

# 清胰解毒汤鼻饲联合连续性血液净化治疗 瘀毒互结型重症急性胰腺炎临床研究

周建明, 张美齐, 王亚坤, 吴微华, 俞振飞

浙江中医药大学附属杭州市中医院重症医学科, 浙江 杭州 310007

**[摘要]** 目的: 观察在常规对症疗法基础上采用清胰解毒汤鼻饲联合连续性血液净化(CBP)治疗瘀毒互结型重症急性胰腺炎的临床效果。方法: 受试对象为浙江中医药大学附属杭州市中医院2022年5月—2024年5月收治的108例瘀毒互结型SAP患者, 按随机数字表法分为研究组、对照组各54例。2组均予常规对症治疗, 对照组采取CBP治疗, 研究组予清胰解毒汤鼻饲联合CBP治疗, 2组均治疗2周。于治疗前后评定中医证候评分、急性生理和慢性健康评分(APACHE-II评分), 检测炎症因子[高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]、肠道黏膜屏障功能指标[内毒素(ETX)、二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-LAC)]、胰腺外分泌功能指标[淀粉酶(AMY)、脂肪酶(LPS)]水平。比较2组的临床疗效。结果: 治疗后, 研究组总有效率92.31%(48/52), 高于对照组78.43%(40/51), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组中医证候积分、APACHE-II评分均较治疗前下降( $P < 0.05$ ); 研究组中医证候积分、APACHE-II评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。2组血清hs-CRP、PCT、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ETX、DAO、D-LAC、AMY、LPS水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ), 研究组以上9项指标水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 在现代医学常规对症疗法基础上采用清胰解毒汤鼻饲联合CBP治疗瘀毒互结型重症急性胰腺炎能提高疗效, 对缓解临床症状、减轻病情、改善肠道黏膜屏障功能及胰腺外分泌功能有积极作用。

**[关键词]** 重症急性胰腺炎; 瘀毒互结证; 清胰解毒汤; 连续性血液净化; 炎症因子; 肠道黏膜屏障功能; 胰腺外分泌功能

[中图分类号] R576 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2025) 14-0084-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.14.016

## Clinical Study on Qingyi Jiedu Decoction by Nasal Feeding Combined with Continuous Blood Purification for Severe Acute Pancreatitis of Stasis and Toxin Accumulation Type

ZHOU Jianming, ZHANG Meiqi, WANG Yakun, WU Weihua, YU Zhenfei

Department of Intensive Care Medicine, Hangzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310007, China

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of using Qingyi Jiedu Decoction by nasal feeding combined with continuous blood purification (CBP) on the basis of conventional symptomatic therapy for the treatment of severe acute pancreatitis (SAP) of stasis and toxin accumulation type. **Methods:** The subjects were 108 SAP patients of stasis and toxin accumulation type admitted to Hangzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from May 2022 to May 2024. They were divided into the study group and the control group using the random number table method,

[收稿日期] 2024-07-23

[修回日期] 2025-04-29

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目(2024ZL660)

[作者简介] 周建明(1994-), 男, 医学硕士, 住院医师, E-mail: zjm15669453136@163.com。

with 54 patients in each group. Both groups received routine symptomatic treatment; the control group received CBP, and the study group received Qingyi Jiedu Decoction by nasal feeding combined with CBP. Both groups were treated for two weeks. The following indexes were evaluated before and after treatment: the traditional Chinese medicine syndrome scores, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE- II scores), serum inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ )], intestinal mucosal barrier function indicators [endotoxin (ETX), diamine oxidase (DAO), D-lactate (D-LAC)], and pancreatic exocrine function indicators [amylase (AMY), lipase (LPS)] levels. The clinical effects in the two groups were compared as well. **Results:** After treatment, the total effective rate was 92.31% (48/52) in the study group, higher than that in the control group (78.43%, 40/51), the difference being significant ( $P < 0.05$ ). The traditional Chinese medicine syndrome scores and APACHE- II scores in both groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the traditional Chinese medicine syndrome scores and APACHE- II scores in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of hs-CRP, PCT, IL-6, TNF- $\alpha$ , ETX, DAO, D-LAC, AMY, and LPS in both groups of serum were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the above nine levels in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** On the basis of conventional symptomatic therapy, the use of Qingyi Jiedu Decoction by nasal feeding combined with CBP can improve the effect of treating severe acute pancreatitis of stasis and toxin accumulation type. It has a positive effect on relieving clinical symptoms, alleviating the condition, improving intestinal mucosal barrier function and pancreatic exocrine function.

