·论著·

中医辨证四联疗法对急性胰腺炎患者血管活性物质的影响

杨国红　张东玲　王晓　曾震军　李春颖

450000 河南郑州，河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆科（杨国红、王晓、曾震军、李春颖）；
463000 河南驻马店，驻马店市第一人民医院（张东玲）
通讯作者：王晓，Email：Wangxiao1113@126.com
DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.013

【摘要】 目的 观察中医辨证四联疗法对急性胰腺炎（AP）患者血清血栓素 A_2（TXA_2）、前列环素（PGI_2）、血小板活化因子（PAF）水平的影响。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2017 年 3 月河南中医药大学第一附属医院收治的 90 例 AP 患者，按计算机产生的随机数字将患者分为观察组和对照组，每组 45 例。对照组给予西医常规治疗；观察组在西医常规治疗基础上根据病情辨证给予中医四联疗法，即中药灌胃〔胃肠实热证（大黄、芒硝、麸炒枳实、姜厚朴等）、肝胆湿热证（柴胡、枳实、黄芩、生大黄等），每剂煎药汁 400 mL，每次取 100 mL 灌胃、每 4 h 1 次〕、中药保留灌肠〔大黄、姜厚朴、麸炒枳实、芒硝（冲）等，每剂煎药汁 400 mL，每次取 200 mL 直肠滴注、6 h 1 次〕、中药封包外敷（乳香、没药、蒲公英、黄连等临方粉碎，以蜂蜜调和外敷胰腺体表投影处及其周围，每次 1 剂，每次 4 h、每日 1 次）、静脉滴注（静滴）活血化瘀药（灯盏花素注射液 100 mg 加入 5% 葡萄糖液 250 mL 静滴）。比较两组患者腹痛、腹胀消失和肠鸣音、血淀粉酶、脂肪酶、C- 反应蛋白（CRP）、白细胞计数（WBC）恢复至正常时间的差异；观察两组治疗前后改良 CT 严重指数（MCTSI）评分和血清 TXA_2、PAF、PGI_2 水平的变化。**结果** 观察组腹痛、腹胀消失时间均短于对照组〔腹痛消失时间（d）：5.07±1.88 比 6.02±1.89、腹胀消失时间（d）：3.50±1.49 比 4.40±1.53、均 $P<0.05$〕，肠鸣音、WBC、CRP、血淀粉酶及脂肪酶恢复正常时间均短于对照组〔肠鸣音（d）：4.05±1.79 比 5.00±1.55，WBC（d）：3.93±1.49 比 5.98±2.90，CRP（d）：6.17±2.46 比 7.92±2.84、血淀粉酶（d）：3.5（3.0，5.0）比 5.0（3.0，5.5）、脂肪酶（d）：5.0（3.0，7.0）比 6.5（5.0，9.0），均 $P<0.05$〕；两组疗后 MCTSI 评分均较疗前降低，且以观察组治疗后的降低程度较对照组更显著〔分：2（0，4）比 4（0，6），$P<0.05$〕。两组疗后血清 TXA_2、PAF 水平均较治疗前明显降低，PGI_2 水平较治疗前明显升高，治疗 3 d 两组已出现统计学差异，且以治疗 7 d 观察组的改善程度较对照组更显著〔TXA_2（ng/L）：276.81±31.48 比 345.42±47.27，PAF（ng/L）：72.65±17.61 比 89.77±15.59，PGI_2（ng/L）：104.43±18.67 比 94.37±17.91，均 $P<0.05$〕；到 14 d 时两组各指标数值已接近，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。**结论** 中医辨证四联疗法治疗 AP 有利于不同证型患者临床症状消失，异常体征恢复以及实验室指标改善，早期使用可明显降低 AP 患者血清 TXA_2、PAF，升高 PGI_2 水平。

【关键词】 中医辨证四联疗法；　胰腺炎，急性；　血栓素 A_2；　前列环素；　血小板活化因子
基金项目：河南省中医药科研专项课题（2014ZY02099）

Effects of traditional Chinese medicine syndrome differentiation quadruple therapy on serum vascular active substance in patients with acute pancreatitis *Yang Guohong, Zhang Dongling, Wang Xiao, Zeng Zhenjun, Li Chunying*

Department of Digestology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China (Yang GH, Wang X, Zeng ZJ, Li CY); The First People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian 463000, Henan, China (Zhang DL)
Corresponding author: Wang Xiao, Email: wangxiao1113@126.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation quadruple therapy on serum thromboxane A_2 (TXA_2), prostacyclin (PGI_2) and platelet activating factor (PAF) levels in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** Ninety patients with AP admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM from January 2016 to March 2017, and they were divided into an observation group and a control group according to the random numbers generated by computer inpatients, 45 cases in each group. The control group was given routine treatment of western medicine, and the observation group was given TCM syndrome differentiation quadruple therapy according to the patient's disease individual situation and on the basis of western medicine treatment. The TCM syndrome differentiation quadruple therapy included the following methods: intragastric administration of TCM decoction [gastrointestinal excess heat syndrome (rhubarb, sodium sulfate, aurantii fructus immaturus, magnolia bark, etc.), damp heat syndrome of liver and gallbladder (radix bupleuri, aurantii fructus immaturus, baical skullcap root, rhubarb, etc.), each group of above agents immersed in water and decocted to make juice 400 mL, once 100 mL taken orally, every 4 hours]; retention enema with TCM decoction [rhubarb, magnolia bark, aurantii fructus immaturus, sodium sulfate (dissolved) etc, each dose of agents forming decoction 400 mL, 200 mL taken for proctoclysis, once every 6 hours]; Chinese medicine package (boswellin, myrrha, dandelion, coptidis rhizoma and so on crushed and

