

文献研究

通腑泄热中药治疗急性胰腺炎的系统评价

梁紫恩¹ 韩 莉² 韦宏成³ 梁玉清¹ 李玲玉¹ 买娟娟¹

(1 暨南大学中医学院, 广州, 510632; 2 暨南大学附属第一医院中医科, 广州, 510632; 3 暨南大学附属第一医院消化科, 广州, 510632)

摘要 目的:评价通腑泄热中药对治疗急性胰腺炎的疗效,为其应用提供循证医学依据。方法:选取 2014 年 1 月至 2017 年 10 月通腑泄热法治疗急性胰腺炎的随机对照实验研究,按照 Cochrance 协作网系统评价员手册对纳入文献进行质量风险评估,使用 Revman5.3 软件进行数据处理,从符合研究标准的文献进行疗效分析,同时对各种中药的给药途径和使用频率进行分析。结果:共计 11 项随机对照试验 790 例急性胰腺炎患者纳入研究(重写结果)。结论:在西医常规治疗的基础上,合并通腑泄热类中药对于治疗急性胰腺炎有较好的临床疗效。但纳入的试验质量普遍较低。

关键词 通腑泄热中药;急性胰腺炎;系统评价;循证医学依据;质量风险评估;合并;临床疗效;有效性

Systematic Analysis of Purging Bowels and Expelling Heat Prescription in the Treatment of Acute PancreatitisLiang Zien¹, Han Li², Wei Hongcheng³, Liang Yuqing¹, Li Lingyu¹, Mai Juanjuan¹

(1 School of Traditional Chinese Medicine, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2 Department of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China; 3 Department of Gastroenterology, No. 1 Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract Objective:To evaluate the therapeutic effect of purging bowels and expelling heat prescription for the acute pancreatitis. **Methods:**The RCT of purging bowels and expelling heat prescription for the acute pancreatitis from January 2014 to October 2017 were searched in the databases. According to the Cochrance Collaboration System Evaluator's Manual, the quality risk assessment was carried out on the included literature, and Revman5.3 software was used for data processing. The efficacy analysis was carried out from the literature meeting the research criteria, and the route of administration and frequency of use of various Chinese medicines were analyzed. **Results:**11 RCTs and 790 patients with acute pancreatitis were included. **Conclusion:**The systematic evaluation analysis showed that on the basis of the conventional treatment of western medicine, the combination of purging bowels and expelling heat prescription has good clinical effects on the treatment of acute pancreatitis. However, the quality of the included trials is generally low, and it is still necessary to evaluate the effectiveness of high-quality large-scale clinical trials in the future.

Key Words Purging bowels and expelling heat prescription; Acute pancreatitis; Systematic review; Evidence based medicine basis; Quality risk assessment; Combined; Clinical efficacy; Effectiveness

中图分类号:R242;R576 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.058

急性胰腺炎(Acute Pancreatitis, AP)是多因素使胰酶激活,继而导致胰腺自身消化的一种炎性反应疾病,临床以上腹痛、恶心、呕吐、发热、血清胰淀粉酶增高并伴有胰腺 CT 坏死性病变等为特点的疾病^[1]。如不及时治疗更会引发全身炎性反应并伴随器官功能障碍^[2]。随着高脂血症、胆石症的高发,AP 的发病率也呈持续上升的趋势。AP 归属中医“腹痛”范畴,基本病机为“不通则痛”。病机演变以湿、热、瘀、毒蕴结中焦,瘀毒互结、邪热内陷、腑气不通、浊气上攻,成气血逆乱之危症。目前中医药公认的治疗 AP 的原则是以通腑泄热为主^[3]。因此,现

运用循证医学原理,通过对通腑泄热中药合并西医常规疗法治疗 AP 的文献进行系统分析,评价中药的疗效的同时分析其用药频率与给药途径。

1 资料与方法

1.1 文献检索方式 在中国知网、万方数据库、维普期刊库检索,检索时间段为 2014 年 1 月至 2017 年 10 月。中国知网:高级检索方式,主题包括:通腑泄热、通腑泻下、清热攻下和 AP,并不含综述、病例报告或进展,篇名不含经验或总结,选择精确方式。万方数据库和维普期刊库:高级检索,主题词包括:通腑泄热、通腑泻下、清热攻下和 AP。

