

清胰承气汤内服结合双柏散结散外敷治疗 重症急性胰腺炎 40 例

郑晓华^{*}, 冷凯, 曾鹏飞
(遵义市第一人民医院肝胆外科, 贵州 遵义 563002)

〔摘要〕 目的:观察清胰承气汤内服结合双柏散结散外敷治疗重症急性胰腺炎(SAP)的临床疗效及对血清细胞因子的影响。方法:80 例 SAP 随机按数字法分为对照组和观察组各 40 例,两组均参照“重症急性胰腺炎诊治指南”予禁食、胃肠减压、补充血容量、纠正水电解质酸碱失衡、使用生长抑素、奥美拉唑、抗生素治疗。观察组在对照组治疗的基础上加中药清胰承气汤内服及双柏散结散外敷。疗程均为 7 d。记录腹痛、腹胀缓解、肠鸣音恢复及通气排便时间,记录血象,血、尿淀粉酶恢复正常时间及平均住院时间、平均住院费用;检测治疗前后血清白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、白介素-15(IL-15)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果:观察组总有效率 97.5% 优于对照组的 80% ($P < 0.05$);观察组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 ($P < 0.01$);观察组平均住院时间及平均住院费用少于对照组 ($P < 0.01$);观察组血象、血、尿淀粉酶恢复正常时间均短于对照组 ($P < 0.01$);观察组血清 IL-6、IL-15 及 TNF- α 水平明显下降,并低于对照组 ($P < 0.01$),观察组血清 IL-10 明显上升且高于对照组 ($P < 0.01$)。结论:清胰承气汤内服及双柏散结散外敷能明显改善急性期 SAP 腹痛、腹胀等肠麻痹症状,调节血清细胞炎性因子水平,减轻胰腺炎性的全身损伤,从而有利疾病的康复。

〔关键词〕 重症急性胰腺炎;清胰承气汤;双柏散结散;细胞因子

〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2013)20-0281-04

〔doi〕 10.11653/syfy20131800281

Qingyi Chengqi Decoction Oral and Shuangbai Sanjie Powder External Application Treated 40 Cases of Severe Acute Pancreatitis's Clinical Research

ZHENG Xiao-hua^{*}, LENG Kai, ZENG Peng-fei
(Department of Hepatobiliary Surgery of First People's Hospital of Zunyi City, Zunyi 563002, China)

〔Abstract〕 **Objective:** Observed Qingyi Chengqi decoction oral and Shuangbai Sanjie powder external application treated severe acute pancreatitis (SAP) and effect of serum cytokines. **Method:** The 80 patients with SAP were randomly divided into control group and observation group. Each group had 40 patients. 2 groups were reference to the ‘Severe Acute Pancreatitis Treat Guide’. Fasting, gastrointestinal decompression, Supplemented the blood volume, corrected water electrolyte acid-base balance, somatostatin, omeprazole, antibiotics treated. Observation group in on the basis of the control group with Qingyi Chengqi decoction oral and Shuangbai Sanjie powder external application treated. The treatment lasted 7 d. Recorded abdominal pain, abdominal bloating remission, recovery of bowel sounds and ventilation defecation time, recorded the hemogram, blood, urine amylase recovery time and average hospitalization time and average hospitalization costs. Before and after treatment we tested serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), interleukin-15 (IL-15) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) levels. **Result:** The total effective rate of observation group was 97.5% better than the 80% of the control group ($P < 0.05$); the observation group abdominal pain and abdominal bloating remission time, the recovery of bowel sounds time and the time of first defecation time were shorter than the control group ($P < 0.01$);

〔收稿日期〕 20130515(144)
〔基金项目〕 贵州省科技项目(黔省专合字 2012120 号)
〔通讯作者〕 ^{*} 郑晓华,副主任医师,从事中西医结合肝胆疾病的临床医疗工作,Tel:18984980300,E-mail:512415002@qq.com

observation group, average hospitalization time and average hospitalization costs was less than that of the control group ($P < 0.01$); the observation group normal hemogram time, blood, urine amylase recovery time were shorter than the control group ($P < 0.01$); observation group serum IL-6, IL-15 and TNF- α level decreased significantly, and lower than the control group ($P < 0.01$), the observed serum IL-10 significantly increased and higher than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Qingyi Chengqi decoction oral and Shuangbai Sanjie powder external application could be significantly improved with SAP in acute abdominal pain, bloating and other symptoms of intestinal paralysis, adjusted the level of serum inflammatory factors, relieved pancreatitis systemic damage, which would facilitate the rehabilitation of the disease.

