

中药治疗急性胰腺炎的主要机制与作用的实验研究进展

张喜平, 王英

■背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床上常见的急腹症, 其治疗一直是医学领域的一大难题. 中医药是祖国的宝库, 开发和利用中药是中华民族的优势. 近年来不少实验研究证实中药对AP有治疗作用, 能明显改善AP的预后. 中药在AP治疗中的介入, 使AP的并发症的发生率、死亡率等明显下降. 中药相对西药而言具有价格便宜、多靶点作用、毒副作用少等诸多优势, 用于治疗AP有很好的前景.

张喜平, 杭州市第一人民医院普外科 浙江省杭州市 310006
王英, 浙江中医学院 浙江省杭州市 310053
浙江省中医药卫生计划项目, No.2003C130、No.2004C142
杭州市重大科技发展计划项目, No.2003123B19
杭州市医药卫生重点项目, No.2004Z006
浙江省医药卫生科技计划项目, No.2003B134
杭州市科技计划项目, No.2005224
杭州市医药卫生科技项目, No.2003A004
通讯作者: 张喜平, 310006, 浙江省杭州市第一人民医院普外科.
zxp99688@vip.163.com
电话: 0571-87065701
收稿日期: 2005-12-08 接受日期: 2005-12-24

摘要

急性胰腺炎(AP)是临床上常见的急腹症, 多数为自限性疾病, 少部分患者的病情可能恶化, 并出现器官衰竭或局部并发症, 发展成为重症急性胰腺炎(SAP). 近年来随着人们饮食结构的改变, 胆石症发病率的增高, AP患者数目相对增多, 但AP的发病机制至今尚未完全阐明. 近年来由于对该病认识的不断深入, 外科手术的诸多弊端, 及中药在AP治疗中显示出的独特疗效, 使中药辅助疗法被普遍重视. 我们针对中药治疗AP的主要机制与作用的实验研究进展进行综述, 旨在帮助人们认识中药的多靶点治疗作用和良好的疗效, 促进中药在AP治疗中的普及和推广.

关键词: 急性胰腺炎; 中药; 治疗; 机制; 实验研究

张喜平, 王英. 中药治疗急性胰腺炎的主要机制与作用的实验研究进展. 世界华人消化杂志 2006;14(4):412-416
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/412.asp>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床上常见的急腹症, 其发病机制尚未完全明确, 其治疗一直是医学领域的一大难题. 近年来不少实验研究证实中药对AP有治疗作用, 能明显改善AP的预后. 现将中药治疗AP的主要机制与作用的实验研究进展作一综述.

1 抑制胰酶

在胰腺炎发病机制中, 各种因素致胰酶激活, 而引起胰腺自身消化仍是AP的发生乃至发展

的核心. 与AP发病相关的胰酶有很多种(胰蛋白酶、弹性蛋白酶、脂酶、淀粉酶、糜蛋白酶、溶酶体酶等), 而关于中药对胰蛋白酶、淀粉酶的作用研究比较多. 很多研究显示单味大黄能抑制胰淀粉酶的分泌^[1-4]; 我们最近的研究也显示大黄素和黄芩素联用可加强其抑制胰淀粉酶的作用^[5]. 刘金彪 *et al*^[6]的研究显示七叶皂甙钠治疗组6 h和12 h腹腔渗液淀粉酶、血清淀粉酶与对照组比较差异有显著性意义($P < 0.01$), 陈爱华 *et al*^[7]认为大剂量芸香苷(120 mg/kg)和中剂量芸香苷(60 mg/kg)能降低血清淀粉酶含量, 减轻胰腺损害.

2 抑制炎症介质

2.1 抑制炎症细胞因子的过度表达 在AP发病机制的各种学说中, "细胞因子学说"占有重要地位. 与AP相关的致炎性细胞因子主要有肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)等. 炎症细胞因子的过度表达在重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的发病过程中起重要的作用^[8-13], 检测血清各炎症细胞因子的浓度变化可作为判断AP严重程度的指标, 其水平与疾病的严重程度、病死率和预后呈明显正相关^[14]. 大量实验表明, 很多中药可通过降低血中上述细胞因子水平而减轻胰腺病理损伤, 对AP起到治疗作用. 大黄能显著降低血液、腹水中的IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 的含量^[2,4,15,16]; 雷公藤多甙能强烈抑制单核细胞产生IL-6、IL-8、TNF- α 和抑制吞噬细胞的产生^[17,18]; 丹参可降低血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平^[19,20]; 白藜芦醇能抑制SAP模型大鼠血清IL-6、TNF水平^[21]; 七叶皂甙钠治疗组6 h和12 h TNF- α 与对照组比较差异有显著性意义^[6]. 汉防己甲素对炎症细胞因子合成的阻断作用的机制可能与降低白细胞cPKC- α 活性, 继而影响钙超载-cPKC- α 活化-NF- κ B活化通路有关^[22].

