

# 基于“泻热破瘀法”探讨大黄牡丹汤治疗急性胰腺炎的作用机制

孔祥定<sup>1</sup>, 贺紫薇<sup>1</sup>, 张佳莹<sup>2</sup>, 刘畅<sup>3</sup>, 王立伟<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院外二科, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江护理高等专科学校, 黑龙江 哈尔滨

<sup>3</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

## 摘要

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是一种常见的急腹症, 尽管西医已形成较为成熟的治疗方案, 但对AP复杂病理链的干预效果仍有限, 尤其在重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)中, 病死率仍较高。本文基于中医“泻热破瘀法”理论, 提出了“AP热瘀腑实三阶段演进假说”, 将AP分为“热邪炽盛期”“瘀热互结期”和“腑实瘀毒期”三个阶段, 通过构建“组分-阶段-病机”的精准对应模型, 探讨了经典方剂大黄牡丹汤在AP不同病程阶段的治疗机制。研究表明, 大黄牡丹汤的核心活性成分通过多靶点协同作用, 分别在不同阶段通过清热、破瘀、通腑等机制, 抑制炎症反应, 改善胰腺微环境, 修复肠道屏障, 降低脓毒症风险。该研究为AP的中医精准辨证治疗提供了新的理论框架, 也为中西医结合治疗AP及其他复杂疾病提供了创新性思路。

## 关键词

急性胰腺炎, 泻热破瘀法, 大黄牡丹汤, 中医理论创新

## Exploring the Mechanism of Dahuang Mudan Decoction in Treating Acute Pancreatitis Based on the “Purging Heat and Breaking Stasis Method”

Xiangding Kong<sup>1</sup>, Ziwei He<sup>1</sup>, Jiaying Zhang<sup>2</sup>, Chang Liu<sup>3</sup>, Liwei Wang<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>The Second Department of Surgery, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

\*通讯作者。

文章引用: 孔祥定, 贺紫薇, 张佳莹, 刘畅, 王立伟. 基于“泻热破瘀法”探讨大黄牡丹汤治疗急性胰腺炎的作用机制[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3017-3025. DOI: 10.12677/acm.2026.1652116

## Abstract

Acute pancreatitis (AP) is a common acute abdominal condition. Although Western medicine has established relatively mature treatment protocols, its intervention effects on the complex pathological cascade of AP remain limited, especially in severe acute pancreatitis (SAP), where the mortality rate remains high. Based on the traditional Chinese medicine (TCM) theory of “purging heat and breaking stasis method”, this paper proposes the “three-stage evolution hypothesis of heat, stasis, and fu-organ constipation in AP”, dividing AP into three stages: the “stage of intense heat pathogen”, the “stage of intermingled heat and stasis”, and the “stage of fu-organ constipation with stasis-toxin”. By constructing a precise “component-stage-pathogenesis” matching model, the study explores the therapeutic mechanisms of the classic formula Dahuang Mudan Decoction at different stages of AP. The results indicate that the core active components of Dahuang Mudan Decoction exert multi-target synergistic effects, including clearing heat, breaking stasis, and relieving constipation at different stages, thereby inhibiting inflammatory responses, improving the pancreatic microenvironment, repairing the intestinal barrier, and reducing the risk of sepsis. This study provides a new theoretical framework for precise TCM syndrome-based treatment of AP and offers innovative ideas for integrating TCM and Western medicine in the treatment of AP and other complex diseases.

