

• 论 著 •

大黄红藤消炎方对急性胰腺炎患者炎性因子及临床疗效的影响^{*}

陈玉梅¹, 闫玉红^{1△}, 邢 佳², 赵卫国³, 陈 倩¹

(河北医科大学附属哈励逊国际和平医院: 1. 消化内科; 2. 呼吸内科; 3. 中医科, 河北衡水 053000)

摘 要:目的 探讨大黄红藤消炎方对急性胰腺炎患者血清炎性因子及临床效果的影响。方法 收集哈励逊国际和平医院救治的 100 例急性胰腺炎患者, 采用随机对照设计原则, 将 100 例患者随机分为对照组和试验组, 各组 50 例。对照组采取常规治疗, 试验组在对照组治疗的基础上加用大黄红藤消炎方, 疗程 7 d。治疗前及治疗 7 d 后分别测定两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8)、IL-6 水平, 并记录两组患者腹痛、腹胀改善时间与住院时间, 评价临床疗效。结果 试验组患者血清中 TNF- α 、IL-8、IL-6 水平降低, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 腹痛、腹胀缓解时间及住院时间较对照组缩短, 差异也有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在常规治疗方法的基础上加用大黄红藤消炎方能有效抑制急性胰腺炎患者炎性细胞因子的释放, 缩短患者腹痛、腹胀改善时间及住院时间。

关键词:急性胰腺炎; 大黄红藤消炎方; 炎性因子

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)16-2349-03

The affects of Dahuang Hongteng anti-inflammatory decoction on the inflammatory factor and therapeutic effect in patients with acute pancreatitis^{*}

CHEN Yumei¹, YAN Yuhong^{1△}, XING Jia², ZHAO Weiguo³, CHEN Qian¹

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Respirator Medicine; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China)

Abstract: Objective To explore the affects of Dahuang Hongteng anti-inflammatory decoction on the flammatory cytokines in serum and the therapeutic effect in patients with acute pancreatitis. **Methods** Totally 100 patients with acute pancreatitis from the Hospital were enrolled in this study, they were randomly allocated into control group ($n=50$) and experimental group ($n=50$). Control group received conventional treatment for 7 days, experimental group were perfoemed with Dahuang Hongteng anti-inflammatory decoction on the basis of conventional treatment. TNF- α , IL-8, IL-6 levels were detected before and after treatment in each group, and the time of symptom soothing of abdominal pian and abdominal distension and hospital stay were observed after treatment, and the clinical efficacy was evaluated in the two groups. **Results** Compared to the control group, TNF- α , IL-8, IL-6 flammatory cytokines levels in experimental group were significantly lower ($P < 0.05$), and the time of symptom soothing of abdominal pian and abdominal distension and hospital stay was significantly shorter ($P < 0.05$). **Conclusion** Dahuang Hongteng anti-inflammatory decoction combined with conventional treatment could control the release of flammatory cytokines and shorten the time of abdominal pian, abdominal distension and hospital stay of patients with acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis; Dahuang Hongteng anti-inflammatory decoction; flammatory cytokines

随着人们饮食结构的调整及生活水平的改善, 急性胰腺炎 (AP) 的发病率呈逐年上升趋势, 早期即可发生累及全身的炎症反应综合征, 表现为发病急、发展快、并发症多、病死率高等特征, 是消化内科常见的急腹症之一。当前西医对 AP 尚缺乏满意的治疗药物^[1-2]。近年来, 在西医治疗的基础上辅以中医疗法在改善 AP 疗效方面取得了较大的进展, 至今 AP 的发病机制未完全清楚, 但在各种机制假说中, 炎性细胞因子的作用占据主要地位。本研究探讨大黄红藤消炎方对 AP 患者血清炎性因子及临床效果的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 11 月本院住院治疗的 100 例 AP 患者作为研究对象, 所有患者均按照随机对照原则分为对照组 (常规治疗) 50 例, 试验组 (常规治疗的基础上加用大黄红藤消炎方) 50 例。对照组中男 30 例, 女 20 例; 年龄 26~57 岁, 平均 (41.3 $\pm$ 5.1) 岁; 严重程度: 轻症 25 例, 中

度重症 16 例, 重症 9 例; 30 例为胆结石所致, 10 例为乙醇所致, 7 例为高脂血症所致, 3 例为其他。试验组中男 32 例, 女 18 例; 年龄 23~56 岁, 平均 (41.6 $\pm$ 5.7) 岁; 严重程度: 轻症 25 例, 中度重症 15 例, 重症 10 例; 31 例为胆结石所致, 11 例为乙醇所致, 6 例为高脂血症所致, 2 例为其他。两组患者年龄、性别、严重程度、病程、病因构成、急性生理与慢性健康 II 评分等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 入选、排除和剔除标准

