

## 仲景方药在重症急性胰腺炎中的临床应用

杨波 罗彦 林丽群

(泸州市中医医院重症医学科, 四川 泸州 646000)

**【摘要】** 将中医中药纳入急性胰腺炎(AP)的治疗得到了中华医学会及中国中西医结合学会的一致认可,但相关指南并未给出具体详尽的中医治疗方案,同时亦未突出中医药在救治重症急性胰腺炎(SAP)过程中的重要地位,而本科利用仲景方药结合重症监护技术救治 SAP 取得显著疗效,故对此相关经验作一报道。

**【关键词】** 仲景方药; 重症急性胰腺炎; 临床应用

重症急性胰腺炎(SAP)历经 1974 年 Ranson 标准、1992 年美国亚特兰大分类标准和 2002 年泰国曼谷标准,2012 年亚特兰大分类修订版<sup>[1]</sup>更新了专业术语,更有利于 SAP 早期识别诊断、病情严重程度评估与危险度分级。综合 2013 年美国胃肠病学会(ACG)<sup>[2]</sup>、国际胰腺病协会/美国胰腺病学会(IAP/APA)<sup>[3]</sup>及国内《中国急性胰腺炎诊治指南(2013)》<sup>[4]</sup>、《急性胰腺炎诊治指南(2014)》<sup>[5]</sup>等相关指南,目前在急性胰腺炎(AP)诊疗策略上取得了显著进步,形成了以非手术治疗为主体的早期诊治体系,强调动态评估病情变化,早期控制性的液体复苏,器官功能的维持及替代,必要时多学科协作诊治。然而基于其病理生理变化的治疗方法虽然较多,但尚未有疗效显著的理想方案,且诸多治疗方国内指南仍存有较多争议<sup>[2-5]</sup>。此外中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组、中华医学会外科学分会胰腺外科学组和中国中西医结合学会普通外科专业委员会在其分别颁布的《中国急性胰腺炎诊治指南(2013)》、《急性胰腺炎诊治指南(2014)》和《重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014)》<sup>[6]</sup>中均肯定了中医中药在治疗 AP 中的作用,但并未给出具体详尽的中医治疗方案,同时亦未突出疗效显著的中医药在救治 SAP 过程中的重要地位。本院利用仲景方药结合重症监护技术在 SAP 救治方面取得显著成果,因此有必要结合经典文献进一步深入总结个体化治疗下取得的经验,以期形成 SAP 最优化组合的中西医综合治疗方案。

### 1 仲景方药是救治 SAP 的一把金钥匙

祖国医学对 SAP 很早就有系统性描述,张仲景的《伤寒杂病论》在理法方药、理论临床方面阐述的最为完备,至今仍对 SAP 的治疗、病情演变的快速截断仍具有重大的指导意义,临床应用效如桴鼓。

#### 1.1 理论认识

**1.1.1 古代文献对胰腺解剖功能的描述:**《难经·四十二难》中称之为散膏,曰:“脾重二斤三两,扁广三寸,长五寸,有散膏半斤”;《医纲总枢》称之为胰管,说:“形如犬舌,状为鸡冠……。生于胃下,横贴胃底与第一腰骨相齐,头大向右,至小肠头,尾尖向左,连脾肉也,中有一管,斜入小肠,名曰胰管”。李时珍在《本草纲目》中不但描述了胰腺的解剖

位置与形态,还对其生理功能作了简要的记述,谓胰腺“生两肾中间,似脂非脂,似肉非肉,乃人物之命门,三焦之发源处也”;而命门为“诸精神之所舍,原气之所系”,三焦“主通行三气,经历五脏六腑”。因此,当“胰腺”发生病变时,它所代表的“命门”、“三焦”之功能必然失常而出现多系统、多器官功能障碍的急危重症变化。

**1.1.2 张仲景对 SAP 病名、症状的描述:**张仲景在《伤寒论》中对 SAP 有详细记载<sup>[7]</sup>,称之为“结胸病”;由于其有阳明腑实证兼具少阳病的特点,六经病名上又称为“阳明病合并少阳病”。症状上指出 SAP 可见“不大便五、六日,舌上燥渴,日晡潮热,从心下至少腹硬满而痛不可近”、“心下痛,按之石硬”、“心下满而硬痛”、“正在心下,按之则痛”,也就是说 SAP 自剑突下腹痛腹胀、发热、肠麻痹、腹膜刺激征、有效血容量不足等症状。