mixed with honey, then applied to the body surface of the pancreas and its periphery, 1 dose each time for 4 hours, once a day); intravenous drip of blood-activating and stasis-resolving TCM (Dengzhanhuasu injection 100 mg added to 5% glucose solution 250 mL for intravenous drip). The times of disappearance of abdominal distension, abdominal pain, and the recovery times of bowel sound, blood amylase, lipase, C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) levels to normal were compared between the two groups; the modified CT severity index (MCTSI) score and the changes of serum TXA_2, PAF and PGI_2 levels were observed before and after treatment in the two groups. **Results** The abdominal pain and abdominal distension disappearance times in observation group were shorter than those in control group [abdominal pain (days): 5.07±1.88 vs. 6.02±1.89, abdominal distension (days): 3.50±1.49 vs. 4.40±1.53, both $P < 0.05$]; the recovery times of bowel sounds, WBC, CRP, amylase and lipase to normal were shorter than those of the control group [bowel sounds (days): 4.05±1.79 vs. 5.00±1.55, WBC (days): 3.93±1.49 vs. 5.98±2.90, CRP (days): 6.17±2.46 vs. 7.92±2.84, blood amylase (days): 3.5 (3.0, 5.0) vs. 5.0 (3.0, 5.5), lipase (days): 5.0 (3.0, 7.0) vs. 6.5 (5.0, 9.0), all $P <0.05$]; the scores of MCTSI in the two groups were lower than those before treatment and the degree of decrease in the observation group was more significant than that in the control group [2 (0, 4) vs. 4 (0, 6), $P < 0.05$]. The TXA_2 and PAF levels of the two groups were significantly lower than those before treatment and the level of PGI_2 was significantly higher than that before treatment; after treatment for 3 days, the differences between the two groups showed statistical significance and on the 7th day after treatment, the degrees of improvement in observation group were more obvious than those of the control group [TXA_2 (ng/L): 276.81±31.48 vs. 345.42±47.27, PAF (ng/L): 72.65±17.61 vs. 89.77±15.59, PGI_2 (ng/L): 104.43±18.67 vs. 94.37±17.91, all $P < 0.05$]; on the 14th day after treatment, the values of the two groups were very close and there were no statistically significant differences (all $P >0.05$). **Conclusions** The TCM differentiation syndrome quadruple therapy for treatment of AP is beneficial to the disappearance of clinical symptoms of patients with different syndromes, recovery of abnormal signs and improvement of laboratory indexes, and its early use can significantly reduce the serum levels of TXA_2, PAF and increase the level of PGI_2 in patients with AP.

【Key words】 Traditional Chinese medicine syndrome differentiation quadruple treatment; Acute pancreatitis; Thromboxane A_2; Prostacyclin; Platelet activating factor

Fund program: Special Subject for Scientific Research of Traditional Chinese Medicine of Henan Province (2014ZY02099)

急性胰腺炎(AP)是消化内科一种常见的急危重症,特别是重症急性胰腺炎(SAP)临床上起病急,病理变化错综复杂,可出现多种并发症,预后差,病死率可高达30%[1-2]。微循环紊乱和凝血功能障碍可发生在AP早期,并可使轻症急性胰腺炎(MAP)向SAP发展。血管活性物质在血液中的浓度变化是导致AP微循环障碍的主要因素。本研究采用中医辨证四联疗法治疗AP患者,观察治疗前后不同时间点血管活性物质含量的变化,探讨其治疗AP的作用机制。

1 资料与方法

1.1 诊断、纳入和排除标准

1.1.1 西医诊断:参照《中国急性胰腺炎诊治指南》(2013,上海)[3]制定,符合以下特征的2条即可诊断:① 以突发急性持续性剧烈腹痛为特点,与AP的腹痛特点相符合;② 血脂肪酶或淀粉酶活性高于正常上限值3倍;③ 腹部影像学提示AP改变。分级标准:① MAP:符合AP诊断标准,不伴器官功能衰竭,无局部或全身并发症,改良CT严重指数(MCTSI)评分<4分;② 中度SAP(MSAP):符合AP诊断标准,MCTSI评分≥4分,可伴有一过性(持续时间≤48 h)的器官功能障碍;③ SAP:符合AP诊断标准,伴持续性(>48 h)器官功能障碍,改良Marshall评分≥2分。