2.2 清除氧自由基 近年来大量实验研究证实AP的发病机制与氧自由基所致的损伤有关^[23-26]. 丙二醛(MDA)是机体通过酶系统和非酶系统产生

氧自由基, 攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸, 引发脂质过氧化而形成的脂质过氧化物; MDA含量的高低可间接反应机体细胞受氧自由基攻击的严重程度. 超氧化物歧化酶(SOD)对机体的氧化与抗氧化平衡起着至关重要的作用, 此酶能清除超氧阴离子自由基, 保护细胞免受损伤. SOD活力的高低能间接反应机体清除氧自由基的能力. 秦大莲 *et al*^[27]、张铁 *et al*^[28]、陈海平 *et al*^[29]的实验研究分别显示粉防己碱、丹参、大黄能通过降低血中损伤性因子MDA含量, 升高保护性因子SOD含量对AP起治疗作用. 对川芎嗪的实验研究, 同样显示其对SAP的治疗作用与其清除氧自由基有关^[30,31]. 毛卫 *et al*^[32]发现栀子能减轻SAP时氧自由基及其级联反应对机体造成的损伤.

2.3 调节一氧化氮(NO)的释放 NO是一种很强的生物活性物质, 其主要作用是传递信息、舒张血管和细胞毒作用. 刘建生 *et al*^[33]研究显示, AP时血浆NO明显高于正常组, Chen *et al*^[34]发现, 在诱发AP之前, 使用NO合成酶抑制剂可明显减轻微循环障碍, 且黏附白细胞数与NO水平呈明显正相关, 均认为血浆NO的异常变化是AP发生、发展的主要因素之一. L-精氨酸是NO唯一的供体, 其小剂量能松弛血管平滑肌, 增加毛细血管内皮细胞, 抑制血小板聚集, 阻止白细胞对血管内皮的黏附, 减轻组织炎症, 降低水肿程度^[35], 对胰腺有保护作用; 剂量较大时, NO浓度升高对胰腺会有损害^[36], 导致多种损伤. 范学良 *et al*^[37]观察了去氧胆酸钠复制的SAP大鼠血浆NO的变化以及中药大黄、丹参对其影响, 结果表明SAP过程中NO的产生明显增加, 并随病情进展呈上升趋势, 丹参对此有抑制作用. 大黄对SAP时的NO产生则显示出先促进、后抑制的双向作用. 熊进文 *et al*^[38]的实验显示, 三七总甙对SAP时的NO具有抑制作用, 对SAP有显著的治疗作用.

3 改善微循环

微循环障碍是AP的重要发病因素之一^[39], 胰腺微循环障碍发生在SAP早期, 胰腺缺血是导致胰腺坏死的始动因素和病变加重的原因^[40]. 大黄能够通过改善胰腺微循环治疗SAP^[3,41]. 川芎嗪对SAP的治疗作用也同其稳定TXA₂/PGI₂的平衡有关^[42]. 陈爱华 *et al*^[7]的实验显示芸香苷对AP具有保护作用, 其治疗AP的作用与其抑制PLA₂、逆转AP过程中的血液流变学异常, 改善微循环障碍有关. 目前对丹参的实验研究比较

多: 丹参可通过调节SAP大鼠脂质炎症介质的代谢, 减少TXA₂的产生和扩张胰腺微血管, 改善胰腺的血供, 减轻胰腺损伤而起到治疗作用^[43]. 沙建平 *et al*^[44]的研究显示丹参改善微循环的作用与其降低黏附分子CD11a/CD18、CD11b/CD18表达有关; 赵晓姜 *et al*^[45]发现, SAP犬的血液流变性紊乱、炎性介质PAF升高和血管活性物质TXA₂/PGI₂和ET/NO的平衡失调导致的血循环障碍, 对SAP发生和发展起重要的作用, 复方丹参可通过改变SAP血液流变性、降低PAF的产生和调节TXA₂/PGI₂和ET/NO的平衡而改善其预后. SAP可并发多脏器的损伤, 丹参对SAP并发胃黏膜、肺脏、肾脏微循环障碍均有改善作用^[46-48].

