

517(4):697-702.

[14] 何志凌,招煦杰,谢雯雯. 参附注射液对心源性休克动物模型心功能指标的影响及通过NF- κ B通路的调控机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9):248-252, 后插16-后插17.

[15] 蓝洲,陀鹏,梁镫月,等. 参附注射液有效成分治疗急性心

肌梗死作用机制的网络药理学研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(1):22-26.

[16] JI XF, YANG L, ZHANG MY, et al. Shen-fu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest[J]. SHOCK, 2011, 35(5):530-536.

(收稿日期2023-11-20)

清热平肝汤加味治疗急性胰腺炎(肝胆湿热证)疗效观察

喻 翮 刘 妍 叶 茂

(湖北省武汉市中西医结合医院,武汉市第一医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2024)04-0684-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.031

【摘要】 目的 观察清热平肝汤加味对急性胰腺炎(AP)(肝胆湿热证)患者的疗效。**方法** 将AP(肝胆湿热证)患者88例随机分为两组。对照组依据AP指南予常规治疗,治疗组在对照组基础上口服清热平肝汤加味,两组疗程均为1周。比较两组腹部相关症状改善时间、改良Marshall评分、肝胆湿热证评分、治疗效果以及血清乳白蛋白(CRP)、乳脂球表皮生长因子8(MFG-E8)与Toll样受体9(TLR9)水平。**结果** 治疗后,治疗组患者腹部相关症状改善时间均显著低于对照组($P<0.05$);两组病例改良Marshall评分与肝胆湿热证评分明显下调,治疗组下调均更加显著($P<0.05$);治疗组总有效率95.45%,高于对照组的77.27%($P<0.05$);两组血清CRP、TLR9水平明显下调($P<0.05$),MFG-E8水平升高($P<0.05$),治疗组改善均更加显著($P<0.05$)。**结论** 清热平肝汤加味治疗AP(肝胆湿热证)患者的疗效确切,有助于患者症状体征的恢复,改善中医证候和肠黏膜功能,抑制炎症反应。

【关键词】 胰腺炎 清热平肝汤 肝胆湿热证 乳脂球表皮生长因子8 Toll样受体9

急性胰腺炎(AP)是因胰腺功能受损及胰酶被异常激活而引发的胰腺局部无菌性炎症反应,具有起病急、病程进展快等临床特点,如不及时控制可出现炎症“级联反应”即全身炎症反应综合征^[1]。AP的发病原因复杂,与胆源性因素、酒精中毒以及高脂血症等密切相关,随着人们生活水平的提高与膳食方式的改变,AP呈现年轻化、重症化态势^[2]。现阶段,临床对于AP患者的常规治疗措施有解痉止痛、胃肠减压、抑制消化液分泌、抗感染、营养支持以及液体复苏等,大部分患者可获得病情转归,也有一些疗效欠佳,临床预后较差^[3]。近年中医治疗AP的效果已取得广泛认可,根据病因采取分型、辨证论治能提高治疗效果,降低患者的死亡率^[4]。中医将AP纳入“脾热病”“胰瘕”辨治,临证时多见于湿热体质人群,其中湿热质AP患者又以肝胆湿热型最多^[5],根据中医“急则治标”理论,临证以清热化湿、利胆通腑为主。清热平肝汤出自《古今名方》,功效是清肝利湿、凉血解毒,主治肝胆湿热型多见于慢性肝炎、胆道感染等症者。本研究观察了清热平肝汤加味对AP(肝胆湿热证)患者的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参考AP诊治指南^[6]拟定,并

经实验室/影像学检查证实。肝胆湿热证辨证参考AP中医诊疗共识^[7]拟定,主症:脘腹胀痛;大便黏滞不通。次症:胸闷不舒;发热;烦渴引饮;小便短黄;身目发黄。舌红苔黄,脉弦数。证候诊断:主症、次症各2项加参考舌脉即入选本研究。纳入标准:满足上述中西医诊断要求;年龄18~65岁;发病至入院在48 h之内;资料完整;签定受试同意书。排除标准:存在急、慢性肠道疾病;存在胆道畸形者;妊娠、哺乳期妇女;存在多脏器功能衰竭者;对本次受试药物过敏者;存在精神障碍者。