1.2.1 入选标准 (1) 所有患者均符合中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组 2013 年修订的 AP 诊断及治疗标准^[3]; (2) 患者年龄 18~70 岁; (3) 发病至就诊时间不超过 24 h; (4) 患者对试验内容充分知情并自愿参加。

1.2.2 排除标准 (1) 因病情危重需外科手术治疗者; (2) 妊娠期及哺乳期患者; (3) 合并严重心脑血管、内分泌、血液、泌尿系统等疾病, 或合并恶性疾病者; (4) 对该试验性方剂有过敏

^{*} 基金项目: 河北省衡水市科学技术研究与发展计划资助项目 (15012)。

作者简介: 陈玉梅, 女, 主治医师, 主要从事胰腺、胃肠疾病研究。△ 通信作者, E-mail: 13833827362@163.com。

者,或过敏体质者;(5)精神异常及智力障碍者;(6)同时参加其他临床试验者。

1.2.3 剔除标准 (1)依从性差,未按试验要求应用中药者;(2)不愿继续进行该试验,主动要求换药治疗者;(3)中途转院或停止治疗者;(4)治疗中不良反应严重者;(5)资料不完善无法进行统计分析者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 对患者进行胃肠减压,禁食、水,液体复苏与重症监护、器官功能维护、常规给予生长抑素,胆源性胰腺炎加用抗菌药物,并进行营养支持治疗。

1.3.2 试验组 在对照组治疗的基础上给予大黄红藤消炎方[生大黄(后下)、红藤、柴胡、厚朴、枳实、木香、赤芍、黄芩、延胡索、陈皮、丹皮、没药、乳香、地丁、甘草等]水煎,每日一剂,分 2 次口服,共 7 d。纳入患者均于治疗前及治疗 7 d 后清晨采集空腹静脉血 3 mL,离心 10 min 后分离血清,均匀分装于 3 个试管,置于一 70 ℃ 冰箱。

1.4 检测方法 采用酶联免疫吸附试验分别测定两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、IL-6 水平。试剂盒购自上海森雄公司,依据说明书步骤进行严格操作。记录两组患者腹痛、腹胀改善时间及住院时间,评价临床疗效。

1.5 疗效评价 治疗前及治疗 7 d 后分别测定两组患者血清 TNF- α 、IL-8、IL-6 水平,并进行对比,同时对比两组患者腹痛、腹胀缓解时间及住院时间,评价临床疗效。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据整理分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间对比采用两样本的 t 检验,本组治疗前、后对比采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前、后 TNF- α 水平比较 见表 1。由表 1 可见,两组患者治疗前 TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 7 d 后 TNF- α 水平比治疗前有所下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且试验组治疗 7 d 后 TNF- α 水平下降程度比对照组更明显($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前、后 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	50	28.04 $\pm$ 6.30	16.47 $\pm$ 2.11*
试验组	50	28.95 $\pm$ 7.32	14.23 $\pm$ 2.03 [#]
<i>P</i>		0.855	0.043

注:与治疗前比较,* $P = 0.021$,[#] $P = 0.015$

2.2 两组患者治疗前、后 IL-8 水平比较 见表 2。由表 2 可见,两组患者治疗前 IL-8 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 7 d 后 IL-8 水平比治疗前有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且试验组治疗 7 d 后 IL-8 水平下降程度比对照组更明显($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前、后 IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	50	75.97 $\pm$ 20.53	45.14 $\pm$ 5.63*
试验组	50	76.16 $\pm$ 21.69	33.46 $\pm$ 4.23 [#]
<i>P</i>		0.722	0.014

注:与治疗前比较,* $P = 0.007$,[#] $P = 0.002$

2.3 两组患者治疗前、后 IL-6 水平比较 见表 3。由表 3 可

见,两组患者治疗前 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 7 d 后 IL-6 水平比治疗前有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且试验组治疗 7 d 后 IL-8 水平下降程度比对照组更明显($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前、后 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	50	59.67 $\pm$ 19.40	39.87 $\pm$ 3.59*
试验组	50	60.11 $\pm$ 18.64	28.37 $\pm$ 3.35 [#]
<i>P</i>		0.646	0.017

