

· 临床 ·

# 大黄逐瘀汤内服与灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证的临床疗效及对血清炎症因子的影响

黄晓佩<sup>1,2</sup>, 秦秉玉<sup>1,2</sup>, 代荣钦<sup>1,2</sup>, 朱文亮<sup>1,2</sup>, 邱实<sup>1,2</sup>, 王玥<sup>3</sup>, 邵换璋<sup>1,2\*</sup>

(1. 河南省人民医院, 郑州 450003; 2. 河南大学临床医学院, 郑州 475004;  
3. 郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州 450003)

**[摘要]** 目的:观察大黄逐瘀汤内服与灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证的临床疗效及对血清炎症因子的影响。方法:将2017年9月至2018年12月河南省人民医院收治的重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者68例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,各34例,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上采用大黄逐瘀汤内服与灌肠治疗。两组均治疗7d。治疗前后分别进行腹痛、腹胀、恶心呕吐症状评分;进行血清淀粉酶(amyase, AMS),脂肪酶(lipase, LPS),白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6),白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平检测;记录腹痛消失时间、腹胀消失时间及排气恢复时间。结果:治疗后,两组腹痛评分,腹胀评分,恶心呕吐评分,血清AMS, LPS, IL-6及TNF- $\alpha$ 水平较本组治疗前均降低( $P < 0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组IL-10较本组治疗前均升高( $P < 0.05$ ),且治疗组高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组腹痛消失时间、腹胀消失时间、排气恢复时间均短于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:大黄逐瘀汤内服与灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证,能够减轻临床症状,降低淀粉酶及脂肪酶水平,抑制促炎因子表达,促进抗炎因子表达及肠道功能恢复,提高临床疗效。

**[关键词]** 大黄逐瘀汤;重症急性胰腺炎;瘀毒互结证;临床疗效;炎症因子;大黄牡丹汤;膈下逐瘀汤

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)02-0086-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191925

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190617.1113.014.html>

**[网络出版时间]** 2019-06-19 08:44

## Clinical Efficacy of Dahuang Zhuyu Decoction for Oral Administration and Enema on Severe Acute Pancreatitis with Syndromes of Blood Stasis, Toxin and Its Effect on Serum Inflammatory Factors

HUANG Xiao-pei<sup>1,2</sup>, QIN Bing-yu<sup>1,2</sup>, DAI Rong-qin<sup>1,2</sup>, ZHU Wen-liang<sup>1,2</sup>,  
QIU Shi<sup>1,2</sup>, WANG Yue<sup>3</sup>, SHAO Huan-zhang<sup>1,2\*</sup>

(1. Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China;  
2. Clinical Medical College, Henan University, Zhengzhou 475004, China;  
3. Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University,  
Henan Children's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Dahuang Zhuyu decoction for oral administration and enema on severe acute pancreatitis with syndromes of blood stasis and toxin and its effect on serum inflammatory factors. **Method:** Sixty eight patients with severe acute pancreatitis with syndromes of blood stasis and toxin who were admitted in Henan Provincial People's Hospital from September 2017 to December 2018 were randomly divided

**[收稿日期]** 20190327(005)

**[基金项目]** 河南省医学科技公关计划项目(20170228)

**[第一作者]** 黄晓佩, 硕士, 主治医师, 从事危重症脏器保护研究, E-mail: hypzzyk@aliyun.com

**[通信作者]** \*邵换璋, 博士, 主任医师, 从事危重症脏器保护研究, E-mail: 12141920@qq.com

into treatment group (34 cases) and control group (34 cases). The control group was treated with western medicine. The treatment group was treated with Dahuang Zhuyu decoction for oral administration and enema in addition to the therapy of the control group. Both groups were treated for 7 days. Before and after treatment, abdominal pain, bloating, nausea and vomiting were scored separately, serum amylase (AMS), lipase (LPS), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected, and abdominal pain disappearance time, bloating disappearance time and exhaust recovery time were recorded. **Result:** After treatment, the abdominal pain score, abdominal distension score, nausea and vomiting score, serum AMS, LPS, IL-6 and TNF- $\alpha$  were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and those in treatment group was lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-10 level in both groups was higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and that in treatment group was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). The disappearance time of abdominal pain, the disappearance time of abdominal distension and the recovery time of exhaust were shorter in treatment group than in control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Dahuang Zhuyu decoction for oral administration and enema for severe acute pancreatitis with syndromes of blood stasis and toxin can alleviate clinical symptoms, reduce amylase and lipase levels, inhibit the expression of pro-inflammatory factors, promote the expression of anti-inflammatory factors, restore intestinal function, and improve clinical efficacy.

