

# 早期肠内营养联合柴苓承气汤治疗重症急性胰腺炎的临床观察

朱林<sup>1</sup> 陈亚忠<sup>2</sup>

(1 四川大学华西医院中西医结合科,成都,610041; 2 成都市天府新区人民医院中医科,成都,610213)

**摘要** 目的:评价早期肠内营养联合柴苓承气汤灌胃治疗重症急性胰腺炎患者的疗效与安全性。方法:选取2013年1月至2014年1月在四川大学华西医院中西医结合科收治的重症急性胰腺炎患者64例,随机分为观察组和对照组,每组32例。2组患者均接受标准的西医治疗方案,其中观察组在西医方案基础上给予肠内营养联合柴苓承气汤,对照组给予肠外营养。观察指标包括:血清淀粉酶,血清CRP、TNF- $\alpha$ ,中医症候评分,改良Marshall评分,CT评分,并发症发生情况,住院时间,治疗费用。结果:2组基线情况相比无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,全部64例患者均按方案完成了试验。观察组治疗后血清淀粉酶和血清CRP、TNF- $\alpha$ ,中医症候评分,改良Marshall评分,CT评分,较对照组改善更显著( $P < 0.05$ );观察组多器官功能障碍、胰周脓肿的并发症发生率较对照组更低( $P < 0.05$ ),而假性囊肿发生率2组相当( $P > 0.05$ );观察组住院时间较对照组更短( $P < 0.05$ ),治疗费用较对照组更低( $P < 0.05$ )。2组均未观察到药物相关的不良反应。结论:采用早期肠内营养联合柴苓承气汤治疗SAP,临床疗效显著,安全性良好,住院时间短,治疗费用低,值得临床推广及应用。

**关键词** 重症急性胰腺炎;柴苓承气汤;随机对照试验

## Clinical Observation on Early Enteral Nutrition Combined with Chaiqin Chengqi Decoction in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis

Zhu Lin<sup>1</sup>, Chen Yazhong<sup>2</sup>

(1 Integrated TCM & Western Medicine Department, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2 Traditional Chinese Medicine Department, Tianfu New Area People's Hospital, Chengdu 610213, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the efficacy and safety of early enteral nutrition combined with Chaiqin Chengqi decoction in the treatment of severe acute pancreatitis. **Methods:** From January 2013 to January 2014, a total of 64 patients with severe acute pancreatitis in the department of integrated TCM & western medicine, West China Hospital of Sichuan University were randomly divided into observation group and control group, with 32 cases in each group. All patients in two groups were received standard western medicine treatment. Among them, the observation group was given enteral nutrition combined with Chaiqin Chengqi decoction, and the control group was given parenteral nutrition. The observation indexes included the serum amylase, the serum CRP, TNF- $\alpha$ , the TCM symptom score, the modified Marshall score, the CT score, the incidence of the complication, the hospitalization time and the treatment costs. **Results:** There was no significant difference in baseline between the two groups ( $P > 0.05$ ), which was comparable. All of the 64 patients had completed the trial according to the protocol. After treatment, the serum amylase and the serum CRP, TNF-alpha, the TCM symptom score, the modified Marshall score, the CT score in the observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The complication rate of multiple organ dysfunction and peripancreatic abscess in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ), while the incidence of pseudocyst was the same in the two groups ( $P < 0.05$ ). The hospitalization time of the observation group was shorter than that of the control group ( $P < 0.05$ ), and the treatment cost was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). No drug-related adverse reactions were observed in the two groups. **Conclusion:** There is a good clinical curative effect and safety, short hospitalization time, and low treatment cost in the treatment of SAP by the use of early enteral nutrition combined with Chaiqin Chengqi Decoction, which is worthy of promotion and application.

**Key Words** Severe acute pancreatitis; Chaiqin Chengqi Decoction; Randomized controlled trial

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.040

急性胰腺炎(Acute Pancreatitis, AP)是一种首先侵犯胰腺的全身性炎性反应,目前根据病情的轻重程度,依据新版亚特兰大标准,分为轻症,中等重

和重症AP<sup>[1]</sup>。重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)病势凶猛,能引起炎性反应瀑布级联反应,进而导致全身性炎性反应综合征(SIRS),甚至

