

# 加味大柴胡汤对腑实热结型急性胰腺炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、SOD、LPS、Gas 及肠道菌群水平的影响

林瑶瑶<sup>1</sup>, 林先萍<sup>2</sup>, 麦 叶<sup>1</sup>, 张汉洪<sup>1</sup>

(1. 海南省中医院, 海南 海口 570100; 2. 海南省医学院第一附属医院, 海南 海口 570102)

**[摘要]** 目的: 探讨加味大柴胡汤在腑实热结型急性胰腺炎患者治疗中的应用价值, 观察其对炎症指标、胃肠激素及肠道菌群的影响。方法: 92 例腑实热结型胰腺炎患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 46 例, 两组均采用西医常规治疗, 观察组联合加味大柴胡汤口服, 疗程 1 周。比较两组治疗前后血清炎症因子、胃肠激素、肠道菌群、主要症状积分的变化, 观察两组疗效及并发症发生情况。结果: 治疗后观察组血清内毒素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平低于对照组, 超氧化物歧化酶(SOD)水平高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组血清淀粉酶、乳酸(LAC)、白细胞(WBC)低于对照组, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平高于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组血清胃动素(MTL)水平高于对照组, 胃泌素(GAS)水平低于对照组( $P < 0.05$ ); 肠道微生态方面, 观察组粪便中乳杆菌、双歧杆菌均高于对照组, 肠球菌低于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组次要症状积分、主要症状积分均低于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、腹胀缓解时间、发热消失所需时间、肛门排气时间均短于对照组( $P < 0.05$ ); 两组患者并发症比较, 对照组胰腺肠痿、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭的总发生率 52.17%(24/46), 高于观察组的 30.43%(14/46), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 对于腑实热结型急性胰腺炎患者, 西医常规治疗联合加味大柴胡汤可减轻全身炎症, 调节胃肠激素及菌群水平, 促进胃肠功能恢复, 进而降低并发症发生率。

**[关键词]** 加味大柴胡汤; 腑实热结型; 急性胰腺炎; 炎症因子; 胃肠激素; 肠道菌群; 并发症; 氧化指标

**[中图分类号]** R289.5; R278

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0257-358X(2022)01-0050-07

**DOI:** 10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.01.010

## Effect of Jiawei Dachaihu Decoction(加味大柴胡汤) on Serum Levels of TNF- $\alpha$ , SOD, LPS, Gas and Intestinal Flora in Patients with Acute Pancreatitis of Excessive Fu Organs and Heat Accumulation Type

LIN Yaoyao<sup>1</sup>, LIN Xianping<sup>2</sup>, MAI Ye<sup>1</sup>, ZHANG Hanhong<sup>1</sup>

(1. Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou 570100, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

**Abstract Objective:** To explore the significance of Jiawei Dachaihu Decoction(加味大柴胡汤) in the treatment for patients with acute pancreatitis of excessive fu organs and heat accumulation type, and to observe its effect on inflammatory indicators, gastrointestinal hormones, and intestinal flora. **Methods:** Ninety-two patients with acute pancreatitis of excessive fu organs and heat accumulation type were divided into observation group and control group, 46 patients in each group. The control group was treated with routine medicine, while the observation

**[收稿日期]** 2020-09-19

**[基金项目]** 海南省自然科学基金面上项目(编号: 817343)

**[作者简介]** 林瑶瑶(1985-), 女, 海南海口人, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗急危重症临床研究工作。邮箱: linyao10yao@163.com。