## Keywords

Acute Pancreatitis, Purging Heat and Breaking Stasis Method, Dahuang Mudan Decoction, Innovation in Traditional Chinese Medicine Theory

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

AP 作为常见的急腹症，全球发病率呈上升趋势，尤其在 SAP 患者中，病死率高达 15%~30% [1]。尽管西医学目前以“抑酶、补液、抗感染”为核心的治疗方案已成为常规，但由于其对 AP 的复杂病理链——从“炎症级联反应”到“微循环障碍”以及“肠屏障破坏”的干预效果有限[2]，尤其在高甘油三酯血症性 AP (Hypertriglyceridemic Acute Pancreatitis, HTG-AP)等易重症化亚型中，临床疗效仍不理想[3]。就目前情况分析，中医学对 AP 的认识与治疗则具有独特的视角，将 AP 归为“胰瘵”“腹痛”范畴，《黄帝内经》中“饮食自倍，肠胃乃伤”的论述更是最早揭示其发病渊源。《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2023)》[4]指出，AP 的核心病机为“湿热瘀毒互结、腑气壅滞不通”，确立“清热、化瘀、通腑”的核心治则。然而，传统中医理论在 AP 的动态病理过程阐释上存在局限性，且临床辨证缺乏客观量化指标，限制了规范化诊疗进程。针对这一局限，“泻热破瘀法”作为中医治疗热瘀病的传统治则，出自于《金匱要略》中的“大黄牡丹汤”方剂，该方剂近年来的研究证实，大黄牡丹汤在 AP 的治疗中能有效降低血淀粉酶水平，减轻胰腺水肿等症状[5]。然而，现有的研究多聚焦于方剂的整体疗效，而对其“泻热破瘀”的功效与 AP 病理机制的深度关联、活性成分的协同作用机制尚未系统解析。为此，本研究创新性

提出“AP 热瘀腑实三阶段演进假说”，通过构建“组分-阶段-病机”的精准对应模型，明确其“方-法-证-病”的对应性，聚焦“肠-胰轴”的跨器官调控机制，从肠道菌群代谢视角解析其治疗 AP 的机制，旨在为 AP 中医诊疗提供全新理论框架，推动中药复方现代化研究与发展。

## 2. AP 现代医学病理机制前沿进展

### 2.1. 炎症级联反应新通路

近年来的临床与基础研究证实，AP 早期炎症调控机制除了经典的核因子- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)信号通路的激活外，NOD 样受体家族 pyrin 结构域包含蛋白 3 (NOD-like receptor family, pyrin domain-containing 3, NLRP3)炎症小体介导的炎症级联反应在胰腺腺泡细胞损伤中同样发挥核心作用。NLRP3 炎症小体的激活呈现“双阶段调控模型”：在启动阶段，Toll 样受体配体通过 NF- $\kappa$ B 通路诱导 NLRP3 和白介素-1 $\beta$  (Interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ )前体的转录表达，而棕榈酰转移酶 ZDHHC7 介导的 NLRP3 棕榈酰化修饰进一步降低其激活阈值，为后续炎症反应奠定基础[6]；在激活阶段，高浓度游离脂肪酸(Free Fatty Acids, FFAs)、活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)等损伤相关分子模式可触发 NLRP3 发生构象变化及相分离，最终催化 IL-1 $\beta$ 、白介素-18 (Interleukin-18, IL-18)等促炎因子的成熟与释放，加剧胰腺局部及全身炎症反应。同时有动物实验证实，NLRP3 基因敲除可使重症胰腺炎模型小鼠的胰腺水肿、炎症浸润及肺损伤程度显著减轻[7] [8]，而 IL-1 $\beta$  和 IL-18 水平下降幅度可达 40%~60%。

### 2.2. 微循环障碍与内皮损伤新机制

AP 中期则表现为胰腺微循环障碍，该病理机制具有多因素协同的特点，除经典的血管痉挛和微血栓形成外，近年来研究发现胰腺微血管内皮细胞(pancreatic microvascular endothelial cells, PMVECs)的结构性损伤已成为研究的关键方向。PMVECs 的功能完整性直接影响胰腺组织的氧气供应与营养物质交换。而其损伤后，触发的“炎症-凝血-屏障破坏”恶性循环，成为推动疾病进展的重要因素[9]。