基金项目:广东省财政基金资助项目“中医重点实验室建设 2017”(89017020)

作者简介:韩莉(1963.05—),女,硕士,主任医师,研究方向:中西医结合代谢病,E-mail:hanli168@aliyun.com

通信作者:梁紫恩(1986.10—),女,硕士研究生,研究方向:中西医结合代谢病,E-mail:zienen@qq.com

1.2 诊断标准 痊愈:治疗 10 d 内患者的临床腹痛等症状和异常体征均消失,各项实验室检查指标均恢复正常,胰腺 CT 检查显示坏死的胰腺恢复正常水平。显效:治疗 10 d 内各项临床症状及体征均有明显改善,80% 以上生化等指标恢复正常,CT 结果显示坏死胰腺吸收或明显改善;有效:治疗 10 d 内各项症状、体征均有改善,约 60% 的生化指标恢复正常,胰腺 CT 检查坏死胰腺有所好转;无效:治疗 10 d 内症状、体征、实验室检查及胰腺 CT 检查均未达上述标准或出现其他严重并发症^[5]。

但因各研究的评定疗效标准不同,所以在提取数据进行处理时,将痊愈、显效、有效病例数 3 项统一视为有效组处理。

1.3 纳入标准 1)符合胰腺炎的西医诊断标准^[4]。2)确诊为 AP。

1.4 排除标准 多次发表文献;综述;专家工作经验和思路探讨;病例报告;系统评价;动物实验或人体组织实验;观察组对照组病例少于 20 例;无涉及随机对照的研究;观察组采用中药制剂静脉用药或中草药外敷用药;对照组采用中药合并西药治疗的研究。

1.5 资料提取 由第一作者记录资料并制作相关表格及图片。记录内容:研究者姓名,研究时间,临床诊断,基础西医用药,中药观察组与对照组痊愈、有效、显效与无效的分布情况,以及中药给药途径,中药使用频率。

1.6 干预措施 对照组为常规西医疗法(包括:禁食和胃肠减压;抑制胰酶分泌;改善全身及胰腺微循环,纠正水电解质紊乱和维持酸碱平衡;可预防性使用抗生素防治继发感染;静脉营养,肠内营养;保护重要器官功能;对症治疗,必要时允许使用呼吸机或人工肝血液净化治疗。观察组在对照组的基础上,加用通腑泄热或清热攻下类为主的中药或中成药,以鼻饲管,空肠管或灌肠方式给药。

1.7 质量评价标准 使用 Cochrance 风险偏倚评估工具对研究中的随机对照试验(Randomized Controlled Trial,RCT)进行偏倚评价,评定内容有 7 项,包括选择偏倚(涉及随机分配方法)、选择偏倚(分配隐藏)、实施偏倚(研究者和受试者施盲)、测量偏倚(结局施盲评价)、随访偏倚(结局数据的完整性)、报告偏倚(选择性报告数据)和其他偏倚。针对每一项目,根据研究是否涉及相关内容,评定为低风险、未知风险或高风险 3 类。当文献中未明确提供相信的信息则将评定该为未知风险。偏倚风险评

估由第一、第二作者进行评估及核对,如遇分歧,则由通信作者指导解决。

1.8 文献筛选 采用 Endnote X7 软件导入文献,通过阅读文章的标题和摘要删掉使用重复数据、不相干或不符合临床对照试验标准的文献。入选文献在三大平台获得全文信息,阅读全文,删除给药途径不相符的、非中西医对照的。然后获取全文,由第一、第二作者对入选文献进行方法学质量评估,遇到分歧请通信作者决定,剔除研究时间不吻合及无涉及随机分组的研究。最终纳入文献 11 篇。

