

引用:刘卿辉,游运舸,喻长红,刘姣.三黄通泻合剂治疗脂源性胰腺炎30例临床观察[J].湖南中医杂志,2024,40(3):5-8.

三黄通泻合剂治疗脂源性胰腺炎30例临床观察

刘卿辉¹,游运舸²,喻长红²,刘姣¹

(1. 湖南中医药大学附属常德医院,湖南 常德,415000;

2. 常德市第一中医医院,湖南 常德,415000)

[摘要] 目的:观察三黄通泻合剂灌肠治疗脂源性胰腺炎(HLP)的临床疗效。方法:将60例HLP患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。对照组予以西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用三黄通泻合剂灌肠治疗。比较2组腹痛缓解时间、首次排便时间,治疗前后的C反应蛋白(CRP)、三酰甘油(TG)水平及平均住院时间。结果:治疗组腹痛缓解时间、首次排便时间、平均住院时间均较对照组短($P<0.05$),且2组CRP、TG水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:三黄通泻合剂可以快速缓解患者腹痛及便秘等症状,显著抑制炎症反应,快速降低TG水平,缩短住院时间,总体疗效显著,值得临床推广。

[关键词] 脂源性胰腺炎;三黄通泻合剂;灌肠

[中图分类号] R259.756 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.03.002

Clinical effect of Sanhuang Tongxie mixture in treatment of hyperlipidemic pancreatitis:

An analysis of 30 cases

LIU Qinghui¹, YOU Yunge², YU Changhong², LIU Jiao¹

(1. Changde Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changde 415000, Hunan, China;

2. Changde First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changde 415000, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of enema with Sanhuang Tongxie mixture in the treatment of hyperlipidemic pancreatitis (HLP). Methods: A total of 60 patients with HLP were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group received conventional Western medicine treatment, and those in the treatment group received enema with Sanhuang Tongxie mixture in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of time to abdominal pain remission, time to first defecation, the levels of C-reactive protein (CRP) and triglyceride (TG) before and after treatment, and mean hospital stay. Results: Compared with the control group, the treatment group had significantly shorter time to abdominal pain remission, time to first defecation, and mean hospital stay ($P<0.05$). Both groups had significant changes in the levels of CRP and TG after treatment, and there were significant differences in the levels of CRP and TG between the two groups after treatment ($P<0.05$). Conclusion: Sanhuang Tongxie mixture has a marked overall response and can rapidly relieve the symptoms of abdominal pain and constipation, significantly inhibit inflammatory response, reduce the level of TG, and shorten the length of hospital stay, and therefore, it holds promise for clinical application.

[Keywords] hyperlipidemic pancreatitis; Sanhuang Tongxie mixture; enema

第一作者:刘卿辉,女,2021级硕士研究生,研究方向:中医内科学

通信作者:游运舸,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医内科学, E-mail:603566767@qq.com

急性胰腺炎是我国发病率较高的一种消化系统疾病,其致病机制为多种原因导致胰酶激活,致胰腺实质自我消化而引起炎症损害的一种特发性疾病,胆结石、酗酒、高甘油三酯血症是该病的主要病因。近年来,随着居民饮食的结构和生活质量的变化,高甘油三酯血脂性胰腺炎(hyperlipidemic pancreatitis, HLP)的发病率也出现了显著上升,且已成为位居胆源性、酒精性后的第三大主要胰腺炎病因。因HLP与三酰甘油(TG)升高明显相关,但与机体整体胆固醇升高并无密切相关性,故又称为脂源性胰腺炎。有研究显示,相较于其他类型的胰腺炎,HLP的症状严重程度、并发症的发生率、疾病复发率均更高。并且由于HLP发病机制复杂,现阶段尚无统一的治疗方案,临床多采用对症支持治疗方案,如禁食、早期液体复苏、胃肠减压、抑制胰液分泌及胰酶活性、纠正电解质紊乱、抗感染、血液净化、营养支持等。其虽能取得一定疗效,但治疗进程欠佳、病情控制欠稳定、并发症多、易复发、预后差,目前尚缺乏疗效肯定且经济实惠的治疗方案。为研究三黄通泻合剂治疗HLP的临床疗效,本研究在西医常规治疗的基础上加用三黄通泻合剂灌肠治疗HLP患者,并将其与单用西医常规治疗的患者进行疗效对比,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取湖南省常德市第一中医医院2023年1~8月收治的HLP患者60例,按照随机数字表法将其分为2组,每组各30例。治疗组中,男21例,女9例;平均年龄(42.15 ± 16.06)岁。对照组中,男18例,女12例;平均年龄(49.55 ± 18.16)岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经常德市第一中医医院伦理委员会审查通过(2023-027-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1)诊断标准。符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[1]中的相关标准。①持续性上腹部疼痛;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶浓度至少高于正常上限值3倍;③腹部影像学检查结果显示符合急性胰腺炎影像学改变。具有以上3项中2项以上者,即可明确诊断。2)分型标准。参照文献[2]中的HLP严重程度进行分型。①轻症型:无器官功能衰竭,无局部或全身并发症,病死率较低;②中

