

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.004

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190809.1101.034.html(2019-08-09)

通腑化痰清胰汤联合芒硝外敷序贯治疗急性胰腺炎的临床研究*

李 珍¹, 李华铭¹, 李春霞¹, 傅志泉²(1. 浙江省杭州市第三人民医院消化内科 310009; 2. 上海中医药大学
附属上海市中西医结合医院消化内科 200082)

[摘要] **目的** 探讨通腑化痰清胰汤联合芒硝外敷序贯治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效。**方法** 将 64 例 AP 患者分为治疗组与对照组, 每组 32 例; 对照组给予单纯西医治疗, 治疗组禁食期在西医治疗基础上予以通腑化痰清胰汤 1 号方灌肠联合芒硝外敷治疗, 开放饮食后予以通腑化痰清胰汤 2 号方口服或鼻饲序贯治疗; 比较两组患者临床疗效的差异, 记录两组治疗前、后血生化指标淀粉酶、脂肪酶、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)及急性生理与慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分变化; 并观察两组患者主要临床症状(腹痛、肛门排气), 血生化指标(淀粉酶、WBC、CRP)与改良 CT 严重指数(MCTSI)评分恢复正常的时间, 以及住院时间。**结果** 治疗组治疗总有效率 96.9%, 高于对照组的 93.7% ($P < 0.05$); 治疗组主要临床症状、血生化指标及 APACHE II 评分的改善明显优于对照组 ($P < 0.05$), 且治疗组 MCTSI 评分恢复的时间及住院时间与对照组比较明显缩短 ($P < 0.05$)。**结论** 通腑化痰清胰汤联合芒硝外敷进行中西医结合序贯治疗 AP 临床疗效确切, 值得临床参考与推广。

[关键词] 胰腺炎, 急性坏死性; 序贯治疗; 中草药; 治疗结果**[中图法分类号]** R576 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-3974-04

Clinical study of TongfuHuayu Qingyi decoction combined with mirabilite external application in sequential treatment of acute pancreatitis*

LI Zhen¹, LI Huaming¹, LI Chunxia¹, FU Zhiquan²

(1. Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Hangzhou City, Hangzhou, Zhejiang 310009, China; 2. Department of Gastroenterology, Shanghai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China)

[Abstract] **Objective** To investigate clinical effect of TongfuHuayu Qingyi Decoction combined with external application with mirabilite in the treatment of acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 64 patients with AP were randomly divided into the treatment group and the control group, 32 cases of patients in each group. The control group received Western medical treatment alone, and the treatment group received clyster with TongfuHuayu Qingyi Decoction NO. 1 and external application with mirabilite on the bases of control group in the fasting period. After opening the diet, the patients in the treatment group were treated by oral or nasal feeding sequence with TongfuHuayu Qingyi decoction NO. 2. The difference of clinical efficacy between the two groups, and the serum amylase, lipase, C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) and acute physiology and chronic health (APACHE II) scores of the two groups before and after treatment were compared. The relief time of major clinical symptoms (abdominal pain, anal exhaust) and the time of blood biochemical indicators (blood amylase, WBC, CRP) and modified CT severity index (MCTSI) returned to normal of the two groups were also observed, as well as hospital stay. **Results** The total effective rate of the treatment group was 96.9%, which was higher than that of the control group (93.7%, $P < 0.05$); The improvement of main clinical symptoms, blood biochemical index and APACHE II score in the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$), and the time of MCTSI recovery and hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** TongfuHuayu Qingyi decoction combined with mirabilite external application in sequential treatment of AP is effective, and it can be used for clinical reference and promotion.