1.9 统计学方法 运用 RevMan 5.3 软件对入选文献进行系统评价分析。计数资料用危险比率(Odd Risk Ratio,OR),95% 置信区间[Confidence Interval, CI]则为可信效应区间。当出现异质性结果时使用随机效应模型表达,当出现同质性结果则用固定效应模型来表达。分析各 RCT 中对疗效的判定,继而分析通腑泄热法的总体疗效,如文献有体积不良反应则另外进行不良反应评价风险。根据漏斗图分析纳入文献判断研究是否存在发表性偏倚。总病例 790 例,观察组 395 例,对照组 395 例。

2 结果

2.1 纳入研究的特征和方法 高级搜索三大中文数据平台获得通腑泄热药物治疗 AP 的临床研究文献 291 共篇,剔除重复发表文献,题目不符目标内容,详细阅读剩余的文献,剔除非随机对照试验文献,排除不符合纳入标准的文献,最终 11 篇文献纳入本研究见图 1。其中具有痊愈、显效、有效和无效疗效分析的文献有 4 篇^[6-9],具有显效、有效和无效分析有 7 篇^[10-16]。文献发表时间为 2014—2017 年。总病例 790 例,观察组 395 例,对照组 395 例。各篇纳入文献的特征和疗效判定例数见表 1。

表 1 各纳入文献的基本特征

研究者	发表时间	观察组痊愈	观察组显效	观察组有效	观察组无效	对照组痊愈	对照组显效	对照组有效	对照组无效
邵兴	2015	35	25	5	5	35	14	12	9
范明	2015	21	18	3	0	21	17	3	1
李春颖	2014	33	24	4	3	33	15	5	8
付瑜	2017	42	24	28	8	42	16	18	8
庞春霞	2017	41	36	3	2	41	18	13	10
王玉富	2017	60	20	25	10	60	12	14	15
田学斌	2016	35	18	11	4	35	19	12	3
甄威	2016	40	29	9	2	40	12	18	10
韦刚	2016	30	12	17	1	30	6	18	6
聂晶晶	2016	28	10	13	4	28	5	12	5
严晓红	2017	30	24	6	0	30	7	13	10
总计		395	72	221	92	395	51	133	123

11 篇纳入研究中都采用了随机对照研究。各篇纳入文献的详细质量评价见图 2。纳入文献均有描述随机对照分组,但未详细说明分组方法,也无提及是否施盲以及丢失病例,均属高风险研究。

2.2 临床疗效评价 在 11 篇研究报道中,通腑泄

热观察组有 395 例,其中治疗有效为 373 例 (94.43%);对照组有 395 例,其中治疗有效为 306 例 (77.47%)。异质性检验结果 $\chi^2 = 4.91, P = 0.90, I^2 = 0\%$;表示研究同质性较好,则使用固定效应模型进行分析处理。综合检验结果为 $Z = 5.88, P$