4 诱导胰腺腺泡细胞凋亡

细胞凋亡是由基因控制的细胞自主有序的死亡, 是一种清除不需要的和受创后不能恢复的细胞的生命过程. 胰腺腺泡细胞的凋亡是一种自身保护机制, 机体通过将坏死转化为凋亡以减轻炎症反应. 有研究显示, 在SAP中, 胰腺腺泡细胞的凋亡与胰腺炎的严重程度呈负相关, 诱发胰腺腺泡细胞的凋亡可以减轻胰腺炎的严重程度^[49-55]. 紫杉醇具有较强的诱导胰腺腺泡上皮细胞凋亡的能力, 在较低剂量范围内紫杉醇可以通过诱导腺泡细胞凋亡的增多, 减轻胰腺炎的严重程度. 但在较高剂量范围内, 紫杉醇可以加重胰腺炎的严重程度^[56]. 吴彪 *et al*^[57]的研究显示, 川芎嗪可促进AP大鼠胰腺腺泡细胞的凋亡, 有利于胰腺炎的预后. 余少鸿 *et al*^[16]也从实验中得出大黄素可诱导已受损的不可恢复的腺泡细胞凋亡, 从而改善大鼠SAP的病情发展. 从凋亡信号传导角度探讨, 单味大黄以及茵陈承气汤对实验性AP的治疗机制, 可能与其诱导凋亡, 调控Bax基因表达增强有关^[58,59], 而银杏叶提取物金纳多对胰腺细胞凋亡的抑制可能与其上调凋亡调控基因Bcl-2的表达有关^[60].

5 阻止钙内流

Ca²⁺在AP发病机制中有非常重要的作用, Ca²⁺与胰蛋白酶原活性肽结合, 可使胰蛋白酶原活化^[61,62], PLA₂通过Ca²⁺的激活破坏膜磷脂, 产生花生四烯酸和PAF, 前者经脂氧化酶及环氧化酶作用生成白三烯、血栓素、前列素等物质进而引起器官损害. 钙超载参与AP的发生与发展, 并且促使大鼠由水肿性胰腺炎向坏死性胰

■研究前沿
本文重点探讨中药在AP治疗各环节的作用机制.

■创新盘点

在临床上很多治疗AP行之有效的中药的作用机制尚不明确,不少机制还要通过实验研究验证。本文针对中药治疗AP的主要机制与作用的研究进展进行综述,总结了有关方面新近研究成果,旨在帮助人们认识中药的多靶点治疗作用和良好的疗效,促进中药在AP治疗中的普及和推广。

腺炎转变^[63]。余晓兵 *et al*^[64]、王兴鹏 *et al*^[65]的研究分别表明丹参、川芎嗪对AP大鼠胰腺细胞的保护作用与其抑制钙离子内流等作用有关。余晓兵 *et al*^[64]用丹参治疗SAP大鼠,结果显示丹参对实验性SAP的治疗作用,与其通过Ca²⁺阻滞作用,抑制了神经元突触后神经递质SP的分泌释放,继而减少胰淀粉酶的分泌,减轻胰腺组织的"自身消化"损伤有关。

6 抑制肠道细菌移位

多数学者认为AP后期继发的感染是细菌移位所致,可能与正常肠道内寄生菌群的生态紊乱、某些细菌的过度繁殖、机体的免疫防御机能受到损害及肠黏膜屏障功能破坏和内毒素血症因素有关^[66,67]。邓群 *et al*^[68]发现, SAP发病早期肠道菌群即出现紊乱,大肠杆菌、肠杆菌和类杆菌数量呈几何级数增长,生物屏障的保护作用被削弱。大黄通过促进肠运动,能防治SAP时的细菌移位,避免胰腺感染,改善SAP的预后^[69]。吴承堂 *et al*^[70,71]认为中药清胰汤可明显减轻SAP的病理和病理生理损害,调整菌群失调,保护肠屏障功能,对防治SAP后肠道细菌移位和肠源性感染具有重要作用。甘遂能增强胃肠道平滑肌张力,促进胃肠道蠕动,阻碍细菌、内毒素移位,降低血液中的内毒素水平^[72]。此外,三七总苷也可以显著降低SAP大鼠肠道细菌的移位率,从而使生存率明显提高^[73]。

