

中药内服外敷联合常规西医疗法治疗急性胆源性胰腺炎 43 例临床研究

王新栋 李德元 夏永红 曹贵章
(青海省交通医院普外一科, 青海西宁 810008)

摘要 目的:观察中药内服、外敷联合常规西医疗法治疗急性胆源性胰腺炎(ABP)的临床疗效。方法:86例ABP患者按照随机数字表法分为治疗组与对照组,每组43例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用中药内服、外敷,疗程均为7d。比较2组患者治疗前后中医证候评分、急性生理和慢性健康状况量表Ⅱ(APACHEⅡ)评分和全血T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)含量、CD4⁺/CD8⁺及血清免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、血小板活化因子(PAF)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)含量改善情况,比较2组患者治疗后血、尿淀粉酶恢复正常时间和体温恢复正常、腹痛消失、腹胀消失、首次排便时间。结果:治疗组血、尿淀粉酶恢复正常时间和体温恢复正常、腹痛消失、腹胀消失、首次排便时间均明显短于对照组($P<0.01$)。治疗后2组患者中医证候评分、APACHEⅡ评分均明显低于治疗前($P<0.01$),治疗组明显低于对照组($P<0.01$)。治疗组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及血清IgA、IgM、IgG含量均明显高于治疗前和对照组治疗后($P<0.01$),CD8⁺和血清TNF-α、PAF、ICAM-1含量均明显低于治疗前和对照组治疗后($P<0.01$)。结论:中药内服、外敷治疗ABP有助于快速缓解症状,改善胰腺炎性损伤,其可能的作用机制与降低患者炎症因子,调节免疫指标有关。

关键词 急性胆源性胰腺炎;消炎通腑汤;胃管投药;免疫功能指标;消炎散;中药外敷;中西医结合疗法;炎症因子
中图分类号 R576.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)02-0043-04

急性胆源性胰腺炎(acute biliary pancreatitis, ABP)是指由于胆管炎症、结石等疾病导致的急性胰腺炎^[1],是肝胆胰外科常见的急腹症之一,约占所有急性胰腺炎患者的60%左右^[2]。ABP起病急,病情变化快,容易发生多器官功能不全,对患者的生命产生严重威胁^[3]。经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,

ERCP)可尽早解除胆道梗阻,缓解胆道压力,避免炎症持续进展^[4]。但该手术不能立即缓解已经发生的胰腺炎症和周围组织感染,术后的治疗仍然是ABP治疗的重要组成部分。中医学认为ABP发病是由于热、湿、瘀、毒蕴积中焦致脾胃升降失司、肝胆疏泻失常所致,肝胆湿热证是ABP的常见证型,中药治疗应以清肝利胆、通腑泻下为主。国内有文献报道应用

- [10] 王沛云,刘童蕾,曾玉剑,等.腹腔高压作用时间对大鼠肝肾功能的影响[J].广东医学,2017,38(S1):1.
[11] GRUBBEN A C, VAN BAARDWIJK A A, BROERING D C, et al.Pathophysiology and clinical significance of the abdominal compartment syndrome[J].Zentralbl Chir, 2001,126(8):605.
[12] 徐邦浩,汤展宏,彭民浩,等.腹腔开放减压疗法在重症急性胰腺炎中的临床应用[J].广西医科大学学报,2015,32(3):381.
[13] 黄阿方,张鸣杰,张国雷.大承气汤对急性胰腺炎患者腹腔内压的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2008,14(1):5.

- [14] 刘贤芬,赖春娥,陈丽萍.甘露末对重症急性胰腺炎患者腹内压的影响[J].新中医,2014,46(8):210.
[15] 张松,刘清海,郝燕民,等.温阳通腑活血化瘀法治疗ICU腹腔高压患者的临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(5):503.
[16] 陈德昌,马丽琼,刘绍泽.大黄对脓毒症大鼠肠道细菌及其移位的影响[J].中国危重病急救医学,2009,21(1):17.