**[通信作者]** 张汉洪(1962-), 医学学士, 主任医师, 主要从事中医治疗急危重症的临床研究工作。邮箱: z6205@sina.com。

group was further given oral administration of Jiawei Dachaihu Decoction. The course of treatment was 1 week. The changes of serum inflammatory factors, gastrins, intestinal flora, main symptom scores, efficacy and complications were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After the treatment, the serum levels of lipopolysaccharide and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the observation group were lower than those in the control group, and serum level of superoxide dismutase (SOD) was higher in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, serum levels of amylase and lactic acid (LAC), and white blood cell (WBC) count in the observation group were lower than those in the control group, and the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> level was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, serum motilin (MTL) of the observation group was higher than that of the control group, and gastrin (GAS) was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ); in terms of intestinal microecology, the content of *lactobacillus* and *bifidobacterium* from the stool in the observation group were higher than those in the control group, and the level *enterococcus* in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the scores of minor symptoms and major symptoms of the observation group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). Abdominal pain relieving time, bowel sound recovery time, abdominal distension relieving time, fever disappearance time, and anal exhaust time were all shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). On the complications, the total incidence of pancreatic intestinal fistula, septic shock, gastrointestinal bleeding, and multiple organ failure was 52.17% (24/46), which was higher than 30.43% (14/46) in the observation group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** For patients with pancreatitis of excessive fu organs and heat accumulation type, the combined application of Jiawei Dachaihu Decoction can reduce systemic inflammation, regulate gastrointestinal hormone levels and intestinal levels, promote gastrointestinal function recovery, and reduce the incidence of complications.

**Keywords** Jiawei Dachaihu Decoction; excessive fu organs and heat accumulation type; severe pancreatitis; inflammatory factors; gastrointestinal hormones; intestinal flora; complications; oxidation indicators; lipopolysaccharide

急性胰腺炎是临床常见的急腹症,以腹痛、发热为主要表现,依据严重程度本病可分为轻型及重症,其中重症胰腺炎病例占 15%~20%<sup>[1]</sup>。急性胰腺炎病机复杂,目前认为大量饮酒、高钙血症、胆源性疾病、高脂血症等因素与本病发生相关,而炎症因子、氧化应激失衡等因素参与发病是导致病情向严重化发展的重要机制<sup>[2]</sup>。研究表明,急性胰腺炎患者存在胃肠功能障碍,引起胃肠激素水平紊乱,并且可致肠道菌群紊乱,引起感染<sup>[3]</sup>。本病治疗方面,西医以制酸护胃、禁食、抑制腺体分泌联合应用为主,是目前本病的一线治疗方案,但临床疗效有限<sup>[4]</sup>。腑实热结型急性胰腺炎属于中医腹痛范畴,饮食不节等因素引起湿热内蕴,热邪困阻可耗伤肠道津液,大肠失于濡润,从而引起腑实热结证<sup>[5]</sup>。大柴胡汤出自《伤寒杂病论》,可清解少阳阳明经热邪,其通腑之力较强,但清热解毒之力不足,本研究对其进行加减治疗急性胰腺炎取得较好疗效,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2017 年 11 月至 2020 年 4 月在海南省中医院就诊的 92 例腑实热结型急性胰腺炎患者,随机数字表法分为观察组和对照组各 46 例。对照组男 26 例、女 20 例;年龄 39~72 岁,平均(46.92±5.74)岁;体质量 57~86 kg,平均(70.25±5.37)kg;病程 5~46 h,平均(25.41±4.79)h;基础病因:胆源性 27 例,暴饮暴食 11 例,酒精性 8 例。观察组 46 例,男 25 例、女 21 例;年龄 36~72 岁,平均(47.54±5.81)岁;体质量 54~91 kg,平均(71.95±5.64)kg;病程 5~44 h,平均(26.18±4.97)h;基础病因:胆源性 25 例,暴饮暴食 12 例,酒精性 9 例。两组年龄、体质量、病程、性别、基础病因等一般情况比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经海南省中医院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准<sup>[6]</sup>:①患者腹痛,恶心欲呕,发热;

②血清淀粉酶水平升高大于正常上限 3 倍;③腹部超声、CT 提示胰腺渗出,可见胆道结石;④上腹部触诊压痛,听诊肠鸣音减弱。

腑实热结型腹痛中医诊断标准<sup>[7]</sup>:主症包括腹痛、腹胀;次症包括口干、大便秘结、舌红苔黄厚(严重时可见焦黄苔)、脉弦滑。

### 1.3 纳入标准

①符合胰腺炎诊断标准,发病时间小于 48 h,在海南省中医院住院且签署受试知情同意书者;②年龄 18~75 岁;③中医证型为腑实热结型;④近期未接受其他临床研究者;⑤急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分) $\geq 8$ 分;⑥急性胰腺炎分级评分系统(Balthazar CT)分级 $\geq$  II 级。

