

大承气汤类方治疗急性胰腺炎临床研究进展

孙文杰, 陈亚峰, 李红昌, 高磊, 奉典旭*
(上海中医药大学 附属普陀医院, 上海 200062)

[摘要] 急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是临床中一种常见的急腹症, 分为轻、中重和重 3 种类型, 重症者仍有较高的病死率, 但目前尚没有针对该病发病机制的特效药物, 早期以非手术的对症支持治疗为主。近年来大量研究表明, 中医药在防治 AP 的实践中有着独特优势, 根据该病发病特点: 腹满痛、大便不通等, 经辨证论治用药后可以缓解其一系列症状, 尤其是以大承气汤为代表的通里攻下方剂, 包括根据大承气汤发展而来的类方: 柴芍承气汤和柴芩承气汤, 可以改善肠道功能, 不同程度地改善 AP 患者合并的肠麻痹等胃肠道症状, 防止肠道菌群异位, 保护肠黏膜屏障功能, 并且有助于早期启动肠内营养, 调节免疫炎症反应, 进而避免全身炎症反应综合征的出现。除此之外, 大承气汤类方还可以促进胰腺微循环, 促进 AP 发病过程中胰腺受损部位的恢复, 降低血淀粉酶, 同时改善全身凝血功能, 提高治疗效果。目前, 在我国中西医结合治疗已成为治疗 AP 的重要组成部分, 可以防止 AP 由轻转重, 减少并发症, 缩短住院时间。为了总结大承气汤及其类方在临床对 AP 的治疗效果, 笔者现将近 5 年来大承气汤类方治疗 AP 的临床研究, 根据临床研究比较多的“肠道功能、肠道营养、炎症介质、胰腺微循环”作一综述。

[关键词] 大承气汤; 类方; 急性胰腺炎; 临床研究

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)12-0221-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191227

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190301.1503.025.html>

[网络出版时间] 2019-03-04 14:08

Effect of Categorized Formulas Da Chengqitang in Clinical Treatment of Acute Pancreatitis

SUN Wen-jie, CHEN Ya-feng, LI Hong-chang, GAO Lei, FENG Dian-xu*

(Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China)

[Abstract] Acute pancreatitis (AP) is a common clinical acute abdominal disease, which can be divided into three types: mild, moderate and severe. Severe acute pancreatitis still has a high mortality rate, but there is no specific drug for this disease, and non-operative symptomatic supportive treatment is the main therapy in the early stage of the disease. In recent years, a large number of clinical studies have shown that traditional Chinese medicine has a unique advantage in prevention and treatment of AP. According to the characteristics of the disease, such as abdominal pain, no stool, treatment based on syndrome differentiation can alleviate a series of symptoms, especially the formulations of "removing stasis by purgation" represented by Da Chengqitang, including the formula evolved based on Da Chengqitang. Specifically, Chaishao Chengqitang and Chaiqin Chengqitang can improve intestinal function, alleviate gastrointestinal symptoms, such as intestinal paralysis combined with AP patients, prevent intestinal flora ectopia, protect intestinal mucosal barrier function, and help activate enteral nutrition in early stage, regulate immune inflammatory response, so as to avoid systemic inflammatory response syndrome. In addition, categorized formulas Da Chengqitang can also promote pancreatic microcirculation, promote the recovery of damaged parts of pancreas during AP pathogenesis, reduce blood amylase, and improve systemic coagulation

[收稿日期] 20181207(014)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81673789);上海市普陀区临床重点专科(胆胰疾病)

[第一作者] 孙文杰,在读博士,从事中西医结合防治急性胰腺炎工作,E-mail:1138841414@qq.com

[通信作者] *奉典旭,博士,主任医师,从事急性胰腺炎研究工作,E-mail:fdianxu@sohu.com

function and treatment effect. In China, integrated traditional Chinese and Western medicine treatment has become an important part of the treatment of AP at present. It can prevent AP from aggravating, reduce complications and shorten hospitalization time. To summarize the therapeutic effect of Da Chengqitang and its categorized formulas on AP in clinic, the authors review clinical studies of categorized formulas Da Chengqitang on AP in recent five years based on "intestinal function, intestinal nutrition, inflammatory mediators and pancreatic microcirculation".

