

加味大承气汤联合西药对急性胰腺炎患者疗效、微炎性反应状态、血清淀粉酶及血清钙影响

黄定鹏¹ 陈 健² 赵亚刚¹ 孙大勇¹ 谢子英¹

(1 广州军区广州总医院消化科, 广州, 510010; 2 肇庆市第一人民医院消化科, 肇庆, 526012)

摘要 目的:探讨加味大承气汤联合西药对急性胰腺炎患者疗效、微炎性反应状态、血清淀粉酶及血清钙的影响。方法:急性胰腺炎患者 98 例按照随机数字表法随机分为观察组($n=49$)与对照组($n=49$)。观察组采用加味大承气汤联合西药治疗,对照组仅采用常规西药治疗。2 组疗程均为 10 d。比较 2 组患者治疗疗效,胃肠道功能恢复时间、WBC 恢复时间和住院时间,治疗前后血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平及血清淀粉酶和血清钙水平变化,及不良反应发生情况。结果:观察组总有效率(91.84%)高于对照组(75.51%)($P<0.05$);观察组胃肠道功能恢复时间、WBC 恢复时间和住院时间优于对照组($P<0.05$);观察组治疗后血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平降低($P<0.05$);观察组治疗后血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组($P<0.05$);2 组治疗后血清淀粉酶增加,而血清钙降低($P<0.05$);观察组治疗后血清淀粉酶高于对照组,血清钙低于对照组($P<0.05$);在用药期间均未出现严重不良反应。结论:加味大承气汤联合西药治疗急性胰腺炎疗效显著,可明显改善患者微炎性反应状态,降低血清钙水平,增加血清淀粉酶水平,具有重要研究价值。

关键词 加味大承气汤;西药;急性胰腺炎;疗效;微炎性反应状态;血清淀粉酶;血清钙

Effect of modified Da Cheng Qi Decoction Combined with western medicine on curative effect, micro inflammation state, serum amylase and serum calcium in patients with acute pancreatitis

Huang Dingpeng¹, Chen Jian², Zhao Yagang¹, Sun Dayong¹, Xie Ziyang¹

(1 Department of Gastroenterology General Hospital of PLA Guangzhou Military Area, Guangzhou 510010, China; 2 The first people's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing 526012, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of modified Da Cheng Qi Decoction Combined with western medicine on curative effect, micro inflammation state, serum amylase and serum calcium in patients with acute pancreatitis. **Methods:** A total of 98 cases of acute pancreatitis were randomly divided into observation group($n=49$) and control group($n=49$) according to the random number table method. The observation group was treated with modified Da Cheng Qi Decoction Combined with western medicine, and the control group was treated with routine western medicine only. The course of the two groups were all 10 d. Treatment, the curative effect is compared between the two groups of patients, gastrointestinal function recovery time, WBC recovery time and hospitalization time, before and after the treatment, the plasma levels of IL-6, IL-8 and TNF- α level and serum amylase and calcium levels, and adverse reactions. **Results:** The total effective rate of the observation group (91.84%) was higher than that of the control group (75.51%) ($P<0.05$); The gastrointestinal function recovery time, WBC recovery time and hospitalization time in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$); After treatment, the plasma levels of IL-6, IL-8 and TNF- α were decreased in the observation group ($P<0.05$); The level of IL-6, IL-8 and TNF- α in the observation group after treatment was lower than that in the control group ($P<0.05$); The two groups after treatment of blood amylase increased, and decreased blood calcium ($P<0.05$); The observation group after treatment, serum amylase was higher than the control group, serum calcium was lower than that of control group ($P<0.05$); No serious adverse reactions occurred during the administration period. **Conclusion:** Modified Da Cheng Qi Decoction Combined with western medicine for the treatment of acute pancreatitis has a significant effect, can significantly improve the micro inflammatory state in patients, reduce blood calcium levels, increased serum amylase level, has the important research value.

