

• 专家论坛 •

# 中西医协同治疗重症急性胰腺炎的进展述评\*

谢胜<sup>1</sup> 严静<sup>2</sup> 黎丽群<sup>1</sup> 王光耀<sup>1,2</sup> 刘礼剑<sup>1</sup>



谢胜,教授,主任医师,二级专业技术岗,博士研究生导师,博士后合作导师。第二届桂派中医大师,第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。现任广西中医药大学第一附属医院院长,兼任国家中医药管理局中医药高水平重点学科中医养生学项目负责人、国家中医药管理局中西医结合临床重点学科带头人、国家卫生健康委脾胃病临床重点专科带头人、国家中医药管理局脾胃病重点专科带头人。兼任中国民族医药学会脾胃病分会会长、中华中医药学会脾胃病分会副主任委员、世界中医药联合会消化病分会副会长,中华中医药学会治未病分会副主任委员、中国医师协会中医师分会副会长等。担任《中国中西医结合消化杂志》副主编,主持完成国家自然科学基金项目 4 项,省部级项目 10 项,发表论文 243 篇,主编著作 7 部,获专利 10 项,软件著作权 2 件,获广西科学技术进步类一等奖 1 项,中国民族医药学会科学技术奖一等奖 2 项。获第六届“中国医师奖”、第五届“人民名医·卓越建树奖”。

**【摘要】** 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)最严重的一种类型,常伴发全身炎症反应综合征以及多脏器功能衰竭。本病致病因素十分复杂,发病机制尚不完全明确,具有起病急、进展快、并发症多、治疗时间长、致死率高等特点。单纯使用中药或西药治疗仍难以完全控制疾病进展及改善预后,中西医协同在 SAP 治疗中显示一定优势。本文对近些年来中西医协同治疗 SAP 的研究进行归纳总结,结合西医发病机制、中医病机和中西医治疗研究现状等予以探讨,并浅析基于中西医病机融通下 SAP 中西医协同治疗的切入点,证实中西医协同治疗 SAP 具有合理性、可靠性、有效性、发展性等优势。未来进一步努力探索 SAP 的中西医协同治疗当是颇具价值的研究方向。

**【关键词】** 重症急性胰腺炎;中西医协同;进展;述评

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.02.02

[中图分类号] R256.35 [文献标志码] C

## A review on the progress of Chinese and Western medicine in the treatment of severe acute pancreatitis

XIE Sheng<sup>1</sup> YAN Jing<sup>2</sup> LI Liqun<sup>1</sup> WANG Guangyao<sup>1,2</sup> LIU Lijian<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, 530023, China; <sup>2</sup>Graduate School of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: XIE Sheng, E-mail: xsh6566@163.com

**Abstract** Severe acute pancreatitis(SAP) is the most serious type of acute pancreatitis(AP), which is often accompanied by systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure. The pathogenic factors of this disease are very complex, and the pathogenesis is not completely clear. It has the characteristics of acute onset, rapid progress, many complications, long treatment time and high mortality. It is still difficult to completely control the disease progression and improve the prognosis by using traditional Chinese medicine or Western medicine alone. The combination of traditional Chinese and Western medicine shows certain advantages in the treatment of SAP. This article summarizes the research on the collaborative treatment of SAP with traditional Chinese and Western medicine in recent years, discusses the pathogenesis of Western medicine, the pathogenesis of tradi-

\*基金项目:广西重点研发项目(No:桂科 AB23026098);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(No:zyyzdxk-2023167);广西中医药重点研究室建设项目(No:桂中医药科教发[2023]9号);广西岐黄学者培养项目(No:2022015-003-01)

<sup>1</sup>广西中医药大学第一附属医院脾胃病科(南宁,530023)

<sup>2</sup>广西中医药大学研究生院

通信作者:谢胜, E-mail: xsh6566@163.com

tional Chinese medicine and the research status of traditional Chinese and Western medicine treatment, and analyzes the entry point of SAP collaborative treatment of traditional Chinese and Western medicine based on the integration of traditional Chinese and Western medicine pathogenesis. It is confirmed that the collaborative treatment of SAP with traditional Chinese and Western medicine has the advantages of rationality, reliability, effectiveness and development. In the future, it is a valuable research direction to further explore the synergistic treatment of SAP with Chinese and Western medicine.

**Key words** severe acute pancreatitis; Chinese and Western medicine collaboration; progress; commentary

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统临床常见疾病之一。大约有 1/5 的 AP 患者可发展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)<sup>[1]</sup>,常出现胰腺或胰周组织坏死、感染,甚至全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等并发症,病死率高达 40%<sup>[2]</sup>。目前,SAP 的西医保守治疗主要以液体复苏、早期肠内营养、镇痛药和抗生素等为主<sup>[3]</sup>。此外,针对胆源性 AP 可采用内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)取出胆道结石解除胆道梗阻,可及时有效解除 AP 的病因,改善临床疗效<sup>[4]</sup>。然而,因 SAP 具有起病急、进展快、并发症多、治疗时间长、致死率高等特点,虽然西医治疗方案在不断探索改善,但仍然存在诸多瓶颈。随着中医药的不断发展,大量研究表明在西医治疗的基础上协同中医药治疗 SAP 疗效显著,可有效改善患者临床症状,缩短住院时间,降低并发症发生率及致死率,这对 SAP 的治疗具有重大意义。本文总结近年来中西医协同治疗 SAP 的研究进展,旨在梳理目前中西医治疗 SAP 的研究重点及热点,为深入研究提供思路,以便进一步探索 SAP 的中西医协同防治策略,更好地提高 SAP 中医药疗效、拓宽中医药应用。

