

• 临床研究 •

血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎疗效的 Meta 分析*

徐思思¹, 李芳澜¹, 康建媛², 李海文², 郭绍举^{2△}

(1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518033; 2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033)

摘要: 目的 系统评价血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎的疗效。方法 检索中国知网、万方、维普、Pubmed、Cochrane Library、Web of science、Embase 数据库中关于血必净联合西医疗法对比西医疗法治疗急性胰腺炎的随机对照试验, 时间从建库至 2021 年 1 月, 按纳入和排除标准进行筛选, 提取数据后使用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 61 项研究, 4 868 例患者。Meta 分析结果显示血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎较单用西医疗法的总有效率更高[RR=1.20, 95%CI(1.17, 1.24)], 腹痛缓解时间[MD=-1.64, 95%CI (-1.87, -1.40)], 腹胀缓解时间[MD=-1.48, 95%CI (-1.78, -1.18)], 住院时间[MD=-4.84, 95%CI (-6.78, -2.90)]更短, 降低血淀粉酶[MD=-112.45, 95%CI (-152.24, -72.67)], 白细胞[MD=-2.44, 95%CI (-3.13, -1.76)], CRP [SMD=-2.12, 95%CI (-2.51, -1.72)], IL-6 [SMD=-2.11, 95%CI (-2.54, -1.69)], IL-8 [SMD=-1.98, 95%CI (-2.57, -1.40)], TNF-α [SMD=-2.06, 95%CI (-2.43, -1.68)]的作用更强, 差异均具有统计学意义。结论 血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎疗效良好, 值得推广。由于纳入研究的样本量小、文献质量低、异质性强、存在发表偏倚, 结论仍需进一步验证。

关键词: 血必净; 西医疗法; 急性胰腺炎; Meta 分析

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)01-0030-12

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.01.004

Meta-analysis on the Efficacy of Xuebijing Combined with Western Medicine Therapy in the Treatment of Acute Pancreatitis

XU Sisi¹, LI Fanglan¹, KANG Jianyuan², LI Haiwen², GUO Shaoju²

(1. The Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China;

2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT: **Objective** To systematically evaluate the efficacy of Xuebijing combined with western medicine therapy in the treatment of acute pancreatitis. **Methods** Randomized controlled trials of Xuebijing combined with western medicine therapy versus western medicine therapy in the treatment of acute pancreatitis from CNKI, Wanfang, VIP, Pubmed, Cochrane Library, Web of Science and Embase databases were searched from the time of establishment to January 2021. Screening was conducted according to the inclusion and exclusion criteria, and Meta-analysis was conducted using Revman 5.3 software after data extraction. **Results** A total of 61 studies and 4 868 patients were included. The results of Meta-analysis showed that Xuebijing combined with western medicine therapy in the treatment of acute pancreatitis had a higher total effective rate[RR=1.20, 95%CI(1.17, 1.24)], shorter time to relieve abdominal pain[MD=-1.64, 95%CI (-1.87, -1.40)] and abdominal distension[MD=-1.48, 95%CI (-1.78, -1.18)], and shorter hospitalization time[MD=-4.84, 95%CI (-6.78, -2.90)] than western medicine alone. The effect of decreasing blood amylase [MD=-112.45, 95%CI (-152.24, -72.67)], white blood cells [MD=-2.44, 95%CI (-3.13, -1.76)], CRP[SMD=-2.12, 95%CI (-2.51, -1.72)], IL-6 [SMD=-2.11, 95%CI (-2.54, -1.69)], IL-8[SMD=-1.98, 95%CI (-2.57, -1.40)], TNF-α [SMD=-2.06, 95%CI (-2.43, -1.68)] was stronger. **Conclusion** Xuebijing combined with western medicine therapy in the treatment of acute pancreatitis has a good effect and is worth popularizing. However, due to the small sample size, low literature quality, high heterogeneity and publication bias, the conclusions still need to be further verified.

KEY WORDS: Xuebijing; western medicine therapy; acute pancreatitis; Meta-analysis

收稿日期: 2021-02-03

* 基金项目: 广东省中医药局面上科研项目(20191272)

第一作者简介: 徐思思(1995-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治脾胃病。

△通信作者: 郭绍举, E-mail: gsj1080@163.com

急性胰腺炎(AP)是多种病因引起酶原提前激活,胰腺组织自身消化所致的胰腺水肿、出血、坏死等炎症性损伤,可分为轻症胰腺炎(MAP)、中度重症胰腺炎(MSAP)、重度胰腺炎(SAP)3类。AP的总死亡率约为5%,已成为严重危及我国人民健康和生命的重大疾病之一^[1]。

血必净注射液主要成分有红花、赤芍、川芎、丹参、当归等,具有清热解毒、活血化瘀、扶正祛邪的作用^[2],可用于辅助治疗全身炎症反应综合征及多器官功能障碍综合征等危重疾病。血必净在临床上广泛应用于急性胰腺炎的治疗,疗效良好。目前有许多关于血必净注射液辅助治疗急性胰腺炎的报道,但大都样本量小,检验效能不足。也曾有文章对血必净注射液辅助治疗急性胰腺炎的疗效进行系统评价,但各有侧重(侧重于SAP或血必净联合特定药物)或纳入文献少。本文将通过收集国内外数据库中相关研究进行Meta分析,力求比较全面地评价血必净注射液辅助治疗急性胰腺炎的临床疗效,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①研究类型为RCT,要求表明其采用的随机方法且方法正确,文种限定为中文及英文,时间为建库至2021年1月。②研究对象符合急性胰腺炎的诊断标准。③干预措施为对照组采用西医疗法,治疗组在对照组的基础上联用血必净注射液,用法及疗程不限。④结局指标:至少包含总有效率、腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、住院时间、血淀粉酶、白细胞数量、C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF- α)之一。

1.2 排除标准 ①学位论文、动物实验、经验介绍、综述、文摘、个案报道。②重复发表文献;内容相似或同属于同一课题下仅取最新发表的一次。

1.3 检索策略 检索的数据库包括中国知网、维普、万方、Pubmed、Cochrane Library、Web of Science、Embase。时间范围为建库至2021年1月。中文检索词:急性胰腺炎、血必净;英文检索词:acute pancreatitis、Xuebijing。先通过检索词初步检索文献;再依据制定的纳入排除标准,阅读标题及摘要初步筛选文献;再对进入初筛的文献进行全文细读,筛选出最终纳入文献。整个检索过程由两人独立进行文章的检索和纳入,有异议通过讨论解决。

1.4 文献质量评价 采用Cochrane协作网推荐的偏

倚风险评估工具评价纳入研究的质量,评价内容包括:随机方法、盲法、分配隐藏、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚。整个过程由两位研究员分别独立进行,完成后进行交叉核对,对有异议的内容通过讨论解决。