分子机制研究证实，Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88)信号通路的异常激活是 PMVECs 损伤的核心调控机制。在脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)或损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs)激活后[10]，通过下游 NF- $\kappa$ B 通路上调促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)的表达，并抑制抗凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的转录，从而启动 PMVECs 的凋亡程序。同时，TLR4/MyD88 通路可诱导肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等促炎因子大量释放，进一步通过钙超载和脂质过氧化作用加剧内皮细胞损伤，形成“炎症放大”效应[11]。

在细胞功能层面，PMVECs 凋亡直接导致血管内皮屏障完整性破坏：一方面，粘蛋白等细胞间连接分子表达下调，导致毛细血管通透性增加，血浆白蛋白外渗至间质，进而引发胰腺水肿；另一方面，内皮损伤暴露出的内皮下胶原激活了凝血系统，促进了微血栓的形成，进一步加剧了胰腺局部的缺血缺氧[12]。

### 2.3. 肠屏障破坏与肠-胰轴交互新证据

AP 后期及并发症的发生发展与肠屏障功能障碍密切相关[13]，其中肠屏障破坏导致的肠道细菌及内毒素移位，是引发胰腺继发感染和脓毒症的关键因素。这一过程涉及“肠-胰轴”的复杂交互作用，而肠道菌群失衡在此机制中扮演着不可忽视的调控角色。

肠屏障结构的完整性破坏是细菌移位的结构基础。在 AP 后期，持续的炎症反应可导致肠上皮紧密连接蛋白表达下调及结构解离，使肠道通透性显著增加。与此同时，肠道菌群的生态平衡被打破：有益

菌如双歧杆菌的丰度降低,而大肠杆菌等条件致病菌则过度增殖,这种失衡状态进一步通过代谢产物紊乱加剧屏障损伤[14]。研究表明,双歧杆菌减少会导致短链脂肪酸合成不足,而短链脂肪酸是维持肠上皮细胞正常代谢和紧密连接稳定性的重要营养因子。相反,大肠杆菌过度增殖可增加LPS释放,通过激活肠黏膜TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路放大炎症反应,形成“屏障破坏-菌群失衡”的恶性循环[15]。

粪菌移植(Fecal Microbiota Transplantation, FMT)作为调节肠道菌群的新兴干预手段,在AP相关肠屏障功能障碍中显示出治疗潜力。动物实验研究证实[16],将健康大鼠的粪便菌群移植至AP模型大鼠后,可观察到肠道菌群结构的显著改善:双歧杆菌等有益菌丰度回升,大肠杆菌过度增殖得到抑制。更重要的是,FMT可通过恢复短链脂肪酸水平,促进肠上皮紧密连接蛋白的重新表达,使肠道通透性降低[17],为阻断AP向重症进展提供了新的治疗方向。

### 3. “泻热破瘀法”的理论创新

在提出本假说之前,有必要对AP的现有中医辨证分型理论进行系统梳理与比较。目前,中医界对AP的辨证分型尚未完全统一,但主流共识及《急性胰腺炎中医诊疗专家共识(2023)》[4]将AP常见证候归纳为肝胆湿热证、脾胃积滞证、气滞血瘀证、热毒内结证等。其中,肝胆湿热证侧重湿与热合,病位在肝胆胰,表现为胁肋胀痛、黄疸、口苦等;脾胃积滞证强调饮食停积、腑气不通,以腹胀、便秘、苔厚腻为主要特征;气滞血瘀证则突出气机郁滞与瘀血内阻,见痛有定处、舌质紫暗;热毒内结证为重症期表现,以高热、神昏、斑疹等为特征。

