

- [2] 周寨文, 苏小康, 钟崇, 等. 通腑法联合 ERCP 治疗急性胆源性胰腺炎临床研究[J]. 新中医, 2011, 43(10): 30-32.
- [3] 舒适, 董京文, 杨海峰, 等. 通腑清胰方辅助治疗重症胰腺炎的疗效及对肠黏膜屏障功能的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 280-284.
- [4] 邹忠东, 马留学, 姚和祥, 等. 联合应用乌药、大黄对重症胰腺炎肠屏障功能的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(3): 315-317.
- [5] 周秉舵, 王晓素, 方盛泉, 等. 清下解胰方对重症胰腺炎大鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(12): 830-834.
- [6] 马超英, 周鹃, 李海霖, 等. 大承气汤对内毒素血症大鼠炎性细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 130-133.
- [7] 陈晖. 清胰通腑汤治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(1): 46-47.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

加味承气汤辅助治疗重症胰腺炎的疗效及作用机制研究

李辉¹, 林举择², 黄伟平¹, 麦聪¹

1. 广东省人民医院急危重症医学部, 广东 广州 510080; 2. 广东省人民医院中医科, 广东 广州 510080

[摘要] 目的: 观察加味承气汤辅助治疗重症胰腺炎(SAP)的疗效及对血清炎症因子的影响。方法: 将80例SAP患者随机分为对照组和观察组各40例。对照组采用常规治疗及生长抑素、奥美拉唑钠、美罗培南治疗。观察组在对照组基础上采用加味承气汤, 每天1剂治疗。2组疗程均为7天。记录腹痛、腹胀缓解、肠鸣音恢复及通气排便时间, 记录急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率和中转手术率; 于治疗前及治疗第3、7天进行急性生理学和慢性健康状况评分(APACHE II)评分; 检测治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果: 观察组ARDS发生率为15.0%, MODS发生率为10.0%, 均低于对照组的35.0%和30.0% ($P < 0.05$); 观察组手术中转率为15.0%, 低于对照组的7.5%, 但差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。观察组腹痛、腹胀缓解时间, 肠鸣音恢复时间及首次排便时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后第3、7天2组APACHE II评分均下降, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗后第3、7天APACHE II评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后2组IL-6和TNF- α 均明显下降 ($P < 0.05$), 治疗后观察组IL-6和TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后2组IL-10明显上升 ($P < 0.05$), 治疗后观察组IL-10水平高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 加味承气汤辅助治疗SAP, 能改善腹痛、腹胀等肠麻痹症状, 控制病情的发展, 其作用可能与调节血清细胞炎症因子水平, 减轻炎症损伤有关。

[关键词] 重症急性胰腺炎(SAP); 中西医结合疗法; 加味承气汤; 炎症因子

[中图分类号] R657.5⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)08-0052-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.025

重症急性胰腺炎(SAP)是外科最为凶险的急腹症之一, 具有起病急、发展快、并发症多、预后差的特点。西医在重要脏器功能的维护、新旧药物的应用、营养方式的开展、手术时机和手术方式的选择等方面取得了长足的进步, 但是SAP的死亡率仍没有显著的改善^[1]。中西医结合治疗SAP是目前中西学者广泛采用的方案。单味中药(如生大黄、芒硝)及复方制剂被临床实践证明有效, 为临床广泛使用^[2]。承气汤类方是临床治

疗本病的常用方, 本研究观察了经验方加味承气汤辅助治疗SAP的疗效及对血清炎症因子的影响, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组80例患者来源于广东省人民医院2011年6月~2013年5月。采用随机数字法分为观察组和对照组各40例。对照组男24例, 女16例; 年龄24~70岁, 平均(41.5 \pm 13.2)岁; 发病到入院时间4~42h, 平均(15.1 \pm 7.8)h。

[收稿日期] 2014-02-27

[作者简介] 李辉(1969-), 男, 主治医师, 主要从事心血管疾病的研究。

[通讯作者] 林举择, E-mail: 2667021852@qq.com。

观察组男 25 例, 女 15 例; 年龄 23~69 岁, 平均(43.7 ± 14.2)岁; 发病到入院时间 5~46 h, 平均(15.9 ± 9.5)h。2 组性别、年龄、病程等一般资料经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 SAP 参照《重症急性胰腺炎诊治指南》^[3]制定: 符合急性胰腺炎(AP)诊断标准; 伴有持续的一个或多个脏器功能障碍; 急性生理学和慢性健康状况评分(APACHE II)评分 ≥ 8 分; Balthazar CT 分级系统 $\geq B$ 级。