## 1 西医对 SAP 的研究现状

### 1.1 SAP 的病因研究

SAP 的主要特征是腺泡细胞受损,导致腺泡内胰蛋白酶原过度激活为胰蛋白酶,促使胰腺出现自身消化。目前,学者普遍认为 SAP 与胆道疾病、酒精、高脂血症、高钙血症、病毒感染以及家族遗传等因素密切相关<sup>[5]</sup>。其中,胆道结石及酒精被证实是 SAP 发生的最重要病因<sup>[6]</sup>。最近的荟萃分析结果显示,AP 患者合并胆道疾病可增加死亡的风险<sup>[7]</sup>。多数 SAP 的发病与胆道结石有关,若结石嵌顿壶腹部可导致胆胰液排泄与分泌不畅,诱发胆源性胰腺炎<sup>[8]</sup>。此外,酒精也是 SAP 发病的常见原因。有证据表明,大量饮酒后容易导致十二指肠乳头水肿及 Oddi 括约肌痉挛,胆胰液排出受阻,胰腺最终自身消化而诱发 SAP<sup>[9]</sup>。

### 1.2 SAP 的发病机制研究

SAP 病理生理机制尚未完全阐明。目前胰腺自身消化仍被认为是 SAP 发病的核心病理机制。

胰管梗阻、十二指肠液或胆汁反流,激活胰腺内胰蛋白酶原,进而激活其他蛋白酶,促进胰腺自身消化甚至胰腺组织坏死,最终诱发 SAP<sup>[10]</sup>。SAP 常合并全身炎症反应,与炎症因子的过度产生有关。白细胞介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、核转录因子- $\kappa$ B(nuclear factor  $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)等炎症因子可产生瀑布样级联反应,造成体内促炎-抗炎机制失衡,引起 SAP 炎症扩散,导致 SIRS、MODS 甚至死亡<sup>[11]</sup>。氧化应激已被确定为 SAP 发病的重要因素,可通过募集和激活炎症细胞来加速炎症反应,最终形成 SAP 恶性循环<sup>[12]</sup>。肠道菌群与全身炎症反应联系极为密切<sup>[13]</sup>,SAP 期间的肠道黏膜缺血和再灌注会损害肠道屏障的完整性,造成肠道菌群及内毒素易位,进一步刺激巨噬细胞过度产生炎症因子,对胰腺等脏器形成二次打击,严重者可合并 MODS<sup>[14]</sup>。

综上所述,SAP 的发病过程极其复杂,对 SAP 病因及发病机制进行深入研究,有助于精准降低该病致死率及复发率。

### 1.3 SAP 的西医治疗进展

**1.3.1 传统药物治疗** 目前,SAP 的传统治疗是通过抑制炎症反应、减少胰腺自身消化以及减轻患者疼痛等为主。常用药物包括抗生素、抑制胰腺分泌药物和镇痛药物<sup>[15]</sup>。

抗生素的应用可以减少炎症因子的产生,减轻炎症反应。因此早期应用抗生素是有效抑制炎症反应、预防 MODS 发生的关键。最新研究表明,当 SAP 患者出现胰腺或胰外感染、胰腺坏死以及 SIRS 时,建议使用抗生素治疗<sup>[16]</sup>。推荐的抗生素主要包括革兰阳性菌(梭状芽孢杆菌)和革兰阴性菌(大肠杆菌、克雷伯菌、假单胞菌、变形杆菌)以及厌氧菌等药物<sup>[17]</sup>。上述抗生素对胰腺感染坏死具有足够的渗透和抗炎作用,但长期使用抗生素存在多重耐药性和真菌感染等风险。

奥曲肽是抑制胰腺分泌的代表药物之一,能够通过减少胰腺的内、外分泌来防止胰酶激活,以此减轻胰腺自我消化作用。早期足量使用奥曲肽治疗可以有效改善患者消化动力,降低炎症因子水平,提高 T 淋巴细胞免疫功能,进而提高 SAP 患者的预后疗效。研究发现,与单纯连续血液滤过相比,奥曲肽联合连续血液滤过治疗 SAP 疗效更佳<sup>[18]</sup>。可见,奥曲肽能有效治疗 SAP,但其对 SAP

