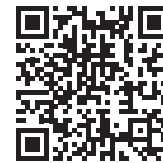


# 加味小柴胡汤联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的效果研究



潘泉利<sup>1</sup>, 雷光<sup>2</sup>, 许丹<sup>3</sup>

1. 湖北中医药大学附属武汉市中医医院急诊医学科 (武汉 430014)

2. 江汉区北湖街社区卫生服务中心中医科 (武汉 430014)

3. 武汉市中医医院肝胆脾胃科 (武汉 430014)

**【摘要】目的** 探究加味小柴胡汤联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎 (SAP) 的临床疗效, 及对患者肠道黏膜屏障功能标志物和炎症因子的影响。**方法** 回顾性收集 2020 年 4 月—2022 年 11 月湖北中医药大学附属武汉市中医医院收治的 SAP 患者临床资料进行研究, 按照治疗方法分为加味小柴胡汤联合乌司他丁治疗组 (双药组) 和乌司他丁单药组 (单药组)。单药组患者使用乌司他丁治疗, 双药组在单药组基础上联合加味小柴胡汤治疗, 持续治疗 2 周。比较两组治疗前后中医证候积分、急性生理与慢性健康 (APACHE II) 评分、肠道黏膜屏障功能、炎症因子水平及总有效率。**结果** 共纳入 SAP 患者 82 例, 其中双药组 41 例, 单药组 41 例。单药组与双药组在治疗前的中医证候积分、APACHE II 评分、血清二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后中医证候积分、APACHE II 评分、血清 DAO、D-乳酸、IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  均降低 ( $P < 0.05$ ), 且双药组低于单药组 ( $P < 0.05$ )。经治疗后, 双药组总有效率显著高于单药组 [双药组 vs. 单药组: 92.68% (38/41) vs. 75.61% (31/41),  $P < 0.05$ ]。**结论** 加味小柴胡汤联合乌司他丁较单用乌司他丁能显著改善 SAP 患者的临床症状、缓解病情进展、改善胃肠道黏膜屏障功能、降低炎症因子水平、提高临床疗效, 值得临床广泛应用。

**【关键词】** 加味小柴胡汤; 重症急性胰腺炎; 疗效; 肠道黏膜屏障功能; 炎症因子; 乌司他丁

**【中图分类号】** R969.4 **【文献标识码】** A

Effect of modified Xiaochaihu decoction combined with ulinastatin in the treatment of severe acute pancreatitis

PAN Quanli<sup>1</sup>, LEI Guang<sup>2</sup>, XU Dan<sup>3</sup>

1. Department of Emergency Medicine, Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Beihu Street Community Health Service Center in Jianghan District, Wuhan 430014, China

3. Department of Hepatobiliary Spleen and Stomach Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan 430014, China

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202405047

基金项目: 武汉市中医药科研项目 (WZ22Z20)

通信作者: 许丹, 副主任医师, Email: qazwh2024@163.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

Corresponding author: XU Dan, Email: qazwh2024@163.com

**【Abstract】Objective** To explore the clinical efficacy of modified Xiaochaihu decoction combined with ulinastatin in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP), and its effect on the markers of intestinal mucosal barrier function and inflammatory factors in patients. **Methods** The clinical data of SAP patients admitted to Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Hubei University of Traditional Chinese Medicine from April 2020 to November 2022 were retrospectively collected for the study, and according to the treatment methods, the patients were divided into the treatment group of modified Xiaochaihu decoction combined with ulinastatin (double drug group) and ulinastatin monotherapy group (single drug group). Patients in the single drug group were treated with ulinastatin, and patients in the double drug group were treated with a combination of modified Xiaochaihu decoction on the basis of the single drug group for 2 weeks. The scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scores, intestinal mucosal barrier function, inflammatory factor levels, and total effective rate were compared between the two groups before and after treatment. **Results** A total of 82 SAP patients were included, including 41 in the double drug group and 41 in the single drug group. There was no difference between the single drug group and the double drug group in the TCM syndrome scores, APACHE II scores, serum diamine oxidase (DAO), D-lactate, interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) before treatment ( $P>0.05$ ). After treatment, the TCM syndrome scores, APACHE II scores, serum DAO, D-lactate, IL-6, CRP, and TNF- $\alpha$  were all reduced ( $P<0.05$ ), and these indicators in the double drug group were lower than those in the single drug group ( $P<0.05$ ). After treatment, the total effective rate in the double drug group was higher than that in the single drug group [92.68% (38/41) vs. 75.61% (31/41),  $P<0.05$ ]. **Conclusion** The combination of modified Xiaochaihu decoction with ulinastatin can significantly improve the clinical symptoms, alleviate the progression of the disease, improve the barrier function of the gastrointestinal mucosa, reduce the level of inflammatory factors, and improve the clinical efficacy compared with ulinastatin alone, which is worthy of wide application in the clinic.

