

结果表明:桂产藿香蓟水提物减轻二甲苯诱导的小鼠耳廓肿胀反应,能抑制角叉菜胶致小鼠足肿胀的程度,表现出很好的抗炎作用。

炎症反应的机制错综复杂,能够引起机体损伤的因素均可导致炎症反应。 PGE_2 是一个重要的炎症介质,其合成与释放主要受 COX 途径调节。当机体受到有害刺激时, PGE_2 被释放出来导致炎症反应,同时伴有大量的氧自由基生成^[9]。MDA 的水平可以反应体内脂质过氧化及细胞受损伤的程度,SOD 是可以反映机体清除体内氧自由基能力的重要金属酶。本研究结果显示桂产藿香蓟水提物能降低小鼠炎足组织中 PGE_2 和 MDA 含量,提高 SOD 的活性,提示桂产藿香蓟水提物可能通过抑制 COX 途径,进而阻断 PGs 的合成与释放,并通过降低机体细胞受自由基攻击程度,减少细胞损伤,达到抗炎的作用。

参 考 文 献

- [1] Adewole L, Okunade. *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) [J]. *Fitoterapia*, 2002, 73(1):1-16.

- [2] K. F. Chah, C. A. Eze, C. E. Emuelosi, et al. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, 104(2):164-167.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:6678-6679.
- [4] 王馨,李晶,廖一兰,等. 巴戟天水提物对老年痴呆模型大鼠的保护作用研究[J]. *中国药房*, 2013, 24(31):2908-2910.
- [5] 唐秀能,黄仁彬,张志伟,等. 月光花乙醇提取物的抗炎作用[J]. *中成药*, 2009, 31(11):1767-1769.
- [6] 彭红华,黄健,席雯,等. 山豆根颗粒及其饮片抗炎作用及其机制的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(12):265-269.
- [7] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2011:409.
- [8] Bitencourt MA, Dantas GR, Lira DP, et al. Aquaeous and methanolic extracts of *Caulerpa mexicana* suppress cell migration and ear edema induced by inflammatory agents [J]. *Mar Drugs*, 2011, 9(8):1332-1345.
- [9] 何汝帮,杨安平. 复方丹参颗粒抗炎、镇痛作用的实验研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(2):143-144.

(收稿日期:2013-10-30)

(本文编辑:蒲晓田)

中西医结合治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床观察

张喆 刘瑜 王微 符思

【摘要】 目的 观察中西医结合治疗对高脂血症性急性胰腺炎的干预效果。**方法** 将 72 例高脂血症性急性胰腺炎患者随机分为治疗组和对照组各 36 例,在西医规范治疗的基础上中西医结合治疗组给予中药内服并灌肠治疗,记录腹痛缓解时间和血淀粉酶恢复正常时间,7 天后评价临床疗效,并记录甘油三酯及总胆固醇变化,并对记录进行随访评价。**结果** 两组临床疗效无差异($P > 0.05$),中西医结合治疗组腹痛缓解时间和血淀粉酶恢复时间均短于对照组($P < 0.05$);治疗后两组患者甘油三酯均较治疗前下降($P < 0.01$),但两组对比治疗组下降更明显($P < 0.05$);局部并发症发生率治疗组较对照组低,但无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗较单纯西医治疗可更快的改善高脂血症性急性胰腺炎的腹痛症状和降低其血淀粉酶水平,更好的降低甘油三酯。

【关键词】 高脂血症; 急性胰腺炎; 中西医结合治疗

【中图分类号】 R657.5+1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.06.007

作者单位:100029 北京,中日友好医院中医消化科

作者简介:张喆(1980-),博士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail:zhangzhebj@163.com

通讯作者:符思(1957-),教授,主任医师,硕士生导师,中华中医药学会老年病分会常务委员,中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会委员,世界中医药联合会消化病专业委员会理事。研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail:fusizhyhy@126.com

Treating hyperlipidemic acute pancreatitis with integrated traditional Chinese medicine and western medicine: a clinical research

ZHANG Zhe, LIU Yu, WANG Wei, et al. Department of TCM Gastroenterology, China-Japan friendship hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: FU Si, E-mail: fusizryhy@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of the integrated treatment with traditional Chinese medicine (TCM) and standard therapies on hyperlipidemic acute pancreatitis. **Methods** 72 patients with hyperlipidemia acute pancreatitis were randomly divided into treatment group and control group. Both groups received standard western therapies and 36 cases in treatment group received additionally the integrated treatment with TCM. The time of abdominal pain relief, recovery time of serum amylase, and changes in triglycerides and total cholesterol were recorded and analyzed. **Results** There was no statistical difference in clinical effect of the two groups ($P > 0.05$). The time of pain relief and recovery time of serum amylase of treatment group was shorter than that of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The level of triglycerides and total cholesterol of treatment group were lower than that of the other group after treatment. The incidence of local complications in treatment group was lower than that of control group, but there was no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The speed of main symptom relief and serum amylase level descending was faster, meanwhile the level of triglycerides was improvement better with the integrated treatment with TCM.