Key Words Modified Da Cheng Qi Decoction; Western medicine; Acute pancreatitis; Curative effect; Micro inflammation state; Serum amylase; Serum calcium

中图分类号: R285.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.013

基金项目:肇庆市科技创新项目(编号:2013E115)

作者简介:黄定鹏(1985.05—),男,硕士,医师,研究方向:胰腺炎, E-mail: 81912202@qq.com

通信作者:赵亚刚(1958.06—),男,博士,主任医师,消化科主任,研究方向:消化内科学; E-mail: zhaoyg@pub.guangzhou.gd.cn

急性胰腺炎是常见的一种消化科疾病,其发病主要与十二指肠病变、暴饮暴食、胆道疾病、甲状腺功能亢进、胰管梗阻、手术外伤、酗酒及手术外伤等相关^[1-2]。急性胰腺炎临床特征以胰腺弥散性出血、组织坏死为主^[3]。西医治疗以常规对症处理为主,但疗效不甚理想^[4]。因此,笔者针对本研究纳入急性胰腺炎患者,应用加味大承气汤联合西药治疗,探讨其对急性胰腺炎患者的疗效、微炎性反应状态、血清淀粉酶及血清钙的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2014年9月至2015年9月期间我院收治的急性胰腺炎患者98例,均参照《重症急性胰腺炎诊治原则草案》^[5]以及《中医辨证诊断标准疗效》^[6]标准中关于急性胰腺炎诊断标准。

98例患者中,男59例,女39例;年龄24~70岁,平均(45.29±9.53)岁;病程1~70h,平均(32.15±6.46)h。按照随机数字表法随机分为观察组($n=49$)与对照组($n=49$)。2组患者基线资料比较无统计意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组基线资料比较

组别	例数	男/女	平均年龄/岁	平均病程/h
观察组	49	31/18	44.76±9.28	31.54±6.89
对照组	49	28/21	45.80±9.79	32.56±6.13
统计值	-	$\chi^2=0.383$	$t=0.540$	$t=0.774$
P	-	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入标准 1)符合上述急性胰腺炎诊断标准者;2)患者主要临床表现为持续性和急性腹痛,以及实验组指标检测血清淀粉酶活性上升≥正常值上限3倍;3)发病72h内入院者;4)与患者或其家属签订知情同意书者。

1.3 排除标准 1)不符合上述急性胰腺炎患者纳入标准者;2)妊娠或哺乳期妇女;3)合并胃肠道疾病、自身免疫性疾病以及晚期肿瘤者;4)合并肝、肾等原发疾病者。

1.4 治疗方法 对照组:采用常规西医治疗,包括禁食水,胃肠减压,补液,纠正水、电解质平衡紊乱,营养支持等治疗;同时给予生长抑素(深圳翰宇药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20044101,规格:根据生长抑素计0.25mg)0.25mg加入生理盐水250mL中,静脉注射。

观察组:在常规西医治疗的基础上结合加味大承气汤治疗,处方见下:柴胡18g、白芍9g、枳实9g、厚朴9g、芒硝9g、生大黄18g、黄芩9g,水煎取汁250mL,胃管内注入,分别于早晚各1次。以上

患者疗程均为10d。

1.5 疗效标准^[7] 1)治愈:患者症状、体征消失,且患者实验室指标恢复正常,以及患者无假性胰腺囊肿形成;2)显效:患者症状、体征消失,且患者实验室指标明显改善;3)有效:患者症状、体征有所改善,且患者实验室指标有所改善;4)无效:患者症状、体征以及患者实验室指标无改善。