[Key words] Da Chengqitang; categorized formulas; acute pancreatitis; clinical study

急性胰腺炎(AP)是胰腺的炎症性疾病,临床的特征表现为急性上腹部腹痛、发热及淀粉酶升高等,现在仍是许多国家胃肠疾病住院的主要原因之一^[1]。根据《2012 版 AP 分类:亚特兰大国际共识的 AP 分类和定义的修订》^[2],将 AP 分为轻、中重和重症 3 种类型,其中,重症急性胰腺炎(SAP)患者的病死率高达 10%,如果发生感染坏死,则病死率会上升至 32% 左右^[3]。目前尚没有针对 AP 发病机制的特效药物,早期仍以对症支持的非手术治疗为主,AP 患者虽然避免了不必要的手术,但同时也面临着的一些新问题,如何治疗消化道梗阻及如何恢复饮食等^[4]。

近年大量临床研究表明,中西医结合治疗能明显提高 AP 的疗效,中医中药已成为 AP 治疗方案的重要组成部分,取得了较为肯定的疗效^[5-6]。根据该病发病特点,经辨证论治用药后可以缓解其一系列症状,最新的《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]将 AP 急性期分为 5 个证型,并且在“六腑以通为用”的中医理论基础上指出,本病的基本病机为腑气不通,治疗应始终贯通“通里攻下”的思想。大承气汤是中医药里经典的“通里攻下”方剂,临床观察类文献分析表明大承气汤有着较高的使用率,可以从多个方面缓解 AP 带来的损伤,使 AP 并发症的发生率明显下降^[8]。实际应用中,在大承气汤基础上衍生出一些类方,如柴芍承气汤、柴芩承气汤,都在临床研究中得到了很好的效果。本课题组长期致力于大承气汤治疗 AP 的临床及基础研究,并在实验研究中发现单纯应用大承气汤可以明显缓解 AP 动物或细胞模型的病理损伤^[9-10],减轻炎症反应等,为了能更好的开展大承气汤类方剂在临床中的研究,现从以下几个方面展开综述。

1 大承气汤及其类方

大承气汤源于中医经典《伤寒论》,该书为东汉末年医家张仲景所作,该方是经典的通里攻下方剂,主治阳明腑实等证^[11]。大黄是该方君药,有“泄热、祛瘀、通便”之功,并可“荡涤胃肠邪热积滞”;而芒

硝作为一种矿物质药,有较强的泻热通便之效,是为臣药,以协大黄峻下热结;枳实下气开痞、厚朴行气除满,二者与君臣之药合用,可通畅胃肠气机,阳明腑实热结之证则可愈。

通过对类方的定义理解,大承气汤的类方种类繁多^[12],但组分大多包含了大黄、芒硝、枳实、厚朴。经过大量阅读文献,在临床治疗 AP 的大承气汤类方中,主要有柴芩承气汤与柴芍承气汤,然查其方剂组成,大多是在大承气汤经典方剂的基础上,加“北柴胡、黄芩、白芍”三药而成,实则名异而方同,概方义旨在通里攻下的同时,还可起到清热解毒之功效。

2 大承气汤类方在临床中的作用

2.1 改善肠道功能

肠道功能在 AP 的演变过程中起到至关重要的作用,AP 较常见的肠道并发症为肠麻痹和肠衰竭,其是引发和加重 AP 患者多器官功能衰竭的关键环节,尽早恢复 AP 患者的肠道功能,促进肠道蠕动及收缩是阻止病情加剧的重要举措。中医学认为大承气汤有荡涤肠道的功能,所以以大承气汤为代表的类方对 AP 并发胃肠道功能损伤的治疗作用得到业界广泛的认可^[13],在基础研究中也曾发现,单纯应用大承气汤对 AP 动物模型合并肠道动能障碍,大承气汤可通过调节内皮屏障功能相关蛋白减轻 AP 合并的肠道毛细血管内皮损伤^[9]。