[Key words] pancreatitis, acute necrotizing; sequential therapy; drugs, chinese herbal; treatment outcome

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)作为临床常见的急腹症之一,是指多种病因引起的胰酶激活,继而引发胰腺局部炎性反应为主要特征,伴或不伴有其他器官功能改变的疾病。临床上,多数 AP 患者为轻症 AP(mild acute pancreatitis, MAP),病死率低,20%~30%患者临床经过凶险。国内外研究表明,目前 AP 的总体病死率为 5%~10%;重症 AP(severe acute pancreatitis, SAP)患者的病死率高达 39%,平均病死率为 17%^[1]。针对 AP 的治疗,我国西医治疗方案与国外基本相同,但国内对尚无手术指征的 AP 患者多采用以中西医结合治疗为主的综合性治疗方式,即在西医治疗的基础上联合中医药治疗,可显著提高疗效^[2-3]。为探讨中西医结合治疗 AP 规范、有效的诊疗方案,本研究采用前瞻性研究观察通腑化瘀清胰汤联合芒硝外敷序贯治疗 AP 的临床效果,取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在杭州市第三人民医院消化内科住院的 64 例 AP 患者研究对象。诊断标准:依据《中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)》^[4]及中华中医药学会脾胃病分会《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见》^[5]。纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)临床上确诊为 AP 患者,符合 AP 诊断标准中以下 3 项特征中的 2 项,①急性、持续、剧烈的上腹部疼痛,可向背部放射;②血生化指标淀粉酶和(或)脂肪酶活性大于或等于 3 倍正常上限;③增强 CT/核磁共振成像(MRI)或腹部超声呈 AP 影像学改变。排除标准:(1)年龄小于或等于 18 岁及大于或等于 80 岁的患者;(2)合并高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等内科慢性疾病患者;(3)合并尿毒症、恶性肿瘤、自身免疫性疾病患者;(4)妊娠或哺乳期女性,不接受中医中药治疗患者。将 64 例 AP 患者分为治疗组与对照组,各 32 例。治疗组中男 22 例,女 10 例,年龄 21~80 岁,平均(65.0±15.3)岁;对照组中男 19 例,女 13 例,年龄 19~78 岁,平均(62.0±11.6)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组常规禁食、胃肠减压;应用质子泵抑制剂及生长抑素抑制胰腺分泌;补液并纠正水、电解质、酸碱失衡;给予足够的营养支持等治疗。治疗组在对照组基础上,使用通腑化瘀清胰汤联合芒硝外敷序贯治疗;禁食期使用通腑化瘀清胰汤 1 号方:生大黄(后下)30 g,芒硝(分冲)20 g,枳实 30 g,厚朴 20 g,生白术 30 g,红藤 30 g,虎杖 30 g,蒲公英 30 g,大腹皮 30 g,丹参 20 g,郁金 20 g,浓煎 200 mL,分 2 次肛门插管作结肠高位保留灌肠;同时用纱布袋装 500 g 芒硝外敷脐周,每次持续 2 h,每天 2 次(纱布袋变硬后重新更换);开放饮食后及时给予通腑化瘀清

胰汤 2 号方口服或鼻饲序贯治疗,通腑化瘀清胰汤 2 号方组成:生大黄(后下)15 g,芒硝(分冲)9 g,枳实 30 g,厚朴 15 g,生白术 30 g,红藤 15 g,虎杖 15 g,蒲公英 30 g,大腹皮 15 g,丹参 15 g,郁金 15 g,浓煎 200 mL,分 2 次服用。

1.3 观察指标及疗效判定标准

1.3.1 观察指标 (1)比较两组患者主要临床症状恢复时间(腹痛、腹胀缓解时间)及住院时间;(2)分别检测与记录患者治疗前、后血生化指标淀粉酶、脂肪酶、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)及改良 CT 严重指数(modified CT severity index, MCTSI)评分。MCTSI 评分标准如下,胰腺炎性反应:正常胰腺 0 分,胰腺和(或)胰周炎性改变 2 分,单发或多个积液区或胰周脂肪坏死 4 分;胰腺坏死:无胰腺坏死 0,坏死范围小于或等于 30% 2 分,坏死范围大于 30% 4 分,胰腺外并发症包括胸腔积液、腹水、血管或胃肠道受累等 2 分;MCTSI 为胰腺炎性反应与胰腺坏死评分之和。统计主要临床症状、血生化指标淀粉酶、脂肪酶、CRP 恢复正常时间;(3)应用急性生理功能和慢性健康状况评分系统(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分,APACHE II 评分=急性生理评分(APS)+年龄评分+慢性健康评分^[6],根据 APACHE II 评分表格^[5]进行评分,系统评估患者治疗前、后血压、体温、心率、呼吸频率、神志状况等相关指标的变化,以判断 AP 患者病情的严重程度。

