

# 中药清胰汤治大鼠重症急性胰腺炎时急性肺损伤的比较

闻庆平, 陈海龙, 关凤林

闻庆平, 陈海龙, 关凤林, 大连医科大学附属第一医院普外科  
辽宁省大连市 116011  
闻庆平, 男, 1971-01-07 生, 辽宁省大连市人, 汉族, 2001 年大连医科大学  
普外科博士生, 主要从事重症急性胰腺炎发病机制和治疗的研究。  
国家自然科学基金资助项目, No. 30271667  
项目负责人: 陈海龙, 116011, 辽宁省大连市西岗区中山路 222 号, 大连医  
科大学附属第一医院普外科。wqp89@sohu.com  
电话: 0411-83635963-3220 传真: 0411-83600680  
收稿日期: 2004-02-14 接受日期: 2004-03-06

## Effect of Qingyitang on acute lung injury induced by severe acute pancreatitis in rats

Qing-Ping Wen, Hai-Long Chen, Feng-Lin Guan

Qing-Ping Wen, Hai-Long Chen, Feng-Lin Guan, Department of General  
Surgery, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian  
116011, Liaoning Province, China  
Supported by the National Natural Science Foundation of China, No  
30271667  
Correspondence to: Dr. Hai-Long Chen, the First Affiliated Hospital  
of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China.  
wqp89@sohu.com  
Received: 2004-02-14 Accepted: 2004-03-06

## Abstract

AIM: To compare the treatment of different Chinese medicines in rats with acute lung injury (ALI) induced by severe acute pancreatitis (SAP).

METHODS: 15 g/L sodium deoxycholate was injected inversely into the common biliopancreatic duct in rat to make the model of ALI during SAP. The rats were divided into 6 groups randomly: sham operated controls ( $n=10$ ), SAP model ( $n=20$ ), SAP+Sandostatin ( $n=10$ ), SAP+ Dexamethasoni ( $n=10$ ), SAP+ Kefadim ( $n=10$ ), and SAP+Qingyitang ( $n=10$ ). All the rats were killed 24 hours after operation and treatment. The levels of TNF, IL-6, MDA, SOD, and NO in serum and pulmonary homogenate were measured.

RESULTS: The levels of ET, TNF, IL-6, SOD, and MDA in serum and pulmonary homogenate in the model group were significantly higher than those of sham operated control group ( $P<0.01$ ). The indexes of blood gas analysis showed obvious pathological changes in the model group and so did the pathological examination of lung tissue. The indexes of ALI-SAP + Qingyitang group were better than those of the model group ( $P<0.05$ ). The effect of sandostatin on suppressing serum amylase was most significant. Dexamethasoni was effective on the amelioration of blood gas and W/T.

CONCLUSION: ET, TNF, IL-6, and OFR play an important role in ALI caused by SAP. Qingyitang protects lung from injury in many aspects, preserving the gut barrier function, reducing or eliminate endotoxemia derived from the gut, and inhibiting the production and release of TNF, IL-6 and

the translocation of bacteria. Dexamethasoni, sandostatin, kefadim have certain effect on reducing the levels of some indexes respectively, but those treatments can not improve the death rate. Qingyitang is superior to other methods.

Wen QP, Chen HL, Guan FL. Effect of Qingyitang on acute lung injury induced by severe acute pancreatitis in rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2004;12(6):1341-1345

## 摘要

目的: 探讨中药(清胰汤)、糖皮质激素(地塞米松)、抗生素(凯复定)和生长抑素(善宁)在治疗重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)时急性肺损伤(acute lung injury, ALI)的作用机制, 为临床用药提供确切的理论依据。

方法: 采用胰管逆行注射 15 g/L 去氧胆酸钠制成大鼠重症急性胰腺炎肺损伤模型。实验选用纯雄性健康Wistar大鼠共 65 只, 质量 220-250 g 之间, 随机分成 6 组: 假手术对照组(SHAM,  $n=10$ ); SAP 模型组(SAP,  $n=20$ ); SAP+ 善宁治疗组(SS,  $n=10$ ); SAP+地塞米松治疗组(DEX,  $n=10$ ); SAP+ 凯复定治疗组(KEF,  $n=10$ ); SAP+ 清胰汤治疗组(QYT,  $n=10$ ); 分别于造模后 24 h 活杀, 测定动脉血气, 血清淀粉酶的含量, 血清内毒素及血清和肺组织匀浆中 TNF, IL-6, MDA, SOD 的含量, 肺湿/干系数以及肺组织病理学改变。