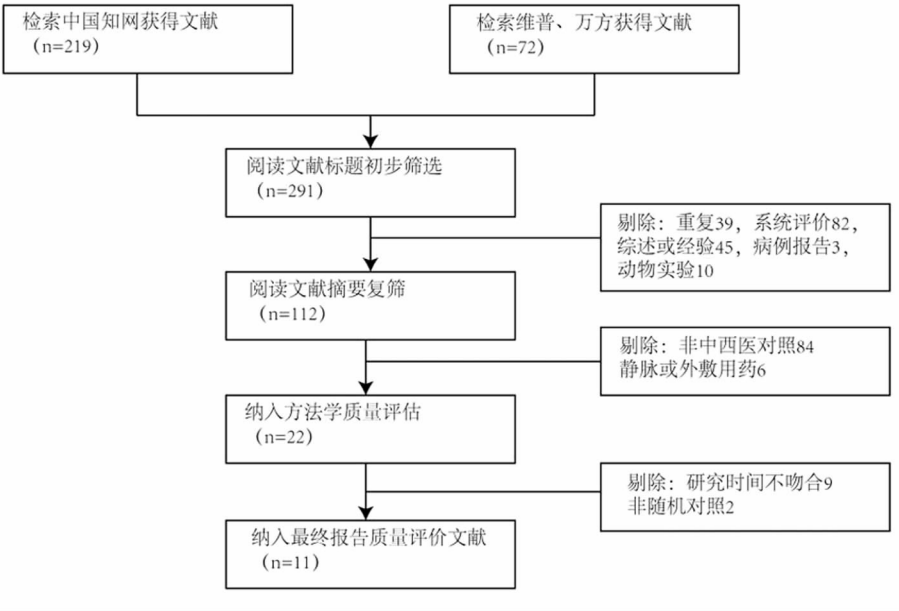


图 1 纳入研究文献流程

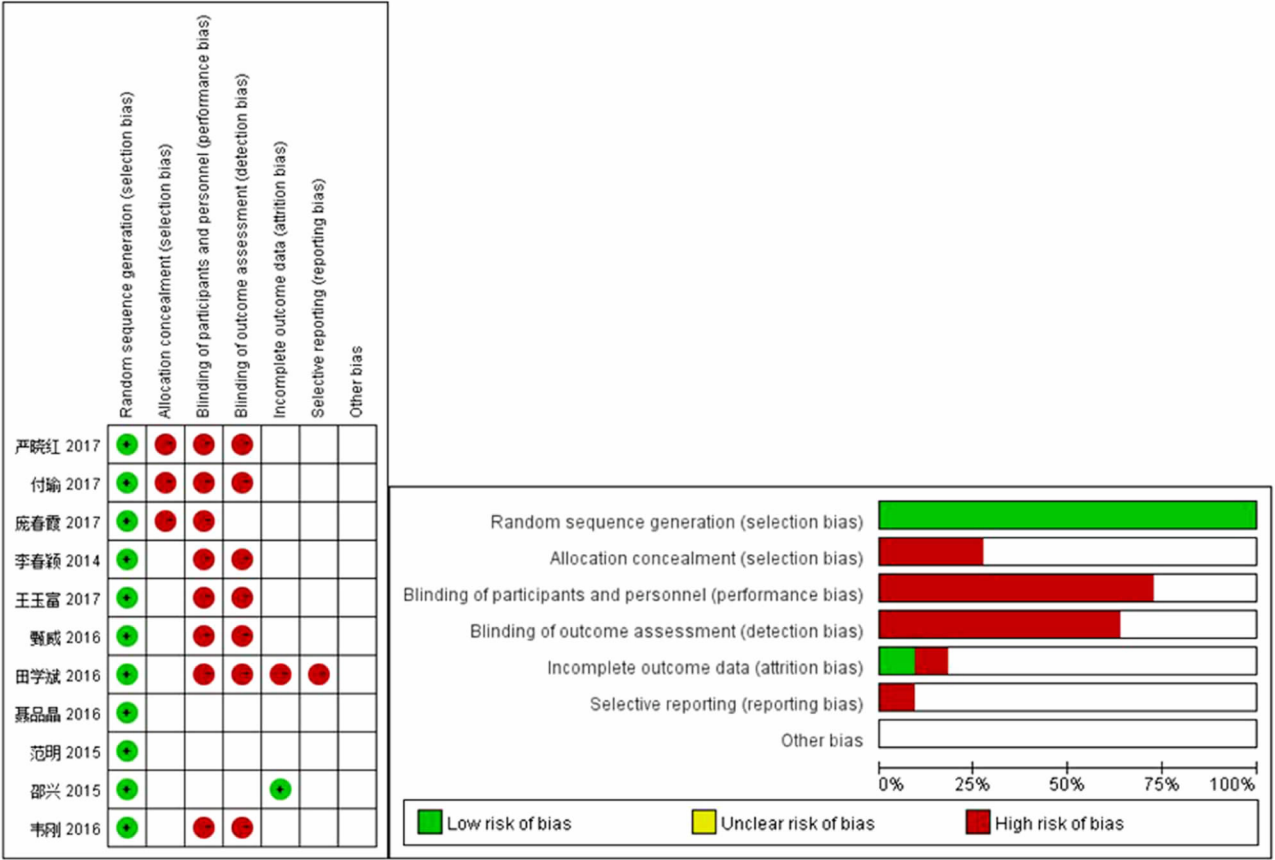


图 2 纳入研究的方法学质量评价

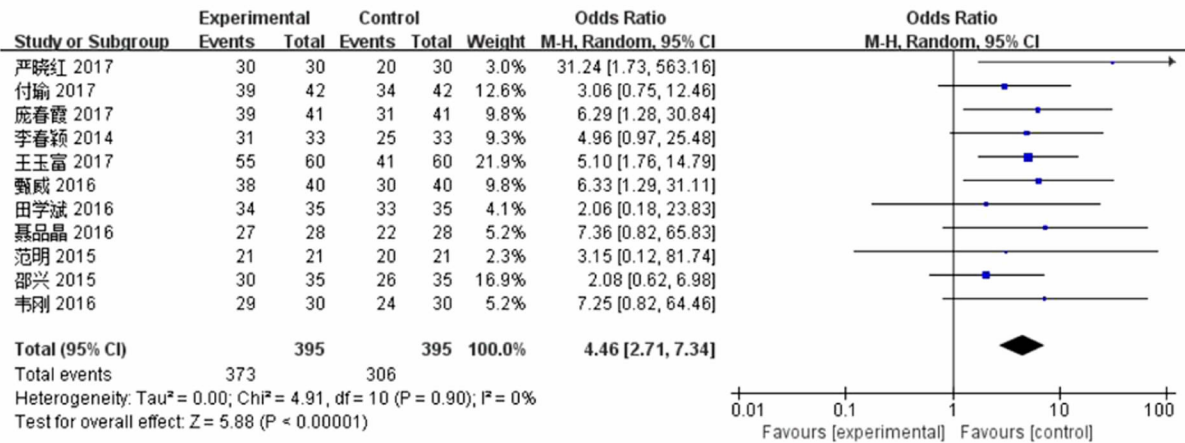


图3 通腑泄热药物与西药基础治疗 AP 的有效率比较

< 0.00001, 合并后的 OR 值为 4.46, 95% CI 为^[2.71, 7.34]。由此可见, 中西医结合治疗 AP 和单纯西药治疗的比较, 差异有统计学意义, 中西医结合的效果有效率方面显著由于西药对照组。见图 3。

2.3 偏倚性分析 纳入研究文献 11 篇, 中对中药观察组和对照组有效率的进行比较, 以效应量 RR 为横轴做倒漏斗图。结果显示, 漏斗图对称, 提示纳入文献发表偏倚性较低。见图 4。

