Guo-xiong¹, KUANG Qiao-gui², YU Xin-he², LIU Fang¹, WANG Yu³, YU Yang³, CHEN Yang^{1*}

(1. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine (TCM),

Guiyang 550001, China; 2. Guizhou University of TCM, Guiyang 550001, China;

3. Puding County Hospital of TCM, Anshun 562100, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy and mechanism of modified Da Chengqitang in treating hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP) with damp heat accumulation syndrome. **Method:** A total of 110

[收稿日期] 20200915(021)

[基金项目] 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题项目(QZYY-2019-092)

[第一作者] 刘国雄, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合急症医学临床诊疗工作, E-mail: croero121@126.com

[通信作者] * 陈杨, 副主任医师, 从事中西医结合重症医学临床诊疗工作, E-mail: 368cy368@163.com

patients with HLAP with damp heat accumulation syndrome treated at our hospital were randomly divided into control group and observation group, with 55 cases in each group, both groups were treated with low molecular weight heparin calcium, insulin and alprostadil injection. Control group was given Huazhironggan granules in addition to the basic therapy, while observation group was given modified Da Chengqitang in addition to the basic therapy. After 7 days, the clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, gastrointestinal function recovery, acute pancreatitis bedside index (BISAP), acute physiology and chronic health status II (APACHE II), inflammatory factors, such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP), oxidative stress, such as malondialdehyde (MDA), oxidized glutathione (GSSG), total antioxidant capacity (T-AOC), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high and low density lipoprotein (HDL-C, LDL-C) blood lipid indicators and safety were evaluated. **Result:** The clinical efficacy of observation group was significantly better than that of control group ($Z=3.353, P<0.05$), and the total effective rate of observation group was 94.55%, which was higher than 74.55% of control group ($\chi^2=8.419, P<0.01$). After treatment, the scores of abdominal pain, stool obstruction, chest tightness and fever in observation group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). The gastric tube indwelling exhaust time, defecation time and recovery time of bowel sounds in observation group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). The scores of BISAP and APACHE II in two groups were significantly decreased, and the BISAP and APACHE II scores of observation group were lower than control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-6 and CRP in observation group were significantly lower than those in control group. The levels of serum MDA, GSSG in two groups were significantly decreased, whereas the T-AOC level was significantly increased; and the level of serum MDA, GSSG observation group was lower than control group, while the T-AOC level was higher than control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TC, TG and LDL-C in two groups were decreased, while the level of HDL-C was increased, the levels of TC, TG and LDL-C in observation group were lower than those in control group, and the HDL-C was higher than that control group ($P<0.05$). **Conclusion:** modified Da Chengqitang has a definite clinical efficacy in treating HLAP with damp heat accumulation syndrome, and can alleviate TCM syndrome and patient symptoms, reduce inflammatory factors, inhibit oxidative stress of the body. It has a good safety, and is worthy of clinical application.

[Key words] hyperlipidemic; acute pancreatitis; damp heat accumulation syndrome; modified Da Chengqitang; clinical efficacy; amylase; inflammatory factors; oxidative stress; blood lipid

急性胰腺炎(AP)为腹部疾病常见急腹症,该病具有急性发作、进展快等特点,治疗不及时可进展为严重AP,导致持续器官衰竭和全身多种并发症并发病^[1-2]。AP发病机制复杂,主要由高脂血症、过量饮酒和胆道结石等引起,高脂血症性急性胰腺炎(HLAP)为AP常见类型,HLAP病情凶险,死亡率较高,易造成肝脾肿大、脂肪肝等并发症,严重威胁生命健康^[3-4]。血甘油三脂(TG)水平升高是诱发HLAP主要原因,释放的脂肪酸损伤胰腺腺泡细胞和毛细血管,形成酸性环境,激活血小板释放血栓素,加重微循环障碍,胰腺组织水肿、出血,致胰腺缺血坏死,表现为大量炎症因子释放,代谢紊乱产生的氧自由基^[5-6]。目前HLAP治疗以手术及静脉注射药物为主,手术创伤性大且易引发感染,药物