第一作者:陈波(1991—),男,医学硕士,住院医师,研究方向为急危重症的中西医结合诊疗。960979939@qq.com

收稿日期:2019-06-11

编辑:吴宁

利胆清胰中药联合ERCP治疗ABP,可有效改善中医证候,促进患者康复^[5]。消炎通腑汤是我科在胆源性胰腺炎长期保守治疗中总结的经验方,可有效清除肝胆湿热,通腑泻下。中医外治法是ABP治疗的重要手段,尤其中药外敷可有效缓解腹痛、腹胀症状,提高疗效。前期的临床观察中发现,中药消炎通腑汤内服、外敷治疗ABP效果显著。本研究观察了在西医治疗基础上加用中药消炎通腑汤内服、消炎散外敷,对ABP患者临床症状、免疫指标的改善作用,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择我院肝胆胰外科2017年1月至2019年1月收治的ABP患者86例,按照随机数字表法分为治疗组与对照组,每组43例。治疗组男28例,女15例;年龄22~73岁,平均年龄 (38.8 ± 10.2) 岁;病程3~19 h,平均病程 (8.4 ± 2.2) h;其中轻度28例,中重度15例。对照组男25例,女18例;年龄21~73岁,平均年龄 (38.2 ± 9.8) 岁;病程4~19 h,平均病程 (8.1 ± 2.4) h;其中轻度30例,中重度13例。2组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[6]中ABP的诊断标准。(1)具有与急性胰腺炎相符合的腹痛症状;(2)血清淀粉酶和/或脂肪酶活性>正常值上限的3倍;(3)超声检查或CT扫描显示符合急性胰腺炎的改变;(4)符合以下4项之一:总胆红素 $>41 \mu\text{mol/L}$,谷丙转氨酶>正常值上限3倍,胆总管直径 $>7 \text{ mm}$ 或较前增加 $>4 \text{ mm}$,胆系结石。

1.2.2 中医辨证标准 符合《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]中肝胆湿热证的辨证标准。主症:脘腹胀痛,肢体倦怠,身目俱黄;次症:烦渴欲饮,胸闷不舒,发热,大便黏滞,小便短黄;舌脉:舌质红、苔薄黄或黄腻,脉弦数。符合主症2项,次症2项,参考舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 符合ABP的西医诊断标准和肝胆湿热证辨证标准;年龄21~74岁;生命体征平稳;自愿参加本次临床试验,并签署协议书。

1.4 排除标准 胆道肿瘤所致ABP者;需急诊手术者;神志不清,难以正常交流者;合并器官衰竭者;存在血液系统疾病者;妊娠或哺乳期女性;过敏体质者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医治疗,包括氧气吸入、持续胃肠减压、液体复苏,并给予解痉、镇痛、蛋白酶抑制

剂、胰酶抑制等药物治疗,行ERCP治疗以缓解胆道压力,术后留置胃管和鼻胆管。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药内服、外敷治疗。内服消炎通腑汤,药物组成:柴胡、白芍、大黄(后下)、茵陈、川楝子各15 g,丹参、川芎各12 g,木香、黄芩、黄连、栀子、红花各10 g,芒硝6 g,由制剂室统一熬制,每剂取汁300 mL,分3袋真空包装,早、中、晚3次胃管注入,灌注后将胃管夹闭2 h。中药外敷方(消炎散)组成:黄芩、黄连、柴胡、生大黄、莱菔子、延胡索、白芍各30 g,芒硝50 g,中药研末呈粉状,与蜂蜜调和后外敷于胰腺体表投影处,每次贴敷2 h,2次/d。

2组均连续治疗7 d后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],将患者的各项中医证候按无、轻、中、重度,主症分别计0、2、4、6分,次症分别计0、1、2、3分,各项计分之和为该患者中医证候评分。

3.1.2 急性生理和慢性健康状况量表II(APACHE II)评分 包括急性生理评分、年龄评分和慢性健康状况评分3部分内容,评分越高表示患者全身状况越差,病情越严重。

3.1.3 实验室和临床指标恢复时间 记录2组患者从入院至血、尿淀粉酶恢复正常时间和体温恢复正常、腹痛消失、腹胀消失及首次排便时间。

3.1.4 免疫指标和炎症因子 治疗前后采集2组患者空腹静脉血8 mL,分装于2个抗凝试管内,一个试管进行全血T淋巴细胞亚群($\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$)含量测定,并计算 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 值,仪器应用美国Beckman Coulter公司生产的DxFLEX型流式细胞仪及配套试剂;另一试管分离血清,应用单向免疫扩散法测定血清免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG含量,应用酶联免疫法测定炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血小板活化因子(PAF)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)含量,试剂盒购自深圳晶美生物制品公司。