**Keywords:** Severe acute pancreatitis; Stasis and toxin accumulation syndrome; Qingyi Jiedu Decoction; Continuous blood purification; Inflammatory factors; Intestinal mucosal barrier function; Pancreatic exocrine function

急性胰腺炎(AP)是由多种病因致胰酶被异常激活而引起胰腺及其周围组织弥漫性出血、水肿甚至坏死的炎症反应,早期以腹痛、腹胀、黄疸、恶心呕吐及发热等为主要表现。因该病病情发展迅速,当病情发展为重症急性胰腺炎(SAP)时,可并发全身炎症反应综合征及多器官功能障碍等,病死率高<sup>[1]</sup>。部分学者认为,SAP的发生与胰酶活化、分泌异常等因素有关,同时还可能引发机体免疫系统紊乱,导致胰腺组织受损加重,因此须及早采取治疗措施,以防止发生多器官功能衰竭<sup>[2]</sup>。当前主要采取补充体液、抗感染、镇痛、抑制胰腺外分泌、改善微循环及营养支持等常规治疗。连续性血液净化(CBP)可有效清除代谢废物、机体毒素及炎症因子,非选择性地清除多种炎症介质,使全身炎症反应的进展被阻断,且能调节全身容量状态、纠正组织水肿,对改善SAP患者预后具有重要意义<sup>[3]</sup>。由于病情的严重程度不同、患者个体存在差异以及是否伴有并发症等因素均会对治疗效果产生影响,所以笔者在临床上常

采用中西医结合治疗,在提升疗效、改善预后方面均有良好效果。SAP归属于中医学腹痛等疾病范畴。瘀毒互结证为临床常见中医证型,以清热解毒、通腑化瘀为主要治则。清胰解毒汤在清胰汤基础上加味而成,是笔者所在医疗团队自拟的经验方。清胰汤由大承气汤合大柴胡汤化裁而成,由柴胡、黄芩、黄连、白芍、木香、延胡索、生大黄及芒硝组成,具有疏肝利胆、泻热通腑功效,适用于腑实热结证患者<sup>[4]</sup>。清胰解毒汤加用清热解毒、活血化瘀、行气止痛药物,契合瘀毒互结证病机。为进一步证实联合治疗方案的有效性,本研究采取前瞻性随机对照研究法,观察以清胰解毒汤鼻饲联合CBP治疗瘀毒互结型SAP患者的临床效果,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参照《重症急性胰腺炎诊治指南》<sup>[5]</sup>拟定SAP诊断标准。①AP伴有脏器功能障碍,和(或)出现脓肿或假性囊肿、坏死等局部并发症;②腹部体征表现为上腹部明显压痛、反跳痛、腹胀、

肠鸣音消失或减弱、肌紧张等；③可有腹部包块，偶见脐周皮下淤斑征(Cullen征)和腰肋部皮下淤斑征(Grey-Turner征)；④腹部增强CT检查可见胰腺坏死等表现；⑤Balthazar CT分级系统 $\geq$ Ⅱ级；⑥可并发1个或多个脏器功能障碍，或伴有严重代谢功能紊乱；⑦急性生理和慢性健康评分(APACHE Ⅱ评分) $\geq$ 8分。符合4个及以上条件可确诊。

**1.2 辨证标准** 参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[6]</sup>拟定瘀毒互结证辨证标准。主症：①腹部刺痛拒按，痛处不移；②大便燥结不通。次症：①发热；②躁扰不宁；③皮下瘀斑；④小便短涩。舌脉象：舌质红或有瘀斑、苔黄，脉涩或弦数。必备主症，见2项及以上次症，结合舌脉象可辨证。

