

大承气汤治疗急性胰腺炎患者胃肠功能障碍的 临床观察^{*}

李君秋¹ 曹红燕² 肖铁刚² 周蕙² 傅志泉²

[摘要] 目的:研究大承气汤对急性胰腺炎(AP)合并胃肠功能障碍(GID)的临床疗效。方法:将 64 例 AP 合并 GID 患者随机分为观察组(32 例)和对照组(32 例)。对照组予以常规西医治疗,观察组则为口服大承气汤+常规西医治疗,观察时间均为 1 周,比较 2 组患者禁食时间、住院时间、首次排气时间、肠鸣音恢复时间、首次排便时间、腹胀腹痛缓解时间、中医证候积分情况及不良反应。结果:治疗后,观察组禁食时间、住院时间均明显缩短于对照组($P < 0.05$);胃肠功能恢复方面,观察组在首次排气时间、肠鸣音恢复时间、首次排便时间、腹痛腹胀开始缓解的时间方面上,其时间值均明显缩短于对照组($P < 0.01$);中医证候积分方面,观察组在治疗 3 d 后和 7 d 后的中医证候积分明显小于对照组($P < 0.05$)。结论:大承气汤治疗 AP 合并 GID 患者,可以促进 GID 恢复,缩短患者的禁食时间、住院时间,有效改善患者中医证候,具有良好的安全性。

[关键词] 大承气汤;急性胰腺炎;腑实热结证;胃肠功能

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.10.03

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A

Clinical observation of Dachengqi Decoction on gastrointestinal dysfunction in patients with acute pancreatitis

LI Junqiu¹ CAO Hongyan² XIAO Tiegang² ZHOU Yi² FU Zhiqian²

(¹Second Department of Gastroenterology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032, China; ²Department of Gastroenterology, Shanghai University of TCM, Shanghai Traditional Chinese Medicine-Integrated Hospital)

Corresponding author: FU Zhiqian, E-mail: mr. fzq@163.com

Abstract Objective: To study the clinical effect of Dachengqi Decoction on acute pancreatitis complicated with gastrointestinal dysfunction. **Methods:** Sixty-four cases of acute pancreatitis with gastrointestinal dysfunction treated in Shanghai Traditional Chinese Medicine(TCM)-Integrated Hospital were randomly divided into Chinese Medicine observation group(32 cases) and Western medicine control group(32 cases). The Western medicine control group was given routine treatment, and the Chinese Medicine observation group was given routine treatment and Dachengqi Decoction. The observation time was 1 week. The fasting time, hospitalization time, first exhaust time, bowel sound recovery time, first defecation time, abdominal pain(abdominal distension) relief time, TCM syndrome scores and the effects of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, fasting time and hospitalization time of observation group were significantly shortened compared with control group($P < 0.05$); In terms of the recovery of gastrointestinal function, the time values of the observation group in terms of the first exhaust time, the beginning of the recovery of intestinal sounds, the first defecation time, and the beginning of the relief of abdominal pain(abdominal distension) were significantly shorter than those of the control group($P < 0.01$); The scores of TCM symptoms in the observation group were significantly lower than those in the control group after 3 and 7 days of treatment($P < 0.05$). **Conclusion:** Dachengqi Decoction in the treatment of acute pancreatitis with gastrointestinal dysfunction can promote the recovery of gastrointestinal dysfunction, shorten the fasting time and hospitalization time of patients, effectively improve the symptoms of Traditional Chinese Medicine in patients, and has good safety.

Key words Dachengqi Decoction; acute pancreatitis; syndrome of Fu excess and heat accumulation; gastrointestinal function

^{*}基金项目:上海市自然科学基金项目(No:16ZR1433800);上海市虹口区临床重点扶持专科项目(No:HKZK2020A01)

¹上海中医药大学附属龙华医院脾胃病二科(上海,200032)

²上海中医药大学附属上海市中西医结合医院脾胃病科

通信作者:傅志泉, E-mail: mr. fzq@163.com

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种以胰腺局部炎症为主要特征的疾病,多由胰酶被激活而致^[1]。轻者症状消失,病情恢复,重者症状加重,病情复杂多变,伴有局部损伤、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),若患者症状继续加重,病情不被控制,多系统和脏器受累,会造成多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)及胰腺坏死,危及生命。而胃肠功能障碍(gastrointestinal dysfunction, GID)是 SIRS 及 MODS 发生、发展的一个关键因素,参与多种危重疾病和脏器损害的发展过程^[2]。有研究表明,GID 严重程度不仅与 AP 病情发展及预后紧密相关,还是评估 AP 病程发展的重要指标^[3]。因此,尽快缓解 AP