的作用机制值得进一步深入研究。

SAP 患者多以急性腹痛为主要临床表现。镇痛药物是治疗 SAP 的常规药物之一,主要包含阿片类、吗啡、非甾体抗炎药等,其中阿片类是最常用的镇痛药<sup>[19]</sup>。既往研究认为阿片类药物可能是 Oddi 括约肌痉挛的触发因素,但根据最近荟萃分析结果显示,阿片类药物和其他镇痛药在 SAP 治疗中并无显著差异<sup>[20]</sup>。可见,镇痛药物的运用能有效缓解 SAP 引起的急性腹痛,但前提是需要排除其他疾病造成的疼痛。

**1.3.2 调节肠道菌群** 肠道菌群与 SAP 发生具有相关性。研究发现,SAP 小鼠大肠杆菌、肠球菌、肠杆菌等肠道微生物较正常小鼠显著增加<sup>[21]</sup>。粪便菌群移植(FMT)是一种重建正常肠道菌群的方法,是治疗肠道菌群紊乱引起的各种疾病的重要手段。有研究表明,与模型组相比,使用 FMT 治疗 AP 小鼠,可有效修复肠黏膜屏障功能,最终减轻胰腺炎症反应<sup>[22]</sup>。由上可知,调节肠道菌群有利于拮抗 SAP 的进展。

**1.3.3 介入及外科手术治疗** SAP 常以胆道结石梗阻为诱因,必要时可进行介入或手术干预。介入治疗具备疗效高、创伤小、成功率较高等优势。2020 年的 AGA 指南推荐,SAP 合并广泛胰腺坏死可采用直接内镜坏死组织切除术(DEN)介入治疗<sup>[23]</sup>。若西药保守和介入治疗失败,可以考虑外科手术治疗。目前外科干预时间未明确统一,但“3D”原则得到了大多数学者认可,即外科干预延迟至发病后 4 周、引流减压、坏死组织清除术<sup>[24]</sup>。由于 SAP 开放性坏死切除术与病死率相关,若内镜引流失败,可首选微创手术治疗。尽管如此,外科干预对 SAP 的治愈仍然起着关键的作用,把握好手术指征和时机对改善病情意义重大<sup>[25]</sup>。内镜 ERCP 取石是解除胆源性胰腺炎病因的有效方法,而介入穿刺引流以及内镜介入清创已成为 SAP 后期引流的主要手段,但外科手术仍然是介入治疗失败的最后保障。

**1.3.4 早期肠内营养** 既往研究将肠外营养作为 SAP 早期干预的治疗方案,但这容易导致肠道萎缩和肠屏障功能改变,进而促使 SAP 进展为脓毒症。然而,近年来研究者认为早期肠内营养能更好地维持肠道功能和结构,主要以鼻空肠管途径为主给药。有研究发现 SAP 肠内营养患者的营养状况、严重程度及健康恢复程度均优于肠外营养患者,尤其是早期(72 h 内)行肠内营养的患者效果更好<sup>[26]</sup>。国外则认为,与晚期肠内营养及肠外营养相比,早期肠内营养可以有效降低 SAP 病死率以及器官衰竭、全身感染的发生率<sup>[27]</sup>。可见早期肠内营养治疗 SAP 疗效确切,可有效减轻 SAP 的临床症状。

**1.3.5 液体复苏及其他支持治疗** SAP 患者体

内液体大量渗入组织间隙和第三间隙导致有效循环量锐减。因此,液体复苏一直被认为是 SAP 早期治疗的重要方法。一项临床研究表明,入院后 24~72 h 内液体入量、出量、净平衡等液体复苏指标与 SAP 患者预后有关,可将液体复苏作为评估 SAP 预后的重要指标<sup>[28]</sup>。此外,优化液体复苏策略可有效改善 SAP 患者的预后。研究发现腹内压和氧合指数引导下的液体复苏能够更好地治疗 SAP,并明显改善 SAP 预后<sup>[29]</sup>。此外,SAP 常合并 MODS,易出现循环系统、呼吸系统等功能衰竭,呼吸功能、肾功能等支持治疗仍是有效缓解 SAP 症状的有效手段,如采取有创机械通气、血透等治疗<sup>[3]</sup>。可见,液体复苏及其他支持治疗对 SAP 的治疗起着重大作用。

## 2 中医对 SAP 的研究现状

### 2.1 中医病因病机研究

祖国医学对 AP 并无明确的病名,大多根据其临床症状将其归于“脾心痛”“腹痛”“胰瘕”等疾病范畴。依据中华中医药学会脾胃病分会制定颁布的《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[30]</sup>,将本病病因主要归纳为饮食不节、虫石内伤、情志不遂、素体亏虚、感受外邪、跌打损伤等方面。此外,张声生等总结 AP 基本病机为“腑气不通,不通则痛”,指出本病具有邪从热化、热从燥化的病机特点,各种致病因素均可引起气机不畅,脾胃运化失司,痰湿内蕴,郁久化热,久则血瘀、浊毒渐生,有形邪实阻滞中焦,从而导致“腑气不通,不通则痛”。而瘀毒内蕴则是 AP 复杂多变、危重难治的关键病机,湿、热、瘀、毒等病理产物蕴结中焦导致脾胃升降传导失司,肝胆疏泄失常,脏腑气机阻滞,其中病机转变的关键则在于瘀毒内蕴<sup>[30]</sup>。