**【Keywords】** Modified Xiaochaihu decoction; Severe acute pancreatitis; Efficacy; Intestinal mucosal barrier function; Inflammatory factors; Ulinastatin

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 为急诊科、消化科常见的急腹症之一, 患者常表现为恶心呕吐、持续性腹痛、腹胀、发热、肠鸣音减弱等, 具有起病急、病情进展迅速、病死率高等特点, 给患者生命安全带来严重影响<sup>[1-2]</sup>。SAP 发病机制较为复杂, 可能与微循环障碍、炎症反应等有关<sup>[3]</sup>。同时, 研究报道 SAP 患者常伴肠道黏膜功能异常<sup>[4]</sup>。

目前, 临床多使用乌司他丁临床治疗 SAP, 该药物可有效抑制炎症反应、减少胰腺组织损伤、

保护血管、预防多器官功能出现继发性衰竭<sup>[5]</sup>。然而其单独使用疗效有待提高, 目前临床多使用多药结合的方式进行治疗<sup>[6]</sup>。近年来随着中医学的不断发展, 中医开始广泛用于治疗 SAP, 且既往研究显示, 中西医结合治疗 SAP 可有效改善患者临床症状, 提高治疗疗效<sup>[6]</sup>。在中医学中, SAP 属于“腹痛”等范畴, 是由饮食不节、外感六淫七情导致肝郁气滞、湿热蕴结中焦、腑气不通, 治疗应以清热解毒、利湿、泻实通腑为主。基于此, 本研究记录分析联合疗法的疗效及临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象与纳排标准

回顾性收集 2020 年 4 月—2022 年 11 月湖北中医药大学附属武汉市中医医院收治的 SAP 患者的临床资料进行研究,按照治疗方法将 SAP 患者分为双药组和单药组。本研究由武汉市中医医院伦理委员会审核通过(批件号:武中医伦 KY2022-023)。

纳入标准:①符合《中国急性胰腺炎诊治指南》<sup>[7]</sup>中 SAP 诊断标准;②发病至入院时间  $\leq 48$  h;③急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分  $\geq 8$  分。排除标准:①伴有情感性或器质性精神障碍无法配合研究者;②对本研究药物乌司他丁、加味小柴胡汤等药物过敏者;③合并任一种恶性肿瘤;④处于妊娠期或哺乳期;⑤存在器官感染;⑥合并自身免疫性疾病。

西医<sup>[7]</sup>:患者存在明显上腹部急剧疼痛、腹胀、恶心呕吐等症状体征,血清淀粉酶、尿淀粉酶显著升高,出现胰腺脓肿、坏死、胰腺肿大等局部并发症,或并发器官功能障碍,CT 分级  $\geq$  II 级,APACHE II  $\geq 8$  分。中医<sup>[8]</sup>:胃肠实热证,主症:脘腹痞满、恶心呕吐、发热、腹部硬满疼痛、皮肤青紫有瘀斑;次症:大便秘结、小便短赤;舌脉:舌质红、舌苔黄厚、脉弦数。

### 1.2 治疗方案

所有受试者均接受了胃肠减压、抗感染、镇痛、液体治疗、改善胰腺血液循环、肠内营养支持等常规治疗。

#### 1.2.1 单药组

使用乌司他丁注射液(广东天普生化医药股份有限公司,规格:2 mL:10 万 U,批号:20191205)治疗,乌司他丁 10 万 U 经 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 配伍后静脉滴注, bid, 治疗过程中根据患者症状改善程度遵医嘱调整用量,持续治疗 2 周。

#### 1.2.2 双药组

在使用乌司他丁的基础上,联用加味小柴胡汤<sup>[9]</sup>,组方:柴胡 20 g,黄芩、半夏、厚朴、党参、苍术各 15 g,大黄、黄连、陈皮各 10 g,生姜、大枣各 5 g。随症状加减治疗:食积者加用焦三仙 15 g;腹痛甚者加香附、延胡索各 10 g;腹胀严重