1.3.2 疗效判定标准^[7] (1)治愈:不良症状均完全消失,腹部 CT 检查显示胰腺完全恢复正常形态学,各淀粉酶等均正常;(2)好转:不良症状有明显好转,腹部 CT 检查结果为水肿情况明显缓解,淀粉酶有显著性降低;(3)无效:病情无变化或加重。总有效率=(治愈+好转)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组治疗总有效率 96.9%,高于对照组的 93.7%($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效的比较[$n=32, n(\%)$]

组别	治愈	好转	无效	总有效率
治疗组	28(87.5)	3(9.4)	1(3.1)	31(96.9) ^a
对照组	24(75.0)	6(18.7)	2(6.3)	30(93.7)

^a: $P<0.05$,与对照组比较

2.2 两组患者治疗前、后血生化指标的变化 治疗组及对照组治疗后淀粉酶、脂肪酶、WBC 及 CRP 较治疗前均明显下降($P<0.01$);与对照组比较,治疗组治疗后以上各指标下降更明显($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血生化指标的变化($\bar{x} \pm s$)

分组	治疗前后	淀粉酶(U/L)	脂肪酶(U/L)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	1 200.0 \pm 486.0	212.0 \pm 90.6	18.9 \pm 10.7	121.0 \pm 111.2
	治疗后	90.0 \pm 55.2 ^{ab}	45.4 \pm 15.4 ^{ab}	6.5 \pm 2.3 ^{ab}	12.5 \pm 6.9 ^{ab}
对照组	治疗前	1 100.0 \pm 450.0	210.1 \pm 85.42	20.0 \pm 9.4	133.9 \pm 90.4
	治疗后	122.0 \pm 33.6 ^b	78.5 \pm 11.0 ^b	11.5 \pm 2.4 ^b	20.3 \pm 3.7 ^b

^a: $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较; ^b: $P < 0.01$, 与同组治疗前比较

表 3 两组患者主要症状、血生化指标恢复正常时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	腹痛缓解时间(d)	肛门排气时间(h)	淀粉酶恢复正常时间(h)	WBC 恢复正常时间(d)	CRP 恢复正常时间(d)
治疗组	4.5 \pm 3.2 ^a	40.0 \pm 12.5 ^a	24.6 \pm 5.5 ^a	9.2 \pm 3.5 ^a	9.7 \pm 3.7 ^a
对照组	6.0 \pm 3.5	78.6 \pm 11.6	46.8 \pm 6.5	14.5 \pm 3.8	15.1 \pm 3.8

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较

2.3 两组患者治疗前、后 APACHE II 评分的变化及 MCTSI 恢复时间与住院时间的比较 治疗组治疗前、后 APACHE II 评分[(6.0 \pm 2.0)分 vs. (2.0 \pm 0.6)分]比较,以及治疗后与对照组[(3.0 \pm 0.3)分]比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),且治疗组 MCTSI 评分恢复的时间[(7.5 \pm 2.4)d]及住院时间[(18.0 \pm 4.5)d]均较对照组[(11.5 \pm 3.2)d、(23.5 \pm 4.5)d]显著缩短,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组患者主要临床症状及血生化指标恢复正常时间比较 两组患者治疗后腹痛、肛门排气时间、主要临床症状及淀粉酶、WBC、CRP 血生化指标均有不同程度的改善,而这些临床症状及血生化指标恢复正常的时间比较,治疗组恢复正常的时间较对照组更短,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