《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[30]</sup>指出 AP 的病理性质为本虚标实,临床表现多以里、实、热证为主,病理因素包括虚实两端。本虚者责之先天脾胃亏虚,因禀赋不足使阳虚不固,久而气郁水停,脉络不通,瘀血内阻,加之感受浊毒、郁火等外邪发病。AP 早期主要以腑气不通为证候,中期邪毒可传变入脏,后期邪去正虚,甚者厥脱,而“瘀”这一病理因素贯穿 AP 病程的始终。因此根据“急则治标,缓则治本”的原则,提倡通腑泄热、祛瘀通腑、益气补虚、回阳救逆等作为本病的治则治法。四川大学华西医院唐文富教授基于脏腑辨证和温热病理理论,将 AP 病程分为气分证期、营血分证期、脏衰期和恢复期,指出本病病机演变可概括为热、郁、瘀、结、厥、血、衰、亡,且恢复期病机主要为阳明有热、少阳有郁、太阴有寒、瘀饮(湿)并存等<sup>[31]</sup>。广西中医药大学第一附属医院陈国忠教授认为 SAP 的病机主要以湿、热、毒、瘀为核心,并呈动态性变化,导致中焦脾胃气机壅滞,肝胆疏泄不畅、大肠传化失调,最终发为 SAP<sup>[32]</sup>。笔者基于

“中西医病机融通”,提出“郁而不宣或闭而不通”为本病主要病机,并主张从胆胰痹论治,甚者从厥阴痹、肺痹、心痹、肠痹、肾痹等论治,针对“痹”之病机创立“开宣解郁诸法”治疗 SAP<sup>[33]</sup>。

## 2.2 SAP 的中医治疗进展

中医药治疗主要以整体观念、辨证论治为指导。因 SAP 发病病机十分复杂,单味中药治疗虽难以达到令人满意的疗效,但近些年中药复方、中药注射液、中医外治法在 SAP 的治疗方面均显示出独特的优势,这对该病的中西医协同治疗具有重大意义。

**2.2.1 中药复方** 中药复方一直是 SAP 中医治疗的主要方法。近年来,依据中华中医药学会脾胃病分会制定颁布的《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[30]</sup>,循证医学证据不断证实中药复方辨证治疗 SAP 疗效确切。共识意见将 AP 中医证型及辨证处方归纳如下:急性期:肝郁气滞证—柴胡疏肝散、肝胆湿热证—茵陈蒿汤合龙胆泻肝汤、腑实热结证—大柴胡汤合大承气汤、瘀毒互结证—泻心汤或大黄牡丹汤、内闭外脱证—小承气汤合四逆汤;恢复期:肝郁脾虚证—柴芍六君子汤、气阴两虚证—生脉散或益胃汤<sup>[30]</sup>。结合多年临证经验,笔者认为 SAP 以腑实热结证、瘀毒互结证、肝胆湿热证最为多见。

大柴胡汤首见于《伤寒论》,由小柴胡汤合小承气汤加减而成,不仅能和解少阳,还能内泻热结。大柴胡汤能有效改善 SAP,降低血淀粉酶、炎症因子的水平,并提高 IgG、CD4<sup>+</sup> 等免疫因子的含量,证明大柴胡汤可能通过提高机体免疫、减轻炎症反应,从而发挥治疗 SAP 的功效<sup>[34]</sup>。大承气汤出自《伤寒杂病论》,是治疗阳明腑实证的代表方剂。Jin 等<sup>[35]</sup>证实了大承气汤可能通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路发挥治疗 SAP 合并肠道损伤的作用。大黄牡丹汤源于《金匮要略》,具有泻热破瘀、散结消肿之功效。国内学者张光亚等<sup>[36]</sup>研究证实大黄牡丹汤可能通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路有效减轻 SAP 大鼠胰腺和肝肾损伤。茵陈蒿汤可能通过抑制 p62/keap1/Nrf2 信号通路,从而缓解 SAP 引起的肝损伤<sup>[37]</sup>。笔者认为,中药复方在治疗时则呈现出整体性、系统化等优势,但临床中可不拘泥于单个中药复方,必要时可基于辨证联用多个中药复方以治疗 SAP,从而发挥中药治疗的最大优势。

**2.2.2 中药注射液** SAP 起病急骤,病情重且预后不良,必须在短时间内进行治疗,而中药注射液具有起效快、疗效好等优势,可快速起到抗 SAP 作用。目前,临床治疗 SAP 常用的中药注射剂包括痰热清注射液、复方丹参注射液、参附注射液等。痰热清注射液能有效减轻炎症递质所致的炎症反应,减少 MODS 的发生率,具备清热化痰之功。研究发现,痰热清注射液能有效下调肺组织中

