

加味清胰汤治疗急性胰腺炎的临床疗效分析*

明志祥¹ 许健华¹ 张若怡²

[摘要] **目的:**观察加味清胰汤治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效。**方法:**将 AP 患者 79 例随机分为对照组(32 例)和观察组(47 例)。对照组给予 AP 的常规治疗,观察组在对照组治疗基础上加用加味清胰汤(鼻饲)。比较 2 组患者用药 2 d、4 d、7 d 后血清炎症因子指标、指标转阴时间及 AP 相关症状改善时间。**结果:**与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清炎症因子指标均下降($P < 0.01$),且治疗后观察组炎症因子总体水平低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组血清炎症因子转阴时间明显小于对照组($P < 0.01$)。2 组 AP 相关症状均得以改善,观察组改善时间较对照组缩短($P < 0.01$)。对照组治愈率为 78.13%,观察组治愈率为 95.74%,观察组治愈率高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**加味清胰汤治疗 AP 疗效显著,可以较显著减轻患者的炎症反应,更快改善 AP 患者的临床症状,从而改善预后。

[关键词] 急性胰腺炎;阳明腑实;腹痛;加味清胰汤;前瞻性研究;中医药;随机对照研究

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.04.12

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A

Analysis of the clinical effect of Jiawei Qingyi decoction on acute pancreatitis

MING Zhixiang¹ XU Jianhua¹ ZHANG Ruoyi²

(¹Department of General Surgery, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, 226001, China; ²Department of Encephalopathy, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: XU Jianhua, E-mail: flyingdancingry@126.com

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Jiawei Qingyi decoction on acute pancreatitis (AP). **Methods:** All patients with acute pancreatitis (79 cases) were randomly divided into control group (32 cases) and observation group (47 cases). The control group was given routine treatment, and the observation group was given Jiawei Qingyi decoction on the basis of the control group treatment. Serum inflammatory factor index, indicator turning negative time and AP related symptom improvement time were compared between the two groups after 2 days, 4 days and 7 days. **Results:** After treatment and before treatment, the serum inflammatory factor index of both groups decreased ($P < 0.01$), and the overall level of inflammatory factor after treatment in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the conversion time of inflammatory factors in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.01$). AP related symptoms were improved in both groups, and the improvement time in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.01$). The cure rate was 78.13% in the control group and 95.74% in the observation group, which was higher than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Jiawei Qingyi decoction has a significant effect in the treatment of acute pancreatitis, which can significantly reduce the inflammatory response in patients, improve the clinical symptoms of AP patients faster, and thus improve the prognosis.

Key words acute pancreatitis; Yangming Fushi; abdominal pain; Jiawei Qingyi decoction; prospective studies; Traditional Chinese Medicine; randomized controlled study

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的急腹症,具有起病急、病程进展快、临床表现复杂多样、并发症多、死亡率高等特点^[1],其发病原因复杂,与胆源性因素、酒精中毒、高脂血症^[2]、肠道梗阻等因素关系密切,我国 AP 发病原因以胆源性

为主^[3],国内外学者认为 AP 是一种全身炎症反应综合征,炎症反应中的细胞因子和炎症递质来源于胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死^[4-6]。目前对于 AP 手术指征尚无定论,临床治疗仍以控制炎症为主。有研究表明,中西医结合治疗能有效改善 AP 患者免疫状态,促进肠道功能恢复和降低死亡率^[7]。本课题组拟定加味清胰汤治疗 AP,并观察该方对患者血清炎症因子、AP 相关症状的疗效。现报告如下。

*基金项目:2019 年度南通市市级科技计划(指导性)项目(No:MSZ19056)

¹南通市中医院中医外科(江苏南通,226001)

²南通市中医院脑病科

通信作者:许健华, E-mail: flyingdancingry@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018—2020年在我院就诊的79例AP患者,按随机数字表法将患者随机分为对照组32例和观察组47例。对照组32例,男17例,女15例;年龄27~85岁,平均(58.25±16.39)岁。观察组47例,男24例,女23例;年龄25~85岁,平均(59.85±13.32)岁。2组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

符合2019年中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组提出的诊断标准^[8],①急性、突发、持续、剧烈的上腹部疼痛,可向背部放射;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常上限值3倍;③增强CT/MRI呈AP典型影像学改变(胰腺水肿或胰周渗出积液)。临床上符合上述3项标准中的2项,即可诊断为AP。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 ①患者同意作为研究项目的分析对象,本人或直系家属已签署知情同意书;②符合AP诊断标准;③既往无胰腺炎病史;④具备良好的沟通及表达能力;⑤年龄20~85岁。

