

- 作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(11): 124-131, 271.
- [17] 许丽娥, 高雪松, 王安娜, 等. 柴胡疏肝散精简方对慢性疼痛抑郁共病大鼠中缝核P2X7受体、Caspase-1及IL-1 $\beta$ 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(7): 99-104.
- [18] 倪新强, 曹美群, 吴正治, 等. 柴胡疏肝散抗抑郁的临床应用、药理作用及化学成分研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11): 2434-2438.
- [19] 周瑾, 黄菲, 吴晓俊. 柴胡疏肝散抗抑郁化学成分和药理作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(2): 174-179.
- [20] 马玉峰, 王嘉麟, 邢佳, 等. 柴胡疏肝散对肝气郁结证大鼠海马及下丘脑单胺类神经递质的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(21): 2494-2497.
- [21] 李旭, 和建政, 陈彻, 等. 酸枣仁镇静催眠活性成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(2): 23-31.
- [22] 马艳春, 吴文轩, 胡建辉, 等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 111-114.
- [23] 黄裕茵, 赖正权, 蔡雨峰, 等. 鸡血藤化学成分及药理作用研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(5): 70-74, 80.
- [24] 曹斌, 李冬梅, 韦桂宁, 等. 鸡血藤水提物抗抑郁作用研究[J]. 中药材, 2017, 40(9): 2172-2176.
- 【责任编辑: 陈建宏】

## 通腑法治疗急性胰腺炎的临床疗效观察及对炎症因子的影响

吴佩珊, 肖菁菁, 杨丽清, 周正, 黄广文  
(广州中医药大学东莞医院, 广东东莞 523000)

**摘要:**【目的】观察基于通腑法运用大黄玄明粉泡服液联合加减大柴胡汤治疗急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的临床疗效及对炎症因子的影响。【方法】将86例AP少阳阳明合病之腑实热结证患者随机分为对照组和观察组, 每组各43例。对照组给予常规西医对症治疗, 观察组在对照组的基础上给予服用大黄玄明粉泡服液联合加减大柴胡汤煎剂治疗。治疗1周后, 评估2组患者的临床疗效、肛门排便恢复时间、腹痛缓解时间、腹胀消失时间、恶心呕吐消失时间以及总住院时间, 观察2组患者治疗前后血清胰腺酶学指标[血清淀粉酶、血清脂肪酶]、炎症指标[白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]、血清炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、白细胞介素10(IL-10)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]水平的变化情况。【结果】(1)脱落情况: 研究过程中, 观察组和对照组各有2例患者脱落, 最终2组各有41例患者纳入疗效统计。(2)疗效情况: 治疗1周后, 观察组的总有效率为85.37%(35/41), 对照组为65.85%(27/41), 组间比较, 观察组的疗效明显优于对照组( $P<0.05$ )。(3)临床症状体征改善情况: 观察组患者的肛门排便恢复时间、腹痛缓解时间、腹胀消失时间、恶心呕吐消失时间和总住院时间均较对照组明显缩短( $P<0.05$ )。(4)血清胰腺酶学指标情况: 治疗后, 2组患者的血清淀粉酶和脂肪酶水平均较治疗前明显下降( $P<0.05$ ), 且观察组的下降幅度均明显优于对照组( $P<0.05$ )。(5)炎症指标情况: 治疗后, 2组患者的WBC、CRP、PCT水平均较治疗前明显下降( $P<0.05$ ), 且观察组的下降幅度均明显优于对照组( $P<0.05$ )。(6)血清炎症因子情况: 治疗后, 2组患者的血清IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ), 血清IL-10水平均较治疗前升高( $P<0.05$ ), 且观察组对血清IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平的降低幅度及对血清IL-10水平的升高幅度均明显优于对照组( $P<0.05$ )。【结论】基于通腑法运用大黄玄明粉泡服液联合加减大柴胡汤治疗, 可显著提高AP少阳阳明合病之腑实热结证患者的临床疗效, 减少促炎因子释放, 提高抗炎因子水平, 抑制炎症反应, 缩短患者住院时间, 且具有较高的安全性。

**关键词:** 急性胰腺炎; 少阳阳明合病之腑实热结证; 通腑法; 大黄玄明粉泡服液; 加减大柴胡汤; 临床疗效; 炎症因子

**中图分类号:** R269; R657.5<sup>+</sup>1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1007-3213(2023)11-2756-08

**DOI:** 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2023.11.011

收稿日期: 2022-12-15

作者简介: 吴佩珊(1997-), 女, 硕士研究生; E-mail: 763814031@qq.com

通信作者: 周正, 男, 副主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: zhouzhengdg@163.com