3.2 统计学方法 应用SPSS 20.0软件分析统计数据,本研究计量资料均符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间、组内比较应用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者治疗前后中医证候评分和APACHE II评分比较 治疗前2组患者中医证候评分、

APACHE-II 评分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 2 组患者上述评分均较治疗前明显下降 ($P<0.01$), 治疗组改善优于对照组 ($P<0.01$)。见表 1。

3.3.2 2 组患者实验室和临床指标恢复时间比较 治疗组血、尿淀粉酶恢复正常时间和体温恢复正常、腹痛消失、腹胀消失、首次排便时间均明显短于对照组 ($P<0.01$), 见表 2。

3.3.3 2 组患者治疗前后免疫功能指标比较 治疗前 2 组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及血清 IgA、IgM、IgG 含量比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后治疗组上述指标较治疗前和对照组治疗后有明显改善 ($P<0.01$), 对照组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3、表 4。

3.3.4 2 组患者治疗前后血清炎症因子含量比较 治疗前 2 组患者血清 TNF- α 、PAF、ICAM-1 含量比较无统计学差异 ($P>0.05$)。治疗后 2 组患者上述炎症因子水平均较治疗前明显下降 ($P<0.01$), 治疗组各项指标均明显低于对照组 ($P<0.01$)。见表 5。

4 讨论

ABP 是临床常见的外科急腹症, 具有病情凶险, 进展快, 易复发等临床特点, 严重威胁人类健康。其具体发病机制未明, 目前研究认为胆道结石嵌顿于 Vater 壶腹部或 Oddi 括约肌, 并导致胰液流出障碍和胰管内高压, 从而激活胰蛋白酶, 引起自身消化是 ABP 发病的重要机制^[9]。另外, 肿瘤、蛔虫、胆管感染、壶腹部憩室、囊肿等也可导致共同通道阻塞而发生 ABP^[10]。ERCP 可快速解除胆道梗阻, 缓解胆道和胰管内高压, 改善患者的腹胀、腹痛症状, 但对于疾病导致的肠麻痹、细菌移位和禁食所致的胃黏膜损伤等的干预存在着一定局限性, 也不能有效减少机体已经产生和释放的炎症因子^[11]。

根据 ABP 的临床特点, 可将其归于中医学“胃脘

表 1 治疗组与对照组治疗前后中医证候评分和 APACHE-II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位: 分

组别	例数	中医证候评分		APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	43	25.57 $\pm$ 4.85	7.06 $\pm$ 1.92 ^{***}	10.07 $\pm$ 1.51	3.67 $\pm$ 0.70 ^{***}
对照组	43	25.24 $\pm$ 4.73	12.33 $\pm$ 2.80 ^{**}	9.82 $\pm$ 1.63	4.25 $\pm$ 0.88 ^{**}

注: 与本组治疗前比较, ^{**} $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ^{##} $P<0.01$ 。

表 2 治疗组与对照组实验室和临床指标恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位: d

组别	例数	血淀粉酶恢复正常时间	尿淀粉酶恢复正常时间	体温恢复正常时间	腹痛消失时间	腹胀消失时间	首次排便时间
对照组	43	6.42 $\pm$ 0.83	7.69 $\pm$ 0.87	5.11 $\pm$ 1.23	5.55 $\pm$ 1.42	5.98 $\pm$ 1.51	6.02 $\pm$ 1.48
治疗组	43	5.61 $\pm$ 0.76	6.95 $\pm$ 0.92	2.62 $\pm$ 0.70	3.29 $\pm$ 0.93	3.62 $\pm$ 1.01	4.33 $\pm$ 1.16
<i>t</i> 值		4.720	3.832	10.500	8.731	8.519	5.893
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 治疗组与对照组治疗前后 T 淋巴细胞亚群含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	43	治疗前	52.79 $\pm$ 9.17	32.80 $\pm$ 7.23	37.38 $\pm$ 6.77	1.03 $\pm$ 0.3
		治疗后	64.22 $\pm$ 10.26 ^{***}	40.09 $\pm$ 7.51 ^{***}	26.08 $\pm$ 5.94 ^{***}	1.45 $\pm$ 0.36 ^{***}
对照组	43	治疗前	53.28 $\pm$ 9.34	33.15 $\pm$ 7.44	37.95 $\pm$ 6.20	1.02 $\pm$ 0.29
		治疗后	55.63 $\pm$ 9.77	34.27 $\pm$ 7.62	36.61 $\pm$ 5.76	1.08 $\pm$ 0.32