【Keywords】 Hyperlipidaemia; Acute pancreatitis; The integrated treatment with TCM and standard therapies

近年随着大众生活水平提高和脂质摄入的增加,由高脂血症所诱发的急性胰腺炎比例逐年增加,甘油三酯(triglyceride, TG)升高可诱发和加重急性胰腺炎,而胰腺炎症又反过来影响脂质代谢,从而形成恶性循环,给这一类型胰腺炎的治疗带来了许多困难^[1]。笔者通过既往中西医结合治疗高脂血症及急性胰腺炎所积累的经验,观察并总结在常规西医治疗的基础上加用中医药综合治疗的效果,现汇报如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

入组患者均来源于中日友好医院中医消化科的住院患者,入组时间 2011 年 3 月至 2013 年 9 月,共 72 例,应用随机数字表法随机分为中西医结合治疗组和对照组,各 36 例,中西医结合治疗组男性 29 例,女性 7 例,其中发病前伴有饮酒史者 24 例,平均年龄(34.3 ± 15.1)岁;对照组男性 32 例,女性 4 例,其中发病前伴有饮酒史者 25 例,平均年龄(37.2 ± 16.3)岁;两组患者一般资料经统计分析,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 西医诊断标准

参照中国急性胰腺炎治疗指南^[2]制定。(1)急性上腹部疼痛,常向背部放射,多呈持续性,少数无腹痛;(2)血淀粉酶增高,大于正常上限 3 倍;(3)CT 影

像学提示胰腺腺体增大或实质及周围的炎性改变,胰周轻度渗出,CT 分级 $< D$ 级;(4)排除其它疾患,无胆道结石;(5)甘油三酯大于等于 11.2 mmol/L 。

1.3 中医证候诊断标准

参照中药新药临床研究指导原则^[3]制定。湿热内蕴证:上腹胀痛拒按,胁痛,或发热,大便结,小便短赤,舌质红,苔薄黄或黄腻,脉弦数。

1.4 纳入标准和排除标准

纳入标准:年龄大于等于 18 岁,且符合西医急性高脂血症性胰腺炎诊断标准并符合中医湿热内蕴证的诊断标准。

排除标准:年龄小于 18 岁;发病前合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;妊娠期及哺乳期妇女。

1.5 干预方法

两组患者均给予一级护理,禁食水,伴剧烈恶心呕吐给予胃肠减压,持续心电血压监护监测生命体征,每日监测全血细胞分析、肝肾功能、血脂及胰功能等指标,积极补充液体并营养支持,疼痛剧烈对症镇痛治疗,给予注射用生长抑素 6 mg/24 小时持续静脉点滴每天 1 次及注射用奥美拉唑 40 mg 静脉点滴一天 2 次等抑制胰酶分泌;上述干预方法力求相对一致。

中西医结合治疗组在上述规范化治疗基础上给予中药口服(如有胃肠减压则鼻饲后夹闭 1 小

时),方药组成大柴胡汤加减:柴胡 10 g、大黄 9 g、丹参 30 g、草决明 20 g、虎杖 15 g、枳实 10 g、黄芩 15 g、白芍 12 g、姜半夏 10 g、水蛭 5 g,由院内煎药室浓煎每袋 200 ml,每日分 2 次服用 1 袋。同时给予大承气汤(生大黄 15 g、枳实 15 g、厚朴 20 g、芒硝 15 g)由煎药室煎制,灌肠每日 1 次。疗程 7 天。

