

[15] Maeda K, Yoshida K, Nishizawa T, *et al.* Inflammation and bone metabolism in rheumatoid arthritis; molecular mechanisms of joint destruction and pharmacological treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5): 2871.

[16] 左瑞庭, 孟庆良, 马俊福, 等. 加味五痹汤联合甲氨蝶呤对寒湿痹阻型类风湿关节炎患者的临床疗效[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(10): 2436-2439.

[17] Qiu J J, Lu C D, Zhang L, *et al.* Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis is associated with serum immune regulatory cellular factors[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41 (9): 2685-2693.

[18] 陈金记, 梁慧连, 杨丽萍. 环孢素 A 联合甲氨蝶呤治疗对类风湿关节炎患者血清炎症因子及骨代谢的影响[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(10): 113-114.

[19] 郎小琴, 高 越, 周 叶, 等. 牛膝多糖对老年骨质疏松大鼠模型骨代谢及生物力学特征的影响[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(4): 547-550; 589.

[20] Mao Y M, Liao T, Ye Q L, *et al.* Increased circulating sclerostin levels in rheumatoid arthritis patients: an updated meta-analysis[J]. *Z Rheumatol*, 2023, 82(suppl 1): 51-58.

[21] 李生婷, 姚毅章, 赵国廷. 柚皮苷调控 lncRNA MEG3/Wnt/ β -catenin 信号通路促进炎症来源牙周膜干细胞的成骨分化[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(1): 59-64.

[22] Liu Y, Wu K, Cui X, *et al.* Compressive force regulates GSK-3 β in osteoclasts contributing to alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement *in vivo*[J]. *Heliyon*, 2022, 8(8): 10379.

[23] Liu F Y, Wang M Q, Liu M M, *et al.* Therapeutic effects of shikonin on adjuvant-induced arthritis in rats and cellular inflammation, migration and invasion of rheumatoid fibroblast-like synoviocytes *via* blocking the activation of Wnt/ β -catenin pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 116: 154857.

柴胡龙骨牡蛎汤对肝胆湿热证急性胰腺炎患者的临床疗效

尉洪利, 单连美, 孙玉欣, 张清明*
(山东青岛中西医结合医院消化内科泌尿外科, 山东 青岛 266000)

摘要: **目的** 探讨柴胡龙骨牡蛎汤对肝胆湿热证急性胰腺炎患者的临床疗效。**方法** 97 例患者随机分为对照组 (48 例) 和观察组 (49 例), 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用柴胡龙骨牡蛎汤, 疗程 1 周。检测临床疗效、中医证候评分、氧化应激指标 (SOD、MDA、GSH)、血清学指标 (ICAM-1、MPO、AMY、LPS)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、MDA、血清学指标降低 ($P<0.05$), SOD、GSH 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 柴胡龙骨牡蛎汤可安全有效地缓解肝胆湿热证急性胰腺炎患者临床症状, 减轻炎症反应与氧化应激反应。

关键词: 柴胡龙骨牡蛎汤; 常规治疗; 急性胰腺炎; 肝胆湿热; 氧化应激反应

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)01-0338-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.056

急性胰腺炎是指由胰腺消化酶在胰腺内活化等导致的胰腺急性炎症, 主要表现为上腹剧烈疼痛, 常向背部放射, 伴有恶心、呕吐、发热、腹胀、脉搏加快等症状, 严重时会出现休克、呼吸困难等症^[1-2]。西医治疗急性胰腺炎的方法包括控制疼痛、液体支持、抗生素、营养支持、胰腺酶替代等, 对于严重病例可能需要手术干预^[3-4], 轻症通常预后良好, 但重症预后较差, 可出现多器官功能衰竭^[5]。

