

引用:覃树辉,唐友明,黎鏊,韦赛艳,吕明艳,黄敏燕. 柴芍承气汤治疗急性胰腺炎的临床疗效及作用机制研究进展[J]. 湖南中医杂志,2022,38(6):197-201.

柴芍承气汤治疗急性胰腺炎的临床疗效及作用机制研究进展

覃树辉¹,唐友明²,黎 鏊¹,韦赛艳¹,吕明艳¹,黄敏燕¹

(1. 广西中医药大学,广西 南宁,530222;

2. 广西中医药大学附属瑞康医院,广西 南宁,530011)

[关键词] 急性胰腺炎;柴芍承气汤;临床疗效;作用机制;综述;学术性

[中图分类号] R259.756 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.06.046

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的消化系统急腹症之一,是由多种病因引起胰酶在胰腺内被激活而使胰腺组织出现自身消化,导致水肿、出血甚至坏死等病理学特征的急性炎症性疾病。其病变部位以胰腺局部炎症反应为主要特征,伴或不伴机体其他器官的功能性改变,患者常以持续、剧烈的上腹部疼痛为主要临床表现。目前AP临床上分为轻症急性胰腺炎(MAP)、中度重症急性胰腺炎(MSAP)、重症急性胰腺炎(SAP)^[1]。大部分MAP患者表现为自限性疾病,发病率和病死率较低,而大约20%~30%的患者会发展为预后不良的严重性疾病^[2]。

中医学将本病归为“胰瘕”“脾热”“腹痛”等范畴,其基本病因涉及情志不遂、饮食不节、创伤、虫积或外感六淫邪气等,病机为各种病因导致的肝脾气机郁滞,脾胃升降功能失调,脾失运化,湿热内生,或外感湿热病邪,湿热阻于中焦而发病。《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[3]认为该病多辨为腑实热结证。柴芍承气汤是在大承气汤的基础上加柴胡、黄芩、白芍组成,具有通腑泻热、活血化瘀、清热解毒、散结消肿等功效,能够显著改善早期AP患者临床症状,降低炎症因子,促进胃肠功能恢复,减少并发症,提高临床疗效^[4]。现代研究表明,柴芍承气汤具有调节免疫细胞平衡、抑制炎症介质释放、减少炎细胞毒性浸润、改善机体微循环、调控肠道菌群、促进肠蠕动等作用,其疗效突

出^[5-6]。现就柴芍承气汤治疗AP的临床研究及相关作用机制研究进展综述如下。

1 临床研究

柴芍承气汤治疗AP疗效明显,众多临床工作者均对此进行了临床观察,发现柴芍承气汤可改善高脂血症性急性AP患者的血脂水平,有效下调炎症介质表达。刘娅萍^[7]将76例AP患者随机分为治疗组与对照组,每组各38例。治疗组予柴芍承气汤治疗,对照组予常规治疗。结果显示治疗组肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)以及白细胞介素8(IL-8)水平明显低于对照组($P<0.05$),且血淀粉酶(SAMY)、尿淀粉酶(UAMY)以及白细胞恢复正常时间明显少于对照组($P<0.05$),表明柴芍承气汤能明显改善患者炎症因子水平,降低器官的损害,提高临床疗效。吴菁菁^[8]将88例SAP患者随机分为治疗和对照组,每组各44例,对照组予西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加用柴芍承气汤治疗。结果显示,治疗组药物治疗效果、症状消失时间和药物治疗方案实施总时间均优于对照组($P<0.05$)。徐权胜等^[9]采用柴芍承气汤联合生长抑素治疗SAP患者,结果显示,治疗组总有效率为92.45%,高于对照组的81.13%($P<0.05$)。曹诗友等^[10]将81例AP患者随机分为治疗组(柴芍承气汤治疗)41例和对照组(西医治疗)40例,结果显示,总有效率治疗组为92.4%,对照组为70.0%。综上,柴芍承气汤治疗AP可减

基金项目:国家自然科学基金项目(81860843)