[**Key words**] Dahuang Zhuyu decoction; severe acute pancreatitis; syndromes of blood stasis and toxin; clinical efficacy; inflammatory factors; Dahuang Mudan Tang; Gexia Zhuyutang

急性胰腺炎属于急腹症范畴,是多种因素引起的胰酶激活,继以胰腺局部炎性反应为主要特征,临床主要表现为急性上腹痛、腹胀、恶心呕吐及发热,约 15% ~ 20% 发展为重症急性胰腺炎,伴有持续性脏器功能障碍,和(或)有局部或全身并发症,病情凶险,病死率高<sup>[1-2]</sup>。临床针对重症急性胰腺炎多采用内科保守治疗,包括对因治疗、禁食和胃肠减压及胰酶抑制剂等一般治疗、液体复苏及重症监护治疗、器官功能支持及抗生素治疗等,无效者可采用手术治疗<sup>[3]</sup>。中医学认为重症急性胰腺炎属于“腹痛”范畴,可参照其辨证论治,临床实践证明,中药可通过降低血管通透性、抑制炎症因子表达、保护肠黏膜屏障功能、清除内毒素等途径实现治疗目的<sup>[4-5]</sup>。张志飞等<sup>[6]</sup>采用大黄牡丹汤加味保留灌肠治疗重症急性胰腺炎湿热瘀滞证,结果显示大黄牡丹汤能够抑制血清炎症因子水平,快速改善临床症状及肠黏膜屏障功能,有助于疾病预后。杨国红等<sup>[7]</sup>采用大承气汤、大柴胡汤四联辨证治疗胃肠实热和肝胆湿热证早期急性胰腺炎,结果显示中医辨证四联疗法能够改善早期急性胰腺炎患者临床症状及体征,抑制促炎因子表达,上调抗炎因子表达,改善肠道功能,减轻疾病严重程度。本课题组前期对中医药治疗重症急性胰腺炎的相关文献进行了梳理,发现对重症急性胰腺炎瘀毒互结证临床研究鲜有报道,在此基础上结合既往临床实践经验及前人

工作基础,认为大黄逐瘀汤内服和灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证具有较明显的优势,能够发挥药物内服与灌肠的协同增效优势。大黄逐瘀汤是《金匱要略》所载大黄牡丹汤与《医林改错》所载膈下逐瘀汤合方加减化裁而来。为系统观察大黄逐瘀汤内服和灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证的疗效及对血清炎症因子的影响,探讨其可能的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 9 月至 2018 年 12 月由河南省人民医院急危重症医学部收治的重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者 68 例,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 34 例。治疗组中男性 20 例,女性 14 例;年龄 21 ~ 65 岁,平均(43.39 ± 8.62)岁;发病到入院时间 2 ~ 36 h,平均(9.54 ± 3.07)h;病因,胆源性 18 例,酒精性 10 例,其他 6 例。对照组中男性 19 例,女性 15 例;年龄 24 ~ 65 岁,平均(42.85 ± 9.17)岁;发病到入院时间 3 ~ 40 h,平均(10.25 ± 3.49)h;病因,胆源性 17 例,酒精性 9 例,其他 8 例。研究病例均为入住本院急危重症医学部的患者,排除标准中将预期生存时间 < 15 d 患者排除后,在观察周期中未发生患者死亡、失访等脱落现象,故两组均为 34 例。本研究经通过河南省人民医院医学伦理委员会审查,批号 2017-KY-第(16)号。两组患者性别、年龄、病程及病因等

一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 重症急性胰腺炎参照《急性胰腺炎诊治指南(2014)》<sup>[3]</sup>,①与急性胰腺炎相符合的腹痛;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腹部影像学检查符合急性胰腺炎影像学该表;④持续(>48 h)的器官功能衰竭,依据改良 Marshall 评分系统判定任何器官评分 $\geq 2$ 分则定义为器官功能衰竭,且持续时间>48 h。符合①②③任意 2 项及④项者。

**1.2.2 中医辨证分型诊断标准** 瘀毒互结证诊断标准参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[2]</sup>,主证为①腹部刺痛拒按,痛处不移;②大便燥结不通。次证为①发热,躁扰不宁;②皮肤青紫有瘀斑;③小便短涩;④舌质红或有瘀斑;⑤脉弦数或涩。2 项主证及 2 项次证即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合重症急性胰腺炎及瘀毒互结证诊断标准;②年龄 18~70 岁;③发病到入院时间<48 h;④患者或家属签署知情同意书,且预期具有较好的试验方案依从性,方按照随机分组给予或不给予中药干预。