### 1.4 排除标准

①受试者药物过敏;②已合并多脏器功能衰竭、感染性休克、全身炎症反应综合征等严重并发症者;③合并胰腺肿瘤者;④血清谷丙转氨酶及总胆红素水平大于正常上限 2 倍者;⑤妊娠期女性。

### 1.5 治疗方法

对照组:所有患者均行西医常规治疗,包括禁食、胃肠减压、抗感染、制酸护胃,根据患者自身情况提供必需的营养支持治疗。乌司他丁(广东天普生化药业,国药准字 H19990133,批号 20171006、20180604、20190204)20 万 IU 静脉滴注,日 2 次。观察组:在对照组基础上联合加味大柴胡汤,组成:柴胡 20 g,白芍 30 g,枳实 15 g,黄芩 15 g,法半夏 10 g,黄柏 10 g,生大黄(后下)10 g,赤芍 10 g,芒硝 6 g,黄连 6 g,大枣 5 枚,生甘草 3 g。发热者加生石膏 30 g,腹胀明显者加厚朴 15 g,口干明显者加玄参 10 g。日 1 剂,早晚分 2 次服,两组均连续治疗 1 周。

### 1.6 观察指标

①两组患者治疗前后血清内毒素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超氧化物歧化酶(SOD)水平。抽取患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定,SOD 检测所需试剂盒由上海邦奕生物公司提供,内毒素、TNF- $\alpha$  检测所需试剂盒由南京建成生物公司提供。②两组患者治疗前后血清淀粉酶、乳酸(LAC)、白细胞(WBC)、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平。WBC 采用血常规分析仪(BC5000 型)测定,LAC 采用瑞士罗氏公司血气分析仪(型号 cobas b 123)测定,血清淀粉酶采用全自动生化分析仪(迈瑞 BS-800)测定,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>用流式细胞仪检测。③两组患者治疗前后血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)改善情况。采用 ELISA 法测定,试剂盒由上海西唐生物科技公司

提供。④两组患者治疗前后粪便中乳杆菌、双歧杆菌、肠球菌改善情况。取患者清晨粪便,培养血活菌计数法测定,肠球菌测定时直接放入 37 °C 的培养箱中培养 24 h,乳杆菌、双歧杆菌测定时放入厌氧气袋中密封培养 48 h。⑤两组患者治疗前后症状积分改善情况<sup>[7]</sup>,分为次要症状积分、主要症状积分,次要症状包括口干、大便秘结,主要症状包括腹痛、腹胀。腹痛:依据视觉模拟评分法(VAS)评分而定<sup>[8]</sup>,临床评定以 0~2 分为“优”,3~5 分为“良”,6~8 分为“可”, $>8$  分为“差”。腹胀,2 分:偶有腹胀,可自行缓解;4 分:腹胀持续,但尚可忍受;6 分:腹胀持续,难以忍受。口干,1 分:偶有发作,可自行缓解;2 分:口干持续存在,但尚可维持正常生活;6 分:不能正常生活。大便秘结,1 分:大便秘结难解,但仍可保持每天一次排便;2 分:大便秘结难解,难以排除,已大于 24 h 未解大便;3 分:大便秘结难解,已大于 72 h 未解大便。⑥两组患者腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、腹胀缓解时间、发热消失所需时间、肛门排气时间。⑦两组患者并发症情况,包括胰腺肠痿、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭。

### 1.7 统计学方法

数据分析均用 SPSS 21.0 软件完成,计量资料数值分布符合正态分布者,均以  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,取  $\alpha=0.05$  为检验水准。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血清内毒素、TNF- $\alpha$ 、SOD 水平比较

两组患者治疗前血清内毒素、TNF- $\alpha$ 、SOD 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组内比较,治疗后两组血清内毒素、TNF- $\alpha$  降低,SOD 升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较,治疗后观察组血清内毒素、TNF- $\alpha$  低于对照组,SOD 水平高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者血清 LAC、WBC、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比较

两组患者治疗前血清 LAC、WBC、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组内比较,治疗后血清 LAC、WBC 降低,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较,治疗后观察组血清 LAC、WBC 低于对照组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者血清淀粉酶、GAS、MTL 水平比较

两组治疗前血清淀粉酶、MTL、GAS 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组内比较,治疗后两组血清淀粉酶、GAS 降低,MTL 升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组血清淀粉酶、GAS 低于对照组,MTL