**1.3 纳入标准** 符合上述诊断标准及辨证标准；20岁 $\leq$ 年龄 $<$ 80岁；急性发病，病程 $<$ 72 h；知情并同意参与研究，签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 慢性胰腺炎患者；轻、中度AP患者；CT检查结果显示为出血坏死性胰腺炎；伴化脓性胆管炎、胆道梗阻、肠梗阻及胃肠穿孔等感染性腹膜炎；患恶性肿瘤、心脑血管疾病及免疫系统疾病；患精神疾病及认知障碍。

**1.5 剔除与脱落标准** 出现严重不良事件，被迫终止研究；中途更换治疗方案；未完成相关检查而影响疗效判定；自行退出研究；同期参与其他临床试验。

**1.6 一般资料** 受试对象为浙江中医药大学附属杭州市中医院2022年5月—2024年5月收治的108例瘀毒互结型SAP患者，按随机数字表法分为研究组、对照组各54例。研究组出现严重不良事件剔除1例，自行退出研究剔除1例，最终52例完成研究。对照组中途更换治疗方案剔除1例，自行退出研究剔除1例，未完成相关检查影响疗效评定剔除1例，最终51例完成研究。研究组男30例，女22例；年龄26~75岁，平均 $(50.72\pm 10.25)$ 岁；病程4~68 h，平均 $(34.46\pm 8.16)$ h；病因：暴饮暴食12例，酒精性10例，胆源性25例，其他5例。对照组男27例，女24例；年龄24~78岁，平均 $(51.45\pm 11.08)$ 岁；病程3~65 h，平均 $(33.78\pm 9.04)$ h；病因：暴饮暴食14例，酒精性11例，胆源性22例，其他4例。2组上述一般资料经统计学处理，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

本研究经浙江中医药大学附属杭州市中医院医学伦理委员会审批通过(审批号：2024KLL106)。

## 2 治疗方法

2组均参照《重症急性胰腺炎诊治指南》<sup>[5]</sup>给予吸氧、液体复苏、镇痛解痉、抗感染、禁饮食、胃肠减压、营养支持、抑制胃酸分泌、改善微循环及抑制胰酶、胰腺分泌等常规对症治疗。治疗时间为2周。

**2.1 对照组** 给予CBP治疗。采取连续静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式，使用血液净化机(德国费森尤斯 Multi Filtrate型)及高通量滤器(德国 Ultraflux AV600S型)，经颈内静脉或股静脉置管建立血管通路，设置流量为1 800~2 400 mL/h，血流量为150~200 mL/min，超滤量根据患者的容量负荷进行调整，使用低分子肝素进行抗凝，待患者体温在38℃，心率达到90次/min，呼吸频率 $\geq$ 20次/min，尿量 $\geq$ 30 mL/h，且症状显著缓解后，可停止CBP治疗。

**2.2 观察组** 在CBP治疗基础上给予清胰解毒汤鼻饲治疗。处方：生大黄(后下)15 g，厚朴15 g，枳实15 g，黄芩9 g，柴胡15 g，蒲公英20 g，木香10 g，延胡索15 g，桃仁20 g，红花10 g，金银花15 g，白芍15 g，黄连6 g，芒硝9 g，甘草6 g。随症加减：疼痛甚者，延胡索加至30 g，另加五灵脂10 g；高热者，加石膏15 g；腹胀者，加莱菔子12 g，砂仁10 g；呕血或便血者，加茜草根12 g，三七粉10 g；黄疸者，加茵陈、金钱草各15 g。每天1剂，由浙江中医药大学附属杭州市中医院中药制剂室统一煎制，取药汁200 mL分装成2袋，每袋100 mL，分早晚2次经鼻饲给药。连续治疗2周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①临床疗效。治疗2周后评估临床疗效。②中医证候评分。参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[6]</sup>对瘀毒互结证证候进行评分，主症(腹部刺痛拒按、痛处不移，大便燥结不通)按无、轻度、中度、重度分别计为0、2、4、6分，次症(发热、躁扰不宁、皮下瘀斑、小便短涩)按无、轻度、中度、重度分别计为0、1、2、3分，总分0~24分，分值越高表示症状越严重。具体评分标准见表1、表2。于治疗前、治疗2周后评定。③健康状况。通过APACHE-Ⅱ评分<sup>[7]</sup>评估患者病情，评估内容包括年龄因素、慢性健康状况及急性生理学变