患者 GID 有利于患者病情的恢复和预后。大承气汤为泻热通腑、通里攻下代表的著名方剂,也是治疗 GID 的常用方剂。本研究拟用大承气汤治疗 AP 合并 GID 患者,系统观察 AP 患者胃肠功能的恢复情况、中医证候积分变化情况以及不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究病例选取 2018 年 3 月—2021 年 2 月上海市中西医结合医院治疗的 64 例 AP 合并 GID 患者。按照随机数字表法分为观察组(32 例)和对照组(32 例)。2 组患者在年龄、性别、AP 分级、AP 诱因方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组 AP 患者一般资料分析

组别	例数	年龄/岁	性别/例		AP 分级/例		AP 诱因/例				
			男	女	MAP	MSAP	胆源	脂源	饮食	酒精	其他
观察组	32	52.13±12.31	21	11	24	8	11	8	5	5	3
对照组	32	52.97±14.00	19	13	24	8	14	10	3	3	2
χ^2/t		0.256	0.267		0		1.880				
P		0.799	0.606		1.000		0.798				

注:MAP:轻度急性胰腺炎;MSAP:中度重症急性胰腺炎。

1.2 诊断标准

①参考《中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)》^[4]轻度、中度 AP 患者的诊断。②参考《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5],辨证为腑实热结证的 AP 患者;③中医证候积分表及评分标准:参考《中药新药临床研究指导原则》《胃肠疾病中医症状评分表》及上述腑实热结证制定。症状分为主症(腹痛、腹胀、大便情况等)和次症(发热、小便情况、出汗等),共有 15 个症状;所有症状按严重程度分为正常、轻度、中度、重度 4 个等级,总分越高,患者的胃肠功能越差。主症评分中正常为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分;次症评分中正常为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分。临床观察记录期间,在治疗前、治疗 3 d 后、治疗 7 d 后定时对 AP 患者进行评分,通过患者每次的总证候积分来评估疗效。

1.3 纳入标准及排除标准

1.3.1 纳入标准 ①纳入者符合上述诊断标准的要求;②年龄 18~75 岁;③患者知情同意后,由患者或其直系亲属签署知情同意书;④具备正常沟通能力,无精神疾病者。

1.3.2 排除标准 ①不符合纳入标准者;②诊断为重症急性胰腺炎(SAP)的患者或具备外科手术指征者;③孕妇及过敏体质者;④严重慢性病、基础疾病者;⑤已加入其他临床研究试验者。

1.4 治疗方法

对照组采取常规的治疗手段,观察时间为 1 周,主要有:初始风险评估及监护分级、禁食禁饮、胃肠减压、吸氧、解痉镇痛、补液疗法、抑制胰酶(奥曲肽)和胃酸的分泌、营养支持、抗感染、预防消化道出血等措施。

观察组在上述常规治疗基础上,予以口服大承气汤。枳实^{先煮} 12 g,厚朴 24 g,大黄^{后下} 12 g,芒硝 9 g 溶服,最后制成汤包 100 mL。2 次/d,100 mL/次。观察时间为 1 周。治疗期间,若患者大便呈水样或次数 ≥ 3 次/d,应停止口服。

1.5 观察指标

治疗期间观察患者禁食时间、住院时间、首次排气时间、肠鸣音恢复时间、首次排便时间、腹胀腹痛缓解时间,以及治疗前、治疗 3 d 及治疗 7 d 后的中医证候积分。

1.6 统计学方法

此观察数据均采用 SPSS 21.0 进行统计分析。计量资料比较时,符合正态性分布予以 t 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料比较用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.7 伦理学要求

本研究符合医学伦理学的相关标准,并通过我院的伦理委员会的同意,予以批准(No:2016-015-1)。

2 结果

2.1 2 组患者住院时间和禁食时间比较

经治疗后,观察组的住院时间和禁食时间与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者胃肠功能开始恢复情况比较

治疗后,观察组的首次排气时间、肠鸣音开始恢复时间、首次排便时间、腹痛腹胀开始缓解时间均明显早于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示观察组胃肠功能恢复情况优于对照组。见表 3。

2.3 2 组患者中医证候积分比较

治疗前,2 组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义。2 组患者治疗 7 d 后的中医证候积分

