

· 临床研究 ·

芍药甘草汤预防 ERCP 术后胰腺炎的临床疗效研究

陈萌, 李甫, 郝立校, 吕婵, 丁俊, 张晞文, 蔡淦(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

摘要: **目的** 探讨术前口服芍药甘草汤对预防内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)后胰腺炎(PEP)的临床作用。**方法** 将2019年9月至2020年9月上海中医药大学附属曙光医院拟行ERCP的患者150例随机分成治疗组(75例)和对照组(75例)。2组患者术前均进行常规治疗,在此基础上,对照组术前0.5h予以吲哚美辛栓肛塞,治疗组在对照组基础上加用芍药甘草汤治疗。观察2组患者术前及术后临床症状评分、腹痛视觉模拟量表(VAS)评分、炎症指标[C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、白细胞介素10(IL-10)]水平变化,并评估2组患者术后PEP和高淀粉血症的发生率、PEP分级和严重程度[改良CT严重指数(MCTSI)评分,急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)]。**结果** (1)术后治疗组PEP和高淀粉血症的发生率分别为4.00%(3/75)、18.67%(14/75),低于对照组的13.33%(10/75)、33.33%(25/75),差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)2组患者术后临床症状评分和VAS评分较术前均明显升高($P < 0.05$),且术后2h治疗组临床症状评分显著低于对照组($P < 0.05$);术后2h、24h治疗组VAS评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。(3)2组患者术后24hCRP、PCT、IL-6、IL-10水平较术前均明显升高($P < 0.05$),且术后24h治疗组CRP、IL-6水平明显低于对照组($P < 0.05$),治疗组IL-10水平明显高于对照组($P < 0.05$)。(4)术后,2组患者PEP分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但术后治疗组PEP患者APACHE II评分明显低于对照组($P < 0.05$)。(5)治疗期间2组均未发现与治疗相关的明显不良反应。**结论** ERCP术前连续口服芍药甘草汤可降低PEP和高淀粉血症的发生率,减轻PEP患者病情的严重程度,降低炎症反应,改善临床症状,安全性较好。

关键词: 内镜下逆行胰胆管造影术; ERCP术后胰腺炎; 芍药甘草汤; 疗效分析

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2021)07-1030-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.07.018

Clinical Effect of *Shaoyao Gancao* Decoction on Prevention of Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography

CHEN Meng, LI Fu, HAO Lixiao, LYU Chan, DING Jun, ZHANG Xiwen, CAI Gan (Shuguang Hospital affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of preoperative oral *Shaoyao Gancao* decoction on preventing pancreatitis (PEP) after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods** A total of 150 patients who were scheduled to receive ERCP in Shuguang Hospital of Shanghai University of Chinese Medicine from September 2019 to September 2020 were randomly divided into the treatment group (75 cases) and the control group (75 cases). Patients in both groups received routine treatment before surgery. Besides, the control group was given indomethacin suppository anal plug at 0.5 h before surgery. The treatment group was additionally given *Shaoyao*

收稿日期: 2021-03-23

作者简介: 陈萌, 男, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 中医药治疗消化系统疾病及中医经典方药的临床与基础研究。Email: lwchenmeng@163.com。

通信作者: 李甫, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗胆胰相关疾病的临床与基础研究。Email: yclifu17@163.com。蔡淦, 男, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗消化系统疾病的临床与基础研究。Email: 245592340@qq.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81904017); 上海市科学技术委员会科研计划项目(19401972400); 上海市浦东新区中西医结合全面防治胆石症的区域梯度建设研究项目(PW2018E-03); 国家创新药重点监测专项科研基金项目(Z-2018-32-180025); 蔡淦全国名中医传承工作室项目(MZYGS-2017003); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目[ZY(2018-2020)-FWTX-1105]。

