

大黄不同给药时机治疗急性胰腺炎的疗效观察

王 青¹ 张 泓²

1. 安徽中医药大学研究生院 安徽合肥 230031

2. 安徽医科大学第一附属医院急诊科 安徽合肥 230031

摘 要：目的：探究大黄汤剂在不同给药时机下对急性胰腺炎患者的临床疗效。方法：回顾性分析 2019 年 1 月 1 日-2022 年 04 月 30 日安徽医科大学第一附属医院共 321 例轻症急性胰腺炎患者的临床资料。根据患者发病至入院接受大黄汤剂治疗的时间，分为 A 组（≤48h 内给药）、B 组（> 48h 给药）。各组患者在基础治疗的同时加用中药辅助治疗（生大黄 15g，水煎至 100ml，鼻饲，3 次/天），记录入院当天及第 7 天时的各项指标。结果：经观察，A 组临床症状、住院天数低于 B 组（ $P < 0.05$ ）；7 天后，A 组 N%、RDW 低于 B 组，血钙、LY%、LYM、eGFR 高于 B 组（ $P < 0.05$ ），A 组脂肪酶变化量（ Δ LPS）、淀粉酶变化量（ Δ AMY）、白细胞计数变化量（ Δ WBC）均大于 B 组（ $P < 0.05$ ）。结论：早期使用中药大黄能够更加有效地改善患者临床症状、减少住院时间、改善临床指标。

关键词：急性胰腺炎；大黄；给药时机；疗效

Therapeutic effect of rhubarb on acute pancreatitis at different administration times

Qing Wang¹, Hong Zhang²

1. Graduate School of Anhui University of Traditional Chinese Medicine;

2. Department of Emergency Medicine, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University)

Abstract: Objective: To explore the clinical efficacy of rhubarb decoction in patients with acute pancreatitis at different administration times. Methods: To explore the clinical efficacy of rhubarb decoction in patients with acute pancreatitis at different times of administration. Methods: A retrospective analysis was performed for the clinical data of 321 patients with mild acute pancreatitis from January 1, 2019 to April 30, 2022. According to the time from onset of illness to admission and treatment with Da Huang Tang decoction, patients were divided into Group A (administration within 48 hours) and Group B (administration after 48 hours). In each group, Chinese medicine treatment (raw rhubarb 15g, fried to 100ml, nasal feeding, 3 times/day) was added to the basic treatment, and the indicators on the day of admission and the 7th day were recorded. Results: After observation, the clinical symptoms and hospitalization days of group A were lower than those in group B ($P < 0.05$), after 7 days, the N% and RDW of group A were lower than those of group B, the blood calcium, LY%, LYM, and eGFR were higher than those in group B ($P < 0.05$), and the changes in lipase (Δ LPS), amylase (Δ AMY) and white blood cell count (Δ WBC) in group A were greater than those in group B ($P < 0.05$). Conclusion: Early use of rhubarb can more effectively improve the clinical symptoms, reduce the length of hospital stay and improve clinical indicators.

Keywords: acute pancreatitis; rhubarb; Timing of administration; efficacy

急性胰腺炎（AP）是胰腺组织自身消化的无菌性炎症反应，腺泡细胞损伤是该疾病的开始和促进因素^[1]。在大多数患者（80%–85%）中，AP 发展为较轻的病程，在 1–2 周内恢复。然而，约 20–30% 的患者会出现重症急性胰腺炎（SAP），并发全身炎症反应综合征（SIRS）、多器官功能障碍（MODS）等^[2]。西医主要以抑制胰酶分泌及炎症反应为主，配合相应的对症治疗。但其并发症及病死率仍居高不下，相关研究表明^[3]，大黄辅助治疗 AP 具有独特的优势，大黄在能够缓解胰腺炎症反应，促进胰腺组织的自发修复和再生过程，改善局部微循环^[4]。针对大黄时机的选择在国内外暂无明确定论，本研究通过对 321 例胰腺炎患者展开研究，探讨大黄使用时机对患者临床指标的影响。

一、资料与方法

1.1 一般资料：

回顾性分析 2019.01.01–2022.04.30 安徽医科大学第一附属医院（本部及高新院区）共 321 例轻症急性胰腺炎患者的临床资料。患者被分为 A 组 156 例，B 组 165 例。

1.2 纳入及排除标准：

纳入标准：（1）符合急性胰腺炎诊断标准，参照《中国急性胰腺炎诊治指南》（2021 年）；（2）入院后有实验室指标作为基础资料；（3）均使用大黄鼻饲。排除标准：（1）恶性肿瘤患者；（2）哺乳期或妊娠期妇女；（3）合并其他急腹症患者；（4）临床资料不完整。