1.2 临床资料 收集88例AP(肝胆湿热证)患者,均来源于2021年1月至2022年1月在我院就诊病例,参考随机数字表法分为两组各44例。对照组男性29例,女性15例;年龄30~65岁,平均(51.03 $\pm$ 6.25)岁;AP病程3~29 h,平均(14.93 $\pm$ 2.52) h;诱因:胆源性26例,酒精性4例,高脂血症14例;急性生理与慢性健康(APACHE II)评分^[8](14.41 $\pm$ 2.44)分。治疗组男性26例,女性18例;年龄28~65岁,平均(50.87 $\pm$ 6.21)岁;AP病程3~28 h,平均(15.04 $\pm$ 2.55) h;诱因:胆源性25例,酒精性3例,高脂血症性16例;APACHE II评分(14.82 $\pm$ 2.49)分。两组患者临床资料差异无统计学意

义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组依据AP指南^[6]予常规措施。初始风险评估及监护分级、禁食禁饮、吸氧、营养支持、静脉输注质子泵抑制剂抑制胃酸分泌、奥曲肽抑制胰酶分泌、抗生素防治感染、维持水/电解质和酸碱平衡以及脏器功能衰竭和对症支持措施等。治疗组给予对照组相同的常规措施,并内服清热平肝汤加味:茵陈蒿25 g,柴胡9 g,龙胆草15 g,小蓟15 g,赤芍12 g,牡丹皮12 g,石见穿10 g,白矾6 g,郁金12 g,泽兰12 g,大黄10 g,厚朴12 g。黄疸热重者加蒲公英、败酱草、紫花地丁各10 g;大便黏滞不爽者加滑石9 g、薏苡仁12 g。每日1剂,均由我院中药房代煎,包装成2袋口服或胃管注入,每次100 mL,每日3次。两组患者予1周观察。

1.4 观察指标 1)记录腹部症状改善时间。均于治疗第1日开始直至治疗1周后,每天下午记录检查1次。2)两组AP患者器官功能衰竭评分。分别于治疗前及疗程结束后以改良Marshall评分^[6]对患者的呼吸($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、循环(收缩压)、肾脏(Cr)给予5级评分,分别记0、1、2、3、4分,总评分12分,得分越少病情改善更优。3)肝胆湿证证候评分^[7]。对主症(脘腹胀痛、大便黏滞不通)、次症(胸闷不舒、发热、烦渴引饮、小便短黄、身目发黄)行4级评分,主症记0、2、4、6分,次症记0、1、2、3分,总分27分,得分越少肝胆湿热证改善更优。4)血清C反应蛋白(CRP)、乳脂球表皮生长因子8(MFG-E8)、Toll样受体9(TLR 9)水平。分别在治疗前及1个疗程完成后抽取晨起空腹静脉血3 mL,以酶联免疫吸附法检测。

1.5 疗效标准 治愈:症状体征缓解时间3 d以内及消失时间1周以内,疗效指数 $\geq 95\%$ 。显效:症状体征7 d以内显著改善,70% $\leq$ 疗效指数 $<95\%$ 。好转:症状体征7 d以内好转,30% $\leq$ 疗效指数 $<70\%$ 。未愈:症状体征7 d以内无改善,疗效指数少于30%^[7]。疗效指数=(治疗前肝胆湿热证评分-治疗后肝胆湿热证评分) $\div$ 治疗前肝胆湿热证评分 $\times 100\%$ 。总有效率以治愈、显效、好转计算。

1.6 统计学处理 应用SPSS22.0统计分析。计量资料均以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,予 t 检验分析;计数资料均以“ n 、%”表示,予 χ^2 检验分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组腹部相关症状改善时间比较 见表1。与对照组相比,治疗组患者腹部相关症状改善时间均显著

表1 两组腹部相关症状改善时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	腹痛消失	腹胀消失	肠鸣音恢复	肛门初次排气
治疗组	44	5.04 $\pm$ 0.61 [△]	4.63 $\pm$ 0.68 [△]	3.94 $\pm$ 0.41 [△]	3.64 $\pm$ 0.58 [△]
对照组	44	6.31 $\pm$ 0.75	5.11 $\pm$ 0.63	5.03 $\pm$ 0.61	4.93 $\pm$ 0.60

