柴芩承气汤联合早期肠内营养治疗重症胰腺炎及对患者淀粉酶、脂肪酶、乳酸脱氢酶与免疫功能的影响

周楚瑶，孙 融，孙玲玲
（东部战区总医院秦淮医疗区重症医学科，江苏 南京 210002）

摘 要 目的：研究探讨柴芩承气汤联合早期肠内营养治疗重症胰腺炎及对患者淀粉酶（AMY）、脂肪酶（LIPA）、乳酸脱氢酶（LDH）及免疫功能的影响。方法：以回顾性分析的方法选取 80 例重症胰腺炎患者，按患者治疗方案不同分为观察组、对照组，各 40 例。对照组以早期肠内营养治疗干预，观察组以柴芩承气汤联合早期肠内营养治疗。综合评估患者的临床疗效、AMY、LIPA、LDH 水平、炎症因子水平、免疫功能指标水平、治疗安全性。结果：观察组总有效率 92.50%（37/40），对照组患者总有效率 75.00%（30/40），观察组高于对照组（$P<0.05$）。治疗后观察组 AMY、LIPA、LDH 水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后观察组炎症因子包括 Toll 样受体（TLR4）、白介素-7（IL-7）、单核细胞趋化因子-1（MCP-1）水平均低于对照组（$P<0.05$）。观察组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组，$CD8^+$ 则低于对照组（$P<0.05$）。治疗期间观察组、对照组不良反应发生率比较，差异无统计学意义。结论：柴芩承气汤联合早期肠内营养治疗重症胰腺炎的疗效显著，能够降低 AMY、LIPA、LDH 和炎症因子水平，改善患者的免疫功能，治疗安全性好。

关键词 重症胰腺炎；柴芩承气汤；早期肠内营养；淀粉酶；脂肪酶；乳酸脱氢酶；免疫功能
中图分类号：R 657.51 **文献标志码**：A **DOI**：10.3969/j.issn.1000-7369.2022.02.012

Chaiqin Chengqi decoction combined with early enteral nutrition in the treatment of severe pancreatitis and its effects on amylase, lipase, lactate dehydrogenase and immune function

ZHOU Chuyao, SUN Rong, SUN Lingling (Department of Critical Medicine, Qinhuai Medical District, Eastern Theater General Hospital, Nanjing 210002, China)

ABSTRACT **Objective**: To study the effect of Chaiqin Chengqi decoction combined with early enteral nutrition on amylase (AMY), lipase (LIPA), lactate dehydrogenase (LDH) and immune function in patients with severe pancreatitis. **Methods**: 80 patients with severe pancreatitis were selected and divided into observation group and control group according to different treatment schemes, 40 cases in each group. And the observation group was treated with Chaiqin Chengqi decoction combined with early enteral nutrition. The clinical efficacy, AMY, LIPA, LDH levels, inflammatory factors, immune function index levels and treatment safety were comprehensively evaluated. **Results**: After treatment, the levels of AMY, LIPA and LDH in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of inflammatory factors including TLR4, IL-7 and MCP-1 were lower than those in the control group ($P<0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was 15.00% and 10.00% ($P>0.05$). **Conclusion**: Chaiqin Chengqi decoction combined with early enteral nutrition in the treatment of severe pancreatitis has significant effect, can reduce the levels of AMY, LIPA, LDH and inflammatory factors, improve the immune function of patients, has good safety.

KEY WORDS Severe pancreatitis; Chaiqin Chengqi decoction; Early enteral nutrition; Amylase; Lipase; Lactate dehydrogenase; Immune function

急性胰腺炎是消化内科常见的一种急性发作的炎症性疾病，是由于患者胰腺处胰酶急剧升高对自身胰腺组织的消化损伤等，并引起炎症渗出、出血、水肿甚至坏死等严重症状。主要症状为剧烈的腹痛，并伴有呕吐、腹泻、发热等症状[1]。患者通常发病急促，病情进展快速，若不采取积极有效的治疗干预，可导致继发性感染、腹膜炎、休克等危及患者生命[2]。常规的治疗手段主要有解痉、止痛、胃肠减压、抗感染、营养支持、维持水电解质平衡等[3]。对于重症胰腺炎患者实施早期的肠内营养制剂干预是十分必要的，可以有效维持机体的营养需要，并对肠内菌群的稳态维持有着重要作用[3-4]。但重症胰腺炎患者由于机体的炎症反应处于较高水平，并且胰腺微血管痉挛，血液黏稠度增加，微血栓形成，导致胰腺局部血流下降，组织缺血，因此