者去党参,加枳实、大腹皮各 10 g。加水文火煎煮 30~40 min,每次取汁 300 mL,分早晚服用,服药温度 30~40  $^{\circ}$ C,每次 150 mL, bid,持续治疗 2 周。

### 1.3 研究指标

#### 1.3.1 主要研究指标

主要研究指标为两组受试者治疗 2 周后治疗有效率的比较。显效:临床症状基本消失,实验室相关指标基本恢复正常,影像学检查显示胰腺肿大和渗出情况基本消失;有效:患者临床症状、实验室相关指标均有所改善,影像学检查显示胰腺肿大改善程度超 30%;无效:未达上述标准。总有效率 = 显效率 + 有效率。

#### 1.3.2 次要研究指标

①中医证候积分<sup>[8]</sup>。中医症状积分量表,总分 24 分,得分越高症状越重。脘腹痞满、恶心呕吐、发热、腹部硬满疼痛、皮肤青紫有瘀斑根据轻、中、重记为 1、2、4 分,次症大便秘结、小便短赤根据有、无记为 0、2 分。信度 0.87、效度 0.81。

② APACHE II 评分。APACHE II 评分对治疗前后病情程度进行评估,包括急性生理评分(体温、平均动脉压、心率、呼吸频率、目前血氧浓度、血清  $\text{Na}^+$ 、血清  $\text{K}^+$ 、血肌酐、红细胞比容、白细胞计数、格拉斯哥昏迷评分-睁眼、格拉斯哥昏迷评分-语言、格拉斯哥昏迷评分-动作)、年龄评分、慢性健康评分(既往器官功能不全或免疫抑制病史)3 个部分,各项目按照偏离正常程度计分,总分 71 分,分值越高提示病情越危重。信度 0.89,效度 0.78。

③肠道黏膜屏障功能。抽取两组患者治疗前后晨起空腹静脉血各 5 mL  $\times$  1 500 g,离心 15 min 后收集血清。通过酶联免疫吸附实验检测血清二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)和 D-乳酸水平,评估患者的肠道黏膜屏障功能<sup>[10]</sup>。试剂盒分别购于上海通蔚实业有限公司(批号:TW30305)和陕西医药生物科技有限公司(批号:AE22028H)。

④炎症因子水平测定。通过酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )水平。试剂盒由上海通蔚实业有限公司(批号:TW3708、TW14171 和 TW4070)提供。

## 1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。计数资料用  $n(\%)$  表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料两组间比较采用秩和检验; 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 本研究中计量资料均符合正态分布, 两组间比较行独立样本  $t$  检验, 组内比较行配对样本  $t$  检验。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

共纳入 SAP 患者 82 例, 其中双药组 41 例, 单药组 41 例。双药组和单药组临床资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具体见表 1。

### 2.2 两组治疗疗效对比

经治疗后, 单药组总有效率 75.61% (31/41), 双药组总有效率 92.68% (38/41), 双药组显著高于单药组 ( $P < 0.05$ ), 具体见表 2。此外,

两组患者在治疗期间均未出现头晕、嗜睡、过敏、腹泻、便秘等不良反应。

### 2.3 两组治疗前后中医证候积分和 APACHE II 评分对比

单药组与双药组在治疗前差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后两组患者评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且双药组显著低于单药组 ( $P < 0.05$ ), 具体见表 3。

### 2.4 两组治疗前后肠道黏膜屏障功能对比

两组治疗前血清 DAO、D-乳酸水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且双药组显著低于单药组 ( $P < 0.05$ ), 具体见表 4。

### 2.5 两组治疗前后炎症因子水平对比

两组治疗前血清差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且双药组显著低于单药组 ( $P < 0.05$ ), 具体见表 5。