基金项目: 东莞市科技计划医疗卫生类科研项目(编号: 2011021500261); 东莞市社会发展科技项目(编号: 20221800900032); 东莞市卫健局“周正东莞市名中医药专家传承工作室”建设项目(东卫函[2020]136号)

## Clinical Observation on Therapy of Unblocking Bowels for the Treatment of Acute Pancreatitis and Its Effect on Inflammatory Factors

WU Pei-Shan, XIAO Jing-Jing, YANG Li-Qing,  
ZHOU Zheng, HUANG Guang-Wen

(Dongguan Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan 523000 Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Rhei Radix et Rhizoma and Natrii Sulfas Exsiccatus Soaking Solution combined with modified *Da Chaihu* Decoction following the therapy of unblocking bowels for the treatment of acute pancreatitis (AP) and to observe its effect on inflammatory factors. **Methods** Eighty-six AP patients with *shaoyang-yangming* combined syndrome of *fu*-organ excess and heat accumulation were randomly divided into the control group and the observation group, with 43 cases in each group. The control group was given conventional symptomatic treatment with western medicine, and the observation group was given Rhei Radix et Rhizoma and Natrii Sulfas Exsiccatus Soaking Solution combined with modified *Da Chaihu* Decoction on the basis of treatment for the control group. After one week of treatment, the clinical efficacy, anal defecation recovery time, abdominal pain relief time, abdominal distension disappearance time, nausea and vomiting disappearance time and total hospitalization time of the two groups were assessed, and the serum pancreatic enzymology indexes of amylase and lipase, inflammation indicators of white blood cell (WBC) count, C-reactive protein (CRP), and procalcitoninogen (PCT), serum levels of inflammatory factors of interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), and interleukin 10 (IL-10), and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) were observed. **Results** (1) During the trial, 2 patients in the observation group and 2 patients in the control group fell off, and finally 41 patients in each group were included for the statistics of clinical efficacy. (2) After one week of treatment, the total effective rate of the observation group was 85.37% (35/41) and that of the control group was 65.85% (27/41), and the efficacy of the observation group was significantly superior to that of the control group when compared between the two groups ( $P < 0.05$ ). (3) The recovery time of anal defecation, the relief time of abdominal pain, the disappearance time of abdominal distension, the disappearance time of nausea and vomiting, and the total hospitalization time in the observation group were significantly shortened compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ). (4) After treatment, the serum levels of pancreatic enzymology indexes of amylase and lipase in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the degree of the decrease in the observation group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.05$ ). (5) After treatment, the levels of inflammatory indicators of WBC count, CRP and PCT in the two groups were all significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the degree of the decrease in the observation group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.05$ ). (6) After treatment, the serum levels of inflammatory factors of IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$  in the two groups were decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the serum IL-10 level was increased compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ). The degree of the decrease of serum IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$  levels as well as the degree of the increase of serum IL-10 level in the observation group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The application of Rhei Radix et Rhizoma and Natrii Sulfas Exsiccatus Soaking Solution combined with modified *Da Chaihu* Decoction following the therapy of unblocking bowels can significantly enhance the clinical efficacy of AP patients with *shaoyang-yangming* combined syndrome of *fu*-organ excess and heat accumulation. The combined therapy is effective and safe on reducing the release of pro-inflammatory factors, increasing the level of anti-inflammatory factors, inhibiting inflammatory response, and shortening the hospitalization time of the patients.

**Keywords:** acute pancreatitis; *shaoyang-yangming* combined syndrome of *fu*-organ excess and heat accumulation; therapy of unblocking bowels; *Rhei Radix et Rhizoma* and *Natrii Sulfas Exsiccatus* Soaking Solution; modified *Da Chaihu* Decoction; clinical efficacy; inflammatory factors