表 1 两组腑实热结型急性胰腺炎患者血清内毒素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超氧化物歧化酶(SOD)水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	内毒素/(EU·mL <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )		SOD/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	1.61 $\pm$ 0.34	0.56 $\pm$ 0.13 <sup>#</sup>	13.06 $\pm$ 2.75	8.41 $\pm$ 2.18 <sup>#</sup>	21.25 $\pm$ 4.37	28.63 $\pm$ 5.94 <sup>#</sup>
观察组	46	1.67 $\pm$ 0.38	0.29 $\pm$ 0.04 <sup>#</sup>	12.95 $\pm$ 2.61	6.15 $\pm$ 1.63 <sup>#</sup>	21.86 $\pm$ 4.81	35.15 $\pm$ 4.18 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值		0.526	11.385	0.471	9.604	0.485	12.163
<i>P</i> 值		0.479	0.001	0.534	0.001	0.518	0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。

表 2 两组腑实热结型急性胰腺炎患者血清乳酸(LAC)、白细胞(WBC)、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LAC/(mmol·L <sup>-1</sup> )		WBC/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	6.14 $\pm$ 1.49	3.97 $\pm$ 1.02 <sup>#</sup>	14.09 $\pm$ 1.83	9.06 $\pm$ 1.35 <sup>#</sup>	1.18 $\pm$ 0.36	1.30 $\pm$ 0.49 <sup>#</sup>
观察组	46	6.48 $\pm$ 1.35	2.04 $\pm$ 0.48 <sup>#</sup>	14.46 $\pm$ 1.67	6.35 $\pm$ 0.94 <sup>#</sup>	1.37 $\pm$ 0.43	1.49 $\pm$ 0.42 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值		0.524	9.283	0.614	11.351	0.607	8.061
<i>P</i> 值		0.483	0.001	0.391	0.001	0.397	0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。

高于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。见表 3。

#### 2.4 两组患者肠道菌群比较

两组治疗前肠道菌群比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组大便中乳酸杆菌、双歧杆菌较治疗前升高,肠球菌较治疗前降低,差异具有统计学意义(*P*<0.05);组间比较,治疗后观察组乳酸杆菌、双歧杆菌高于对照组,肠球菌低于对照组,差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

#### 2.5 两组患者症状积分比较

两组治疗前症状积分差异无统计学意义(*P*>0.05)。组内比较,治疗后两组次要症状总积分(口干、大便秘结)、主要症状总积分(腹痛、腹胀)降低,

差异具有统计学意义(*P*<0.05);组间比较,治疗后观察组次要症状总积分、主要症状总积分低于对照组,差异均具有统计学意义(*P*<0.01)。见表 5。

#### 2.6 两组患者胃肠功能恢复情况比较

观察组腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、腹胀缓解时间、发热消失所需时间、肛门排气时间均低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

#### 2.7 两组患者并发症比较

两组并发症均以胰腺肠痿、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭为主。观察组总发生率 30.43%,对照组为 52.17%,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 7。

表 3 两组腑实热结型急性胰腺炎患者血清淀粉酶、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血清淀粉酶/(IU·L <sup>-1</sup> )		GAS/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )		MTL/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	915.07 $\pm$ 96.20	517.28 $\pm$ 67.83 <sup>#</sup>	193.07 $\pm$ 28.76	128.63 $\pm$ 19.65 <sup>#</sup>	158.07 $\pm$ 27.14	207.23 $\pm$ 39.06 <sup>#</sup>
观察组	46	917.62 $\pm$ 97.28	283.67 $\pm$ 48.29 <sup>#</sup>	194.81 $\pm$ 27.94	94.05 $\pm$ 17.62 <sup>#</sup>	159.09 $\pm$ 28.06	285.14 $\pm$ 43.16 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值		0.395	16.815	0.537	13.295	0.476	12.948
<i>P</i> 值		0.609	0.001	0.468	0.001	0.529	0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。

表 4 治疗前后两组腑实热结型急性胰腺炎患者肠道菌群比较( $\bar{x} \pm s$ , IgCFU·g<sup>-1</sup>)