1.5 统计学方法 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行Meta分析。非连续性变量资料采用比值比(OR)或风险比(RR)表示效应量,连续性变量资料使用均差(MD)或标准化均数差(SMD)表示效应量,区间估计采用95%可信区间(CI)。对纳入研究进行异质性检验,当 $P < 50\%$,可认为不具有异质性,则采用固定效应模型进行Meta分析;若 $P > 50\%$,认为具有异质性,则用随机效应模型进行合并分析。同时采用倒漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 根据检索策略进行检索后,初步检出文献802篇。通过阅读题目及摘要初筛出文献182篇,最后通过仔细阅读全文纳入61篇,全部为中文文献。具体过程如图1。

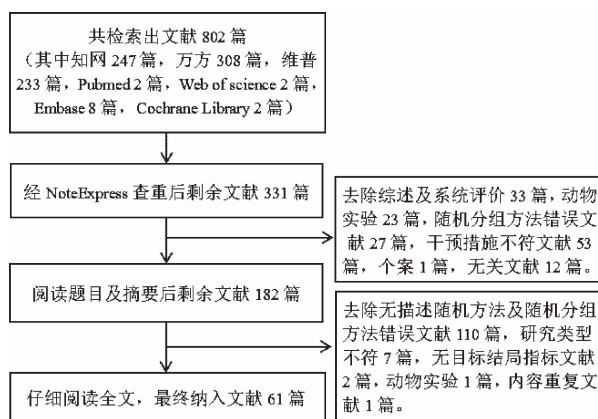


图1 文献检索过程

2.2 纳入文献基本情况 纳入文献共有患者4 868例,治疗组2 447例,对照组2 421例。纳入文献基本情况如表1。

2.3 纳入文献的方法学质量评价 纳入的61个研究中,所有研究均采用了正确的随机方法,其中54个研究采用了随机数字表法;2个研究^[4,38]采用信封法实施分配隐藏;1个研究^[52]采用单盲法;所有研究均未对评价者施盲;所有研究结果数据均完整性,无选择性报告研究结果及无存在其他偏倚。偏倚风险评估结果见图2。

表 1 纳入文献基本情况

纳入文献	随机方法	样本量		干预措施		疗程	纳入指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组		
孙成考 ^[3] 2007	随机数字表	31	31	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	②③
程爱斌 ^[4] 2010	随机数字表	55	53	西医疗法+血必净	西医疗法	-	⑦
林 峰 ^[5] 2012	随机数字表	43	43	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③
洪利明 ^[6] 2012	随机数字表	62	62	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑦
戴晓刚 ^[7] 2013	随机数字表	40	40	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③⑩
任劲松 ^[8] 2013	随机数字表	21	21	西医疗法+血必净	西医疗法	-	⑧⑩
孟小锋 ^[9] 2014	随机数字表	31	31	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③④⑧⑨⑩
杨锦凉 ^[10] 2014	随机数字表	31	31	西医疗法+血必净	西医疗法	5-7d	①⑤⑥
刘婉丽 ^[11] 2014	随机数字表	25	20	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③⑤
邓剑波 ^[12] 2015	随机数字表	31	33	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	⑥⑧
陈 虹 ^[13] 2015	随机数字表	40	40	西医疗法+血必净	西医疗法	-	⑦⑧⑩
白艳华 ^[14] 2015	随机数字表	50	48	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②④⑤⑥⑦
马登超 ^[15] 2015	随机数字表	35	35	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	⑦⑧⑩
刘 商 ^[15] 2015	随机数字表	40	40	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③⑤⑥
陈彩霞 ^[17] 2015	随机数字表	52	52	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③⑤⑥⑦⑧⑩
王 雪 ^[18] 2015	随机数字表	32	32	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	④
陈 琦 ^[19] 2015	随机数字表	73	73	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩
张 丽 ^[20] 2015	随机数字表	21	18	西医疗法+血必净	西医疗法	-	①
潘 登 ^[21] 2015	随机数字表	35	35	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③⑨
倪浩亮 ^[22] 2015	随机数字表	30	30	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①③④⑤
张美华 ^[23] 2015	随机数字表	15	15	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	⑤⑦
朱 丽 ^[24] 2015	抽号随机分组	25	25	西医疗法+血必净	西医疗法	-	①
邵中— ^[25] 2016	随机数字表	38	38	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	①⑤⑥⑦⑧⑩
俞 洋 ^[26] 2016	随机数字表	40	40	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③④⑦⑧⑩
张光佑 ^[27] 2016	随机数字表	37	36	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	④⑦⑧⑩
高鹏辉 ^[28] 2016	随机数字表	44	44	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②⑦⑨⑩
王文菊 ^[29] 2016	随机数字表	35	35	西医疗法+血必净	西医疗法	14d	①⑤⑥⑦
黄 鹏 ^[30] 2016	随机数字表	45	45	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③
肖华鑫 ^[31] 2016	随机数字表	26	26	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	⑦⑧⑨⑩
杨 坤 ^[32] 2016	随机数字表	39	39	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑧⑩
刘向东 ^[33] 2017	随机数字表	52	42	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑦⑧⑩
陈科平 ^[34] 2017	随机数字表	41	41	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③⑦⑧⑩
陈利霞 ^[35] 2017	计算机随机分组	43	43	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②
邵中— ^[36] 2017	随机数字表	42	42	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	②③④⑧⑩
季华庆 ^[37] 2017	随机数字表	61	61	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②⑧⑩
蔡潮深 ^[38] 2017	信封法	24	24	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③⑤⑦
蒋正财 ^[39] 2017	随机数字表	28	28	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②⑦⑨⑩
范 勇 ^[40] 2018	随机数字表	20	20	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①
张捷先 ^[41] 2018	随机数字表	35	35	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑦⑧⑨⑩

续表 1

纳入文献	随机方法	样本量		干预措施		疗程	纳入指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组		
朱 清 ^[42] 2018	随机数字表	56	56	西医疗法+血必净	西医疗法	14d	⑦⑧⑨⑩
查 岭 ^[43] 2018	随机数字表	49	49	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①②③⑧⑩
陈加链 ^[44] 2018	随机数字表	54	54	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑧⑩
李 依 ^[45] 2018	随机数字表	60	60	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③⑤⑦⑧⑨⑩
纪新尊 ^[46] 2018	随机数字表	41	38	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑥⑦
张文召 ^[47] 2018	随机数字表	44	44	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑦⑧
陈 凯 ^[48] 2018	便利抽样法	42	42	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②⑦⑧⑩
张红英 ^[49] 2018.4	随机数字表	37	37	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①④⑦⑧⑩
张红英 ^[50] 2018.12	抽签法	40	40	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①⑤⑥⑩
杨 宇 ^[51] 2019	随机数字表	39	39	西医疗法+血必净	西医疗法	14d	①⑦⑧⑩
常 晓 ^[52] 2019	随机数字表	18	16	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	④⑦⑧⑩
胡云明 ^[53] 2019	随机数字表	67	67	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	①②③⑦⑧⑨⑩
容世云 ^[54] 2019	随机数字表	36	36	西医疗法+血必净	西医疗法	-	①
袁本权 ^[55] 2019	随机数字表	35	35	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①
展 懿 ^[56] 2019	随机数字表	39	39	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	②③⑥⑦⑧⑩
周 兵 ^[57] 2019	随机数字表	45	45	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	②③
王中新 ^[58] 2020	随机数字表	35	35	西医疗法+血必净	西医疗法	6d	①②③
周同美 ^[59] 2020	随机数字表	39	39	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	①⑦⑧⑩
李国胜 ^[60] 2020	随机数字表	32	32	西医疗法+血必净	西医疗法	14d	①⑦⑩
夏炳杰 ^[61] 2020	随机数字表	50	50	西医疗法+血必净	西医疗法	7d	①
刘 珂 ^[62] 2020	掷硬币法	75	75	西医疗法+血必净	西医疗法	10d	①
郭少勇 ^[63] 2020	编号后随机抽取	46	46	西医疗法+血必净	西医疗法	-	①②⑦⑨⑩