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种病因导致的胰酶异常激活对胰腺自身及周围组织的消化作用,引起胰腺水肿、出血、坏死或感染的急性炎症,可伴或不伴其他器官功能改变<sup>[1]</sup>。其常见病因包括胆道疾病、酒精、高脂血症、手术与创伤、药物和感染等。临床上以急性持续性上腹痛为主要症状,常伴随腹胀、恶心、呕吐、发热、黄疸等表现,具有起病急、病情重、并发症多、病死率高等特点。根据病情的严重程度可分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中度重症胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)和重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),其中MAP占AP的80%~85%,病程具有自限性,病死率小于1%~3%,但也有约20%的患者会发展为MSAP或SAP,病死率可达13%~15%<sup>[2]</sup>。炎症因子在胰腺损伤中发挥着重要作用,因其大量释放可通过瀑布样级联反应造成全身炎症反应,甚至引起多器官衰竭或全身多器官功能综合征<sup>[3]</sup>。目前AP的治疗一般采用内科综合治疗,包括禁食、补液、胃肠减压等,常用胰酶抑制剂、生长抑素及其类似物和质子泵抑制剂等,待病情稳定后明确病因进行针对性治疗。近年来大量研究发现,中医药综合治疗能有效抑制炎症反应过程、减轻氧化应激反应、提高机体免疫力,从而改善患者的症状体征,缩短住院周期,减少复发率,相对单纯西医治疗更具临床优势<sup>[4-5]</sup>。全国著名中医临床学家何炎燊(尊称何老)提倡用通腑法治疗AP,我院在临床实践中发现口服大黄玄明粉泡服液联用何老加减大柴胡汤能够显著改善AP患者的临床症状,减轻患者的炎症反应。基于此,本研究采用随机对照试验,进一步观察以大黄玄明粉泡服液联用加减大柴胡汤治疗的通腑法对AP患者的临床疗效和炎症因子的影响,现将研究结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及分组 选取2019年1月至2022年

6月广州中医药大学东莞医院收治的AP少阳阳明合病之腑实热结证患者,共86例。根据SAS软件生成的随机数字表,按1:1的比例将86例患者随机分为对照组和观察组,每组各43例。本研究遵循医学伦理学要求,并经广州中医药大学东莞医院伦理委员会的审查批准,且所有受试患者均签署了知情同意书。

### 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(2021)》<sup>[1]</sup>中AP的诊断标准:①上腹部持续性疼痛。②血清淀粉酶和(或)脂肪酶浓度至少高于正常上限值的3倍。③腹部影像学检查结果显示符合急性胰腺炎影像学改变。上述3项标准中符合2项即可诊断为AP。

1.2.2 中医辨证标准 参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[6]</sup>中的腑实热结证及《伤寒论》<sup>[7]</sup>中的少阳病脉证与阳明病脉证,制定少阳阳明合病之腑实热结证辨证标准。(1)主要症状:①腹胀腹痛;②胸胁胀痛;③大便干结或不通。(2)次要症状:①恶心、呕吐;②口苦、咽干;③日晡潮热;④目黄、身黄;⑤小便黄。(3)舌脉:舌质红,苔薄黄或黄厚;脉弦数。

1.3 纳入标准 ①符合上述AP的西医诊断标准和少阳阳明合病之腑实热结证中医辨证标准;②年龄18~75岁,性别不限;③急性起病,且在发病后48 h内入院;④自愿参加本研究,能积极配合治疗,并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①起病24 h后病情急剧恶化,迅速出现多脏器功能衰竭的患者;②过敏体质及对多种药物过敏的患者;③合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病的患者;④妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女;⑤患有严重精神疾病的患者;⑥正在参加其他临床研究的患者。

1.5 脱落、剔除标准 ①不符合纳入标准而误纳入的患者;②依从性差,未按要求坚持服药的患者;③治疗期间自行退出,拒绝标本采集的患者;④出现严重不良反应或不良事件,研究者认

为不宜继续接受试验的患者。

## 1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 入院后给予常规西医对症治疗,包括:禁食不禁药,吸氧,胃肠减压,液体复苏、镇痛、营养支持、维持水电解质平衡,应用胰酶抑制剂、生长抑素及其类似物和质子泵抑制剂,必要时应用抗菌药、降血脂药、胰岛素及血液净化治疗等,伴有急性胆管炎或胆道梗阻的AP患者行急诊经内镜逆行性胰胆管造影(ERCP)。连续治疗1周后评价疗效。