Gancao decoction orally for 3 consecutive days before surgery. Preoperative and postoperative symptom scores, VAS score of abdominal pain, the levels of inflammatory markers (CRP, PCT, IL-6, IL-8, IL-10) in 2 groups were observed. Meanwhile, researchers evaluated the incidence of PEP and hyperamylasemia, PEP grade, and severity (MCTSI score, APACHE II score) in 2 groups. **Results** (1) The incidence of PEP and hyperamylasemia after surgery in the treatment group was 4.00% (3/75) and 18.67% (14/75), respectively, which was lower than that in the control group 13.33% (10/75) and 33.33% (25/75), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) Postoperative symptom score and VAS score in 2 groups were significantly higher than those before surgery ($P < 0.05$); The symptom score of the treatment group was significantly lower than that of the control group at 2 h after surgery ($P < 0.05$). VAS score of the treatment group was significantly lower than that of control group at 2 h and 24 h after surgery ($P < 0.05$). (3) The levels of CRP, PCT, IL-6, and IL-10 in 2 groups at 24 h after surgery were significantly higher than those before surgery ($P < 0.05$); CRP and IL-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group at 24 h after surgery ($P < 0.05$), and IL-10 in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). (4) There was no statistical difference in PEP grading between the two groups before and after the surgery ($P > 0.05$). But the APACHE II score of PEP patients in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). (5) Researchers found no noticeable adverse reactions occurred during the treatment. **Conclusion** Continuous oral administration of *Shaoyao Gancao* decoction before ERCP can reduce the incidence of PEP and hyperamylasemia, alleviate the severity of PEP patients, decrease the inflammatory response, improve clinical symptoms, with reasonable safety.

Keywords: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; post-ERCP pancreatitis; *Shaoyao Gancao* decoction; therapeutic effect analysis

内镜下逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 作为一项微创介入技术在国内外迅速发展并趋于成熟, 目前普遍用于胆总管结石、胆管良恶性狭窄等多种疾病的诊断和治疗^[1-2]。ERCP 术后胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP)、出血、穿孔、感染是 ERCP 术后常见的并发症, 其中 PEP 是最为常见、严重的并发症。近期文献报道 PEP 发生率为 9.7%, 高危人群可达 14.7% 以上^[3]。故, 如何预防 PEP 已成为临床医师面临的重要难题之一。目前术前吡哌美辛纳肛已经成为西医常规推荐的治疗方法^[4], 但因存在如溃疡病、消化道出血、心肝肾功能不全等诸多禁忌症和副作用^[5], 造成吡哌美辛在临床推广使用时受到限制。近几年, 有关中医药防治 PEP 的研究报道越来越多, 研究^[6-9]发现中医药不仅可以清热化湿、利胆排石、行气化瘀、止血止痛, 还可以避免吡哌美辛等西药产生的消化道出血、穿孔等风险。中医学认为 PEP 高发患者常以肝郁阴虚、筋脉拘挛多见。芍药甘草汤是汉代张仲景《伤寒论》中的经典方, 具有柔肝养阴、解痉止痛等功效。本研究拟通过术前连续口服芍药甘草汤联合吡哌美辛栓肛塞给药来探讨芍药甘草汤

在预防 PEP 中的临床疗效和安全性, 及其对炎症反应和胰腺炎严重程度的影响。现将研究结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 9 月至 2020 年 9 月在上海中医药大学附属曙光医院胰胆外科、消化内科就诊拟行 ERCP 的患者 150 例, 按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组, 每组各 75 例患者。2 组患者在性别、年龄、疾病构成、住院天数、住院费用等方面比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本次研究通过了上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会的审核批准 (2019-786-141-01)。

1.2 诊断标准 PEP 和高淀粉酶血症的诊断参考相关标准^[4]: ERCP 术后出现最新发生的腹痛, 伴血淀粉酶大于正常值 3 倍, 且持续 24 h 以上者, 即可诊断为 PEP; 如仅是血淀粉酶超过正常范围, 但无主观症状者, 则诊断为高淀粉酶血症。