临床研究表明,大承气汤类方对于 AP 合并的肠功能障碍有很好的疗效,可通过升高血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,进而加强身体代谢氧自由基的能力,改善肠麻痹症状^[14-15]。甚至有研究显示,即使对 AP 患者进行柴芩承气汤保留灌肠,也可通过调节血管活性肠肽(VIP),5-羟色胺(5-HT),胃泌素(GAS),胃动素(MTL)而减轻 AP 合并肠麻痹^[16]。但也有研究显示,加味柴芩承气汤虽然对 AP 患者一般症状体征(血淀粉酶恢复正常时间、胃肠减压时间等)有缓解,但是对其并发症发生率并没有统计学差异^[17]。这种不同临床试验结果的差异可能与样本量大小有关,也可能是 AP 轻重程度诊断不同导致,值得进一步探讨。

肠黏膜屏障的破坏可引起肠内菌群紊乱,内毒素向肠外组织器官移位,血清二胺氧化酶(DAO)水平、血浆 D-乳酸水平常用于临床评估肠黏膜屏障功能。不同医院的临床研究均表明,AP 患者在服用大承气汤及其类方后,通过动态监测评估肠黏膜屏障的完整性和损伤程度发现,血清 DAO 和 D-乳酸水平均明显低于未服用的 AP 患者,有效改善了 AP 患者的肠黏膜屏障功能和临床症状,并且其优势菌株也在大承气汤治疗后有一定的提高^[18-20]。

2.2 早期启动肠内营养 营养支持对于 SAP 患者有着重要的意义,并且一些随机对照研究和荟萃分析表明,肠内营养在降低胰腺感染风险和死亡率方面优于肠外营养^[21],早期肠内营养不仅可以保护肠黏膜,而且可以最大程度的降低患者后期发生全身炎症反应综合征的风险。但是对于禁食患者的具体启动肠内营养的时间尚无定论,如果单纯早期启动肠内营养,则患者会出现一定的腹胀、腹泻、胃反流、感染等不良反应^[22]。

在临床上,早期肠内营养联合使用中药的报道屡见不鲜,其中,以大承气汤类方为主的中药复方为主。多组临床研究表明,大承气汤类方联合早期肠内营养在一定程度上保证了早期启动肠内营养的安全性,提高了患者的前白蛋白、白蛋白水平,改善 SAP 患者的临床症状,且能降低 SAP 进展中的胰周感染、肠源性感染等多器官功能障碍的发生率^[23-26]。另外,在急性胆源性胰腺炎的营养支持中,李江海等^[27]同时还进行大承气汤灌肠,发现该方法不仅可以抑制炎症反应,还可以降低急性胆源性胰腺炎并发的肝功能损伤。

整体而言,大承气汤类方有助于早期启动肠内营养的研究仍处于临床观察阶段,且在其具体启动时间尚无标准,具体机制也尚待进一步研究。

2.3 调节免疫炎症反应 全身炎症反应综合症是 AP 发展为 SAP 的一个重要因素,而肠道是炎症介质的“扩增器”,大承气汤类方既然对肠道功能有改善作用,所以也有学者研究大承气汤类方对 AP 患者的免疫炎症方面的作用。

多组临床数据表明,早期使用柴芍承气汤等大承气汤类方,能够减轻 SAP 患者胰腺局部炎症的同时,还可改善机体免疫功能,通过对比不同组之间 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺)水平,发现大承气汤等类方能够提高 SAP 患者 CD3⁺, CD4⁺ 水平,而抑制过度活化的 CD8⁺,且血清免疫球蛋白 G