第一作者:覃树辉,男,2020级硕士研究生,研究方向:内科疾病的中西医结合诊治

通信作者:唐友明,男,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:内科疾病的中西医结合诊治,E-mail:893028926@qq.com

少炎症介质如 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-1 、前列腺素(PG)、血小板激活因子(PAF)、活性氧等的血管通透性,平衡免疫细胞。冯萍萍等^[11]研究发现,运用柴芍承气汤治疗高脂血症性AP患者的三酰甘油(TG)、UAMY、SAMY、 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 水平及C反应蛋白(CRP)水平均显著降低($P<0.05$),显示柴芍承气汤治疗效果确切,能快速缓解临床症状,促进炎症因子消退,稳定机体内环境,缩短住院时间,为患者的预后提供了保障。

2 作用机制研究

2.1 调节免疫细胞平衡 AP的发病机制复杂,现认为其主要发病机制为免疫细胞的失衡。在AP中,胰腺组织在自身胰酶的消化作用下,机体诱发免疫调节机制,主要表现为免疫细胞(巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞和淋巴细胞)动态迁移至胰腺的炎症部位,与此同时细胞间借助趋化因子和细胞间黏附分子(ICAM-1)释放促炎细胞因子[如 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 、白细胞介素 1β ($\text{IL-1}\beta$)等]和趋化因子,介导机体产生炎症状态下的免疫反应,募集免疫细胞,加重对胰腺组织的炎症浸润,从而诱导全身的毒性反应^[12]。有研究表明,在胰腺炎的病理状态中,巨噬细胞是参与免疫调节机制的主要免疫细胞类型之一,其本身不但作为宿主在防御病原体侵袭方面发挥着重要作用,同时在炎症免疫介导下也具有明显的促炎作用,其中巨噬细胞在防御宿主方面发挥着杀灭侵袭的病原体、清除凋亡细胞坏死物、促进机体创口肉芽的生长愈合和纤维化再生的作用^[13]。有研究表明,在AP病理损伤中,巨噬细胞可迁移至胰腺坏死组织周围,快速清除坏死细胞碎片,抑制炎症反应,但同时巨噬细胞也释放促炎细胞因子[如白细胞介素 12 (IL-12)、白细胞介素 23 (IL-23)、 $\text{TNF-}\alpha$] ,加重胰腺组织和机体的炎症^[14]。此外,单核细胞功能障碍、中性粒细胞尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸盐(NADP)氧化酶引起氧化应激会加剧胰腺内胰蛋白酶原的激活,参与胰腺炎症的发生,从坏死的胰腺细胞中释放细胞坏死物,进一步扩散炎症^[15]。研究认为,炎症应激时机体循环中 CD4^+ T细胞水平、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比率的降低,以及辅助细胞1(Th1)和辅助细胞2(Th2)之间的失衡也共同参与AP免疫抑制的发病机制,包括Th1细胞数量降低、功能障碍以及Th2细胞的数量增加、功能增强等^[16-17]。实验研究证实,巨噬细胞

集落刺激因子和干扰素 γ ($\text{IFN-}\gamma$)在AP中能够在一定程度上恢复胰腺炎症损伤时Th1和Th2之间的平衡,从而稳定抗炎与促炎因子,降低AP患者体内的炎症反应水平^[18-19]。

奉镭等^[19]研究显示,柴芍承气汤在治疗AP患者时可通过调节T细胞亚群及白细胞介素机制平衡,使T细胞亚群 CD4^+ 、 $\text{CD}^+\text{a}/\text{CDS}^+$ 明显升高($P<0.01$), CDS^+ 及 IL-6 、 IL-8 明显下降,从而改善AP患者的免疫功能。陈明科等^[20]观察发现,应用柴芍承气汤联合床边持续血液滤过(CRRT)治疗SAP患者1周后,患者生存质量、自然杀伤细胞(NK)活性及 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 均升高,且血清 IL-6 水平较对照组显著降低($P<0.05$),说明机体在胰腺炎症损伤过程中,免疫细胞受炎症应激介导,其平衡机制被打破。而应用柴芍承气汤联合CRRT可改善机体NK细胞的活性,提高 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值,抑制血清 IL-6 水平,更有利于恢复机体的免疫调节功能。张文筱等^[21]将40例AP患者随机分为治疗组与对照组,每组各20例,结果显示,采用柴芍承气汤的治疗组有效率为90%,而采用西医常规治疗的对照组为55%,且外周血中 IL-6 、 IL-8 水平下降幅度治疗组较对照组显著($P<0.05$),提示柴芍承气汤可有效调节AP患者血清 IL-6 、 IL-8 水平,不仅能抑制炎症因子的释放,还能改善免疫抑制。综上,柴芍承气汤治疗AP可减少炎症介质如 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 等的血管通透性,平衡免疫细胞。