组别	例数	肠球菌		乳杆菌		双歧杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	8.91 $\pm$ 1.51	7.83 $\pm$ 1.63 <sup>#</sup>	5.42 $\pm$ 1.18	7.95 $\pm$ 1.61 <sup>#</sup>	6.15 $\pm$ 0.87	8.07 $\pm$ 1.03 <sup>#</sup>
观察组	46	8.80 $\pm$ 1.43	5.43 $\pm$ 0.92 <sup>#</sup>	5.27 $\pm$ 1.35	9.63 $\pm$ 1.83 <sup>#</sup>	5.97 $\pm$ 0.79	10.39 $\pm$ 1.59 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值		0.437	9.081	0.516	7.675	0.703	9.062
<i>P</i> 值		0.578	0.001	0.483	0.001	0.298	0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。

表 5 两组腑实热结型急性胰腺炎患者症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	主要症状总积分		次要症状总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	8.19 ± 1.83	4.05 ± 0.97 <sup>#</sup>	2.27 ± 0.51	1.07 ± 0.29 <sup>#</sup>
观察组	46	8.27 ± 1.67	1.94 ± 0.36 <sup>#</sup>	2.41 ± 0.46	0.61 ± 0.13 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值		0.504	15.185	0.637	12.182
<i>P</i> 值		0.501	0.001	0.368	0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。表 6 两组腑实热结型急性胰腺炎患者胃肠功能恢复时间比较( $\bar{x} \pm s$ , d)

组别	例数	腹痛缓解	肠鸣音恢复	腹胀缓解	发热消失	肛门排气
对照组	46	6.16 ± 1.04	4.37 ± 0.97	6.65 ± 1.54	1.13 ± 0.20	3.16 ± 0.47
观察组	46	4.81 ± 0.94	2.53 ± 0.64	3.05 ± 0.63	0.59 ± 0.14	1.76 ± 0.48
<i>t</i> 值		12.601	10.814	13.862	8.649	16.061
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表 7 两组腑实热结型急性胰腺炎患者并发症比较

组别	例数	胰腺肠痿	感染性休克	消化道出血	多脏器功能衰竭	合计
对照组	46	4(8.70)	8(17.39)	6(13.04)	6(3.04)	24(52.17)
观察组	46	2(4.35)	5(10.87)	3(6.52)	4(8.69)	14(30.43)
$\chi^2$ 值		0.713	0.806	1.108	0.449	4.483
<i>P</i> 值		0.398	0.369	0.292	0.503	0.034

### 3 讨论

急性胰腺炎治疗难度大,单纯西医效果不理想,中药辅助联合治疗已成为研究重点。急性胰腺炎患者存在炎症反应,表现为细胞因子激活、肠黏膜细胞凋亡加快、肠道菌群失调,进而损伤肠黏膜屏障功能<sup>[9]</sup>。肠道黏膜是重要的消化吸收场所,在人体营养物质消化吸收中发挥着重要作用,肠黏膜也是重要的免疫器官<sup>[10]</sup>。人体中存在机械屏障、微生物屏障、免疫屏障,胃肠道黏膜是重要的机械屏障,生理状态下可阻挡肠道菌群移位进入血液而引起肠源性感染<sup>[11-12]</sup>。急性胰腺炎患者存在肠道菌群失调,潜在致病菌生长繁殖,肠道益生菌含量降低,从而对肠道黏膜功能造成严重影响,保护肠黏膜屏障已成为本病治疗中的重要措施<sup>[13]</sup>。急性胰腺炎患者粪便中乳杆菌、双歧杆菌水平低下,肠球菌水平则升高,随着病情改善肠道菌群水平可明显改善<sup>[14]</sup>。急性胰腺炎常可引起胃肠功能障碍,引起胃肠激素水平紊乱,胃肠激素可通过内分泌、神经分泌、旁分泌等方式影响消化系统功能,GAS 可刺激胃酸分泌,促进胰液分泌<sup>[15]</sup>。MTL 是一种多肽类物质,可促进胃肠蠕动,加速胃容积恢复,急性胰腺炎患者血液中 GAS 水平升高,MTL 则明显降低<sup>[16]</sup>。胡锋等<sup>[17]</sup>发现急性胰腺炎患者血液中 GAS 水平高于健康同龄人群,MTL 则降