多器官功能障碍综合征 (MODS), 甚至多器官功能衰竭 (MOF), 国外报道病死率高达 20% ~ 50%<sup>[2-3]</sup>。目前针对 SAP 的国内指南, 如《急性胰腺炎诊治指南 (2014 版)》, 《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见 (2017 版)》, 仍然推荐禁食, 或者仅推荐胃肠功能恢复后尽早给予肠内营养, 而国外指南已经指出“在重症 AP 中, 推荐肠内营养以预防感染并发症; 应避免肠外营养, 除非肠内途径不能耐受, 或不符合热量要求 (强推荐, 高质量的证据)”<sup>[4-6]</sup>。以柴苓承气汤灌胃为主的中西医结合治疗胰腺炎方案是我科之特色, 取得了较好临床疗效<sup>[7]</sup>。为了评估早期肠内营养联合柴苓承气汤灌胃治疗重症急性胰腺炎患者的疗效与安全性, 开展了一项随机对照试验, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 全部 64 例患者均为四川大学华西医院中西医结合科于 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 SAP 患者。入组时, 观察组: 男 21 例, 女 11 例, 中位年龄 (48.2 ± 9.6) 岁, 其中胆源性 13 例, 乙醇源性 9 例, 高脂血症性 5 例, 其他 5 例, 中医症候评分 (19.92 ± 1.8) 分, 改良 Marshall 评分 (18.57 ± 4.26) 分, Balthazar CT 评分 (8.27 ± 1.15) 分; 对照组: 男 18 例, 女 14 例, 年龄 (46.5 ± 12.8) 岁, 其中胆源性 14 例, 乙醇源性 10 例, 高脂血症性 4 例, 其他 4 例, 中医症候评分 (19.64 ± 1.9) 分, 改良 Marshall 评分 (18.33 ± 4.29) 分, Balthazar CT 评分 (7.93 ± 1.26) 分; 2 组基线情况经比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 纳入标准 1) 符合 SAP 诊断标准 (2012 年修正的亚特兰大标准); 2) 出现器官衰竭持续 48 h 以上; 3) 改良 Marshall 评分  $\geq 2$  分; 4) 年龄在 18 ~ 65 岁之间; 5) 知情同意, 愿意接受研究方案要求的治疗方案。

1.3 排除标准 1) 入组前已经接受了肠内或肠外营养; 2) 入组前已经使用了其他类似中成药; 3) 纳入后诊断为其他急腹症; 4) 患者研究中途非治疗原因退出研究; 5) 接受了肠内肠外混合营养。

1.4 治疗方法 采用随机对照研究方法: 1) 由统计人员根据计算机产生的随机数字, 按照 1:1 比例进行分组, 将分组结果密封于编了流水号的牛皮纸信封中, 信封由护士保存; 2) 按照病例纳入先后顺序, 拆开信封, 根据信封中的分组结果, 给予相应治疗。1) 对照组给予肠外营养和西医常规治疗 (常规治疗包括: 液体复苏、禁食、胃肠减压, 使用生长抑素、质

子泵抑制剂、抗生素预防性抗感染, 对症处理等)。2) 观察组给予柴苓承气汤灌胃, 肠内营养和西医常规治疗。3) 柴苓承气汤处方: 生大黄 (后下) 10 g、厚朴 10 g、枳实 10 g、黄芩 10 g、柴胡 10 g, 上五味浓煎至 150 mL, 凉后溶解入芒硝 20 g, 从胃管注入, 注入后夹管 2 ~ 3 h, 2 次/d, 根据每天大便次数调整疗程, 大便宜 2 ~ 3 次/d, 疗程约 3 ~ 7 d<sup>[7-8]</sup>。4) 肠外营养制剂主要成分为脂肪乳、葡萄糖和氨基酸, 剂量按患者公斤体重需控制在 70 ~ 100 kJ [(20 ~ 25) kcal]/kg 之间。5) 肠内营养要点: 复尔凯鼻空肠营养管应首先放入胃内, 当患者肠功能、排便功能、肛门排气功能都恢复正常以后, 才将鼻肠管放进空肠; 应先滴注 0.9% 的氯化钠热液 500 mL, 肠道适用之后再滴注肠内营养制剂, 滴注速度由慢而快, 逐渐过渡至匀速, 停止肠内营养前亦应逐步减量; 肠内营养后期可根据患者需要加入果汁、菜汤、米汤及牛奶等营养食物; 待患者腹部症状完全消失, 且尿液及血液内淀粉酶含量恢复正常, CT 检查无异常才拔管, 停止肠内营养支持, 逐渐开始正常饮食<sup>[9]</sup>。