1.3 纳入标准 ① 18 岁以上成年患者, 性别不限; ② 术前影像学明确诊断为胆总管结石或梗阻性黄疸、ERCP 手术指征明确的患者; ③ 患者术前血、尿

表 1 2 组内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The general data of patients accepted ERCP in the two groups($\bar{x} \pm s$)

基线资料	治疗组(75 例)	对照组(75 例)
性别(男/女)/例	43/32	36/39
年龄/岁	69.53±13.12	75.29±11.71
结石/狭窄[例(%)]	59(78.67)/16(21.33)	55(73.33)/20(26.67)
住院时间/d	4.79±0.81	5.64±1.16
住院费用/元	29 353.89±5 647.16	31 124.67±4 984.70
操作时间/min	29.10±8.51	35.94±12.10
插管成功[例(%)]	72(96.00)	67(89.33)
困难插管[例(%)]	21(28.00)	26(34.67)
预切开[例(%)]	19(25.33)	14(18.67)
胰管支架[例(%)]	16(21.33)	10(13.33)
乳头切开[例(%)]	43(57.33)	39(52.00)
乳头扩张[例(%)]	25(33.33)	22(29.33)

淀粉酶均正常。

1.4 排除标准 ①合并急性胰腺炎或具有急、慢性胰腺炎病史患者；②曾有 ERCP 手术史、结肠造瘘史、胆肠吻合或胃肠吻合等改道术后患者；③处于妊娠期或哺乳期妇女患者；④存在吞咽进食障碍、严重心肺肾功能障碍不能耐受手术患者；⑤对研究所用药物或组分过敏者；⑥其他原因不能完成相关研究者。

1.5 治疗方法

1.5.1 围手术期管理 2 组患者术前均行常规检查，排除手术禁忌。术前常规禁食 6 h、禁水 2 h 以上，术前肌肉注射山莨菪碱 10 mg；由麻醉师评估选择合适的麻醉方式；术后 24 h 禁食水，肠外营养支持，若术后 24 h 患者无淀粉酶升高、腹痛等禁忌则开放流质饮食，如出现淀粉酶升高、腹痛，则完善 CT 等相关检查，若确诊为 PEP，则予禁食、抑酸、抑酶、静脉营养支持、生命体征监测等对症处理。

1.5.2 治疗方法 由本院熟练内镜技术的医生使用 Olympus TJF-260 电子镜操作。如术中遇困难插管^[1]，则根据情况留置胰管支架作为预防胰腺炎的补充手段。术中情况如表 1 所示，2 组插管成功率、困难插管率等指标比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.5.2.1 对照组 患者术前 0.5 h 予以吡哌美辛栓 100 mg(湖北东信药业有限公司)直肠给药。

1.5.2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用芍药甘草汤术前口服治疗。药物组成：炒白芍 30 g、生甘草 15 g。中药饮片由上海中医药大学附属曙光医院中药房提供，由制剂室采用常规煎制方法煎取药汁

200 mL，分 2 次口服，术前连续治疗 3 d。

1.6 观察指标

1.6.1 PEP 和高淀粉酶血症 患者术后 2 h 及 24 h 采用常规方法检测血淀粉酶，按照 PEP 和高淀粉酶血症诊断标准，统计术后患者 PEP 和高淀粉酶血症发病率。

1.6.2 临床症状评分和腹痛视觉模拟量表(VAS)评分 临床症状评分标准^[10]：根据患者腹痛、恶心呕吐、腹胀、发热、和腹部压痛、反跳痛的轻重程度予以累计评分，每项 0~3 分，最高 18 分。VAS 评分^[11]：根据患者主观判断，根据患者疼痛程度评分计 1~10 分，分值越高，表示患者疼痛程度越重。2 组患者术前及术后 2 h、24 h 各评估 1 次。

1.6.3 炎症因子 2 组患者术前及术后 2 h、24 h 各取空腹静脉血 4 mL，以离心半径 10 cm，3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min，取上清液，采用全自动分析仪检测患者血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10 水平。