注:① 有效率;② 腹痛缓解时间;③ 腹胀缓解时间;④ 住院时间。⑤ 血淀粉酶;⑥ 白细胞计数;⑦ CRP;⑧ IL-6;⑨ IL-8;⑩ TNF- α 。

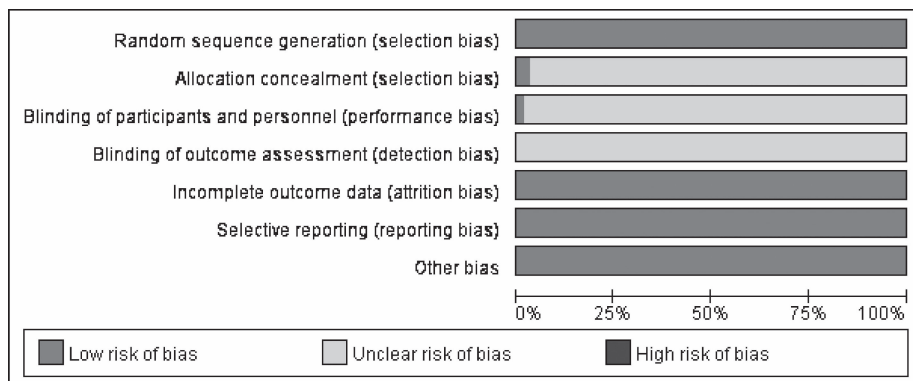


图 2 偏倚风险图

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 Meta 分析 39 项研究采用总有效率作为评价指标,使用风险比(RR)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=37\%$,认为各研究间不存在差异性,采

用固定效应模型,Meta 分析结果表明,血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎总有效率优于单用西医疗法,结果有统计学意义。合并效应量 $[RR=1.20, 95\% CI (1.17, 1.24), P<0.000 01]$ 。具体见图 3。

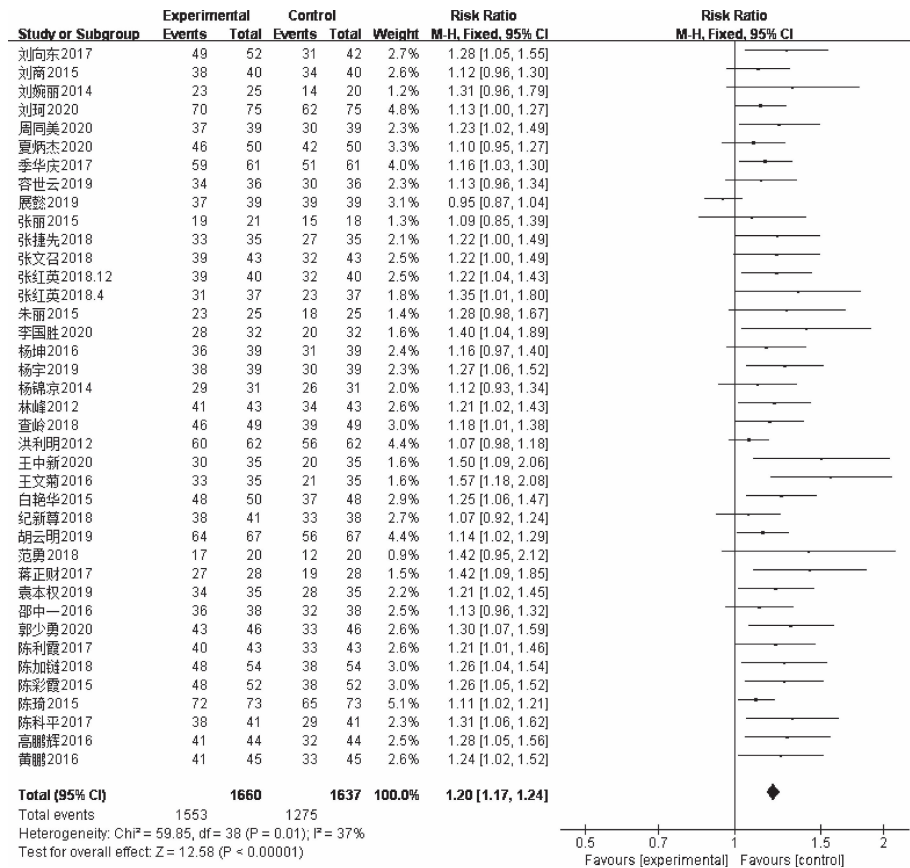


图3 总有效率森林图

2.4.2 腹痛缓解时间 Meta 分析 27 项研究采用腹痛缓解时间为评价指标,使用均差(MD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=84\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必

净联合西医疗法治疗急性胰腺炎在缓解腹痛用时上短于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[MD=-1.64,95% CI(-1.87,-1.40), $P<0.000\ 01$]。具体见图4。

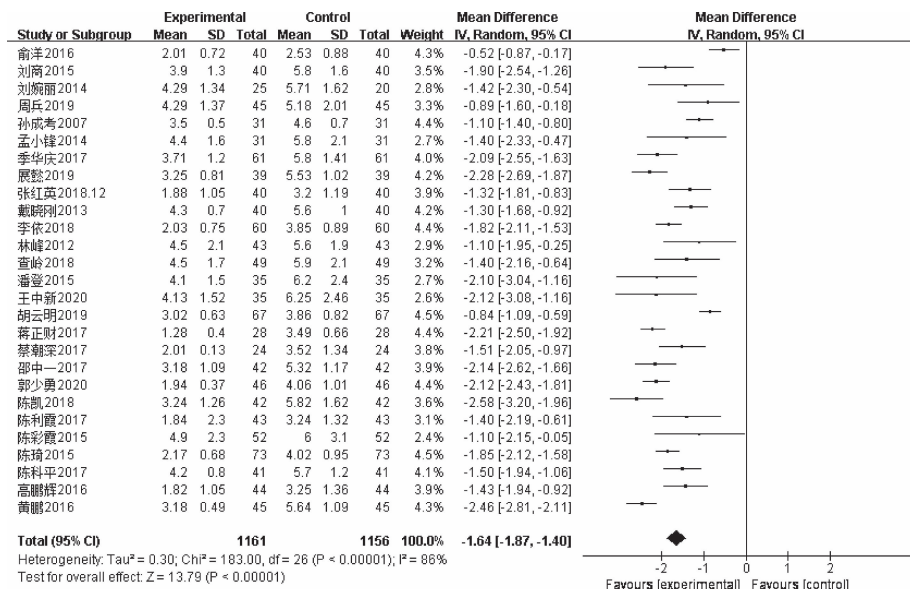


图4 腹痛缓解时间森林图

2.4.3 腹胀缓解时间 Meta 分析 20 项研究采用腹胀缓解时间为评价指标,使用均差(MD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=76\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必