表1 两组一般资料比较

Table 1. Comparison of general information between the two groups

特征	单药组 (n=41)	双药组 (n=41)	$t/\chi^2$	P
性别 [n (%)]			0.198	0.656
男	22 (53.66)	24 (58.54)		
女	19 (46.34)	17 (41.46)		
体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.75 $\pm$ 3.15	25.11 $\pm$ 3.56	0.485	0.629
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	53.22 $\pm$ 4.57	54.15 $\pm$ 4.29	0.950	0.345
发病至入院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	16.27 $\pm$ 2.48	16.59 $\pm$ 2.71	0.558	0.579
高血脂 [n (%)]	11 (26.83)	10 (24.39)	0.064	0.800
高血压病 [n (%)]	13 (31.71)	15 (36.59)	0.217	0.641
糖尿病 [n (%)]	5 (12.20)	4 (9.76)	0.125	0.724
总胆红素 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	13.25 $\pm$ 2.35	12.88 $\pm$ 2.14	0.745	0.458
活化部分凝血活酶时间 ( $\bar{x} \pm s$ , s)	27.35 $\pm$ 5.33	27.92 $\pm$ 5.71	0.467	0.642
D-二聚体 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	3.42 $\pm$ 0.54	3.37 $\pm$ 0.67	0.372	0.711
凝血酶原时间 ( $\bar{x} \pm s$ , s)	15.23 $\pm$ 2.94	15.67 $\pm$ 3.51	0.615	0.540

表2 两组治疗疗效对比 [n (%)]

Table 2. Comparison of therapeutic effect between the two groups [n(%)]

疗效	单药组 (n=41)	双药组 (n=41)	$Z/\chi^2$	P
显效	17 (41.46)	26 (63.41)		
有效	14 (34.15)	12 (29.27)		
无效	10 (24.39)	3 (7.32)		
总有效率	31 (75.61)	38 (92.68)	0.022	0.034



表3 中医证候积分、APACHE II评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 3. Comparison of TCM syndrome scores and APACHE II scores ( $\bar{x} \pm s$ , points)

指标	单药组 (n=41)	双药组 (n=41)	t	P
中医证候积分				
治疗前	19.15 ± 5.11	19.37 ± 5.23	0.193	0.848
治疗后	10.39 ± 2.14 <sup>a</sup>	5.44 ± 1.14 <sup>a</sup>	13.072	<0.001
APACHE II评分				
治疗前	17.54 ± 2.01	17.12 ± 1.96	0.958	0.341
治疗后	7.44 ± 1.42 <sup>a</sup>	5.12 ± 1.03 <sup>a</sup>	8.468	<0.001

注: 与同组治疗前对比, <sup>a</sup>P<0.05。

表4 两组治疗前后血清DAO、D-乳酸水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4. Comparison of serum DAO and D-lactic acid levels between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	单药组 (n=41)	双药组 (n=41)	t	P
DAO (U/mL)				
治疗前	5.82 ± 1.13	5.64 ± 1.08	0.737	0.463
治疗后	4.04 ± 0.76 <sup>a</sup>	2.73 ± 0.58 <sup>a</sup>	8.774	<0.001
D-乳酸 (μg/L)				
治疗前	11.54 ± 2.03	11.35 ± 1.94	0.433	0.666
治疗后	9.17 ± 1.28 <sup>a</sup>	7.56 ± 1.01 <sup>a</sup>	6.323	<0.001

注: 与同组治疗前对比, <sup>a</sup>P<0.05。

表5 血清IL-6、CRP、TNF-α水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5. Comparison of serum IL-6, CRP and TNF-α levels ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	单药组 (n=41)	双药组 (n=41)	t	P
IL-6 (ng/L)				
治疗前	118.26 ± 33.28	124.23 ± 33.13	0.814	0.418
治疗后	73.39 ± 15.22 <sup>a</sup>	53.14 ± 11.52 <sup>a</sup>	6.793	<0.001
CRP (mg/L)				
治疗前	89.43 ± 9.68	90.19 ± 9.71	0.355	0.724
治疗后	54.67 ± 3.89 <sup>a</sup>	40.08 ± 3.53 <sup>a</sup>	17.785	<0.001
TNF-α (ng/L)				
治疗前	34.82 ± 5.71	36.11 ± 5.83	1.012	0.314
治疗后	21.19 ± 4.34 <sup>a</sup>	13.28 ± 4.07 <sup>a</sup>	8.513	<0.001