1.6.4 胰腺炎的分级和评估 针对明确诊断为 PEP 的患者，根据病情严重程度分为轻症、中重症和重症胰腺炎，予以改良 CT 严重指数(MCTSI)评分^[12]、急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II)评分^[13] 详细评估 PEP 的严重程度。MCTSI 评分 ≥ 4 分提示中重度重症胰腺炎。APACHE II 评分用于预测急性胰腺炎严重程度，得分 < 8 分时病死率低于 4%，得分 ≥ 8 分时病死率为 11%~18%。

1.7 安全性观察 治疗前后检测 2 组患者血、尿常规、肝肾功能、心电图和不良反应发生情况，并对患者术后进行电话和门诊随访 3 个月。

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 t 检验；不同时间，组间交互作用下计量资料采用重复测量方差分析。计数资料采用率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者 PEP 和高淀粉酶血症发生率比较 术后 24 h，治疗组 PEP 发生率为 4.00%(3/75)，低于对照组的 13.33%(10/75)，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗组高淀粉酶血症发生率为 18.67%(14/75)，低于对照组的 33.33%(25/75)，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者术后 PEP 和高淀粉酶血症发生率比较[例(%)]

Table 2 Comparison of the incidence of PEP and hyperamylasemia after treatment in the two groups[n(%)]

组别	例数/例	PEP	高淀粉酶血症
对照组	75	10(13.33)	25(33.33)
治疗组	75	3(4.00)*	14(18.67)*

注：与对照组比较，*P<0.05

2.2 2 组患者手术前后临床症状评分和 VAS 评分比较

2 组患者术前临床症状评分和 VAS 评分比较，差异无统计学意义(P>0.05)。2 组患者术后 2 h、24 h 临床症状评分和 VAS 评分较术前均明显升高(P<0.05)，且治疗组术后 2 h 临床症状评分明显低于对照组(P<0.05)。术后 24 h 治疗组 VAS 评分明显低于对照组(P<0.05)。见表 3。

2.3 2 组患者手术前后血清炎症因子水平比较 2 组患者术前 CRP、PCT、IL-6、IL-8、IL-10 水平比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。2 组患者术后

表 3 2 组患者术前及术后 2 h、24 h 临床症状和 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptom and VAS scores in the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	临床症状评分/分	VAS 评分/分
对照组	75	术前	2.19±0.72	1.31±0.24
	75	术后 2h	12.52±2.45*	5.94±1.23*
	75	术后 24h	6.28±1.63*	4.71±0.85*
治疗组	75	术前	1.97±0.65	1.23±0.33
	75	术后 2h	7.32±1.74**	3.11±0.70**
	75	术后 24h	4.43±1.19*	2.85±0.53**

注：与同组术前比较，*P<0.05；与术后对照组比较，*P<0.05

2 h、24 h 血清 CRP、PCT、IL-6、IL-10 水平较术前均明显升高(P<0.05)，且治疗组术后 24 h 血清 CRP、IL-6 水平明显低于对照组，IL-10 水平高于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)。2 组患者术后 2 h、24 h 血清 PCT、IL-8 水平比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

表 4 2 组患者术前及术后 2 h、24 h 血清炎症相关因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammation-related indicators in the two groups before and at 2 h, 24 h after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(μg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)
对照组	术前	75	3.72±0.86	0.12±0.04	47.29±23.55	0.92±0.13	12.21±7.15
	术后 2 h	75	29.17±5.15*	0.77±0.41*	111.96±49.84*	1.45±0.56	18.33±9.94*
	术后 24 h	75	26.63±4.83*	0.71±0.32*	97.12±33.85*	0.64±0.25	22.63±9.28*
治疗组	术前	75	3.14±0.42	0.13±0.03	39.94±21.35	0.72±0.26	13.78±6.14
	术后 2 h	75	16.38±4.71**	0.52±0.22*	98.27±37.13*	1.15±0.39	33.16±12.92**
	术后 24 h	75	15.96±3.17**	0.39±0.19*	68.75±21.54**	0.47±0.12	45.35±13.44**