低。本研究结果显示,治疗后观察组血清 MTL 高于对照组,GAS 低于对照组;肠道生态方面,观察组粪便中乳杆菌、双歧杆菌均高于对照组。

TNF- $\alpha$  是由小胶质细胞分泌的关键促炎症因子,可促使 T 细胞活化,并可通过信号转导来调节免疫反应,从而加重炎症反应<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$  还可损伤血管壁,使血小板功能活化,同时可抑制线粒体功能,导致能量代谢异常,并使机体抗氧化能力降低,最终导致自由基堆积<sup>[19]</sup>。氧化应激失衡与炎症反应关系已得到证实,通过调节机体氧化应激指标有助于阻断网络炎症反应,促进病情改善<sup>[20]</sup>。SOD 是体内最关键的抗氧化因子,SOD 降低时机体抗氧化能力降低。氧化应激失衡与急性胰腺炎关系密切,自由基可攻击线粒体,从而形成恶性循环<sup>[21]</sup>。急性胰腺炎患者由于肠黏膜屏障功能降低,同时受到炎症反应影响,机体呈现高内毒素血症,而内毒素可活化单核-巨噬细胞,进而促使 TNF- $\alpha$  活化,加重胰腺组织损伤<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组血清 LPS、TNF- $\alpha$  水平低于对照组,SOD 高于对照组。

TNF- $\alpha$  可损伤免疫功能,且急性胰腺炎患者处于应激状态,机体消耗加快。急性胰腺炎早期即可表现为免疫损伤,引起辅助型 T 细胞 1(Th1)/辅助型 T 细胞 2(Th2)动态失衡而形成免疫抑制,淋巴细胞

是免疫系统的组成部分,CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T 细胞是成熟 T 细胞的两个主要亚群,目前认为 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 下降是免疫力降低的重要表现,可致严重感染发生风险显著提高<sup>[23]</sup>。LAC 主要存在于肌肉组织中,是葡萄糖代谢的重要产物,无氧代谢状态下 LAC 水平可显著升高,其数值升幅有助于评估组织缺氧及线粒体功能情况。本研究结果显示,治疗后观察组血清淀粉酶、LAC、WBC 低于对照组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平高于对照组。

中医认为本病与饮食不节、饮酒过量、胆石虫积、外感六淫等因素相关,患者受到上述因素影响湿热内蕴而发病。急性胰腺炎患者热毒壅盛,热属阳邪,热邪不去则损伤津液,肠腑以通顺为用,治疗当促进其通降特性。急性胰腺炎患者早期热邪多见于少阳,随着热邪入里则侵犯阳明经,形成少阳及阳明均病。大柴胡汤兼顾少阳及阳明经,本研究应用加味大柴胡汤治疗取得较好疗效。方中柴胡疏肝解郁,黄芩清热解毒、凉血止血,两者和解少阳,促进少阳经病邪清除,为君药;黄柏、黄连共奏清热解毒之功,黄柏善于清下焦热邪,黄连则善于治疗中焦,与黄芩合用则三焦热邪兼顾;法半夏燥湿化痰;大黄通腑泄热,促进肠腑通降功能恢复,使热邪从下焦而解,达到釜底抽薪作用;芒硝清热通腑、消肿,与大黄合用则通腑之力增强,为承气汤类药物应用核心;枳实行气化痰,加强全方通腑功效,上述药物合为臣药;白芍柔肝止痛,缓解患者疼痛;热邪不去可入血分而引起血热,赤芍凉血散瘀,可清解血分之热,并可避免病邪入血;大枣调和脾胃,上述药物合为佐药;生甘草清热解毒,调和诸药。王卫伟等<sup>[24]</sup>发现大柴胡汤可促进急性胰腺炎患者炎症修复,减轻免疫损伤,加速消化道症状改善。孙俊等<sup>[25]</sup>发现大黄、黄芩可促进急性胰腺炎患者胃肠道功能恢复,有助于胃肠激素水平恢复。