净联合西医疗法治疗急性胰腺炎在缓解腹胀用时上短于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[MD=-1.48,95%CI(-1.78,-1.18), $P<0.000\ 01$]。具体见图5。

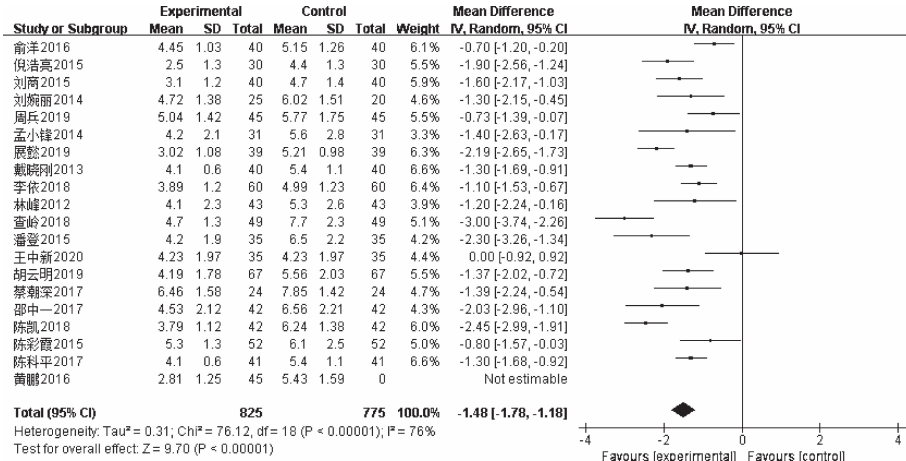


图 5 腹胀缓解时间森林图

2.4.4 住院时间 Meta 分析 9 项研究采用住院时间为评价指标,使用均差(MD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=96\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净联合

西医疗法治疗急性胰腺炎在住院用时上短于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[MD=-4.84,95%CI(-6.78,-2.90), $P<0.000\ 01$]。具体见图6。

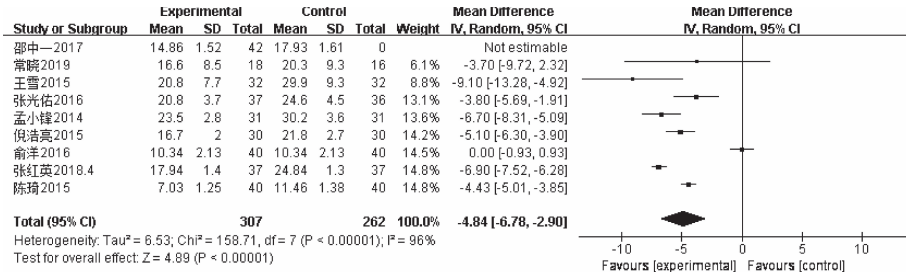


图 6 住院时间森林图

2.4.5 血淀粉酶 Meta 分析 13 项研究采用血淀粉酶为评价指标,使用均差(MD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=98\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净联合西

医疗法治疗急性胰腺炎在降低血淀粉酶上优于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[MD=-112.45,95%CI(-152.24,-72.67), $P<0.000\ 01$]。具体见图7。

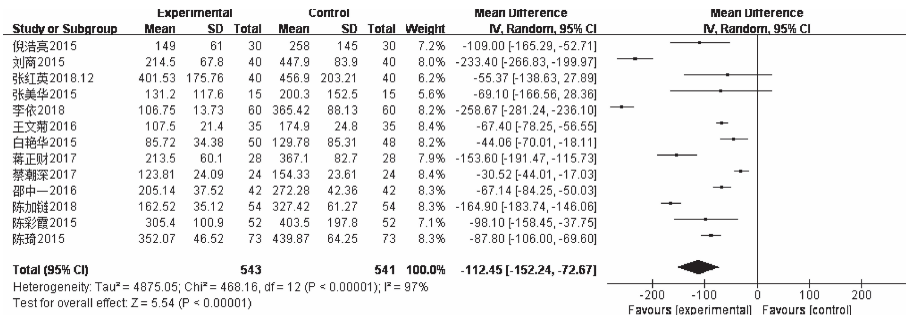


图 7 血淀粉酶森林图

2.4.6 白细胞数量 Meta 分析 11 项研究采用白细胞数量为评价指标,使用均差(MD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=85\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净联

合西医疗法治疗急性胰腺炎在降低白细胞计数上优于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[MD=-2.44,95%CI(-3.13,-1.76), $P<0.000\ 01$]。具体见图 8。

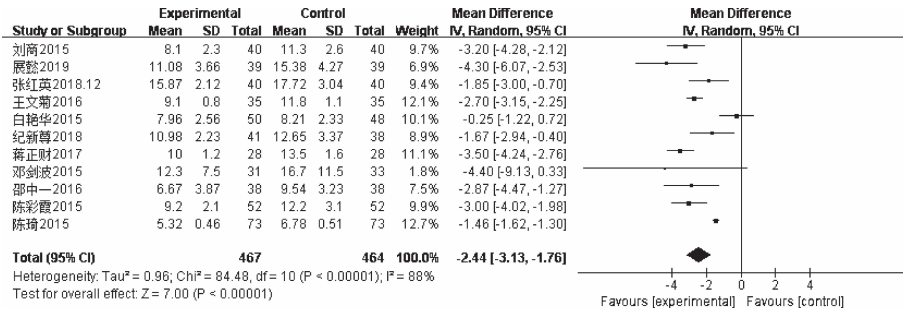


图 8 白细胞森林图

2.4.7 C 反应蛋白 Meta 分析 31 项研究采用 CRP 为评价指标,使用标准化均差(SMD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=94\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净

联合西医疗法治疗急性胰腺炎在降低 CRP 上优于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[SMD=-2.12,95%CI(-2.51,-1.72), $P<0.000\ 01$]。具体见图 9。