**1.1.3 SAP 的病机核心及治法方药:**SAP 是各种因素导致的邪阻气滞、肝胆不利、痰热毒瘀互结、蕴于中焦、邪留正伤之证,可以用“郁(气机郁滞)、结(痰热互结)、热/毒(热毒内盛)、瘀(邪阻成瘀)、虚(邪留正虚)”5 个字概括。因此治疗上明确指出当以“大柴胡汤合大陷胸汤(丸)或小陷胸汤通腑泄浊、行气导滞、清热解毒、活血化瘀及益气扶正”,具体加减变化又当“观其脉证,知犯何逆,随证治之”。

### 2.2 张仲景治疗 SAP 的标准方案

**2.2.1 剂量考究:**明代以来医界有“古之一两,即今之一钱”,但如此小剂量无法解决 SAP 的临床问题,因此经方的剂量考究是解决 SAP 的首要问题。关于经方的剂量考究方面,国家计量总局编的《中国古代度量衡图集》中“汉光和大司农铜权”(中国历史博物馆藏)被认为是推算汉制的权威标准。据此可知,东汉 1 斤合今 250 g,1 两合今 15.625 g。

**2.2.2 基础方药:**张仲景对 SAP 治疗具体给出了大柴胡汤、大陷胸汤、小陷胸汤 4 个专病方,以此为基础构成治疗 SAP 的基础方。具体如下(日剂量):柴胡(半斤)125 g、黄芩(三两)45 g、白芍(三两)45 g、枳实(四枚)60 g、京半夏(半升)60 g、大枣(十二枚)100 g、生姜(五两)75 g、大黄(六两)90 g、芒硝(一升)120 g、甘遂(一钱匙)1.5 g、葶苈子(半斤)125 g、杏仁(半斤)125 g、黄连(一两)15 g、瓜蒌(大者一枚)46 g、丹参 60 g。

**2.2.3 兼症方:**如患者少阴兼见休克者,则加用四逆汤

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.002

基金项目:四川省中医药继续教育项目([川]09-03-02-002)

通讯作者:杨波,Email: yangdazi8312@163.com

(白附片 20~30 g、炙甘草 30 g、干姜 45 g)。研究证明四逆汤具有抗休克、强心、改善微循环、抗炎、免疫调节作用<sup>[8]</sup>及改善多器官功能障碍综合征(MODS)大鼠器官功能的作用<sup>[9]</sup>;同时四逆汤还具有促进脓毒症大鼠肠黏膜修复,保护肠道功能的作用<sup>[10]</sup>。如患者厥阴兼见急性肝功能损害或不见黄疸者,则加用茵陈蒿汤(茵陈 90 g、栀子 30 g)。

**2.2.4 给药方式:**仲景均以口服,但当代存在以下 3 种情况:患者口服依从性差;SAP 多合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)需机械通气治疗;SAP 多存在胃肠功能衰竭情况,有轻重不一的胃潴留。因此需改良其给药方法,具体方法为:以灌肠为主,管喂为辅。每剂取汁 1 500 mL,每次 50 mL 管喂(夹闭 3 h 开放)、200 mL 保留灌肠,2 h 给药 1 次,大便通畅后应根据病情调整用量,可改为 q2 h、q6 h、q8 h 或 q12 h。

**2.3 病例举隅:**回顾性分析本科 2013 年 1 月至 2015 年 8 月收治的 SAP 患者的临床资料。

**2.3.1 患者性别及发病年龄:**11 例 SAP 患者中,男性 7 例,女性 4 例;发病年龄 39~82 岁,平均(58.10±14.15)岁;入重症加强治疗病房(ICU)时急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分为(24.18±4.21)分。

**2.3.2 病因:**胆道结石 5 例(45.4%),酗酒 3 例(27.3%),高甘油三脂血症 2 例(18.2%),药物等其他原因 1 例(9.1%)。

**2.3.3 并发症:**①全身系统并发症:ARDS 11 例,急性肾功能损伤 8 例,腹腔内高压(IAH)8 例、腹腔间隔室综合征(ACS)2 例,休克 5 例,代谢紊乱 7 例,肠梗阻 2 例。存在一个器官功能衰竭者 2 例;存在 2 个和 3 个器官功能衰竭者各 4 例,存在 4 个器官功能衰竭者 1 例。②局部并发症:急性胰周液体聚集 7 例、急性坏死物聚集 3 例、胰腺假性囊肿 1 例等。