注:与治疗前比较,* $P = 0.008$,[#] $P = 0.001$

2.4 两组患者腹痛、腹胀缓解时间及住院时间比较 见表 4。由表 4 可见,试验组患者腹痛、腹胀缓解时间及住院时间与对照组比较均明显缩短,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 两组患者腹痛、腹胀缓解时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$, d)				
组别	<i>n</i>	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间	住院时间
对照组	50	6.36 $\pm$ 2.38	5.54 $\pm$ 2.14	16.64 $\pm$ 5.31
试验组	50	4.06 $\pm$ 1.49	3.20 $\pm$ 1.26	13.32 $\pm$ 5.72
<i>P</i>		0.008	0.005	0.003

3 讨 论

AP 作为临床比较常见的急性腹痛症之一,是由各种原因导致胰酶活化从而引发胰腺组织局限的化学炎性反应,同时可伴随或不伴其他器官功能障碍。一直以来,人们均以为腺泡细胞中胰蛋白酶原的异常活化在 AP 发病机制中占主导地位,然而最新研究结果显示,TNF- α 、IL-6 在 AP 的发病和进展过程中起关键性作用。胰腺腺泡细胞受损是 AP 的启动环节,当腺泡细胞受损后引发一系列炎性反应过程,包括释放各种促炎因子,如 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 等,TNF- α 、IL-6 均属于早期炎性反应的重要因子^[4-5]。TNF- α 在 AP 致病过程中起关键性作用,是导致其他炎性介质释放的关键启动因子,其水平与 AP 严重程度及预后密切相关,大量 TNF- α 可引发 IL-6、IL-1 等炎性反应递质进一步释放^[6-7]。TNF- α 和 IL-6 是 AP 早期可靠的判断指标,IL-6 水平的高低亦能够反映胰腺受损的严重程度,在这些促炎因子的作用下胰腺组织逐步坏死,通常会发展成急性重症胰腺炎,因此,探寻更为安全有效的阻断胰腺炎性反应过程显得尤为重要。近年来,随着中西医整合学科的发展,许多疾病在西医调治的基础上辅以中药治疗均取得了良好的临床疗效。中医本无“胰腺”称谓,在中医理论中 AP 属“胃皖痛”“脾心痛”和“结胸”证范畴,其发病与肝、胆、脾、胃均密切相关。AP 多由肝气郁滞所致,关键为实热内蕴、腑气壅滞不通,临床以脾、胃实热、肝及胆湿热证多见,治疗多以通腑为主,兼顾清热调气。

大黄红藤消炎方中主用大黄、红藤,二者具有通腑泻热、导滞攻下、消积止痛的作用。有研究表明,大黄能够通过遏制核转录因子- κ B 的激活而保护肠道屏障功能,阻止各种炎性细胞因子的产生和释放,达到直接或间接减少胰腺受损作用,并有清除氧自由基、改善胰腺微循环、抑制胰酶活性的作用^[8]。王伟^[9]研究证实,红藤、赤芍、延胡索有活血化淤及抗炎作用。叶蔚等^[10]通过建立胰腺炎大鼠模型发现,红藤、柴胡、生大黄能够降低 TNF- α 及 IL-1 β 的 mRNA 在胰腺组织表达。大黄红藤

消炎方中厚朴、黄芩、木香具有消炎、抑菌、抑制炎性细胞因子的作用^[11-12]。本研究结果发现,在西医治疗的基础上给予大黄红藤消炎方较常规治疗的对照组能更有效地降低 AP 患者血清 TNF- α 、IL-8 及 IL-6 水平,从而有助于减轻全身炎症反应,阻止 AP 病情发展,证实大黄红藤消炎方具有遏制炎性细胞因子释放的作用。

AP 临床早期表现以腹胀、腹痛为主,中医学属气血瘀闭,多因腑气壅滞不通而发展为重症胰腺炎。有研究证实,大黄不仅能够促进肠蠕动、缓解肠麻痹、改善肠道微循环,还可抑制肠道细菌的滋生及移位,促进内毒素排出等,还有利于 AP 相关肠道功能改善^[13-14]。大黄红藤消炎方中木香、柴胡、延胡索舒肝行气止痛,有研究发现,木香可促进肠蠕动,对肠黏膜起保护作用,有防止肠道菌群失调与易位的作用^[15]。厚朴、枳实理气宽中,陈皮具有止吐、止痛功效,配以黄芩、柴胡、丹皮、赤芍而起到清热解毒、凉血散瘀,抑制胰腺分泌,去腹痛、腹胀的作用,甘草可调和诸药。本研究结果显示,给予大黄红藤消炎方治疗患者腹痛和腹胀缓解时间与常规治疗的对照组比较明显缩短,并可缩短病程,减少住院时间。由此说明,大黄红藤消炎方通过通腑攻下、荡涤积滞、行气导滞增强了肠道运动功能,促进排便,达到缓解腹胀、腹痛、抑制病程进展的作用。