ICAM-1、IL-18、TREM-1 mRNA 及高迁移率族蛋白 B1 水平的表达,从而发挥治疗 SAP 合并急性肺损伤(ALD)的作用。复方丹参注射液有活血化瘀、通络止痛之功<sup>[38]</sup>。研究表明,复方丹参液能有效改善 SAP-ALI 大鼠肺部炎症损伤及胰腺损伤,其机制可能与抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路有关<sup>[39]</sup>。参附注射液主要由红参、附子等药物组成,有回阳救逆、益气固脱之功。国内研究者采用参附注射液治疗 SAP 大鼠,发现该中药注射液能有效增加心肌 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶活性,减少 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  mRNA 表达,最终保护 SAP 合并心肌损伤<sup>[40]</sup>。综上可知,中药注射液可有效缓解 SAP 相关症状,建议辨证用药。

**2.2.3 中医外治法** 中医外治法具有安全、便捷、简廉等优势,可通过皮肤、经络腧穴、肛肠等途径给药,该法不仅能避免药物对胃肠道造成的刺激损伤,还极大减少了对肝肾功能的损害<sup>[41]</sup>。目前,临床上常用中药灌肠、针灸、穴位注射等中医外治法以治疗 SAP。灌肠可采用清热凉血、通腑泄热、化痰通络等中药。研究发现,鼻饲、灌肠联合中药封包外敷治疗 SAP 腑实热结证患者,可有效改善患者胃肠道功能,并提高治疗效果<sup>[42]</sup>;足三里注射甲氧氯普胺可有效促进 SAP 患者肠道蠕动,减少肠道细菌易位,降低胰周甚至全身感染的发生率,最终缓解 SAP 症状<sup>[43]</sup>;电针足三里、支沟穴能显著改善 SAP 伴麻痹性肠梗阻患者的腹胀、腹痛症状<sup>[44]</sup>;针刺联合麻杏石甘汤可有效缓解 SAP 患者病情,减轻肺损伤指标,其机制可能与抑制外周血 BGL、TLR4 及相关炎症因子表达有关<sup>[45]</sup>。温和灸中脘、神阙及双侧足三里后,能有效缓解恶心呕吐、腹痛腹胀等症状,显著提高 AP 疗效,缩短治疗时间<sup>[46]</sup>;中医外治法固然有效,但仍需联合中药内服及西医治疗,将整体观念与辨证论治相结合,具体问题具体分析,最大程度发挥辅助治疗 SAP 的作用。

## 2.3 中西医协同治疗 SAP 进展

目前,大量研究表明,单纯依靠中医或西医治疗仍难以达到令人满意的疗效。基于此,可将二者的优势结合在一起,构建中西医协同诊疗 SAP 模式,对 SAP 的治疗具有重大意义。研究发现,西医药协同清胰汤治疗 SAP 的临床总有效率达 90%,且患者的炎症因子水平、住院时间以及并发症发生率均显著低于单纯西医药常规治疗的患者<sup>[47]</sup>;经消炎利胆汤联合乌司他丁治疗 SAP 肝胆湿热证患者,可显著降低血清炎症因子水平,改善患者中医证候,并促进胃肠道功能修复,减少不良反应的发生<sup>[48]</sup>;复方丹参注射液联合乌司他丁治疗 SAP 患者可有效改善 SAP 患者凝血功能,减轻炎症反应,并增强机体的抗氧化能力<sup>[49]</sup>;清下化痰方联合早期肠内营养支持治疗 SAP 患者可有效提

高临床疗效和机体免疫功能,促进肠黏膜屏障功能恢复<sup>[50]</sup>;降脂消胰汤口服与保留灌肠联合生长抑素治疗高脂血症性 SAP 可显著改善患者炎症因子水平<sup>[51]</sup>;在西医常规治疗的基础上,采用柴芩攻毒方灌肠联合电针治疗 SAP 湿热毒瘀证患者,结果提示该联合用药可提高 SAP 的疗效,并降低病死率,进一步控制病情发展,这可能与调节 TNF- $\alpha$ 、血小板凝集因子、D-二聚体的水平有关<sup>[52]</sup>。综上可知,中西医协同治疗 SAP 具有极大优势,对中医药的临床治疗意义重大,为中医药领域治疗急危重症疑难疾病迈出一大步。

### 3 中西医协同治疗 SAP 切入点

(1) 中西医病机融通。在 SAP、脓毒症等危急重症疾病中,人体病理生理演变涉及多组织、多器官、多系统,证候也由单一病证转变为多病证,即具有合病、并病的特点,传统“单一病机”分型辨证难以全面触及危急重症的多系统损伤病机本质,亟须重视“多病”与“多证”在不同阶段融合演变的复合病机研究和辨证论治。当前,中西医结合在 SAP 的治疗过程中取得了诸多成果,研究证实中医药能够深度介入 SAP 全过程,但仍存在瓶颈问题。其原因可能为当前的中西医结合大多数将中西医的诊疗、治疗简单结合,未能很好运用中医理论阐释该病的病理生理,从而局限了中医组方的构建,影响了中西医协同优势的发挥。