[**Key words**] severe acute pancreatitis; Qingyi Chengqi decoction; Shuangbai Sanjie powder; cytokine

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 病情凶险, 病变进展快, 并发症多, 死亡率高。目前重症急性胰腺炎的病死率在 20% ~ 25%, 属于临床上的常见危重病症^[1]。随着对病因、发病机制以及病理演变的进一步了解, 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^[2]。中医药在改善症状、促进肠功能恢复、修复胰腺组织、减少并发症等方面疗效显著, 其作用与地位越来越受关注, 中西医结合治疗 SAP 受到国内、外的高度重视^[3-5]。笔者在西医常规治疗的基础上, 以中药内服、外敷治疗 SAP 取得了较好临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例患者来自于遵义市第一人民医院 2010 年 8 月 - 2012 年 11 月肝胆科和重症医学科。随机按数字法分为观察组和对照组各 40 例。对照组男性 23 例, 女性 17 例, 年龄 22 ~ 73 岁, 平均 (43.2 ± 14.7) 岁; 发病到入院时间 4 ~ 37 h, 平均 (10.6 ± 9.5) h; 观察组男性 24 例, 女性 16 例, 年龄 20 ~ 75 岁, 平均 (44.2 ± 16.1) 岁; 发病到入院时间 5 ~ 43 h, 平均 (11.4 ± 9.2) h; 两组性别、年龄、病程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 参照“重症急性胰腺炎诊治指南”^[7]制定: ①临床通常为急性起病, 表现为上腹疼痛, 伴有不同程度的腹膜炎体征, 伴有呕吐, 腹胀, 发热, 心率增快, 白细胞计数上升, 血或尿淀粉酶升高。②急性胰腺炎伴有脏器功能障碍, 或出现坏死, 脓肿或假性囊肿等局部并发症者, 或两者兼有。③APACHE II 评分在 8 分或 8 分以上; ④Balthazar CT 分级在 II 级或 II 级以上, 和/或 Ranson 标准符合 3 项或 3 项以上。

1.3 纳入标准 ①符合 SAP 诊断标准; ②发病 48 h 内入院的患者; ③年龄 ≤ 75 岁; ④取得患者或家属

知情同意。

1.4 排除标准 ①孕妇或哺乳期妇女; ②合并其他胃肠道疾病者; ③合并晚期肿瘤患者; ④伴有自身免疫系统疾病的患者; ⑤已存在严重脏器功能障碍; ⑥爆发性重症急性胰腺炎患者。

1.5 治疗方法 参照“重症急性胰腺炎诊治指南”^[6]: 两组均予以禁食、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; 注射用奥美拉唑钠 (北京四环制药有限公司, 批号 210A12), 40 mg, 静脉滴注, 1 次/12 h, 疗程 7 d; 注射用生长抑素 (北京双鹭药业股份有限公司, 批号 10372), 0.25 mg · h⁻¹, 静脉泵入, 疗程 7 d。观察组在上述治疗的基础上采用中药清胰承气汤内服结合双柏散结散外敷。清胰承气汤药物组成: 延胡索 12 g, 柴胡 12 g, 白芍 15 g, 茵陈 15 g, 淡豆豉 10 g, 丹参 15 g, 枳实 15 g, 白术 15 g, 泽泻 12 g, 广木香 10 g, 金银花 30 g, 栀子 15 g, 玄明粉 10 g^(冲), 生大黄 10 g^(后下)。加减变化, 因饮酒诱发者加葛根、紫苏叶、苦参各 15 g; 因过食油腻所诱发加炒山楂 15 g, 炒莱菔子 12 g, 炒麦芽 15 g; 因虫积所致者加使君子、南瓜子、雷丸、槟榔各 10 g; 伴胆石症加金钱草 30 g, 炒鸡内金 15 g, 郁金 10 g。并根据大便次数及腹胀程度调整玄明粉和生大黄用量, 以大便 3 ~ 5 次/d 为宜。1 剂/d, 常规水煎服或胃管注入。疗程 7 d。双柏散结散: 大黄、黄柏、侧柏叶、蒲公英各 30 g (均打细粉), 冰片 10 g, 金银花水调敷于胰腺体表投影区和 (或) 局部炎性包块处。2 次/d。疗程 7 d。