2.2 减少细胞损伤 在胰腺炎症反应的过程中,胰酶自身消化刺激引起腺体实质炎症反应,蛙皮素的异常刺激导致细胞间内黏附分子表达上调,聚集免疫细胞浸润,调节体外中性粒细胞结合腺泡细胞应激,核因子-KB($\text{NF-}\kappa\text{B}$)被激活,加重腺体炎症反应;炎症因子激活,巨噬细胞浸润则产生不同的细胞因子和炎症递质,包括 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 、 IL-8 、血小板活化因子(PAF),而白细胞介素 10 (IL-10)诱导 CD14^+ 人类白细胞DR抗原(HLA-DR)(low/-)单核细胞发挥抑制T淋巴细胞激活和增殖的作用,将进入全身循环活化的细胞因子释放,引起腺泡损伤并发生全身炎症反应综合征和多器官功能障碍^[22]。

曹静静等^[23]将60例AP患者随机分为治疗组(柴芍承气汤治疗)和对照组(常规西医治疗),每组各30例。结果显示,总有效率治疗组为93.3%,对

照组为 80.0%, 治疗后 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 和 丙二醛 (MDA) 均显著降低 ($P<0.05$)。说明柴芍承气汤可有效改善炎症反应和氧化应激, 调节细胞损伤。王国品等^[24]通过实验观察发现, 柴芍承气汤加味可通过降低 SAP 大鼠血 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-8 和 PAF 水平, 对胰腺组织在炎性损伤中起到保护作用。胡旭军等^[25]观察发现, 对照组与治疗组 CRP、 IL-6 、免疫球蛋白 A (IgA) 均降低, 但治疗组下降更明显, 且症状明显改善 ($P<0.05$)。可见, 采用柴芍承气汤能明显改善 AP 患者血清炎症因子水平, 减少细胞损伤, 缩短疾病疗程, 有助于改善患者病情。

2.3 调控肠道菌群 AP 的胰腺炎性损伤以及胰腺组织局部感染是导致重症患者死亡的主要因素之一, 其中病原体主要为肠道菌群。现代研究指出, 在免疫细胞浸润侵袭力及细胞毒性作用下, 释放炎症因子进入机体循环, 同时炎症应激下肠道菌群以及内毒素穿透黏膜屏障作用增强, 通过血液循环以及淋巴系统进入腹腔, 或者借助胆管的特殊解剖位置以及胆道感染等方式发生移位现象, 机体免疫调节机制的失衡和肠道菌群的失调, 将进一步刺激已经发生活化反应的免疫细胞 (巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞) 募集, 导致肠屏障功能降低, 使其分泌大量炎症因子, 增强 AP 患者全身炎症反应综合征 (SIRS)、多器官功能衰竭综合征 (MODS) 从而致患者死亡^[26-28]。由此可见, 肠道微生物与 AP 的发展及继发感染有着密切的关系。

临床研究指出, 柴芍承气汤可有效降低血清中炎症介质, 减少肠内细菌毒性及内毒素移位, 促进胃肠道蠕动, 增强胃肠道动力功能恢复。奉镔等^[29]将 23 例 SAP 患者在常规治疗的基础上加用柴芍承气汤治疗, 结果显示, 肠内双歧杆菌和乳酸杆菌数值明显升高, 大肠杆菌数值下降, 肠道内微生物稳定。张海燕^[30]将 50 例 SAP 患者在常规西医治疗基础上用柴芍承气汤治疗, 结果显示患者二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸水平均显著降低。由此可见, 柴芍承气汤可抑制胰腺腺体炎症反应状态下胃肠内毒素, 促进内毒素排出, 降低肠内内毒素移位, 调节 AP 患者肠道菌群, 增加有益菌群, 促进肠道菌群内环境的恢复, 进一步改善胃肠道功能, 有效预防 AP。