1.3.2 排除标准 ①外伤性或者免疫异常所致胰腺炎;②过敏体质和对多种药物过敏者;③合并严重酸碱平衡失调及离子紊乱者;④合并其他系统感染者;⑤不能完成治疗疗程或不愿参加本研究者;⑥目前正处于化疗、放疗或使用免疫抑制类药物者。

1.4 治疗方法

对照组采用西医内科综合疗法治疗。主要措施包括:监测生命体征、禁食禁水、抑制胰腺分泌、抗感染、营养支持、抑酸护胃、预防消化道出血等保守治疗为主。

治疗组在对照组基础上,加用加味清胰汤[柴胡15g,白芍30g,生大黄15g(后下),黄芩9g,黄连9g,木香9g,延胡索9g,芒硝(玄明粉)9g(冲服),山楂30g等],药品来源我院中药房,煎药机煎制,300mL/袋,中药煎剂鼻饲,每次100mL,每

8h给药一次。

1.5 观察指标

治疗用药前抽取患者血样标本,测定血清淀粉酶(AMS)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α),用药2d、4d、7d后抽取患者血样标本,测定前述血清炎症因子指标。观察AP相关症状改善时间,主要包括腹痛消失、腹胀缓解以及胃肠功能恢复等。

1.6 疗效评定标准

治愈:治疗后患者腹痛、腹胀、恶心呕吐等主要症状消失,血淀粉酶、白细胞水平恢复正常;有效:治疗后上述主要症状改善,血淀粉酶、白细胞水平降低;无效:治疗后患者症状及辅助检查未改善。总治愈率=治愈例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学处理

所有数据采用SPSS 22.0统计软件处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。组内前后变化比较用配对样本 t 检验,组间比较符合正态分布用独立样本 t 检验,不符合正态分布用秩和检验;计数资料采用%描述,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后血清炎症因子指标比较

2组治疗后炎症因子与治疗前比较均降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前观察组与对照组血清炎症因子比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组血清炎症因子水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.2 2组治疗后血清炎症因子指标转阴时间

观察组与对照组治疗前血清炎症因子比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后观察组血清炎症因子转阴时间较对照组显著缩短,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.3 2组治疗前后相关症状改善时间比较

治疗后观察组相关症状消失(腹痛消失、腹胀缓解以及胃肠功能恢复)时间较对照组显著缩短,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表1 2组治疗前后血清炎症因子指标比较

组别	例数	时间	AMS/(U·L ⁻¹)	TNF- α /(nmol·L ⁻¹)	PCT/(μ g·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
观察组	47	治疗前	848.22±685.35	186.43±38.12	5.78±0.44	150.08±32.95
		用药2d后	390.31±291.12 ¹⁾²⁾	162.33±34.77 ¹⁾²⁾	3.72±0.41 ¹⁾²⁾	108.28±22.83 ¹⁾²⁾
		用药4d后	146.43±136.25 ¹⁾²⁾	153.29±33.77 ¹⁾²⁾	1.65±0.31 ¹⁾²⁾	50.44±7.03 ¹⁾²⁾
		用药7d后	70.98±55.13 ¹⁾²⁾	132.21±31.11 ¹⁾²⁾	0.48±0.29 ¹⁾²⁾	10.32±1.98 ¹⁾²⁾
对照组	32	治疗前	732.05±533.79	182.19±38.36	5.69±0.43	147.38±32.26
		用药2d后	717.18±428.34 ¹⁾	174.88±37.07 ¹⁾	4.76±0.40 ¹⁾	129.83±28.97 ¹⁾
		用药4d后	523.32±374.95 ¹⁾	163.35±35.16 ¹⁾	3.58±0.34 ¹⁾	104.65±21.73 ¹⁾
		用药7d后	370.03±313.32 ¹⁾	154.73±32.36 ¹⁾	2.58±0.27 ¹⁾	73.17±12.47 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组同时时间段比较,²⁾ $P<0.01$ 。

表 2 2 组治疗后血清炎症因子指标转阴时间比较

组别	例数	AMS	TNF- α	PCT	CRP
观察组	47	4.98 \pm 3.11 ¹⁾	5.62 \pm 2.85 ¹⁾	5.81 \pm 2.30 ¹⁾	5.96 \pm 1.88 ¹⁾
对照组	32	10.31 \pm 6.27	11.84 \pm 4.70	10.78 \pm 2.71	11.22 \pm 3.36

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗后相关症状消失时间比较

组别	例数	腹痛消失	腹胀缓解	胃肠功能恢复
观察组	47	5.23 \pm 2.98 ¹⁾	4.98 \pm 2.81 ¹⁾	5.13 \pm 2.49 ¹⁾
对照组	32	11.00 \pm 5.08	11.03 \pm 4.35	10.78 \pm 4.73