1.5 观察指标 治疗前及治疗后 7 d 观察: 有效率, 中医症候评分, 改良 Marshall 评分, Balthazar CT 评分, 血清淀粉酶, 血清 CRP、TNF- $\alpha$  (采用放射免疫法测定), 并发症发生情况, 住院时间, 治疗费用。

1.6 疗效判定标准 有效性评价标准和中医证候评价标准按照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见 (2017)》推荐标准<sup>[5]</sup>。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计和分析: 计量资料以均数差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 假设检验采用  $t$  检验; 计数资料以百分比 % 表示, 假设检验采用  $\chi^2$  检验; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 到观察期结束时, 全部 64 例患者存活, 且均按照研究方案完成了治疗与观察。

2.2 血清淀粉酶和血清 CRP、TNF- $\alpha$  2 组治疗后血清淀粉酶和血清 CRP、TNF- $\alpha$  均显著改善 ( $P < 0.05$ ), 但观察组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组血清淀粉酶和血清 CRP、TNF- $\alpha$  比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	淀粉酶 (U/L)	CRP (mg/dL)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
对照组 ( $n = 32$ )			
治疗前	385.45 ± 124.63	156.32 ± 17.91	158.48 ± 16.88
治疗后	129.77 ± 61.24	21.19 ± 15.86	18.14 ± 9.27
观察组 ( $n = 32$ )			
治疗前	391.37 ± 117.46	164.48 ± 11.53	161.35 ± 12.73
治疗后	44.84 ± 12.69	12.38 ± 5.96	12.36 ± 6.12

2.3 中医证候,改良 Marshall 评分和 CT 评分 2 组治疗后中医症状评分分别为:(3.48 ± 2.16)分,(7.29 ± 4.12)分,经  $t$  检验, $t = 4.633, P = 0.000$ ,差异有统计学意义。2 组治疗后改良 Marshall 评分分别为:(0.02 ± 0.03)分,(5.18 ± 1.04)分, $t = 28.055, P = 0.000$ ,差异有统计学意义。2 组治疗后 Balthazar CT 评分分别为:(2.98 ± 0.92)分,(4.42 ± 1.69)分, $t = 4.233, P = 0.000$ ,差异有统计学意义。

2.4 并发症 2 组并发症发生率比较,观察组多器官功能障碍和胰周脓肿的发生率显著低于对照组,经卡方检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而假性囊肿的发生率,2 组间比较没有统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组并发症发生情况

组别	并发症(例)			住院时间 (d)	治疗费用 (万元)
	多器官功能 障碍	假性 囊肿	胰周 脓肿		
对照组( $n = 32$ )	11	11	12	19.14 ± 4.56	4.82 ± 1.65
观察组( $n = 32$ )	4	10	5	15.58 ± 4.32	3.63 ± 1.54

2.5 临床有效率 观察组显效 12 例,有效 19 例,无效 1 例,总有效率 96.9%;对照组显效 3 例,有效 16 例,无效 13 例,总有效率 59.3%;经列联表卡方检验, $\chi^2 = 15.943, P = 0.000$ ,差异有统计学意义。

2.6 住院时间及治疗费用 观察组住院时间显著短于对照组( $P < 0.05$ ),治疗费用显著少于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.7 不良反应 2 组患者均未观察到与药物相关的不良反应。

### 3 讨论

SAP(SAP)占急性胰腺炎(AP)的 5%~10%,临床经过凶险,病死率高达 30%~50%,是临床常见的消化系统疾病之一,严重影响患者健康<sup>[9]</sup>。SAP 发作时胰腺多有缺血或者坏死,显著影响胰腺功能,而胰腺又是主要的消化器官,如果再予以长时间的禁食,患者肠道功能和体内营养物质(糖、脂肪、蛋白质、电解质)代谢就容易出现紊乱,导致细菌移位、营养不良、免疫功能紊乱等问题,继而严重影响 SAP 预后,因此肠道内营养支持对于 SAP 患者来说十分重要。肠内营养,而不是禁食+肠外营养,对治疗 SAP 的重要性与益处,近年才被循证评价所证实,并被国际权威指南推荐<sup>[6,10]</sup>。

柴苓承气汤是我科前辈根据急性胰腺炎为肝郁气滞,腑气不通而制定的经验方,被《急腹症方药新解》收录。方中的生大黄具有通腑泻下功效,可以为患者涤荡肠道,快速恢复患者的胃肠功能;厚朴、枳