2.4 改善微循环 AP 患者在胰酶诱导自身消化作用下, 存在机体微循环毛细血管的萎缩, 内皮细胞通透性增强, 血流动力学的改变, 导致胰腺组织

供血功能障碍^[31]。胰腺小叶是胰腺血液微循环功能的基本单位, 是由终末动脉的小叶内动脉供血, 彼此小叶内动脉独立不通。由于胰腺组织特殊的解剖位置, 在胰腺发生炎症时, 胰腺小叶组织间循环功能障碍, 使腺体组织间血管发生器质性缺血痉挛, 血管内微循环血流灌注急剧减少, 出现胰腺组织出现缺血、水肿甚至坏死等胰腺微循环障碍的临床表现。与此同时, 胰腺腺体的微循环障碍亦会造成肠道的缺血性损伤, 影响肠道功能和肠道微生物的稳定, 加剧感染风险和伴发 SIRS, 最终引起 MODS^[32-33]。南君等^[34]将 40 例 AP 患者随机分为治疗组 and 对照组, 每组各 20 例, 对照组采用常规西医治疗, 治疗组在对照组基础上加用柴芍承气汤治疗, 结果发现, 治疗组微循环改善程度优于对照组, 且差异有统计学意义 ($P<0.05$)。许春进等^[35]将 100 例 SAP 患者随机分为 A 组 (50 例) 和 B 组 (50 例), 结果显示, B 组采用柴芍承气汤治疗后血小板颗粒膜蛋白 140 (GMP-140)、血栓素 B2 (TXB2)、内皮素 1 (ET-1) 浓度均显著低于治疗前 ($P<0.05$), 而血清一氧化氮 (NO) 显著高于治疗前 ($P<0.05$), 表明柴芍承气汤可改善胰腺炎症应激状态下的微循环障碍, 改善微血管痉挛状态, 增加微循环灌注, 使胰腺组织的缺血状态、组织结构和其正常生理功能得到维持, 从而减轻 AP 患者腺体组织和全身器官炎症损伤的临床症状, 降低临床并发症的发生率, 提高患者生存质量。

2.5 降低三酰甘油 肥胖和高三酰甘油血症是 AP 的危险因素之一, 在 AP 炎症介导下, 二者协同破坏了酶原颗粒的正常顶端分泌路径状态^[36]。研究发现, 高三酰甘油血症是乙醇相关性胰腺炎的独立危险因素, 当有氧化代谢抑制情况下, 低剂量乙醇和脂肪酸未产生毒性作用, 阻断羧酸酯酶机制应答, 体内外胰腺组织损伤明显降低^[37]。例如, 炎症反应时, 机体的脂肪酶将循环三酰甘油和贮存在胰腺组织中的三酰甘油水解成饱和及不饱和的游离脂肪酸 (FFA), 使其在胰腺组织炎症反应时通过抑制线粒体复合物以及增加炎症因子水平来加重炎症反应而引起细胞毒性的释放^[38]。姚邴山^[39]将 76 例高脂血症性 AP 患者随机分为对照组 (西医常规治疗) 和治疗组 (在对照组基础上予柴芍承气汤), 每组各 38 例。结果表明, 治疗组血清 TG、SAMY、UAMY 水平低于对照组, 炎症因子 CRP、

TNF- α 、IL-6、IL-8 水平降低幅度明显大于对照组 ($P<0.05$)。王玉宗等^[40]选取 60 例高脂血症性 AP 患者,将其随机分为治疗组 31 例和对照组 29 例。研究发现,柴芍承气汤治疗高脂血症性 AP,对患者血清 TG、淀粉酶以及炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的降低均有明显作用。柴芍承气汤运用于高脂血症性 AP 中,可降低患者 TG 水平,其利于在高三酰甘油血症介导的炎症反应下机体血脂的稳定。