1.1.2 中医证候判定标准:参照急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[4]的相关内容。胃肠实热证:剧烈腹痛,胀满拒按;伴有痞、满、燥、实、坚的征象。同时伴以下2条:① 恶心呕吐;② 日晡潮热;③ 口干口渴;④ 小便短赤;⑤ 舌质红,苔黄厚腻或燥;⑥ 脉洪大或滑数。肝胆湿热证:上腹胀痛拒按;舌质红,苔黄。同时伴以下2条:① 口干口苦;② 身目发黄,色鲜明;③ 呃逆恶心,心中懊侬;④ 大便秘结,小便短黄;⑤ 倦怠乏力;⑥ 脉弦数。

1.1.3 纳入标准:符合中医和西医诊断标准,年龄18~70岁,自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.1.4 排除标准:合并其他系统严重疾病或恶性肿瘤者;合并外科急腹症需手术处理者;妊娠及哺乳期女性;过敏体质及精神病者。

1.1.5 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准通过。

1.2 研究分组:选择2016年1月至2017年3月河南中医药大学第一附属医院肝胆脾胃科二病区住院的AP患者90例,按计算机产生的随机数字将患者分为观察组和对照组,每组45例。两组因疗程不足2周出院各脱落3例,剩余84例。两组性别、年龄、中医证候分布、病因及病情分级等一般资料比较差异均无统计学意义(均$P>0.05$;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1　两组 AP 患者一般资料比较

组别	例数（例）	性别（例）		年龄〔岁，M（范围）〕	中医证候（例）		病因（例）			病情分级（例）		
		男性	女性		胃肠实热证	肝胆湿热证	高脂血症	胆源性	其他	MAP	MSAP	SAP
对照组	42	26	16	43.0（25.0～68.0）	26	16	18	16	8	32	4	6
观察组	42	23	19	39.5（24.0～69.0）	28	14	20	10	12	32	5	5

表 2　两组主要症状、体征及实验室指标恢复至正常范围的时间比较

组别	例数（例）	腹痛消失时间（d，$\bar{x}\pm s$）	腹胀消失时间（d，$\bar{x}\pm s$）	肠鸣音恢复至正常时间（d，$\bar{x}\pm s$）	WBC 恢复至正常时间（d，$\bar{x}\pm s$）	CRP 恢复至正常时间（d，$\bar{x}\pm s$）	淀粉酶下降至正常时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕	脂肪酶下降至正常时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕
对照组	42	6.02±1.89	4.40±1.53	5.00±1.55	5.98±2.90	7.92±2.84	5.0（3.0，5.5）	6.5（5.0，9.0）
观察组	42	5.07±1.88[a]	3.50±1.49[a]	4.05±1.79[a]	3.93±1.49[a]	6.17±2.46[a]	3.5（3.0，5.0）[a]	5.0（3.0，7.0）[a]

注：与对照组比较，[a]$P<0.05$

1.3　治疗方法

1.3.1　对照组：给予西医常规治疗：① 禁食水、胃肠减压，必要时给予心电监护；② 早期液体复苏，积极补液维持水、电解质和酸碱平衡，营养支持维持机体代谢需求；③ 应用抑酸剂、抑胰酶剂；④ 针对恶心、呕吐及腹痛等不适症状对症治疗；⑤ 必要时抗感染治疗；⑥ 胆源性胰腺炎若合并胆管结石、胆道狭窄者行经内镜逆行性胰胆管造影术 / 内镜下十二指肠乳头括约肌切开术（ERCP/EST）；⑦ 对 SAP 合并器官功能衰竭者给予支持治疗。

1.3.2　观察组：在对照组治疗方案基础上，同时给予中医辨证四联疗法。① 中药灌胃：胃肠实热证选用大黄、芒硝、麸炒枳实、姜厚朴等，肝胆湿热证选用柴胡、枳实、黄芩、生大黄等，每剂煎药汁 400 mL，每次取 100 mL 胃管注入，每 4 h 灌胃 1 次，灌胃后暂停胃肠减压 1 h；② 中药保留灌肠：大黄、姜厚朴、麸炒枳实、芒硝（冲）等煎药汁 400 mL，每次煎剂 200 mL，直肠滴注，每 6 h 1 次；③ 中药封包外敷：将乳香、没药、蒲公英、黄连等临方粉碎，以蜂蜜调和外敷胰腺体表投影处及其周围，每次 1 剂作用 4 h，每日 1 次；④ 静脉滴注（静滴）中成药：灯盏花素注射液 100 mg 加入 5% 葡萄糖液 250 mL 静滴，每日 1 次。

1.4　观察指标及方法

1.4.1　两组主要症状、体征及实验室指标恢复至正常范围的时间：观察两组主要症状和体征（腹痛、腹胀、肠鸣音）及实验室指标〔白细胞计数（WBC）、C- 反应蛋白（CRP）、血淀粉酶、血脂肪酶〕恢复或下降至正常范围的时间。

1.4.2　MCTSI 评分测定：观察两组治疗前后 MCTSI 评分的变化。

1.4.3　两组血栓素 A_2（TXA_2）、前列环素（PGI_2）、血小板活化因子（PAF）测定：于治疗前和治疗后 3、7、14 d 取静脉血 5 mL，3 000 r/min（离心半径为 10 cm）、离心 15 min 后取血清，用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测两组血清 TXA_2、PGI_2、PAF 水平，操作严格按试剂盒说明书进行，试剂盒均购于上海百沃生物技术有限公司。