以降低TG为主,不利于疾病的恢复。

AP属中医学“胰瘕”“腹痛”“胃脘痛”等范畴,肝胆湿热、饮食不节、素体肥胖,导致湿热蕴结中焦、腑气不通、肝胆不利、脉络瘀滞等,病机为正盛邪实,气机壅闭,伤寒之邪内传阳明之腑,治宜通里攻下、清热利湿、疏肝理气^[7-8]。大承气汤为《伤寒论》泻下名方,主治大便不通、脘腹痞满、热结旁流证、里热实证之热厥、痉病或发狂等。现代研究发现,大承气汤促进患者的肠功能恢复,保护肠道黏膜屏障,可预防梗阻导致局部血瘀气滞引起的组织坏死等^[9-10]。在大承气汤基础上进行加味,治疗湿热蕴结型HLAP,具有较好的临床疗效。本研究旨在探讨加味大承气汤治疗湿热蕴结型高脂血症性急性胰腺炎的疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经贵州中医药大学第一附属医院临床医学伦理委员会审查同意(编号2019KY027),签订知情同意书,病例来源于2019年1月至2020年4月。将110例湿热蕴结型高脂血症急性胰腺炎患者作为研究对象,按照计算机随机数字表法(1:1)分为对照组和观察组。其中对照组55例,男性29例,女性26例,年龄31~64岁,平均(47.25±4.86)岁;TG(16.31±1.23)mmol·L⁻¹;轻度21例,重度34例;体质指数(BMI)(25.19±1.62)kg·m⁻²;病程(42.03±4.62)d。观察组55例,男性30例,女性25例,年龄32~65岁,平均(47.41±4.91)岁;TG(16.39±1.35)mmol·L⁻¹;轻度19例,重度36例;BMI(25.23±1.59)kg·m⁻²;病程(41.87±4.71)d。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究无脱落病例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)》^[11]诊断标准,腹痛急性发作,腹痛发作到入院时间<4d,呈持续性,多为钝痛或锐痛,伴随恶心和呕吐、黄疸、腹胀及发热等。局部并发症包括急性液体积聚、急性坏死物、包裹性坏死和感染性胰腺坏死等。全身并发症,包括全身炎症反应综合征、器官功能衰竭、脓毒症、腔间隔室综合征和胰性脑病。血清淀粉酶升高,C反应蛋白(CRP)升高。胰腺增强CT或磁共振成像(MRI)检查可见胰腺水肿或胰周渗出积液。TG>11.3mmol·L⁻¹或血清TG≥5.6mmol·L⁻¹。

1.2.2 中医诊断标准 参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[12]的湿热蕴结型诊断标准,主证为脘腹胀痛,大便黏滞不通。次证为胸闷不舒,发热,烦渴引饮,小便短黄,身目发黄。舌脉,舌质红,苔黄腻或薄黄;脉弦数。符合主证,2项及以上次证、舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 男女不限,年龄30~65岁;符合中西医结合诊断标准,中医辨证为湿热蕴结型;知晓治疗方案,签署知情同意书者。

1.4 排除标准 严重心血管疾病、肝肾功能不全者;其他急慢性感染性疾病者;合并严重感染者;重型暴发性急性胰腺炎者;其他原因引起的腹痛患者;精神病者;腹痛发作到入院时间>4d者;孕妇、哺乳期妇女或在服药期中怀孕者。