低于治疗 3 d 后积分,低于治疗前积分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 d 后、治疗 7 d 后,观察组积分值均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明观察组患者中医证候积分恢复明显优于对照组。见表 4。

表 2 2 组 AP 患者禁食时间、住院时间比较

d, $\bar{x} \pm s$			
组别	例数	住院时间	禁食时间
观察组	32	10.16 ± 2.55 ¹⁾	3.15 ± 0.85 ¹⁾
对照组	32	12.28 ± 3.77	5.84 ± 2.13

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组 AP 患者胃肠功能开始恢复情况比较

d, $\bar{x} \pm s$					
组别	例数	首次排气时间	肠鸣音恢复时间	首次排便时间	腹痛、腹胀减轻时间
观察组	32	1.69 ± 0.68 ¹⁾	1.15 ± 0.66 ¹⁾	2.02 ± 0.70 ¹⁾	2.46 ± 0.81 ¹⁾
对照组	32	2.89 ± 0.69	2.34 ± 0.80	4.28 ± 1.06	4.40 ± 0.75

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 4 2 组 AP 患者中医证候积分比较

分, $\bar{x} \pm s$						
组别	例数	治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	F	P
观察组	32	26.63 ± 4.31	13.19 ± 3.00	3.75 ± 2.41	383.205	<0.001
对照组	32	25.84 ± 5.40	15.53 ± 5.41	7.13 ± 5.00	101.169	<0.001
t		-0.640	-2.059	-3.574		
P		0.525	0.044	0.001		

2.4 2 组患者不良反应情况

治疗观察期间,2 组患者均未出现明显的不良反应。

3 讨论

AP 是现在临床中最常见的急腹症之一。AP 具有起病急、病情重、并发症多、病死率高等特点^[6]。其发病诱因多样,我国 AP 常见的原因有胆源性、脂源性和酒精性,其他因素(外伤、感染等)也会造成 AP^[7]。在本研究中 2 组患者发病诱因均以胆源性因素为主,其次是脂源性因素,而其他因素致病占比较少。APGID 发生机制虽尚无确切的论述,却是经复杂的病理、生理过程发展而来。有相关研究表明其机制与炎性因子、胃肠激素、肠神经系统、胃肠道 Cajal 间质细胞等有关^[8]。有研究证实,AP 合并肠功能障碍与炎症反应有很大关系,肠功能障碍及不间断的炎症反应对机体造成很大影响^[9]。目前,临床上多以监测生命体征、禁食禁饮、胃肠减压、抑制胰酶和胃酸分泌、液体复苏、抗感染、镇痛等常规西医治疗^[10],无特殊治疗药物。祖国医学将 AP 归于“脾心痛”“腹痛”“胰膈”等范畴^[11]。《素问·厥论》曰:“腹胀胸满,心尤痛甚,胃心痛也……痛如锥针其心,心痛甚者,脾心痛也”。

AP 的病机复杂多变,对其辨病与辨证也有许多研究。曹志群认为 AP 发病部位在脾、肝、胆,涉及大肠、小肠、心、肾等,多因情志失调、酒食不节、创伤等导致脾气不运,湿邪滋生,痰湿内阻,郁而化热^[12]。党中勤指出 AP 患者的病情较复杂,认为此病可在接触虫积、创伤、六淫、胆石等因素出现腑气不通,气滞出现血瘀,瘀久化热,瘀热互结,其病位常见胆与肝^[13]。刘冬梅认为在疾病早期多为少阳阳明合病之证,在治疗中期,多是肝郁气滞,瘀血内阻证,在治疗后期,多见脾胃正虚^[14]。笔者认为 AP 的病位在胰,病变涉及脾、胃、肠、肝、胆。其病因主要为感受六淫之邪、饮食不节(饮酒、暴饮暴食)、胆道石阻、情志失调、创伤等因素。各种病因使得湿热、气滞、血瘀等蕴结于中焦,导致脾胃升降功能失调,肝胆气机壅滞,肠传化功能失常,湿热郁蒸,继而受困于脾胃,郁久而热盛,故见发热。长期肝胆疏泄不利,胆汁淤积,可见黄疸;脾胃升降失调,气机不畅,故见恶心呕吐,纳差;肠传化功能失常,腑气不通,造成肠鸣音频次改变,大便不畅,肠道微生态紊乱;不通则痛,则见腹痛;在 AP 早期多为湿热、气滞等实邪证,病变还未波及肠腑,病情为轻;当湿热、气滞、血瘀等邪聚肠腑,使得腑气不通,