根据 AP 的临床表现,中医将其归属于中医学的“腹痛”“脾心痛”“胰瘕”等范畴,而 SAP 更接近中医“结胸”“厥脱”等病证范畴,在中华中医药学会脾胃病分会 2017 年修订的《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》中指出^[8],AP 的中医病因有感受六淫之邪、饮食不节、情志失畅、胆石、虫积、创伤等因素,引起邪阻气滞、肝胆不利、湿郁热结、蕴于中焦,其病位在脾、胃、肝、胆,并涉及心、肺、肾、脑、肠等。且 AP 发病传变极快,气、湿、热结聚不散则酿生热毒,热毒炽盛又易导致血热妄行而致血瘀,热毒血瘀互结,肉腐血败成脓,即所谓“伏火郁蒸血液,血被熬成瘀”。因此,中医认为 AP 病机为瘀血,湿热毒邪内蕴,腑气不通,其治疗原则“以通为用”^[9-10],治法总以通里攻下、清热解毒、活血化瘀、益气救阴^[11]及除湿、疏肝行气导滞相关^[12]。

本研究根据 AP 患者的临床辨证,发现气滞血瘀在 AP 的发病过程中起着至关重要的作用,且在 AP 患者中贯穿始终,认为在 AP 发病时不论其处于哪种

辨证分型都有热毒血瘀互结的病理本质,作者前期的实验研究发现,通腑化瘀的“清胰汤”可通过下调 SAP 大鼠血清淀粉酶、白细胞介素-8(IL-8)、IL-10 的途径及核因子- κ B(NF- κ B)的表达,减轻胰腺局部炎症反应、减轻胰腺间质水肿、腺泡坏死及粒细胞的浸润,从而对 SAP 大鼠起到有效的治疗作用^[13-14];而通腑化瘀、清胰解毒的中药汤剂鼻饲加芒硝外敷治疗 SAP,无论是腹痛、发热缓解时间,还是淀粉酶、氧合指数、CRP、降钙素原、浆膜腔积液等时间均有明显改善,可明显缩短 SAP 患者的平均住院天数^[15];临床上在常规西医治疗基础上加用通腑化瘀清胰的中药治疗 MAP,可迅速改善腹痛等临床症状,抑制炎症反应,减少胰周渗出,缩短病程,改善患者预后,故认为中医治疗 AP 具有多环节、多靶点的整体疗效,优于单用西药的治疗效果^[16]。

为此,本研究制订了通腑化瘀清胰汤联合芒硝外敷序贯治疗 AP 的规范诊疗方案,研究表明 AP 治疗早期未开放饮食阶段使用通腑化瘀清胰汤 1 号方(大承气汤加味)灌肠,不仅能通便、改善肠道功能,更能通过肠黏膜对中药的快速吸收而发挥泻热毒、破积滞、行瘀血的功效,使腹痛、呕吐等临床症状快速减轻或消失,减少各种全身、局部并发症,具有消炎止痛、预防感染、改善循环、刺激肠蠕动、防止肠麻痹、松弛 Oddi 括约肌(胆胰壶腹括约肌)、降低胰和胆管压力的治疗作用;配合芒硝外敷能辅助吸附部分腹部水分及炎性递质,使腹腔渗液吸收加快,减少胰腺炎继发感染,缓解腹痛、腹胀及发热等症状,并降低肠梗阻、腹膜炎等并发症的发生^[17-18]。待 AP 患者肠鸣音改善、开放饮食后立即给予通腑化瘀清胰汤 2 号方(在 1 号方的基础上减少部分药物剂量)口服或鼻饲序贯治疗,证不变法亦不变,此时腑气渐通,热毒渐衰,继续中药序贯治疗以发挥通腑理气、清热解毒、活血化瘀、改善微循环的功效,有效防止 AP 患者的病情反复与

