

大柴胡汤合小陷胸汤治疗急性胰腺炎患者疗效评价

● 郑 昱*

关键词 大柴胡汤 小陷胸汤 急性胰腺炎 疗效评价

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP), 尤其重症型 (severe acute pancreatitis, SAP) 是严重的外科急腹症之一, 具有临床表现复杂、病情危重、并发症多、进展迅速、死亡率较高、预后较差等特点, 常伴有休克、成人呼吸窘迫综合征 (ARDS), 而且近年来发病率呈逐年增加趋势, 已引起广大临床工作者和专家学者的重视。降低急性胰腺炎的病死率成为我们面临的重大课题。探索有效的治疗方案, 减少病人痛苦、缩短病程具有一定的临床意义。祖国医学将其归属于“胃心痛”范畴, 辨证分型有肝郁气滞、脾胃湿热、阳明腑实等病证, 所用方剂有清胰汤、大柴胡汤等, 已得到业内共识。然笔者认为其所出现的胁肋剧痛、呕吐不止、寒战高热等, 更是邪热壅阻脾胃肝胆, 已成实热结胸, 阳明腑实之证, 它不仅仅局限于上述病证, 还符合《伤寒论》中的结胸证。因此, 笔者在临床实践中将大柴胡汤与小陷胸汤合方治疗 AP。现将观察其治疗 AP 的临床疗效及疗效报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本量计算^[1] 本试验采用随机、单盲、阳性药对照的设计方案。根据前期预实验所获得大柴胡汤与小陷胸汤 (A 组) 有效率为 100.0%; 大柴胡汤 (B 组) 有效率为 80.0%, 令 $\pi_{A组} = 100.0\%$, $\pi_{B组} = 80.0\%$, $\pi_c = 90.0\%$, $\mu_{0.05} = 1.645$, $\mu_{0.10} = 1.282$, 则 $n = (1.645 + 1.282)^2 \times 2 \times 0.900 \times (1 - 0.900) / (0.80 -$

$0.98)^2 = 39$ 例, 即两组各需要观察 39 例, 加上 10% 的失访或剔除病例, 两组总计需要观察 86 例病人。

1.2 随机化方案

1.2.1 设患者就诊序号 取连续自然数 1, 2, 3, ……86, 为患者的就诊序号。

1.2.2 取随机数^[2] 用 Cosio-fx180 计算器随机数字键取随机数 86 次, 并依次与患者就诊序号 1-152 相对应。

1.2.3 随机分组 凡随机尾数为奇数者归入 A 组; 偶数者归入 B 组。并经 1 次调整, 使两组的病例数相等, 即每组 43 例。

1.3 药物 A 组药物: 柴胡 15g、黄芩 12g、清半夏 12g、枳实 10g、白芍 12g、全瓜蒌 30g、黄连 10g、大黄 12g、生姜 3 片、大枣 3 枚、生甘草 10g”。由青岛海慈医院制剂室制作。每剂 3 袋, 每袋 100ml。

B 组药物: “柴胡 15g、黄芩 12g、清半夏 12g、枳实 10g、白芍 12g、大黄 12g、生姜 3 片、大枣 3 枚、生甘草 10g”。由青岛海慈医院制剂室制作。除编号不同外, 外观同 A 组药物。

1.4 病历选择

1.4.1 诊断标准 中医诊断标准: 参照中医内科学教材中胁痛证^[3]; 西医诊断标准: 参照中国急性胰腺炎诊治指南 (草案) 的临床诊断和分级标准^[4]。

1.4.2 纳入标准 (1) 急性腹痛发作, 伴上腹部压痛或腹膜刺激征; (2) 血尿或腹水中胰酶含量明显增高 (其增高值 \geq 正常值 3 倍); (3) 影像学检查; (4) 胰腺 Balthazar CT 评分 < 5 分; (5) 签署知情同意书; (6) 获取知情同意书的全过程符合 GCP 的要求。

1.4.3 排除标准 (1) 胰腺 Balthazar CT 评分 ≥ 7 分; (2) 暴发性胰腺炎 (Fulminate pan)。

* 作者简介 郑昱, 男, 主任医师, 中华中医药学会脾胃分会专业委员会委员, 从事中西医结合消化系统疾病的临床、科研、教学工作。

• 作者单位 青岛市海慈医疗集团中医院肝胆内科 (266033)

1.4.4 剔除病例标准 (1)纳入后发现不符合纳入标准;(2)受试者依从性差(受试用药依从性小于80%或者大于120%;中途停药或换药、加药,或合并使用本方案禁止使用的中西药,影响疗效或安全性者。