基金项目：江苏省南通市卫生健康委员会青年科研基金资助项目（WKZL2018082）

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

单纯肠内营养制剂的补充对于患者的炎症反应并无改善效果[5]。中医理论通过辨证论治和发挥整体观念等优势，在重症胰腺炎等难治性疾病中也有着丰富的经验。中医认为胰腺炎的病机在于气滞、血瘀、热盛，治疗应以疏肝理气、清热解毒、活血祛瘀为主要治疗原则[6]。柴芩承气汤为中医经典方剂，为清肝解郁、通腑行气之良药，既往用于急性胰腺炎的治疗有良好效果[7]。为此，本研究中以重症胰腺炎患者早期肠内营养治疗期间给予柴芩承气汤治疗，综合评估对患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例纳入标准：①确诊为急性重症胰腺炎，符合《中国急性胰腺炎诊治指南》[8]中诊断标准；②患者年龄 18～65 岁；③患者均为首次发病；④患者对早期肠内营养治疗及柴芩承气汤均无禁忌证；⑤患者均完成整个治疗过程。排除标准：①合并其他全身炎症性疾病；②合并其他胃肠道及消化系统疾病；③妊娠哺乳期妇女及全身恶性肿瘤疾病患者；④研究数据缺失或不完整的患者。以回顾性分析的方法选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月期间本院收治的 80 例重症胰腺炎患者，按患者治疗方案不同分为观察组、对照组，各 40 例。组间一般资料比较无统计学差异（$P>0.05$），见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组 别	n	男/女（例）	年龄（岁）	体重指数（kg/m²）	病程（d）	基础合并症（例）		
						高血压	高血糖	高脂血
观察组	40	22/18	51.28±9.37	23.21±2.65	6.28±1.97	7	6	5
对照组	40	17/23	52.64±9.19	23.59±2.71	6.74±1.93	4	8	6

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予禁食、禁饮、维持水电解质平衡、必要时胃肠减压、H^+ 质子泵抑制剂、抑制胰酶分泌、抑制胰酶活性以及抗菌药物预防感染等综合治疗。

1.2.1 对照组：给予早期肠内营养干预，患者入院后置入鼻空肠营养管，置入当天经鼻空肠营养管缓慢滴入 500 ml 0.9%氯化钠溶液，24 h 内予肠内营养混悬液（SP）（国药准字 H20010285）。

1.2.2 观察组：以柴芩承气汤联合早期肠内营养治疗，柴芩承气汤方剂组成为：柴胡 20 g，黄芩、金银藤各 15 g，蒲公英、青香藤、金铃子、陈皮、大黄、芒硝各 10 g，甘草 6 g。每日 1 剂，水煎煮，得药汤 300 ml，于早晚分次服用。早期肠内营养治疗与对照组相同。两组患者均以 4 周为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效比较：评估比较患者的治疗效果，疗效判断标准参照《急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识》[9]制定：①显效：患者腹痛、恶心、呕吐等症状消失，血清学指标恢复至正常范围；②有效：症状显著改善，血清学指标显著降低；③无效：症状、血清学指标均无改善。总有效率＝（治愈例数＋显效例数＋有效例数）/总例数×100%。

1.3.2 胰腺炎酶类指标：于患者治疗前、结束后采集空腹静脉血约 3 ml，经抗凝处理后，采用 Mini-10G 型台式实验室离心机（上海迈皋实验室设备公司）离心分离，转速 3000 r/min、离心半径 5 cm、离心 15 min 分离得到血清学标本。采用 BK-400 型全自动生化分析仪（济南欧莱博科学仪器设备公司）检测患者的血清淀粉酶（Serum amylase，AMY）、脂肪酶（Lipase，LIPA）、乳酸脱氢酶（Lactate dehydrogenase，LDH）水平，检测试剂盒由上海菲恩生物公司提供。