7 保护胰外器官

AP晚期并发多器官功能障碍是其死亡率高的原因之一。李雷 *et al*^[74,75]探讨了生脉注射液、丹参注射液对SAP早期多器官组织脂质过氧化的影响及其作用机制,研究结果显示在SAP的早期,生脉注射液组大鼠胰、心、肺、肾组织中MDA含量均显著低于模型组,肝组织中MDA含量生脉组与模型组未见明显差异,且肾的病理学损害较模型组明显减轻,表明生脉注射液具有抗SAP早期多器官组织脂质过氧化的作用,以胰腺、心、肺、肾尤为明显,并可明显减轻肾的病理学损害;而其对丹参注射液的研究则显示丹参注射液能升高胰、心、肝肾等组织的SOD活性,降低胰、肝、肾组织的MDA水平,表明丹参提高SAP多器官组织SOD活性而减轻组织脂质过氧化以胰、肝、肾为主。

7.1 保护肺脏 SAP时的微循环障碍是胰腺及胰外器官损害的重要原因之一,而肺脏又是最易受累的胰外器官^[76],丹参^[47]可通过改善微循环

保护肺脏。除微循环障碍外,炎症介质也参与了SAP肺损伤,川芎嗪可抑制SAP大鼠内皮素生成,促进前列环素产生,稳定内皮素及前列环素平衡,从而对合并肺损伤的SAP大鼠起治疗作用^[77]。

7.2 保护肝脏 有实验证明, AP时在体内脏器受损的发展过程中,肝脏的损害发生最早,发生率高,肝脏损害严重,肝细胞损害的程度与胰腺炎的程度呈正相关^[78],肝脏功能是否正常直接影响到远处器官是否受损。李勇 *et al*^[79]的实验显示血浆IL-6、氧自由基在AP合并肝损伤中明显升高,起损伤作用,而SOD明显降低,其保护作用减弱,川芎嗪能降低IL-6的表达、减少氧自由基的产生而改善微循环,保护细胞钙稳态,使胰腺、肝脏的损伤减轻。另外,刘金彪 *et al*^[80]通过对AP大鼠静脉注射七叶皂苷钠,测定各组肝组织内能荷及ATP的含量、血清乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶和血清蛋白含量等各项指标,并观察胰腺和肝组织的病理变化,结果显示治疗组较AP模型组肝组织内细胞能荷及ATP的含量高,肝功能损害轻,表明七叶皂苷钠减轻胰腺组织损伤的同时,也具有对抗AP时肝脏损伤的作用。

7.3 保护肾脏 SAP常并发多器官功能障碍,其胰外器官损伤中肾功能障碍(胰性肾病)发生率约14%-43%,发展至急性肾功能衰竭后死亡率高达71%-84%^[81]。SAP肾损害的主要形态学改变表现为不同程度的肾小管上皮细胞变性(主要为水样变性)、坏死,肾小球淤血、缺血,肾小管内出现蛋白管型或红细胞管型,以及中性粒细胞的浸润。由于肾脏的病理形态学变化,导致肾功能损害,成为SAP早期死亡的主要原因。张建新 *et al*^[48]发现SAP大鼠制模后2 h,丹参治疗组较胰腺炎组肾组织中性粒细胞减少($P<0.001$),12 h后肾组织中性粒细胞浸润明显减少($P<0.001$),2 h及12 h肾组织学损害均明显减轻($P<0.05$),显示丹参对SAP肾损害具有一定的干预作用。

8 促进胰腺细胞再生

楼恺娴 *et al*^[82]通过分析中药大黄素对大鼠AP治疗前后胰腺组织细胞转化因子 β_1 (TGF β_1)的表达、DNA合成及总蛋白含量的影响,从胰腺再生角度探讨大黄素治疗AP的作用机制,认为其机制可能是通过诱导细胞因子TGF β_1 基因表达增强,调控细胞增殖和分化,刺激多种细胞外基质成分合成,增加胰组织DNA合成和蛋白含量,参与胰腺细胞修复、再塑过程。

总之, 中药在AP治疗中的介入, 使AP的并发症的发生率、死亡率等明显下降. 中药相对西药而言具有价格便宜、多靶点作用、毒副作用少等诸多优势, 用于治疗AP有很好的前景. 目前, 在临床上很多治疗AP行之有效的中药的作用机理尚不明确, 不少机制还要通过实验研究验证. 因此, 加大对中药治疗AP基础研究的投入, 为很多学者所期盼.