注: 与同组治疗前对比, <sup>a</sup>P<0.05。

### 3 讨论

SAP 作为临床较常见的严重急腹症之一, 以病情凶险、进展迅速、病死率高为主要特征<sup>[11]</sup>。患者发病时, 病灶可通过多途径向腹腔、腹膜后间隙等处扩散, 患者往往表现为腹痛、腹胀、恶心、发热、休克、呕吐等症状, 严重者可能出现全身性炎症反应综合征或诱发多器官功能衰竭, 若未进行及时治疗, 严重可致患者死亡<sup>[12-13]</sup>。因此探寻一种安全有效的治疗方法对于改善 SAP 患者预

后具有重要意义。

乌司他丁是临床中常用的一种水解蛋白酶抑制剂, 目前多用于治疗 SAP<sup>[14]</sup>。然而乌司他丁单独治疗往往难以达到满意效果, 常联合其他药物进行治疗。中医学认为, SAP 属于“腹痛”“心胃痛”等范畴, 主要病理机制为腑气不通、肝脾郁滞, 热、湿、瘀积聚, 治当通腑泻热、行气导滞<sup>[15]</sup>。小柴胡汤主要由柴胡、黄芩、半夏、白术、党参等构成, 是治疗胰腺炎常用方, 其中柴胡搭配黄芩可疏肝解热、透泄导瘀滞, 党参活血化痰、

补气扶正，半夏消痞散结，与柴胡连用可降逆止吐，陈皮与厚朴、苍术同用可行气消积、燥湿健脾，大黄攻积泻下，黄连清热燥湿、泻火解毒，生姜、大枣可调和诸药，缓和大黄泻下伤胃之弊。刘艳莉等<sup>[9]</sup>发现，加味小柴胡汤具备消炎功能，且可帮助恢复肠黏膜屏障，具有一定的临床疗效。本研究结果显示，加味小柴胡汤联合乌司他丁治疗后，中医证候积分及 APACHE II 评分均显著低于乌司他丁单独治疗，总有效率显著高于乌司他丁单独治疗，提示加味小柴胡汤联合乌司他丁使用可以提高临床疗效。

较多研究证实，肠道黏膜屏障功能及炎症因子参与 SAP 的发生发展<sup>[16]</sup>。DAO 是存在于肠黏膜上皮细胞中的一种高活性酶，当肠黏膜受损时，其表达水平显著升高。D-乳酸主要由肠黏膜分泌，其表达水平与肠黏膜受损程度密切相关，表达水平越高，肠黏膜受损越严重<sup>[17]</sup>。炎症反应激活是 SAP 患者重要病理特征，IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  是临床常用的炎症因子<sup>[18]</sup>。IL-6 主要由 T 细胞、内皮细胞分泌，可成为早期预测 SAP 病情进展的指标；CRP 在炎症反应中大量合成，可有效反映炎症反应严重程度；TNF- $\alpha$  可促进炎症介质合成，已被证实参与 SAP 的发生发展<sup>[19-20]</sup>。在本研究中，受试者经治疗 DAO、D-乳酸、IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  水平均降低，且双药组低于单药组，分析原因，乌司他丁对胰蛋白酶有较强的抑制作用，可以抑制胰腺分泌的多种水解蛋白酶，还可抑制磷酸酯酶 A、纤溶酶等胰腺消化酶，有效避免胰腺组织炎症损伤及坏死、保护血管功能<sup>[21]</sup>，从而达到治疗目的，因此两组患者各指标均得到改善。而现代药理学研究表明，加味小柴胡汤中的柴胡含柴胡多糖，其可保护胃黏膜<sup>[22]</sup>；大黄可有效抑制炎症反应、增进肠道蠕动<sup>[23]</sup>；厚朴酚可抑制炎症因子表达，具有良好的抗炎效果<sup>[24]</sup>。乌司他丁与加味小柴胡汤联合使用，在抑制胰腺自身刺激的同时改善胃肠运动，促进胃肠功能恢复，两种药物共同作用，增加药效，更加有效地恢复肠黏膜屏障、缓解炎症反应、改善 SAP 患者临床症状、缓解病情严重程度。

综上所述，加味小柴胡汤联合乌司他丁可有效改善患者临床症状、缓解病情进展、改善胃肠黏膜屏障、降低炎症因子、提高疗效，值得临床推广。然而本研究存在局限性：样本量过少，未