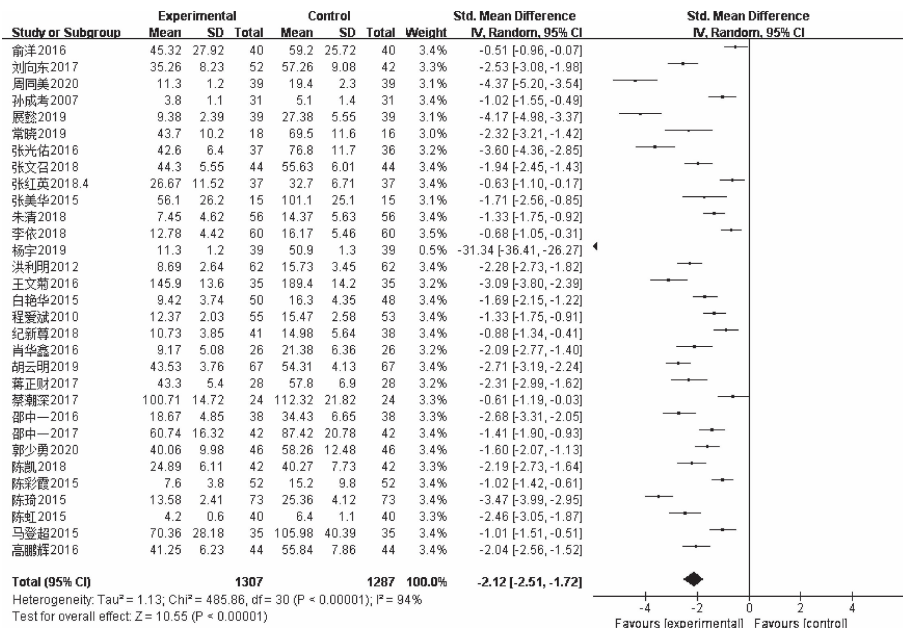


图 9 CRP 森林图

2.4.8 白介素 -6 Meta 分析 29 项研究采用 IL-6 为评价指标,使用标准化均差(SMD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=95\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎在降低 IL-6 上优于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[SMD=-2.11,95%CI(-2.54,-1.69), $P<0.000\ 01$]。具体见图 10。

2.4.9 白介素 -8 Meta 分析 13 项研究采用 IL-8 为评价指标,使用标准化均差(SMD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=94\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎在降低 IL-8 上优于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量[SMD=-1.98,95%CI(-2.57,-1.40), $P<0.000\ 01$]。具体见图 11。

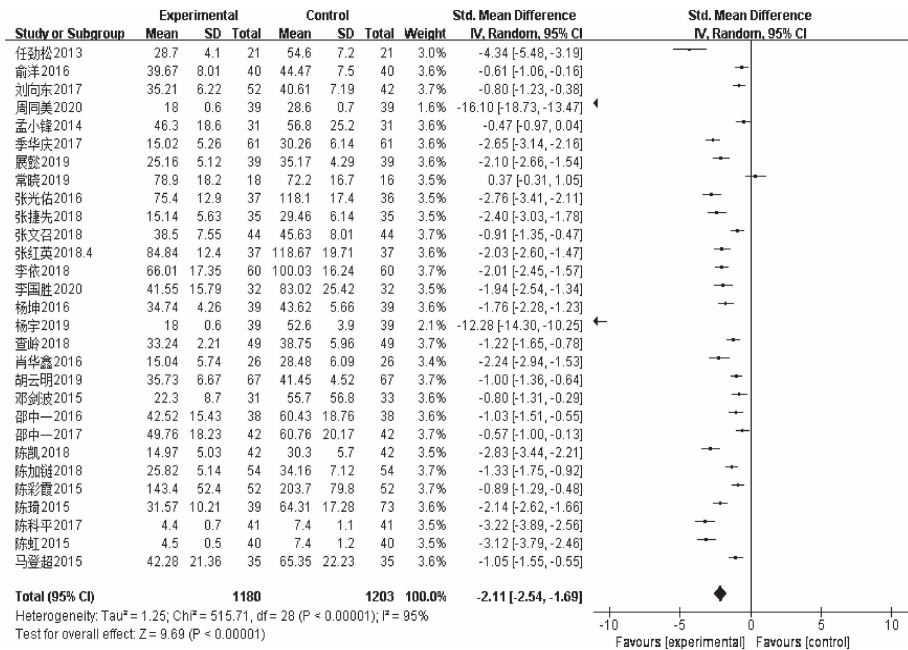


图 10 IL-6 森林图

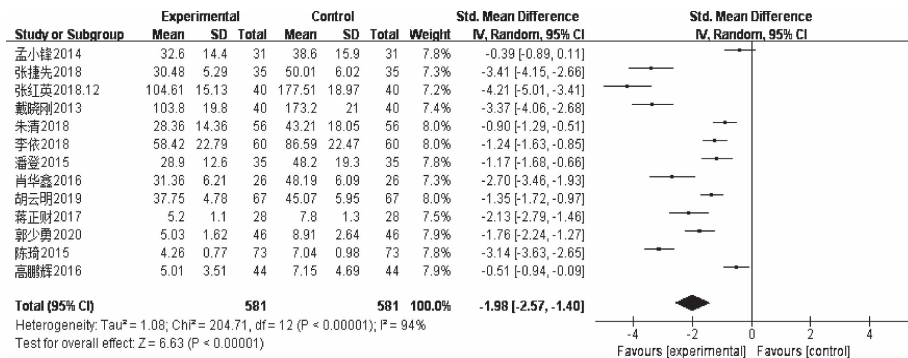


图 11 IL-8 森林图

2.4.10 肿瘤坏死因子 Meta 分析 33 项研究采用 TNF- α 为评价指标,使用标准化均差(SMD)表示效应量。异质性检验结果 $I^2=94\%$,认为各研究间存在差异性,采用随机效应模型。Meta 分析结果表明,血必净联合西医疗法治疗急性胰腺炎在降低 TNF- α 上优于单用西医疗法,差异有统计学意义。合并效应量 [SMD=-2.06, 95%CI(-2.43, -1.68), $P<0.0001$]。具体见图 12。

2.4.11 发表偏倚 对总有效率合并分析纳入的 39 项研究进行漏斗图分析,结果如图 13 所示:有一个点落在虚线外,其余均在漏斗内,图形基本上不左右对称,提示存在发表偏倚。

3 讨论

中医将急性胰腺炎归于“腹痛”范畴。腑气不通为其基本病机:各种病因导致气机不畅,脾胃运化失司,

痰湿内蕴,郁久化热,血瘀、浊毒渐生,有形邪实阻滞中焦,终致“腑气不通,不通则痛”。瘀毒内蕴则是本病复杂多变、危重难治的关键病机。初起多因气滞食积或肝胆脾胃郁热,病久则生湿蕴热,进而演变为瘀、毒之邪内阻或互结,瘀毒兼夹热邪,或热伤血络,或上迫于肺,或内陷心包,从而导致病情复杂化。其病位在脾,与肝、胆、胃密切相关,并涉及心、肺、肾、脑、肠^[64]。