1.3 纳入标准 符合 SAP 诊断标准; 发病 48 h 内入院; 年龄 ≤ 70 岁; 取得患者或家属知情同意。

1.4 排除标准 起病 > 48 h 者; 有外科手术指征, 需要紧急手术者; 孕妇或哺乳期妇女; 已存在严重脏器功能障碍; 爆发性 SAP 患者; 有心血管、肝、肾、肺、脑和造血系统严重损伤者及恶性肿瘤患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 禁食、胃肠减压; 补充血容量、纠正水电解质酸碱失衡; 对症支持治疗; 预防控制感染。注射用生长抑素(北京双鹭药业股份有限公司), 0.25 mg/h, 静脉泵入。注射用奥美拉唑钠(阿斯利康制药有限公司), 每次 40 mg, 静脉滴注, 1 次/12 h; 注射用美罗培南(住友制药有限公司), 每次 1 g, 静脉推注, 每天 3 次。

2.2 观察组 西医治疗同对照组。并采用加味承气汤灌胃, 处方: 枳实、大黄(后下)、芒硝(冲)、柴胡、栀子、莱菔子、苦参、延胡索各 15 g, 丹参、茵陈各 20 g, 白芍 30 g, 重楼、乌药、生甘草各 10 g。每天 1 剂, 常规水煎煮 2 次, 分 3 次经胃管注入。

疗程均为 7 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 记录急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能障碍综合征(MODS)发生情况和手术中转情况; 记录腹痛、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间及首次通气排便时间; 第 0、3、7 天对患者进行 APACHE II 评分。采用酶联免疫吸附法检测治疗前后血清白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计分析软件, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验; 等级资料比较采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2 组 ARDS、MODS 发生率和中转手术率比较 见表 1。观察组 ARDS 发生率为 15.0%, MODS 发生率为 10.0%, 均低于对照组的 35.0%和 30.0%($P < 0.05$); 观察组手术中转率为 15.0%, 低于对照组的 7.5%, 但差异无显著性意义($P > 0.05$)。

4.2 2 组肠麻痹缓解时间比较 见表 2。观察组腹痛、腹胀缓解时间, 肠鸣音恢复时间及首次排便时间均短于对照组($P < 0.05$)。

表 1 2 组 ARDS、MODS 发生率及中转手术率比较 例(%)

组别	n	ARDS 发生率	MODS 发生率	中转手术率
对照组	40	14(35.0)	12(30.0)	6(15.0)
观察组	40	6(15.0)	4(10.0)	3(7.5)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

表 2 2 组肠麻痹缓解时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间	肠鸣音恢复时间	首次排便时间
对照组	40	3.8 ± 1.2	3.4 ± 1.5	3.7 ± 1.4	2.6 ± 1.1
观察组	40	2.7 ± 1.3	2.2 ± 1.6	1.9 ± 1.2	1.4 ± 0.8

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组不同时点 APACHE II 评分比较 见表 3。治疗后第 3、7 天 2 组 APACHE II 评分均下降, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$), 观察组治疗后第 3、7 天 APACHE II 评分低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组不同时点 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	第 3 天	第 7 天
对照组	40	17.2 ± 3.77	14.0 ± 3.26	9.6 ± 2.24
观察组	40	17.4 ± 3.83	12.3 ± 2.74	7.5 ± 1.68

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血清 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平比较 见表 4。治疗后 2 组 IL-6 和 TNF- α 均明显下降($P < 0.05$), 治疗后观察组 IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组($P < 0.05$); 治疗后 2 组 IL-10 明显上升($P < 0.05$), 治疗后观察组 IL-10 水平高于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后血清 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	时间	IL-6	IL-10	TNF- α
对照组	治疗前	79.4 ± 7.05	56.3 ± 18.35	35.4 ± 3.87
	治疗后	42.6 ± 5.37	104.6 ± 31.77	25.7 ± 3.45
观察组	治疗前	81.3 ± 7.26	58.4 ± 20.16	36.3 ± 4.14
	治疗后	33.9 ± 5.21	151.2 ± 44.85	19.6 ± 3.15

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

目前 SAP 的发病机制还没有完全阐述清楚, 比较公认的为“白细胞过度激活”机制。SAP 急性反应期, 由于炎症细胞及胰腺组织大量释放炎症介质和细胞因子, 形成系统性炎症反应综合征(SIRS)。肠黏膜屏障的完整性破坏, 使得内毒素迅速进入体循环而将白细胞激活后释放出大量炎症介质, “白细胞过度激活”导致炎症因子瀑布样级联效应, 促进 MODS 的发生, 造成 SAP 的二次打击^[4-5]。