**2.3.4 治疗方案:**在西医治疗 SAP 的基础上均加用中药汤剂大柴胡汤合大小陷胸汤(丸)。其中西医治疗方案包括所有患者入科后均行禁食、胃肠减压、适当的液体复苏(参照脓毒症 6 h 复苏集束化治疗)、抑酶、抑酸、抗炎、纠正休克、控制血糖、维持电解质及酸碱平衡、机械通气、营养支持等。

**2.3.5 经济效益和社会效益:**本组患者总治愈率为 100%,急性反应期病死率为 0,患者平均监护时间(3.55±1.21)d、平均住院时间(19.73±3.01)d,住院总费用平均 28 408 元。

可见 SAP 急性反应期以全身炎症反应综合征(SIRS)、ARDS、IAH/ACS 及各器官功能损害为主要特点。ICU 早期动态监测及干预更有利于 SIRS 和 MODS 的预防和治疗,早期强化监测与治疗是提高 SAP 治愈率的重要环节。有研究证明,对存在 IAH 高危因素的危重患者提高认识监测腹腔内压力(IAP),早期发现 IAH 及 ACS 并及时治疗,对改善患者预后具有重要意义<sup>[11]</sup>。实践证明,基于现代 ICU 的监护技术,同时结合张仲景 SAP 中医治疗方案可能是根本改善 SAP 病死率高、监护时间长、住院费用昂贵的一条重要途径。

### 3 仲景方药救治 SAP 时的思维方法

**3.1 “重病当用猛药”原则:**乱世当用重典,重病当用猛药。SAP 是一种急危重症,如果药物所用剂量每味每日数克或 10 余克,犹如隔靴搔痒,即使选方正确,也难于取效。SAP 急性期治疗取效的关键在于药物的剂量,必须重剂方可起沉

疴,原则是基于《伤寒论》中原方剂量用药原则用药(东汉度量衡“大司农铜权”之一两=15.625 g<sup>[12-13]</sup>),一次用足、大剂频投、日夜连服,才能快速截断病势演变,否则将难以达到有效血药浓度而严重影响临床症状及指标的显著改善。关于经方剂量问题,李可<sup>[14]</sup>明确指出“1981 年汉代度量衡器‘权’的发现,意义重大,值得中医界高度重视。剂量问题是方剂治病的核心,没有特定的量,便不能突破特定的质”;又说“低于此量则无效,或缓不济急,贻误病机,误人性命”,并痛斥明代以来医界“古之一两,即今之一钱”之话无依据、违背临床实际用药之说辞,认为此种认识是对仲景抢救急危重症学术思想的一种阉割。

**3.2 “专病专方专药”原则:**《伤寒论》开宗明义将“辨病脉证并治”列于篇首,并在每篇中都详论主病、主证、主方;《金匱要略》以专病专证成篇,二者都是在专病专证专方基础上进行辨证论治的著作。专病专方专药是辨证论治的升华。实践证明,大柴胡汤合大陷胸汤(丸)或小陷胸汤是 SAP 的专用方药即特效方药。

**3.3 “六腑以通为用”原则:**《黄帝内经》认为六腑的功能在于“以通为用”、“六腑泻而不藏、实而不满”,因此在 SAP 病程中必须尽早尽快让胃肠道恢复正常功能,保持大便通畅,清除消化道内容物。临床观察发现,在 SAP 急性期保持大便每日≥5 次,甚至 10 次左右,对患者病情恢复有利。许才明等<sup>[15]</sup>在论述“中医七法”辨证治疗 AP 时亦强调下法的重要性,认为下法几乎贯穿了 AP 诊疗的全过程。

**3.4 “降阶梯”原则:**“降阶梯”原则是脓毒性休克抗菌药物的使用原则,但在 SAP 治疗过程中专用方药的剂量及合并方的加减两方面完全可以借用此概念。SAP 病情缓解后,可根据各器官功能损害情况在方、药上进行相应调整。具体操作方法体现在以下几方面:①方的调整:如果患者病情缓解,基础方运用上,可根据具体情况分别单用大柴胡汤、大陷胸汤(丸)、小陷胸汤;兼症方运用上,可择机停用四逆汤、茵陈蒿汤。②药的调整:如果患者病情缓解,在药物给药间隔时间上可将中药汤剂改为 q6 h、q8 h、q12 h 灌肠或鼻饲。