1.6.2 观察组 在对照组的基础上给予服用大黄玄明粉泡服液联合加减大柴胡汤煎剂治疗。具体用药方法如下:(1)大黄玄明粉泡服液(将大黄200 g、玄明粉30 g加开水250 mL浸泡30 min,去渣取汁),口服或灌胃给药,每次30 mL,间隔3~4 h重复给药1次,直至服完250 mL。(2)入院12~24 h后给予加减大柴胡汤煎剂[方药组成:大黄15 g(后下)、半夏15 g、黄芩15 g、赤芍20 g、枳实15 g、青皮10 g、栀子15 g、郁金12 g、金钱草30 g;上述中药由广州中医药大学东莞医院中药房提供并统一煎制,每剂中药煎取200 mL],口服或灌胃给药,每日1剂,分早晚2次温服,每次100 mL。连续治疗1周后评价疗效。

1.7 观察指标 (1)观察2组患者的临床症状体征改善情况,包括肛门排便恢复时间、腹痛缓解时间、腹胀消失时间及恶心呕吐消失时间以及总住院时间。(2)分别于治疗前和治疗1周后抽取2组患者空腹静脉血,检测相关实验室指标,包括:①胰腺酶学指标:血清淀粉酶、血清脂肪酶的水平;②炎症指标:白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT);③血清炎症因子:白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、白细胞介素10(IL-10)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。(3)观察2组患者治疗期间不良反应发生情况,评价2组治疗方案的安全性。

1.8 临床疗效评价标准 参考《急性胰腺炎中西医结合诊疗共识意见》<sup>[8]</sup>,以临床症状体征评价和胰腺及其周围CT影像学评价为主,结合血清学、中医证候、单项中医症状等评价为辅,制定疗效评价标准。具体如下:①临床痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,CT影像和实验室指标恢复正常,中医证候积分改善率 $\geq 95\%$ ;②显效:主

要症状、体征明显改善,无腹痛腹胀等症状,CT影像明显改善,实验室指标部分恢复正常,70% $\leq$ 中医证候积分改善率 $< 95\%$ ;③有效:主要症状、体征明显好转,仍有腹痛腹胀等症状,CT影像和实验室指标有所好转,30% $\leq$ 中医证候积分改善率 $< 70\%$ ;④无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,CT影像和实验室指标无明显变化,中医证候积分改善率 $< 30\%$ 。中医证候积分改善率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ ;总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计方法 应用SPSS 25.0统计学软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布和方差齐性要求)以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者脱落情况和基线资料比较 研究过程中,观察组和对照组各有2例患者脱落(脱落原因包括无法遵医嘱治疗和主动要求出院),最终2组各有41例患者纳入疗效统计。对照组41例患者中,男性23例,女性18例;年龄为25~67岁,平均(47.15 $\pm$ 12.43)岁;发病时间为10~39 h,平均(24.22 $\pm$ 8.05)h;病情严重程度:MAP 22例,MSAP 16例,SAP 3例。观察组41例患者中,男性25例,女性16例;年龄为28~61岁,平均(46.51 $\pm$ 11.45)岁;发病时间7~46 h,平均(25.20 $\pm$ 8.65)h;病情严重程度:MAP 26例,MSAP 13例,SAP 2例。2组患者的性别、年龄、发病时间、病情严重程度等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗1周后,观察组的总有效率为85.37%(35/41),对照组为65.85%(27/41),组间比较( $\chi^2$ 检验),观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 2组患者临床症状体征改善情况比较 表2结果显示:观察组患者的肛门排便恢复时间、腹痛缓解时间、腹胀消失时间、恶心呕吐消失时间和

表1 2组急性胰腺炎(AP)患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with acute pancreatitis (AP) [例(%)]

| 组别  | 例数/例 | 临床痊愈      | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效                    |
|-----|------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 41   | 8(19.51)  | 10(24.39) | 9(21.95)  | 14(34.15) | 27(65.85)              |
| 观察组 | 41   | 10(24.39) | 12(29.27) | 13(31.71) | 6(14.63)  | 35(85.37) <sup>①</sup> |

注: ① $P < 0.05$ , 与对照组比较

表2 2组急性胰腺炎(AP)患者临床症状体征改善情况比较

Table 2 Comparison of improvement of clinical signs and symptoms between the two groups of patients with acute pancreatitis (AP) ( $\bar{x} \pm s$ , d)

| 组别  | 例数/例 | 肛门排便恢复时间                     | 腹痛缓解时间                       | 腹胀消失时间                       | 恶心呕吐消失时间                     | 总住院时间                         |
|-----|------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 对照组 | 41   | 5.05 $\pm$ 0.89              | 3.95 $\pm$ 1.04              | 4.66 $\pm$ 0.85              | 3.78 $\pm$ 1.12              | 15.44 $\pm$ 0.43              |
| 观察组 | 41   | 4.07 $\pm$ 0.90 <sup>①</sup> | 3.41 $\pm$ 1.02 <sup>①</sup> | 3.93 $\pm$ 0.95 <sup>①</sup> | 3.22 $\pm$ 0.93 <sup>①</sup> | 14.02 $\pm$ 0.43 <sup>①</sup> |