量指标三方面,最高计71分,病情越严重、预后越差则评分越高。于治疗前、治疗2周后评估。④实验室指标。抽取患者清晨空腹静脉血,以低速离心(转速3 000 r/min,离心半径15 cm)处理10 min,取上清液置于-80 ℃冰箱储存待测,采用酶联免疫吸附试验法测定血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、脂肪酶(LPS)、淀粉酶(AMY)水平;以荧光酶标免疫测定仪测定血清降钙素原(PCT)水平;以分光光度法测定血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-LAC)、内毒素(ETX)水平,试剂盒均由上海美轩生物科技有限公司提供。于治疗前、治疗2周后检测。

3.2 统计学方法 数据分析通过SPSS25.0软件完成。计数资料以百分比(%)表示,数据比较采用χ<sup>2</sup>检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,

组间数据比较采用独立样本*t*检验,组内治疗前后数据比较采用配对样本*t*检验。*P* < 0.05表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:症状及体征消失,疗效指数≥95%,APACHE-Ⅱ评分及实验室指标在正常范围内;显效:症状及体征显著改善,70%≤疗效指数<95%,APACHE-Ⅱ评分较治疗前降低>50%,实验室指标明显改善或接近正常;有效:症状及体征有所减轻,30%≤疗效指数<70%,30%≤APACHE-Ⅱ评分较治疗前降低<50%,实验室指标有所改善;无效:症状及体征无改善或病情恶化,疗效指数<30%,APACHE-Ⅱ评分较治疗前降低<30%,实验室指标无变化。疗效指数=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。

| 表1 中医证候主症评分标准 |       |                                   |                                                |                                                       |
|---------------|-------|-----------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 主症            | 无(0分) | 轻度(2分)                            | 中度(4分)                                         | 重度(6分)                                                |
| 腹部刺痛拒按、痛处不移   | 无     | 刺痛轻微、拒按,但按压后疼痛无明显加重,疼痛持续时间<30 min | 刺痛明显、可忍受,拒按明显,按压后疼痛加重,可触及硬结或局部肌肉紧张,疼痛持续0.5~2 h | 刺痛剧烈、难以忍受,拒按强烈,轻微触碰即疼痛剧烈,触及固定包块或腹肌强直,疼痛持续时间>2 h或持续不缓解 |
| 大便燥结不通        | 无     | 干硬块状或表面裂纹,排便偶尔需用力,时间稍长            | 硬球状或块状,排便经常需用力,排便时间延长                          | 硬球状或出现粪便嵌塞,排便极度困难或无法自行排便,需服泻药或手法辅助                    |

| 表2 中医证候次症评分标准 |         |                     |                             |                              |
|---------------|---------|---------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 次症            | 无(0分)   | 轻度(1分)              | 中度(2分)                      | 重度(3分)                       |
| 发热            | <37.3 ℃ | 37.3~38 ℃           | 38.1~39 ℃                   | >39 ℃                        |
| 躁扰不宁          | 无       | 轻度烦躁,伴随焦虑情绪,能通过语言安抚 | 烦躁不安,可伴随轻度攻击性,影响他人或环境,需反复安抚 | 极度激越、无法安静,可伴随暴力行为,需药物干预或人为约束 |
| 皮下瘀斑          | 无       | 皮下少量瘀点或小瘀斑(≤5个)     | 明显瘀斑,多发(6~10个)              | 大面积瘀斑,广泛多发(>10个)             |
| 小便短涩          | 无       | 偶尔排尿不畅,尿流稍弱         | 频繁排尿困难,尿流变细或中断              | 持续排尿困难,尿滴沥或尿潴留               |