深入探究两者联合治疗 SAP 的具体作用机制，未来应扩大样本进一步研究证实。

## 参考文献

- Zerem E, Kurtcehajic A, Kunosić S, et al. Current trends in acute pancreatitis: diagnostic and therapeutic challenges[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(18): 2747–2763. DOI: [10.3748/wjg.v29.i18.2747](https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i18.2747).
- Zhang FH, Liu Y, Dong XB, et al. Shenmai injection upregulates heme oxygenase-1 to confer protection against severe acute pancreatitis[J]. *J Surg Res*, 2020, 256(1): 295–302. DOI: [10.1016/j.jss.2020.06.035](https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.06.035).
- 陈江华, 罗澜, 宋仁杰, 等. 连续性血液净化联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的临床疗效[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(18): 111–114. [Chen JH, Luo L, Song RJ, et al. Clinical effect of continuous blood purification combined with ulinastatin in treatment of severe acute pancreatitis [J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2023, 16(18): 111–114.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.18.032](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.18.032).
- 许迪, 李丽, 冯子南, 等. 健脾益气法对重症急性胰腺炎患者免疫功能、炎症反应及肠道黏膜屏障功能的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(20): 58–62. [Xu D, Li L, Feng ZN, et al. Effects of invigorating spleen and supplementing qi on immune function, inflammatory response and intestinal mucosal barrier function in patients with severe acute pancreatitis [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2020, 30(20): 58–62.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2020.20.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2020.20.012).
- 尹燕涛, 曹秋梅, 邵峥宜. 乌司他丁联合血液灌流治疗重症胰腺炎的效果观察[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(18): 65–68. [Yin YT, Cao QM, Shao ZY. Effect of ulinastatin combined with hemoperfusion in the treatment of severe pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Practical Medicine*, 2021, 48(18): 65–68.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115689-20210518-01740](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115689-20210518-01740).
- 王伟, 涂华, 张林菲, 等. 中西医结合治疗对急性重症胰腺炎机体免疫功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(7): 244–247. [Wang W, Tu H, Zhang LF, et al. Effect of integrated Chinese and Western medicine on immune function of acute severe pancreatitis [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38(7): 244–247.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2020.07.057](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2020.07.057).
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 《中华胰腺