注：与同组术前比较，*P<0.05；与术后对照组比较，*P<0.05

2.4 2 组 PEP 患者胰腺炎的分级评价

2.4.1 2 组 PEP 患者胰腺炎分级比较 治疗组 3 例 PEP 患者均为轻症，无中度重症和重症患者。对照组 10 例 PEP 患者中有 6 例轻症患者，3 例中度重症患者和 1 例重症患者。2 组轻度及中、重症度患者发生率比较，差异无统计学意义(P>0.05)。中度重症 PEP 表示合并一过性(<48 h)的呼吸窘迫、血压降低、肾功能不全、凝血功能异常等器官功能障碍；重度重症 PEP 指合并一过性(>48 h)的器官功能障碍，死亡率高。见表 5。

表 5 2 组患者轻度与中重度胰腺炎发生率比较[例(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of mild and moderate-severe pancreatitis in the two groups[n(%)]

组别	例数/例	轻度	中重度
对照组	75	3(4.00)	0(0.00)
治疗组	75	6(8.00)	4(5.33)

注：“中重度”包含中度重症和重度重症 PEP 患者

2.4.2 2 组 PEP 患者 MCTSI 和 APACHE II 评分比较 如表 6 所示，治疗组患者 APACHE II 评分明显低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。但 2 组患者 MCTSI 评分比较，差异无统计学意义(P>0.05)。

表 6 2 组 PEP 患者 MCTSI 和 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of MCTSI and APACHE II scores of PEP cases in the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	MCTSI 评分/分	APACHE II 评分/分
对照组	10	1.91±0.87	9.77±2.35
治疗组	3	0.97±0.39	4.10±0.63*

注：与对照组比较，*P<0.05

2.5 安全性评价 术前及术后 2 组患者血、尿常规、肝肾功能，心电图均无明显异常，差异无统计学意义(P>0.05)。治疗组发生 2 例轻度腹泻反应，对照组发生 1 例轻度腹泻反应，2 组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义(P>0.05)。3 例均为轻度

不良反应患者,对症处理后缓解。术后门诊或电话随访3个月,对照组与治疗组病例各失访1例,随访病例均无不良反应事件发生。

3 讨论

随着 ERCP 技术的成熟推广,PEP 的发生也越来越常见。2018 年中国 ERCP 指南推荐使用吡啶美辛预防 PEP。但因其禁忌症较多、副作用较大,临床推广使用受到限制。中医药可有效避免西药的上述不良作用,国内一些学者根据中医治疗急性胰腺炎的有效经验,将生大黄口服或灌肠、清胰汤口服等运用于 PEP 的预防,获得了良好效果^[7-9]。然而笔者认为,急性胰腺炎的治疗与 PEP 的预防机理并不完全相同,急性胰腺炎的治疗关键在于抑制胰酶激活诱发的炎症风暴^[14],而 PEP 的重要发病机制之一是胆胰液流出通道的水肿和堵塞(如十二指肠乳头 Oddi 括约肌痉挛水肿)^[15-16],因此最大程度地减少胆汁、造影剂、肠道菌群等对胰腺的刺激,寻找安全有效的中药将成为降低 PEP 发病率的重要途径。