4.2 2组临床疗效比较 见表3。治疗后,研究组总有效率92.31%,高于对照组78.43%,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

| 表3 2组临床疗效比较      |    |    |    |    |    | 例         |
|------------------|----|----|----|----|----|-----------|
| 组别               | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效[例(%)] |
| 研究组              | 52 | 8  | 21 | 19 | 4  | 48(92.31) |
| 对照组              | 51 | 4  | 15 | 21 | 11 | 40(78.43) |
| χ <sup>2</sup> 值 |    |    |    |    |    | 3.985     |
| <i>P</i> 值       |    |    |    |    |    | 0.046     |

4.3 2组治疗前后中医证候积分、APACHE-Ⅱ评分比较 见表4。治疗前,2组中医证候积分、

APACHE-Ⅱ评分比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,2组中医证候积分、APACHE-Ⅱ评分均较治疗前下降(*P* < 0.05);研究组中医证候积分、APACHE-Ⅱ评分均低于对照组(*P* < 0.05)。

4.4 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表5。治疗前,2组血清hs-CRP、PCT、IL-6、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,2组以上4项指标水平均较治疗前下降(*P* < 0.05);研究组4项指标水平均低于对照组(*P* < 0.05)。

4.5 2组治疗前后肠道黏膜屏障功能指标比较 见表6。治疗前,2组血清ETX、DAO、D-LAC水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,2组

以上3项指标水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ )；研究组3项指标水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后中医证候积分、  
APACHE-Ⅱ评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

| 组别  | 时间  | 例数 | 中医证候积分                    | APACHE-Ⅱ评分                |
|-----|-----|----|---------------------------|---------------------------|
| 研究组 | 治疗前 | 52 | 16.42 ± 3.15              | 13.98 ± 2.06              |
|     | 治疗后 | 52 | 8.78 ± 2.35 <sup>①②</sup> | 9.72 ± 1.05 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 51 | 15.95 ± 3.07              | 14.16 ± 2.32              |
|     | 治疗后 | 51 | 10.84 ± 2.40 <sup>①</sup> | 11.25 ± 1.78 <sup>①</sup> |

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

表5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | hs-CRP(mg/L)               | PCT(ng/L)                 | IL-6(ng/L)                 | TNF- $\alpha$ (ng/mL)      |
|-----|-----|----|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 研究组 | 治疗前 | 52 | 92.15 ± 16.64              | 1.52 ± 0.40               | 72.36 ± 7.25               | 97.24 ± 10.85              |
|     | 治疗后 | 52 | 20.38 ± 5.22 <sup>①②</sup> | 0.36 ± 0.11 <sup>①②</sup> | 28.44 ± 4.62 <sup>①②</sup> | 34.50 ± 5.12 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 51 | 94.76 ± 17.43              | 1.48 ± 0.35               | 70.98 ± 7.07               | 95.95 ± 10.76              |
|     | 治疗后 | 51 | 32.44 ± 7.21 <sup>①</sup>  | 0.72 ± 0.15 <sup>①</sup>  | 37.50 ± 5.18 <sup>①</sup>  | 49.17 ± 6.72 <sup>①</sup>  |

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

表6 2组治疗前后肠道黏膜屏障功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | ETX(ng/L)                 | DAO(ng/L)                 | D-LAC(pg/mL)              |
|-----|-----|----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 研究组 | 治疗前 | 52 | 2.18 ± 0.44               | 15.76 ± 2.92              | 11.84 ± 2.12              |
|     | 治疗后 | 52 | 0.82 ± 0.21 <sup>①②</sup> | 7.00 ± 1.33 <sup>①②</sup> | 6.39 ± 1.46 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 51 | 2.07 ± 0.40               | 16.08 ± 3.07              | 12.05 ± 2.23              |
|     | 治疗后 | 51 | 1.36 ± 0.32 <sup>①</sup>  | 10.15 ± 2.10 <sup>①</sup> | 8.87 ± 2.04 <sup>①</sup>  |

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

**4.6 2组治疗前后胰腺外分泌功能指标比较** 见表7。治疗前，2组血清AMY、LPS水平比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后，2组血清AMY、LPS水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ )；研究组血清AMY、LPS水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。