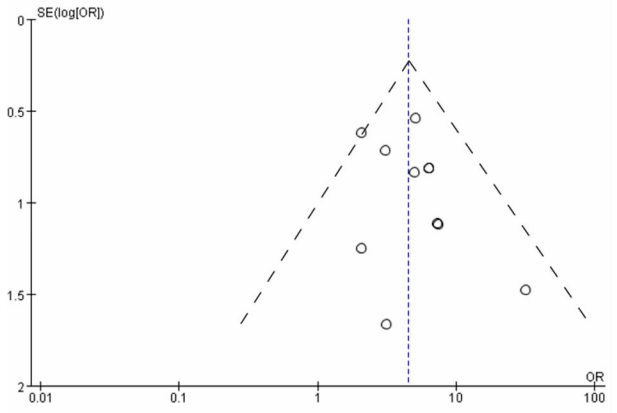


图4 漏斗图

表2 中药给药途径与使用频率

作者	首选给药方式				使用频率最高的中药(前6)					
	鼻饲胃管	口服	灌肠	空肠管	大黄	芒硝	厚朴	黄芩	丹参	柴胡
邵兴	√		√		√	√	√	√	√	√
范明	√	√	√		√	√		√	√	√
李春颖	√		√		√	√	√	√		
付瑜			√			√	√		√	√
庞春霞	√				√	√		√	√	√
王玉富	√	√			√			√		√
田学斌		√			√	√	√	√	√	
甄威	√				√	√	√	√		
韦刚				√	√	√	√		√	√
聂品晶	√	√		√	√		√	√	√	√
严晓红	√				√	√	√	√	√	√