1.6 观察指标 ①肠麻痹缓解时间 记录腹痛、腹胀缓解、肠鸣音恢复及通气排便时间; ②记录血象、血、尿淀粉酶恢复时间; ③记录平均住院时间及平均住院费用; ④血清白介素-6 (IL-6)、白介素-10 (IL-10)、白介素-15 (IL-15) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒由武汉博士德生物有限公司提供。

1.7 综合疗效 参照文献[7]制定。痊愈:患者症状、体征完全消失,实验室指标均恢复正常水平,无假性胰腺囊肿形成。显效:症状、体征明显改善或恢复正常,实验室指标 75% 以上恢复正常水平。有效:症状、体征明显改善,实验室指标 50% 以上恢复正常水平。无效:症状、体征改善不明显,病情恶化或死亡。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 或 t' 检验,等级资料比较采用 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 观察组总有效率 97.5%,对照组为 80%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	6	12	14	8	80.0
观察	40	11	17	11	1	97.5 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组肠麻痹缓解时间比较 观察组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,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组血象,血、尿淀粉酶恢复时间比较 观察

表 5 两组治疗前后血清 IL-6,IL-10,IL-15 及 TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	IL-6	IL-10	IL-15	TNF-α
对照	治疗前	80.8 ± 6.67	55.4 ± 20.63	60.8 ± 7.24	34.4 ± 3.67
	治疗后	41.2 ± 5.15	108.1 ± 37.85	29.3 ± 4.46	23.6 ± 3.02
观察	治疗前	82.3 ± 7.12	57.5 ± 23.36	63.7 ± 7.36	33.2 ± 3.86
	治疗后	32.4 ± 4.37 ¹⁾	159.5 ± 42.27 ¹⁾	13.4 ± 3.15 ¹⁾	17.5 ± 2.73 ¹⁾

3 讨论

SAP 的临床病理过程可分为:急性反应期,全身感染期和残余感染期^[8]。目前 SAP 的发病机制还没有完全阐述清楚,比较公认的有“胰腺腺酶自身消化”、“胰腺血循环障碍”、“白细胞过度激活”等机制。急性反应期为自发病至 1 周左右,临床表现为突发剧烈腹痛、频繁呕吐、高度腹胀,此期由于炎症细胞及胰腺组织大量释放炎性介质和细胞因子,形成系统性炎症反应综合征(SIRS)^[9],可出现休克、急性呼吸窘迫综合征、急性胃肠功能衰竭、急性肾功能衰竭、胰性脑病等并发症,是 SAP 早期死亡的主要原因^[10]。

表 2 两组肠麻痹缓解时间比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	腹痛缓解	腹胀缓解	肠鸣音恢复	首次排便
对照	4.7 ± 1.7	6.7 ± 2.1	4.3 ± 1.5	2.4 ± 1.2
观察	3.5 ± 1.6 ¹⁾	4.4 ± 1.8 ¹⁾	2.6 ± 1.6 ¹⁾	1.5 ± 0.5 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 3 ~ 5 同)。

组血象正常时间,血、尿淀粉酶恢复时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组血象,血、尿淀粉酶恢复正常时间比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	血象正常	血淀粉酶	尿淀粉酶
对照	13.2 ± 2.5	6.4 ± 1.8	7.1 ± 1.9
观察	10.8 ± 2.2 ¹⁾	4.7 ± 1.6 ¹⁾	5.4 ± 1.8 ¹⁾

2.4 两组住院时间及住院费用比较 观察组住院时间及住院费用少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组住院时间及住院费用比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	住院时间/d	住院费用/万元
对照	40	37.5 ± 4.9	9.5 ± 2.18
观察	40	28.7 ± 4.3 ¹⁾	7.9 ± 1.85 ¹⁾

2.5 两组治疗前后血清 IL-6,IL-10,IL-15 及 TNF-α 水平比较 治疗后两组 IL-6、IL-15 及 TNF-α 均明显下降,观察组下降更为显著($P < 0.01$);两组 IL-10 均明显上升,观察组上升更为显著($P < 0.01$),见表 5。

肠道衰竭在 SAP 的发病当中起着非常重要的作用。由于腹腔大量体液渗出或胰腺坏死以及休克,病人肠蠕动能力丧失,肠黏膜屏障遭到破坏,细菌迁移引起继发感染,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,促进多器官功能衰竭的发生,造成 SAP 的二次打击^[11]。因此,尽早使肠道功能得以恢复是救治 SAP 患者的重要措施。