表7 2组治疗前后胰腺外分泌功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) U/L

| 组别  | 时间  | 例数 | AMY                          | LPS                          |
|-----|-----|----|------------------------------|------------------------------|
| 研究组 | 治疗前 | 52 | 652.90 ± 134.26              | 374.82 ± 52.90               |
|     | 治疗后 | 52 | 251.88 ± 30.72 <sup>①②</sup> | 118.66 ± 30.72 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 51 | 646.45 ± 122.97              | 368.79 ± 47.85               |
|     | 治疗后 | 51 | 304.32 ± 37.66 <sup>①</sup>  | 173.25 ± 38.27 <sup>①</sup>  |

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

## 5 讨论

AP归属于中医学腹痛、脾心痛等范畴，认为

AP的发生多因喜食肥甘厚腻、外邪入侵、情志内伤等因素，导致脾胃功能失调，不能正常输布水谷精微，内生湿邪，日久化热，湿热内蕴。瘀毒互结型SAP患者病情加重的关键在于血瘀、浊毒互结，壅滞胃肠，腑气不通，不通则痛，瘀血阻滞是主要病机。故以清热解毒、通腑化瘀为主要治疗思路。

清胰解毒汤中，生大黄有通腑泄热、泻下攻积、凉血解毒、逐瘀通经之功，为方中君药。枳实化痰除痞、破气消积，厚朴下气除满，两药配伍有助君药增强通腑攻下之效，为方中臣药。柴胡疏肝理气、退热；黄芩、黄连、蒲公英、金银花有清热解毒之效，配伍大黄可使清热解毒之效增强；芒硝可泻下通便、润燥软坚、清火消肿，与大黄配伍可泻热通腑，壅滞消则疼痛止；桃仁活血化瘀、润肠通便；红花活血散瘀、止痛；木香、延胡索及白芍可行气活血、柔肝止痛；上述诸药为方中佐药，有清热解毒、活血化瘀、行气止痛之功。甘草调和诸药，为方中使药。诸药配伍，共奏清热解毒、通腑攻下、活血化瘀、行气止痛功效，适用于SAP瘀毒互结证患者。现代药理学研究表明，白芍所含的活性成分白芍总苷可通过抑制核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路发挥抑制炎症反应、促进胰腺细胞凋亡的作用，从而有效改善SAP大鼠胰腺的病理学改变<sup>[8]</sup>。黄芩的活性成分黄芩苷可减轻SAP大鼠胰腺细胞自噬程度及病情<sup>[9]</sup>。厚朴中含厚朴酚、和厚朴酚等活性成分，其对转录因子KLF4有下调作用，继而可通过下调各促炎基因的表达来减轻炎症反应，减少炎性浸润<sup>[10]</sup>。大黄的有效成分大黄素可通过减轻炎症反应、氧化应激反应，减少胰腺组织细胞凋亡、消化酶分泌，保护肠道屏障功能等多靶点、多途径减轻胰腺组织损伤，控制病情发展<sup>[11]</sup>；大黄可通过保护黏膜屏障、抑制胰液分泌、促进胰腺组织再生、促进胰腺腺泡细胞凋亡、调控炎症细胞因子等作用机制治疗SAP<sup>[12]</sup>。枳实含生物碱、挥发油及黄酮等成分，有调节胃肠运动、抗炎、镇痛等功效<sup>[13]</sup>。黄连中含有的木脂素类、生物碱类、挥发油类等活性成分，有调节肠道菌群失调、下调体内炎症因子的表达等作用<sup>[14]</sup>。另有研究表明，柴胡、白芍、芒硝及大黄所含成分可有效调节肠道菌群紊乱，稳定肠道微生态平衡，修复、维护肠道黏膜屏障功能，防止肠道细菌及内毒素移位，进而控制病情发展<sup>[15]</sup>。

APACHE II 评分是评价 SAP 发病初期严重程度和预后情况的常用指标,该量表由急性生理指数、慢性健康指数及年龄指数3个部分构成,可有效预测患者全身器官功能障碍及并发症的演变,是目前应用最多的评分系统,并在多项指南中推荐使用<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,研究组 APACHE II 评分、中医证候积分均低于对照组,总有效率高于对照组。提示加用清胰解毒汤治疗可提升疗效,缓解临床症状,减轻病情。