本研究观察组以西医常规疗法联合加味大柴胡汤治疗,治疗后观察组腹痛缓解、肠鸣音恢复、腹胀缓解、发热消失、肛门排气等胃肠道功能恢复所需时间均短于对照组,且症状积分改善更显著( $P < 0.05$ );两组患者并发症均以胰腺肠痿、感染性休克、消化道出血、多脏器功能衰竭为主,对照组总发生率 52.17%,明显高于观察组(30.43%),提示加味大柴胡汤应用可有效减少急性胰腺炎患者并发症,有效改善预后。加味大柴胡汤作用机制复杂,本研究主要涉及以下两方面:①有助于降低 TNF- $\alpha$ ,促进患者炎症吸收,降低内毒素水平,并可预防免疫损伤;②有

助于调节机体能量代谢,促进有氧代谢正常进行,并促进胃肠功能修复<sup>[26-27]</sup>。综上,对于腑实热结型急性胰腺炎患者,西医联合加味大柴胡汤治疗有重要意义,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] 丁宁,黄钰财,李长罗. 甘油三酯在急性胰腺炎的流行病学及发病机制中的研究现状[J]. 实用休克杂志(中英文),2019,3(4):236-239.
- [2] 李辉,贾文秀,李风华,等. 急性胰腺炎发病机制研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2020,29(4):379-383.
- [3] 赵翟,梁鲁,穆托航,等. 柴芍承气汤加味灌肠对重症急性胰腺炎患者胃肠功能及血清淀粉酶的影响[J]. 中国中医急症,2019,28(6):1084-1086.
- [4] LIPINSKI M,RYDZEWSKA G. Immature granulocytes predict severe acute pancreatitis independently of systemic inflammatory response syndrome[J]. Prz Gastroenterol, 2017,12(2):140-144.
- [5] 唐文富,万美华,朱林,等. 急性胰腺炎免疫及 CD95 变化与中医辨证分型相关性研究[J]. 成都中医药大学学报,2004,27(4):9-10.
- [6] 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.
- [7] 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,2002:243.
- [8] 戚麟,王馨,陈瑞奇,等. 评分量表在脊柱疾病评价中的应用进展[J]. 实用骨科杂志,2019,25(12):1098-1102.
- [9] 孙备,李冠群. 急性胰腺炎临床研究进展与展望[J]. 中国实用外科杂志,2020,40(2):171-175,179.
- [10] 鲜黎明,王秀蓉,张巡. 血清 HMGB1、TLR9 与急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤的关系[J]. 热带医学杂志,2019,19(9):1111-1115.
- [11] 杨昕,陈国忠,袁铁超,等. 中医药调控肠道菌群治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. 海南医学院学报,2020,8(5):1-8.
- [12] 马明和,刘永萍,刘萍,等. 攻下清热活血方对重症急性胰腺炎大鼠血清相关炎症因子及肠黏膜屏障功能的影响研究[J]. 陕西中医,2020,41(8):1051-1054.
- [13] 弥亮钰,吴自谦,潘新亭,等. PARP-1 通过 NF- $\kappa$ B 信号通路对重症急性胰腺炎致肠黏膜屏障损伤的作用机制[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(5):675-681.
- [14] 张海洋,宋展,王鑫,等. 益生菌、合生元对重症急性胰腺炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 中华实验外科杂志,2020,37(3):473-476.
- [15] 刘芳,姚树坤,王慧芬,等. 急性胰腺炎患者胃肠动力紊乱与胃肠激素的关系分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(3):426-428.

(下转第 77 页)