注: ① $P < 0.05$ , 与对照组比较

总住院时间均较对照组明显缩短, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.4 2组患者治疗前后胰腺酶学指标比较 表3结果显示: 治疗前, 2组患者的血清淀粉酶和脂肪酶水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗后, 2组患者的血清淀粉酶和脂肪酶水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ), 且观察组对血清淀粉酶和脂肪酶的下降幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.5 2组患者治疗前后炎症指标比较 表4结果显

示: 治疗前, 2组患者的WBC、CRP、PCT等炎症指标比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗后, 2组患者的WBC、CRP、PCT水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ), 且观察组对WBC、CRP、PCT水平的下降幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.6 2组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 表5结果显示: 治疗前, 2组患者的血清IL-6、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗后, 2组患者的血

表3 2组急性胰腺炎(AP)患者治疗前后血清淀粉酶和脂肪酶水平比较

Table 3 Comparison of serum amylase and lipase levels between the two groups of patients with acute pancreatitis (AP) before and after treatment [ $\bar{x} \pm s$ , (U $\cdot$ L<sup>-1</sup>)]

| 组别  | 例数/例 | 血清淀粉酶               |                                  | 血清脂肪酶               |                                 |
|-----|------|---------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------------------|
|     |      | 治疗前                 | 治疗后                              | 治疗前                 | 治疗后                             |
| 对照组 | 41   | 836.82 $\pm$ 135.55 | 168.33 $\pm$ 36.40 <sup>①</sup>  | 690.87 $\pm$ 107.61 | 109.33 $\pm$ 32.43 <sup>①</sup> |
| 观察组 | 41   | 802.50 $\pm$ 124.92 | 122.45 $\pm$ 28.74 <sup>①②</sup> | 641.49 $\pm$ 129.98 | 89.10 $\pm$ 30.43 <sup>①②</sup> |

注: ① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较

表4 2组急性胰腺炎(AP)患者治疗前后白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平比较

Table 4 Comparison of white blood cell count (WBC) count, C-reactive protein (CRP), and procalcitoninogen (PCT) levels between the two groups of patients with acute pancreatitis (AP) before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数/例 | WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) | CRP/(mg $\cdot$ L <sup>-1</sup> ) | PCT/( $\mu$ g $\cdot$ L <sup>-1</sup> ) |
|-----|-----|------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 41   | 15.12 $\pm$ 1.55                   | 58.31 $\pm$ 14.27                 | 6.23 $\pm$ 1.79                         |
|     | 治疗后 | 41   | 10.62 $\pm$ 1.21 <sup>①</sup>      | 12.33 $\pm$ 2.31 <sup>①</sup>     | 1.91 $\pm$ 0.93 <sup>①</sup>            |
| 观察组 | 治疗前 | 41   | 14.59 $\pm$ 1.46                   | 60.92 $\pm$ 11.95                 | 6.25 $\pm$ 1.37                         |
|     | 治疗后 | 41   | 9.82 $\pm$ 1.22 <sup>①②</sup>      | 11.34 $\pm$ 1.47 <sup>①②</sup>    | 1.48 $\pm$ 0.85 <sup>①②</sup>           |

注: ① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较

表 5 2 组急性胰腺炎 (AP) 患者治疗前后血清炎症因子水平比较

Table 5 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups of patients with acute pancreatitis (AP) before and after treatment

[ $\bar{x} \pm s$ , (ng·L<sup>-1</sup>)]

| 组别  | 时间  | 例数/例 | IL-6                       | IL-8                        | IL-10                       | TNF-α                       |
|-----|-----|------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 41   | 62.61 ± 19.62              | 139.14 ± 32.56              | 23.45 ± 24.00               | 95.90 ± 21.82               |
|     | 治疗后 | 41   | 14.65 ± 4.83 <sup>①</sup>  | 47.73 ± 14.74 <sup>①</sup>  | 64.46 ± 18.72 <sup>①</sup>  | 49.65 ± 16.62 <sup>①</sup>  |
| 观察组 | 治疗前 | 41   | 55.02 ± 17.63              | 125.96 ± 35.10              | 24.00 ± 7.83                | 89.76 ± 18.47               |
|     | 治疗后 | 41   | 11.63 ± 2.84 <sup>①②</sup> | 34.88 ± 16.36 <sup>①②</sup> | 74.72 ± 20.32 <sup>①②</sup> | 32.18 ± 13.10 <sup>①②</sup> |