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 2 组治愈率比较

对照组治愈 25 例,有效 7 例,治愈率 78.13%;观察组治愈 45 例,有效 2 例,治愈率 95.74%,观察组治愈率较对照组显著($P < 0.05$)。2 组均没有无效病例。

3 讨论

AP 在发病早期是一个无菌性炎症的病理过程。早期 AP 由于胰蛋白酶原在胰腺内被异常激活,导致胰腺腺泡细胞功能障碍,进而造成胰蛋白酶的大量分泌,导致胰腺自体消化;同时胰蛋白酶的大量释放,激活补体旁路系统,并导致纤溶凝血功能异常,这种病理变化诱导了血栓的形成和血管内皮细胞的损伤,造成了微循环障碍及炎症因子的释放。目前,西医对于 AP 的治疗以监测生命体征、禁食禁水、胃肠减压、抑制胰腺分泌、抗感染、营养支持、抑酸护胃、预防消化道出血等保守治疗为主,部分重症坏死性胰腺炎需要适时行外科手术。传统中医对于 AP 辨证多从肝郁气滞、肝胆湿热、热结腑实、瘀热(毒)互结等几种证型辨治^[9]。AP 急性期里、实、热、痛的症状表现则与伤寒阳明腑实证相似,其治疗方法仍立足于清热解毒,泻腑通便。本课题组拟定的加味清胰汤是在吴院士清胰汤方[柴胡 15 g,白芍 15 g,生大黄 15 g(后下),黄芩 9 g,黄连 9 g,木香 9 g,延胡索 9 g,芒硝(玄明粉)9 g(冲服)]^[10]基础上进行剂量、药味的调整,在原方中增加山楂 30 g,炒白芍用量加至 30 g。清胰汤为柴芍承气汤[生大黄、枳实、厚朴、芒硝(玄明粉)、柴胡、黄芩、白芍]加减化裁,通过多途径多靶点治疗 AP,功效为理气泻热,通腑止痛为主,方中重用大黄、柴胡,大黄清热泻火,祛瘀通下,柴胡疏肝理气,解郁通经,可以刺激消化酶分泌,有助于抑制胰腺自身消化,大黄与之配伍可以增强泻下疏筋,解郁祛毒的功效,同时还具有增加肠道有效蠕动,缓解肠腔内压力,减轻肠道黏膜水肿,改善肠道菌群失调,维持肠道微生态稳定,改善局部微循环的功效^[11-12]。而在原方基础上加用香连丸(黄连、木香)、延胡索,增强原方清热燥湿、行气止痛的功效,

加用的木香、延胡索分归肝胆经,引表里两经而报使,行肝胆之气开枢机。本课题组结合近年来实验室结果及吴氏清胰汤的相关临床研究,在此基础上拟定加味清胰汤[柴胡 15 g,白芍 30 g,生大黄 15 g(后下),黄芩 9 g,黄连 9 g,木香 9 g,延胡索 9 g,芒硝(玄明粉)9 g(冲服),山楂 30 g 等]。有关动物实验的阳性结果表明,山楂既可以显著降低血清淀粉酶、血清甘油三酯(TG)及血清游离脂肪酸(FFA),又可以下调连接黏附分子 C(JAM-C)的表达,从而减轻炎症及坏死,降低血管渗透性,改善毛细血管内皮屏障,阻断炎症反应发展,促进组织水肿的吸收,减少组织间的出血及坏死,减少内毒素的吸收,有效缓解因高脂血症引起 AP 的病情^[13-14]。《本草备要》中描述山楂作用为泻滞气、消积、散瘀、化痰^[15]。其药性酸甘咸温,健脾行气,散瘀化痰,消石磨积,区别于麦芽消植物类积滞,山楂能消油腻、腥膻之积。AP 无论是胆源性还是高脂血症性,在中医理论中都离不开饮食不节、过食肥甘厚腻这一关键始动因素,在病程中使用山楂可增强消积之力。此外山楂还有散瘀之效,有活血之功,配伍大黄,在消积的同时活血散瘀。临床上 AP 患者除阳明腑实证表现以外,多有瘀热互结之象,在单纯行气治疗可改善腑实之象,难除热毒之根,往往热毒之症缠绵难解,此时加用活血、散瘀中药,在泄热通腑除表象的前提下,血行热自除,热毒得以更快消解,也体现了中医学急则治标、治标不忘本的思想。现代药理学发现山楂对胃肠道的异常蠕动具有双向调节作用,对于便秘者可促进胃肠蠕动,而对于腹泻者可减缓胃肠蠕动^[16]。清胰汤原方清热泻腑力强,生大黄用至 15 g 之多,另有芒硝 9 g 更增通便之功,而山楂对胃肠蠕动的双向调节作用一方面可以加速通便,另一方面或可制约大黄、芒硝泻性太过导致下利不止,取其去性存用之功。另外中高剂量的山楂因其含有的山楂黄酮类能有效减少白介素 1 β 、肿瘤坏死因子- α 的产生,降致炎症因子的释放而保护肝脏^[17],对于 AP 病程中肝功能的保护作用也可凸显。传统中医认为白芍能治疗腹痛,最