1.3 治疗方法：

（1）各组及各亚组均采用基础治疗措施：监护、胃肠减压、器官支持、抑制胰液分泌、控制炎症、止痛、抗感染等；（2）中药辅助治疗：生大黄 15g，用水煎至 100ml，鼻饲，3 次/天。

1.4 观察指标：

①临床表现（腹胀腹痛消失时间）；②住院天数；③脂肪酶、淀粉酶；④血常规：白细胞计数（WBC）、嗜中性粒细胞百分比（N%）、红细胞分布宽度（RDE）、平均血小板体积（MPV）、淋巴细胞计数（LYM）、淋巴细胞百分比（LY%）；⑤肝功能：谷草转氨酶（AST）、谷丙转氨酶（ALT）；⑥肾功能：肌酐、尿素、肾小球滤过率（eGFR）；⑥其他：血钙。

1.5 统计学方法：

采用 SPSS25.0 统计学软件对数据进行处理。计量资料

以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）或中位数及四分位数表示，两组符合正态性、独立性、方差齐性的组间资料采用 t 检验，非正太分布的数据采用非参数秩和检验。计数资料以例或百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

2.1 患者基本情况比较：

两组患者年龄、性别、APACHII 评分、病因学无统计学差异，具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者临床资料

Table1. Clinical date of the two groups of patients

	年龄（岁）	APACHII（分）	性别（例）		病因				
			男	女	胆源性	酒精性	高脂血症	暴饮暴食	其他
A 组	47.7613 ± 16.33381	3.6258 ± 2.22485	89	88	52	19	56	40	19
B 组	50.4819 ± 18.97901	4.1506 ± 3.14039	66	78	63	19	44	42	25
P 值	0.169	0.084	0.428		0.520				

2.2 各组患者主要统计指标比较：A 组腹胀腹痛缓解时间及住院天数显著低于 B 组，两组比较，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；见表 2。

表 2 各组主要评价指标比较

Table2.Comparison of main evaluation indexes among each group

	A 组	B 组	P 值
腹胀腹痛消失时间	6 ± 2.69349	7.1566 ± 3.17178	<0.05
住院天数	8.7468 ± 3.42532	9.7108 ± 4.54481	<0.05

2.3 各组患者次要评价指标比较：

经治疗后两组 N%、RDW 均低于治疗前，eGFR、血钙、LY%、LYM 均高于治疗前，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），A 组患者上述各项指标的改善情况优于 B 组，差异具有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；A 组患者 Δ LPS、 Δ AMY、 Δ WBC 均大于 B 组，组间比较具有统计学差异（ $P < 0.05$ ）。两组患者入院时上述指标均无统计学差异。见表 3。

表 3 不同时机大黄对 MAP 患者各指标的影响

Table3 Effects of rhubarb at different time on various indexes of MAP patients

指标	A 组					B 组	P 值	
	治疗前 ^a	治疗后 ^e	P	差值 ^e	治疗后 ^d	P	差值 ^f e vs.f	
脂肪酶	2000(1160.7,4019.7)	297(168.2,561)	<0.001	1460(656,2694)	310(185.5,541)	<0.001	>0.05	
淀粉酶	373(215.75,967.75)	67.5(46,106)	<0.001	324(130,777)	69(43,111.5)	<0.001	>0.05	
血常规	WBC	13.409 ± 4.46667	7.22(5.44 ± 9.6)	<0.001	12.875 ± 5.434	8.03(5.63,10.75)	<0.001	>0.05
		85.27(79.26,88.79)	68.87(58.2,77)	<0.001	84.21(78.4,88.9)	73.24(64.1,80.3)	<0.001	<0.05
		12.9(12.5,13.4)	12.7(12.3,13.2)	<0.001	13.2(12.6,13.9)	13(12.4,13.8)	<0.05	<0.05
		11.17 ± 1.359	11.1(10.4,11.9)	>0.05	10.7(10.1,11.7)	11.2 ± 1.29	<0.05	>0.05

	35(26,60.75)	23(16,33.75)	< 0.001	35(25,89.5)	24(16,34.5)	< 0.001	> 0.05
	62.35(53.73,72.5)	60.16 ± 13.44	< 0.05	64.8(52.9,76.85)	61(51,75)	> 0.05	> 0.05
肾							
功	5.63 ± 1.525	3.81 ± 1.15	< 0.001	5.4(3.85,6.95)	3.72 (2.78,5.4)	> 0.05	> 0.05
能							
	111.33 ± 19.238	116.61 ± 18.98	< 0.001	108(95,123)	112(95,129)	< 0.05	< 0.05
其							
他	2.15(2.03,2.22)	2.26 ± 0.12	< 0.001	2.12(2.01,2.21)	2.2 ± 0.148	< 0.001	< 0.001