9 参考文献

- 1 陈思曾, 林永. 细胞因子与急性胰腺炎病理变化之间关系的研究. 福建医药杂志 2001; 23:10-11
- 2 王昌成, 马兴刚, 徐淮, 朱九成, 王建营, 陈刚英. 血清IL-6、IL-8和TNF- α 在早期诊断重症急性胰腺炎中的价值. 中华急诊医学杂志 2001; 10:252-253
- 3 刘晓红, 赵雪卿, 钱家鸣. 大黄对大鼠急性出血性胰腺炎的影响. 中华消化杂志 2004; 24: 14-17
- 4 Zhao YQ, Liu XH, Ito T, Qian JM. Protective effects of rhubarb on experimental severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1005-1009
- 5 Zhang XP, Li ZF, Liu XG, Wu YT, Wang JX, Wang KM, Zhou YF. Effects of emodin and baicalin on rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2095-2100
- 6 刘金彪, 张鸿日, 刘胜春. 七叶皂甙钠治疗重症急性胰腺炎的实验研究. 河南科技大学学报(医学版) 2004; 22: 3-4
- 7 陈爱华, 司力, 赵维中, 马燕, 陈志武. 芸香苷对急性胰腺炎大鼠血液流变学的影响. 中国药理学通报 2004; 20: 685-689
- 8 De Beaux AC, Ross JA, Maingay JP, Fearon KC, Carter DC. Proinflammatory cytokine release by peripheral blood mononuclear cells from patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 1071-1075
- 9 郝建宇, 朱佐民, 杨昭徐. 白介素在大鼠急性胰腺炎中的变化. 北京医学 2001; 23: 31-33
- 10 周峰, 王春友. 大鼠急性胰腺炎严重程度与细胞因子表达水平的相关性研究. 中华实验外科杂志 2001; 18: 376
- 11 林瑶光, 覃锦耀, 陈远能, 王瑛, 陆光润. 重症急性胰腺炎血清IL-6、IL-8和T细胞亚群的变化及临床意义. 医师进修杂志 2001; 24: 26-27
- 12 吴泽建, 张阳德, 雷正明, 余少鸿. 大鼠急性坏死性胰腺炎外周血中的 TNF- α 、IL-6 浓度的动态测定及意义. 中国现代医学杂志 2003; 13: 23-25
- 13 Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 175: 76-83
- 14 倪弘, 崔乃强, 吴咸中, 李继坤, 李学杰, 张凤云, 房洁. 大黄对急性胰腺炎大鼠早期的治疗作用. 中国中西医结合外科杂志 1997; 3: 314-316
- 15 黄华, 邹志森. 大黄对急性胰腺炎炎症反应的影响. 海南医学 2003; 14: 67-68
- 16 余少鸿, 雷正明, 张培明, 陈永兵. 大黄素对大鼠重症胰腺炎TNF- α 、IL-6及胰腺腺泡细胞凋亡的影响. 中国中西医结合外科杂志 2003; 9: 209-211
- 17 金忱, 倪泉兴, 张延龄. 雷公藤多甙对急性坏死性胰腺炎免疫调节作用的实验研究. 中华普通外科杂志 2000; 15: 283-285
- 18 王翠娣, 郭玉璞. 雷公藤的有效成分、药理作用及临床应用. 中国中西医结合杂志 1993; 13: 507-508
- 19 方贵龙, 王毅军, 宁刚, 付丽. 中药腹腔灌注治疗大鼠重症急性胰腺炎的细胞因子变化. 天津中医 1998; 15: 181-182
- 20 卢钢, 李勇, 陈少轩, 赵群, 张铁, 杨进强. 重症急性胰腺炎时IL-1、IL-6、TNF- α 变化及丹参注射液干预的实验研究. 中华实用中西医杂志 2004; 4: 1967-1971
- 21 黄建勇, 马清涌, 孙青, 刘学民, 徐军. 白藜芦醇治疗重症急性胰腺炎的实验研究. 西安交通大学学报(医学版) 2005; 26: 163-165
- 22 李丽娟, 李永渝, 张红, 黄平. 急性胰腺炎大鼠腹水白细胞cPKC- α 水平的变化及汉防己甲素等的影响. 中国病理生理杂志 2004; 20: 2063-2065
- 23 Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 219: 10-15