1.5　统计学方法：使用 SPSS 20.0 统计软件处理数据。对计量资料的样本行正态分布及方差齐性检验；符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用独立样本 t 检验，各项指标组内不同时间点的比较采用重复测量方差分析；非正态分布的计量资料以中位数和四分位数〔$M(Q_L, Q_U)$〕或 M（范围）表示，采用秩和检验；计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组主要症状、体征及实验室指标恢复至正常范围的时间比较（表 2）：观察组治疗后腹痛、腹胀逐渐消失时间和肠鸣音、WBC、CRP 恢复正常时间及血清酶学指标下降至正常的时间均较对照组明显缩短（均 $P<0.05$）。

2.2　两组治疗前后 MCTSI 评分比较（表 3）：两组治疗后 MCTSI 评分均较治疗前有下降趋势，且以观察组治疗后的下降程度较对照组更明显（$P<0.05$）。

表 3　两组治疗前后 MCTSI 评分比较〔$M(Q_L, Q_U)$〕

组别	例数（例）	MCTSI 评分（分）	
		治疗前	治疗后
对照组	42	4（2，6）	4（0，6）
观察组	42	4（2，6）	2（0，4）[a]

注：与对照组比较，[a]$P<0.05$

2.3　两组治疗前后血清 TXA_2、PGI_2、PAF 水平比较（表 4）：两组治疗后 TXA_2、PAF 呈下降趋势，PGI_2 呈上升趋势，TXA_2、PAF 于治疗 14 d 达最低水平，PGI_2 于治疗 14 d 达最高水平，且观察组治疗后的 3、7 d 变化较对照组更显著（均 $P<0.05$）。

表4 两组治疗前后血清 TXA_2、PGI_2、PAF 水平的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数（例）	TXA_2（ng/L）	PGI_2（ng/L）	PAF（ng/L）
对照组	治疗前	42	367.01±35.22	50.79±19.07	110.42±25.93
	治疗后 3 d	42	363.34±47.39	53.24±18.35	107.95±22.27
	治疗后 7 d	42	345.42±47.27 [a]	94.37±17.91 [a]	89.77±15.59 [a]
	治疗后 14 d	42	276.36±30.10 [a]	105.52±19.88 [a]	74.44±12.53 [a]
观察组	治疗前	42	369.24±34.74	50.77±19.65	112.70±24.52
	治疗后 3 d	42	331.10±46.88 [ab]	75.31±18.37 [ab]	86.84±17.62 [ab]
	治疗后 7 d	42	276.81±31.48 [ab]	104.43±18.67 [ab]	72.65±17.61 [ab]
	治疗后 14 d	42	274.01±31.86 [a]	106.14±20.09 [a]	75.54±10.54 [a]

注：与治疗前比较，[a]$P<0.05$；与对照组比较，[b]$P<0.05$

3 讨 论

根据AP的临床表现，中医学多将其归属于“脾心痛”“胃脘痛”“胃心痛”“腹痛”等范畴，认为AP的发病多因酒食不节、嗜食肥甘厚腻之品，长期情志不疏，虫积内伤，感受外邪等，湿、热、瘀、毒蕴结于中焦，导致中焦气机不畅，肝胆疏泄不利，气机阻滞，影响血液运行瘀而化热，瘀热互结而引起，病理性质以里、实、热证为主，病位在脾、胃、肝、胆[4]。AP的基本病机是“腑气不通”，并有滞、热、瘀3个关键环节，六腑应实而不满，气机调畅，“不通则痛”，故治疗上强调通里攻下、行气破滞、活血化瘀[5]。中医药多途径、多靶点干预SAP发病机制疗效显著[6]。本课题组前期采用中医药四联疗法治疗AP取得了较满意的效果[7-8]。

AP的危害在于多种并发症的发生，其早期常出现麻痹性肠梗阻是其发生的根源。胃肠道是人体最大的细菌库，AP时由于胃肠道不同程度损伤，可致一系列并发症的发生，故在治疗过程中应注意防止并发症的发生[9]。研究发现，长期肠外营养（PN）支持可导致肠功能衰竭，早期给予肠内营养（EN）支持及微生态制剂有利于保护肠道屏障的完整性，减少SAP患者并发症的发生[10]。EN对控制SAP患者肠源性感染、缩短肠源性感染病程[11]、降低感染发生率、提高患者免疫功能、降低腹内高压的发生有重要作用[12-13]。研究表明，早期低脂EN能有效降低SAP患者三酰甘油水平，减轻胰腺炎症反应[14]。清胰汤结合西医综合治疗对控制AP急性期全身炎症反应综合征（SIRS）疗效良好[15]。本研究在治疗初期即采用中药灌胃、灌肠，一方面能促使肠道蓄积毒素排出体外，避免肠道细菌移位继发感染，同时有利于早期进食，防止肠功能衰竭的发生。