(IgG),免疫球蛋白 A(IgA),免疫球蛋白 M(IgM)得到显著改善^[28-32]。另外,对 AP 已经合并感染的临床患者^[29],大承气汤类方也有助于白细胞的恢复,减轻腹胀症状,缩短病程,提高生存率。

在大承气汤治疗 AP 的临床对照试验中,施孟伊等^[33]通过治疗组血浆中白细胞(WBC)及分类中的中性粒细胞(N),血淀粉酶(BAMS),尿淀粉酶(UAMS),脂多糖(LPS),白细胞介素-6(IL-6)等多项指标的比较,发现大承气汤对降低血中致炎因子和炎症因子有明显作用。综合了多项临床研究报道^[31,34-38],大承气汤类方能够在 AP 治疗中抑制的促炎因子有肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,白细胞介素-8(IL-8),细胞间黏附分子-1(s ICAM-1),超敏 C 反应蛋白(CRP)等,并有利于抗炎因子白细胞介素-10(IL-10)的增加,在一定程度上维持“促炎因子”和“抗炎因子”的相对平衡,进而调节 AP 的免疫炎症反应,对防止并发症的发生有积极作用^[39]。

2.4 改善胰腺微循环及凝血功能 胰腺微循环障碍是 AP 发生、发展过程中始终存在的损伤机制,并且是急性水肿性胰腺炎发展成出血坏死型胰腺炎的重要因素,即便在急性胆源性胰腺炎的早期,胰腺也存在明显的局部微循环改变,并可因局部微循环紊乱而加剧胰腺损伤及临床表现加重^[40]。其中,血清内皮素-1(ET-1),一氧化氮(NO),血小板 α 颗粒膜蛋白(GMP-140),血栓烷 B₂(TXB₂)等因子在评估 AP 的胰腺微循环障碍方面有着重要的意义^[41]。

临床研究表明,大承气汤类方在改善胰腺微循环方面也有较为显著的功效,如柴芍承气汤可显著降低 AP 患者的 ET-1, NO, TXB₂, GMP-140 血清指标,改善胰周及全身微血管循环,防治病情加重^[42-44]。也有临床研究表明,大承气汤能够提高 AP 患者机体的 SOD 水平,促使机体代谢氧自由基能力增强,减少微循环障碍带来的组织损伤^[14]。

除了胰腺微循环,凝血功能在 AP 病情诊断分类中同样具有较高的临床价值。临床医生在 SAP 患者使用大承气汤类方后关注凝血功能指标的变化,如血浆凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT),纤维蛋白原(FIB),全血血小板(PLT)等,发现在大承气汤类方使用后均发生显著下降,说明大承气汤类方不仅可以改善 AP 患者的胰腺微循环,还可改善其整体的凝血功能^[45-47]。

在近 5 年临床研究中,大承气汤类方——柴芍

承气汤、柴芩承气汤对 AP 时的胰腺微循环的探讨比较多,而大承气汤经方在 AP 临床研究中较少涉及胰腺微循环,所以有理由推测,对 AP 胰腺微循环及凝血功能起主要作用的药物可能是在大承气汤经方基础上增加的中药,然其具体作用仍有待进一步挖掘研究。

3 应用方法

大承气汤类方在临床上使用方法众多,有口服、经鼻胃管、鼻肠管(十二指肠、空肠)、灌肠等方法,更有报道大承气汤外敷对 SAP 有一定疗效^[48]。在众多方法中以“灌肠”多见,李贺彦^[49]报道,在加味大承气汤治疗 AP 疗效评价中,加味大承气汤的高位保留灌肠疗效优于其直接胃管注入,究其原因可能是灌肠法可以使中药汤液与直肠黏膜充分接触,增强直肠药物利用度有关。