1.5 方法 两组患者治疗过程中均严格禁食禁水,胃肠减压,全肠外营养支持,维持酸碱及水电解质

平衡,纠正休克、肾衰竭及呼吸衰竭等并发症,给予皮下注射5000U低分子肝素钙(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字H20052319,5000U/支),皮下注射胰岛素注射液(安徽宏业药业有限公司,国药准字H34021795⁻¹)0.1U·kg⁻¹,前列地尔注射液[本溪恒康制药有限公司,国药准字H20093175,2mL·(10μg)⁻¹]10μg静脉滴注等常规治疗。为客观评价本研究中加味大承气汤的疗效,体现方剂的优越性,选择具有清热利湿、化浊解毒功效,用于湿热证的化滞柔肝颗粒作为阳性药(山东新时代药业有限公司,国药准字Z20090077,8g/袋),疾病初期给予化滞柔肝颗粒口服治疗,1袋/次,3次/日;观察组常规治疗方法同对照组,观察组疾病初期给予加味大承气汤口服治疗,药物组成:大黄12g^(后下),厚朴12g,枳实12g,芒硝9g^(溶化),桃仁20g,红花10g,当归10g,黄芪15g,甘草12g,所用中药饮片均由贵州中医药大学第一附属医院中药房提供,经贵州中医药大学药学院柴慧芳教授鉴定,符合2020年版《中华人民共和国药典》规定,均为正品,加水浸泡30min后煎至200mL,翻煎,合并2次药液,分早晚2次服用,两组疗程均为7d。

1.6 观察指标

1.6.1 临床疗效^[13] ①显效,5d内症状及体征消失,无腹胀、腹痛、胸闷等症状,TG水平恢复正常;②有效,10d内症状及体征消失,临床症状有所改善,TG水平恢复正常;③无效,10d后症状及体征仍存,临床症状及实验室指标均无明显。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6.2 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[14]中中药新药治疗急性胰腺炎临床研究指导原则进行证候评分,从腹痛、大便不通、胸闷、发热等方面评价证候改善情况,采用0~6分计分法,分为无、轻、中、重4级,分别计0,2,4,6分,中医证候严重程度与得分呈正相关。

1.6.3 胃肠功能评价 比较两组患者术后胃肠功能恢复情况,包括胃管留置时间、排气时间、排便时间和肠鸣音恢复时间。

1.6.4 床旁严重度指数(BISAP)和急性生理与慢性健康状况II(APACHE II)评分 BISAP评分^[15],由血尿素氮、意识障碍、全身炎症反应综合征(SIRS)、年龄、胸腔积液等5项组成,血尿素氮>25mg·dL⁻¹为1分,意识障碍<15分为1分,有SIRS为1分,年龄>60岁为1分,有胸腔积液为1分。APACHE II评分^[16],包括急性生理评分、年龄评分及慢性健康评

分,分值越高病情越重。

1.6.5 炎性因子 治疗前后取空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)和CRP水平,试剂盒购自上海依科赛生物有限公司,批号分别为20180914,20181019,20181103,按试剂盒说明书操作。

1.6.6 氧化应激指标 治疗前后患者晨起空腹静脉血 5 mL,生物化学法检测丙二醛(MDA),氧化型谷胱甘肽(GSSG),总抗氧化能力(T-AOC)水平,硫代巴比妥酸法测定MDA,二硫代二硝基苯甲酸法测定GSSG,乳过氧化物酶法测定T-AOC。MDA, GSSG, T-AOC试剂盒购于福建迈新生物科技有限公司,批号分别为20190923,20191015,20181116,按试剂盒说明书操作。

1.6.7 血脂指标 采用全自动生化分析仪测定总胆固醇(TC),TG,高密度脂蛋白胆固醇,低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, LDL-C)血脂指标。

1.6.8 安全性评价 统计不良反应发生率。

表2 两组患者中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndromes between two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	腹痛	大便不通	胸闷	发热
对照	治疗前	4.69 \pm 1.23	5.02 \pm 1.04	4.67 \pm 0.98	4.86 \pm 1.21
	治疗后	3.02 \pm 0.65 ¹⁾	2.84 \pm 0.86 ¹⁾	2.18 \pm 0.73 ¹⁾	2.45 \pm 0.89 ¹⁾
观察	治疗前	4.72 \pm 1.32	4.99 \pm 1.07	4.69 \pm 1.02	4.80 \pm 1.23
	治疗后	1.35 \pm 0.53 ^{1,2)}	1.53 \pm 0.78 ^{1,2)}	1.17 \pm 0.51 ^{1,2)}	1.34 \pm 0.78 ^{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⁾ $P<0.05$ (表3~7同)。