注: ① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较

清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 血清 IL-10 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 且观察组对血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平的降低幅度及对血清 IL-10 水平的升高幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.7 安全性评价 治疗期间, 2 组患者均无明显不良反应情况发生, 具有较高的安全性。

3 讨论

急性胰腺炎 (AP) 是多种因素共同参与的复杂病理生理过程。研究发现其发病机制可能与胰蛋白酶异常激活、钙超载、线粒体功能障碍、自噬损伤和内质网应激相关<sup>[9]</sup>。目前绝大多数学者普遍认同的机制是, 细胞因子网络和免疫功能紊乱加重内质网应激, 使得胰腺自身腺泡细胞受到攻击, 胰腺和胰外多器官炎症加重, 放大炎症级联反应, 这很可能是 AP 易从局部病变迅速发展为全身炎症反应综合征和多器官功能衰竭的机制<sup>[10]</sup>。因此, AP 的发病与体内各种促炎及抗炎细胞因子的失衡密切相关<sup>[11]</sup>, 如 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8)、白细胞介素 10 (IL-10) 和肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 等。CRP 是一种急性时相蛋白, 在机体出现炎症、损伤、感染等情况时, 其水平会快速升高, 被广泛用作 AP 严重程度和死亡率的独立预测指标<sup>[12]</sup>。PCT 是反映全身炎症活跃程度的一种蛋白质, 是评估 AP 严重程度的可靠指标<sup>[13]</sup>。TNF-α 是炎症反应重要的启动因子, 既能介导炎症的发生, 同时又是具有趋化作用的细胞因子, 可刺激各种炎性细胞, 使促炎因子失控性释放、炎症反应亢进, 加重胰腺本身及其周围组织的损伤<sup>[14]</sup>。IL-6 是急性期蛋白质合成的关键介质, 它不仅刺激 CRP 的产生, 还刺激 PCT 的产生, 作为早期炎

症反应因子, 在炎症级联反应中起重要作用, 患者的 IL-6 水平有助于 AP 的早期预测和严重程度的评估<sup>[15]</sup>。IL-8 是属于趋化因子家族的细胞因子, 其对中性粒细胞有细胞趋化作用从而实现炎症反应的调节, 可作为判断 AP 严重程度的重要指标<sup>[16]</sup>。IL-10 可对单核细胞和 T 淋巴细胞产生抑制作用, 抑制巨噬细胞和炎症细胞因子 IL-6、IL-8 及 TNF-α 等的表达, 其水平随着 AP 病情的加重而降低, 且对于 AP 早期炎症反应、病情严重程度及治疗等方面的评估均具有一定的价值<sup>[17]</sup>。可见, CRP、PCT、IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α 是反映 AP 炎症反应程度的重要指标, 可评估 AP 病情的严重程度并判断预后, 故本研究选用其作为主要观察指标。

根据 AP 的临床表现, 可归属于中医的“腹痛”“胃心痛”“脾心痛”“胰瘕”等范畴<sup>[6]</sup>。中医学认为, AP 的发生多因过食肥甘厚味辛辣之品、过量饮酒、暴饮暴食等因素诱发, 导致胃肠湿热, 浊毒内蕴, 腑气不通, 不通则痛。全国著名中医临床学家何炎桑认为, AP 的基本病机为少阳、阳明两经热盛, 导致肝胆失疏而阻滞, 热结肠腑而不通, 临床上多见胁腹满痛、胸痞呕逆、大便干结、舌赤苔黄厚、脉实数的腑实热结证, 治疗上宜通腑泻下、清泻少阳阳明两经实热。根据六腑以通为用、通则不痛、痛随利减的原则, 何老认为在 AP 的治疗上必须尽早通其腑而破其滞, 泻其浊而复其升降之常, 提出运用通腑法治疗 AP 的观点。近年来多项研究也表明清热通腑、通里攻下、利胆通腑等治法对 AP 的治疗有明确的临床疗效<sup>[18-20]</sup>。