**1.4 排除标准** ①丧失保守治疗机会,需进行急诊手术治疗者;②根据重症急性胰腺炎患者病情,结合既往临床经验进行的评估,预期生存时间<15 d 者;③合并精神障碍及智力障碍者;④合并心、脑、肾等器官严重原发性功能障碍者;⑤妊娠或哺乳期女性;⑥对试验药物过敏者。

**1.5 治疗方法** 对照组参照《急性胰腺炎诊治指南(2014)》<sup>[3]</sup>采用禁食、胃肠减压、抑制胰酶分泌、液体复苏、纠正酸碱失衡及电解质紊乱、解痉镇痛、营养支持、器官功能支持及加强监护,必要时给予抗生素治疗。主要治疗药物包括注射用生长抑素(瑞士 Merck Serono SA Aubonne Branch 公司,国药准字 H20140873),0.6 mg 溶于生理盐水 50 mL,采用静脉输液泵 24 h 持续泵入;注射用奥美拉唑钠(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20030945),40 mg $\cdot$ d<sup>-1</sup>静脉滴注;必要时选用注射用亚胺培南西司他丁钠(杭州默沙东制药有限公司,国药准字 J20180060)1.0 g $\cdot$ (8 h)<sup>-1</sup>静脉滴注。

治疗组在对照组治疗的基础上采用大黄逐瘀汤内服与灌肠治疗。中药饮片由河南省人民医院中药房提供,由本院制剂室中药师刘宜生鉴定均为正品。药物由煎药室采用自动煎药机统一煎煮,首先将药物放入无纺布袋后浸泡 2 h,然后放入煎药机进行第

1 煎、第 2 煎,药煎好后及时滤出药液,最后将 2 次药液混匀后得最终药液。大黄逐瘀汤:大黄 15 g<sup>(后下)</sup>,芒硝 10 g<sup>(冲服)</sup>,厚朴 10 g,枳实 15 g,当归 15 g,牡丹皮 12 g,桃仁 10 g,冬瓜仁 15 g,赤芍 12 g,延胡索 15 g,陈皮 12 g,枳壳 12 g,甘草片 6 g。患者存在年龄及体质量个体差异,但为保证研究方剂的一致性,药物剂量固定不变。内服,每日 1 剂,水浓煎至 250 mL,早、中、晚分服。灌肠,每日 1 剂,水浓煎至 200 mL,保留灌肠 30 min,日 2 次。两组均治疗 7 d。

**1.6 观察指标** ①参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>评定腹痛、腹胀、恶心呕吐评分,按无、轻、中、重程度分别计 0,1,2,3 分。②检测白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,治疗前后采集晨起空腹静脉血 2~3 mL,置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,3 500 r $\cdot$ min<sup>-1</sup>离心 15 min,取上清,置于-70℃冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附法测定 IL-6,IL-10,TNF- $\alpha$ 水平,使用 Benchmark 型酶标仪(美国 Bio-Rad 公司),试剂盒由武汉云克隆科技股份有限公司提供,批号均为 20170205,严格按照说明书要求进行操作。③检测血清淀粉酶(AMS),脂肪酶(LPS)水平,治疗前后采集晨起空腹静脉血 2~3 mL,置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,3 500 r $\cdot$ min<sup>-1</sup>离心 5 min,取上清,采用 Bayer advio 1200 型全自动生化分析仪(德国拜耳公司)测定,试剂盒由武汉云克隆科技股份有限公司提供,批号均为 20170501,严格按照说明书要求进行操作。④记录腹痛消失时间、腹胀消失时间及排气恢复时间。⑤安全性评价指标,胃肠道反应。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>确定。①痊愈,症状、体征消失,血清 AMS,LPS 及胰腺影像学恢复正常。②显效,症状、体征明显减轻,血清 AMS,LPS 及胰腺影像学明显改善。③有效,症状、体征减轻,血清 AMS,LPS 及胰腺影像学指标有所改善。④无效,症状、体征未见减轻,血清 AMS,LPS 及胰腺影像学指标无改善。

**1.8 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计软件处理与分析数据,计数资料采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布且方差齐者采用  $t$  检验,方差不齐者采用  $t'$  检验,不满足正态分布采用非参数检验;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 两组患者治疗前后腹痛、腹胀、恶心呕吐评分比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组腹痛、腹胀、恶心呕吐评分降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,治疗组腹痛、腹胀、恶心呕吐评分降低( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后腹痛评分、腹胀评分、恶心呕吐评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )

Table 1 Comparison of abdominal pain score, abdominal distension score, nausea and vomiting score before and after treatment between two groups of patients( $\bar{x} \pm s, n = 34$ ) 分

组别	时间	腹痛	腹胀	恶心呕吐
治疗	治疗前	2.37 ± 0.42	2.13 ± 0.33	2.19 ± 0.30
	治疗后	0.44 ± 0.20 <sup>1,2)</sup>	0.32 ± 0.15 <sup>1,2)</sup>	0.26 ± 0.17 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	2.41 ± 0.45	2.10 ± 0.29	2.22 ± 0.34
	治疗后	0.98 ± 0.26 <sup>1)</sup>	0.77 ± 0.21 <sup>1)</sup>	0.55 ± 0.20 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表 2,3 同)。

**2.2 两组患者治疗前后 IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  水平比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组 IL-6, TNF- $\alpha$  水平降低( $P < 0.05$ ), IL-10 水平升高( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,治疗组 IL-6, TNF- $\alpha$  水平降低( $P < 0.05$ ), IL-10 水平升高( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )

Table 2 Comparison of IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  levels before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	IL-6	IL-10	TNF- $\alpha$
治疗	治疗前	179.06 ± 25.17	211.52 ± 38.40	206.12 ± 17.69
	治疗后	94.30 ± 18.63 <sup>1,2)</sup>	286.07 ± 32.56 <sup>1,2)</sup>	87.39 ± 12.07 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	178.59 ± 25.63	212.44 ± 39.87	198.75 ± 15.46
	治疗后	121.73 ± 21.40 <sup>1)</sup>	254.13 ± 34.36 <sup>1)</sup>	105.62 ± 13.58 <sup>1)</sup>

**2.3 两组患者治疗前后血清 AMS, LPS 水平比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组 AMS, LPS 水平降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,治疗组 AMS, LPS 水平降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者腹痛消失时间、腹胀消失时间、排气恢复时间比较** 治疗后与对照组比较,治疗组腹痛消失时间、腹胀消失时间、排气恢复时间缩短( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 两组患者临床疗效比较** 治疗组总有效率为 94.12%,对照组总有效率为 85.29%,治疗组总有

表 3 两组患者治疗前后血清 AMS, LPS 水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )

Table 3 Comparison of serum AMS and LPS before and after treatment between two groups of patients( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	AMS	LPS
治疗	治疗前	1 359.30 ± 122.17	771.83 ± 64.09
	治疗后	92.46 ± 17.55 <sup>1,2)</sup>	75.82 ± 15.56 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	1 316.87 ± 120.43	773.22 ± 63.87
	治疗后	148.25 ± 21.76 <sup>1)</sup>	129.03 ± 18.24 <sup>1)</sup>

表 4 两组患者腹痛消失时间、腹胀消失时间、排气恢复时间比较( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )

Table 4 Comparison of disappearance time of abdominal pain, disappearance time of abdominal distension, and recovery time of exhaust gas between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 34$ ) d

组别	腹痛消失时间	腹胀消失时间	排气恢复时间
治疗	4.95 ± 1.63 <sup>1)</sup>	4.62 ± 1.30 <sup>1)</sup>	4.37 ± 1.52 <sup>1)</sup>
对照	6.46 ± 1.67	5.89 ± 1.37	5.45 ± 1.41

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表 5 同)。

效率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者临床疗效比较( $n = 34$ )

Table 5 Comparison of clinical effect between two groups of patients( $n = 34$ )

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
治疗	13	15	4	2	32(94.12) <sup>1)</sup>
对照	8	11	10	5	29(85.29)

**2.6 安全性评价** 两组治疗后未见胃肠道反应等不良反应。

## 3 讨论

重症急性胰腺炎主要病因为胆石症及酒精摄入,此外代谢异常、胰腺缺血性损伤、手术创伤、自身免疫性疾病等亦可导致,其发病机制尚未完全阐明,目前存在细胞因子介导的炎症反应、胰腺微循环障碍、氧化应激、胰腺腺泡细胞凋亡、细菌移位等假说,但炎症反应在疾病过程中占有重要地位<sup>[9]</sup>。临床对于急性胰腺炎多采用内科保守治疗,其中不推荐静脉应用抗生素预防感染,仅针对高龄、免疫力低下等易感人群可能发生的肠源性细菌易位采用药物预防感染<sup>[3]</sup>。低氧血症、肠功能障碍、肌酐等临床指标异常是重症急性胰腺炎继发胰腺感染的危险因素<sup>[10]</sup>。