2.3 两组患者胃肠功能恢复情况比较 治疗后与对照组比较,观察组的胃管留置时间、排气时间、排便时间和肠鸣音恢复时间明显减少($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者胃肠功能恢复情况比较 ($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 3 Comparison of gastrointestinal function recovery between two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	胃管留置时间	排气时间	排便时间	肠鸣音恢复时间
对照	6.21 \pm 1.47	2.53 \pm 0.76	3.59 \pm 1.13	2.21 \pm 0.68
观察	3.57 \pm 0.97 ²⁾	1.75 \pm 0.68 ²⁾	2.18 \pm 0.76 ²⁾	1.08 \pm 0.56 ²⁾

2.4 两组患者治疗前后BISAP和APACHE II评分比较 与本组治疗前比较,治疗后两组BISAP和APACHE II评分均降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组BISAP和APACHE II评分明显降低($P<0.05$)。见表4。

1.7 统计学处理 Excel表格数据录入,SPSS 21.0统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间、组内 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 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 治疗后,观察组临床疗效优于对照组($Z=3.353, P<0.05$),且总有效率高于对照组($\chi^2=8.419, P<0.01$)。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	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照	25(45.45)	16(29.09)	14(25.45)	74.55
观察	36(65.45)	16(29.09)	3(5.45)	94.55

2.2 两组患者治疗前后中医证候评分比较 与本组治疗前比较,两组治疗后腹痛、大便不通、胸闷、发热评分明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组的腹痛、大便不通、胸闷、发热评分明显降低($P<0.05$)。见表2。

表4 两组患者BISAP和APACHE II评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 4 Comparison of BISAP and APACHE II between two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	BISAP	APACHE II
对照	治疗前	3.98 \pm 0.64	15.12 \pm 2.31
	治疗后	2.68 \pm 0.55 ¹⁾	10.21 \pm 1.97 ¹⁾
观察	治疗前	4.02 \pm 0.57	15.04 \pm 2.41
	治疗后	1.48 \pm 0.43 ^{1,2)}	6.58 \pm 2.14 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 与本组治疗前比较,两组TNF- α , IL-6, CRP水平明显降低($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组血清TNF- α , IL-6, CRP水平明显降低($P<0.05$)。见表5。

2.6 两组患者治疗前后氧化应激比较 与本组治疗前比较,两组患者血清MDA, GSSG水平均明显降低, T-AOC明显升高($P<0.05$);治疗后与对照组

表 5 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

Table 5 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	时间	TNF- α	IL-6	CRP
对照	治疗前	63.12 \pm 4.69	86.83 \pm 8.95	128.68 \pm 10.03
	治疗后	42.69 \pm 4.02 ¹⁾	56.26 \pm 6.12 ¹⁾	76.59 \pm 8.35 ¹⁾
观察	治疗前	62.89 \pm 5.12	86.37 \pm 8.74	129.31 \pm 9.65
	治疗后	24.38 \pm 3.49 ^{1,2)}	20.67 \pm 5.02 ^{1,2)}	42.26 \pm 6.27 ^{1,2)}

比较,观察组的血清MDA,GSSG水平降低,T-AOC水平升高($P < 0.05$)。见表6。

2.7 两组患者治疗前后血脂水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后TC,TG,LDL-C水平降