- 24 Tsai K, Wang SS, Chen TS, Kong CW, Chang FY, Lee SD, Lu FJ. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 850-855
- 25 Czako L, Takacs T, Varga IS, Tiszlavicz L, Hai DQ, Hegyi P, Matkovics B, Lonovics J. Involvement of oxygen-derived free radicals in L-arginine-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1770-1777
- 26 Park BK, Chung JB, Lee JH, Suh JH, Park SW, Song SY, Kim H, Kim KH, Kang JK. Role of oxygen free radicals in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2266-2269
- 27 秦大莲, 余崇林, 李晓冰, 陈美娟, 李万平, 李华, 李亮. 粉防己碱对急性出血坏死性胰腺炎大鼠氧自由基生成的影响. 四川中医 2004; 22: 10-11
- 28 张铁, 陈铁良. 丹参对急性胰腺炎大鼠氧自由基水平的影响. 中国中西医结合外科杂志 2004; 10: 34-36
- 29 陈海平, 李钢, 郑锐渊. 中药合剂AA-3抑制实验性急性胰腺炎大鼠炎症介质的研究. 中国中西医结合外科杂志 2000; 6: 338-340
- 30 王兴鹏, 徐家裕, 袁耀宗, 瞿祖康. 川芎嗪对急性出血坏死性胰腺炎大鼠治疗作用及其机制的研究. 中华消化杂志 1994; 14:34-37
- 31 王兴鹏, 徐家裕, 袁耀宗, 王国良, 巫协宁. 川芎嗪对急性胰腺炎大鼠胰腺细胞保护作用的机制. 中华医学杂志 1996; 76: 860-861
- 32 毛卫, 席力罡, 王晓光. 栀子提取液治疗急性重症胰腺炎的疗效及其对髓过氧化物酶的影响. 肝胆胰外科杂志 2003; 15: 156
- 33 刘建生, 张晓红, 付极. 急性胰腺炎时内皮素和一氧化氮变化及丹参治疗作用研究. 医师进修杂志 2003; 26: 21
- 34 Chen HM, Shyr MH, Lau YT, Hwang TL, Chen MF. Leukocyte-endothelial adherence correlates with pancreatic nitric oxide production in early cerulein-induced pancreatitis in rats. *Shock* 1998; 10: 218-222
- 35 Werner J, Schmidt J, Langer C. Leukocyte-endothelium interaction correlates to the severity of acute pancreatitis. *Pancreas* 1995; 11: 452
- 36 李广阔, 刘续宝, 郭月瑜. 左旋精氨酸对急性胰腺炎的作用. 中华实验外科杂志 1999; 16: 161-163
- 37 范学良, 姜东, 李永渝, 魏玉. 实验性急性胰腺炎时血浆NO的变化及大黄、丹参的影响. 贵阳医学院学报 1997; 22: 231-233
- 38 熊进文, 沈文律, 文军. 急性坏死性胰腺炎时NO变化及三七总甙的治疗作用. 中国中西医结合外科杂志 2004; 10: 192-194
- 39 Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Ischemia/Reperfusion-Induced pancreatitis. *Dig Surg* 2000; 17: 3-14
- 40 Kerner T, Vollmar B, Menger MD, Waldner H, Messmer K. Determinants of pancreatic microcirculation in acute pancreatitis in rats. *J Surg Res* 1996; 62: 165-171
- 41 吴建新, 徐家裕, 袁耀宗. 大黄素与施他宁对重症胰腺炎胰缺血的治疗作用及机制. 中国危重病急救医学 1997; 9: 405,408
- 42 王兴鹏, 徐家裕, 袁耀宗, 瞿祖康. 川芎嗪对急性出血坏死性胰腺炎大鼠治疗作用及其机制的研究. 中华消化杂志 1994; 14: 34-37
- 43 袁正军, 花天放, 夏强, 陈雨强, 刘小弟, 李宝华, 钟福全. 丹参对急性坏死性胰腺炎大鼠脂质炎症介质的影