近年来, 中医药在治疗急性胰腺炎方面逐渐展现出其

独特优势。中医将急性胰腺炎归属于“胰瘕”“腹痛”等范畴, 而肝胆湿热证则是其常见的证候类型之一, 认为情志不畅、饮食无度、外感六淫等因素均可导致肝脏疏泄功能失常, 气机升降失去平衡, 进而使得气血运行受阻, 郁积日久则化为热邪, 蕴藏于肝胆中, 故应以疏肝理气、清利湿热为主要治则, 以期达到调和气血、恢复脏腑功能的目的^[6-7]。柴胡龙骨牡蛎汤为《伤寒论》经典方, 可疏肝解郁、调畅气机, 但目前尚无该方应用于肝胆湿热证急性

收稿日期: 2024-06-12

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目 (ZR2020MH347)

作者简介: 尉洪利 (1986—), 男, 主治医师, 研究方向为中医外科及中西医结合消化内镜。Tel: 18661618539, E-mail: yuhongli324@163.com

* 通信作者: 张清明 (1978—), 男, 主治医师, 研究方向为中医泌尿外科。Tel: 18661661680, E-mail: zqmawxl@126.com

胰腺炎的报道，故本研究对此进行考察，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 1 月至 2023 年 12 月就诊于山东青岛中西医结合医院的 97 例肝胆湿热证急性胰腺炎患者，根

据治疗方法随机分为对照组（49 例）和观察组（48 例），2 组一般资料见表 1，可知差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（批准文号 202402）。

表 1 2 组一般资料比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	性别/[例(%)]		平均年龄/岁	平均病程/h	病因构成/[例(%)]				Atlanta 分级/例		
		男	女			胆源性	酒精性	高甘油三酯血症性	其他	轻度	重度	重度
对照组	48	22(45.83)	26(54.17)	46.48±10.95	25.55±7.02	27(56.25)	8(16.67)	10(20.83)	3(6.25)	18	20	10
观察组	49	20(40.82)	29(59.18)	49.52±11.78	23.28±7.34	25(51.02)	7(14.29)	13(26.53)	4(8.16)	20	22	7

1.2 诊断标准

1.2.1 西医（急性胰腺炎）符合《中国急性胰腺炎诊治指南》^[8]标准。

1.2.2 中医（肝胆湿热证）符合文献[9]报道标准，主证腹部胀满，腹痛拒按，胁痛，大便不畅，身目俱黄；次证倦怠乏力，口苦口干，恶心或呕吐，小便短黄；舌质淡红，苔薄白或薄黄，脉弦紧或弦数。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2”项下诊断标准；②具有完整临床资料、影像资料及随访资料；③发病至入院时间≤48 h。④患者了解本研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并胆道梗阻；②不能耐受本研究方法或对本研究药物过敏；③患有精神疾病、意识不清或沟通障碍；④合并其他恶性肿瘤、凝血障碍、免疫缺陷及其他系统功能严重障碍；⑤妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 治疗手段

1.5.1 对照组 依据《中国急性胰腺炎诊治指南》^[8]接受禁食不禁药、胃肠减压、营养支持、液体复苏、抑酶、抑酸、镇痛等常规治疗，疗程 1 周。

1.5.2 观察组 在对照组基础上加用柴胡龙骨牡蛎汤，组方药材柴胡 30 g、香附 12 g、郁金 12 g、砂仁 12 g、煅龙骨 15 g、煅牡蛎 15 g、蒲公英 30 g、黄芩 15 g、生大黄 12 g、法半夏 15 g、生姜 10 g、桂枝 15 g、大枣 10 g，药材预先浸泡 30 min，加入 500~700 mL 水煎煮 2 次，每次取 200 mL 药汁，合并为 1 剂（400 mL），每天 1 剂，早晚分 2 次服用，疗程 1 周。

1.6 疗效评价 以疼痛等临床症状和 VAS 评分降低范围为指标进行评价，判定标准见表 2。总有效率=[（治愈例数+显效例数+有效例数）/总例数]×100%。

表 2 临床疗效判定标准

疗效	临床症状	VAS 评分降低范围
治愈	消失	≥85%
显效	明显缓解	≥50%但<85%
有效	减轻	≥25%但<50%
无效	不符合上述标准	不符合上述标准