上述分型体系在临床应用中发挥了积极作用,但也存在明显局限:其一,各证型多为静态划分,未能清晰呈现AP从轻症向重症演变的动态时序性;其二,证型之间常有重叠(如肝胆湿热与脾胃积滞可同时存在),且缺乏明确的转化节点;其三,现有分型与AP现代病理进程(炎症启动→微循环障碍→肠屏障崩溃)的对应关系较为模糊,难以指导“方-证”精准匹配。相比之下,本研究所提出的“热瘀腑实三阶段演进假说”具有以下优势:(1)动态性——将AP病程划分为三个连续且递进的阶段,反映了病邪由表入里、由气入血、由腑实致毒的传变规律;(2)时序明确性——每一阶段对应大致的时间窗(0~24 h、24~72 h、72 h后),便于临床分期干预;(3)病理对应性——三阶段与现代医学的炎症反应、微循环障碍、肠屏障破坏形成清晰映射,为中西医结合诊疗提供了桥梁;(4)治疗靶向性——每一阶段对应大黄牡丹汤中的特定活性成分(大黄蒽醌类、丹皮酚、苦杏仁苷),实现了“阶段-病机-成分”的精准匹配。因此,本假说并非对现有理论的简单替代,而是在继承“清热、化瘀、通腑”核心治则基础上,对AP病机演变规律的动态化、精准化重构,旨在解决传统分型“静态有余、动态不足”的痛点。

#### 3.1. 早期:热邪炽盛期——炎症启动阶段

在AP的初期,其发病多由内外因交织诱发,核心病因可归为三类:其一为饮食不节,如长期嗜食肥甘厚味、过量酗酒——《素问·奇病论》早有“肥者令人内热,甘者令人中满”的论述[18],肥甘之品滋腻难化,易致脾胃运化壅滞,酒性辛热峻烈,直伤胃阴而助热,二者皆可使水湿内停、郁而化热;其二为情志失调,若长期忧思暴怒,则肝气郁结、疏泄失司,按“肝木乘土”之理,肝郁化火易横逆犯胃,致胃气通降失常,气机阻滞而生热,恰如《灵枢·百病始生》所言“喜怒不节则伤脏,脏伤则病起于阴也”[19];其三为外感邪毒,如六淫中的热邪、暑邪或疫毒侵袭,直入中焦与湿相合,促成热毒内蕴。

《素问·痹论篇》明确指出“饮食自倍,肠胃乃伤”[20],其意为饮食过度是脾胃功能受损的首要诱因。此阶段脾胃运化失司为关键病理环节:脾胃受损则水谷精微无法正常输布,反生湿、食等病理产物,湿聚日久化热,或与邪毒相合形成热毒,最终内蕴中焦,凝聚为“热邪”,成为AP初期的核心病机。

中医理论认为,热邪具有“燔灼经络、壅滞气机”的特性。当热邪侵袭胰腑,首先灼伤胰之脉络,

使气血运行不畅；同时壅滞中焦气机，胃气失降而上逆则发恶心呕吐，气机阻滞胰腹“不通则痛”则见突发上腹痛，热邪外蒸肌表则生发热，共同构成“实热证”的典型表现，舌象舌红苔黄(热邪内盛之象)、脉象洪数或滑数(热盛或湿热内蕴之征)，亦为热邪的客观佐证。

### 3.2. 中期：瘀热互结期——胰腺损伤加重阶段

若 AP 早期热邪未能及时清解，热势迁延则易深入血分，引发“热邪伤络”的病理转归——热为阳邪，易耗伤血中津液，正如《血证论·瘀血》所言“热之所过，血为之凝滞”[21]，血失津液濡润则黏稠难行，加之热邪灼伤脉络，致血行不畅、溢于脉外或滞于脉中，瘀血遂生；而瘀血内停又会“壅遏气机”，使热邪更难清散，形成“热不得散而愈瘀，瘀不得行而愈凝”的恶性循环，最终构成“热瘀互结”的核心病机。此阶段为 AP 从轻症向重症进展的重要节点：若能在此阶段阻断热瘀交阻的病理进程，可有效遏制病情恶化；反之，热瘀持续交结则会加速胰腺损伤，增加重症风险。