鉴于此,笔者提出以“中西医病机融通”作为切入点,即基于西医疾病的病理生理变化、病理机制、症状体征及理化检查的认识,应用中医理论分析其病因、归纳其证候,诠释中医病机的演变规律,从而解决传统的中医辨证模式未能全面把握危急重症多系统损伤的病机本质问题,进一步提高了危急重症的救治率<sup>[53]</sup>。笔者基于“中西医病机融通”思考,SAP 合并 ALI 的病理过程中可释放出大量炎症因子,导致肺内微血管损伤,此可归为“火毒伤络”“风木相火”的范畴,而“微血管痉挛及肺顺应性降低”“微血栓形成”“肺水肿及透明膜形成”,分别对应中医“风”“痰”“瘀”等病理产物。因此,笔者认为 SAP 合并 ALI 的中医病机与“火”“风”“痰”“瘀”密切相关,以上病理产物容易导致肺气郁闭,进而影响肺气的宣肃,即为“肺痹”,此时治疗关键在于“开宣肺痹、熄风清火、通络化痰、通腑泻浊”<sup>[33]</sup>。

(2) 中西医 MDT 新模式。SAP 急性期病死率高,通常伴有多个脏器功能衰竭,最易受累的系统或脏器依次是循环、呼吸和肾脏。除基础治疗外,应注意维护上述脏器以及处理腹腔高压,必要时可行有创机械通气、持续性肾脏替代疗法等支持治疗。目前逐步形成了以循证医学为基础,个体化治疗方案为依据,创伤递升式分阶段干预理念为准则,多学科治疗(multidisciplinary treatment, MDT)的现代新模式。根据 2015 年颁布制定的

《中国急性胰腺炎多学科诊治共识意见》<sup>[54]</sup>,建议当持续性腹腔内高压( $>25$  mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)伴有新发器官功能衰竭,且非手术减压措施无效,可谨慎行剖腹减压手术,术后宜用补片等人工材料临时覆盖切口,避免造成肠损伤等并发症。可见,MDT 是 SAP 诊治发展的必然趋势,以 MDT 为核心制定个体化诊治方案,多学科协同应用中西医结合治疗,从而促使胰腺炎的诊治变得更加精准化、高效化及人性化。

(3) “治未病”理念贯穿全程。中医学提倡“上工治未病”理念,主张“未病先防、既病防变、瘥后防复”,而目前西医普遍注重“既病”这一环节的治疗,很难达到理想状态下的“防变”效果,中西医协同治疗 SAP“既病”及“瘥后”阶段发挥独特疗效的作用。中医可根据 SAP 不同阶段的病机演变进行中药组方治疗,整体调治,预防病情恶化,有助于扭转病情。

腹腔间隔室综合征(ACS)是 SAP 常见并发症。ACS 促进了腹腔内外重要的脏器功能障碍的发生和发展,是心、肺、肾急性损伤或衰竭的重要因素,SAP 一旦并发 ACS 病死率将明显升高。SAP 引起 IAH/ACS 病理机制可以概括为肠内大便及肠气不通和肠外的液体代谢障碍。《伤寒论》所言:“阳明病……,短气,腹满而喘,有潮热者,此外欲解,可攻里也”,《素问·痹论》则曰:“肠痹者,数饮而出不得,中气喘争”。“肠痹”应包括“小肠痹”和“大肠痹”,小肠痹则失于分清泌浊而小便不畅,大肠痹则传导失职而大便不通;肺与大肠相表里,大肠为肺之府,大肠痹,则中气逆于上,故喘争。因此,笔者基于 SAP“中西医病机融通”思考,认为这种肠内外便、气、液“滞而不通”的状态,其中医病机归属于“肠痹”。SAP 并 ACS 时其临床表现除“痞”“满”“燥”“实”阳明腑实证外,常伴有气短、喘促等“肺痹”之证,以及少尿、无尿、呕吐等“肾痹”癃闭、关格之候。“肠痹”不仅是 SAP 病情进展的重要阶段,也是促进 SAP 肺痹、肾痹等的关键因素。因此,治疗 SAP“肠痹”,可预防 SAP 肺痹、肾痹等的发生,即“既病防变”。SAP 患者因遭受全身炎症反应、多个脏器衰竭、胰腺坏死感染等严重打击,故在恢复期时仍可能存在“遗毒为害”,即常伴有不同程度的胃肠功能损伤、胰腺内外分泌功能障碍等<sup>[31]</sup>。SAP 若得不到有效治疗,有可能转为慢性胰腺炎,而中医强调 SAP 的病后康复治疗,重视保护胰腺功能,从而预防胰腺进一步损伤,防止慢性胰腺炎、糖尿病等疾病发生,即“瘥后防复”。

综上,笔者认为应在动物实验研究和临床实践的前提下,树立“中西医病机融通”理念,将中西医协同治疗相融合,并争取在疾病预防、诊断、治疗、预后各个阶段均能发挥良好功效,最终形成 SAP 的中西医协同防治策略。