1.3.3 炎症因子指标：上述血清学标本以 ELISA 法检测患者的炎症因子 Toll 样受体（Toll like receptor，TLR4）、白介素-7（Interleukin-7，IL-7）、单核细胞趋化因子-1（Monocyte chemokine-1，MCP-1）水平，检测仪器为 ELx800t 型多功能酶标仪（美国 BioTek 公司），试剂盒由上海仁捷生物科技公司提供。

1.3.4 免疫功能指标：采用 NH21 型流式细胞仪（美国贝克曼公司）检测患者治疗前后免疫功能指标 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平，并计算 $CD4^+/CD8^+$ 的比值，试剂盒由南京博研生物科技公司提供。

1.3.5 治疗安全性：比较患者不良反应发生率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行分析。计数资料以[例（%）]表示，采用卡方检验；计量资料以均数±标准差表示，用 t 检验。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率 92.50%（37/40）；对照组患者总有效率 75.00%（30/40），观察组高于对照组（$P<0.05$）。

表 2 两组患者临床疗效比较[例（%）]

组 别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	21(52.50)	16(40.00)	3(7.50)	37(92.50)*
对照组	40	18(45.00)	12(30.00)	10(25.00)	30(75.00)

注：与对照组比较，*$P<0.05$

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 **两组患者治疗前后胰腺炎酶类指标水平比较** 见表 3。**治疗后观察组** AMY、LIPA、LDH **水平均低于对照组**($P<0.05$)。

2.3 **两组患者治疗前后炎症因子水平比较** 见表 4。**治疗后观察组炎症因子包括** TLR4、IL-7、MCP-1 **水平均低于对照组**($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后胰腺炎酶类指标水平比较(U/L)

组 别	n	AMY		LIPA		LDH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	534.12±49.38	158.25±16.22*▲	728.33±81.43	271.92±26.90*▲	384.64±40.23	190.34±19.44*▲
对照组	40	525.21±46.34	181.87±18.98▲	735.98±78.34	295.23±29.65▲	380.01±39.02	217.12±23.19▲

注:与本组治疗前比较,▲$P<0.05$;与对照组治疗后比较,*$P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TLR4(ng/L)		IL-7(ng/L)		MCP-1(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	9.28±2.03	2.33±0.41*▲	81.49±8.35	39.48±4.28*▲	48.09±4.68	22.53±3.23*▲
对照组	40	9.81±2.10	3.01±0.59▲	83.01±7.94	44.67±4.98▲	49.12±4.98	26.19±3.54▲

注:与本组治疗前比较,▲$P<0.05$;与对照组治疗后比较,*$P<0.05$

2.4 **两组患者治疗前后免疫功能指标比较** 见表 5。**治疗后观察组** $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ **均高于对照组,而** $CD8^+$ **则低于对照组**($P<0.05$)。

2.5 **两组患者治疗安全性比较** 见表 6。**治疗期间观察组、对照组不良反应发生率** 15.00%(6/40)、10.00%(4/40)($P>0.05$)。

表 5 两组患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	$CD3^+$(%)		$CD4^+$(%)		$CD8^+$(%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	43.45±5.01	54.76±5.03*▲	45.65±5.01	55.89±4.78*▲	34.43±3.02	28.87±2.25*▲	1.33±0.19	1.93±0.31*▲
对照组	40	42.58±4.78	49.78±4.97▲	46.75±5.17	51.24±4.71▲	34.01±3.05	31.03±2.78▲	1.37±0.20	1.65±0.26▲

注:与本组治疗前比较,▲$P<0.05$;与对照组治疗后比较,*$P<0.05$

表 6 两组患者治疗安全性比较[例(%)]

组 别	n	恶心呕吐	腹泻	皮疹	肝功能异常	总发生
观察组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	6(15.00)*
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)