■应用要点

本文不仅能在AP不同发病环节指导读者应用相应的中药治疗, 而且为实验研究者在中药治疗AP机制研究方面提供方向.

同行评价

关于传统中药在治疗疾病中的现代生物学机制的探讨,一直是近年来的研究热点。急性胰腺炎病情凶险,病程复杂,中药应用于该病的治疗已有多年,已成为该病治疗不可或缺的一部分,临床上取得了较好的效果。然而,关于中药治疗中的具体生物学机制尚不十分清楚,本文总结了此方面新近研究成果,选题新颖,有着一定的参考价值。

- 响. 上海医学 1999; 22: 57-58
- 44 沙建平, 祝彼得, 徐艳, 陈炫, 赵艳, 刘啸, 芦殿荣, 刘舟. 丹参对兔急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究. 中国中西医结合急救杂志 2003; 10: 279-281
- 45 赵晓姜, 夏时海, 郭萍, 周渝. 丹参治疗重症急性胰腺炎的血流流变学及其相关指数的实验研究. 微循环学杂志 2001; 11: 31-34
- 46 张建新, 程国祚, 李龙, 瞿建国. 急性坏死性胰腺炎大鼠胃粘膜微循环的动态变化及丹参对其的影响. 江苏医药杂志 2002; 28: 496-498
- 47 张建新, 程国祚, 李龙, 陈吉祥, 张青. 丹参对大鼠急性坏死性胰腺炎并发肺损伤的影响. 中华急诊医学杂志 2002; 11: 101-104
- 48 张建新, 瞿建国, 李龙, 谢喆, 程国祚. 急性坏死性胰腺炎并发肾损害的机制及对丹参的效应. 中华急诊医学杂志 2003; 12: 97-102
- 49 Kaiser AM, Saluja AK, Sengupta A, Saluja M, Steer ML. Relationship between severity, necrosis, and apoptosis in five models of experimental acute pancreatitis. *Am J Physiol* 1995; 269: 295-304
- 50 Kaiser AM, Saluja AK, Lu L, Yamanaka K, Yamaguchi Y, Steer ML. Effects of cycloheximide on pancreatic endonuclease activity, apoptosis, and severity of acute pancreatitis. *Am J Physiol* 1996; 271: C982-C993
- 51 Bhatia M, Wallig MA, Hofbauer B, Lee HS, Frossard JL, Steer ML, Saluja AK. Induction of apoptosis in pancreatic acinar cells reduces the severity of acute pancreatitis. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 246: 476-483
- 52 Hahm KB, Kim JH, You BM, Kim YS, Cho SW, Yim H, Ahn BO, Kim WB. Induction of apoptosis with an extract of *Artemisia asiatica* attenuates the severity of cerulein-induced pancreatitis in rats. *Pancreas* 1998; 17: 153-157
- 53 Kimura K, Shimosegawa T, Abe R, Masamune A, Satoh A, Takasu A, Koizumi M, Toyota T. Low doses of lipopolysaccharide upregulate acinar cell apoptosis in cerulein pancreatitis. *Pancreas* 1998; 17: 120-126
- 54 金忱, 倪泉兴, 张群华, 张妞, 张延龄. 急性胰腺炎大鼠 TNF- α mRNA、IL-10 mRNA 表达和胰腺细胞凋亡的研究. 中华外科杂志 2001; 39: 626-628
- 55 罗衡桂, 丁应文, 王云. 重症急性胰腺炎的治疗. 中国现代医学杂志 2002; 12: 59
- 56 邵宏伟, 齐清会. 紫杉醇诱导胰腺腺泡细胞凋亡与减轻急性胰腺炎严重度的研究. 中华普通外科杂志 2003; 18: 307-308
- 57 吴彪, 王春友. 细胞凋亡在急性胰腺炎发病中的作用及川芎嗪对其影响. 中国中西医结合外科杂志 2005; 11: 23-26
- 58 潘亮, 袁耀宗, 章永平, 乔敏敏, 翟祖康. 大黄酒诱导急性胰腺炎胰腺细胞凋亡机制的实验研究. 胰腺病学 2002; 2: 214-217
- 59 尚东, 关凤林, 陈海龙, 杨佩满, 辛毅, 刘忠, 聂凤宇, 胡爱萍. 茵陈承气汤对大鼠急性出血坏死性胰腺炎腺泡细胞凋亡及调控基因的影响. 中国中西医结合外科杂志 2002; 8: 70-73