1.4.5 脱落病例标准 所有填写了知情同意书并筛选合格进入临床试验的受试者,均有权随时退出临床试验。无论何种原因、何时退出,只要未完成临床试验全疗程的观察,均按脱落病例进行意向性分析。

1.4.6 两组病例资料基线分析比较 符合诊断的86例患者均为我院2007年5月~2008年1月来我科门诊和住院病例。随机分为A组和B组各43例。两组在年龄、病程及病情表现方面差异无显著性($P>0.05$),说明两组资料均衡,具有可比性,见表1。

表1 两组资料比较

组别	例数	性 别		年龄(岁) ($\bar{x}\pm s$)	胰腺 Balthazar CT 评分 ($\bar{x}\pm s$)
		男	女		
A组	43	26	17	47.5 \pm 10.7	3.85 \pm 1.19
B组	43	25	18	48.2 \pm 10.8	3.78 \pm 1.28
χ^2		0.05			
t				0.18	0.31
P		>0.05		>0.05	>0.05

1.5 治疗及观察方法

1.5.1 治疗方法 观察组给予大柴胡汤与小陷胸汤;对照组给予大柴胡汤,两组均每日一剂,每剂三袋,早、中、晚各服一袋。观察周期为10d,观察期间停用能影响本观察的中、西药。

1.5.2 观察方法

1.5.2.1 两组综合疗效 临床治愈:10d内临床症状全部消失,血尿淀粉酶、自细胞恢复正常,胰腺彩超检查显示正常胰腺。显效:10d内临床症状显著好转,血尿淀粉酶、白细胞有一项指标超过正常值。有效:10d内临床症状减轻,血尿淀粉酶、白细胞有恢复趋势。无效:10d内各种症状体征无减轻或加重,各项辅助检查指标无恢复,或转手术治疗,或死亡。

1.5.2.2 两组治疗前后的胰腺 Balthazar CT 评分比较 两组治疗前后胰腺病变程度变化依胰腺 Balthazar CT 评分标准判定,最低1分,最高10分,平均4.14分。

1.5.2.3 两组不良事件发生情况 密切观察两组不

良事件及不良反应,纪录其发生时间、表现程度、处理经过及结果,注意有无严重不良事件及不良反应发生。

1.5.2.4 观察组循证医学治疗性疗效评价^[5] 比值比(odds ratio, OR)、相对危险度(relative risk, RR)、相对危险度降低率(relative risk reduction, RRR)、绝对危险度降低率(absolute risk reduction, ARR)、需要治疗的病例数(Number needed to treat, NNT)及其95%的可信区间(Confidence interval, CI)。

1.6 统计学处理 全部数据资料均按规范录入电脑,运用EpiData2.1a软件建立数据库。用SPSS11.0软件进行统计分析,计数资料用率表示,组间分析比较用 χ^2 检验。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;显著性检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结 果

2.1 两组患者失访和/或剔除情况 两组患者均完成全程观察,未出现失访和/或剔除情况

2.2 两组综合疗效比较 观察组痊愈31例(72.1%)、显效9例(20.9%)、有效2例(4.7%)、无效1例(2.3%),总有效率97.7%;对照组痊愈20例(46.5%)、显效9例(20.9%)、有效5例(11.7%)、无效9例(20.9%)、总有效率79.1%,两组比较,差异有显著性($P<0.05$),观察组优于对照组。

2.3 两组治疗前后胰腺 Balthazar CT 评分比较 两组治疗后较治疗前的胰腺 Balthazar CT 评分均有下降,以观察组降幅大($P<0.05$)。见表2

表2 两组治疗前后胰腺 Balthazar CT 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	胰腺 Balthazar CT 评分	
		治疗前	治疗后
A组	43	3.85 \pm 1.19	0.58 \pm 0.13 $\Delta\Delta$
B组	43	3.78 \pm 1.28	1.84 \pm 0.60 Δ

注:与本组治疗前比较 $\Delta P<0.01$;两组治疗后比较 $\Delta P<0.05$ 。

2.4 两组不良事件发生情况 两组在观察期间均未出现不良事件,治疗后检查肝、肾功能均无异常。

2.5 大柴胡汤与小陷胸汤治疗 AP 的循证医学治疗性疗效评价 根据两组的总有效率,则大柴胡汤与小陷胸汤治疗急性胰腺炎的疗效相对于大柴胡汤的 OR = 11.42, OR95% CI = 1.65 ~ 82.43; RR = 0.12,

RR95% CI = 0.040 ~ 0.321; RRR = 90%, RRR95% CI = 69.5% ~ 98.5%; ARR = 19.5%, ARR95% CI = 6.1% ~ 32.5%; NNT = 5, NNT95% CI = 3 ~ 18(例)。