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

下调($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后改良Marshall评分及肝胆湿热证评分比较 见表2。1周疗程后,两组Marshall评分与肝胆湿热证评分明显下调,同时治疗组下调更加显著($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后改良Marshall评分及肝胆湿热证评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	改良Marshall	肝胆湿热证
治疗组 ($n=44$)	治疗前	5.33 $\pm$ 0.64	18.01 $\pm$ 2.83
	治疗后	2.87 $\pm$ 0.39 ^{*△}	7.81 $\pm$ 0.87 [△]
对照组 ($n=44$)	治疗前	5.40 $\pm$ 0.65	17.93 $\pm$ 2.81
	治疗后	3.41 $\pm$ 0.46 [*]	9.63 $\pm$ 1.43 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	44	18	13	11	2	42(95.45) [△]
对照组	44	11	14	9	10	34(77.27)

2.4 两组治疗前后血清CRP、MFG-E8、TLR9水平比较 见表4。1周疗程后,两组血清CRP、TLR 9水平明显下调($P<0.05$),MFG-E8水平升高($P<0.05$),治疗组指标改善更加显著($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后血清CRP、MFG-E8、TLR9水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	MFG-E8(pg/mL)	TLR9(μ g/L)
治疗组 ($n=44$)	治疗前	122.15 $\pm$ 13.09	103.63 $\pm$ 12.06	17.03 $\pm$ 2.82
	治疗后	75.41 $\pm$ 8.72 ^{*△}	162.46 $\pm$ 17.49 ^{*△}	15.31 $\pm$ 2.63 ^{*△}
对照组 ($n=44$)	治疗前	121.92 $\pm$ 13.04	103.41 $\pm$ 12.03	17.11 $\pm$ 2.85
	治疗后	87.46 $\pm$ 9.94 [*]	139.44 $\pm$ 15.31 [*]	16.09 $\pm$ 2.79

3 讨论

AP的病因复杂,涉及酗酒、暴饮暴食、胆道疾病等,目前病机仍有待进一步阐明,一般认为其发病主要由于体内胰酶水平异常增加所引起^[9]。现代医学治疗AP主要通过抑制胰腺分泌,以维持机体内环境的稳定,然而对抑制炎症递质释放等效果欠佳,病情发展易引起肠道内细菌移位,进而破坏机体免疫功能^[10]。而中医对AP有一定的治疗优势,其与西医合用可互助互补,显著提高治疗效果^[11]。中医认为AP的病位虽在胰腺,但发病与肝、胆诸脏腑的联系密切,饮食不节、情志失畅、外邪侵入等,均可直接或间接引起脾胃运化功能障碍,致使湿浊内伤、郁久生热,湿热蕴结,遏制肝胆,形成肝胆湿热之证;加之本病易传变,湿热毒邪易经肝

胆内传阳明肠腑,使腑气不畅,加重病情^[12-13]。因此,中医临证在审证求因基础上,结合病情传变规律,治以清热化湿、利胆通腑为主。

清热平肝汤加味组方以茵陈苦泄下降,善清热利湿;大黄泻热通腑,逐瘀通经,导瘀热从大便而下;龙胆草清利肝胆实火,清利肝经湿热;白矾燥湿解毒;郁金理气解郁,利胆化瘀;厚朴行气散结、消痞除满;赤芍、牡丹皮、石见穿合用可清热解毒,散瘀止痛;泽兰、小蓟合用可化瘀消肿;柴胡舒畅肝经之气,引诸药归入肝经;以上药物合用,起到清热化湿、利胆通腑功效。本组治疗数据显示,与对照组相比治疗组患者腹部相关症状改善时间均显著下调;1周后,两组改良 Marshall 评分与肝胆湿热证评分明显下调,同时治疗组下调均更加显著;1周后与对照组(77.27%)相比,治疗组的总有效率(95.45%)显著增加。表明清热平肝汤加味治疗 AP(肝胆湿热证)患者的疗效确切,有助于临床症状体征的恢复,改善患者的中医证候。