中医学认为重症急性胰腺炎属于“腹痛”范畴,可参照其辨证论治。重症急性胰腺炎病因主要为

饮食不节、素体肥胖、胆石虫积等；病位在脾，与肝、胆、胃密切相关；病理性质为本虚标实，但以里、实、热证为主；病理因素可见于湿热、痰浊、血瘀、气滞、热毒及气虚、阴虚等，但不外乎虚实两端。重症急性胰腺炎基本病机是各种致病因素所引发的气机不畅，脾胃失于运化，痰湿内生，郁久化热，血瘀及浊毒渐生，阻滞中焦，进而导致“腑气不通，不通则痛”，危重难治的关键病机为瘀毒内蕴<sup>[2]</sup>。因此对于重症急性胰腺炎瘀毒互结证治宜通腑泄热，化瘀解毒。本研究采用大黄逐瘀汤内服与灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证。方中大黄峻下热结，荡涤肠胃，配以芒硝相须为用，通腑泄热，枳实、厚朴行气散结，消痞除满，增强大黄、芒硝通腑泄热之功。当归养血活血，赤芍、牡丹皮均长于清热凉血、活血化瘀，三者配伍，可祛瘀血而不伤阴血。桃仁破血逐瘀，冬瓜仁消痈排脓，二仁合用以消积块，配伍陈皮、枳壳、延胡索行气止痛。甘草片调和诸药。全方以通腑泄热、活血逐瘀药物为主，配以行气理气药物，腑通、热泄、血行，能够发挥出较好的治疗作用。现代药理研究表明，大黄中蒽醌类化合物能够兴奋肠道平滑肌上 M 受体，促进肠蠕动，大黄素能够降低胰液淀粉酶活性，减轻胰腺病理性损伤，同时能够保护肠道免疫屏障，抑制肠道菌群移位，对多种病原菌具有抑制作用，减轻机体炎症反应程度，发挥镇痛抗炎作用<sup>[11]</sup>。当归富含的挥发油能够促进乙酰胆碱和胃肠激素的分泌，改善胃肠动力障碍，且具有显著的镇痛及抗炎作用<sup>[12-13]</sup>。桃仁水提物能够抑制炎症引起的血管通透性增高，发挥抗炎作用，同时能够抑制血小板聚集，改善微循环<sup>[14-15]</sup>。延胡索具有显著的镇痛作用，且对呼吸无明显抑制等副作用，尚可抑制胃酸分泌、抗溃疡<sup>[16]</sup>。本研究大黄用量为治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证经验用量，且在治疗重症急性胰腺炎的相关文献中此大黄用量为常见用量，未有相关腹泻、脱水等不良事件报道，笔者考虑与药证相符有关，诚如《黄帝内经·素问·六元正纪大论》所云：“有故无陨，故无陨也。”本研究采用内服与灌肠相结合的给药方式，有助于增强药效，改善瘀毒互结状态，改善疾病预后。大黄逐瘀汤内服联合灌肠临床具有较严格的应用条件，针对本研究而言，需满足重症急性胰腺炎及瘀毒互结证诊断标准，且未丧失保守治疗时机，此外切忌长时间应用，应中病即止，以免耗损正气，不利于疾病的恢复。

IL-6, 降钙素原, LPS 等指标联合检测对预测重症急性胰腺炎继发感染具有显著价值<sup>[17]</sup>。维持

促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间的平衡，对于减轻重症急性胰腺炎临床症状、炎症反应程度及改善预后具有积极作用。IL-6 属于促炎细胞因子，能够反应机体炎症反应状态及损伤程度，可作为评估重症急性胰腺炎病情严重程度、评价治疗效果及判断预后转归的重要指标<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$  能够介导胰腺局部及全身炎症反应，可引发炎症瀑布样级联反应，亦是评价重症急性胰腺炎病情及预后转归的重要指标<sup>[18]</sup>。IL-10 属于抗炎细胞因子，具有拮抗炎症介质的作用，能够促进炎症的恢复，进而发挥保护胰腺组织，促进疾病康复的作用<sup>[19]</sup>。血清 AMS, LPS 是诊断及评估急性胰腺炎严重程度的重要指标，联合检测可提高诊断的特异性及准确性<sup>[20]</sup>。本研究将 IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10 及 AMS, LPS 纳入观察指标，以观察炎症反应程度，评价病情变化及预后转归。