1.7 指标检测

1.7.1 中医证候评分 参照文献[10]报道，主证、次证评分等级为无（0 分）、轻度（2 分）、中度（4 分）、重度（6 分），舌质、舌苔、脉象不计分。

1.7.2 氧化应激指标 采集 2 组患者空腹静脉血各 5 mL，

离心后分离上清，采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶（SOD）活性，硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛（MDA）水平，Hafeman 法检测谷胱甘肽（GSH）水平。

1.7.3 血清学指标 采集 2 组患者空腹静脉血各 5 mL，离心后分离上清，采用酶联免疫吸附试验检测细胞间黏附分子-1（ICAM-1）、髓过氧化物酶（MPO）水平，Somogyi 法检测淀粉酶（AMY）活性，比浊法检测胰脂肪酶胰脂肪酶（LPS）活性。

1.7.4 不良反应发生率 治疗期间，记录 2 组恶心呕吐、头晕头痛、腹部不适、皮疹等不良反应发生情况，计算其发生率。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理，计量资料符合正态分布，以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；等级分布比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较 [例（%）]

组别	例数/例	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	9(18.75)	13(27.08)	16(33.33)	10(20.83)	38(79.17)
观察组	49	14(28.57)	20(40.82)	12(24.49)	3(6.12)	46(93.88) [#]

注：与对照组比较，[#] $P<0.05$ 。

2.2 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 4 2 组中医证候评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	主证		次证	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	13.03±1.59	7.55±1.68 [*]	14.45±2.13	8.18±2.01 [*]
观察组	49	13.45±1.48	4.91±1.43 ^{*#}	15.16±2.37	5.27±1.84 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.3 氧化应激指标 治疗后，2 组 MDA 水平降低（ $P<0.05$ ），SOD 活性、GSH 水平升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 5。

2.4 血清学指标 治疗后，2 组 ICAM-1、MPO 水平及 AMY、LPS 活性降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 6。

表 5 2 组氧化应激指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		MDA/(nmol·L ⁻¹)		GSH/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	97.95±10.02	126.39±12.91 [*]	62.38±4.62	56.29±5.06 [*]	18.78±3.35	33.37±5.42 [*]
观察组	49	101.27±11.21	145.27±13.26 ^{**}	60.94±4.85	45.94±4.23 ^{**}	19.74±3.01	42.49±6.71 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

表 6 2 组血清学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	ICAM-1/(μg·L ⁻¹)		MPO/(pg·mL ⁻¹)		AMY/(U·L ⁻¹)		LPS/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	149.98±35.06	80.57±14.15 [*]	11.79±2.94	7.11±1.32 [*]	830.04±94.74	217.15±30.46 [*]	663.54±95.72	124.37±30.53 [*]
观察组	49	138.66±32.74	65.32±11.06 ^{**}	11.02±2.78	4.69±1.15 ^{**}	799.65±91.39	142.25±25.85 ^{**}	692.91±89.48	95.56±27.14 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

2.5 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 (*P*>0.05)，见表 7。

表 7 2 组不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数/例	恶心呕吐	头晕头痛	腹部不适	皮疹	总发生
对照组	48	1(2.08)	1(2.08)	2(4.17)	0(0)	4(8.33)
观察组	49	3(6.12)	0(0)	2(4.08)	1(2.04)	6(12.24)

3 讨论

急性胰腺炎通常是由于胰腺内的消化酶被异常活化，导致组织产生自身消化性损伤，从而引发炎症反应，常见因素包括酗酒、胆囊结石、高脂血症等^[11-12]。本病起病急，发病率高，并且目前西医治疗方法均存在一定的局限性，故积极探究更为安全有效的手段尤为重要^[13]。中医将急性胰腺炎归属于“胰瘕”“腹痛”等范畴，认为肝主疏泄，患者由于长期处于不良情绪状态，导致肝失疏泄，气机逆乱，升降失调，腑气不通，不通则痛，而气机郁滞使得气血运行受阻，久而化热，蕴于中焦，从而发病，故当以疏肝理气、清利湿热为治则^[14-15]。