表 7 两组患者血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

Table 7 Comparison of blood lipid index between two groups ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	治疗前	9.12 \pm 0.67	16.31 \pm 1.23	1.56 \pm 0.21	3.45 \pm 0.28
	治疗后	7.61 \pm 0.62 ¹⁾	12.34 \pm 1.17 ¹⁾	1.72 \pm 0.24 ¹⁾	2.97 \pm 0.26 ¹⁾
观察	治疗前	9.09 \pm 0.72	16.39 \pm 1.35	1.55 \pm 0.22	3.47 \pm 0.30
	治疗后	4.56 \pm 0.56 ^{1,2)}	7.14 \pm 1.12 ^{1,2)}	2.14 \pm 0.26 ^{1,2)}	2.17 \pm 0.21 ^{1,2)}

2.8 不良反应发生情况 两组患者在观察期间均未见明显不良反应。

3 讨论

HLAP易反复发作,且血脂水平越高复发风险越大,乳糜颗粒沉积于肢体和局部组织可出现黄色瘤、视网膜脂血症,引起肝脾肿大等并发症,严重威胁生命健康,复发率、器官功能障碍及病死率高于胆源性AP,及时早期积极治疗显得至关重要^[17-18]。研究发现,HLAP患者的糖脂质含量水平显著升高,直接损伤胰腺腺泡细胞和毛细血管,导致胰腺局部缺血,血液黏稠度增高释放血栓素,加重微循环障碍,细胞内钙离子增加影响胰酶原和胰腺细胞的正常生理和代谢功能,损伤胰腺血管内皮细胞,引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死等的全身炎症反应^[19-20]。研究发现,BISAP和APACHE II评分系统可用于HLAP患者病情和预后评估^[21]。

HLAP发病率逐年上升,病情进展快,死亡率高,选择合理规范的治疗方案,与其他病因所致的AP相比,患者常伴有酗酒、肥胖、糖尿病史,常规治疗往往疗效欠佳^[22]。HLAP因其自身特殊性,至今尚无统一治疗方案。分子肝素钙可激活脂蛋白酶并抑制组织型纤溶酶原活化素,促进组织因子快速释放,起到降解乳糜微粒、降低TG等作用。胰岛素可加速TG及乳糜微粒的降解,激活胰蛋白酶,控制

表 6 两组患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

Table 6 Comparison of oxidative stress index between two groups ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	时间	MDA /mmol·L ⁻¹	GSSG /mg·L ⁻¹	T-AOC /U·mL ⁻¹
对照	治疗前	7.23 \pm 1.27	40.23 \pm 3.67	22.78 \pm 2.05
	治疗后	5.64 \pm 1.32 ¹⁾	30.78 \pm 3.47 ¹⁾	26.47 \pm 2.26 ¹⁾
观察	治疗前	7.25 \pm 1.32	39.96 \pm 3.57	22.71 \pm 1.98
	治疗后	4.36 \pm 0.95 ^{1,2)}	18.15 \pm 3.12 ^{1,2)}	32.07 \pm 2.41 ^{1,2)}

低,HDL-C水平升高($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组TC,TG,LDL-C水平降低,HDL-C水平升高($P < 0.05$)。见表7。

TC水平。研究发现,低分子肝素钙联合胰岛素可有效提高HLAP疗效,降低血脂、血淀粉酶及炎症因子水平,改善氧化应激状态,但具有皮疹、腹泻等不良反应^[23]。

大承气汤首载于《伤寒论》,加味大承气汤由张仲景经方大承气汤加减而成,主要由大黄、厚朴、枳实、芒硝、桃仁、红花、黄芪和甘草等组成,活血化瘀、通腑泄热作用。方中大黄苦寒泄热、活血化瘀,芒硝咸寒泄热、润燥软坚,共为君药;厚朴、枳实,下气除痞,消积化滞,加速积滞排泄,为臣药;桃仁配伍红花,活血化瘀、祛瘀止痛,当归能活血止痛、润肠通便,黄芪能补脾益气,黄芪和当归补养气血,下利而不损伤元气,甘草调和诸药为使。研究发现,加味大承气汤可减轻AP模型大鼠胰腺组织损伤,保护肠道屏障功能,减少血清炎症因子,改善微循环,促进胰腺腺泡细胞凋亡^[24]。有研究证实,加味大承气汤联合西医常规治疗腑实热结证SAP并发ARDS患者,能修复受损的肠黏膜屏障,降低腹腔压力,提高氧合,降低病死率,临床疗效优于单用西医常规治疗^[25]。