注: 与本组治疗前比较, ^{**} $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ^{##} $P<0.01$ 。

表 4 治疗组与对照组治疗前后血清 IgA、IgM、IgG 含量比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位: g/L

组别	例数	时间	IgA	IgM	IgG
治疗组	43	治疗前	1.58 $\pm$ 0.39	9.58 $\pm$ 1.61	1.60 $\pm$ 0.54
		治疗后	2.16 $\pm$ 0.60 ^{***}	13.50 $\pm$ 2.17 ^{***}	1.98 $\pm$ 0.77 ^{***}
对照组	43	治疗前	1.61 $\pm$ 0.42	9.62 $\pm$ 1.53	1.63 $\pm$ 0.51
		治疗后	1.65 $\pm$ 0.57	9.89 $\pm$ 1.59	1.66 $\pm$ 0.57

注: 与本组治疗前比较, ^{**} $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ^{##} $P<0.01$ 。

表 5 治疗组与对照组治疗前后血清 TNF- α 、PAF、ICAM-1 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TNF- α /(ng/L)	PAF/(μ g/L)	ICAM-1/(μ g/L)
治疗组	43	治疗前	155.41 $\pm$ 16.32	211.78 $\pm$ 20.46	4.38 $\pm$ 1.40
		治疗后	43.57 $\pm$ 8.28 ^{***}	76.77 $\pm$ 9.88 ^{***}	1.74 $\pm$ 0.58 ^{***}
对照组	43	治疗前	151.28 $\pm$ 17.06	208.42 $\pm$ 19.09	4.19 $\pm$ 1.24
		治疗后	68.29 $\pm$ 9.14 ^{**}	98.09 $\pm$ 9.61 ^{**}	2.53 $\pm$ 0.66 ^{**}

注: 与本组治疗前比较, ^{**} $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ^{##} $P<0.01$ 。

痛”“脾心痛”等范畴。腑气不通是本病的基本病机, 血瘀、湿热、邪毒等均可导致气机不畅, 脾胃运化失司, 肝胆疏泄失常, 湿热内盛, 血瘀、浊毒阻滞中焦, 致腑气不通, 形成胃脘痛或脾心痛。肝胆湿热是本病主要中医证型, 中药治疗应以清肝利胆、通腑泻下为主。消炎通腑汤方中黄芩、黄连清热燥湿, 解毒泻火, 活血理气; 茵陈、栀子清热利湿, 利胆退黄; 柴胡疏肝理气; 木香疏肝利胆, 行气健脾; 白芍柔肝止痛, 补血养阴; 川楝子行气止痛; 大黄、芒硝通里攻下, 泻下散结; 丹参、川芎、红花活血散瘀。全方配伍, 疏肝理气、清热解毒, 解除肝胆之湿热, 共奏通腑泻下之功。现代药理学研究证实, 柴胡的有效成分柴胡皂

苷对炎性渗出、炎症介质释放和毛细血管通透性增强等多种炎症过程均有明显的抑制作用,具有抗炎和调节免疫力的功效^[12];黄芩提取物能有效抑制细菌、病毒等病原微生物的繁殖,并具有解热、镇痛、调节机体免疫力的功效^[13];黄连的有效成分黄连多糖具有广谱抗菌作用和免疫调节作用,并可通过抑制中性粒细胞聚集和前列腺素的合成,清除氧自由基,发挥抗炎作用^[14]。本研究外敷方中莱菔子除胀降气,延胡索活血镇痛。中药外敷于胰腺投影区,一方面使药力直达病所,另一方面通过毛皮腠理,由表及里,循经络传至脏腑,以达到调和阴阳,扶正祛邪,治愈疾病的目的。