结果: SAP 模型组血清内毒素, 血清淀粉酶, 血清及肺组织匀浆中 TNF, IL-6, OFR 均较假手术对照组(SHAM)明显升高( $P<0.01$ )。动脉血气显示肺损伤严重, 肺湿/干比值较 SHAM 组明显升高, 肺通透性明显升高, 肺病理学形态改变加重。中药治疗组各检测指标均较模型组明显改善, 其中 LPS, TNF, IL-6 下降显著。善宁治疗组在抑酶作用上优于其他治疗组。地塞米松治疗组对改善动脉血气, 肺湿/干比率有明显作用。

结论: 中药清胰汤, 通过保护肠道屏障, 减少了细菌移位, 降低血清中内毒素水平, 防止过氧化损伤, 纠正机体致炎和抗炎系统失衡等多方面机制而对肺脏起到全面保护作用。地塞米松, 善宁, 凯复定在治疗 ALI 过程中均起到一定保护作用, 通常在某个致病因素水平降低较中药显著, 但并未降低整体死亡率, 总体治疗效果较中药组差, 故提倡中西医结合治疗

闻庆平, 陈海龙, 关凤林. 中药清胰汤治大鼠重症急性胰腺炎时急性肺损伤的比较. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1341-1345

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1341.asp>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(SAP)是外科急危重症之一,他发病急,变化快,并发症多,死亡率高<sup>[1-7]</sup>.其死亡的发生又常与其并发症密切相关.急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是重症急性胰腺炎最常见的并发症之一.重症急性胰腺炎死亡患者中65%以上与急性呼吸窘迫综合征(ARDS)有关<sup>[8]</sup>.而ARDS是急性肺损伤的一个终末结局<sup>[9]</sup>.早期预防和治疗ALI对降低急性胰腺炎的死亡率及改善疾病的预后具有重要意义.中医通里攻下法对急性胰腺炎具有很好的防治作用.但应用通里攻下中药是否因为保护肠道屏障功能而减少了肠源性内毒素产生和吸收,抑制炎性递质对肺的损害而降低了ALI的发生率?我们同时设计4种药物(清胰汤、地塞米松、善宁、凯复定)对SAP进行治疗观察,并通过生化、病生等方法,研究应用不同药物治疗SAP时ALI各种致病因素的变化,探讨各种药物作用机制,为临床治疗提供确切依据和理论基础.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 纯♂健康Wistar大鼠65只,质量220-250 g.随机分成6组:假手术对照组(SHAM,  $n=10$ );SAP模型组(SAP,  $n=20$ );SAP+善宁治疗组(SS,  $n=10$ );SAP+地塞米松治疗组(DEX,  $n=10$ );SAP+凯复定治疗组(KEF,  $n=10$ );SAP+清胰汤治疗组(QYT,  $n=10$ );采用胰管内逆行注入15 g/L去氧胆酸钠建立大鼠SAP时ALI模型.术前动物禁食12 h,不禁水.用20 g/L ketamin (100 mg/kg)ip麻醉.无菌条件下,腹壁正中切口入腹,显露出十二指肠,找到胆胰管十二指肠乳头开口,在十二指肠乳头对侧肠壁插入1 mL小注射器针头经胆胰管十二指肠乳头开口入胆胰管,同时在胆管出肝门处用小动脉夹夹闭,逆行注入15 g/L去氧胆酸钠(1 mL/kg),30 s注完.对照组则开腹后翻动胰腺数次,关腹.清胰汤:茵陈20 g,栀子20 g,大黄20 g,芒硝20 g,木香15 g,柴胡5 g,元胡15 g,白芍15 g,甘草6 g,当归15 g,双花20 g,连翘20 g)由大连医科大学附属第一医院中药制剂科制成浓度为1 kg/L,灭菌处理后置瓶装冰箱存放.清胰汤治疗组在造模后立即灌胃给清胰汤,造模后12 h再次灌胃1次,剂量:10 mL/kg;善宁治疗组:分于造模后立即皮下注射1次及造模后12 h再次皮下注射1次,剂量:20  $\mu$ g/kg;地塞米松治疗组造模后立即静脉注射1次及造模后12 h再次静脉注射1次,剂量:2 mg/kg;凯复定治疗组与上相同时间静脉内给药,剂量:0.2 g/kg.造模24 h后存活大鼠先经股动脉采血保持气密,冷藏送检动脉血气.从内眦静脉采血0.1 mL置于去热源处理后的离心管中,分离血清测定内毒素.继续从内眦静脉采血置于清洁试管,直至动物死亡,标本离心(500 r/min  $\times$  30)后分离血清,分装于小离心管中冷藏备用.取右肺下叶,用冰冷无菌生理盐水冲净表面血迹.加入约为组织质量9倍的冰PBS缓冲液(0.1 mol/L, pH=7.4),细细剪