1.6 观察指标 1)观察2组患者胃肠功能恢复时间、白细胞计数(WBC)恢复时间及住院时间;2)观察2组患者血浆炎性反应因子水平变化,包括白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。2组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血5mL,装于含有适量抗凝剂的试管内,缓慢摇动试管12次,以混匀血液,确定试管已封闭,并且避免样本在离心过程中蒸发,离心10min(转速为3000r/min),分离血浆,置于-20℃保存待测;3)观察2组患者血清淀粉酶和血钙水平变化,2组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血3mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集20~30min,离心,分离血清,置于-20℃保存待测;4)观察2组不良反应,分别于治疗前后检测心电图、血常规、尿常规、肝肾功能,及治疗前后药物相关不良反应。

1.7 统计学方法 研究数据结果采用SPSS 22.0软件进行处理分析,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验(独立样本 t 检验组间计量资料,配对 t 检验组内计量资料);计数资料采用百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗疗效比较 观察组总有效率(91.84%)高于对照组(75.51%)($P<0.05$)。见表2。

表2 2组治疗疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	49	11(22.45)	18(36.73)	16(32.65)	4(8.16)	91.84
对照组	49	6(12.24)	15(30.61)	16(32.65)	12(24.49)	75.51
统计值	-	-	-	-	-	$\chi^2=4.781$
P	-	-	-	-	-	<0.05

2.2 2组胃肠功能恢复时间、WBC恢复时间及住院时间比较 观察组胃肠道功能恢复时间、WBC恢复时间和住院时间优于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 2组血浆炎性反应因子水平比较 2组治疗前血浆IL-6、IL-8、TNF- α 比较无统计学意义($P>0.05$);对照组治疗后血浆IL-6、IL-8、TNF- α 水平无

明显变化 ($P > 0.05$), 而观察组治疗后血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平降低 ($P < 0.05$); 观察组治疗后血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 2 组血淀粉酶和血钙比较 2 组治疗前血淀粉酶和血钙水平比较无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组治疗后血淀粉酶增加, 而血钙降低 ($P < 0.05$); 观察组治疗后血淀粉酶高于对照组, 血钙低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 2 组血浆炎症反应因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/mL)		IL-8 (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	78.83 $\pm$ 17.48	30.29 $\pm$ 7.62 *	74.38 $\pm$ 16.58	20.31 $\pm$ 5.42 *	358.29 $\pm$ 89.42	129.38 $\pm$ 34.25 *
对照组	49	76.79 $\pm$ 18.13	71.82 $\pm$ 19.40	72.67 $\pm$ 14.92	69.98 $\pm$ 17.83	365.81 $\pm$ 84.25	342.91 $\pm$ 90.41
统计值	-	$t = 0.567$	$t = 13.948$	$t = 0.537$	$t = 18.657$	$t = 0.429$	$t = 15.460$
P	-	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 2 组血淀粉酶和血钙比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血淀粉酶 (U/L)		血钙 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	589.84 $\pm$ 78.91	168.41 $\pm$ 48.27 *	1.45 $\pm$ 0.39	2.27 $\pm$ 0.54 *
对照组	49	576.92 $\pm$ 85.29	297.49 $\pm$ 53.49 *	1.49 $\pm$ 0.42	1.84 $\pm$ 0.49 *
统计值	-	$t = 0.778$	$t = 12.541$	$t = 0.489$	$t = 4.128$
P	-	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 2 组在用药期间均未出现严重不良反应。

3 讨论

急性胰腺炎是常见的一种急腹症, 其病理变化主要是胰腺高度充血水肿, 继而迅速坏死, 且于继发感染后可见脓肿, 以及胰周脂肪组织发生坏死形成皂化斑, 从而累及患者全身各系统、各器官, 特别是肾、肺及心血管^[8-9]。中医学认为急性胰腺炎属“厥心痛”“胃脘痛”等范畴, 中医理论认为该病主要是由于痞、满、燥、实为主证, 其成因主要是由于伤寒之邪内传阳明之腑, 或者是由于温病邪入胃肠, 因此治疗应以通里攻下、清热利湿、疏肝理气为主^[10-12]。本研究以加味大承气汤治疗, 方中柴胡功效主要为和解少阳、疏肝和胃; 白芍功效主要为柔肝安脾、缓急止痛; 大黄苦寒通降, 其功效主要为荡涤胃肠实热积滞、泻热通便; 芒硝功效主要为泻热通便, 软坚润燥; 厚朴功效主要下气除满; 枳实功效主要为行气消痞。现代药理研究表明, 柴胡、枳实能够胃排空; 大黄能够促进肠道蠕动、解除肠麻痹, 从而达到清除肠细菌、腐败物质及内毒素的作用, 同时还能够有效改善胰腺炎由于肠道功能衰竭致使的内毒素作用和细菌移位, 避免胰腺与全身的继发感染; 芒硝能够清除