气机紊乱,以致肠、肾、心等多脏腑受损,病情为重。本研究是以腑实热结证的 AP 患者为对象开展的研究。笔者认为治疗此证型 AP 以泻热通腑为主,辨病与辨证相结合,分期诊治,以“通”为要。

大承气汤由大黄、枳实、芒硝、厚朴 4 种中草药组成。其中大黄可保护肠道屏障,控制微血管的渗出,改善肠道通透性,促进胃肠运动,避免细菌过度繁殖,加速血小板的聚集等。研究人员用大黄辅食喂养山羊,发现大黄可以促进肠绒毛生长,改善回肠的黏膜形态^[15]。芒硝可明显推进胃肠蠕动,改善肠管压力,缓解腹胀,消散腹腔积液,利于炎症的控制,促进肠道的恢复;有研究发现,芒硝外敷不仅可以刺激肠蠕动,还具有消炎止痛,减少渗出的作用^[16]。枳实能双向调节胃肠平滑肌,调控胃肠运动,有研究表明,枳实能够加强小肠推动,同时降低胃排空时间^[17]。厚朴可调整胃肠运动,促进消化液分泌,抑制胃酸分泌,抗炎抗菌等作用,具有减少胃排空时间,提升肠道的推进力^[18]。故大承气汤具有泻下、通便,调节胃肠激素分泌,促进胃肠蠕动,抗炎、抗感染,控制细菌的生长,加快胃肠功能的恢复等作用。此方是治疗 GID 使用频次最高的方剂,也是有效缓解 GID 相关临床症状较高的草药方^[19]。杨会军等^[20]认为在加用大承气汤后,能明显改善 AP 患者的 GID 症状,加快胃肠功能的恢复,减少住院时间。蔡玲^[21]认为大承气汤可以推动胃肠蠕动,改善机体胃肠功能,显著提高 SAP 患者的临床症状,改善其预后。大承气汤在治疗 AP 中发挥泻热通腑,通里泄下的作用,可使 AP 患者尽早恢复胃肠动力,降低肠管压力,使积聚的液体被重新吸收入血,补充有效血容量,胃肠道供血逐渐正常,胃肠道功能逐渐恢复,可使大量代谢废物随血液运输排出体外,进一步阻断内毒素血症及菌群易位,利于患者病情的恢复。有学者认为“清胰、消胀、泻热、通腑”等中医治疗方法在防治 SAP 中可早期干预水热湿毒的产生,抑制或减轻炎症物质的产生,加强胃肠黏膜屏障等作用,有效改善预后^[22]。也有研究表明,在治疗 SAP 中,早期使用通腑、泄下、清热、解毒、化瘀等治法,可有效恢复患者腹胀、腹痛等症状,改善胃肠道功能,抑制炎症反应、减轻胰腺等组织器官的损伤^[23]。

本研究表明,经治疗后,观察组的首次排气时间、肠鸣音恢复时间、首次排便时间、腹痛腹胀缓解时间均明显低于对照组,提示观察组的胃肠功能恢复情况优于对照组。观察组禁食时间、住院时间均明显缩短于对照组;治疗 3 d 后、7 d 后的中医证候积分值,观察组均显著小于对照组。并且 2 组患者在治疗过程中均未出现明显的不良反应,具有较高的安全性。