碎,并用匀浆器搅匀,于低温高速离心机(8 000 r/min  $\times$  30)分离出上清液于-30  $^{\circ}$ C冰箱保存备用.另取一叶肺组织甲醛固定留做病理切片.

**1.2 方法** 血清淀粉酶测定采用自动分析法测定淀粉酶活性.动脉血气分析采用血气分析仪(瑞士,OMNI Modular system).血清内毒素测定采用鲎试剂偶氮基质显色法定量检测,微量定量试剂检测药盒购于上海伊华临床医学科技公司.批号990501,结果以EU/L表示.血清及肺组织匀浆中TNF测定采用TNF放免分析测定试剂盒,购于北京东亚免疫技术研究所.单位以 $\mu$ g/L和 $\mu$ g/g表示.血清及肺组织匀浆中IL-6测定采用IL-6放免分析测定试剂盒(抗原竞争放免方法),购于北京东亚免疫技术研究所.单位以ng/L和ng/g表示.血清及肺组织匀浆中MDA测定采用硫代巴比妥法测定,试剂盒购于南京建成生物工程研究所.单位以 $\mu$ mol/L和 $\mu$ mol/g表示.血清及肺组织匀浆中SOD测定采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD活力,试剂盒购于南京建成生物工程研究所.单位以nkat/L和nkat/g表示.肺组织蛋白定量测定用考马斯亮兰法.肺湿/干比值测定:动物放血致死取左肺下叶称湿质量,置60  $^{\circ}$ C烤箱连续烘烤24 h,去除水分,称肺干质量,计算肺湿/干比值.病理学检查取左肺上叶置于中性10%甲醛固定液中,石蜡包埋切片5  $\mu$ m,HE染色后以Olympus显微镜观察并照相.

统计学处理 所有计量资料以均数 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)表示,应用SPSS8.0统计软件分析,组与组间均数比较采用方差分析和q检验.

## 2 结果

**2.1 大鼠死亡率** 造模后24 h SAP模型组死亡率(55%)与SHAM组比较死亡率明显增加( $P<0.01$ ),各治疗组动物死亡率均较模型组明显改善,造模后24 h各治疗组大鼠死亡率如下:善宁治疗组(40%),地塞米松治疗组(30%),SAP+凯复定治疗组(30%),SAP+清胰汤治疗组(30%)与模型组相比明显降低( $P<0.01$ ),各治疗组间无明显差异( $P<0.01$ ). (表1).

**2.2 动脉血气的水平** SAP模型组与SHAM组比较PaO<sub>2</sub>明显下降( $P<0.05$ ),PaCO<sub>2</sub>明显升高( $P<0.05$ ),pH显著下降( $P<0.05$ ),HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>明显减少( $P<0.05$ ),表明SAP组肺功能有明显损伤.各治疗组上述各项指标与模型组相比均有一定改善,其中地塞米松组和清胰汤治疗组对动脉血气改善较显著(表1).

**2.3 血清淀粉酶和内毒素水平** SAP模型组血清淀粉酶显著高于SHAM组( $P<0.01$ ).与模型组相比各治疗组血清淀粉酶含量出现明显下降( $P<0.05$ ).其中善宁治疗组淀粉酶下降明显(表2).SAP模型组内毒素水平显著高于SHAM组( $P<0.01$ ),与模型组相比各治疗组内毒素水平明显下降( $P<0.05$ ).其中清胰汤治疗组尤为显著.提示清胰汤对治疗内毒素血症具有较明显作用(表2).