实辅以大黄加重通腑泻下和涤荡肠道的作用;而芒硝具有润燥软坚的功效,以上诸药合用,共奏清肝解郁,通腑行气之功。现代药理研究发现,柴苓承气汤具有抑制胰酶活性<sup>[16]</sup>;促使胰腺线粒体细胞色素 C 的释放,增加胰腺 caspase-3 的活化,抑制胰腺腺泡细胞内钙超载,从而保护胰腺细胞<sup>[17-18]</sup>;可降低肠组织内丙二醛含量、提高肠内容物 sIgA,从而避免肠道机械屏障和免疫屏障的损伤,避免肠道细菌移位<sup>[19]</sup>;通过影响胆碱能抗炎通路的功能,减轻全身炎症反应综合征,减少脏器功能受损<sup>[20]</sup>;抑制 IL-6,诱导 IL-10 和 HSP70 的表达,从而减轻肺损伤<sup>[21]</sup>。我科开展的 1 376 例大样本观察发现,以柴苓承气汤为主的中医治疗,使主要并发症的发生率和病死率均得到有效控制,也降低了 SAP 的手术率<sup>[7]</sup>。

此外,由于复方中药汤剂含有一定的营养成分(例如柴苓承气汤中,芒硝提供了大量电解质<sup>[11]</sup>,枳实煎液富含维生素 C、铜元素、氨基酸等营养成分,大黄、黄芩、厚朴、柴胡中含大量氨基酸、多糖、脂肪酸等营养成分<sup>[12-15]</sup>),因此复方中药汤剂对 SAP 的治疗作用,除外依靠相应的药理作用实现,也部分地通过肠内营养的方式实现。

本研究采用早期肠内营养联合柴苓承气汤为特征的中西医结合治疗,与西医标准治疗方案进行对照,结果显示中西医结合治疗方案,显著改善了 SAP 患者血清淀粉酶以及血清 CRP、TNF- $\alpha$  等炎症反应指标,继而改善了中医证候评分,改良 Marshall 评分和 CT 评分,减少了并发症的发生率,从而提高了有效率,缩短了住院时间,节约了总体治疗费用。

综上所述,相较标准的西医肠外营养方案,在西医常规治疗基础上采用早期肠内营养联合柴苓承气汤治疗 SAP,临床疗效显著,安全性良好,住院时间短,治疗费用低,值得临床推广及应用。

### 参考文献

- [1] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-113.
- [2] Kim E J, Cho J H, Oh K Y, et al. The Risk Factors for Moderately Severe and Severe Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification[J]. Pancreas, 2017, 46(9):1208-1213.
- [3] Anand G, Hutfless S M, Akshintala V S, et al. A population-based evaluation of severity and mortality among transferred patients with acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2014, 43(7):1111-1116.
- [4] 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]. 中华外科杂志, 2015, 14(1):1-5.

(下接第 3026 页)

[2] Nickel JC, Shoskes DA, Wagenlehner FM. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact [J]. *World J Urol*, 2013, 31(4): 747-53.

[3] 王本鹏, 李宏军, 马凤富, 等. 慢性前列腺炎中西医诊治策略的比较 [J]. *中国男科学杂志*, 2016, 30(5): 64-66.

[4] 廖桂香. 清热利湿化痰法治疗慢性前列腺炎 95 例疗效观察 [J]. *社区医学杂志*, 2009, 7(13): 72-73.

[5] 游涌. 前列腺炎的诊断与治疗研究进展 [J]. *中华全科医学*, 2008, 6(10): 1078-1079.

[6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.

[8] Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial [J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(17): 1586-1593.

[9] Pontari M, Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. *Curr Opin Urol*, 2013, 23(6): 565-569.

[10] 向彬, 雷光辉, 张旭, 等. 复方玄驹胶囊辅助西医治疗对慢性前列腺炎患者免疫功能及生命质量的影响 [J]. *陕西中医*, 2016, 37

(10): 1297-1298.

[11] 林珮琴. 类证治裁 [M]. 太原: 山西科学教育出版社, 2010: 291.

[12] 黄河. 清热利湿化痰汤内服并灌肠治疗慢性前列腺炎 50 例 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2010, 8(16): 30-31.

[13] 董锋. 清热利湿化痰汤与舍尼通联合治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效分析 [J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(27): 122-123.