3 小结与展望

综上所述,AP 是在胰腺炎症应激下由多病因机制协同募集作用而导致的复杂的病理生理过程,各病因在胰腺炎发展过程中既相互独立又相互关联。目前 AP 的发病机制尚未完全明确,对 AP 的治疗,主要从抑制胰蛋白酶原活性,应用细胞因子抗体及拮抗剂、NF- κ B 抑制剂,改善腺体微循环,加强肠道黏膜屏障功能,调控肠道细菌,调节 TG 水平等方式治疗,一定程度上可改善患者的症状,但临床疗效不佳。

本文从 AP 已知的病因机制出发,在中医基础理论的指导下,探讨柴芍承气汤在胰腺炎症介导下的作用。柴芍承气汤具有通腑泻热、活血化瘀、清热解毒、散结消肿等功效,方中大黄清热泻火、祛瘀通腑,柴胡疏肝解郁、理气通经,二者配伍可增强泻下通经、解郁祛毒的功效,能改善肠道微生物失调与胰腺微循环^[41-42]。白芍养血止痛;厚朴燥湿行气、消胀除满,其主要成分厚朴酚可抑制环氧化酶,具有一定的抗菌消炎作用^[43];黄芩清热燥湿、泻火解毒,其含有的黄酮可抗氧化自由基,减轻炎症因子对胰腺的损害^[44];芒硝泻热通便、消肿止痛^[45]。诸药合用可减少 AP 患者炎症损伤的病理状态,减轻腺体的炎性浸润,并对机体进行内环境的良性调节,祛邪扶正,消除胰腺细胞毒性,从而促使机体胰腺功能平衡,有效减少并发症,缩短病程,降低病死率和诊疗费用。

目前运用柴芍承气汤治疗 AP 的临床及作用机制研究仍存在一些不足,主要有以下几点:1)目前,AP 的发病机制尚不完全明确,不同的研究主体之间的认识和处理方式存在个体差异;2)动物实验和临床研究缺乏整体性和针对性,易忽视整体性研究进展;3)中医强调辨证论治和整体观念的针对性治疗,现代医学则实行标准化的诊疗方案,在诊疗过程中对个体差异性问题难以兼顾,两者的关系如何

“结合”,成为一个亟待解决的问题;4)中药的安全性和剂量目前尚存争论;5)在辨证论治指导原则下治疗方式较单一,应用方药内服时,缺乏合理运用中医特色外治疗法,如针灸、药物贴敷等。针对目前存在的问题,笔者认为可从以下几个方面改进:1)在机制研究方面,研究主体之间应深入阐述 AP 的病因机制,对未知的机制可从动物实验和临床研究进行更深入的探索,对已知机制拟定指南共识,使临床诊治更具有整体性和针对性,避免个体差异;2)加强对药物安全性和使用配伍禁忌的监控、完善剂量性标准的制定;3)在整体观念和辨证论治的理论指导下,结合《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》的具体分期,在西医常规治疗的同时,早期开展中医治疗,辨证使用柴芍承气汤等复方,二者优势互补。笔者认为今后的研究方向是在中医辨证施治的思维中,充分利用中医学多靶点的治疗优势,使中医与西医有效结合,以提高临床疗效,为 AP 的治疗提供依据。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J]. 2019,35(12):2706-2711.
- [2] HAMDI AM, ABDELRAHMAN IA, SAMER S. Resistin is not an appropriate biochemical marker to predict severity of acute pancreatitis: A case-controlled study[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(41): 15351-15357.
- [3] 张声生, 李慧臻. 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.
- [4] 杨国红, 张翠, 王晓, 等. 大承气汤、大柴胡汤四联辨证治疗胃肠实热和肝胆湿热证早期急性胰腺炎及对血清炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 165-170.
- [5] 钟刚, 钟利春. 柴芍承气汤治疗急性重症胰腺炎系统评价[J]. 重庆医学, 2010, 39(15): 1993-1997.
- [6] 张闯光, 高天海, 李劲亮, 等. 柴芍承气汤在急性胰腺炎治疗中的早期应用(附 74 例分析)[J]. 中医药通报, 2010, 9(3): 49-51.
- [7] 刘娅萍. 柴芍承气汤应用于急性胰腺炎患者的疗效[J]. 临床应用, 2018, 31(1): 140-141.
- [8] 吴菁菁. 早期应用柴芍承气汤治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(12): 186-187.
- [9] 徐权胜, 张智明, 巫喜燕. 柴芍承气汤联合生长抑素辅助治疗重症急性胰腺炎效果观察[J]. 中国临床研究, 2019, 11(18): 57-58.
- [10] 曹诗友, 贺广红. 柴芍承气汤治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 求医问药, 2011, 9(11): 569-597.
- [11] 冯萍萍, 徐燕芳, 童宝燕, 等. 柴芍承气汤对不同时期高脂血症性急性胰腺炎患者淀粉酶、血脂及炎症因子的影响[J]. 中