综上所述,大承气汤疗法对 AP 合并 GID 患

者,可以促进 GID 恢复,缩短患者的禁食时间、住院时间,有效改善患者中医证候,具有良好的安全性,值得临床参考。

参考文献

- [1] 张声生,李乾构,李慧臻,等.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.
- [2] 傅志泉,朱鹏翀,李清林,等.大承气汤治疗胃肠功能障碍的 Meta 分析[J].中华中医药学刊,2017,35(1):169-172.
- [3] Liu H, Li W, Wang X, et al. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2008, 36(2):192-196.
- [4] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J].中国实用内科杂志,2013,33(7):530-535.
- [5] 张声生,李慧臻.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4085-4088.
- [6] 李君秋,肖铁刚,阙任焯,等.基于调节肠道菌群探讨大承气汤治疗急性胰腺炎的研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(6):121-124.
- [7] 余琳,武晓灵.香丹注射液联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血液流变学和血清 SOD、CRP、IL-6 水平的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(6):421-425.
- [8] 梁艺钟,张伟健,张维晴,等.急性胰腺炎胃肠动力障碍发生机制及针刺治疗研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(7):559-562.
- [9] 王菁,赵晶晶,姚莉.重症急性胰腺炎发生胃肠功能障碍的危险因素分析[J].中华胰腺病杂志,2020,20(5):380-382.
- [10] 明志祥,许健华,张若怡.加味清胰汤治疗急性胰腺炎的临床疗效分析[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(4):284-287.
- [11] 李军祥,陈諝,唐文富.急性胰腺炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(12):901-909.
- [12] 胡冬青,仲璨,曹志群.曹志群清胰运脾汤治疗急性胰腺炎[J].实用中医内科杂志,2017,31(6):8-10.
- [13] 徐璐一,党中勤,刘思萌,等.党中勤教授治疗急性胰腺炎经验撷萃[J].中医临床研究,2019,11(28):92-94.
- [14] 庞立伟,张运豪.刘冬梅教授中西医结合治疗急性胰腺炎的经验[J].黑龙江中医药,2014,43(6):43-44.
- [15] Jiao J, Wu J, Wang M, et al. Rhubarb supplementation promotes intestinal mucosal innate immune homeostasis through modulating intestinal epithelial microbiota in goat kids[J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(4):1047-1057.
- [16] 唐文凤,沈晗.芒硝脐周敷贴治疗肠梗阻的 Meta 分析[J].当代护士(中旬刊),2019,26(5):10-14.
- [17] 黄爱华,迟玉广,曾元儿,等.枳实黄酮对功能性消化不良大鼠胃肠动力的影响[J].中药新药与临床药理,2012,23(6):612-615.

- [18] 黄大智,王建,田徽,等.厚朴水煎液及其总酚提取物对胃肠动力和胃电慢波的影响[J].时珍国医国药,2015,26(3):528-530.
- [19] 张洁慧,肖铁刚,阙任焯,等.大承气汤治疗胃肠功能障碍的临床及作用机制研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(1):72-76.
- [20] 杨会军,袁成龙,司宇光.大承气汤与西药用于急性胰腺炎胃肠功能障碍治疗的临床效果观察[J].世界中医药,2016,11(B3):1216-1217.
- [21] 蔡玲.大承气汤对改善重症急性胰腺炎患者胃肠功能障碍临床观察[J].中国中医急症,2014,23(1):155-156.
- [22] 邹瞭南,何军明,谭志健,等.中医清胰通腑泄热消胀特色疗法结合西医治疗重症急性胰腺炎的临床分析[J].实用医学杂志,2010,26(3):493-494.
- [23] 卢杰夫,黎波,彭卓崙,等.早期空肠内营养联合中药肠内滴注对重症急性胰腺炎患者肠麻痹的改善作用[J].世界华人消化杂志,2011,19(12):1257-1262.

(收稿日期:2021-07-13)

(上接第 685 页)

- [15] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5):292-311.
- [16] Ooi CJ, Fock KM, Makharia GK, et al. The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(3):453-468.
- [17] Magro F, Cordeiro G, Dias AM, et al. Inflammatory Bowel Disease-Non-biological treatment[J]. Pharmacol Res, 2020, 160:105075.
- [18] Sandborn WJ, Kamm MA, Lichtenstein GR, et al. MMX Multi Matrix System mesalazine for the induction of remission in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis: a combined analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled trials [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(2):205-215.
- [19] Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(3):748-764.
- [20] 顾思臻,薛艳,张玉丽,等.口服中药复方治疗溃疡性结肠炎临床疗效 Meta 分析[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(12):981-986.
- [21] 王琦.沈洪运用凉血化瘀法治疗溃疡性结肠炎经验撷粹[J].江苏中医药,2019,51(5):17-19.
- [22] 沈洪,张声生,王垂杰,等.中药分期序贯治疗轻中度溃疡性结肠炎临床观察[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1788-1791.
- [23] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):105-111,120.
- [24] Shen H, Zhang S, Zhao W, et al. Randomised clinical trial: Efficacy and safety of Qing-Chang-Hua-Shi granules in a multicenter, randomized, and double-blind clinical trial of patients with moderately active ulcerative colitis [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 139:111580.
- [25] 韩啸,李军祥.从撰写《中药新药用于溃疡性结肠炎的临床研究技术指导原则》看中医药治疗的关键问题与优势环节[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(7):541-545.

(收稿日期:2021-07-08)