本研究所用通腑法, 即在患者发病初期入院时便予大黄玄明粉泡服液分次服用以及入院 12 ~ 24 h 后予以何老加减小柴胡汤口服治疗。何老加减小柴胡汤是何老的临证经验方<sup>[21]</sup>, 其以古方《伤寒

论》之大柴胡汤化裁,由大黄、黄芩、柴胡、半夏、赤芍、枳实、青皮、郁金、栀子、金钱草组成。大黄通腑泻热、化瘀解毒,配伍枳实破气除痞,共奏通降阳明里实之效;苦辛之柴胡与苦寒之黄芩相配,一升一降,透泻少阳半表之邪,清泄半里之热;半夏和胃降逆,辛开散结;赤芍清热凉血,散瘀止痛;去原方生姜、大枣、甘草之守,加栀子、金钱草之清化湿热,郁金、青皮之理气解郁,共奏泻少阳、阳明两经实热之效。研究表明,以大黄为主的复方制剂不仅能抑制胰酶的激活和分泌,而且能够改善炎症因子水平,降低AP重症化发生率,提高临床疗效<sup>[22]</sup>。大黄可通过调节炎症细胞因子、JAK2/STAT3信号通路在AP中发挥治疗作用<sup>[23]</sup>。现代网络药理学也表明,大黄可通过p53信号通路影响与AP相关的基因、蛋白表达,从而抑制细胞凋亡,缓解AP的炎症损伤<sup>[24]</sup>。玄明粉软坚润燥,与大黄相须合用,能够通里攻下、荡涤实热毒邪,促进排便,阻止内毒素在肠内滞留,减少内毒素所致的过氧化损伤,并可有效地改善AP患者的急性炎症反应<sup>[25]</sup>。一项关于大柴胡汤治疗AP随机对照试验的Meta分析提示,大柴胡汤联合西医常规疗法的总有效率优于西医常规疗法,能够使AP炎症反应得到有效的控制,缩短腹痛缓解时间及降低血淀粉酶<sup>[26]</sup>。大量关于大柴胡汤治疗AP的临床研究<sup>[27-29]</sup>发现,大柴胡汤能够抑制炎症因子的表达,降低内毒素水平,并可预防免疫损伤,促进胃肠功能修复,提高临床疗效,改善临床症状。

本研究结果显示,观察组AP患者的临床症状体征改善时间和住院时间均较对照组缩短,且临床总有效率显著优于对照组,表明在西医常规治疗基础上给予口服大黄玄明粉泡服液联合加减大柴胡汤治疗,可有效缓解AP患者的腹痛、腹胀、恶心呕吐等临床症状,促进胃肠功能的恢复,缩短病程。此外,观察组的胰腺酶学指标(血清淀粉酶、血清脂肪酶)、炎症指标(WBC、CRP、PCT)和炎症因子(IL-6、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ )的改善情况均明显优于对照组,提示以口服大黄玄明粉泡服液联合加减大柴胡汤为主的通腑法可有效减少促炎因子释放,提高抗炎因子水平,发挥抑制炎症反应的作用。

综上所述,运用通腑法的大黄玄明粉泡服液

联合加减大柴胡汤治疗AP患者,可显著提高临床疗效,降低病情严重程度,促进临床转归,且安全性较好,值得临床推广应用。其作用机制可能是通腑法通过抑制IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 等促炎因子的表达和促进IL-10抗炎因子的表达,减轻炎症因子的级联反应和氧化应激反应,进而减轻全身炎症反应。但本研究仍存在纳入的样本量不足、观察周期较短的局限性,其具体作用机制的探讨尚较肤浅,故确切的结论有待今后开展多中心、大样本、高质量的随机对照研究加以证实。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 730-739.
- [2] PARK J Y, JEON T J, HA T H, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2013, 12(6): 645-650.
- [3] LEE H S, CHUNG M J, PARK J Y, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis[J]. PloS One, 2018, 13(2): e0190835.
- [4] 李建洪, 铁明慧, 庞永诚, 等. 中医药综合治疗急性胰腺炎的研究进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 549-552.
- [5] 王伟, 涂华, 张林菲, 等. 中西医结合治疗对急性重症胰腺炎机体免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 244-247.
- [6] 张声生, 李慧臻. 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.
- [7] 张仲景. 伤寒论[M]. 钱超尘, 郝万山, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [8] 李军祥, 陈詒, 唐文富. 急性胰腺炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 901-909.
- [9] 郑智, 曲元旭, 丁乙轩, 等. 急性胰腺炎发病机制的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(2): 152-155.
- [10] 何昱静, 温雪, 卢利霞, 等. 自噬、炎症反应及免疫功能异常在急性胰腺炎中的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(1): 104-109.
- [11] HEGYI P, SZAKÁCS Z, SAHIN-TÓTH M. Lipotoxicity and cytokine storm in severe acute pancreatitis and COVID-19[J]. Gastroenterology, 2020, 159(3): 824-827.
- [12] 丁柏成, 吴雪生, 张剑林. 血液相关指标对急性胰腺炎病情严重程度评估及预后的预测价值[J]. 肝胆外科杂志, 2021, 29(6): 440-444.
- [13] 郭祥峰, 孙文德, 白东乾, 等. 联合降钙素原、C-反应蛋白及乳酸脱氢酶检测在急性胰腺炎早期诊断中的价值[J]. 中国医药科学, 2022, 12(1): 137-139, 162.