血必净注射液由王今达教授根据王清任的血府逐瘀汤化裁制备而成。其主要成分红花、赤芍、川芎、丹参、当归等,都具有较强的活血散瘀之效,诸药同用,以化瘀毒。赤芍清热凉血,丹参凉血消痈,兼清热邪;川芎行气,当归通便,通其腑气。诸药又主入心、肝二经,肝主疏泄,疏通、畅达全身气机;心主血脉,推动血液运行于脉中,维持脉道通利。诸药入经,增强畅气机、活血瘀之功。

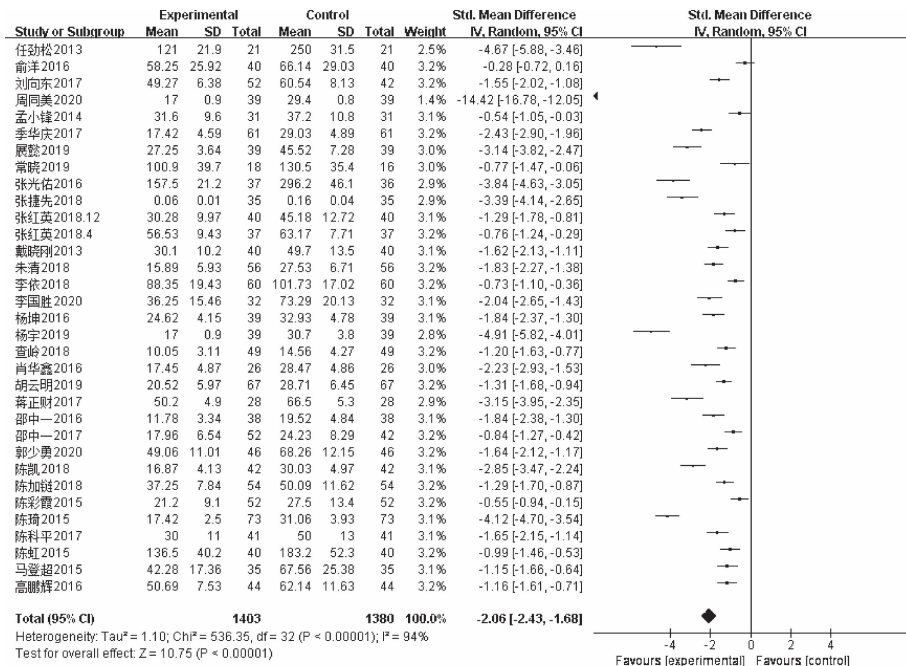


图 12 TNF-α 森林图

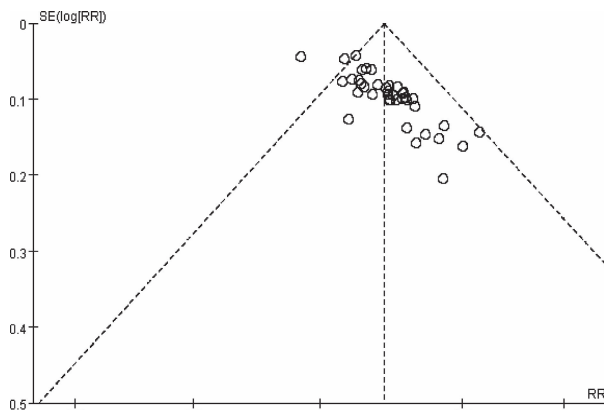


图 13 总有效率漏斗图

全身炎症反应综合征(SIRS)是 AP 最常见的全身并发症,器官功能衰竭(OF)是 AP 最严重的并发症及 SAP 的主要死因^[1]。各种致病因素导致溶酶体在腺泡细胞内提前激活酶原,大量活化的胰酶消化胰腺自身,损伤腺泡细胞,激活单核巨噬细胞、内皮细胞、中性粒细胞等炎性细胞,释放大量炎症因子,如 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 等,炎症因子又反过来刺激炎症细胞的激活,使炎症逐级放大,当超过机体的抗炎能力时,炎症向全身扩展,出现全身炎症反应综合征,最终导致多器官功能衰竭^[65]。微循环障碍是急性胰腺炎的重要病理过程之一,它既是急性胰腺炎发生的始动因素,又可使损伤持续和加重^[66]。急性胰腺炎微循环障碍是由各种因素引起的胰腺微循环血管痉挛,微循

环血管通透性增高,血液流变学改变,胰腺的缺血再灌注损伤,局部胰腺肾素-血管紧张素系统的激活及炎症介质释放等^[67]。SIRS 与微循环障碍密切相关,多种炎症介质参与微循环障碍的形成:如高剂量 NO 减少器官微循环灌注;内皮素可减少胰腺血流灌注,使胰腺微血管持续痉挛,增加毛细血管的通透性,导致胞外钙超载、缺血再灌注损伤;TNF-α 可增加毛细血管的通透性,激活凝血系统等^[68]。

血必净注射液治疗急性胰腺炎的机制主要有抑制炎症介质,改善免疫功能,改善微循环,器官保护等^[69]。临床研究^[70]表明,血必净能降低肿瘤坏死因子、白介素、超敏 C-反应蛋白等炎性因子水平,减轻全身炎症反应。血必净可以限制血浆内皮素产生^[71-72],纠正 T 细胞辅助/抑制免疫炎症调节网络的紊乱或抑制^[73],起免疫调节作用。冯燕燕等人通过网络药理学方法探讨血必净治疗脓毒症的分子调控机制,发现其通过调控 HRAS、GSK3B、BTK 和 AK 等 550 个靶点,干预 B 细胞受体信号转导途径、血管内皮生长因子信号通路、自然杀伤细胞介导的细胞毒作用和 Toll 样受体信号转导途径等 10 条通路发挥抗炎、调节免疫等作用^[74]。血必净注射液通过降低血清 NO^[75],减轻血管内皮细胞损伤^[76],改善凝血功能障碍^[77]等多途径改善微循环障碍。血必净注射液可通过抑制炎症通路和炎症介质释放等途径对多个器官起保护作用,如抑制

胰腺组织中 p38MAPK 炎症信号通路的激活,保护胰腺组织^[78];通过 TLR9 信号通路下调炎症介质水平得以实现肠粘膜保护作用^[79];抑制 p-STAT3 表达对肝损伤产生保护作用^[80]。

本研究主要从缓解症状和降低炎症指标两方面评价血必净辅助治疗急性胰腺炎的疗法。研究表明,血必净注射液联合西医疗法治疗急性胰腺炎较单用西医疗法的总有效率更高,腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、住院时间更短,降低血淀粉酶、白细胞、CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 的作用更强。