除此之外,也有多种方法联合应用的情况,如杨

国红等^[38]使用中药灌胃(经辨证论治后)、中药灌肠(大承气汤加减)、中药外敷(清热散结方)和静脉滴注(活血化瘀药)等四联疗法同时应用于临床,该方法针对 AP 发病中的不同矛盾,根据中药特点合理选用,取得了一定的效果,值得在临床推广,然其单个方法的独立因素效应尚需进一步扩大样本进行分层研究。

4 总结和展望

近年来,在我国临床医生和人员的努力下,中西医结合治疗 AP 得到了广泛应用。综合上文,大承气汤类方能够根据 AP 的常见发病特点,针对主要病理变化而发挥作用,可以通过多种途径治疗 AP(图 1),其中大承气汤类方对肠道功能的影响最为显著,肠道功能的恢复不仅有利于早期启动肠内营养,还可以最大程度减轻因肠道菌群异位带来的脓毒血症。

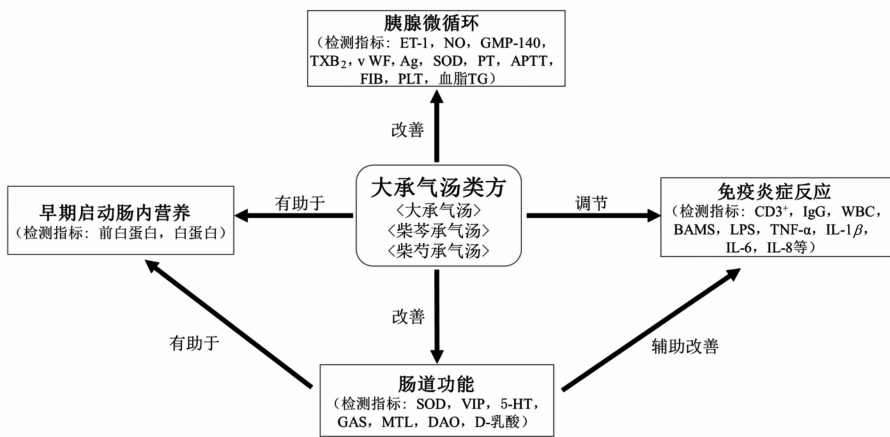


图 1 大承气汤类方治疗 AP 示意

Fig.1 Schematic diagram of categorized formulas Da Chengqitang treatment of AP

但不可否定的是,在中医药临床应用上仍有一些问题值得思考。首先,现有指南或专家共识均认为 AP 的治疗需要辨证论治^[7],但在临床中医药治疗 AP 时较多为辨病论治,而且在疗效评价方面,仅有部分作者在常规检查结果基础上使用了“中医证候评分”的方法,这些具有中医特色的辨证、评价体系,如何更好在临床中体现,仍有待进一步探讨。

其次,大承气汤类方在临床应用中,方剂名称相同但组方不同的情况较为常见,如柴芍承气汤,有的临床医生认为其组方为“大柴胡汤 + 大承气汤”,有的临床医生认为“大承气汤 + 柴胡、黄芩、白芍”。另外,即使是同一方剂,有的临床研究使用的其加减方,有的则固守原方。在临床中根据患者的具体情

况加减用药,虽然也是中医的特色,但不利于其开展多中心、大规模临床研究及推广应用。所以,如何更加有效的统一临床选方用药,仍有很多工作需要进一步思考。

最后,随着急救医学和重症医学的不断发展,AP 的治疗焦点也在发生着转移^[50],由原来的如何早期识别和脏器功能的维持等措施,逐步转向关注 AP 的“二次打击”,比如胰周液体积聚等后期的并发症。在临床实际治疗中,中医药始终处于辅助治疗水平,如何根据临床变化找到中医药在 AP 治疗中的优势,挖掘中药复方的潜力,是接下来需要进行反思的问题。总之,大承气汤类方是多种途径治疗 AP,虽然目前仍存在一些值得探讨的问题,但大承气汤类方在 AP 治疗中的地位不容忽视。