TNF- α 是 AP 患者炎症介质级联反应中一种起核心作用

的免疫反应刺激因子，能损害肠黏膜微循环，并导致其他细胞因子、炎症介质和氧自由基等的大量释放。TNF- α 的浓度与 SAP 的严重程度呈正相关，阻断 TNF- α 的作用可明显减轻病情^[6]。IL-6 在 TNF- α 等诱导作用下产生的炎性因子，参与急性期 SAP 的炎症反应，如白细胞增多、发热、血管通透性增加等，导致胰腺坏死，并通过反馈使 TNF- α 的合成释放增加，形成恶性循环^[7]。动物实验显示，在无 IL-6 基因的动物中无肠黏膜通透性增加的表现，提示了 IL-6 肠黏膜屏障损害发生的必需炎症介质之一^[8]。IL-10 主要是 Th2 细胞产生能抑制 TNF- α 、IL-6 等细胞因子的产生，是一种抗炎因子，是维持细胞因子网络平衡的重要负调节机制，SAP 存在 IL-10 水平低下^[9]。

SAP 相当于中医学胃心痛、脾心痛、腹痛等病证。SAP 初期中医称结胸里实期，为少阳阳明合病，以通里攻下、理气开郁为原则；SAP 进展期为热毒炽盛期，气营同病，气血同病、热结腑实，此期以清热解毒、通里攻下为原则^[2]。加味承气汤中大黄、芒硝、枳实通里攻下，泻下积热(滞)；柴胡、白芍疏肝解郁，茵陈清热利湿，栀子清热泻三焦之火，苦参、重楼清热解毒，乌药、延胡索行气止痛，莱菔子消食除胀，丹参活血化瘀。全方共奏通里攻下、清热解毒之功。

本组资料显示，在西医常规治疗的基础上，采用加味承气汤治疗后患者腹痛和腹胀缓解时间，肠鸣音恢复时间及首次排便时间均短于对照组，提示了加味承气汤有助于改善 SAP 患者的肠麻痹，促进胃肠功能的恢复。治疗后第 3、7 天观察组 APACHE 评分低于对照组，ARDS、MODS 发生率少于对照组，均提示了加味承气汤控制了 SAP 病情发展与恶化，促进了疾病的康复。治疗后观察组 IL-6 和 TNF- α 均明显下降，IL-10 明显上升，加味承气汤可能阻断 SAP “瀑布样”炎症反应，减轻炎性损伤，这或许是其重要的作用机制。

【参考文献】

[1] 曹锋, 李非. 重症急性胰腺炎诊治现状[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(7): 593-595.

[2] 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(2013, 上海)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(7): 530-535.

[3] 中华医学会外科分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.

[4] 高伟, 崔乃强. 重症急性胰腺炎器官损害的临床特征及治疗[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 253-256.

[5] Luan ZG, Zhang J, Yin XH, et al. Ethyl pyruvate significantly inhibits tumour necrosis factor- α , interleukin-1 β and high mobility group box 1 releasing and attenuates sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis associated with acute lung injury[J]. Clin Exp Immunol, 2013, 172(3): 417-420.

[6] Gulcubuk A, Altunatmaz K, Sonmez K, et al. Effects of curcumin on tumour necrosis factor- α and interleukin-6 in the late phase of experimental acute pancreatitis [J]. Journal of Veterinary Medicine Series A, 2006, 53(1): 49-54.

[7] Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad HK, et al. Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2007, 22(4): 550-553.

[8] Yang R, Han X, Uchiyama T, et al. IL-6 is essential for development of gut barrier dysfunction after hemorrhagic shock and resuscitation in mice [J]. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 2003, 285(3): 621.

[9] 焦晓栋, 蔡清萍. 白介素 10 在急性胰腺炎中的研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2006, 18(6): 394-395.

(责任编辑: 骆欢欢)

=====

·书讯·《中药新药临床用药手册》由军事医学科学出版社出版。本书选载了国家卫生部 1995~1999 年批准生产的中药新药 74 个品种，详细介绍了其类别、剂型、保护期限、处方组成、处方来源、方义分析、药理与毒理研究、功能主治、临床应用及特点。每套连邮寄费 15 元，需购者请汇款至广州市机场路 12 号大院广州中医药大学《新中医》编辑部发行科，邮政编码：510405，并在汇款单附言栏注明书名、册数。