本研究存在的不足之处:①大部分研究样本量较小。②纳入文献质量较低。大部分文献未对随机化隐藏方案、盲法实施、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚等进行说明。③纳入研究的异质性强。④存在发表偏倚。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 胡晶,商洪才,李晶,等. 血必净注射液治疗脓毒症的系统评价[J]. 解放军医学杂志,2010,35(1):9-12.
- [3] 孙成考,卞耀臣. 血必净对重症急性胰腺炎患者内皮细胞功能及血浆内毒素影响的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2007,5(10):55-57.
- [4] 程霞,王玉红. 血必净联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 中国全科医学,2010,13(24):2670-2671.
- [5] 林峰,林艳,洪建湘. 血必净注射液联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 内蒙古中医药,2012,31(15):8-9.
- [6] 洪利明,詹义星,潘曦明. 血必净注射液治疗急性胰腺炎及其对血清超敏 C 反应蛋白影响的临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(6):973-974.
- [7] 戴晓刚,李树钧,王建宏,等. 血必净联合丙氨酰谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者 IL-10、IL-15、IL-18、内毒素及 TNF- α 的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2013,16(10):1581-1584.
- [8] 任劲松,郑勇,李良科. 急性坏死性胰腺炎与 TNF- α 、IL-6 的关系及血必净的作用[J]. 医学信息,2013,26(1):120-121.
- [9] 孟小锋,王红敏. 血必净联合乌司他丁对急性重症胰腺炎患者血清细胞因子的影响[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(5):54-56.
- [10] 杨锦凉,张荣文,陈海默. 血必净注射液治疗急性胰腺炎 31 例[J]. 福建中医药,2014,45(4):30.
- [11] 刘婉丽. 血必净注射液对重症胰腺炎患者血浆内皮素和一氧化氮水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(7):726-728.
- [12] 邓剑波,沈莉,史菀萍,等. 血必净注射液防治急性重症胰腺炎所致急性肾损伤的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(6):1084-1085.
- [13] 陈虹,王素莉,朱鲲鹏. 血必净注射液辅助治疗急性重症胰腺炎的疗效观察[J]. 中国药房,2015,26(32):4549-4550.
- [14] 白艳华,梁玉萍. 血必净治疗急性胰腺炎 50 例临床分析[J]. 中外医疗,2015,34(10):114-116.
- [15] 马登超,李永. 血必净注射液对重症急性胰腺炎血清炎性细胞因子和血液流变学指标的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(2):353-354.
- [16] 刘商,李志勇. 血必净注射液联合西药治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4):733-734.
- [17] 陈彩霞,谢萍. 血必净注射液联合西医常规疗法治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2015,37(5):405-408.
- [18] 王雪,王先坤,岑荣飞,等. 血必净注射液对重症急性胰腺炎疗效及患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国新药与临床杂志,2015,34(6):476-479.
- [19] 陈琦,尹虹祥. 山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效[J]. 世界华人消化杂志,2015,23(21):3464-3468.
- [20] 张丽. 血必净在急性胰腺炎治疗中的研究分析[J]. 医学信息,2015(23):232-232.
- [21] 潘登,孙跃女. 乌司他丁联合血必净对重症急性胰腺炎患者血清白细胞介素 8 和干扰素 γ 的影响[J]. 中国综合临床,2015,31(5):443-445.
- [22] 倪浩亮. 血必净联合国产十四肽治疗急性出血坏死性胰腺炎 30 例疗效分析[J]. 医学综述,2015,21(16):3058-3059.
- [23] 张美华,黄建伟,温凌,等. 血必净联合血液净化对急性重症胰腺炎的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(10):1476-1478.
- [24] 朱丽. 生长抑素与泮托拉唑联合血必净治疗急性胰腺炎临床效果探讨[J]. 世界临床医学,2015(10):161.
- [25] 邵中一,苏赛赛,鲍丽莎. 血必净治疗重症胰腺炎的临床疗效及对凝血功能的影响[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(25):3712-3716.
- [26] 俞洋. 血必净对急性胰腺炎的临床疗效、氧化应激及

- CRP、IL-6、TNF- α 的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(14): 1509-1511.
- [27] 张光佑. 血必净联合血液净化对急性重症胰腺炎的临床效果研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(16): 2062-2063.
- [28] 高鹏辉, 胡占升. 血必净与生长抑素联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 中成药, 2016, 38(3): 714-716.
- [29] 王文菊, 苏维香, 林丹. 血必净联合注射用生长抑素治疗肝郁化火型重症急性胰腺炎的疗效分析[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 113-115.
- [30] 黄鹏, 黄寨, 秦文波, 等. 血必净注射液辅助治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4580-4581.
- [31] 肖华鑫, 唐科江. 血必净注射液联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者血清内毒素及炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(14): 1506-1508.
- [32] 杨坤, 赵景成. 血必净对重症急性胰腺炎致急性肾损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(10): 765-767.
- [33] 刘向东. 中药注射液对胰腺炎 hs-CRP、IL-6 及 TNF- α 水平的影响及疗效评估[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(10): 929-933.
- [34] 陈科平, 郑勇. 血必净对重症胰腺炎患者内毒素清除及肾损伤保护机制分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 948-951.
- [35] 陈利霞, 张艳苹. 血必净联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(14): 2595-2596.
- [36] 邵中一, 苏赛赛, 鲍丽莎. 血必净注射液辅助治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(2): 54-57.
- [37] 季华庆, 杨平. 血必净注射液联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 909-910.
- [38] 蔡潮深. 血必净注射液联合生长抑素治疗重症胰腺炎的临床观察[J]. 中国当代医药, 2017, 24(11): 41-44.
- [39] 蒋正财, 董剑达, 陈统. 生长抑素与泮托拉唑钠作为基药联用他药治疗急性重症胰腺炎的临床疗效观察[C] //《中医杂志》特邀心血管专家学术座谈会暨中医治疗冠心病心绞痛疾病临床经验会议论文集. 北京: 中医杂志社, 2017: 2.
- [40] 范勇. 血必净联合埃索美拉唑治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(39): 22.
- [41] 张捷先. 血必净联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(6): 599-602.
- [42] 朱清, 黄重发, 卜全慧, 等. 血必净对重症急性胰腺炎患者炎症因子、血管内皮功能及单核细胞 HLA-DR 表达的影响[J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(4): 457-460.
- [43] 查岭, 谷玉行, 赵明. 乌司他丁联合血必净治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2018, 47(8): 1124-1125.
- [44] 陈加链, 蔡燕杏, 陈科署, 等. 血必净注射液对重症急性胰腺炎氧化应激的影响及肺损伤的作用[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(12): 992-994.
- [45] 李依, 周平. 血必净联合生长抑素治疗高脂性重症胰腺炎的疗效及对 TG、炎症指标及预后的影响[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(5): 696-699.
- [46] 纪新尊, 胡清甫, 张尤帅. 血必净注射液在重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者中的应用[J]. 海南医学, 2018, 29(23): 3321-3324.
- [47] 张文召, 罗东旭. 血必净注射液对急诊重症急性胰腺炎患者血清 hs-CRP、IL-1、IL-6 水平的影响 [J]. 海峡药学, 2018, 30(12): 147-148.
- [48] 陈凯. 重症急性胰腺炎采取血必净注射液联合乌司他丁的疗效和血清炎症因子水平的临床观察[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(1): 70-72.
- [49] 张红英, 张宁宁, 牛丹, 等. 血必净联合埃索美拉唑治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4): 387-389.
- [50] 张红英, 王婵, 张怡, 等. 施他宁联合血必净治疗重症急性胰腺炎的疗效及其对患者血清细胞因子水平的影响 [J]. 西部医学, 2018, 30(12): 1778-1782.
- [51] 杨宇. 急性胰腺炎消化内科治疗的临床效果观察[J]. 名医, 2019(8): 67.
- [52] 常晓, 王玲, 陈俊腾, 等. 血必净注射液治疗重症胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征临床研究[J]. 中医药通报, 2019, 18(3): 38-41.
- [53] 胡云明, 单云峰, 黄佩佩. 乌司他丁联合血必净对重症急性胰腺炎的疗效[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(5): 674-678.
- [54] 容世云. 连续性肾脏替代疗法联合血必净治疗重症急性胰腺炎患者疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(19): 11-12.
- [55] 袁本权. 血必净注射液辅助治疗重症急性胰腺炎临床价值分析[J]. 中外医学研究, 2019, 17(5): 33-34.
- [56] 展懿, 徐芬, 方志. 血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1262-1266.
- [57] 周兵. 血必净注射液联合连续性肾脏替代治疗对重症急性胰腺炎的临床效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(22):