注:与对照组比较,*$P<0.05$

3 讨 论

重症胰腺炎是临床常见的一类急腹症,起病急,进展快,临床病理和变化复杂,并且在发病过程中还可引起多器官功能障碍综合征,并诱发加重机体的感染症状,严重者可导致患者死亡。而重症胰腺炎的发病机制较为复杂,主要与肠道屏障功能受损、细菌移位有关,导致胰腺组织和其他器官继发性感染及全身炎症反应综合征等[10]。对于重症胰腺炎患者的治疗,早期给予肠内营养液的干预,在维持机体的营养需求,改善患者的肠道屏障功能有着重要意义。但单纯的肠内营养制剂的应用对于重症胰腺炎患者已经出现的炎症损伤、组织坏死等并无改善作用[11]。

中医理论认为胰腺炎属于“腹痛”“肋痛”“结胸”等病变范畴,该病的发生是由患者饮食不节、嗜酒过度等外因伤及脾胃,致使脾胃运化失职,湿热内结,加之患者情志不畅,肝失疏泄,肝气郁滞,日久化火化瘀,进一步导致患者心下闷塞坚硬、肠有燥结、胃脘胀满疼痛、疼痛拒按而发病[12]。该病的病机主要在于气滞、血瘀、热盛,对于该病的治疗主要以疏肝理气、清热解毒、活血祛瘀为主要原则[13]。基于此本研究中观察组患者在常规治疗基础上增加柴芩承气汤,患者的临床疗效得到显著的提升。柴芩承气汤出自《伤寒论》中的大承气汤,全方由柴胡、黄芩、金银藤、蒲公英、青香藤、金铃子、陈皮、大黄、芒硝、甘草等中药材组成,方中柴胡具有疏肝解郁,升阳举陷之功效,黄芩为泻火解毒、养阴燥湿之良药,在方中共为君药;金银藤清热解毒、养阴退热,蒲公英清热解毒、利尿散结,青香藤能够行气止痛、消积除满,在方中为臣药,能助君药之功;金铃子疏肝行气、下气宽中,陈皮理气健脾,燥湿化痰,大黄则能泻热通肠,凉血解毒,逐瘀通经,芒硝泻下通便,润燥软坚,清火消肿,在方中共为佐药;甘草为使药,具有调和诸药的作用。全方君臣佐使配伍合理,共奏疏肝理气、清热解毒、行气止痛、逐瘀攻下之功效,进而对重症胰腺炎患者发挥良好的治疗效果[14-15]。

AMY、LIPA、LDH 分别是胰淀粉酶、脂肪酶和乳酸脱氢酶,在急性胰腺炎发病过程中呈现高表达,而加重对胰腺组织的损伤[16]。本研究中观察组治疗后 AMY、LIPA、LDH 水平均低于对照组,表明柴芩承气

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

汤对于重症胰腺炎有良好的治疗效果。这是因为柴芩承气汤能减轻全身炎性反应和胰腺及其周围感染水肿，并且还可促进胰腺血管内血液供给，降低胰酶分泌活性，减轻胰腺损伤，促进胰腺的修复。急性胰腺炎的发病是一个炎症反应的发生发展过程，伴随着多种炎症因子水平的异常升高，TLR4、IL-7、MCP-1 均为急性胰腺炎发病过程中有代表性的炎症因子[17]，TLR4 是一种内源性的配体分子，是连接机体免疫功能和炎症反应间联动的起桥梁作用的炎性蛋白，进而在急性胰腺炎发病过程中呈现高表达。IL-7 是趋化因子家族中的一员，能够促进吞噬细胞和上皮细胞对外界致病微生物的清除作用，在炎症反应中呈现高表达。MCP-1 为趋化因子家族中的一员，是一种使免疫细胞定向趋化的功能蛋白，机体遭受炎症反应时 MCP-1 水平显著上升，诱导免疫应答的发生[18]。本研究中观察组治疗后的 TLR4、IL-7、MCP-1 水平显著低于对照组，表明柴芩承气汤具有良好的抗炎效果，经现代药理学研究表明柴胡中的活性成分柴胡皂苷能够降低血管通透性，抑制白细胞、中性粒细胞的分泌，发挥良好的抗炎抗感染作用[19]。柴芩承气汤能够显著改善患者的免疫功能，这是因为方中的柴胡、黄芩等具有益气养阴，补脾益气之功效，能够提高患者的机体免疫力[20]。治疗安全性评估中，观察组增加柴芩承气汤，未出现严重不良反应，表明安全性较好。

综上所述，柴芩承气汤联合早期肠内营养治疗重症胰腺炎的疗效显著，能够降低 AMY、LIPA、LDH 和炎症因子水平，改善患者的免疫功能，治疗安全性好。

参考文献

[1] 邹 蕾，黄志远，杨 桥，等. 大黄素对重症急性胰腺炎大鼠淋巴细胞功能的影响[J]. 河北医药，2020，42(5)：690-693，697.