AP属中医学“胰瘕”“腹痛”“胃脘痛”等范畴,由于饮食不节、素体肥胖、肝胆湿热,导致肝胆不利、脾胃不和、湿热蕴结中焦、腑气不通、脉络瘀滞,病机特点为正盛邪实,气机壅闭,中医治疗总体以

“通”为主。中医称“胰”为“脾”，功能类似于腑，以通为明，以降为用^[26]。中医治疗急性胰腺炎具有优势，常采用清热、攻下、活血等多种方法达到“通”的目的，具有通里攻下、清热解毒、活血化瘀功效的加味大承气汤是HLAP中医治疗的关键^[27]。

本研究发现，观察组临床疗效明显优于对照组且观察组总有效率高于对照组，观察组腹痛、大便不通、胸闷、发热评分低于对照组，胃管留置时间、排气时间、排便时间和肠鸣音恢复时间显著低于对照组，观察组BISAP和APACHE II评分低于对照组，观察组TNF- α 、IL-6、CRP、MDA、GSSG、TC、TG、LDL-C水平低于对照组，而T-AOC、HDL-C水平高于对照组。提示加味大承气汤治疗湿热蕴结型HLAP临床疗效确切，可改善中医证候和患者症状。这与大黄减轻内毒素性低血压和肠壁血管通透性升高，维持肠黏膜完整性，抑制胰酶活性；芒硝阻止水被肠道吸取，在肠道内形成高渗透环境，减少细菌移位的发生；厚朴酚双向调节胃肠运动，抗氧化、抗急性性溃疡作用；枳实中的黄酮类成分可改善功能性消化不良的胃排空和小肠推进能力；当归多糖及其硫酸酯降低血液黏稠度，改善微循环障碍；黄芪多糖调节肠道屏障功能；黄芩清除内毒素、降低炎性介质的释放；桃仁改善微循环血液流变性，保护胰腺实质细胞；红花解除末梢血管痉挛，增加微循环的供血供氧，增强胰腺实质细胞耐受能力等密切相关^[28-32]。

综上所述，加味大承气汤治疗湿热蕴结型高脂血症性急性胰腺炎临床疗效确切，可改善中医证候和患者症状，降低炎性因子，抑制机体氧化应激，改善血脂水平，且具有较好的安全性，值得临床推广应用。但本研究对于作用机制的探讨比较浅显。今后需要更为深入系统的研究。

[参考文献]

[1] 陶丽娟,刘小静,王彩芹,等. 中医通里攻下法联合早期微生态肠内营养对急性胰腺炎患者炎症反应及预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(24):2699-2702.

[2] 钟瑞,严永峰,蒋鑫,等. 急性胰腺炎合并代谢综合征的临床特征及预后影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(8):1794-1798.

[3] 谢蕾,刘航,申洋,等. 重症急性胰腺炎并发感染的危险因素及对机体免疫水平的影响[J]. 中华胰腺病杂志,2020,20(4):283-287.

[4] 郭晓芳,尤勇,朱章华. 高脂血症性重症急性胰腺炎

患者血脂水平对血浆置换反应性因素及预后分析[J]. 医学研究生学报,2020,33(4):399-403.

[5] 张杰,沈洪章,杨传春,等. 高脂血症性急性、胆源性胰腺炎的临床对比[J]. 中国继续医学教育,2020,12(13):102-104.

[6] 张薇,王晓戎,徐茂奇,等. 老年急性胰腺炎患者发病影响因素及生长抑素干预作用机制[J]. 中国老年学杂志,2020,40(17):3656-3658.