注:√:研究首选给药途径或中药种类

2.4 通腑泄热类中药 通腑泄热类中药给药途径

与使用频率。见表 2。首选给药途径以鼻饲胃管维多。研究中使用频率从高到低前 10 位分别为大黄、芒硝、厚朴、枳实、黄芩、柴胡、丹参、赤芍、白芍、蒲公英。

3 讨论

AP 已经成为消化科住院患者首要病因之一^[17]。然而, 发病机制仍然未明^[18]。即使手术清除坏死组织, AP 的治愈率也得不到有效的提高^[19]。因此, 标准治疗依赖于纠正水、电解质紊乱, 器官功能的维护, 抑制胰腺外分泌和对症治疗^[20]。胰酶的激活导致胰腺的自身消化, 胰腺坏死产物迅速诱导氧自由基释放, 继而激活核因子-κB 而导致多种炎症反应递质 TNF-α、IL-1β、IL-6 等爆发性释放, 加重病情^[21]。临床实践发现, 在西医基础治疗的治疗上, 辅以通腑泄热类中药鼻饲或灌肠, 能有效改善胰腺炎, 促进身体各功能的恢复。

AP 的治疗强调胰腺的休息。但肠外营养不利于胃肠功能的恢复。肠内营养可保护肠屏障功能, 降低肠源性内毒素血症的发生率, 所以仍然是首选能量供给的重要途径。但为了避免胰腺分泌而导致自身消化, 禁食可以有效保证胰腺得到充分的休息。因此在禁食不禁药的原则上, 3 种注入中药汤剂的途径当中, 由于鼻饲胃管的易操作性, 且较早恢复肠内营养, 有利于 AP 的转归, 在临床上运用的较为广泛^[22]。

中药复方治疗, 作为 21 世纪补充医学之一, 在消化性疾病有着独特的优势。中医认为 AP 与湿热有着密切的关系。现代人作息不规律, 饮食不节, 缺乏锻炼, 偏嗜肥厚, 脾不健运, 饮食不归之正化。加之情志抑郁, 肝失疏泄, 木郁乘土, 继而胆胰石积或蛔虫窜扰, 导致肝胆郁滞, 横逆脾胃。而脾胃升降失

司,浊气不降,导致中下焦气化功能紊乱,气滞则湿热蕴结,中焦宣泄不利,腑气不通。浊气上攻,致气机逆乱而发逆症。因此,通腑泄热为该病标本并治之治则。

纳入文献中,通腑药内以大黄使用频率最高。《神农本草经》记载,大黄,破癥瘕积聚,凡腹中邪气之积,无不除之。留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,凡腹中饮食之积,无不除之。在治疗 AP,作为清热攻下药的代表中药大黄,无论是从胃管还是鼻空肠管途径注入均可使炎症反应递质降低^[23]。其有效成分 5 种蒽醌衍生物(大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚和大黄素甲醚)均可不同程度的抑制胰激肽释放酶,随药物浓度的增大其抑制强度也增大,继而有效降低胰腺炎再发率^[24]。黄芩归类于清热药物,具有清热燥湿、泻火解毒之功效。其有效成分黄芩苷可在抗细菌、抗真菌活性、抗氧化以及抗肿瘤等方面发挥多重作用^[25]。柴胡,主心腹,既除胸闷胀痛,又解肠胃积气、饮食积聚。且和解表里,疏散退热,推陈致新。现在研究表明柴胡能一定程度上调节胃排空和肠蠕动功能^[26]。然而从本研究中发现,虽泻下药、清热药占主导,但理气药,枳实、白芍,不可缺少。通腑泄热法以“通”为主,但“通”法并不局限于泻下之药。《医学新传》云:“夫通则不痛,调气而活血,调血而活气”。因此,“通”与“理”相得益彰,共奏通腑之效。