[2] Harfouche M，Clark J，Kim K，*et al*. Characteristics and outcomes of drainage versus surgery first in severe pancreatitis[J]. The American Surgeon，2020，86(4)：313-318.

[3] 陶 锐，马 荣，龚建平. 重症急性胰腺炎的外科治疗进展[J]. 国际外科学杂志，2019，46(5)：349-352.

[4] Bozbulut NE，Akdulum S，Sar S，*et al*. Obstructive jaundice and severe pancreatitis due to the foramen of winslow hernia with multiple anomalies[J]. The Turkish Journal of Pediatrics，2020，62(1)：152-156.

[5] 蔡雪军，邵建平，李永元，等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养对肠源性感染指标的影响[J]. 中华医院感染学杂志，2019，29(1)：99-101.

[6] 郭丽霞，王彩芹，陶丽娟，等. 通里攻下中药联合早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎临床研究[J]. 中国药业，2019，28(1)：63-65.

[7] 雷 霞，刘申颖. 柴芩承气汤对急性胰腺炎患者免疫功能及血淀粉酶水平的影响[J]. 光明中医，2019，29(19)：283-285.

[8] 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. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年，沈阳)[J]. 中华消化杂志，2019，39(11)：721-730.

[9] 中华医学会急诊分会，京津冀急诊急救联盟，北京医学会急诊分会，等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志，2021，30(2)：161-172.

[10] 郑冰峰，马 刚，王少渊，等. 早期肠内营养联合微生态制剂治疗重症急性胰腺炎疗效的荟萃分析[J]. 中华肝胆外科杂志，2021，27(2)：128-134.

[11] 关万涛. 大承气汤联合中药灌肠治疗重症胰腺炎预后临床观察[J]. 湖北中医药大学学报，2020，22(1)：66-69.

[12] 吴珊珊，范铁兵. 中医药治疗急性胰腺炎的临床应用进展[J]. 中国中医急症，2020，29(2)：188-190.

[13] 付新新，姚红梅，路 璐，等. 柴芩承气汤联合生长抑素辅助治疗轻中度急性胰腺炎的效果及对炎性因子，免疫因子的影响[J]. 临床误诊误治，2021，34(2)：24-29.

[14] 邹毅成，邱小蕾，崔东岚. 奥曲肽联合柴芩承气汤治疗急性重症胰腺炎并发肠功能障碍疗效观察[J]. 现代诊断与治疗，2019，38(18)：173-176.

[15] 陈星星，张 欣，何金品. 柴芩承气汤加减辅助治疗急性胰腺炎疗效及对患者血清胃饥饿素水平的影响[J]. 陕西中医，2019，40(1)：4-7.

[16] Meng L，Wu Z，Zhang H. Effect of ulinastatin combined with octreotide on serum endothelin，endotoxin levels and immune function in acute pancreatitis[J]. Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan，2019，29(1)：90-92.

[17] 程相超. 重症急性胰腺炎应用凉膈散联合乳果糖治疗对患者炎症反应的影响[J]. 陕西中医，2019，40(6)：879-881.

[18] 闫 风，连永红，姚成栋，等. 大黄红藤消炎合剂治疗急性胰腺炎疗效及对患者淀粉酶、炎症因子的影响[J]. 陕西中医，2018，40(6)：882-884.

[19] Chen X，Fang M. Effectiveness of continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of severe acute pancreatitis[J]. Experimental & Therapeutic Medicine，2019，29(12)：2782-2786.

[20] 张卫红. 柴芩承气汤配合西药治疗重症急性胰腺炎并发肠功能障碍的疗效观察[J]. 陕西中医，2019，40(11)：1022-1025.

(收稿：2021-07-29)

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net