**2.4 肺组织湿/干比值** SAP模型组肺湿/干比值较SHAM

表 1 SAP 大鼠动脉血气分析结果(mean±SD)

分组	n	PaO <sub>2</sub> (kPa)	PaCO <sub>2</sub> (kPa)	A-a DO <sub>2</sub> (kPa)	pH	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)
SHAM	10	15.84 ± 0.28	3.66 ± 0.36	0.16 ± 0.11	7.385 ± 0.011	24.0 ± 0.19
SAP	9	10.23 ± 0.42 <sup>bc</sup>	6.50 ± 0.14 <sup>bc</sup>	3.72 ± 0.09 <sup>bc</sup>	7.230 ± 0.025 <sup>b</sup>	29.3 ± 0.30 <sup>bc</sup>
SS	6	15.10 ± 0.74 <sup>ac</sup>	4.58 ± 0.22 <sup>ab</sup>	1.69 ± 0.10 <sup>ab</sup>	7.350 ± 0.01 <sup>ab</sup>	26.0 ± 0.17 <sup>ab</sup>
DEX	7	15.73 ± 0.14 <sup>ac</sup>	4.24 ± 0.13 <sup>ab</sup>	0.39 ± 0.03 <sup>abc</sup>	7.358 ± 0.013 <sup>ab</sup>	24.8 ± 0.23 <sup>ac</sup>
KEF	7	13.02 ± 0.04 <sup>ab</sup>	4.66 ± 0.11 <sup>ab</sup>	1.66 ± 0.07 <sup>ab</sup>	7.333 ± 0.008 <sup>abc</sup>	26.9 ± 0.20 <sup>abc</sup>
QYT	7	13.86 ± 0.64 <sup>ab</sup>	4.39 ± 0.10 <sup>ab</sup>	1.52 ± 0.07 <sup>ab</sup>	7.355 ± 0.014 <sup>ab</sup>	26.0 ± 0.20 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>P <0.05 vs SAP; <sup>b</sup>P <0.01 vs SHAM; <sup>c</sup>P <0.05 vs QYT.

组有显著升高(P <0.01). 与模型组相比各治疗组的肺湿/干比值均有明显下降(P <0.05), 其中地塞米松治疗组对降低肺湿/干比值较明显(表 2).

表 2 SAP 大鼠血清淀粉酶、内毒素、肺湿/干比值变化情况 (mean±SD)

分组	n	淀粉酶(μkat/L)	内毒素(Eu/L)	肺湿/干比值
SHAM	10	17.6 ± 3.9	44 ± 8	4.22 ± 0.19
SAP	9	123.2 ± 17.3 <sup>ab</sup>	208 ± 23 <sup>ab</sup>	7.06 ± 0.26 <sup>ab</sup>
SS	6	63.6 ± 5.0 <sup>bc</sup>	84 ± 10 <sup>abc</sup>	5.65 ± 0.15 <sup>abc</sup>
DEX	7	98.4 ± 18.0 <sup>bc</sup>	115 ± 7 <sup>abc</sup>	4.90 ± 0.24 <sup>bc</sup>
KEF	7	84.5 ± 9.8 <sup>bc</sup>	125 ± 11 <sup>abc</sup>	5.74 ± 0.18 <sup>abc</sup>
QYT	7	75.4 ± 12.6 <sup>bc</sup>	66 ± 12 <sup>bc</sup>	5.27 ± 0.23 <sup>bc</sup>

<sup>a</sup>P <0.05 vs QYT; <sup>b</sup>P <0.01 vs SHAM; <sup>c</sup>P <0.05 vs SAP.

2.5 TNFα, IL-6, SOD, MDA 变化 SAP 模型组血清和肺组织匀浆中 TNFα, IL-6 水平显著高于 SHAM 组(P <0.01), 与模型组相比各治疗组血清和肺组织匀

浆中 TNFα, IL-6 水平明显下降(P <0.05). 其中清胰汤治疗组尤为显著. 其他治疗组在某些指标上较清胰汤治疗组改善差(P <0.05, 表 3). SAP 模型组血清和肺组织匀浆中 MDA 水平显著高于 SHAM 组(P <0.01), SOD 活性较SHAM组明显降低(P <0.01). 清胰汤治疗组治疗效果最显著, 各项指标均较SAP模型组明显好转(P <0.05). 其他治疗组在某些指标上较清胰汤组改善差(P <0.05 表 3).