AP发病机制复杂，并且由于胰腺坏死及坏死后感染等最终会导致SAP[16-17]。AP时，血管内皮细胞损伤、纤溶系统激活，可导致凝血功能障碍，凝血功能障碍越明显，病情越重[18]。胰腺微循环障碍作为AP的主要病理改变，存在于AP的早期，被认为是SAP的启动因子，并成为一种持续性损害机制贯穿于SAP演变的整个病理生理过程中[19]。SAP早期即发生血液循环障碍，这不仅存在于缺血坏死的胰腺局部，同时也存在于外周循环及缺血与功能失常的其他器官[20]。AP时血管活性物质大量释放及失衡在胰腺微循环障碍中有重要意义[21]。PGI_2和TXA_2均属于前列腺素类因子，是由血管内皮细胞分泌的两种互相拮抗的血管活性物质，是体内一对主要的维持血管舒张和收缩平衡的活性分子。TXA_2是血小板聚集促进剂，具有强烈的缩血管作用，其大量释放可引起血小板大量聚集，微血管收缩导致血栓形成，血液呈高凝状态，导致AP微循环障碍；而PGI_2具有较强的舒张血管作用，可拮抗TXA_2的缩血管作用，同时可抑制血小板聚集，阻止血栓形成，二者在调节微循环中具有重要作用[22-23]。AP患者TXA_2产生增加，导致凝血功能障碍，而机体血小板大量聚集形成脂质过氧化物，抑制了PGI_2的合成而浓度下降，使PGI_2/TXA_2比例失衡，导致微血栓形成，引起胰腺缺血、微循环障碍，加重了胰腺损伤[24-25]。PAF是目前发现的一种有较强内源性生物活性的物质，可参与内源性炎症启动和放大的过程，激活血小板，导致大量血小板聚集形成血栓；同时PAF大量释放可增加毛细血管的通透性，导致血浆胶体外渗、全血黏度增加，引起微循环障碍[26]。白延霖[27]认为，血清PAF含量可很好地反映AP早期的病情严重程度。陈铭等[28]对97例AP患者的凝血功能分析发现，AP时炎症反应的程度与凝血功能、微循环障碍有密切关系。

微循环障碍贯穿于AP的整个病程中，活血化瘀法亦应贯穿于AP治疗的始终。因“瘀血化火宜通下”，故在治疗AP时多选用通腑泻下、清热解毒、活血化瘀等药物改善AP患者的微循环障碍[29-30]。

本研究表明，早期辨证应用中医药四联疗法有利于患者腹胀、腹痛等症状的缓解和消失，缩短生化指标恢复正常时间；两组治疗后血清TXA_2、PAF水平呈下降趋势，PGI_2呈上升趋势；观察组治疗3 d TXA_2、PAF出现明显下降，PGI_2明显上升，治疗7 d趋于稳定；对照组治疗7 d TXA_2、PAF出现明显下降，PGI_2明显上升，治疗14 d趋于稳定，观察组治疗3 d、7 d的改善程度较对照组更加明显。说明中医辨证四联疗法可以在早期促进TXA_2/PAF恢复平

衡，降低 PAF 水平，防止血小板大量聚集，避免微血栓形成，改善 AP 微循环障碍，阻断病情进展，阻止 MAP 向 SAP 发展，减少并发症，缩短病程。

综上所述，AP 病机复杂，病情危重，临床上应充分发挥中医药的作用，治疗上应切中病机、辨证论治。在 AP 早期辨证运用中医四联疗法，上下共进、内外同治，多途径、多靶点综合治疗，充分发挥通腑泄热、化瘀解毒之力，尽快改善微循环障碍，消除肠道梗阻不畅，使腑气调畅，气血运行复常，疾病治愈。

参考文献

[1] Baron TH. Managing severe acute pancreatitis [J]. Cleve Clin J Med, 2013, 80 (6): 354–359. DOI: 10.3949/ccjm.80gr.13001.

[2] Popa CC. Prognostic biological factors in severe acute pancreatitis [J]. J Med Life, 2014, 7 (4): 525–528.

[3] 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.
Wang XP, Li ZS, Yuan YZ, et al. Chinese guideline for diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2013, Shanghai) [J]. Chin J Pract Intern Med, 2013, 33 (7): 530–535.

[4] 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.
Zhang SS, Li QG, Li HZ, et al. Chinese medical guideline for diagnosis and treatment of acute pancreatitis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2013, 28 (6): 1826–1831.

[5] 王成喜，陈立梅，张译文，等. 早期应用通里攻下法对重症急性胰腺炎患者血清细胞因子的影响 [J]. 中国中医急症，2015, 24 (3): 426–427,435. DOI: 10.3969/j.issn.1004–745X.2015.03.017.
Wang CX, Chen LM, Zhang YW, et al. Early in the application through tapping approximately the influence of the serum levels of cytokines in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2015, 24 (3): 426–427, 435. DOI: 10.3969/j.issn.1004–745X.2015.03.017.

[6] 杨波，罗彦，林丽群. 仲景方药在重症急性胰腺炎中的临床应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2016, 23 (1): 3–5. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.01.002.
Yang B, Luo Y, Lin LQ. Clinical application of Zhongjingfang in severe acute pancreatitis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (1): 3–5. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.01.002.