为有名的方剂为仲景芍药甘草汤,古人认为痛为肝木克脾土,白芍伐肝,故能止痛。张元素说“肝苦急…泻以白芍药之酸…实则芍药泻之”^[18],而AP的临床症状正是“肝苦急”。现代药理动物实验已证实白芍总苷可显著抑制胰腺炎炎症反应,减轻炎症所致的胰腺损伤,可能的作用机制为其可以降低PKD1、NF- κ B蛋白表达^[19]。对于白芍剂量的运用,有低(10 g)、中(20 g)、高(30 g)3种,有研究表明,高剂量白芍止痛效果更优^[20]。AP多以腹痛为主要表现,且疼痛程度剧烈,而西医的对症止痛治疗易引起肠麻痹的不良反应,因此,课题组选取高剂量白芍增强清胰汤原方的止痛效果。

本研究显示,与治疗前比较,治疗后2组患者血清炎症因子指标均下降($P < 0.01$),且观察组治疗后炎症因子总体水平低于对照组治疗后($P < 0.01$);且治疗后观察组血清炎症因子转阴时间较对照组显著缩短($P < 0.01$)。2组AP相关症状均得以改善,观察组改善时间较对照组缩短($P < 0.01$)。对照组治愈率78.13%,观察组治愈率95.74%,观察组治愈率高于对照组($P < 0.01$)。

综上,加味清胰汤治疗AP疗效显著,可以显著减轻患者的炎症反应,更快改善AP患者的临床症状,从而改善预后。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健等.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:439-440.
- [2] 余姗姗,徐军.高甘油三酯血症性胰腺炎诊疗进展[J].临床急诊杂志,2019,20(1):72-76.
- [3] 李峥嵘,陆周翔,孙哲.柴芩承气汤对腑实热结型急性胰腺炎患者肠道屏障及微生态的影响[J].浙江中西医结合杂志,2019,29(6):467-469.
- [4] Yang N, Zhang DL, Hao JY. Coagulopathy and the prognostic potential of D-dimer in hyperlipidemia-induced acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015, 14(6): 633-641.
- [5] 汤伟胜,林冬华,丘永平.重症急性胰腺炎患者血清RAAS分子检测及与全身炎症反应及靶器官功能的关系[J].海南医学院学报,2018,24(9):915-917,922.
- [6] 许霞,鄢家苗.清胰汤合剂联合奥拉咪唑对急性胰腺炎患者调节性T细胞和辅助性T细胞水平的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(4):296-300.
- [7] 张太平,曹喆,赵玉沛.急性胰腺炎的诊断与处理:国内外主要指南的比较与解读[J].临床肝胆病杂志,2014,30(8):712-715.
- [8] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会.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.
- [9] 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.
- [10] 周秉舵,徐亭亭,王宏伟,等.试述急性胰腺炎的中医治疗[J].中国中医急症,2015,24(1):99-101.
- [11] Hollemans RA, Bollen TL, van Brunschot S, et al. Predicting Success of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis[J]. Ann Surg, 2016, 263(4): 787-792.
- [12] 马建波.柴芩承气汤治疗重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征的疗效及作用机制探讨[J].环球中医药,2018,11(8):1258-1260.
- [13] 田继云,陈亚峰,谢金昆,等.山楂承气汤对急性胰腺炎伴高脂血症大鼠的作用[J].中国中西医结合外科杂志,2013,(3):267-271.
- [14] 谢金昆,奉典旭,陈亚峰,等.山楂承气汤对急性坏死性胰腺炎伴高三酰甘油血症大鼠肠屏障功能障碍干预机制研究[J].中华中医药杂志,2014,29(5):1612-1617.
- [15] 汪昂.本草备要[M].西安:陕西科学技术出版社,2013:246.
- [16] 封若雨,朱新宇,张苗苗.近五年山楂药理作用研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):715-716,封3-封4.
- [17] 王颖,蔡永青,黄明春,等.山楂酸对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用及机制研究[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(8):854-858.
- [18] 任应秋.任应秋中医各家学说讲稿[M].北京:人民卫生出版社,2008:109.
- [19] 陈慧永,孙超,沈捷雯,等.白芍总苷对大鼠急性胰腺炎炎症反应及PKD1、NF- κ B蛋白表达的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2016,25(10):1030-1033.
- [20] 吴跃文.白芍在治疗痹痛中不同剂量的临床效果分析[J].海峡药学,2017,29(6):177-179.

(收稿日期:2020-10-24)