因 SAP 患者异常激活的胰酶可造成胰腺组织损伤,使局部释放大量炎症因子,包括 hs-CRP、PCT、IL-6 及 TNF- $\alpha$  等,并在较短的时间内形成全身性炎症反应<sup>[17]</sup>。其中,hs-CRP 为一种急性时相反应蛋白,是肝细胞在机体受炎性刺激下合成,当 AP 病情加重发展为 SAP 时,机体感染加重,hs-CRP 水平也随之不断升高<sup>[18]</sup>。PCT 是由甲状腺滤泡旁的 C 细胞分泌的一种蛋白质,可较好地反映全身炎症活跃程度,当机体发生严重细菌感染后,PCT 水平可在短时间内迅速升高,在 6~24 h 内达到高峰<sup>[19]</sup>。IL-6 为一种重要的促炎因子,是早期评估 AP 严重程度的重要血清标志物;在胰腺炎早期,IL-6 水平就可以明显升高,与其他炎性细胞因子发挥协同作用,加速白细胞、中性粒细胞等附壁和游出血管,引起组织炎症反应<sup>[20]</sup>。TNF- $\alpha$  属重要促炎细胞因子,可对机体内多种细胞产生启动级联反应,造成大量细胞因子(如 IL-6、IL-8 等)释放,诱发胰腺出血、水肿,严重者会造成机体多器官功能障碍<sup>[21]</sup>。本研究结果表明,观察组血清 hs-CRP、PCT、IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平均低于对照组,提示加用清胰解毒汤治疗对减轻 SAP 患者的炎症反应有增效作用。

有研究表明,肠道黏膜屏障损害可造成肠道细菌移位、肠道微生态区系改变,是引起 SAP 局部感染及全身并发症的重要原因,故在 SAP 的临床治疗中,维护肠道黏膜屏障尤为必要<sup>[22]</sup>。血清 D-LAC、DAO、ETX 是评估肠道黏膜屏障功能的常用指标,其中 D-LAC 可反映肠道黏膜的通透性,当发生胰腺炎时,肠道黏膜的通透性增加,使 D-LAC 进入血液循环,从而使其血清水平上升<sup>[23]</sup>。DAO 为评价肠道黏膜屏障受损程度的有效指标,通常 SAP 患者的血清 DAO 水平会显著升高,与病情的严重程度有密切关

系<sup>[24]</sup>。ETX 主要由细菌细胞壁分解,其对人体有较强的免疫刺激作用,肠道内菌群失衡可释放大量 ETX,导致 SAP 患者组织损伤和炎症反应加重<sup>[25]</sup>。

AP 患者通常存在胰腺血流异常,病情的发展会不同程度影响到胰腺内、外分泌功能,其中外分泌功能如 AMY、LPS 等指标均会出现异常<sup>[26]</sup>。此外,SAP 的发生可导致胰腺的正常防御功能被破坏,引起腺泡破裂和胰管内压增加,爆发性地释放出 AMY、LPS 及蛋白酶等所有胰酶,导致胰腺酶性的自身消化,使得血清中 AMY、LPS 水平显著上升<sup>[27]</sup>。本研究结果显示,研究组肠道黏膜屏障功能指标 ETX、DAO、D-LAC 水平及胰腺外分泌功能指标 AMY、LPS 水平均低于对照组。提示加用清胰解毒汤治疗可更好地改善患者的肠道黏膜屏障功能及胰腺外分泌功能。

综上所述,在现代医学常规对症疗法基础上采用清胰解毒汤鼻饲联合 CBP 治疗瘀毒互结型 SAP 患者可提高疗效,有效缓解临床症状,减轻病情,改善患者的肠道黏膜屏障功能及胰腺外分泌功能。因本研究观察时间较短、样本量较少,试验结果可能存在偏倚。在今后的相关研究中应延长观察时间,扩大样本量,并在患者出院后进行定期随访,观察远期疗效及病情复发情况,以进一步证实本研究结论。