2.6 肺组织病理学改变 SHAM 组为正常肺组织病理切片(图 1A). SAP 模型组可见肺间质高度充血, 大部肺泡间隔明显增宽, 肺泡腔部分融合成肺大泡, 部分萎缩; 肺间质大量中性粒细胞浸润, 尤以小静脉和小支气管周围多见; 部分小支气管上皮细胞脱落, 腔内有红细胞, 可见微血栓形成(图1B). 善宁和凯复定治疗组肺组织病理改变基本一致, 病理显示肺轻度淤血, 肺泡隔增宽, 间质可见少量白细胞浸润, 可见少量微血栓, 少数肺泡内壁可见透明膜形成(图1C). 清胰汤和地塞米松治疗组肺组织在病理上明显改善, 肺组织基本正常, 少输偶有肺间质水肿、出血. 部分小血管内见少许中性粒细胞浸润(图 1D).

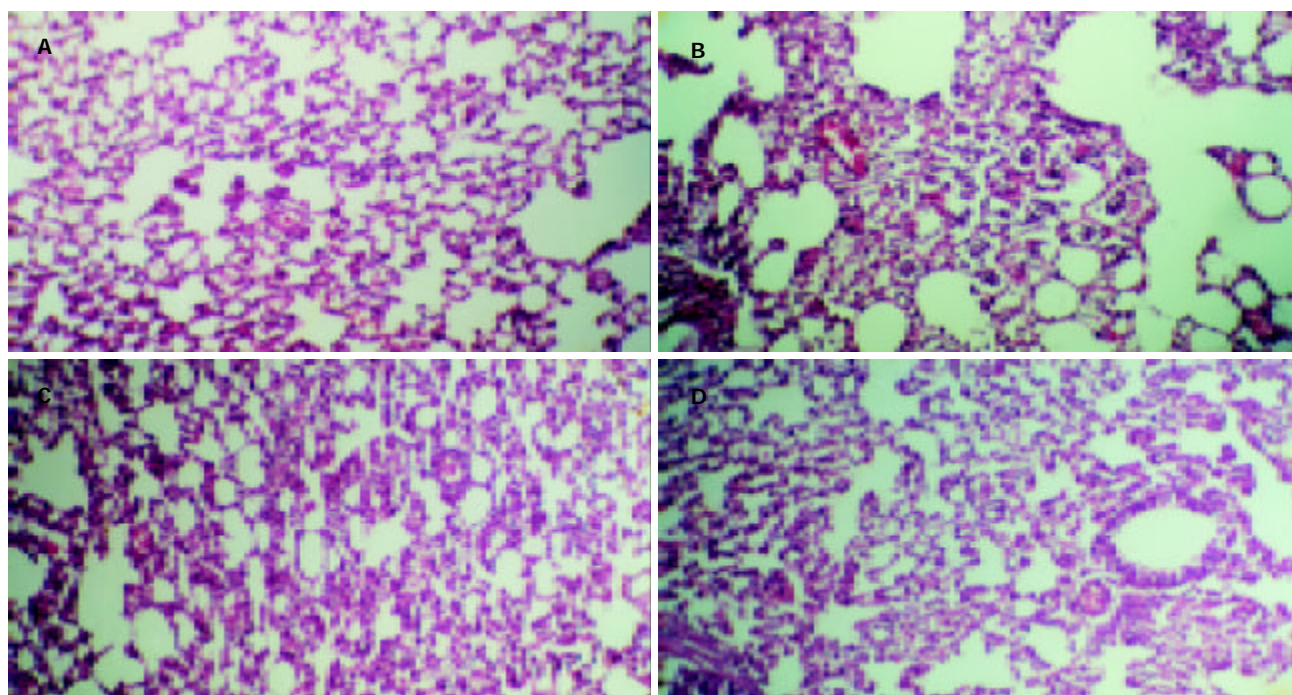


图 1 A: SHAM 组肺组织病理切片. HE 染色 100 ×. B: SAP 组肺组织病理切片 HE 染色 100 ×; C: 善宁组(SS)和凯复定(KEF)治疗组肺组织病理切片 HE 染色 100 ×; D: 清胰汤治疗组(QYT)和地塞米松(DEX)治疗组肺组织病理切片 HE 染色 100 ×.