度重症型:伴一过性(<48 h)器官功能衰竭,或伴局部或全身并发症,病死率 $<5\%$;③重症型:伴持续性(>48 h)器官功能衰竭,病死率达 $36\% \sim 50\%$ 。

1.2.2 中医辨证标准 参照文献[3]拟定肝胆湿热证的辨证标准。1)由酗酒或暴食引起;2)临床表现为急性上腹剧痛,伴恶心呕吐,发热;3)舌质红、苔黄腻,脉弦滑数。具备以上前2项,并参考舌脉特征即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准和中医辨证标准;2)符合西医分型中的轻症型;3)年龄 $18 \sim 70$ 岁;4)TG >11.3 mmol/L,或TG水平虽在 $5.65 \sim 11.3$ mmol/L但血清已出现乳糜样变化。

1.4 排除标准 1)由其他因素导致的胰腺炎,如胆道疾病、酒精、创伤、肿瘤等;2)有恶性肿瘤、肝肾功能不全、造血系统疾病、凝血功能障碍疾病等;3)精神疾病患者;4)孕妇及哺乳期妇女;5)依从性差,拒绝接受灌肠者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以西医常规疗法。1)禁食;2)予以复方氯化钠注射液(湖南金健药业有限公司,批准文号:国药准字H20033440,规格:500 ml/瓶)1500 ml静脉滴注,1次/d;3)予以复方氯化钠注射液500 ml+注射用甲磺酸加贝脂(山西普德药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20066577,规格:0.1 g/支)0.1 g静脉滴注,1次/d;4)予以0.9%氯化钠注射液(湖南金健药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054013,规格:50 ml/袋)50 ml+低分子肝素钠(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20030429,规格:5000 iu/瓶)5000 iu泵入,2 ml/h,1次/d;5)氯化钠注射液50 ml+注射用生长抑素(昆明积大制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20046108,规格:3 mg/瓶)6 mg泵入,2.1 ml/h,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用三黄通泻合剂灌肠治疗。三黄通泻合剂处方:醋柴胡12 g,黄芩12 g,大黄6 g,姜厚朴15 g,麸炒枳壳15 g,木香12 g,黄柏15 g,大腹皮15 g,生地榆15 g,茜草15 g。以上药物均来源于常德市第一中医医院药剂科,由代煎药房机器水煎,浓煎取汁150~200 ml。将一次性改良输液器末端涂适量润滑剂,患者排便后取左侧卧位,双下肢屈曲,动作柔和缓慢地将一次性改良输液器插入肛门直肠内,插入深度20~25 cm,灌肠药温控制在

36~40℃,滴速控制为200滴/min,滴入完毕后采取头低臀高位保持5~10 min后,再适当变换体位,使药液与肠黏膜充分接触,并记录第1次排便时间。病情轻者每天灌肠1次,病情重者每8h灌肠1次。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)观察2组腹痛缓解时间、首次排便时间;2)2组治疗前后C反应蛋白(CRP)、TG水平;3)平均住院时间。

3.2 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组组间比较采用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组腹痛缓解时间、首次排便时间比较 2组腹痛缓解时间、首次排便时间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 2组腹痛缓解时间、首次排便时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	腹痛缓解时间/h	首次排便时间/d
治疗组	30	30.48±2.27 ^a	2.37±1.02 ^a
对照组	30	45.32±3.50	4.60±2.29

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.3.2 2组治疗前后CRP、TG水平比较 2组CRP、TG水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。(见表2)

表2 2组治疗前后CRP、TG水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP/mg·L ⁻¹		TG/mmol·L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	64.42±23.15	2.64±2.07 ^{ab}	22.67±5.02	2.35±1.62 ^{ab}
对照组	30	62.09±20.12	4.36±3.65 ^a	24.63±6.32	5.03±3.71 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.3.3 2组平均住院时间比较 2组平均住院时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表3)