- 10(3):105-114.
- [9] 中国康复学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(1):6-13.
- [10] TAN J J L,TAY H Y,LIM C K S,et al. Measurement structure of the Pittsburgh sleep quality index and its association with health functioning in patients with coronary heart disease[J]. J Clin Psychol Med Settings, 2020,27(4):677-685.
- [11] ARMSTRONG N M,BANGEN K J,AU R,et al. Associations between midlife(but not late-life) elevated coronary heart disease risk and lower cognitive performance: results from the Framingham offspring study[J]. Am J Epidemiol,2019,188(12):2175-2187.
- [12] CHENG M,LEI X Q,ZHU C Y,et al. The association between poor sleep quality and anxiety and depression symptoms in Chinese patients with coronary heart disease[J]. Psychol Health Med,2021,28:1-10.
- [13] LIAO L Z,LI W D,LIU Y,et al. Causal assessment of sleep on coronary heart disease[J]. Sleep Med,2020, 67:232-236.
- [14] 李新鹏,沈慧杰,李荟,等. 对存在焦虑抑郁情绪的慢阻肺合并冠心病患者进行放松训练和运动训练指导的效果[J]. 当代医药论丛,2019,17(20):64-66.
- [15] 叶琳,袁桂莉,曹佳,等. 心脏康复锻炼对冠心病合并睡眠障碍患者自主神经功能的影响[J]. 河北北方学院学报(自然科学版),2018,34(10):9-12,16.
- [16] 熊强珍,邹思纹,樊细凤. 冠心病介入术后患者失眠原因调查分析及对策[J]. 实用临床医学,2009,10(11): 103-104,114.
- [17] PRUGGER C,WELLMANN J,HEIDRICH J,et al. Regular exercise behaviour and intention and symptoms of anxiety and depression in coronary heart disease patients across Europe:results from the EUROASPIRE III survey[J]. Eur J Prev Cardiol,2017,24(1):84-91.
- [18] 白胜超,高扬,王博,等. 针刺干预大负荷运动损伤模型大鼠骨骼肌线粒体功能的动态变化[J]. 中国组织工程研究,2021,25(23):3648-3653.
- [19] 张文龙,施彬彬,周然宓. 论提高肌肉运动的协同性是针灸镇痛的重要机制之一[J]. 中国针灸,2016,11(2): 200-202.
- [20] 王威,王帅,马迪,等. 祛瘀安神法联合揸针治疗急性心肌梗死介入术后失眠疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(31):3483-3487,3520.
- [21] 侯春艳,谭娟,张文江,等. 双心护理结合揸针对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心理痛苦的影响[J]. 中国医药导报,2020,17(7):185-188.

(上接第 55 页)

- [16] 史盛梅,袁东红,刘鑫,等. 急性胰腺炎患者胃肠动力紊乱与胃肠激素的关系分析[J]. 现代生物医学进展, 2016,16(21):4093-4095,4061.
- [17] 胡锋,薛挺,兰亚. 内镜介入联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者血清炎性因子及胃肠功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(2):169-172.
- [18] 陈俊,周翔宇,杨辉. 茵山莲颗粒对急性胰腺炎患者外周血 MDA、SOD 及 IL-2、TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2020,17(1):43-46.
- [19] 王冠,郑美娜,秦少游,等. 不同严重程度急性胰腺炎患者血清中 PCT、hs-CRP、TNF- $\alpha$  水平及临床意义[J]. 现代生物医学进展,2019,19(14):2699-2702,2711.
- [20] 张焯,李春涛,鲁蕾. 复方丹参注射液对急性胰腺炎患者凝血、炎症、氧化应激及内皮指标的影响[J]. 海南医学院学报,2018,24(21):1885-1888.
- [21] 莫双阳,邹格,覃素梅,等. 还原型谷胱甘肽对急性胰腺炎微循环和氧化应激的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2020,48(4):443-445.
- [22] 袁晨晨,朱擎天,沈沁浩,等. 异甘草素通过调节 Nrf2/HO-1 氧化应激通路抑制 ROS 生成保护阿霉素诱导的药物性胰腺炎[J]. 世界华人消化杂志,2021,29(6): 282-290.
- [23] 魏义,任红旗,王斌,等. 连续肾脏替代疗法对重症急性胰腺炎患者肠黏膜功能、炎性介质以及氧化应激指标的影响[J]. 药物生物技术,2020,27(6):523-526.
- [24] 王卫伟,王忠玉. 大柴胡汤联合连续血液净化治疗急性重症胰腺炎疗效及对血清生化指标、免疫功能与炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(4): 426-429.
- [25] 孙俊,王宏志,汪毅,等. 柴苓承气汤改良保留灌肠联合西药穴位注射治疗急性胰腺炎合并麻痹性肠梗阻疗效及对血清胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018,27(10):1057-1061.
- [26] 周克聚,刘静,高小虎,等. 大柴胡汤加减联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 河南中医,2018, 38(8):1152-1154.
- [27] 武宇驰. 大柴胡汤治疗急性水肿型胰腺炎的临床研究[J]. 中国卫生标准管理,2015,14(10):221-222.