- 国中医药科技,2020,27(1):15-18.
- [12] ZHENG L,XUE J,JAFFEE EM,et al. Role of immune cells and immune-based therapies in pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Gastroenterology*,2013,144(6):1230-1240.
- [13] GLOOR B,BLINMAN TA,RIGBERG DA,et al. Kupffer cell blockade reduces hepatic and systemic cytokine levels and lung injury in hemorrhagic pancreatitis in rats[J]. *Pancreas*,2000,21(4):414-420.
- [14] SENDLER M,WERSS FU,GOLCHERT J,et al. Cathepsin B-mediated activation of trypsinogen in endocytosing macrophages increases severity of pancreatitis in mice[J]. *Gastroenterology*,2018,154(3):704-718.
- [15] SZATMARY P,LIU T,ABRAMS ST,et al. Systemic histone release disrupts plasmalemma and contributes to necrosis in acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*,2017,17(6):884-892.
- [16] FONTEH P,SMITH M,BRAND M. Adaptive immune cell dysregulation and role in acute pancreatitis disease progression and treatment[J]. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*,2018,66(3):199-209.
- [17] RODRIGUEZ-NICOLAS A,MARTINEZ-CHAMORRO A,JIMENEZ P,et al. Th1 and Th2 cytokine profiles as predictors of severity in acute pancreatitis[J]. *Pancreas*,2018,47(4):400-405.
- [18] LI J,YANG WJ,HUANG LM,et al. Immunomodulatory therapies for acute pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(45):16935-16947.
- [19] 奉镭,李艳霞,李虹,等. 柴芍承气汤对急性胰腺炎患者丁细胞亚群及白介素的影响[J]. *西南军医*,2013,15(1):8-10.
- [20] 陈明科,朱永. 柴芍承气汤联合床边持续血液滤过对重症急性胰腺炎患者生存质量及血清 IL-6 水平的影响[J]. *实用医学杂志*,2019,35(14):2334-2337.
- [21] 张文筱,邵焕璋. 柴芍承气汤对重症急性胰腺炎免疫功能的影响[J]. *中医学报*,2014,29(193):887-889.
- [22] 郭志国,辛毅. 急性胰腺炎发病机制研究新观点[J]. *新进展*,2018,21(20):2400-2403.
- [23] 曹静静,张春雨,王晓瑜,等. 柴芍承气汤对腑实热结型中重度急性胰腺炎的预后和炎症反应影响[J]. *海南医学院学报*,2020,26(3):194-198.
- [24] 王国品,黄晓丽,徐肇敏. 柴芍承气汤加味银杏叶对重症急性胰腺炎大鼠血 PAF、TNF- α 、IL-8 的影响[J]. *中国临床研究*,2011,24(2):100-102.
- [25] 胡旭军,范燕萍,郭大昕,等. 柴芍承气汤联合生长抑素治疗中重症急性胰腺炎临床观察及作用机制[J]. *中华中医药学刊*,2019,38(6):1437-1439.
- [26] BARBEIRO DF,KOIKE MK,CPELHO AMM,et al. Intestinal barrier dysfunction and increased COX-2 gene expression in the gut of elderly rats with acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*,2016,16(1):52-56.
- [27] 刘补报,李得溪. 重症急性胰腺炎并发胰腺脑病的发病机制研究进展[J]. *中华临床医师杂志:电子版*,2015,9(2):304308.