表3 2组平均住院时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	平均住院时间
治疗组	30	4.96±1.94 ^a
对照组	30	6.85±2.71

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

4 讨论

HLP是指血脂代谢异常、TG水平升高所导致的急性胰腺炎,且更加集中于青中年患者,这可能与生活习惯的改变及运动缺少有关,应引起重视。西医治疗本病的方案较为统一,但恢复时间较慢,

且TG水平下降幅度有限。根据HLP的症状及临床表现,中医学将其归属于“胰瘕”“腹痛”“胃脘痛”“脾心痛”等范畴,其主要病型包括里、实、热证等,“腑气不通”为其基本病机,多种致病原因引起气机郁滞,郁久化热,久而形成血瘀、痰浊内阻,依据“六腑以通为用,以降为顺”,制定了攻下通里的治疗方案。三黄通泻合剂是在大柴胡汤基础上加减化裁而成,其中大黄入脾、胃、大肠、心、肝五经,具有泻下攻积、清热化湿、凉血解毒等作用,可荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏;醋柴胡入肝经,具有疏肝解郁、升举阳气之功,可去肠胃中结气、寒热邪气,用治胸腹胀胃之实热,引清去浊;黄柏归肾、膀胱、大肠经,黄芩归脾、胃、大肠、小肠经;黄芩与黄柏均具有清热燥湿、泻火解毒的功效;姜厚朴辛香燥烈,具有宽中和胃、燥湿消痰、下气除满之功;麸炒枳壳入脾、胃经,具有理气宽胸、消积行滞之功,可用治中焦气机不畅之证;木香可用治脘腹胀痛、呕吐泄泻之证;大腹皮多用于湿阻气滞,脘腹胀闷;生地榆善清大肠经湿热;茜草具有凉血止血、活血祛瘀之功。

现代药理学研究表明:大黄的主要活性成分包括β-谷甾醇等^[4]。其中,β-谷甾醇的生物活性主要为降脂、抗炎等^[5],其可通过降低胆固醇在肠道中的吸收,从而减少胰腺中累积过量的游离脂肪酸,又可以避免生成过量的活性氧簇和活性氮簇,使氧化应激机制的启动受到抑制,减少对胰腺细胞的脂毒性和炎性损害。并且,通过降脂、抗氧化应激和抗炎等方式,β-谷甾醇可以降低HLP往重症发展的趋势^[6]。柴胡的核心成分具有良好的抗炎、调节脂质代谢、缓解氧化应激等作用^[7]。黄柏的有效成分主要为生物碱及槲皮素^[8],其中生物碱具有较强的抗炎、抗氧化等作用^[9],槲皮素可促进上皮细胞的重建及保护屏障的完整,还可促进有益菌的增殖,维持肠道健康^[10-11];黄芩的主要有效成分可以通过多种靶点、多通路发挥抗炎作用^[12-14],抑制炎症因子的表达,在炎症疾病中发挥着重要作用^[15-16]。厚朴中含有的有效成分可以使身体对痛觉敏感性下降,增强镇痛作用^[17]。枳壳的主要成分具有良好的促进胃肠运动的作用^[18-20]。木香的主要有效成分木香烃内酯具有抗氧化应激来减轻细胞损伤的作用^[21-22]。大腹皮的主要成分具有抗氧

化及调节胃肠功能的作用^[23]。地榆的主要有效成分可对抗自由基,发挥抗氧化、调节肠道菌群及抗炎杀菌的作用^[24]。茜草的主要化学成分具有抗高甘油三脂血症的特殊功效^[25],还具有抗氧化、抗炎的作用。