表3 SAP大鼠TNF  $\alpha$ , IL-6, MDA, SOD 水平变化(mean $\pm$ SD)

分组	n	TNF $\alpha$		IL-6		MDA		SOD	
		血清 ( $\mu$ g/L)	肺组织匀浆 ( $\mu$ g/g)	血清 (ng/L)	肺组织匀浆 (ng/g)	血清 ( $\mu$ mol/L)	肺组织匀浆 ( $\mu$ mol/g)	血清 (mkat/L)	肺组织匀浆 (nkat/g)
SHAM	10	1.49 $\pm$ 0.18	132 $\pm$ 30	9.3 $\pm$ 1.6	31.0 $\pm$ 7.2	11.7 $\pm$ 0.7	6.46 $\pm$ 1.02	5.8 $\pm$ 0.5	86.96 $\pm$ 11.5
SAP	9	2.64 $\pm$ 0.34 <sup>ab</sup>	81 $\pm$ 217 <sup>ab</sup>	57.6 $\pm$ 16.0 <sup>ab</sup>	124.8 $\pm$ 31.2 <sup>ab</sup>	36.9 $\pm$ 3.5 <sup>bc</sup>	10.77 $\pm$ 1.47 <sup>bc</sup>	136.4 $\pm$ 42.0 <sup>bc</sup>	57.6 $\pm$ 9.8 <sup>bc</sup>
SS	6	1.76 $\pm$ 0.15 <sup>ac</sup>	350 $\pm$ 44 <sup>ac</sup>	17.4 $\pm$ 2.5 <sup>ac</sup>	52.2 $\pm$ 6.0 <sup>ac</sup>	24.4 $\pm$ 2.0 <sup>abc</sup>	8.41 $\pm$ 1.07 <sup>ab</sup>	349.1 $\pm$ 30.2 <sup>a</sup>	88.3 $\pm$ 3.8 <sup>ab</sup>
DEX	7	1.86 $\pm$ 0.23 <sup>ac</sup>	458 $\pm$ 102 <sup>ac</sup>	18.5 $\pm$ 4.2 <sup>ac</sup>	55.8 $\pm$ 11.3	27.5 $\pm$ 1.5 <sup>abc</sup>	9.21 $\pm$ 0.76 <sup>abc</sup>	369.9 $\pm$ 35.6 <sup>a</sup>	95.3 $\pm$ 14.9 <sup>ab</sup>
KEF	7	2.09 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>	490 $\pm$ 144 <sup>ac</sup>	19.3 $\pm$ 4.3 <sup>ac</sup>	56.5 $\pm$ 8.4 <sup>ac</sup>	25.0 $\pm$ 1.9 <sup>abc</sup>	8.74 $\pm$ 0.62 <sup>abc</sup>	371.8 $\pm$ 35.6 <sup>ac</sup>	92.9 $\pm$ 16.4 <sup>ab</sup>
QYT	7	1.67 $\pm$ 0.52 <sup>c</sup>	167 $\pm$ 20 <sup>c</sup>	13.2 $\pm$ 2.8 <sup>ac</sup>	31.0 $\pm$ 7.2 <sup>c</sup>	7.2 $\pm$ 1.3 <sup>ab</sup>	7.56 $\pm$ 0.08 <sup>ab</sup>	361.6 $\pm$ 25.1 <sup>a</sup>	90.6 $\pm$ 15.8 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05 vs SHAM; <sup>b</sup>P < 0.01 vs SHAM; <sup>c</sup>P < 0.05 vs SAP; <sup>e</sup>P < 0.05 vs QYT.

### 3 讨论

由于ALI常与感染有关,理论上应用抗生素治疗是成立的<sup>[10]</sup>,但目前尚无一种制剂能够明显降低总体死亡率.如果盲目使用广谱抗生素,导致肠道菌群失调,加剧炎症反应导致组织器官的进一步损害,所以并不主张对所有患者常规预防性使用抗生素<sup>[11]</sup>.我们也证实抗生素组治疗效果欠佳,但较模型组仍明显好转,因为在大鼠急性重症胰腺炎后期由于肠道屏障破坏,细菌移位导致感染,应用抗生素有利于控制继发感染,对ALI的治疗仍有一定意义.GC治疗组,动物动脉血气和肺湿/干比均较模型组明显改善,但并不能阻止其他脏器衰竭的发生,总体死亡率并无改善.临床研究发现皮质激素对ARDS或脓毒症患者并无益处,他不能阻止ALI的发展,也不能改善预后,但糖皮质激素可能对纤维化期有治疗作用,而ARDS晚期死亡与肺纤维化和由于并发肺炎所致的脓毒症及MOF有关<sup>[12-15]</sup>.