表 3 2 组胃肠功能恢复时间、WBC 恢复时间及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃肠功能恢复时间	WBC 恢复时间	住院时间
观察组	49	5.38 $\pm$ 1.35	7.64 $\pm$ 1.89	18.59 $\pm$ 3.48
对照组	49	8.04 $\pm$ 1.76	9.83 $\pm$ 2.31	25.81 $\pm$ 5.32
统计值	-	$t = 8.395$	$t = 5.136$	$t = 7.950$
P	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05

肠道燥热实积, 降低肠管压力作用; 枳实、厚朴能够增加小肠蠕动^[13-15]。本研究表明, 观察组总有效率高于对照组, 观察组胃肠道功能恢复时间、WBC 恢复时间和住院时间优于对照组, 观察组治疗后血淀粉酶高于对照组, 血钙低于对照组, 由此可见加味大承气汤联合西药能够明显提高治疗疗效, 加快胃肠道功能恢复时间、WBC 恢复时间及缩短住院时间, 且通过降低血钙水平、增加血淀粉酶水平改善患者症状、体征。

近年来研究报道发现微炎症反应状态与急性胰腺炎密切相关。IL-6 是在 IL-1、TNF- α 等诱导作用下, 调节多种炎症反应因子的转录, 从而促使炎症反应进展^[16]。IL-6 参与急性胰腺炎的急性期反应, 如血管通透性增加、发热、白细胞增多等, 致使胰腺坏死。IL-8 是在 IL-1 和脂多糖的诱导作用下, 使中性粒细胞趋化和激活, 以及促使其能够释放多种活性物质, 包括多种酶类和超氧化物, 使组织破坏。TNF- α 是急性胰腺发生后较早升高的一种炎症反应递质, 主要由巨噬细胞、单核细胞等产生, 具有多种生物学效应, 对机体有保护作用, 且该炎症反应递质在高浓度时容易引起病理损伤, 以及在急性胰腺炎由局部病变发展到全身性病损过程中起着重要作用^[17-18]。由上述可知, IL-6、IL-8 及 TNF- α 参与急性胰腺炎发生、发展过程。本研究表明, 观察组治疗后血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组, 说明加味大承气汤可通过减轻患者血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平, 改善患者微炎症反应状态。

综上所述, 加味大承气汤联合西药治疗急性胰腺炎疗效显著, 可明显改善患者微炎症反应状态, 降

低血钙水平,增加血淀粉酶水平,具有重要研究价值。

参考文献

- [1] 余贤恩. 急性胰腺炎流行病学及严重性预测评估研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(2): 234-237.
- [2] 张金保. 急性胰腺炎的病因与发病机制研究[J]. 当代医学, 2014, 17(2): 88-89.
- [3] 磨庆福. 重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(9): 1107-1110.
- [4] 邵建伟, 周伟君, 盛慧球, 等. 血必净注射液对重症急性胰腺炎治疗中炎症因子的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2013, 21(5): 379-382.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治原则草案[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(12): 963-964.
- [6] 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: 18.
- [7] 郑晓英. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 165.
- [8] 林旭红, 李永渝. 急性胰腺炎发病机制及相关治疗的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(5): 1029-1032, 1040.
- [9] 张代义, 陈卫昌. 免疫细胞在急性胰腺炎发病机制中的作用[J]. 国际消化病杂志, 2015, 13(1): 35-38.