### 4 中西医救治 SAP 各自的优势比较

**4.1 中医的优势:**中医救治 SAP 的最大优点在于其疗效的显著性,能快速截断 SAP 病情的进一步发展演变。虽然存在收治 SAP 方面病例数少、研究证据级别低等不利因素,但正如上述回顾性分析显示,中医干预的结果在于能明显缩短 SAP 患者的住院时间,显著降低住院费用和病死率。中医治疗 SAP 疗效显著,可能与中医药自身特点即多靶点、多环节干预 SAP 发病机制有关。现代中药药理学研究证明<sup>[16]</sup>,上述方中药物归纳总结具有以下作用:①利胆,松弛奥迪括约肌使胆囊收缩促进胆汁分泌量增加。②抑制胰蛋白酶,降低胰淀粉酶。③对抗肝损伤。④拮抗炎症反应,降低血浆内毒素水平,阻断细胞因子和炎症因子的级联反应。⑤兴奋胃肠道平滑肌,增加胃肠蠕动,缩短胃肠道功能恢复时间,防止菌群移位。⑥抑制胃酸分泌,抗溃疡。⑦调节血脂。⑧改善肠道和胰腺微循环等。正是基于上述中医药多

靶点、多环节干预 SAP 发病机制的原理,在西医治疗 SAP 的基础上加用中药大柴胡汤合大小陷胸汤(丸)后能快速截断 SRIS 及 MODS 的进一步发展,快速使 IAH/ACS 消退,改善 ARDS、急性肝损害、急性肾功能损伤等各器官功能障碍。

## 4.2 西医的优势和窘境

**4.2.1 西医的窘境:** SAP 确切的发病机制至今尚未完全明了,病死率高达 10%~20%<sup>[17]</sup>,目前虽然其治疗方法很多,但尚未见有疗效显著的理想方案。

**4.2.2 西医的优势:** ① 2012 年亚特兰大推出了分类修订版,对 AP 局部并发症和全身并发症的定义、病情严重程度判断和分类进行了更加科学、实用、可行的修改,有利于对各个系统、器官功能进行综合动态评估和疾病危险度分层,为 SAP 早期识别、早期动态精细化干预提供可能。② ICU 是急危重症患者的救治中心,具有专业的院内重症快速反应小组(CCRRT),具有完备的重症监护设备如呼吸机、血流动力学监测设备[如脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测仪]、血液透析仪、床旁彩色超声等,将为重症患者的早期复苏提供专业保障。很多研究已证实,重症患者越早接受 ICU 治疗其预后越好<sup>[18-19]</sup>。合理资源配置的 ICU 有利于重症患者康复,一项由 Wilcox 等<sup>[20]</sup>在 2013 年 *Critical Care Medicine* 发表的关于 ICU 人力配置与患者预后关系的荟萃分析表明:由重症医学专科医生领导的高强度治疗的 ICU 与低强度治疗科室相比,无论是 ICU 病死率还是住院病死率都明显下降,同时其住院时间也明显缩短。③ 现代 CT 或磁共振成像(MRI)影像学检查可非常客观清晰地了解胰腺炎症反应程度、胰腺坏死范围及胰外受累情况,对 SAP 进行严重度及治疗效果评价。以上几点这是传统医学无法比拟的。

中西医治疗 SAP 有各自的优缺点,中西医优势互补是救治 SAP 的最佳方式,因此要选好中西医各自的切入点,形成最佳的中西医综合诊疗方案,“要以提高临床疗效为核心,整合中医、西医两种医学在疾病诊疗过程中的优势,探索在临床实践中发挥各自优势的途径和有效措施,形成中、西医方法在疾病发展不同阶段最优化组合的治疗方案,达到提高疗效、缩短疗程、减少毒副作用、减轻患者痛苦、降低医疗费用的目的”<sup>[21]</sup>。