柴胡龙骨牡蛎汤中柴胡疏肝解郁，为君药；臣以香附、郁金疏肝解郁、行气止痛，砂仁化湿行气、温脾止呕；煅龙骨、煅牡蛎平肝潜阳、收敛固涩，蒲公英、黄芩清肝利胆、清利湿热，生大黄通腑泻热，法半夏、生姜、桂枝降逆止呕、温中止痛，大枣益气养血，共为佐药，诸药合用，共奏疏肝解郁、行气止痛、清肝利胆之功。现代药理研究表明，桂枝、香附、砂仁所含有效成分均具有镇痛作用^[16-18]。

前期报道，胰腺分泌的胰液中含有淀粉酶、脂肪酶等多种消化酶，当发生急性胰腺炎时淀粉酶、脂肪酶释放增加，AMY、LPS 水平升高，故后两者水平可用于诊断急性胰腺炎^[19]；ICAM-1、MPO 水平在机体处于感染、炎症等状态下会显著增加^[20]；MDA 是氧化损伤的标志物之一；SOD 和 GSH 均为抗氧化物质^[21]。本研究发现，柴胡龙骨牡蛎汤可有效减轻炎症反应与氧化应激反应，提高机体抗炎、抗氧化能力，改善胰腺功能。研究证实，柴胡、蒲公英、黄芩均具有良好的抗炎、抗氧化活性^[22-25]，大黄可通过参与炎症反应、免疫调节等多途径发挥抗急性胰腺炎作用^[26-27]，与柴胡龙骨牡蛎汤功效一致。另外，2 组不良反应均为轻症，而且发生率无显著差异，表明柴胡龙骨牡蛎汤不会增加不良反应发生风险。

综上所述，柴胡龙骨牡蛎汤能缓解肝胆湿热证急性胰腺炎患者腹痛、呕吐等临床症状，减轻炎症反应，降低体内氧化应激水平，而且安全性较高，值得临床推广。但本研究样本量不足以涵盖所有患者，后续还需进一步扩大来验证上述结论。

参考文献：

[1] Finucane T E, Mckenzie R. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2021, 397(10271): 279-280.

[2] Zheng Z, Ding Y X, Qu Y X, *et al.* A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(1): 69.

[3] Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, *et al.* Acute pancreatitis: Diagnosis and treatment[J]. *Drugs*, 2022, 82(12): 1251-1276.

[4] Vishnupriya K, Chanmugam A. Acute pancreatitis: The increasing role of medical management of a traditionally surgically managed disease[J]. *Am J Med*, 2022, 135(2): 167-172.

[5] Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, *et al.* Management of severe acute pancreatitis: An update[J]. *Digestion*, 2021, 102(4): 503-507.

[6] 宋 冰, 汪永锋, 张延英, 等. 中医辨证诊治急性胰腺炎方法研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(2): 88-91.

[7] 毕鹏飞. 自拟胰腺消炎汤配合西药治疗轻症急性胰腺炎（肝郁气滞型）临床疗效观察[J]. *四川中医*, 2019, 37(8): 138-141.

[8] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南（2021）[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(7): 730-739.

[9] 中华中医药学会脾胃病分会, 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.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：

中国医药科技出版社, 2002: 147.

[11]

Beyer G, Hoffmeister A, Lorenz P, *et al.* Clinical practice guideline-acute and chronic pancreatitis[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2022, 119(29-30): 495-501.

[12]

Valverde-Lopez F, Martinez-Cara J G, Redondo-Cerezo E. Acute pancreatitis[J]. *Med Clin (Barc)*, 2022, 158(11): 556-563.