善宁(sodostatin)治疗组在抑制胰淀粉酶作用上明显优于其他治疗组,但对降低血循环内毒素水平,防止过氧化损伤,抑制炎症递质和细胞因子的释放等方面无明显效果;对减轻组织病理损害效果不明显.善宁是一种PAF释放的强抑制剂并能刺激网状内皮系统功能,增强机体对细菌和毒素的清除能力<sup>[16]</sup>.但在SAP发病过程中胰蛋白酶原激活后产生的胰蛋白酶对胰腺组织细胞的破坏作用只是一种“扳机”作用.在SAP后期各种细胞因子释放,内毒素血症交互作用,激肽及补体系统的激活,毛细血管内皮细胞的损伤以及其他酶从激活的白细胞释放等一系列病变是SAP病程发展的主要原因,而不是激活的胰蛋白酶自身直接作用造成的.故靠单一使用生长抑素对改善疾病的预后,降低死亡率并无明显作用.

通里攻下法、活血化瘀法、清热解毒法在治疗急性胰腺炎时具有其他方法无法比拟的疗效.中医理论认为“肺与大肠相表里”.若肺气被邪毒所遏,失其宣肃,则喘促息数.传入阳明,与肠道糟粕搏结,肺气不通,而浊气又不能从下而出,扰乱了“肺与大肠相表里”的生理状态,而出现“喘”“满”症情.而清胰汤可泻

下热结,荡涤积滞,通畅腑气.其通腑利肠泻肺实,使肺气得以宣发肃降在治疗肺系感染中有显著疗效.本实验结果显示:中药治疗组在整体疗效上优于其他治疗组,对改善SAP时ALI的各种致病因素均有显著疗效.综合中药在SAP时ALI作用概括如下<sup>[17-29]</sup>:(1)通里攻下有利肠麻痹的解除,能促进腹腔内肠腔内血管活性及毒性物质的排除,从而有助顺利度过第一个MODS高峰,为下一步治疗创造条件;(2)已经证明通里攻下与清热解毒法是防治肠源性感染与内毒素血症的有效措施,有助于减轻坏死胰腺的感染及脓肿形成,从而可减少感染性并发症及缓解第二个MODS高峰;(3)通里攻下与清热解毒中药对内毒素具有降解作用,能抑制内毒素介导的细胞因子及其他炎性介子引起的过度炎症反应;(4)通里攻下和活血化瘀药物能改善腹腔内器官的血液灌注,疏通微循环,防止过氧化损伤,并能促进炎症渗出物的吸收;(5)某些临床观察还证实,通里攻下药物能够调节在严重腹腔感染时出现的异常免疫反应,使之较快的恢复常态.这些作用对减少中性粒细胞在大鼠肺组织中黏附和聚集,提高肺的通气和换气功能,降低肺毛细血管通透性有积极作用.因此,清胰汤在SAP情况下对机体的肺组织具有较全面的保护作用.

总之,SAP是一种全身性疾病,SAP导致的ALI具有多方面的发病机制,涉及到内毒素、肠屏障、微循环、炎症递质和细胞因子连锁反应等多个环节.因此治疗上没有一种能解决所有问题的万能钥匙.中医中药具有多方面的综合效应,但仍需与抑酶、抗过氧化损伤和抗炎症递质等疗法在不同时期,不同阶段配合应用,中西医结合法相结合,优势互补,相得益彰.

### 4 参考文献

- 1 Wu XN. Management of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 1998;4:90-91
- 2 Tiscornia OM, Hamamura S, Lehmann ES, Otero G, Waisman H, Tiscornia-Wasserman P, Bank S. Biliary acute pancreatitis: a review. *World J Gastroenterol* 2000;6:157-168
- 3 Hartwig W, Werner J, Uhl W, Buchler MW. Management of infection in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:423-428