- [10] 倪炼. 大承气汤联合西医治疗急性胰腺炎 60 例[J]. 中国药业, 2013, 22(4): 62-63.
- [11] 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): 2297-2298.
- [12] 董朝晖. 中西医结合治疗急性胰腺炎 54 例的疗效分析[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(5): 32-34.
- [13] 刘兵, 谢芳芳. 大承气汤治疗急性胰腺炎 48 例[J]. 福建中医药, 2014, 29(3): 39-40.
- [14] 黄诗勤. 加味大承气汤治疗急性胰腺炎 40 例[J]. 河南中医, 2013, 33(7): 1151-1152.
- [15] 董耀, 雷明君, 胡美红, 等. 大承气汤加味联合西药治疗急性胰腺炎 28 例临床观察[J]. 中医杂志, 2012, 53(21): 1827-1830.
- [16] 张敬, 王跃生, 李小芹, 等. 血必净注射液对急性胰腺炎患儿炎症因子及细胞免疫的影响[J]. 河南职工医学院学报, 2013, 25(4): 440-442.
- [17] 刘丕, 朱勇, 徐龙, 等. 加倍生长抑素联合早期肠内营养对重症急性胰腺炎炎症因子和肠通透性的影响[J]. 山东医药, 2010, 50(25): 6-8.
- [18] 吴月丽, 吕雪. 大黄汤灌肠对急性胰腺炎患者炎症因子的影响[J]. 中医药导报, 2014, 14(8): 46-48.

(2016-02-26 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 2258 页)

- [6] 周晓晔, 李世琴, 赵建春, 等. 孕期高 ABO 血型抗体效价孕妇的药物干预效果观察[J]. 中外医疗, 2013, 32(21): 114-116.
- [7] Kanat M, Goksugur SB, Ozlu T, et al. The effect of feto-maternal blood type incompatibility on development of gestational diabetes mellitus[J]. Clin Ter, 2014, 165(2): e145-147.
- [8] 刘梅, 唐惠英. 茵陈蒿汤治疗新生儿母婴血型不合溶血病 126 例临床观察[J]. 右江医学, 2013, 41(3): 370-371.
- [9] 康庆伟, 闫姝. 茵陈蒿汤的药理作用及临床应用进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(4): 473-475.
- [10] 彭华杰. 自拟方药治疗母胎血型不合抗体效价偏高 20 例[J]. 中医临床研究, 2015, 6(11): 114.
- [11] 王磊, 王惠娟, 吴凯, 等. 茵陈蒿汤改善酒精性肝病大鼠肝脏及小肠病变的组织学病理学研究[J]. 环球中医药, 2015, 8(11): 1329-1332.

- [12] 周华友, 于艳涛, 张文, 等. 茵陈蒿汤对免疫小鼠 ABO 血型抗体产生的抑制作用研究[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(07): 607-610.
- [13] 张梅, 姚尧, 梁艳, 等. 茵陈蒿汤加减方治疗 106 例孕期 ABO 溶血分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(19): 184-185.
- [14] 王天元, 王红英, 肖仕平. 茵栀黄颗粒治疗 ABO 母婴血型不合的临床效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(12): 1953-1955.
- [15] Oseni BS, Akomolafe OF. The frequency of ABO blood group maternal-fetal incompatibility, maternal iso-agglutinins, and immune agglutinins quantitation in Osogbo, Osun State, South-West of Nigeria[J]. Asian J Transfus Sci, 2011, 5(1): 46-48.
- [16] 禹梅, 刘婕, 张慧君. 茵陈蒿汤辨证治疗母子 ABO 血型不合孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群变化的研究[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(7): 977-979.

(2016-01-28 收稿 责任编辑: 洪志强)