1.6 观察指标

(1)主要临床症状腹痛缓解时间;(2)血淀粉酶恢复正常时间;(3)治疗前后甘油三酯、胆固醇的变化。

1.7 临床疗效评定方法

参照《中药新药临床指导原则》制定^[3]:(1)无效:7 天内症状体征未减轻或恶化,血、尿淀粉酶未降低;(2)有效:7 天内症状、体征减轻,血、尿淀粉酶有下降趋势;(3)显效:7 天内症状、体征显著好转,血、尿淀粉酶恢复正常;(4)痊愈:3 天内症状、体征缓解,7 天内消失,血、尿淀粉酶正常。

1.8 统计学方法

采用 IBM SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,症状积分和理化检验等计量资料经方差齐性检验后,用 t 检验,若方差不齐,则采用 t' 检验;临床有效率及并发症发生率等计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评定

疗后治疗组总有效率(痊愈率+显效率+有效率)为 91.7%,对照组为 80.6%,经 χ^2 检验 $\chi^2 = 1.858, P = 0.173 > 0.05$,两者无统计学差异,见表 1。

表 1 两组高脂血症急性胰腺炎患者临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效
治疗组	36	6	16	11	3
对照组	36	5	10	14	7

2.2 两组患者腹痛缓解时间及血淀粉酶恢复正常时间比较

治疗组腹痛缓解时间短于对照组,经两独立样本 t 检验, $t = -2.343, P = 0.022 < 0.05$,两者比较有统计学差异;血淀粉酶复常时间治疗组短于对照组,经两独立样本 t 检验, $t = 2.808, P = 0.007 < 0.01$,两者比较有显著统计学差异,见表 2。

表 2 两组高脂血症急性胰腺炎患者腹痛缓解时间及血淀粉酶恢复正常时间比较表($\bar{x} \pm s, h$)

组别	n	腹痛缓解时间	血淀粉酶复常时间
治疗组	36	32.0 ± 6.6	4.3 ± 2.4
对照组	36	36.9 ± 11.0	6.3 ± 3.1

2.3 两组患者治疗前后血脂比较

总胆固醇治疗组治疗前后经配对 t 检验, $t = 2.074, P = 0.046 < 0.05$,两者比较有统计学差异,而对照组治疗前后经配对 t 检验, $t = 1.130, P = 0.266 > 0.05$,两者比较无统计学差异;甘油三酯治疗组治疗前后经配对 t 检验, $t = 12.926, P = 0.000 < 0.01$,两者比较有统计学差异,对照组治疗前后经配对 t 检验, $t = 10.396, P = 0.000 < 0.01$,两者比较有统计学差异;两组患者治疗后甘油三酯比较治疗组低于对照组,经两独立样本 t 检验, $t = -2.606, P = 0.011 < 0.05$,两者有统计学差异,而两组总胆固醇经两独立样本 t 检验, $t = -1.621, P = 0.109 > 0.05$,两者无统计学差异,见表 3。

表 3 两组高脂血症急性胰腺炎患者治疗前后血脂比较($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	n	总胆固醇		甘油三酯	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	36	7.82 ± 3.29	6.44 ± 2.71	19.54 ± 5.84	5.76 ± 3.34
对照组	36	8.39 ± 2.92	7.58 ± 3.27	18.49 ± 5.48	7.8 ± 3.31

2.4 两组患者治疗 10 天后发生局部并发症情况

经过治疗后局部并发症治疗组发生率为 11.1%,对照组为 30.6%,经 χ^2 检验 $\chi^2 = 2.105, P = 0.147 > 0.05$,两者无统计学差异,见表 4。

表 4 两组高脂血症急性胰腺炎患者局部并发症比较

组别	n	胰腺假性囊肿	胰腺坏死	合计
治疗组	36	1	3	4
对照组	36	2	9	11

2.5 安全性指标评价

两组患者治疗期间均未出现特殊不良反应。

3 讨论

近年来随着中国人民整体尤其是大城市生活水平的不断提高,因高脂血症诱发的急性胰腺炎患者逐年增加,有资料显示高发地区其占全部急性胰

肺炎的比例可达 13% ~ 18%, 本研究所纳入两组病例平均年龄分别为 (34.3 ± 15.1) 岁和 (37.2 ± 16.3) 岁, 且男性多于女性, 可能与青中年男性饮食习惯有关, 也与相关文献报道相符^[4]。