[参考文献]

- [1] Lankisch P G, Apte M, Banks P A. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2015, 32(9):81-92.
- [2] Banks P A, Bollen T L, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-111.
- [3] Werge M, Novovic S, Schmidt P N, et al. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and Meta analysis [J]. Pancreatology, 2016, 16(5):698-707.
- [4] 毛恩强. 重症急性胰腺炎“非手术治疗成功”与管理[J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(4):265-267.
- [5] 汪楠, 王垂杰, 李玉锋. 中西医结合治疗急性胰腺炎文献的系统评价与 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1):155-160.
- [6] 刘绍永, 傅延龄. 大承气汤临床观察类文献方药用量分析[J]. 环球中医药, 2016, 9(5):571-574.
- [7] 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.
- [8] 王学军, 曾宪涛, 韩斐, 等. 大承气汤治疗急性重症胰腺炎效果的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(36):3705-3713.
- [9] PAN L, CHEN Y, LI H, et al. Dachengqi decoction attenuates intestinal vascular endothelial injury in severe acute pancreatitis *in vitro* and *in vivo* [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 44(6):2395.
- [10] CHEN Z, CHEN Y, PAN L, et al. Dachengqi decoction attenuates inflammatory response via inhibiting HMGB1 mediated NF- κ B and P38 MAPK signaling pathways in severe acute pancreatitis [J]. Cell Physiol Biochem, 2015, 37(4):1379.
- [11] 李冀. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 44-45.
- [12] 孙玄叻, 邢斌, 任宏丽, 等. 大承气汤类方主治病症规律探析[J]. 环球中医药, 2009, 2(2):121-123.
- [13] 曲鹏飞, 王红, 刘鸿泽, 等. 急性胰腺炎的诊治共识解读[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(2):207-211.
- [14] 王晓瑜, 张国华, 苏振政. 大承气汤对急性胰腺炎患者 SOD 水平影响的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(5):275-276.
- [15] 白首振. 柴芩承气汤联合常规西医疗法治疗急性胰腺炎并发肠功能障碍 32 例[J]. 中医研究, 2017, 30(3):38-40.
- [16] 孙俊, 王宏志, 汪毅, 等. 柴芩承气汤改良保留灌肠联合西药穴位注射治疗急性胰腺炎合并麻痹性肠梗阻疗效及对血清胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(10):1057-1061.
- [17] 戴蕾, 罗灵和, 江巧丽. 加味柴芩承气汤联合穴位贴敷治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国现代医生, 2018, 56(13):115-117, 122.
- [18] 贺东黎. 大承气汤防治急性胰腺炎内毒素血症的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6):173-175.
- [19] 钟雄利, 谭小燕, 任伟旺, 等. 大承气汤联合西医治疗重症急性胰腺炎的疗效及其对肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(4):242-244.
- [20] 庄元杰, 邓定华. 中药大承气汤灌肠联合奥曲肽对急性胰腺炎肠道菌群、肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(4):485-488.
- [21] JIN Z, WANG Z, WANG J. Early enteral nutrition prevent acute pancreatitis from deteriorating in obese patients[J]. J Clin Gastroenterol, 2018, doi:10.1097/MCG.0000000000001117.
- [22] 张永利, 王小媛. 大承气汤联合早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(10):2320-2322.
- [23] 李渊, 郭进, 房伟, 等. 早期通里攻下联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎 40 例[J]. 西部中医药, 2017, 30(4):110-112.
- [24] 胡丹华, 靳楠楠, 程永华. 中药联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎的疗效研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(3):70-71.
- [25] 任磊, 刘春风, 周业江. 早期肠内营养联合柴芩承气汤在重症急性胰腺炎治疗中的临床研究[J]. 泸州医学院学报, 2015, 38(3):230-233.
- [26] 朱林, 陈亚忠. 早期肠内营养联合柴芩承气汤治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(12):3020-3022, 3026.
- [27] 李江海, 王宏星. 三联营养支持在治疗急性胆源性胰腺炎伴肝损害中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(16):2619-2623.
- [28] 张文筱, 邵璋璋. 柴芩承气汤对重症急性胰腺炎免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2014, 29(6):887-889.
- [29] 范德军. 柴芩承气汤治疗重症胰腺炎合并感染临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(24):109-110.
- [30] 夏正新, 方玉明, 肖勇. 大承气汤加减联合腹腔镜下置管灌洗引流术对重症急性胰腺炎患者血清二胺氧化酶及 T 淋巴细胞亚群水平变化的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(4):550-554.
- [31] 马莉, 韩宝艳, 鹿梦溪. 连续性血液净化联合大承气汤治疗重症急性胰腺炎对患者炎症因子、免疫功能和生化指标的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(10):