综上所述,采用大黄红藤消炎方辅助治疗 AP,有助于减轻炎性损伤,抑制病情进展,促进胃肠功能恢复,缓解腹痛、腹胀,缩短住院时间。鉴于该研究涉及病例数有限,大宗临床实践需进一步展开验证。

参考文献

- [1] Lankisch MPG, Büchler MM, Mössner MJ, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2015, 386(9988): 81-92.
- [2] Maléth J, Hegyi P, Rakonczay ZJ, et al. Breakdown of bioenergetics evoked by mitochondrial damage in acute pancreatitis; Mechanisms and consequences [J]. Pancreatology, 2015, 15(Suppl 4): S18-22.
- [3] 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]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(9): 656-660.
- [4] Park J, Chang JH, Sang HP, et al. Interleukin-6 is associ-

ated with obesity, central fat distribution and disease severity in patients with acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2015, 15(1): 59-63.

- [5] Vasseur P, Devaure I, Sellier J, et al. High plasma levels of the pro-inflammatory cytokine IL-22 and the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1ra in acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2014, 14(6): 465-469.
- [6] Yin YW, Hu AM, Sun QQ, et al. Association between tumor necrosis factor-alpha gene 308A/G polymorphism and the risk of acute pancreatitis: a meta-analysis[J]. J Surgical Res, 2012, 178(1): 409-414.
- [7] 施莉, 韦伟, 向华, 等. 急性胰腺炎血清促炎细胞因子及高迁移率族蛋白 B1 水平的变化及其意义[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(5): 330-331.
- [8] 李鑫, 韩奕, 杜施霖. 大黄治疗重症急性胰腺炎的机制与作用研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(2): 141-143.
- [9] 王玮. 红藤汤治疗慢性盆腔炎临床疗效[J]. 陕西中医, 2016, 37(9): 1147-1148.
- [10] 叶蔚, 李钢, 王小奇, 等. 攻下清热活血中药对重症胰腺炎大鼠胰腺肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-1 β 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 43-46.
- [11] 李倩楠, 葛晓群. 黄芩苷的解热作用及对细胞因子的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(8): 1068-1072.
- [12] 林永胜. 中药材厚朴治疗肠麻痹的疗效及药理研究[J]. 医学信息, 2015, 28(2): 99.
- [13] 鲁春梅, 张春森, 姜立勇. 延胡索化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(15): 126-127.
- [14] 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(2): 217-218.
- [15] 许奎, 查景园, 唐喜玉, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎 55 例[J]. 中医研究, 2013, 26(5): 31-33.

(收稿日期: 2017-01-16 修回日期: 2017-03-24)

(上接第 2348 页)

- [8] 王敏. 瘦素与脂蛋白酯酶、肝酯酶在妊娠期糖尿病脂代谢紊乱中的作用研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2014.
- [9] Qiu C, Williams MA, Vadachkoria S, et al. Increased maternal plasma leptin in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. Obstet Gynecol, 2004, 103(3): 519-525.
- [10] Pirc LK, Owens JA, Crowther CA, et al. Mild gestational diabetes in pregnancy and the adipoinular axis in babies born to mothers in the ACHOIS randomised controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2007, 7(9): 18-26.
- [11] Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, et al. Insulin sensitivity in late gestation and early postpartum period: the role of circulating maternal adipokines[J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 27(9): 725-731.
- [12] 饶惠民, 邱堃, 孙羽, 等. APPL1 与 VEGF-C 在结直肠腺癌中的表达及相关性研究[J]. 结直肠肛门外科, 2013, 19(1): 5-9.

- [13] Holmes RM, Yi Z, De Filippis E, et al. Increased abundance of the adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain and leucine zipper motif (APPL1) in patients with obesity and type 2 diabetes: evidence for altered adiponectin signalling[J]. Diabetologia, 2011, 54(8): 2122-2131.
- [14] Wang Y, Zhang M, Yan L, et al. Serum APPL1 level is elevated in newly diagnosed cases of type 2 diabetes mellitus[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2012, 32(9): 1373-1376.
- [15] Tso AW, Xu A, Sham PC, et al. Serum adipocyte acid-binding protein as a new biomarker predicting the development of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(10): 2667-2672.
- [16] 王慧, 毛丽梅. AFABP 与 2 型糖尿病相关性的研究进展[J]. 重庆医学, 2013, 42(24): 2920-2922.

(收稿日期: 2017-01-19 修回日期: 2017-03-27)