芍药甘草汤为医圣张仲景治疗诸痛的基础方,亦是缓急止痛的常用药对。方中芍药性酸寒,养阴敛血,柔肝止痛,偏于入里而泻实;甘草性甘温,健脾益气,缓和病势,偏于补中而缓急。两者配伍,酸甘化阴,张弛有道,具有柔肝舒筋、缓急止痛之功效^[17],已被广泛应用于脘腹胁痛、四肢挛急作痛及各种神经痛的治疗^[18-19]。本研究结果显示,芍药甘草汤可以在多个层面减少术后并发症的发生、缓解患者 ERCP 术后症状。首先,芍药甘草汤安全有效地降低了 PEP 和高淀粉酶血症的发生率,尤其是重症胰腺炎的发生,且明显降低 PEP 患者的 APACHE II 评分,降低 PEP 的严重程度及病死率。这可能与芍药甘草汤有松弛 Oddi 括约肌、降低 Oddi 括约肌基础压的药理作用^[20]密切相关。研究^[21-22]发现,芍药中主要成分芍药苷可通过降低 Oddi 括约肌基础压发挥治疗胆源性胰腺炎的作用,也可对高胆固醇血症模型的 Oddi 括约肌环产生舒张作用^[23]。第二,CRP、PCT、IL-6、IL-8、IL-10 等炎症因子是评价急性胰腺炎患者预后的重要指标。本实验中芍药甘草汤可有效降低血清 CRP、IL-6 水平,提高 IL-10 水平,说明其可通过降低促炎因子(CRP、IL-6)水平,调高抑炎因子(IL-10)水平来抑制炎症反应,达到预防 PEP、减轻病情的作用。药理研究^[24]证实芍药中含有的丹皮酚具有较强的抗炎作用,对多种致炎剂所致的毛细血管通透性亢进、渗出和水肿以及免疫性炎症,均有

显著的抑制作用。甘草的甘草酸、甘草次酸具有抗炎作用,甘草复合体包括核酸、蛋白质、多糖、多肽等成分有抑制巨噬细胞的免疫反应和体液免疫作用^[24]。第三,ERCP 术中消化道持续充气,患者术后常常出现腹胀难忍、恶心呕吐等表现。治疗组术后临床症状评分(术后 2 h)和疼痛评分(术后 2 h 和 24 h)均显著降低,表明中药治疗改善了患者的就医体验,加快患者恢复进程,减轻患者经济负担。现代药理学认为芍药甘草汤可抑制胃酸分泌、缓解胃肠道痉挛和腹部胀痛不适,甘草甲醇提取物 FM100 亦有镇痛、抑制消化液分泌、减轻平滑肌痉挛作用^[22]。综上所述,芍药甘草汤预防 PEP,与其显著舒张 Oddi 括约肌、调节免疫功能抑制炎症反应等多种药理机制有关。而术后 24 h 的临床症状评分差异无统计学意义,可能与术后停用中药导致芍药甘草汤有效成分血药浓度降低有关,也可能与临床上对发热、腹胀、恶心呕吐的患者及时采取了对症处理等因素有关(而 PEP 腹痛则难以在 1 d 内完全缓解)。

在本研究中也存在一些问题:①量效关系的选择,在既往运用芍药甘草汤治疗急性腹痛症状的过程中发现,白芍用量在 15 g 以下缓解平滑肌痉挛的效果甚微,往往 30 g 以上方能收效,结合临床病症和患者体质特点至多可用到 60 g^[25]。对于术前短期用药预防并发症来说,本次研究选择白芍 30 g、生甘草 15 g 的组成相对中规中矩,在今后的临床实践中可根据患者体质和手术危险因素,制定个体化剂量和疗程。②术后继续鼻饲中药的必要性和可行性。药代动力学研究表明,芍药甘草汤中芍药苷和甘草次酸在 30~60 min 内达血药峰值浓度,峰值浓度均高于单味用药,8 h 后药物浓度显著降低^[26]。因此,术后 1~2 d 维持用药可能对预防 PEP 具有更佳效果;然而面对 ERCP 术后禁食要求、鼻饲带来的不适感和管道并发症,选择口服还是鼻饲中药还需要进一步实践摸索。此外,治疗组 2 例患者术后出现轻度腹泻,1 d 排稀便 3~4 次,我们认为这与芍药具有软化大便、轻泻缓下的作用相关,特别是大剂量应用芍药(30 g 以上)时通便作用更为明显^[27]。腹泻患者均无明显腹胀腹痛等其他不适表现,生化指标、心电图等均未见异常,给予对症处理后均短期恢复正常,提示芍药甘草汤具有较好的安全性。由于本研究为单中心、小样本研究,且中药复方作用机制复杂,芍药甘草汤预防 PEP 的结论及机制,有待更多的研究进一步探索,这也是我们今后研究的主要