本研究采用大黄逐瘀汤内服联合灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证，实为内外合治之法，有助于通过多途径发挥治疗作用，阻断疾病进展。研究结果显示，大黄逐瘀汤内服联合灌肠能够减轻重症急性胰腺炎瘀毒互结证腹痛、腹胀、恶心呕吐评分，降低 IL-6, TNF- $\alpha$ , AMS, LPS 水平，升高 IL-10 水平，缩短腹痛、腹胀消失时间以及排气恢复时间。这表明，大黄逐瘀汤内服联合灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证可能通过抑制促炎细胞因子表达，上调抗炎细胞因子水平，维持促炎/抗炎细胞因子平衡，降低血清淀粉酶及脂肪酶水平，促进胃肠功能恢复等途径发挥治疗作用。综上所述，大黄逐瘀汤内服联合灌肠治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证能够取得满意的疗效。本研究虽然取得了一定成果，但在试验设计中尚存在诸多局限性，如排除标准中患者预期生存时间 < 15 d，是根据患者病情，结合既往临床经验进行的评估，尚缺乏确切评估手段；瘀毒互结证尚无权威性诊断标准，本文采用了专家共识意见中相应标准；纳入观察病例及指标较少；对药作用机制探讨不够深入；缺乏远期疗效等。在今后的研究中，应结合循证医学及临床试验的规范化要求，切实挖掘中医药的优势，指导临床实践。

#### [参考文献]

- [1] 赵丹, 李春, 肖宁, 等. 内外合治法治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(10): 1817-1818.
- [2] 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.
- [ 3 ] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1):4-7.
- [ 4 ] 张晓. 胰瘘方内服和灌肠对重症胰腺炎肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(16):187-191.
- [ 5 ] 范铁兵, 杨志旭. 参附注射液治疗急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5):185-187.
- [ 6 ] 张志飞, 方玉明, 夏正新. 大黄牡丹汤加味保留灌肠联合低分子肝素钙治疗重症急性胰腺炎的临床疗效及对患者肠黏膜屏障功能和炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(2):253-257.
- [ 7 ] 杨国红, 张翠, 王晓, 等. 大承气汤、大柴胡汤四联辨证治疗胃肠实热和肝胆湿热证早期急性胰腺炎及对血清炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8):165-170.
- [ 8 ] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:281-285.
- [ 9 ] 杨冬华, 黄卫. 重症急性胰腺炎病因及发病机制的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2005, 21(3):131-133.
- [ 10 ] 陈炳勋, 李汉智, 王云龙, 等. 重症急性胰腺炎继发胰腺感染患者的临床特征和影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7):1069-1071, 1075.
- [ 11 ] 杜怡雯, 冯江毅, 胡黎文, 等. 大黄的药理活性研究及临床应用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(25):24-27.
- [ 12 ] 程小平, 吴国泰, 刘峰林, 等. 当归挥发油对实验性胃肠动力障碍的作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4):54-56.
- [ 13 ] 王志旺, 魏舒畅, 冯祥瑞, 等. 不同提取工艺所得当归精油镇痛抗炎作用的对比研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5):87-90.
- [ 14 ] 朱萱萱, 朱芳, 施荣山, 等. 桃仁、防己提取物对大鼠血小板聚集作用的研究[J]. 中医药研究, 2000, 16(3):44-45.
- [ 15 ] 赵永见, 牛凯, 唐德志, 等. 桃仁药理作用研究近况[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4):888-890.
- [ 16 ] 唐逸丰. 延胡索化学成分与药理作用研究概况[J]. 中医临床研究, 2018, 10(23):144-146.
- [ 17 ] 李晶箴, 陈妙. 血清白细胞介素-6、白细胞介素-8、降钙素原及脂肪酶联合检测在重症急性胰腺炎继发感染中的诊断价值[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(6):402-406.
- [ 18 ] 钟宏, 史勇, 李观强. TNF- $\alpha$  和 IL-6 在重症急性胰腺炎患者血清中的变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2012, 9(19):157-158.
- [ 19 ] 卓越, 邱小松, 薛婷, 等. IL-6、IL-10 联合 BISAP 评分在重症急性胰腺炎预后评估中的作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(29):5708-5711.
- [ 20 ] 贺晋军. CT 联合血清 AMY、LPS 水平检测对急性胰腺炎的诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(1):57-60.

[责任编辑 张丰丰]