[7] 杨国红，朱沛文，王晓，等. 中医辨证四联疗法治疗急性胰腺炎的临床疗效及对血清炎性因子的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2015, 22 (5): 499–503. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2015.05.012.
Yang GH, Zhu PW, Wang X, et al. The clinical therapeutic effect of quadruple therapy of traditional Chinese medicine syndrome differentiation for treatment of patients with acute pancreatitis and its influence on serum inflammatory cytokines [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 499–503. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2015.05.012.

[8] 王晓，张照兰，杨国红，等. 重症急性胰腺炎早期中医药干预综合治疗方案的临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2010, 17 (3): 169–171. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2010.03.014.
Wang X, Zhang ZL, Yang GH, et al. Clinical observation on early intervention of traditional Chinese medicine in patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2010, 17 (3): 169–171. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2010.03.014.

[9] 郑蕊，张莉，田然，等. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学，2015, 27 (8): 682–686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2015.08.013.
Zheng R, Zhang L, Tian R, et al. The effect of Xuebijing injection for severe acute pancreatitis : a meta analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (8): 682–686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2015.08.013.

[10] 崔立红，王晓辉，彭丽华，等. 早期肠内营养加微生态制剂对重症急性胰腺炎患者疗效的影响 [J]. 中华危重病急救医学，2013, 25 (4): 224–228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.04.011.
Cui LH, Wang XH, Peng LH, et al. The effects of early enteral nutrition with addition of probiotics on the prognosis of patients suffering from severe acute pancreatitis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (4): 224–228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.04.011.

[11] 肖帅，刘龙飞，孙鑫国，等. 不同时机肠内营养对重症急性胰腺炎肠源性感染的影响 [J]. 实用医学杂志，2013, 29 (1): 45–47. DOI: 10.3969/j.issn.1006–5725.2013.01.021.
Xiao S, Liu LF, Sun XG, et al. Effect of different time enteral nutrition on enterogenous infection in severe acute pancreatitis [J]. J Pract Med, 2013, 29 (1): 45–47. DOI: 10.3969/j.issn.1006–5725.2013.01.021.

[12] 许守明. 早期肠内营养与延迟肠内营养对重症急性胰腺炎患者腹内高压及免疫功能的影响 [J]. 中国全科医学，2016, 19 (14): 1711–1714. DOI: 10.3969/j.issn.1007–9572.2016.14.021.
Xu SM. Influence of early enteral nutrition and delayed enteral nutrition on intra–abdominal hypertension and immune function of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin Gen Pract, 2016, 19 (14): 1711–1714. DOI: 10.3969/j.issn.1007–9572.2016.14.021.

[13] 高晓燕. 空肠内营养与全胃肠外营养对重症急性胰腺炎患者临床疗效及免疫功能的影响 [J]. 中国全科医学，2013, 16 (29): 3486–3487. DOI: 10.3969/j.issn.1007–9572.2013.28.062.
Gao XY. Influence of enteral nutrition and total parenteral nutrition on clinical efficacy and immune function of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin Gen Pract, 2013, 16 (29): 3486–3487. DOI: 10.3969/j.issn.1007–9572.2013.28.062.

[14] 吴景玲，袁虎勤，赵春林，等. 早期低脂肠内营养对急性重症胰腺炎血清三酰甘油的影响 [J]. 临床军医杂志，2013, 41 (6): 623–624, 631. DOI: 10.3969/j.issn.1671–3826.2013.06.30.
Wu JL, Yuan HQ, Zhao CL, et al. Effects of early low fat enteral nutrition on serum triglyceride in patients with severe acute pancreatitis [J]. Clin J Med Off, 2013, 41 (6): 623–624, 631. DOI: 10.3969/j.issn.1671–3826.2013.06.30.

[15] 陈明. 重症急性胰腺炎 40 例救治分析 [J]. 中华危重病急救医学，2013, 25 (7): 414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.07.011.
Chen M. Treatment and analysis of 40 cases of severe acute pancreatitis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (7): 414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.07.011.

[16] 吴玉婉，夏庆. 连续性肾脏替代治疗联合中药柴芩承气汤救治高脂血症性急性胰腺炎并多器官功能障碍综合征 1 例 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2015, 22 (5): 548–549. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2015.05.028.
Wu YW, Xia Q. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with multiple organ dysfunction syndrome by continuous renal replacement therapy combined with traditional Chinese medicine Chaiqin Chengqi decoction [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 548–549. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2015.05.028.

[17] 王世夫，罗斌，陶福正. 急性重症胰腺炎伴发胰腺脓肿或胰腺感染坏死的诊疗分析 [J]. 中华全科医学，2014, 12 (6): 911–913.
Wang SF, Luo B, Tao FZ. Diagnosis and treatment principles of acute severe pancreatitis combined with pancreatic abscess or infected pancreatic necrosis [J]. Chin J Gen Pract, 2014, 12 (6): 911–913.

[18] 卢根林，吴爱兵，王宏宾. 急性胰腺炎患者内源性硫化氢水平的变化 及与凝血功能的关系 [J]. 中华危重病急救医学，2016, 28 (3): 217–220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.03.005.
Lu GL, Wu AB, Wang HB. Change in endogeous hydrogen sulfide in patients with acute pancreatitis and its relationship to coagulation function [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (3): 217–220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.03.005.