[14] 易睿, 王俊, 刘方, 等. 前列泰片治疗慢性前列腺炎的效果及对患者免疫功能的影响 [J]. *中国当代医药*, 2014, (30): 63-64, 67.

[15] 王德华, 李畅. 清热利湿逐瘀汤联合灌肠治疗慢性前列腺炎临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2011, 3(10): 55-56.

[16] 刘林海, 王勇, 蒲永昌. 前列安通胶囊对治疗慢性前列腺炎及其患者免疫功能的影响 [J]. *西部医学*, 2014, 26(11): 1490-1492.

[17] 许青河, 邵四海. 盐酸坦索罗辛对慢性前列腺炎患者局部免疫功能的影响 [J]. *中国现代医生*, 2013, 51(16): 72-73, 80.

[18] Hou Y, DeVoss J, Dao V, et al. An aberrant prostate antigen-specific immune response causes prostatitis in mice and is associated with chronic prostatitis in humans [J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(7): 2031-2041.

[19] 祖宁辉, 杨荣华. 前列癃闭通片治疗慢性前列腺炎及其患者免疫功能的影响 [J]. *中国性科学*, 2016, 25(1): 112-114.

(2017-09-07 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 3022 页)

[5] 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.

[6] Tenner S, Baillie J, Dewitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2014, 109(2): 302.

[7] 刘续宝, 蒋俊明, 黄宗文, 等. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床研究 (附 1376 例报告) [J]. *四川大学学报: 医学版*, 2004, 35(2): 204-208.

[8] 薛平, 黄宗文, 郭佳, 等. 早期应用柴苓承气汤治疗胆源性重症急性胰腺炎的临床研究 [J]. *Journal of Integrative Medicine (结合医学学报(英文))*, 2005, 3(4): 263-265.

[9] 杜奕奇, 李维勤, 毛恩强. 中国急性胰腺炎多学科诊治 (MDT) 共识意见 (草案) [J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 31(12): 1004-1010.

[10] Yao H, He C, Deng L, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2016, 20: 117-131.

[11] 张振凌, 杨林莎, 李军, 等. 芒硝不同炮制品中部分无机元素含量的测定 [J]. *中国中药杂志*, 1995, 20(4): 218-218.

[12] 傅兴圣, 陈菲, 刘训红, 等. 大黄的化学成分与药理作用研究新进展 [J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(16): 1534-1538.

[13] 殷帅文, 何旭梅, 郎锋祥, 等. 厚朴化学成分和药理作用研究概况 [J]. *贵州农业科学*, 2007, 35(6): 133-135.

[14] 温华珍, 肖盛元, 王义明, 等. 黄芩化学成分及炮制学研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2004, 16(6): 575-580.

[15] 李仁国. 柴胡有效成分及药理作用分析 [J]. *陕西中医*, 2013, 34(6): 750-751.

[16] 李旭峰. 柴苓承气汤口服联合生大黄液灌肠治疗急性水肿型胰腺炎临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.

[17] 林子琦, 薛平, 黄蕾, 等. 柴苓承气汤对急性坏死性胰腺炎大鼠胰腺腺泡细胞线粒体细胞色素 C 释放和 caspase-3 的影响 [C]//中国中西医结合普通外科学术会议. 2013.

[18] 邓力璋, 杨晓楠, 夏庆. 柴苓承气汤对急性胰腺炎大鼠胰腺腺泡细胞的保护作用及其机制 [J]. *Journal of Integrative Medicine (结合医学学报(英文))*, 2008, 6(2): 176-179.

[19] 赖少彤, 缪丹, 鲍秀琦, 等. 柴苓承气汤对实验性坏死性胰腺炎肠道屏障保护作用的实验研究 [J]. *中华医学实践杂志*, 2003, 2(2): 100-102.

[20] 薛平, 黄宗文, 张鸿彦, 等. 柴苓承气汤对重症急性胰腺炎大鼠胆碱能抗炎通路的影响 [J]. *四川大学学报: 医学版*, 2006, 37(1): 66-68.

[21] Lei Huang, Ming-hao Wang, Zheng-yu Cheng, et al. Effects of Chai-Qin-Cheng-Qi decoction on acute pancreatitis-associated lung injury in mice with acute necrotizing pancreatitis [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2012, 9: 1-7.

(2017-11-10 收稿 责任编辑: 徐颖)