[7] 冯萍萍,徐燕芳,童宝燕,等. 柴芍承气汤对不同时期高脂血症性急性胰腺炎患者淀粉酶、血脂及炎性因子的影响[J]. 中国中医药科技,2020,27(1):15-18.

[8] 张晓敏,尚福泰. 重症急性胰腺炎继发胰腺感染的危险因素分析及应对[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2020,17(4):73-76.

[9] 冯勇,谭冬梅,李彬,等. 柴芩承气汤对急性重症胰腺炎的疗效观察及部分机制[J]. 世界中医药,2019,14(11):2940-2944.

[10] 成向进,林朝亮,朱红林,等. 大承气汤加味干预急性胰腺炎合并腹腔高压患者的临床研究[J]. 中国中医急症,2020,29(2):253-255,259.

[11] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(12):2706-2711.

[12] 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.

[13] 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(2017)[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(11):2052-2057.

[14] 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,2002:135-137.

[15] 吕魁. BISAP评分系统、NLR对急性胰腺炎预后的预测价值[J]. 肝胆外科杂志,2018,26(6):437-440.

[16] 陈燕昌,黄鹤光,陈大良,等. 重症急性胰腺炎APACHE II评分的应用价值[J]. 中国普通外科杂志,2002,11(3):139-141.

[17] 安文慧,杨婧,何旭昶,等. 高脂血症性急性胰腺炎的临床特征及其与脂代谢的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(4):860-864.

[18] 李丹,刘凤奎,王国兴. 高脂血症性急性胰腺炎和胆源性急性胰腺炎的临床特点分析[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(19):2066-2071.

[19] 冯小鹏,杨国华,张艳玲. 甘油三酯水平与高脂血症性急性胰腺炎严重程度的关系[J]. 中国临床实用医学,2019,10(6):18-19,21.

[20] 谢学文,费书珂. 高脂血症性急性胰腺炎病因的研究进展[J]. 国际外科学杂志,2020,47(5):342-346.

- [21] 陈辉,兰涛,张培君,等. BISAP、Ranson 和 APACHE II 评分系统对高脂血症性急性胰腺炎患者病情和预后的评估价值[J]. 现代生物医学进展,2020,20(2):361-365,396.
- [22] 周琳婧,李昊,张蕾,等. 血液灌流联合床旁连续性血液净化治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中国现代普通外科进展,2019,22(10):836-838.
- [23] 邓丽芸,肖涌,刘劫,等. 低分子肝素钙联合胰岛素治疗重症高脂血症性急性胰腺炎的疗效及对血清氧化应激和炎症因子的影响[J]. 广西医科大学学报,2019,36(2):209-213.
- [24] 郇义超,赵佳. 加味大承气汤对急性胰腺炎模型大鼠血清炎症因子及细胞凋亡的影响[J]. 中国中医急诊,2017,26(7):1152-1155.
- [25] 易琼,戴飞跃,郭志华,等. 加味大承气汤保留灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证 45 例临床观察[J]. 中医杂志,2019,60(19):1657-1662.
- [26] 中华中医药学会脾胃病分会,刘凤斌,胡玲,等. 消化系统常见病急性胰腺炎中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):1906-1913.
- [27] 孙文杰,陈亚峰,高磊,等. 中药治疗急性胰腺炎机制的研究进展[J]. 中成药,2019,41(8):1932-1935.
- [28] 郭澜,袁鑫,王美娇,等. 枳实薤白桂枝汤应用研究进展[J]. 河北中医,2019,41(6):942-946.
- [29] 韩四九. 中药当归的炮制及应用药理[J]. 北方药学,2019,16(11):194-195.
- [30] 姚雪,吴国真,赵宏伟,等. 黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(7):215-220.
- [31] 聂欣,成颜芬,王琳,等. 桃红四物汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(4):226-234.
- [32] 莫琼,郝二伟,覃文慧,等. 平性活血化痰中药物质基础与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(1):205-216.

[责任编辑 张丰丰]