- [14] 杨晴, 林刚, 林周, 等. 急性胰腺炎患者血清 ET、MCP-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2018, 58(41): 48-50.
- [15] 李世思, 郭志唐, 陈章彬, 等. 血清 D-二聚体、白细胞介素-6、C-反应蛋白、降钙素原检测对急性胰腺炎的诊断价值[J]. 中国医药科学, 2021, 11(23): 155-158.
- [16] 陈中建, 赵永福. 探讨血清中 hs-CRP、降钙素原及 IL-8 的变化在急性胰腺炎诊疗中的意义[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(5): 771-773.
- [17] 陶珊, 沈磊, 刘玮玮, 等. 血清白细胞介素-10 水平在急性胰腺炎诊断及治疗中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(1): 129-132.
- [18] 陈剑明, 王丙信, 刘洋, 等. 清热利湿通腑法联合内镜治疗急性胆源性胰腺炎[J]. 吉林中医药, 2021, 41(3): 368-372.
- [19] 彭雅莎. 利胆清胰汤联合 ERCP 治疗肝胆湿热证胆源性胰腺炎的疗效评价[J]. 四川中医, 2017, 35(6): 91-93.
- [20] 严景. 内镜介入联合中药清胰利胆治疗急性胆源性胰腺炎观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(16): 2424-2425.
- [21] 何炎桑. 何炎桑医著选集[M]. 马凤彬, 整理. 广州: 广东高等教育出版社, 2002.
- [22] 荆治, 李瑛琪, 晁辉, 等. 超声引导下空肠置管术联合中药对急性胰腺炎早期胃肠功能、血清炎症因子及 SAS/SDS 评分影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 251-254.
- [23] 曹强, 郭亚菲, 叶蕾蕾, 等. 大黄及其活性成分抗炎作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(22): 7285-7294.
- [24] 陈小霞, 谢彩杏, 梁毅锋, 等. 基于网络药理学和分子对接分析大黄治疗急性胰腺炎的分子作用机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(8): 1239-1245.
- [25] 崔雪靖, 许启泰, 康文艺. 玄明粉及其复方制剂的临床应用研究进展[J]. 中成药, 2013, 35(9): 1994-1996.
- [26] 邵学军, 任青伟, 史莹. 大柴胡汤治疗急性胰腺炎随机对照试验的 Meta 分析[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(10): 778-779.
- [27] 林瑶瑶, 林先萍, 麦叶, 等. 加味大柴胡汤对腑实热结型急性胰腺炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、SOD、LPS、Gas 及肠道菌群水平的影响[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(1): 50-55, 77.
- [28] 郑建凯. 大柴胡汤合大承气汤治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(3): 10-12.
- [29] 程巨萍. 清胰汤、大柴胡汤鼻饲联合中药灌肠治疗肝郁气滞及肝胆湿热证急性胰腺炎的疗效评价[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(3): 181-183.

【责任编辑: 陈建宏】

欢迎关注《广州中医药大学学报》“微信公众号”



本刊微信公众平台已开通, 通过手机个人微信“扫一扫”本刊“微信公众号”二维码并关注, 即可进入本刊微信公众平台。通过此手机微信平台, 可及时、准确地了解本刊的最新资讯、动态, 并能及时查询已投稿件处理状况, 检索论文, 浏览下载过刊。快来关注我们的公众号吧!

·《广州中医药大学学报》编辑部·