## [参考文献]

- [1] 李梦阁,党志博,张广玉,等. 中药三联疗法联合西医常规治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者 41 例临床观察[J]. 中医杂志, 2021, 62(11): 961-965.
- [2] 邱显鹏,汪飞,余天波,等. 芒硝外敷与大黄承气汤联合常规疗法治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中医药导报, 2019, 25(15): 78-80, 90.
- [3] 郑亚惠. 连续性血液净化在重症急性胰腺炎治疗中的应用[J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(6): 43-46.
- [4] 刘汉文. 清胰汤联合芒硝外敷治疗急性胰腺炎胰周积液的临床观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [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指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(11): 2052-2057.
- [7] 谢铎文,潘景业. 急性生理学与慢性健康状况评分系统: 1978-2010[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6): 378-381.
- [8] 王军,董魁,马立东,等. 白芍总苷对重症急性胰腺炎大鼠胰腺

- 病理学改变及NF- $\kappa$ B通路的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(3): 328-334.
- [9] 汤建军, 林晶晶, 韩小乐, 等. 黄芩苷对急性胰腺炎大鼠胰腺细胞自噬及Akt/mTOR通路的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(5): 858-861, 870.
- [10] 盛永成, 王晶, 张世洋, 等. 厚朴药理研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(2): 109-114.
- [11] 周岚, 李均艳, 叶欣, 等. 大黄素防治急性胰腺炎的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(10): 2717-2723.
- [12] 刘立彬. 大黄治疗重症急性胰腺炎的机制及作用研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(16): 139-140.
- [13] 支美汝, 吴红旗, 徐蓉. 枳实化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中医学报, 2024, 52(9): 107-114.
- [14] 刘晓龙, 李春燕, 肖先, 等. 黄连主要活性成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(8): 784-790.
- [15] 古豫, 李莹, 杨坤, 等. 中药灌肠治疗重症急性胰腺炎患者的临床疗效及对其经肠道微生态调节机制的探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1196-1201.
- [16] 左艳艳, 李云伟, 康焰. 三种评分系统对重症急性胰腺炎患者预后预测价值的比较[J]. 华西医学, 2019, 34(11): 1233-1238.
- [17] 何昱静, 温雪, 卢利霞, 等. 自噬、炎症反应及免疫功能异常在急性胰腺炎中的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(1): 104-109.
- [18] 李歌, 田霞. 血清hs-CRP PCT RDW和NRBC水平在重症急性胰腺炎患者中的表达水平及意义[J]. 河北医学, 2023, 29(5): 762-767.
- [19] 苗成林. SAA、PCT、MPV、TPS-2联合检测在急性重症胰腺炎早期诊断中的应用价值[J]. 临床医学, 2023, 43(2): 75-77.
- [20] 孔婧, 周秉舵, 汤瑾, 等. 清下化瘀方联合西医常规疗法对中重度急性胰腺炎患者内毒素、PCT、IL-6、IL-10的影响[J]. 现代中医药, 2023, 43(5): 63-68.
- [21] 陈紫兰, 巫苏晓. 清胰汤联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效及其对患者免疫功能的影响[J]. 天津中医药, 2023, 40(3): 291-296.
- [22] 王倩倩, 周健, 江志伟, 等. 抑胰合剂联合早期肠内营养对重症急性胰腺炎肠黏膜屏障及并发症的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1370-1374.
- [23] 毛庆, 李海山, 蔡兆辉, 等. 加贝酯联合生长抑素治疗胰腺炎近期疗效及对炎症因子、D-乳酸的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(15): 2991-2995.
- [24] 祝良莹, 龚晶予, 吴迪. 泻热九味汤治疗重症急性胰腺炎(腑实热结证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2024, 33(3): 497-499.
- [25] 刘馨, 王成中, 李元明. 益气活血解毒方治疗瘀毒互结型急性重症胰腺炎临床研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1387-1390.
- [26] 黄艳辉. 生长抑素对急性胰腺炎患者临床疗效及胰腺内外分泌系统的影响分析[J]. 河北医药, 2016, 38(4): 535-537.
- [27] 刘嘉斌. 通腑逐瘀汤保留灌肠温度对急性重症胰腺炎患者腹胀腹痛、排便改善效果及血清AMS、LPS的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(12): 219-221.

(责任编辑: 吴凌)