- [28] 郭英杰,宋文,李晓宇,等. 中国近 10 年复发性急性胰腺炎病因及临床特征的 Meta 分析[J]. *中华胰腺病杂志*,2017,17(4):231-237.
- [29] 奉镭,黄家遂,李艳霞,等. 柴芍承气汤改善重症胰腺炎肠内微生态的作用[J]. *国际中医中药杂志*,2013,35(3):214-216.
- [30] 张海燕. 柴芍承气汤治疗急性胰腺炎的临床疗效及安全性[J]. *临床合理用药杂志*,2018,11(21):36-37.
- [31] 武亮,艾迎春. 急性胰腺炎相关发病机制及病因的研究进展[J]. *齐齐哈尔医学院学报*,2019,40(5):618-620.
- [32] HUANG L,JIANG Y,SUN Z,et al. Autophagy strengthens intestinal mucosal barrier by attenuating oxidative stress in severe acute pancreatitis[J]. *Dig Dis Sci*,2018,63(4):910-919.
- [33] CHEN J,HUANG C,WANG J,et al. Dysbiosis of intestinal microbiota and decrease in paneth cell antimicrobial peptide level during acute necrotizing pancreatitis in rats[J]. *PLoS One*,2017,12(4):e0176583.
- [34] 南君,许春进,徐峰. 柴芍承气汤对急性重症胰腺炎患者微循环的影响[J]. *中国现代药物应用*,2013,7(20):12-13.
- [35] 许春进,南君,徐峰. 柴芍承气汤对急性重症胰腺炎患者微循环的影响[J]. *中华消化病与影像杂志*,2016,6(3):103-106.
- [36] KHATUA B,EL-KURDI B,SINGH VP. Obesity and pancreatitis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*,2017,33(5):374-382.
- [37] HUANG W,BOOTH DM,CANE MC,et al. Fatty acid ethyl ester synthase inhibition ameliorates ethanol-induced Ca^{2+} -dependent mitochondrial dysfunction and acute pancreatitis[J]. *Gut*,2014,63(8):1313-1324.
- [38] PATEL K,TRIVEDI RN,DURGAMPUDI C,et al. Lipolysis of visceral adipocyte triglyceride by pancreatic lipases converts mild acute pancreatitis to severe pancreatitis independent of necrosis and inflammation[J]. *Am J Pathol*,2015,185(3):808-819.
- [39] 姚邝山. 柴芍承气汤加味联合舒血宁对高脂血症性重症急性胰腺炎患者生化指标、血液流变及炎症细胞因子的影响[J]. *陕西中医*,2016,37(1):56-57.
- [40] 王玉宗,冯萍萍,徐燕芳,等. 柴芍承气汤加味治疗高脂血症性急性胰腺炎作用研究[J]. *浙江中西医结合杂志*,2019,29(4):285-287.
- [41] HOLLEMANS RA,BOLLEN TL,VAN BMNSCHOT S,et al. Predicting success of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis[J]. *Ann Surg*,2016,263(4):787-792.
- [42] 马建波. 柴芍承气汤治疗重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征的疗效及作用机制探讨[J]. *环球中医药*,2018,11(8):1258-1260.
- [43] MAHESHWARI R,SUBRAMANIAN RM. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis[J]. *Critical Care Clinics*,2016,32(2):279-281.
- [44] 高鹏辉,胡占升. 血必净与生长抑素联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. *中成药*,2016,38(3):714-716.
- [45] 高小明,常虹,丁超华. 柴芍承气汤灌肠联合生长抑素对重症胰腺炎患者腹内高压及肠道黏膜屏障的影响[J]. *中医药导报*,2017,23(6):96-98. (收稿日期:2021-10-27)