目前西医急性胰腺炎治疗方案较为统一, 但是从临床实际来看, 高脂血症性急性胰腺炎治疗中仍存在一些难点, 一是此类患者总体血淀粉酶升高不如胆源性胰腺炎升高幅度大, 但复常时间反而较其他类型长。二是患者的血脂随病情缓解可迅速下降, 但幅度有限, 甚至部分患者即使症状缓解后加用他汀及贝特类降脂药部分患者仍效果不佳^[6], 部分患者甘油三酯很难降至 5 mmol/L 以下, 可能与家族性高脂血症^[5]有关, 但另一方面急性期升高的 TG 可直接损伤胰腺腺泡细胞、加速激活胰蛋白酶原, 甚至导致微循环障碍, 诱发胰腺坏死或休克, 给治疗带来难度, 因此迅速控制血脂, 改善微循环状态, 能够减少病情加重及可能的并发症的发生。从本研究结果来看, 两组患者给予抑制胰酶分泌及质子泵抑制剂 (PPI) 抑制胰腺外分泌、营养支持等治疗后均有较好的疗效, 有效率比较治疗组 91.7% 更高一些, 但并无统计学差异 ($P > 0.05$), 但是治疗组应用中西药结合治疗时血淀粉酶恢复正常时间明显较对照组短 ($P < 0.01$), 同时治疗后甘油三酯水平也较对照组低 ($P < 0.05$), 这样就为病情更快好转, 减少并发症的发生提供了基础。

笔者在综合既往患者症状及舌脉等考虑此类型患者多数属于中医胃脘痛、卒腹痛范畴, 而病机以湿热浊邪与瘀血互结为主, 此类患者多饮食不节, 嗜食肥甘厚味, 损伤脾胃, 膏脂聚而痰湿内生, 气机壅滞不通, 留而成瘀, 兼部分患者常常嗜酒, 湿热浊邪内蕴更甚, 瘀浊两者互相搏结, 阻于脉络发为疼痛, 故治疗方案以化浊祛瘀为主, 方中柴胡辛散苦泄, 推陈致新, 祛邪外出; 配黄芩以清解湿热, 疏肝利胆, 枳实、大黄行气消痞, 破滞除胀, 与利湿化浊、清热解毒之草决明、虎杖相配可使湿浊之邪直趋下焦, 导邪外出, 恢复胃肠功能, 丹参活血化瘀, 水蛭化瘀止痛, 白芍柔肝缓急止痛, 半夏降逆止呕, 诸药相配共奏清热解毒, 化浊祛瘀之效。同时配合大承气汤灌肠上下同治以理气通腑, 泻下瘀浊。结合治疗前后舌脉的变化, 经治疗后患者瘀浊之象往往有明显的缓解。以前部分学者认为急性胰腺炎急性期给予中药口服易刺激胰酶分泌,

可能会加重胰腺炎, 但从笔者的研究结果来看, 一方面治疗组患者的腹痛缓解时间较对照组短 ($P < 0.05$), 另一方面治疗中患者也均无特殊不适, 因此可认为急性期给予中药内服可使症状更快缓解而且安全, 国外研究也表明急性期通过鼻胃管给予肠内营养与鼻空肠管一样安全^[7-8], 同时鼻胃管也更容易获得患者的接受, 减轻患者痛苦, 笔者的研究结果也是如此。两组局部并发症发生率比较低尤其是胰腺坏死的发生率较对照组低, 但二者并无统计学意义 ($P > 0.05$), 可能与样本量较少有关。

通过本研究笔者发现早期中西医结合干预治疗能够很好的解决急性高脂血症性胰腺炎治疗中的难点, 使血淀粉酶更快恢复正常, 更好的改善患者 TG 水平, 从而减轻患者的痛苦, 减少并发症的发生, 未来可进一步在动物模型上进行研究, 从现代医学的实验研究方面探索其具体机理。

参 考 文 献

- [1] 刘忠铭. 高脂血症性急性胰腺炎诊断及治疗[J]. 重庆医学, 2010, 30(6): 670-671.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 胰腺病学, 2004, 4(1): 35-38.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部制定发布, 1993: 142-144.
- [4] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. Pancreatology: Official Journal of the International Association of Pancreatology, 2013, 13(4 Suppl 2): e1-15.
- [5] 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.
- [6] 张帆, 郭强, 张渊智. 高脂血症、微循环障碍与急性胰腺炎关系的探讨[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(3): 275-278.
- [7] EATOCK F C, CHONG P, MENEZES N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2005, 100(2): 432-439.
- [8] KUMAR A, SINGH N, PRAKASH S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes[J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2006, 40(5): 431-434.

(收稿日期: 2014-02-24)

(本文编辑: 秦楠)