- 4 王兴鹏. 中国胰腺疾病研究的现状与展望. 世界华人消化杂志 2000;8:843-846
- 5 Hartwig W, Werner J, Muller CA, Uhl W, Buchler MW. Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:429-435
- 6 Yousaf M, Mc Callion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:407-420
- 7 Berger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997;21:130-135
- 8 Trapnell JE. Pathophysiology of acute pancreatitis. *World J Surg* 1981;5:319
- 9 Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R. Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The consensus committee. *Intensive Care Med* 1994;20:225-232
- 10 Ziegler EJ, Fisher CJ Jr, Sprung CL, Straube RC, Sadoff JC, Foulke GE, Wortel CH, Fink MP, Dellinger RP, Teng NN. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The HA-1A sepsis study group. *N Engl J Med* 1991;324:429-436
- 11 Kollef MH. The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infection: a meta-analysis. *Chest* 1994;105:1101-1108
- 12 Xue QF, Maurer R, Engel G. Selective distribution of beta- and alpha 1-adrenoceptors in rat lung visualized by autoradiography. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1983;266:308-314
- 13 王自法, 徐军, 潘承恩, 刘绍浩, 董瑞. 地塞米松抑制炎症质改善鼠重症急性胰腺炎的预后. 世界华人消化杂志 2000;8:239
- 14 Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987;317:653-658
- 15 Luce JM, Montgomery AB, Marks JD, Turner J, Metz CA, Murray JF. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:62-68
- 16 Wu XN. The mechanism of actions of Octreotide, Buplaurum-Peony Chengqi decoction and Danshan in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 1999;5:249-251
- 17 蒋俊明, 张瑞明, 黄宗文. 益活清下法治疗重症胰腺炎. 中国中西医结合外科杂志 1994;1:9-11
- 18 Xia Q, Jiang JM, Gong X, Chen GY, Li L, Huang ZW. Experimental study of "TongXia" purgative method in ameliorating lung injury in acute necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2000;6:115-118
- 19 Chen HL, Wu XZ, Zheng XL. Oxygen free radicals and acute pancreatitis. *Basic Clin General Surg* 1994;1:51-54
- 20 Chen H, Wu X, Guan F. Protective effects of tongli gongxia herbs on gut barrier in rat with multiple organ dysfunction syndrome. *Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi* 2000;20:120-122
- 21 Wu C, Li Z, Xiong D. An experimental study on curative effect of Chinese medicine Qingyitang in acute necrotizing pancreatitis. *Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi* 1998;18:236-238
- 22 Li ZL, Wu CT, Lu LR, Zhu XF, Xiong DX. Traditional Chinese medicine "Qing Yi Tang" alleviates oxygen free radical injury in acute necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol* 1998;4:357-359
- 23 Li YY, Li XL, Yang CX, Zhong H, Yao H, Zhu L. Effects of Tetradrine and QYT on ICAM-1 and SOD gene expression in pancreas and liver of rats with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:155-159
- 24 Zhao LG, Wu XX, Zhu ZM, Chen YL, Liu FS, Chen JT. Screening and pharmacologic study of new Chinese medicine treating severe acute pancreatitis. *China Natl J New Gastroenterol* 1996;2:136-138
- 25 么改琦, 吴咸中. 清胰汤治疗重型急性胰腺炎的临床研究. 中国中西医结合外科杂志 1997;3:244-246
- 26 吴承堂, 黎沾良, 黄祥成, 张志凌. 中药清胰汤及双歧杆菌合剂对急性坏死性胰腺炎肠道细菌移位影响的比较研究. 世界华人消化杂志 1999;7:525-528
- 27 Wu XZ. Traditional Chinese therapy of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:417-418
- 28 Yue MX. Combined treatment of abdominal diseases with MODS by Chinese medicine. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:937-941
- 29 Gloor B, Schmidtman AB, Worni M, Ahmed Z, Uhl W, Buchler MW. Pancreatitis sepsis: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:379-390

## World Journal of Gastroenterology 2005 年将改为周刊

《World Journal of Gastroenterology, WJG》是我国消化病学领域中惟一以全英文发表原创性论文的国际性学术期刊. WJG 创刊于 1995 年, 原名《China National Journal of New Gastroenterology》, 1998 年更名为 WJG, 由世界胃肠病学杂志社出版. WJG 国际标准刊号 ISSN 1007-9327, 国内统一刊号 CN 14-1219/R, 月刊, 大 16 开, 256 页, 邮发代号 82-261, 北京报刊发行局发行. 为适应我国消化病学专业基础与临床研究的快速发展, 以及日益增多的国际科技交流的需要, 从 2005 年开始, WJG 将由半月刊改为周刊, 大 16 开, 160 页, 每月 7、14、21、28 日出版.