三、讨论

中医并无“急性胰腺炎”的病名，而是将其属于“脾心痛”、“腹痛”等范畴。根据 AP 的病理特点，通常认为 AP 的病因病机有阳明腑实、肝气不疏、热毒互结等^[5]，治宜化瘀攻下、清热解毒，激活血液循环以消散血瘀^[6]。大黄是中药泻下剂的代表药物，已发现大黄可促进肠蠕动，防止肠道细菌易位，调节肠道菌群，修复肠粘膜屏障^[7]。大黄能够减少胰腺炎的病理损伤，其机制可能是大黄显著增加胰腺组织血液灌注，促进胰腺腺泡细胞和星状细胞增殖，激活成纤维细胞，促进胰腺再生。近年来，多项国内外研究表明，大黄在治疗 AP 中有一定的作用。

相关实验研究表明，大黄可以降低急性胰腺炎大鼠血清淀粉酶水平，并可在一定程度上缓解胰腺炎的病理进程，可能与其促进下游抗氧化酶的表达，从而降低体内氧化应激水平有关^[8]。本研究中，经治疗后两组患者 AMY、LPS 降低，且 48 小时内给予大黄组指标降低更为显著。

本研究中，经治疗后血钙均上升，且早期使用大黄组血钙回升更明显，其机制可能与大黄可以抑制钙浓度升高，保护胰腺细胞，增加 SERCA2 表达，减少细胞内钙超负荷有关^[9]。

血常规中的多项指标均能反应 AP 患者的病情情况，AP 患者 MPV 升高的程度与病情的严重程度相关^[10]。此外，一项回顾性研究表明^[11]，RDW 与 AP 严重程度呈正相关，可作为 AP 严重程度的有用预测参数。在急性胰腺炎的早期阶段，胰腺腺泡细胞产生细胞因子并招募白细胞引起初始炎症反应，此外，中性粒细胞在 AP 发展的早期阶段起着重要的致病作用，不仅促进早期局部胰腺炎症反应，而且会导致全身器官损伤^[9]。本研究发现，大黄能够改善患者血清 MPV、RDW、WBC、N%，且早期应用效果更好。

而本研究中大黄对 AP 患者 AST、ALT 并未显示出明显疗效，可能与样本量较少相关。此外，本研究结果显示，早期使用大黄可显著改善血清中尿素、肌酐水平。

综上所述，急性胰腺炎患者采用早期大黄辅助治疗不仅能缓解患者临床症状，缩短住院天数，同时能够改善患者的各项临床指标，在临床治疗中值得推广。

参考文献：

- [1]. Zhao, J.Y., et al., Emodin attenuates cell injury and inflammation in pancreatic acinar AR42J cells. *J Asian Nat Prod Res*, 2019. 21(2): p. 186-195.
- [2]. 杜奕奇等，中国急性胰腺炎诊治指南 (2019 年，沈阳). *临床肝胆病杂志*, 2019. 35(12): 第 2706-2711 页.
- [3]. 宋冰等，中医辨证诊治急性胰腺炎方法研究. *中华中医药学刊*, 2020. 38(02): 第 88-91 页.
- [4]. 邢佑美，大黄牡丹汤保留灌肠治疗急性胰腺炎的临床效果分析. *中国中医急症*, 2016. 25(08): 第 1634-1635+1644 页.
- [5]. Li, J., et al., Perspectives of traditional Chinese medicine in pancreas protection for acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 2017. 23(20): p. 3615.
- [6]. Zhao, J., et al., Protective Effects of Rhubarb in Rats with Acute Pancreatitis and the Role of Its Active Compound Rhein on Mitochondria of Exocrine Cells. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018. 2018: p. 7321352.
- [7]. 李慧艳等，大黄素和黄芩苷联用对急性胰腺炎模型大鼠 Akt/Nrf2 通路的影响研究. *中国药房*, 2018. 29(13): 第 1754-1759 页.
- [8]. Xue, P., et al., Effect of Chaiqinchengqi decoction on sarco/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase mRNA expression of pancreatic tissues in acute pancreatitis rats. *World J Gastroenterol*, 2008. 14(15): p. 2343-8.
- [9]. Zorniak, M., et al., What Do We Currently Know about the Pathophysiology of Alcoholic Pancreatitis: A Brief Review. *Visc Med*, 2020. 36(3): p. 182-190.
- [10]. Zhou, H., et al., Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 2019. 98(16): p. e15275.
- [11]. Habtezion, A., Inflammation in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*, 2015. 31(5): p. 395-9.