“白细胞过度激活”导致炎性因子瀑布样级联效应,引发 SIRS 和多器官功能衰竭。肿瘤坏死因子是炎症反应的启动因子,TNF-α 的浓度与 SAP 的严重程度呈正相关,阻断 TNF-a 的作用可明显减轻病

情^[12]。IL-6 在 TNF- α 等诱导作用下产生的炎性因子,参与急性期 SAP 的性炎反应,如白细胞增多、发热、血管通透性增加等,导致胰腺坏死,并通过反溃使 TNF- α 的合成释放增加,形成恶性循环^[13]。IL-10 是一种抗炎因子,研究显示 SAP 存在 IL-10 水平低下,说明了重症患者体内存在免疫系统的反应下调^[14]。IL-15 是近年来发现的炎症细胞因子,在 SAP 血清显著升高,在预测 SAP 预后方面价值大于 IL-6,IL-8 等炎性因子^[15]。因此监测炎性因子有助于动态掌握 SAP 病情变化,指导临床诊疗。

SAP 相当于中医胃心痛、脾心痛、腹痛等病证。《灵枢·厥病》曰:“厥心痛,腹胀胸满,心万痛甚,胃心痛也”。又曰:“厥心痛,痛如以锥针刺其心,心痛甚者,脾心痛也”。现代中医认为急性期 SAP 为气血郁闭期,是多种诱因导致湿郁热结,蕴于中焦,气机升降失调,导致气血郁闭中焦;中焦气血郁闭,气机升降失调,导致气血运行不利,可出现气闭血闭,气血分离,而出现厥证。因此治疗上以解郁、化湿,通里攻下为主要治则^[9]。自拟内服方中以柴胡、白芍、淡豆豉疏肝解郁,茵陈、泽泻、白术化湿热,枳实、广木香行气止痛,玄明粉、生大黄通腑泄热,金银花、栀子清热解毒,延胡索行气止痛,丹参活血散瘀。外敷方中大黄、黄柏、侧伯叶、蒲公英清热解毒,活血散瘀,冰片性味苦凉,具有良好的透皮功能,可促使药物渗透皮肤,直达病所。

本组资料结果显示,采用中药内服、外敷治疗 SAP 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,提示中药内服、外敷能有效缓解 SAP 患者的肠麻痹,从而防止 SAP 发生肠菌易位和内毒素的吸收;治疗后观察组血象正常时间,血、尿淀粉酶恢复时间均明显少于对照组,治疗后观察组 IL-6,IL-15 及 TNF- α 均明显下降,IL-10 明显上升,提示中药内服、外敷有利于阻断 SAP“瀑布样”炎症反应,减轻炎性损伤,阻断 SAP 病情发展,促进疾病转向愈合;治疗后观察组平均住院时间及平均住院费用少于对照组,疾病总有效达 97.5%,说明了中药内服、外敷有利疾病的康复,减少了住院时间,从而减轻了患者的经济负担。

[参考文献]

[1] Nathens A B,Curtis J R,Beale R J,et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis[J].

Crit Care Med,2004,18(32):2524.
[2] 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.
[3] 王振东,杨国红.重症急性胰腺炎中医临床研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(S1):101.
[4] 牛晓亚,许有慧. 加味承气汤治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中药杂志,2011,36(16):2297.
[5] 牛晓亚,许有慧.加味承气汤治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中药杂志,2011,36(16):2297.
[6] 中华医学会外科分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊疗指南[J]. 中华外科杂志,2007,45(11):727.
[7] 王学军,曾宪涛,韩斐,等.大承气汤治疗急性重症胰腺炎效果的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志,2011,19(36):3705.
[8] 屈振亮,傅强,夏庆.重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案)[J]. 中国中西医结合外科杂志,2007,13(3):232.
[9] Luan Z G, Zhang J, Yin X H, 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.
[10] Makhija R, Kingsnorth A N. Cytokine storm in acute pancreatitis [J]. J Hepatobiliary Pancreas, 2002, 4(9):401.
[11] Wang X, Gong Z, Wu K, et al. Gastrointestinal dysmotility in patients with acute pancreatitis [J]. J Gastroenterol Hepatol,2003,18(1):57.
[12] 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]. Vet Med A,2006,53(1):49.
[13] Sathyanarayan G, Garg P K, Prasad H K, et al. Elevated level of interleukin - 6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol,2007,22(4):550.
[14] 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.
[15] Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, et al. Serum interleukin-15 level is a useful predictor of the complications and mortality in severe acute pancreatitis [J]. Surgery,2007,142(3):319.

[责任编辑 蔡仲德]