## 5 展望

自 1889 年 Fitz 提出 AP 的病理分型以来,历经一个多世纪的探索,虽然近年来对 AP 的重症化机制提出很多学说,如“酶自身消化”学说、“白细胞过度激活”学说、“炎症因子级联瀑布效应”学说、“胰腺血液循环紊乱”学说、“肠道细菌移位、内毒素血症及感染二次打击”学说、“细胞凋亡”学说等,但其确切的发病机制至今尚未完全明了,导致目前 SAP 的救治陷入“瓶颈”,尚无有疗效显著的理想方案。关于 SAP 救治模式方面,目前认为保守方法治疗 SAP 是一种很有前景的治疗理念<sup>[22]</sup>,实践证明,基于仲景方药的中西医结合治疗 SAP 方案疗效确切<sup>[23]</sup>,值得大力推广应用。今后如能用循证医学的方法证实其显效性,把经验医学变成循证医学,并以此建立广泛认可的标准,必将大大推动中医现代化,推动中医更好地走向世界、服务人类。

## 参考文献

- [1] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102-111.
- [2] Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(9): 1400-1415.
- [3] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2013, 13(4 Suppl 2): e1-15.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)[J].*中华消化杂志*, 2013, 33(4): 217-222.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南(2014)[J].*中国实用外科杂志*, 2015, 35(1): 4-7.
- [6] 崔云峰,屈振亮,齐清会,等.重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014 年,天津)[J].*中国中西医结合外科杂志*, 2014, 20(4): 460-464.
- [7] 张机.伤寒论[M].上海:上海科学技术出版社,1984:28-29,36-37.
- [8] 刘平,葛迎春,马天舒.四逆汤类方药理研究进展[J].*辽宁中医杂志*, 2007, 34(2): 248-251.
- [9] 刘筱蓁,曾萍,吴伟康,等.四逆汤对多器官功能障碍综合征大鼠炎症介质和氧化应激的影响[J].*华中科技大学学报(医学版)*, 2009, 38(4): 486-490.
- [10] 陈明祺,鲁俊,程璐,等.四逆汤对脓毒症大鼠炎症反应及免疫功能的影响[J].*中华危重病急救医学*, 2014, 26(3): 188-192.
- [11] 伊敏,么改琦,白宇.腹腔内压监测在危重患者中的临床应用[J].*中华危重病急救医学*, 2014, 26(3): 175-178.
- [12] 吴承洛.中国度量衡史[M].上海:商务印书馆,1957:37.
- [13] 柯雪帆,赵章忠,张玉萍,等.《伤寒论》和《金匮要略》中的药物剂量问题[J].*上海中医药杂志*, 1983, 12: 36-38.
- [14] 李可.李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M].山西:山西科学技术出版社,2012:142,404.
- [15] 许才明,陈海龙,张桂信,等.谈“中医七法”辨证治疗急性胰腺炎的临床运用[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22(1): 10-14.
- [16] 王筠默.中药药理学[M].上海:上海科学技术出版社,1984.
- [17] 何满西,张肇达,刘续宝,等.重症胰腺炎病死原因分析:附 144 例[J].*中华肝胆外科杂志*, 2010, 16(6): 404-406.
- [18] McQuillan P, Pilkington S, Allan A, et al. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care [J]. *BMJ*, 1998, 316(7148): 1853-1858.
- [19] Hillman KM. Reducing preventable deaths and containing costs: the expanding role of intensive care medicine [J]. *Med J Aust*, 1996, 164(5): 308-309.
- [20] Wilcox ME, Chong CA, Niven DJ, et al. Do intensivist staffing patterns influence hospital mortality following ICU admission? A systematic review and meta-analyses [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(10): 2253-2274.
- [21] 王磊,郭力恒,周袁申,等.全国中西医结合发展战略研讨会暨中国中西医结合学会成立三十周年纪念会会议纪要[J].*中国中西医结合杂志*, 2012, 32(1): 138-140.
- [22] Kiss L, Sarbu G, Bereanu A, et al. Surgical strategies in severe acute pancreatitis (SAP): indications, complications and surgical approaches [J]. *Chirurgia*, 2014, 109(6): 774-782.
- [23] 李春雷,邹盛海,李忠志.中西医结合治疗急性胰腺炎的临床观察[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(5): 393-394.

(收稿日期:2015-09-02)

(本文编辑:邸美仙 李银平)