- 1457-1460.
- [32] 路璐,于洪海,姚红梅,等. 柴芩承气汤对重症急性胰腺炎免疫功能的影响[J]. 吉林中医药, 2016, 36(8):784-786.
- [33] 施孟伊,吴培俊. 口服大承气汤对急性胰腺炎患者实验室指标的影响[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(6):629.
- [34] 钟振洲. 大承气汤加减疗法对重症胰腺炎患者 IL-8 和 sICAM-1 的影响以及临床疗效[J]. 抗感染药学, 2016, 13(5):1115-1118.
- [35] 周辉飞,钟新娜. 柴芩承气汤治疗重症胰腺炎合并感染的临床疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3):147-148.
- [36] 张翠. 中医辨证四联疗法治疗急性胰腺炎及对血清 TNF- α 、IL-6、IL-10 的影响[D]. 郑州:河南中医药大学, 2017.
- [37] 郭晓丹,周建华,冯亚娟,等. 柴芩承气汤联合低分子肝素对高脂血症性胰腺炎患者炎症介质、血脂水平及凝血功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18):175-179.
- [38] 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.
- [39] 侯斐,刘瑞霞,阴赅宏. 炎症介质在急性胰腺炎微循环障碍中的作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(16):1399-1401.
- [40] 夏亮,吕农华. 胰腺微循环障碍与重症急性胰腺炎发病的关系[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(4):284-286.
- [41] 康凯,孙善明,陈效华,等. 培菲康联合柴芩承气汤对早期肠内营养支持重症急性胰腺炎疗效的影响[J]. 临床内科杂志, 2015, 32(1):39-41.
- [42] 许春进,南君,徐峰. 柴芩承气汤对急性重症胰腺炎患者微循环的影响[J]. 中华消化病与影像杂志:电子版, 2016, 6(3):103-106.
- [43] 孙乐瑾,王华杰,朱永. 柴芩承气汤对重症胰腺炎患者胃肠及凝血功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9):1870-1873.
- [44] 王晓瑜,苏振政,徐艳. 大承气汤治疗急性胰腺炎及对患者血清 NO 影响的研究[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(5):351-352.
- [45] 邓芳芳. 加味大承气汤对急性重症胰腺炎凝血功能影响的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2015.
- [46] 李娜. 加味大承气汤对急性重症胰腺炎患者凝血功能作用的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(13):148-149.
- [47] 龙祯,孔棣. 大承气汤辅助治疗重度急性胰腺炎临床疗效及对患者凝血功能的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(4):469-470.
- [48] 熊晓炎,谭诗云,王勇. 大承气汤外敷结合常规方案治疗重症急性胰腺炎的临床效果[J]. 中国当代医药, 2017, 24(32):152-155.
- [49] 李贺彦. 加味大承气汤胃管注入与高位保留灌肠治疗急性胰腺炎疗效比较[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(66):188-189.
- [50] 杜奕奇. 重症急性胰腺炎治疗焦点的转移[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(3):233-237.

[责任编辑 张丰丰]