- 病杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2706-2711. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.013.
- 8 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,2002:233-237.
  - 9 刘艳莉,杨媛媛,吴楚珍.加味小柴胡汤对老年急性重症胰腺炎炎症因子及肠道黏膜屏障功能的影响[J].贵州师范大学学报(自然科学版),2023,41(1):105-109. [Liu YL, Yang YY, Wu CZ. Effects of supplemented Xiaochaihu Decoction on inflammatory factors and intestinal mucosal barrier function in elderly patients with acute severe pancreatitis[J]. Journal of Guizhou Normal University (Natural Sciences), 2023, 41(1): 105-109.] DOI: 10.16614/j.gznuj.zrb.2023.01.013.
  - 10 陈紫兰,巫苏晓.清胰汤联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效及其对患者免疫功能的影响[J].天津中医药,2023,40(3):291-296. [Chen ZL, Wu SX. Effect of Qingyitang combined with ulinastatin on the immune function of patients with severe acute pancreatitis[J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 40(3): 291-296.] DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2023.03.04.
  - 11 时利可.乌司他丁联合生长抑素对重症胰腺炎患者血液流变学及胃肠功能的影响[J].数理医药学杂志,2020,33(12):1836-1837. [Shi LK. Effect of ulinastatin combined with somatostatin on hemorheology and gastrointestinal function in patients with severe pancreatitis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2020, 33(12): 1836-1837.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-4337.2020.12.044.
  - 12 Zhang F, Xu D. Zerumbone ameliorates the inflammatory response and organ damage in severe acute pancreatitis via the ROS/NF- $\kappa$ B pathway[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 333-342. DOI: 10.1186/s12876-023-02962-6.
  - 13 Gao ZY, Jiang YJ, Wang J, et al. Inhibition of angiotensin II type 1 receptor reduces oxidative stress damage to the intestinal barrier in severe acute pancreatitis[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2023, 39(8): 824-833. DOI: 10.1002/kjm2.12692.
  - 14 於胜.乌司他丁联合甘草酸二铵治疗急性胰腺炎的效果及对肝功能的影响[J].中国医学创新,2023,20(25):90-94. [Yu S. Effect of ulinastatin combined with diammonium glycyrrhizate in the treatment of acute pancreatitis and its influence on liver function[J]. Medical Innovation of China, 2023, 20(25): 90-94.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2023.25.021.
  - 15 张博,刘景,孙滢,等.大柴胡汤联合大承气汤对重症急性胰腺炎患者肠道黏膜屏障功能的影响[J].西藏医药,2022,43(1):137-139. [Zhang B, Liu J, Sun Y, et al. Effect of Dachaihu Decoction combined with Dachengqi Decoction on intestinal mucosal barrier function in patients with severe acute pancreatitis [J]. Tibetan Medical Journal, 2022, 43(1): 137-139.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-XZYY202201062.htm>.
  - 16 刘洪波.中西医结合治疗重症急性胰腺炎的疗效及对肠黏膜屏障功能及氧化应激状态的影响[J].系统医学,2021,6(16):8-11,15. [Liu HB. Effect of integrated Chinese and Western medicine on severe acute pancreatitis and its effect on intestinal mucosal barrier function and oxidative stress[J]. Systems Medicine, 2021, 6(16): 8-11, 15.] DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2021.16.008.
  - 17 刘海,彭晓静,郭平选,等.创伤失血性休克大鼠血清D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素的变化及其对肠黏膜损伤的意义[J].西部医学,2019,31(3):370-373. [Liu Hai, Peng Xiaojing, Guo Pingxuan, et al. Changes of serum D-lactic acid, diamine oxidase and endotoxin in rats with traumatic hemorrhagic shock and their significance in intestinal mucosal injury[J]. Medical Journal of West China, 2019, 31(3): 370-373.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2019.03.009.
  - 18 李明彦,张勤生,李振华,等.ERCP取石术对急性胆源性胰腺炎患者炎症因子及肝功能的影响[J].临床医学,2020,40(6):38-40. [Li MY, Zhang QS, Li ZH, et al. Effects of ERCP lithotomy on inflammatory factors and liver function in patients with acute biliary pancreatitis[J]. Clinical Medicine, 2020, 40(6): 38-40.] DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2020.06.015.
  - 19 刘洪涛.谷氨酰胺联合乌司他丁对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能、免疫球蛋白及炎症因子的影响[J].华夏医学,2021,34(3):103-107. [Liu HT. Effects of glutamine combined with ulinastatin on intestinal mucosal barrier function, immunoglobulin and inflammatory factors in patients with acute severe pancreatitis[J]. Acta Medicinæ Sinica, 2021, 34(3): 103-107.] DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2021-03-027.
  - 20 王婕,袁通立.大柴胡汤合大承气汤联合生长抑素

- 治疗轻症急性胰腺炎腑实热结证的临床观察 [J]. 中国医药导刊, 2023, 25(8): 858–862. [Wang J, Yuan TL. Clinical observation of dachaihu decoction combined with dachengqi decoction and somatostatin in the treatment of fu–heat junction syndrome in mild acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Medical Guide, 2023, 25(8): 858–862.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0959.2023.08.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0959.2023.08.021).
- 21 黄璟, 姜爽. 消炎利胆汤联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎肝胆湿热证临床研究 [J]. 陕西中医, 2023, 44(6): 717–720, 725. [Huang J, Jiang S. Clinical study of Xiaoyan Lidan decoction combined with ulinastatin in the treatment of damp–heat syndrome of liver and gallbladder in severe acute pancreatitis[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 44(6): 717–720, 725.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7369.2023.06.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7369.2023.06.007).
- 22 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]. 中医学报, 2023, 51(2): 109–112. [Li LH, Chen LP, Hu XY, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Bupleurum bupleurum*[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2019, 51(2): 109–112.] DOI: [10.19664/j.cnki.1002-2392.230044](https://doi.org/10.19664/j.cnki.1002-2392.230044).
- 23 孟姗姗. 中药大黄在临床应用中的功效以及对其药理作用研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(20): 81–82. [Meng SS. Efficacy of Rhubarb in clinical application and study on its pharmacological action[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 30(20): 81–82.] DOI: [10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.20.038](https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.20.038).
- 24 谭珍媛, 邓家刚, 张彤, 等. 中药厚朴现代药理研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 228–234. [Tan ZY, Deng JG, Zhang T, et al. Advances in modern pharmacology of *Magnolia officinalis*[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(22): 228–234.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20201866](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201866).

稿日期: 2024 年 03 月 14 日 修回日期: 2024 年 05 月 20 日  
本文编辑: 李 阳 钟巧妮