中药直肠滴入早在古代就已广泛应用,是一种中医内病外治的治疗方法,即将中药浓煎后灌入患者肠道,使滴入的中药药液通过肠壁黏膜吸收并进入局部血液循环中,实现高效吸收的目的,有助于更好地发挥药效。研究表明,三黄通泻合剂可以快速缓解患者腹痛及便秘等症状,显著抑制炎症反应程度,快速降低TG水平,缩短住院时间,总体疗效显著,值得临床推广。但本研究所归纳的样本量较小,其说服力及可靠性较大样本研究实验所得的结果低。今后本研究领域需要开展更多大样本、多中心的随机对照试验来获取更为可靠的实验结果。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-519, 535.
- [2] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012; Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111.
- [3] 王喜娟. 慢性胰腺炎的中医辨治[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(4): 229.
- [4] 陈小霞, 谢彩杏, 梁毅锋, 等. 基于网络药理学和分子对接分析大黄治疗急性胰腺炎的分子作用机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(8): 1239-1245.
- [5] KASIRZADEH S, GHAREMANI M H, SETAYESH N, et al. Beta-sitosterol alters the inflammatory response in CLP rat model of sepsis by modulation of NF kappa B signaling[J]. Biomed Research International, 2021, 29(7): 5535-5562.
- [6] 丁伟超, 周京江, 耿润露, 等. 基于网络药理学探讨大黄治疗急性胰腺炎的机制研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(7): 474-480.
- [7] 严海艺, 郭瑞. “柴胡-白芍”药对治疗代谢相关脂肪性肝病的网络药理学分析及分子对接验证[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(5): 1-6, 221-222.
- [8] 陈文广, 张阳, 肖小玥, 等. 基于网络药理学探究芪翁黄柏散治疗仔猪腹泻的有效成分及作用机制[J]. 中国畜牧兽医, 2022, 49(12): 4898-4908.
- [9] 梁天, 王明迪, 孙鹏, 等. 黄柏、石菖蒲合剂抗炎作用的网络药理学分析[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(3): 1195-1206.
- [10] UYANGA V A, AMEVOR F K, LIU M, et al. Potential implications of citrulline and quercetin on gut functioning of monogastric animals and humans: A comprehensive review[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 37-82.
- [11] DONG Y, LEI J, ZHANG B. Effects of dietary quercetin on the antioxidative status and cecal microbiota in broiler chickens fed with oxidized oil[J]. Poultry Science, 2020, 99(10): 4892-4903.
- [12] 雷奇林, 黄雅兰, 钟茜, 等. 基于网络药理学的黄芩抗炎作用机制研究[J]. 中草药, 2018, 49(15): 3523-3530.
- [13] 李敏瑶, 温晓雯, 黄海阳, 等. 黄芩汤治疗溃疡性结肠炎分子作用机制的网络药理学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(2): 199-205.
- [14] 董红敬, 姚雪, 穆岩, 等. 基于网络药理学方法的黄芩现代药理活性挖掘及其作用机制分析[J]. 山东科学, 2019, 32(5): 54-61.
- [15] 肖国泽, 梁小云, 曾昭华, 等. 单孔与三孔胸腔镜下部分肺叶切除术对非小细胞肺癌患者应激反应、炎症因子及 TGF- α 、CA21-1、EGFR 水平的影响[J]. 中国医药科学, 2021, 11(7): 184-187.
- [16] 孙晨安, 王凤仪, 李淑霞, 等. 芍药汤对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织 TLR2、PIK3CA、AKT 信号通路表达的影响[J]. 江苏中医药, 2019, 51(11): 83-86.
- [17] 柴桂芳. 基于网络药理学厚朴姜炙的科学内涵研究[J]. 海峡药学, 2022, 34(9): 12-18.
- [18] SUN Y, HAN Y, SONG M, et al. Inhibitory effects of nobletin and its major metabolites on lung tumorigenesis[J]. Food & Function, 2019, 10(11): 7444-7452.
- [19] 王慧, 梁燕青, 于兴泰, 等. 基于指纹图谱和网络药理学的江枳壳质量标志物预测分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 198-208.
- [20] HU C, LV L, PENG J, et al. MicroRNA-375 suppresses esophageal cancer cell growth and invasion by repressing metadherin expression[J]. Oncology Letters, 2017, 13(6): 4769-4775.
- [21] 吴晓燕, 厉星. 木香炔内酯通过抑制 NLRP3 缓解 LPS 诱导小鼠巨噬细胞的炎症反应[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(12): 1433-1437.
- [22] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5917-5928.
- [23] 景永帅, 张钰炜, 张丹参, 等. 大腹皮本草考证、化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2021, 32(14): 1784-1788.
- [24] 石塔拉, 赵慧娟, 寇伟, 等. 槲皮素体外对肠道单菌株生长增殖影响[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 607-612.
- [25] 唐苇鸿, 沈洪. 基于网络药理学探讨茜草治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中医临床研究, 2021, 13(31): 5-11.

(收稿日期: 2023-11-06)

[编辑: 韩吟]