#### 4 小结

SAP 发病机制复杂,涉及病因繁多,使用单一药物或治疗方法难以获得满意疗效。本文对目前 SAP 常见西医病因、发病机制、西医治疗进展以及中医病因病机、中医治疗进展、中西医协同治疗进行了介绍、总结和探讨,发现中西医协同治疗更能帮助解决 SAP 治疗面临的难题。SAP 合并 MODS、SIRS 等疾病的临床处理均较为棘手,而中西医的深层次整合可以给医生带来启示,使 SAP 患者受益。笔者认为,基于“中西医病机融通”理论,应用中西医协同治疗 SAP 可发挥其最大优势。先前部分临床试验和动物基础实验已初步肯定了中西医协同治疗策略在解决 SAP 方面的合理性和优势,但未来仍需开展统一规范、大样本、多中心、随机对照的临床研究及动物实验等相关证据研究,从而深入验证中西医协同治疗 SAP 的有效性和可靠性,进一步努力探索 SAP 的中西医协同防治策略当是颇具价值的研究方向。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Ghită AI, Pahomeanu MR, Negreanu L. Epidemiological trends in acute pancreatitis: A retrospective cohort in a tertiary center over a seven year period[J]. *World J Methodol*, 2023, 13(3): 118-126.
- [2] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10252): 726-734.
- [3] 李非, 曹锋. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(7): 739-746.
- [4] Tang D, Gu J, Ao Y, et al. Clinical efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the treatment of acute biliary pancreatitis: a meta-analysis[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2022, 17(4): 561-578.
- [5] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review[J]. *JAMA*, 2021, 325(4): 382-390.
- [6] Matta B, Gougol A, Gao X, et al. Worldwide Variations in Demographics, Management, and Outcomes of Acute Pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(7): 1567-1575. e2.
- [7] Zeng Q, Xu J, Mu X, et al. Safety issues of tirzepatide (pancreatitis and gallbladder or biliary disease) in type 2 diabetes and obesity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1214334.
- [8] Zerem E, Kurtcehajic A, Kunosic S, et al. Current trends in acute pancreatitis: Diagnostic and therapeutic challenges[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(18): 2747-2763.
- [9] Mareninova OA, Gretler SR, Lee GE, et al. Ethanol inhibits pancreatic acinar cell autophagy through up-regulation of ATG4B, mediating pathological responses of alcoholic pancreatitis[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2023, 325(3): G265-G278.
- [10] Deng J, Song Z, Li X, et al. Role of lncRNAs in acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis, and therapy[J]. *Front Genet*, 2023, 14: 1257552.
- [11] Fu X, Xiu Z, Xu H. Interleukin-22 and acute pancreatitis: A review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(44): e35695.
- [12] Jin H, Zhao K, Li J, et al. Matrine alleviates oxidative stress and ferroptosis in severe acute pancreatitis-induced acute lung injury by activating the UCP2/SIRT3/PGC1 $\alpha$  pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 117: 109981.
- [13] Wang Z, Guo M, Li J, et al. Composition and functional profiles of gut microbiota reflect the treatment stage, severity, and etiology of acute pancreatitis [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(5): e0082923.
- [14] Yu S, Xiong Y, Xu J, et al. Identification of Dysfunctional Gut Microbiota Through Rectal Swab in Patients with Different Severity of Acute Pancreatitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(11): 3223-3237.
- [15] Siregar GA, Siregar GP. Management of Severe Acute Pancreatitis [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(19): 3319-3323.
- [16] Wen Y, Xu L, Zhang D, et al. Effect of early antibiotic treatment strategy on prognosis of acute pancreatitis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 431.
- [17] Zheng Z, Ding YX, Qu YX, et al. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(1): 69.
- [18] Huang L, Zhu H, Gu J. Octreotide and Continuous Hemofiltration versus Continuous Hemofiltration Alone in Severe Acute Pancreatitis Complicated with Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(8): 785-787.
- [19] McHenry N, Shah I, Ahmed A, et al. Racial Variations in Pain Management and Outcomes in Hospitalized Patients With Acute Pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2022, 51(9): 1248-1250.
- [20] Almulhim M, Almulihi QA, Almumtin HS, et al. The Efficacy and Safety of Using Opioids in Acute Pancreatitis: an Update on Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Med Arch*, 2023, 77(4): 281-287.
- [21] Wang Z, Liu J, Li F, et al. Mechanisms of Qingyi Decoction in Severe Acute Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury via Gut Microbiota: Targeting the Short-Chain Fatty Acids-Mediated AMPK/NF- $\kappa$ B/NLRP3 Pathway [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(4): e0366422.
- [22] Li XY, He C, Zhu Y, et al. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(18): 2187-2193.
- [23] Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1): 67-75. e1.