方向。

综上所述,芍药甘草汤在 ERCP 术前口服可以显著降低患者 PEP 和高淀粉酶血症的发生,改善患者术后诸多胃肠道症状,调节机体免疫功能,降低炎症反应,安全性较好,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 王向平, 潘阳林, 郭学刚. 经内镜逆行胰胆管造影术的若干进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(3): 473-481.
- [2] KOCHAR B, AKSHINTALA V S, AFGHANNI E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2015, 81(1): 143-149.
- [3] DING X, ZHANG F, WANG Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surgeon*, 2015, 13(4): 218-229.
- [4] SUN H L, HAN B, ZHAI H P, et al. Rectal NSAIDs for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Surgeon*, 2014, 12(3): 141-147.
- [5] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 18版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219.
- [6] 孙燕, 王震宇. 大承气颗粒联合乳果糖肠道准备预防 ERCP 术后胰腺炎临床观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(1): 100-102.
- [7] 王苏丽, 周毅, 姚茹, 等. 大黄保留灌肠预防逆行胰胆管造影术后胰腺炎和高淀粉酶血症的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(12): 545-547.
- [8] 王翀, 李国华, 叶鹏, 等. 生大黄预防 ERCP 术后胰腺炎的疗效观察[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(3): 386-389.
- [9] 王实, 赵秋枫, 戴一杨, 等. 中药清胰汤对 ERCP 术后胰腺炎预防作用的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2012, 31(10): 2276-2278.
- [10] 蔡筱彦, 朱惠明, 王琴, 等. 腹腔灌洗对重症急性胰腺炎 APACHE II 评分和腹痛的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(9): 1301-1302.
- [11] 陈萌, 李甫, 李兴佳, 等. 芍药甘草汤治疗 II 型胆管 Oddi 括约肌功能障碍的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(1): 681-686.
- [12] 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(2019年, 沈阳)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 721-730.
- [13] 孔瑞, 李希娜. 医药协作模式下急性胰腺炎的管理[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 54.
- [14] 姜泊. 胃肠病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 430-431.
- [15] 陈文华, 林军, 王剑屏, 等. ERCP 术后胰腺炎的危险因素及预防措施[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(2): 79-83.
- [16] CHEN J J, WANG X M, LIU X Q, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years[J]. *European Journal of Medical Research*, 2014, 19(1): 19-26.
- [17] 宁云红, 郭承伟. 以 21 篇临床文献综述芍药甘草汤应用概况[J]. 中医药导报, 2017, 23(3): 83-88.
- [18] 张廷模, 彭成. 中华临床中医学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1119.
- [19] 黄煌. 黄煌经方使用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 180-182.
- [20] 诸琦, 夏璐, 沈骏, 等. 芍药对犬急性重症胰腺炎奥狄括约肌功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(2): 77-79.
- [21] 朱广伟, 张贵君, 汪萌, 等. 中药芍药甘草汤基原及药效组分和药理作用研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2865-2869.
- [22] 魏晓, 朱德增. 芍药苷治疗重症急性胰腺炎的实验研究[J]. 中国临床研究, 2012, 25(5): 434-436.
- [23] WANG F, WANG C M, LIU J D, et al. Influence of paeoniflorin on intracellular calcium ion concentration in the sphincter of Oddi of hypercholesterolemic rabbits[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(3): 5001-5010.
- [24] 沈丕安. 中药药理与临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [25] 王莹, 杨蒋伟, 赵婧玮, 等. 蒋健运用芍药甘草汤量效探索临床经验[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(1): 26-28.
- [26] 王文萍, 王垂杰, 谷松, 等. 芍药甘草汤配伍意义的药动学研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(3): 382-387.
- [27] 朱飞叶, 杜羽, 谢冠群. 芍药甘草汤治疗便秘的文献及应用研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(3): 186-188.

(编辑: 沈崇坤)