[13]

Iannuzzi J P, King J A, Leong J H, *et al.* Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: A systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(1): 122-134.

[14]

路薇薇, 钱小强, 杨 敏, 等. 柴胡疏肝散联合足三里针刺对急性胰腺炎患者血清炎症及免疫指标的影响[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(6): 80-83.

[15]

潘 华, 叶文冲, 戴家超, 等. 通腑解毒方联合大承气汤保留灌肠和常规治疗对急性胰腺炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(3): 776-780.

[16]

李 雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.

[17]

候 雯, 徐 建. 中药香附在人体不同生理系统中的药理作用研究进展[J]. 四川中医, 2022, 40(1): 213-216.

[18]

任 娟, 张 娜, 王 敏, 等. 基于网络药理学的砂仁镇痛作用机制研究[J]. 中国药学杂志, 2021, 56(9): 723-730.

[19]

刘 妮, 史光华, 崔 雯, 等. RDW、MPV、AMY 及 LPS 在急性胰腺炎诊断及病情判断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 489-492.

[20]

徐炎松, 宋 凯, 尹 冉, 等. 急性胰腺炎患者血清 Apo B/A1、MAP1-LC3 和 ICAM-1 水平在早期病情评估中的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(4): 551-556.

[21]

陈三洋, 宋耀东, 崔宗朝, 等. 过表达 TRIM27 通过抑制 NFκB/MAPK 信号通路减轻小鼠重症急性胰腺炎[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(9): 1186-1192.

[22]

胡建燃, 李 平, 赵红梅, 等. 柴胡总黄酮的体外抗炎及抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(9): 82-88.

[23]

李力恒, 陈丽萍, 胡晓阳, 等. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(2): 109-112.

[24]

杨子辉, 董 朕, 伍蕙岚, 等. 基于网络药理学分析蒲公英抗氧化功能的物质基础与作用机制[J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54(5): 2170-2185.

[25]

曹 盼, 张樱山, 魏学明, 等. 黄芩苷抗氧化作用机制研究进展[J]. 西部中医药, 2021, 34(2): 134-137.

[26]

吴 波, 袁丽萍, 朱德发. 基于网络药理学及分子对接技术探讨大黄治疗急性胰腺炎的可能分子机制[J]. 安徽医药, 2023, 27(6): 1103-1106; 1276.

[27]

曹 强, 郭亚菲, 叶蕾蕾, 等. 大黄及其活性成分抗炎作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(22): 7285-7294.

药事管理暨中药科学监管栏目征稿公告

国家药监局发布的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》提出，鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法，深入开展中药监管科学研究。根据国家中药科学监管大会精神的新要求，进一步加强药品监管和政策法规的研究。《中成药》期刊即日起，增设药事管理栏目，以满足相关领域读者阅读学习和作者撰稿交流的需要，特发布征稿公告。

- (一) 征稿稿件的内容：
- (1)

与药事管理暨中药监管科学相关的政策与法规，如药监政策法规、卫生政策法规、医疗保险政策、医药产业政策等的研究与解读。
- (2)

药事管理法规在药品研制、生产、流通、使用等领域应用的理论探讨和实践经验总结。
- (3)

药事管理技术方法的介绍与效果评价。
- (4)

中药科学监管工作发展的展望及其他相关内容等。
- (二) 征稿要求：
- (1)

文稿主题明确、内容精练、文字通顺。
- (2)

文稿内容应具备思想性、科学性、新颖性、逻辑性、实用性、伦理性。
- (3)

文稿书写格式请参阅国家有关科技论文的标准，一般不要超过 6000 字。
- 投稿：请登陆 <http://www.zcyjjournal.com> 或 <http://zcya.cbpt.cnki.net> 进行线上投稿。
- 联系地址：上海市黄浦区福州路 107 号 206 室《中成药》编辑部
- 邮编：200002
- 电话：(021) 63213275
- E-mail: zcy.med@foxmail.com
- QQ: 1242130380