[19] 高咏梅，刘云峰. 高容量血液滤过联合前列地尔对重症急性胰腺炎血管活性物质的影响及临床疗效 [J]. 河北医科大学学报，2016, 37 (6): 697–700. DOI: 10.3969/j.issn.1007–3205.2016.06.021.
Gao YM, Liu YF. The effect of high volume blood filtration combined alprostadil on the vasoactive substance of severe acute pancreatitis and its clinical efficacy [J]. J Hebei Med Univ, 2016, 37 (6): 697–700. DOI: 10.3969/j.issn.1007–3205.2016.06.021.

[20] 刘群英，冯胜红，段晓丽. 血塞通联合善宁治疗重症急性胰腺炎的疗效观察 [J]. 中国医师杂志，2006, 8 (3): 427, 430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008–1372.2006.03.074.
Liu QY, Feng SH, Duan XL. To observe the curative effect of Xuesaitong combined with octreotide in treatment of severe acute pancreatitis [J]. J Chin Physician, 2006, 8 (3): 427, 430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008–1372.2006.03.074.

[21] 张利. 丹参酮ⅡA磺酸钠联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者炎症及血管内皮功能的影响 [J]. 河北医药，2016, 38 (19): 2923–

2926. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2016.19.010.
Zhang L. Effects of sulfotanshinone sodium injection combined with ulinastatin on inflammation and vascular endothelial function of patients with severe acute pancreatitis [J]. Hebei Med J, 2016, 38 (19): 2923-2926. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2016.19.010.
[22] 饶梦琳, 唐蜜, 何锦悦, 等. 芍药苷对大鼠局灶性脑缺血再灌注脑血流量及 PGI2/TXA2 平衡的影响 [J]. 药学学报, 2014, 49 (1): 55-60.
Rao ML, Tang M, He JY, et al. Effects of paeoniflorin on cerebral blood flow and the balance of PGI2/TXA2 of rats with focal cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Acta Pharm Sin, 2014, 49 (1): 55-60.
[23] 邱嘉华, 黄锦文, 张春忙. 奥曲肽联合柴胡承气汤对急性胰腺炎血清炎症介质的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37 (8): 942-943. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2016.08.002.
Qiu JH, Huang JW, Zhang CM. Effects of octreotide combined with Chaihu Chengqi Decoction on serum inflammatory mediators of acute pancreatitis [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2016, 37 (8): 942-943. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2016.08.002.
[24] 侯斐, 刘瑞霞, 阴赫宏. 炎症介质在急性胰腺炎微循环障碍中的作用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14 (16): 1399-1401. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2015.016.030.
Hou F, Liu RX, Yin HH. The role of inflammatory mediators in microcirculation of acute pancreatitis [J]. J Clin Exp Med, 2015, 14 (16): 1399-1401. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2015.016.030.
[25] 瞿星光, 张朝晖, 周刚, 等. 生长抑素与前列腺素 E1 联合应用治疗重症急性胰腺炎初步临床研究 [J]. 重庆医学, 2014, 43 (1): 77-79, 82. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.01.027.
Qu XG, Zhang ZH, Zhou G, et al. Preliminary clinical study of somatostatin combined with prostaglandin E1 in patients with severe acute pancreatits [J]. Chongqing Med, 2014, 43 (1): 77-79,82. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.01.027.
[26] 张放卿, 陈国和. 重症急性胰腺炎患者血清 TNF-α、IL-6、IL-8、PAF 水平变化及其临床意义 [J]. 广西医学, 2006, 28 (5): 651-652. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2006.05.011.
Zhang FQ, Chen GH. Clinical significance and changes of serum TNF-α, IL-6, IL-8 and PAF in severe acute pancreatitis [J]. Guangxi Med J, 2006, 28 (5): 651-652. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2006.05.011.
[27] 白延霖. 血小板活化因子在重症急性胰腺炎早期诊断中的应用 [J]. 山东医药, 2014, 54 (33): 104-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014.33.046.
Bai YL. Application of platelet activating factor in the early diagnosis of severe acute pancretitis [J]. Shandong Med J, 2014, 54 (33): 104-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014.33.046.
[28] 陈铭, 谭瑞明, 黄明海, 等. 急性胰腺炎(AP)患者的凝血功能变化及意义 [J]. 中国医药指南, 2014, 12 (22): 158-159.
Chen M, Tan RM, Huang MH, et al. Changes of coagulation function in patients with acute pancreatitis [J]. Guide China Med, 2014, 12 (22): 158-159.
[29] 蔡明建. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22 (7): 1206-1207. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.07.058.
Cai MJ. Clinical observation on treating acute severe pancreatitis by combination of traditional Chinese and western medicines [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2013, 22 (7): 1206-1207. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2013.07.058.
[30] 张世祥, 贾兴梅, 高鹏, 等. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎 18 例临床研究 [J]. 西部中医药, 2013, 26 (5): 102-104. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2013.05.039.
Zhang SX, Jia XM, Gao P, et al. Clinical study on integrative medicine in treating 18 cases of severe acute pancreatitis [J]. West J Tradit Chin Med, 2013, 26 (5): 102-104. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2013.05.039.