- [24] Alzerwi N. Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(3): 307-322.
- [25] Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment [J]. *Drugs*, 2022, 82(12): 1251-1276.
- [26] Fostier R, Arvanitakis M, Gkolfakis P. Nutrition in acute pancreatitis: when, what and how [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2022, 25(5): 325-328.
- [27] Carlin-Ronquillo A, Benites-Goni H, Diaz-Arocutipa C, et al. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis: A systematic review of randomized controlled trials [J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2023, 43(3): 207-216.
- [28] 张聪, 欧亚林, 钱洪良, 等. 重症急性胰腺炎早期液体平衡对预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(5): 524-527.
- [29] 张华锋, 赵佳, 张允忠, 等. 以腹内压和氧合指数为目标终点指导重症急性胰腺炎患者液体复苏的管理 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(5): 525-528.
- [30] 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.
- [31] 康鸿鑫, 唐文富. 唐文富教授从厥阴病论治重症急性胰腺炎恢复期临证经验 [J]. *四川中医*, 2020, 38(7): 22-25.
- [32] 杨昕, 秦百君, 唐曦平, 等. 清解化攻方调控 HMGB1/TLR9/NF- $\kappa$ B 信号通路对重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障保护作用的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(10): 2346-2349.
- [33] 刘礼剑, 马超北, 刘园园, 等. 基于中西医病机融通从“痹”论治重症急性胰腺炎 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(7): 1681-1683.
- [34] 王卫伟, 王忠玉. 大柴胡汤联合连续血液净化治疗急性重症胰腺炎疗效及对血清生化指标、免疫功能与炎症因子的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(4): 426-429.
- [35] Jin W, Shen Y. Da-Cheng-Qi Decoction Alleviates Intestinal Injury in Rats with Severe Acute Pancreatitis by Inhibiting the JAK2-STAT3 Signaling Pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 3909468.
- [36] 张光亚, 赵云, 马栋. 大黄牡丹汤对重症急性胰腺炎大鼠肝肾功能及肝肾病理影响 [J]. *四川中医*, 2018, 36(11): 48-51.
- [37] 朱天红, 陈本启, 赵伟, 等. 茵陈蒿汤对重症急性胰腺炎大鼠相关急性肝损伤的作用及 p62-keap1-Nrf2 信号通路的影响 [J]. *中国中医急症*, 2019, 28(7): 1167-1170.
- [38] 赵中江, 邓哲, 孙冀武, 等. 痰热清注射液对重症急性胰腺炎大鼠肺损伤保护作用的初步研究 [J]. *中国中医急症*, 2015, 24(4): 604-607.
- [39] 马丹, 包先丽, 叶霜, 等. 复方丹参注射液对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠 CYLD/NF- $\kappa$ B 信号的影响 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27(12): 2098-2102, 2119.
- [40] 杨伟钦, 李培武, 米红, 等. 参附注射液对重症急性胰腺炎大鼠心肌的保护作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(7): 159-164.
- [41] 黄梦遥, 陈国忠, 郑日辉, 等. 中医常用外治法治疗重症急性胰腺炎研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(2): 178-180.
- [42] 潘珍, 叶颖颖, 徐芬, 等. 生大黄鼻饲、灌肠联合中药封包外敷对重症急性胰腺炎腑实热结证患者胃肠道功能的保护作用 [J]. *浙江中医杂志*, 2023, 58(9): 659-660.
- [43] 谭旭东, 张波, 张彬, 等. 足三里注射治疗重症急性胰腺炎的临床观察 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10(12): 1703-1705.
- [44] 李佳, 赵雨, 文谦, 等. 电针干预重症急性胰腺炎伴麻痹性肠梗阻: 随机对照研究 [J]. *中国针灸*, 2016, 36(11): 1126-1130.
- [45] 李杰, 王萍, 乐静, 等. 针刺联合麻杏石甘汤加减对重症急性胰腺炎相关性肺损伤及外周血 NGAL、TLR4 的影响 [J]. *中国中医急症*, 2022, 31(12): 2132-2135, 2143.
- [46] 王绍彬. 穴位艾灸治疗急性胰腺炎伴胃肠功能障碍的疗效观察 [J]. *中西医结合护理(中英文)*, 2018, 4(2): 72-75.
- [47] 郑长春, 陈建辉. 清胰汤联合生长抑素、肠内营养治疗对重症急性胰腺炎患者肠道功能和炎症因子的影响 [J]. *中外医学研究*, 2021, 19(15): 123-126.
- [48] 黄璟, 姜爽. 消炎利胆汤联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎肝胆湿热证临床研究 [J]. *陕西中医*, 2023, 44(6): 717-720, 725.
- [49] 张焯, 李春涛, 鲁蕾. 复方丹参注射液对急性胰腺炎患者凝血、炎症、氧化应激及内皮指标的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(21): 1885-1888.
- [50] 王婷余, 王海双. 清下化痰方联合早期肠内营养支持治疗重症急性胰腺炎临床研究 [J]. *新中医*, 2022, 54(6): 110-113.
- [51] 安莹, 王宏, 闫铁静. 中药口服与保留灌肠联合生长抑素在高脂血症性重症急性胰腺炎中应用 [J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(11): 99-102.
- [52] 张英, 张建茹, 张雨, 等. 柴芩攻毒方灌肠联合电针治疗重症急性胰腺炎湿热毒瘀证 35 例 [J]. *环球中医药*, 2022, 15(6): 1091-1094.
- [53] 谢胜, 刘园园, 张丽敏, 等. 从“五痹”切入探讨危重症的中西医病机融通与组方思路 [J]. *广西科学*, 2022, 29(6): 1021-1025.
- [54] 杜奕奇, 李维勤, 毛恩强. 中国急性胰腺炎多学科诊治共识意见 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(11): 1770-1775.

(收稿日期: 2023-12-25)