研究表明急性胰腺炎患者免疫功能低下,不能对免疫炎症反应网络进行有效调控,难以阻止炎症级联反应,导致炎症反应加重^[15]。TNF- α 为炎症的始发因子,在胰腺炎早期其血清含量明显升高;PAF是机体存在的一种脂质递质,可增加毛细血管通透性,介导内皮细胞损伤,导致胰腺微循环障碍和血栓形成,加重胰腺损伤;ICAM-1是黏附分子中的一员,在TNF- α 等炎症因子的作用下,ICAM-1可与白细胞的特异性受体结合,使白细胞穿透内皮细胞转移到炎症部位,参与炎症反应和免疫应答^[16]。

本研究结果表明,加用中药内服外敷可明显改善ABP患者的临床症状和全身状况,缩短实验室和临床指标的恢复时间,改善T淋巴细胞亚群及体液免疫指标,降低血清炎症因子含量,而对照组T淋巴细胞亚群及体液免疫指标治疗前后差异无统计学意义。提示中药内服、外敷治疗ABP可改善患者的炎症反应,调节免疫指标,这也可能是其快速缓解症状、提高疗效的机制。下一步拟扩大样本量,增加观察指标,进一步验证中药内服外敷治疗ABP的临床疗效及作用机制。另外,本研究同时应用中药内服、外敷疗法治疗ABP,难以判断各自的治疗效果,下一步可增加与中药内服组、中药外敷组的疗效对比,以进一步判断中药内服、外敷的各自疗效。

参考文献

- [1] 冯磊,张轶,徐德全,等.急性胆源性胰腺炎诊治进展[J].中国普外基础与临床杂志,2019,26(4):508.
- [2] PANG Y J, KARTSONAKI C, TURNBULL I, et al. Metabolic and lifestyle risk factors for acute pancreatitis in Chinese adults: A prospective cohort study of 0.5 million people[J]. PLoS Med, 2018, 15(8): e1002618.
- [3] EĞİN S, YEŞİLTAŞ M, GÖKÇEK B, et al. Early laparoscopic cholecystectomy following acute biliary pancreatitis expedites recovery[J]. Turkish J Trauma Emerg Surg: TJTES, 2017, 23(6): 495.
- [4] LEE J K, JANG D K, KANG H W, et al. Feasibility of temporary pancreatic stenting after early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute biliary pancreatitis[J]. Taehan Sohwagi Hakhoe Chi, 2017, 70(5): 247.
- [5] 彭雅莎.利胆清胰汤联合ERCP治疗肝胆湿热证胆源性胰腺炎的疗效评价[J].四川中医,2017,35(6):91.
- [6] 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].中国实用外科杂志,2015,35(1):4.
- [7] 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].中华中医药杂志,2017,32(9):4086.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:159.
- [9] SHAH A P, MOURAD M M, BRAMHALL S R. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management[J]. J Inflamm Res, 2018, 11: 77.
- [10] CHUNG A Y, DUKE M C. Acute biliary disease[J]. Surg Clin North Am, 2018, 98(5): 877.
- [11] SMEETS X J N M, DA COSTA D W, FOCKENS P, et al. Fluid hydration to prevent post-ERCP pancreatitis in average-to high-risk patients receiving prophylactic rectal NSAIDs (FLUYT trial): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1): 207.
- [12] 雷霏,冯晓洁,王薇.柴胡皂苷对慢性胆源性胰腺炎大鼠胰腺外分泌功能的影响及机制探讨[J].临床和实验医学杂志,2018,17(17):1810.
- [13] 杨欢,杨滢霖,程笑,等.黄芩提取物对脂多糖诱导BV2细胞炎症反应作用及机制探讨[J].中国药理学杂志,2018,53(4):268.
- [14] 周东月,王春璐,任艳平,等.黄连多糖通过抑制氧化应激和炎症反应减轻糖尿病大鼠肾损伤的实验研究[J].中国比较医学杂志,2019,29(3):37.
- [15] 孟明哲,卢明,赵童,等.大黄素辅助早期肠内营养治疗重症胰腺炎对血液流变及免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(2):389.
- [16] 张荣,孔冰冰,杨文萍,等.辛伐他汀抑制脓毒症小鼠肠损伤和细胞间黏附分子-1与髓过氧化物酶上调[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2018,27(5):428.

第一作者:王新栋(1984—),男,本科学历,主治医师,从事胆源性胰腺炎的中西医结合诊疗研究。fendou998866@sina.com

修回日期:2019-08-12

编辑:吴宁