发展、恶化,与单纯西医基础治疗比较,使用通腑化痰清胰汤联合芒硝外敷序贯治疗的 AP 患者腹痛缓解时间、肛门排气时间及住院时间均明显缩短,同时能够明显改善 MCTSI 评分,淀粉酶、WBC 及 CRP 恢复正常时间亦均短于单纯西医基础,能迅速减轻炎症反应,能促进患者胃肠功能障碍/衰竭(gastrointestinal dysfunction/failure,GIDF)的恢复,减少受损胰腺的渗出,改善患者症状,促进病情的好转;并通过改善 APACHE II 评分,降低 AP 患者病情的严重程度,阻止 MAP 进一步向 SAP 甚至全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)及多器官功能障碍(metadata object description schema,MODS)发展。

综上所述,通腑化痰清胰汤所用的大承气汤作为中医通腑泻实的经典代表方剂,尤其适合以 GIDF 为主要表现的 AP 患者^[19],且其在通腑逐邪的同时,能促进机体免疫功能的恢复,从而通过逐邪来固护正气^[20],彰显中西医结合对 AP 的治疗优势,降低 AP 患者病死率,节约医疗资源。

参考文献

[1] BANKS P A,FREEMAN M L. Practice parameters committee of the American college of G. practice guidelines in acute pancreatitis [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(10):2379-2400.

[2] 傅志泉,洪彩娟,李珍,等. 急性胰腺炎的中医药现代诊治研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2015,25(11):1079-1082.

[3] 刘冬一,雷力民,廖昭海,等. 中医药治疗急性胰腺炎研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(4):877-880.

[4] 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年,上海)[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(9):656-660.

[5] 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.

[6] LARVIN M,MCMAHON M J. APACHE- II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis[J]. Lan-

cet,1989,2(8656):201-205.

- [7] 王可,周仲磊. 中西医结合治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 亚太传统医药,2010,6(5):45-46.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [9] 焦旭,卢云. 中医药治疗急性胰腺炎的临床进展[J]. 中国中医急症,2016,25(10):1922-1925.
- [10] 王东杰,傅志泉. 中医通里攻下治疗急性胰腺炎的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,21(22):2075.
- [11] 夏庆,黄宗文,蒋俊明,等. 以“益活清下”为主的中西医结合综合疗法治疗重症急性胰腺炎 1 161 例疗效报告[J]. 中国中西医结合急救杂志,2006,13(3):131-134.
- [12] 许根荣,杨薇,谢雁鸣,等. 基于 5 433 例急性胰腺炎入院患者人数与中医证候及节气规律研究[J]. 中华中医药杂志,2016,31(3):995-998.
- [13] 金丹丹,周智林,傅志泉. 清胰汤对重症急性胰腺炎大鼠白介素-8 白介素-10 的影响[J]. 中华中医药学刊,2008,26(5):1039-1041.
- [14] 金丹丹,周智林,傅志泉. 重症急性胰腺炎大鼠白介素-8 和白介素-10 及核因子- κ B 的表达[J]. 中国全科医学,2008,11(7):577-579.
- [15] 程时峰,吴娜,傅志泉,等. 清胰解毒汤鼻饲加芒硝外敷联合西医治疗重症急性胰腺炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(1):106-109.
- [16] 袁帅,傅志泉. 大柴胡汤治疗轻症急性胰腺炎疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2016,51(10):744-745.
- [17] 韩小勇,魏家祥,李路路. 芒硝外敷对急性重型胰腺炎的治疗效果观察[J]. 西南军医,2011,13(1):40-41.
- [18] 周贤,夏国栋,李昌平,等. 芒硝腹部外敷对急性重症胰腺炎疗效研究[J]. 中国实用医药,2013,8(11):15-17.
- [19] 傅志泉,朱鹏翀,李清林,等. 大承气汤治疗胃肠功能障碍的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊,2017,35(1):169-172.
- [20] 傅志泉,李珍,曹红燕,等. 大承气汤对急性胃肠损伤患者免疫功能影响的临床评价[J]. 世界中医药,2016,11(9):1707-1710.

(收稿日期:2019-03-06 修回日期:2019-06-02)