3 讨 论

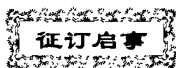
急性胰腺炎(AP)是指多种病因引起的胰酶激活,继以胰腺局部炎症反应为主要特征,伴或不伴有其他器官功能改变的疾病。临床上,大多数患者的病程呈自限性;20%~30%患者临床经过凶险,总体病死率为5%~10%。这一点一直困扰着临床医生,也使关于SAP的研究成为热门。胰腺组织的水肿、出血和坏死是AP的基本病理改变,主要临床表现为腹痛、恶心呕吐、发热、血清淀粉酶升高等,严重者可很快出现休克、腹膜炎、麻痹性肠梗阻、黄疸,且病程较长,死亡率高。中医学认为本病与肝、胆、脾胃、大肠等关系密切,起因于情志不畅、饮食不节、蛔虫上扰、感受外邪而导致肝失疏泄,脾失健运,气机升降失司,湿浊痰瘀凝滞,腑气不通。治疗上,西医主张让胰腺安静、休息;中医则主张以疏通为治,大柴胡汤治疗急性胰腺炎已得到业内公认^[6]。大柴胡汤出自《伤寒论》,由东汉张仲景所创,主治邪犯少阳,热结阳明所致往来寒热,胸胁苦满,呕不止,郁郁微烦,心下痞硬或满痛,大便秘结,或胁热下利,舌苔黄,脉弦有力之少阳病兼阳明腑实证,方由柴胡、枳实、黄芩、芍药、半夏、大黄、大枣、生姜8味药组成,功能和解少阳,内泻热结。临床多以本方加减治疗急性胰腺炎、急性胆囊炎、胆石症等见有上述症候者。它能使病理产物包括已被激活的胰酶等通过排泄得以驱除,由于清除了病理产物,加之清化湿热、理气化痰等治疗,抑制了肠道细菌的移位,改善胰腺的血液循环,消除内毒素,有利于胰腺

炎症的缓解和减轻组织器官可能受到的损害,变消极的静待为积极的恢复。但笔者根据AP所表现的急性上腹痛,发热,伴有恶心、呕吐等,认为AP是邪热壅阻脾胃肝胆,已成实热结胸,阳明腑实之证。将大柴胡汤与小陷胸汤合方治疗AP更能符合AP的辨证施治。通过临床观察,其总有效率高干大柴胡汤(97.7% vs 79.1%, $P < 0.05$);胰腺Balthazar CT评分值低于大柴胡汤(0.58 ± 0.13 vs 1.84 ± 0.60 , $P < 0.05$);循证医学治疗性疗效评价显示,大柴胡汤与小陷胸汤治疗AP的优势是大柴胡汤的11.42倍,并有95%把握说明其效应值在1.65~82.43倍之间。治疗后再发生AP是大柴胡汤的0.12倍,并有95%把握说明其效应值在0.040~0.321倍之间;相对于大柴胡汤而发生或加重AP者的危险性下降了89%,并有95%把握说明其效应值在68.2%~96.2%之间。

以上的临床观察说明,大柴胡汤与小陷胸汤治疗AP具有疗效好,临床应用价值大的优势。

参考文献

- [1]刘建平. 临床试验样本含量的计算[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7): 536-538.
- [2]张定华,郑志主编. 中医药现代科研方法论[M]. 甘肃:甘肃文化出版社, 2006: 9-10.
- [3]周仲英主编. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003: 270-276.
- [4]中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准[S]. 中华外科杂志, 1997, 35(12): 773-775.
- [5]王党生,康德英,李量寿. 卫生系统重大科研课题申请书在设计方面的共性问题[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(11): 703.
- [6]费忠东,黄煌. 大柴胡汤现代方证研究[J]. 江苏中医药, 2003, 24(8): 43-45.



《中国中医眼科杂志》

2010年征订启《中国中医眼科杂志》创办于1991年,双月刊,是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、《中国学术期刊综合评价数据库》统计源期刊、《中国核心期刊(遴选)数据库》期刊、《CSJ-CD规范》执行优秀期刊,也是中医眼科唯一的一本国内外公开发行的杂志。主管单位:国家中医药管理局;主办单位:中国中医科学院。内容包括中医眼科及中西医结合眼科临床和基础实验研究、教研、述评、综述、临床报道、临证经验、医史文献等相关内容。本刊邮发代号82-434。每本定价12.00元,全年6期72.00元。2008年精装合订本每本定价83.00元,以上价均含挂号邮资。需从本部订购的读者可按以上价格直接汇款,汇款单上请写清楚订购者的详细地址、邮编和需购卷期与册数。汇款地址及收款人请写:100040北京市石景山区鲁谷路33号《中国中医眼科杂志》编辑部收。本刊电子信箱:zyophthal@163.com 联系电话:010-68668940;010-68688877-8896。