AP可损伤肠黏膜屏障,增加肠黏膜通透性,肠道细菌、内毒素进入血液循环引发脓毒血症及全身炎症反应,进而造成多器官功能障碍^[14]。血清CRP是反映急性胰腺炎患者全身炎症反应综合征或感染的重要指标。MFG-E8属于外周糖蛋白,参与AP的病理生理过程,具有抗自身免疫性和炎性疾病等活性,是AP的内源性保护介质,其通过缓解胰腺细胞损伤,抑制AP炎症反应,从而恢复线粒体功能、修复肠黏膜屏障以及阻断肠道细菌移位等^[15]。TLR9是一种细胞内模式识别受体,大量表达于肠上皮细胞,其可结合高迁移率族蛋白B1,激活核因子 κ B信号通路,刺激细胞因子及趋化因子释放,加重炎症反应,在AP的病情演变中发挥作用^[16-17]。李湘成等^[18]发现,与健康人群比较,AP患者血中MFG-E8水平显著减少,TLR9水平明显提升,与肠黏膜屏障功能呈显著性相关。本研究结果显示,1周疗程后两组血清CRP、TLR9水平明显下调,MFG-E8水平上升,治疗组改善均更加显著。表明清热平肝汤加味治疗AP患者能明显改善患者的肠黏膜屏障功能及抑制炎症反应,可能是其作用机制之一。

综上,清热平肝汤加味治疗AP(肝胆湿热证)患者的疗效确切,有助于患者症状体征的恢复,改善中医证候和肠黏膜功能,抑制炎症反应,有一定的借鉴意义。

参 考 文 献

- [1] 张永华,杨国红,马素平,等.急性胰腺炎发作时间与人体阴阳昼夜节律初探[J].中医学报,2023,38(2):432-437.
- [2] 孙杰,胡宗举,姚远.螺旋胃管早期肠内营养联合石蜡油注入治疗急性胰腺炎的临床分析[J].肝胆外科杂志,2021,29(6):455-458.
- [3] 潘华,叶文冲,戴家超,等.通腑解毒方联合大承气汤保留灌肠和常规治疗对急性胰腺炎患者的临床疗效[J].中成药,2022,44(3):776-780.
- [4] 怀昆,章一凡,朱慧,等.中医药治疗急性胰腺炎研究进展[J].亚太传统医药,2022,18(11):212-215.
- [5] 孙笑非,许保海.疏肝利胆汤加味治疗急性胰腺炎(肝胆湿热证)的疗效分析[J].中国中医急症,2023,32(1):127-129.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)[J].中华胰腺病杂志,2019,19(5):321-331.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会,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] 金洲祥,刘海斌,王向昱,等.四种评分系统对急性胰腺炎预后的评估价值[J].中华肝胆外科杂志,2012,18(9):680-683.
- [9] 彭波,江从兵,刘伟.乌司他丁联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗急性胰腺炎的效果及对临床症状改善、肠黏膜屏障功能的影响[J].临床误诊误治,2023,36(3):109-112,117.
- [10] 王永胜,郑五州.承气清胰汤辅助治疗急性胰腺炎(腑实热结型)患者的效果及其对炎症因子和免疫功能指标的影响[J].现代中医药,2021,41(3):115-118.
- [11] 宋杰,银艳桃,王建超,等.血塞通对急性胰腺炎瘀毒互结证患者的炎症、微循环以及肠屏障功能的影响[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(8):1289-1294.
- [12] 马辉,李铮,张莹雯,等.茵陈蒿汤合龙胆泻肝汤辅助治疗急性胰腺炎(肝胆湿热证)的疗效观察[J].中国中医急症,2021,30(6):1037-1039.
- [13] 姜蕊,吴文捷,康岚,等.清胰通腑汤联合腹部外敷对肝胆湿热型急性胆源性胰腺炎患者症状缓解及血、尿淀粉酶指标的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(5):912-916.
- [14] 徐军鹏,张建峰.清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑对老年急性胰腺炎患者炎症介质和肠黏膜屏障功能的影响[J].中国现代医学杂志,2021,31(8):93-96.
- [15] 韩明,周军,雷霆.乳脂球表皮生长因子8在急性胰腺炎中的作用研究进展[J].中国普通外科杂志,2021,30(9):1108-1115.
- [16] 谢栩硕,朱汉平,彭亮,等.急性胰腺炎患者血清Toll样受体9和基质金属蛋白酶-9与继发感染及器官功能衰竭的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(3):276-279.
- [17] 倪维,蒲玫静,陈涛,等.HMGB1-TLR9-MyD88-TRAF6-NF- κ B信号通路在急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤中的作用[J].现代预防医学,2022,49(8):1514-1520.
- [18] 李湘成,郭感恩,赵洁,等.血清PCT、NETs、MFG-E8、TLR9与重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能的相关性分析及对预后的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(5):963-968.

(收稿日期 2023-09-18)