- 4136-4137.
- [58] 王中新. 埃索美拉唑联合血必净对急性胰腺炎患者胃肠功能恢复的影响[J]. 河南医学研究, 2020, 29(12): 2226-2227.
- [59] 周同美. 消化内科中急性胰腺炎的临床治疗效果观察研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(61): 134-135.
- [60] 李国胜, 吕燕衡. 血必净注射剂治疗重症急性胰腺炎对血液流变学指标及 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(8): 1161-1163.
- [61] 夏炳杰, 强占荣, 李桂鲜, 等. 血必净注射液对老年重症急性胰腺炎患者外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 74-77.
- [62] 刘珂. 观察血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的临床疗效[J]. 健康大视野, 2020(7): 48.
- [63] 郭少勇, 刘肇修, 鲍柏军, 等. 探讨血必净与生长抑素联合应用对重症急性胰腺炎的临床治疗效果[J]. 中国实用医药, 2020, 15(32): 123-125.
- [64] 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4085-4088.
- [65] 郭晓钟. 重症急性胰腺炎致全身炎症反应综合征的诊治策略[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 289-291.
- [66] 周瑜, 王卫星. 急性胰腺炎中微循环障碍相关研究进展[J]. 中华全科医学, 2017, 15(9): 1559-1562.
- [67] 周守凤, 沈曙光, 郭凯. 急性胰腺炎微循环障碍的机制及治疗进展[J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(6): 433-436.
- [68] 侯斐, 刘瑞霞, 阴赅宏. 炎症介质在急性胰腺炎微循环障碍中的作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(16): 1399-1401.
- [69] 山院飞, 谭志军. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎作用机制的研究进展[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2019, 28(11): 76-80.
- [70] 付志, 胡海英. 血必净注射液对重症急性胰腺炎患者全身炎症反应及微循环的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(9): 83-85.
- [71] 余德刚, 庄宝雄, 赵鹏, 等. 血必净注射液对重症急性胰腺炎时血浆内皮素浓度影响的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(3): 187.
- [72] 孟惠茹, 张玉想, 姜玲玲. 血必净对内毒素血症小鼠血浆内皮素-1 及肾损害的影响[J]. 河北医科大学学报, 2008, 29(3): 353-356.
- [73] 周忠东, 陆远强, 杨林, 等. 血必净注射液对严重创伤患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化的干预研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(2): 108-110.
- [74] 冯燕燕, 谢媛媛, 汪艳平, 等. 基于“药物-靶点-通路”网络的血必净注射液治疗脓毒症分子调控机制[J]. 药学学报, 2017, 52(4): 556-562.
- [75] 于春林, 张国志. 血必净对急性胰腺炎大鼠血清一氧化氮的影响[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(5): 513-516.
- [76] 杨兴才, 韦红, 郑天虹, 等. 基于血管内皮的血必净注射液对脓毒症患者治疗机制的临床研究[J/OL]. 中国现代医学杂志: 1-17(2019-04-18). <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1225.r.20190417.0909.002.html>.
- [77] 杨勋能. 血必净注射液对脓毒症患者凝血功能的影响[J]. 吉林医学, 2020, 41(08): 1827-1829.
- [78] 骆莹莹, 蒲位凌, 郭傲玮, 等. 血必净注射液对急性胰腺炎小鼠 p38MAPK 信号通路的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(4): 318-322.
- [79] 黄奕云, 苏伟, 林明, 等. 血必净对 SAP 大鼠 TLR9 信号通路调控肠黏膜炎症反应机制的影响[J]. 中国处方药, 2014, 12(7): 15-17.
- [80] 袁伟燕, 黄中伟, 陈卫昌, 等. 血必净对重症急性胰腺炎大鼠肝损伤的保护作用及其机制[J]. 山东医药, 2016, 56(8): 30-32.

(上接第 23 页)患者血清铁和铁蛋白水平与脂质过氧化损伤的相关性研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(1): 28-30.

[16] 江宇泳, 韩梅丽. 慢性乙型肝炎与乙型肝炎肝硬化血清铁代谢指标的比较[C]//第二十三次全国中西医结合肝病学术会议论文汇编. 贵阳: 中国中西医结合学会肝病专业委员会, 2014: 1.

[17] 罗梅宏. 从“脾主运化”和“运脾生血”理论探讨慢性病贫血的中医病机和治法[J]. 中医杂志, 2013, 54(18): 1556-1557.

[18] 郑秦, 管宇, 王志成, 等. 异功散对脂多糖介导的小鼠

铁代谢紊乱的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(20): 1767-1770.

[19] 葛冰景, 肖铁刚, 周慧, 等. 逍遥散联合恩替卡韦治疗肝郁脾虚型乙肝后肝硬化代偿期 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2020, 52(11): 28-31.

[20] 张辉凯, 罗宏伟, 孟祥林, 等. 逍遥散对肝纤维化模型大鼠肝功能、肝纤维化指标的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(2): 324-327.

[21] 贾璐, 柯旺, 李襄, 等. 普洱茶醇提取物对非酒精性脂肪性肝病小鼠的肝保护作用研究[J]. 云南中医学院学报, 2020, 43(4): 8-13.