（收稿日期：2017-07-18）

（上接第 455 页）

Lan HK, Tian YB. The treatment of Guanxinning combined with Guhong on 90 cases of unstable angina pectoris of coronary heart disease [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2013, 11 (2): 148-149. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2013.02.010.
[11] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20 (1): 84-91. DOI: 10.1161/01.STR.20.1.84.
[12] Garcia JH, Wagner S, Liu KF, et al. Neurological deficit and extent of neuronal necrosis attributable to middle cerebral artery occlusion in rats. Statistical validation [J]. Stroke, 1995, 26 (4): 627-634. DOI: 10.1161/01.STR.26.4.627.
[13] Ildan F, Göçer AI, Tuna M, et al. The effects of the pre-treatment of intravenous nimodipine on Na^+-K^+/Mg^{2+} ATPase, Ca^{2+}/Mg^{2+} ATPase, lipid peroxidation and early ultrastructural findings following middle cerebral artery occlusion in the rat [J]. Neurol Res, 2001, 23 (1): 96-104. DOI: 10.1179/016164101101198208.
[14] Coux G, Elías MM, Trumper L. Ischaemia/reperfusion in rat renal cortex: vesicle leakiness and Na^+, K^+-ATPase activity in membrane preparations [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24 (10): 3020-3024. DOI: 10.1093/ndt/gfp185.
[15] 王玉, 朱慧渊, 郭莹, 等. 葛根素对局灶性脑缺血再灌注模型大鼠脑组织水肿及神经细胞 Na^+-K^+-ATPase、Ca^{2+}-ATPase 活性的影响 [J]. 中国中医急症, 2007, 16 (1): 70-71. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2007.01.037.
Wang Y, Zhu HY, Guo Y, et al. The influence of puerarin on the brain edema and the activity of Na^+-K^+-ATPase, Ca^{2+}-ATPase in neuron of ischemia-reperfusion rats [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2007, 16 (1): 70-71. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2007.01.037.
[16] Tang H, Tang Y, Li N, et al. Neuroprotective effects of scutellarin and scutellarein on repeatedly cerebral ischemia-reperfusion in rats [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2014, 118: 51-59. DOI: 10.1016/j.pbb.2014.01.003.
[17] Wang YS, Li YX, Zhao P, et al. Anti-inflammation effects of oxysophoridine on cerebral ischemia-reperfusion injury in mice [J]. Inflammation, 2015, 38 (6): 2259-2268. DOI: 10.1007/s10753-015-0211-4.
[18] 张孟玲, 孙向荣, 郭菲菲, 等. 生长激素释放肽对全脑缺血/再灌注损伤大鼠海马组织的保护作用及对谷氨酸/γ-氨基丁酸敏感神经元放电活动的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (5): 455-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.015.
Zhang ML, Sun XR, Guo FF, et al. Ghrelin protects against hippocampal injury after global cerebral ischemia/reperfusion and regulate glutamic acid/γ-aminobutyric acid sensitive neuron discharge [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (5): 455-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.015.
[19] 邵乐, 佘颜, 夏相宜, 等. 脑健胶囊对局灶性脑缺血大鼠趋化因子 MCP-1、MIP-1α 的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26 (5): 1064-1067. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.05.015.
Shao L, She Y, Xia XY, et al. The effect of Naojian capsules on the expression of chemokine MCP-1 and MIP-1α in rats after focal cerebral ischemia [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26 (5): 1064-1067. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.05.015.
[20] Tang YH, Vital S, Russell J, et al. Interleukin-6 mediates enhanced thrombus development in cerebral arterioles following a brief period of focal brain ischemia [J]. Exp Neurol, 2015, 271: 351-357. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.06.004.
[21] Vila N, Castillo J, Dávalos A, et al. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke [J]. Stroke, 2000, 31 (10): 2325-2329. DOI: 10.1161/01.STR.31.10.2325.
[22] Offner H, Subramanian S, Parker SM, et al. Experimental stroke induces massive, rapid activation of the peripheral immune system [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2006, 26 (5): 654-665. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600217.
[23] 王荔, 梅元武, 孙支唐, 等. 脑梗死患者血清 MCP-1 的变化及阿托伐他汀的干预作用 [J]. 山西医科大学学报, 2009, 40 (4): 344-346. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6611.2009.04.017.
Wang L, Mei YW, Sun ZT, et al. Changes of serum MCP-1 in patients with acute cerebral infarction and intervention effect of atorvastatin [J]. J Shanxi Med Univ, 2009, 40 (4): 344-346. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6611.2009.04.017.
[24] Bonifačić D, Toplak A, Benjak I, et al. Monocytes and monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) as early predictors of disease outcome in patients with cerebral ischemic stroke [J]. Wien Klin Wochenschr, 2016, 128 (1-2): 20-27. DOI: 10.1007/s00508-015-0878-4.
[25] Faraci FM, Brian JE Jr. Nitric oxide and the cerebral circulation [J]. Stroke, 1994, 25 (3): 692-703. DOI: 10.1161/01.STR.25.3.692.

（收稿日期：2017-06-02）