- 60 许利剑, 苗毅, 张平. 银杏叶提取物对重症胰腺炎胰腺细胞凋亡作用机制的探讨. 江苏医药杂志 2003; 29: 502-504
- 61 Mithofer K, Fernandez-del Castillo C, Frick TW, Lewandrowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology* 1995; 109: 239-246
- 62 Frick TW, Fernandez-del Castillo C, Bimmler D, Warshaw AL. Elevated calcium and activation of trypsinogen in rat pancreatic acini. *Gut* 1997; 41: 339-343
- 63 蒲青凡, 严律南, 沈骥, 刘占培, 谭建三, 左凤琼, 吴兆锋. 胰腺腺泡钙超负荷在诱发大鼠由水肿向坏死性胰腺炎转变中的作用. 中华医学杂志 1999; 79: 143-145
- 64 余晓兵, 陈玉石. 丹参治疗急性坏死性胰腺炎的实验研究. 中华医院感染学杂志 2004; 14: 174-176
- 65 王兴鹏, 徐家裕, 袁耀宗, 王国良, 巫协宁. 川芎嗪对急性胰腺炎大鼠胰腺细胞保护作用的机制. 中华医学杂志 1996; 76: 860-861
- 66 Alverdy J, Aoy E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation. Evidence for an acquired mucosal immunodeficient state. *Ann Surg* 1991; 214: 719-723
- 67 吴承堂, 黎洁良. 急性坏死性胰腺炎并发感染的机理研究. 中华外科杂志 1998; 36: 230
- 68 邓群, 黎洁良, 陆连荣. 选择性肠道脱污染预防急性坏死性胰腺炎继发感染的实验研究. 中华肝胆外科杂志 2001; 7: 161
- 69 陈晓理, 冉瑞图. 大黄治疗坏死性胰腺炎的机理探讨. 华西医科大学报 1996; 27: 418-421
- 70 吴承堂, 黎洁良, 熊德鑫. 中药清胰汤治疗急性坏死性胰腺炎的实验研究. 中国中西医结合杂志 1998; 18: 236-238
- 71 吴承堂, 黎洁良. 中药清胰汤对犬急性坏死性胰腺炎肠粘膜损伤修复的影响. 中国普外基础与临床杂志 1998; 5: 326-328
- 72 吴飞跃, 韩明, 吕新生. 内毒素对急性出血坏死性胰腺炎早期细菌易位的影响及甘遂治疗作用的实验研究. 中国普通外科杂志 1996; 5: 65
- 73 熊进文, 沈文律, 陈耿臻, 文军, 刘少杰. 中药三七总苷对急性坏死性胰腺炎大鼠肠道细菌易位的影响. 中国普外基础与临床杂志 2004; 11: 505-507
- 74 李雷, 王桂敏, 蒋俊明, 夏庆, 黄宗文, 陈光远. 生脉注射液对重症急性胰腺炎早期多器官组织脂质过氧化物的影响. 中国中医基础医学杂志 2005; 11: 122-124
- 75 李雷, 王桂敏, 蒋俊明, 夏庆, 黄宗文, 陈光远. 丹参对重症急性胰腺炎早期多器官组织脂质过氧化物的影响. 中国中西医结合消化杂志 2005; 13: 1-3
- 76 Foitzik T, Eibl G, Hotz HG, Faulhaber J, Kirchengast M, Buhr HJ. Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability, and improved survival rates. *Surgery* 2000; 128: 399-407
- 77 李革, 李哲浩, 金德, 申容硕. 重症胰腺炎并发肺损伤大鼠中前列腺素和内皮素的变化和川芎嗪对其变化的影响. 延边大学医学学报 2000; 23: 107-109
- 78 李海燕, 陈瑞芬. 急性胰腺炎肝脏损害的发生机制. 首都医科大学学报 2002; 23: 281
- 79 李勇, 乜连波, 张学明, 卞钢, 赵群, 范立侨, 赵雪峰, 焦志凯, 张志栋, 于跃明, 马志学, 刘品一. 急性胰腺炎合并肝损伤时 IL-6、氧自由基变化及 IL-2、川芎嗪干预的实验研究. 中国中西医结合外科杂志 2002; 8: 111-114
- 80 刘金彪, 姚榛祥, 刘胜春. 防治急性胰腺炎并发肝损伤的实验研究. 中国普外基础与临床杂志 2004; 11: 498-501
- 81 Pupelis G. Renal failure in acute pancreatitis. Timing of dialysis and surgery. *Przegl Lek* 2000; 57: 29-31
- 82 楼恺嫔, 龚自华, 袁耀宗, 涂水平, 翟祖康, 徐家裕. 大黄酒对急性胰腺炎胰腺组织 TGF β 1 表达的影响. 中国中西医结合杂志 2001; 21: 433-436

电编 张勇 编辑 管鑫妍 审读 张海宁