中医中药在治疗 AP 上有着显著的优势。通腑泄热药在解除肠麻痹、调节肠道菌群,减少肠道细菌的繁殖,降低全身炎症综合征的发病率有着良好的疗效,大大降低了病死率。由于本次分析纳入随机对照试验质量仍有待提高,有待于今后再进行大规模、大样本的临床研究,从而验证通腑泄热药的疗效,减少实施偏倚,更好地指导于临床实践。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 急性胰腺炎中西医结合诊治方案[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(3): 207-209.
- [2] 钟秀洪, 刘耕源. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎 74 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(11): 52-54.
- [3] 张喜平, 石焱. 中医经验方治疗急性胰腺炎的用药特点[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(13): 1567-1569.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190-192.
- [5] 曹向忠. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 中

- 国社区医师:医学专业, 2012, 14(14): 228-229.
- [6] 李春颖. 中医清胰通腑泄热消胀特色疗法结合西医治疗急性胰腺炎的研究[J]. 中国处方药, 2014, 12(4): 28-29.
- [7] 王玉富, 李道宽. 清胰利胆汤联合西医疗法治疗急性胆源性胰腺炎临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(8): 45-48.
- [8] 田学斌. 奥曲肽联合通腑逐瘀中药治疗急性水肿型胰腺炎 35 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(4): 474-475.
- [9] 聂晶晶, 陈苏宁. 中西医结合治疗急性轻症胰腺炎腑实热结证 28 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(6): 33-35.
- [10] 邵兴, 章炳文, 徐晓, 等. 通腑泻下法辅助治疗重症急性胰腺炎的疗效分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(1): 112-115.
- [11] 范明, 赖洁珊, 廖艳辉, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(8): 68-70.
- [12] 韦刚, 李海强, 李勇. 早期肠内营养结合化瘀通腑方治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(4): 704-707.
- [13] 甄威, 许多, 姜春梅, 等. 通腑清胰汤治疗急性重症胰腺炎临床研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 8-9, 13.
- [14] 严晓红, 张学林, 周焕荣, 等. 清胰通腑汤治疗急性胰腺炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(4): 667-669.
- [15] 付瑜, 陈海铭. 中西医结合治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 北京中医药, 2014, 33(12): 900-901.
- [16] 庞春霞, 沈洁如. 清热利湿通腑汤联合奥曲肽治疗急性胰腺炎 41 例[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(05): 669-670.
- [17] Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 1991, 386(9988): 85-96.
- [18] 李国东, 吴德全. 急性胰腺炎发病机制研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2005, 17(2): 172-174.
- [19] Runzi M, Niebel W, Goebell H, et al. Severe acute pancreatitis: non-surgical treatment of infected necroses[J]. Pancreas, 2005, 30(3): 195-199.
- [20] 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, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海)[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(2): 73-78.
- [21] Kryzhevskii VV, Nichitaïlo M E, Medvetkii EB, et al. The role of cytokines in pathogenesis of acute pancreatitis[J]. [Article in Russian] Klin Khir, 2000(1): 54-57.
- [22] 江荣林, 马伟斌, 雷澍, 等. 不同鼻饲营养途径对重症急性胰腺炎病人疾病进展的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(2): 82-84.
- [23] 薛云平, 温志立, 付峻林. 大黄对重症急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 影响的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(8): 566-567.
- [24] 胡铭洋, 彭燕. 大黄治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(5): 305-309.
- [25] 施高翔, 邵晋, 汪天明, 等. 黄芩及其有效成分抗菌作用新进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(19): 3713-3718.
- [26] 王艳, 孙鹏, 张学栋, 等. 柴胡对胃肠运动的影响[J]. 今日药学, 2011, 21(7): 442-443, 451.

(2018-01-30 收稿 责任编辑: 杨觉雄)