从中医病机特征来看，此阶段热瘀双邪交阻于胰腑，相较于早期单纯热邪壅滞，气机不畅更为显著：其一，疼痛性质发生根本转变——早期热邪壅滞气机所致的“胀痛”，因瘀血内停、脉络阻滞而转为“刺痛”，且疼痛位置固定不移，正如《临证指南医案·瘀血》所论“瘀血在络，痛有定处，非如气痛之游走不定”；其二，腹胀症状进一步加重，因热瘀阻滞中焦，脾胃升降功能更趋失常，水谷糟粕排泄受阻，气机壅滞于腹内所致；其三，出现典型瘀血外候，或见皮肤瘀斑(热瘀入血分，外溢肌肤)，或见舌质紫暗、舌面瘀点(瘀血内停，上现于舌)，《辨舌指南》[22]明确指出“舌有瘀点瘀斑者，皆为瘀血内停之证，或由寒凝，或由热瘀”，此即热瘀之象；其四，脉象多呈弦涩——弦脉主痛、主滞，反映气机不畅与疼痛加剧，涩脉主瘀、主血行不利，恰合热瘀阻滞脉络的病机本质。

### 3.3. 后期：腑实瘀毒期——全身并发症阶段

若 AP 中期瘀热之邪未能有效抑制，病情将进一步发展，催生“腑实瘀毒”的危重病机。从病理过程来看，一方面，瘀热双邪久羁体内，会持续耗伤人体津液——热为阳邪，本就易耗伤阴液，正如《温病条辨·上焦篇》所言“热邪不燥胃津，必耗肾液”[23]，而瘀血内停又会“阻滞津液输布”，使津液无法濡润肠道；肠道失却津液濡养则糟粕干结难行，加之瘀热阻滞中焦气机，致大肠传导功能失司，“腑气不通”的腑实证随之形成。另一方面，瘀热日久则易“郁而化毒”，《血证论·疮疡》载“瘀血在里，郁久则化热，热久则化脓而为毒”，此处之“毒”非独指热毒，更为瘀热交结所生的“瘀毒”，其性峻烈，易突破脏腑界限而内陷——或入营血，或犯心包，或累及肺、肾等远隔器官，最终形成“腑实与瘀毒并存”的核心病机。此阶段病情已进入危重状态，全身多器官受累风险显著升高，是 SAP 并发多器官功能障碍综合征的关键时期。

从中医病机特征来看，腑实与瘀毒的临床表现相互交织，且均呈危重之象：其一，腑实症状极为典型——腹胀如鼓，盖因肠道糟粕内停、气机极度壅滞，致腹部膨隆如鼓状；停止排气排便，乃腑气完全不通、大肠传导功能衰竭之征；恶心呕吐则因胃气上逆加剧，所吐多为胃内宿食或秽浊之物，正如《伤寒论·阳明病脉证并治》所论“阳明病，腹满而喘，有潮热者，此外欲解，可攻里也”[24]，恰合此阶段腑实壅滞的危重表现。其二，瘀毒症状凸显危重倾向——高热不退，是瘀毒内炽、邪正剧烈交争的外在反映，且热势多呈持续性，不易为常规退热手段缓解；烦躁谵妄，乃瘀毒内扰心神之象，若病情进一步加重，瘀毒直陷心包，则会出现神昏、甚至休克等濒危证候；舌脉亦呈典型危重之象——舌质红绛(瘀毒入营血，耗伤营阴)、舌苔黄燥或焦黑(热盛津竭，糟粕内结)，脉象或沉实有力(腑实壅滞，邪盛正实)、或细数(热盛伤阴，正气渐虚)，二者均提示病情已至危重阶段。

AP “热瘀腑实三阶段”并非孤立存在，而是遵循“热邪→瘀滞→腑实”的递进演变规律，各阶段环

环相扣、层层深化：其中热邪是病机发生的始动因素，若早期未能及时清热泻火，热邪易深入脉络，一方面灼伤血络致血行失序，另一方面耗伤血中津液使血液黏稠，为瘀血内生奠定病理基础；瘀热互结则是病情进展的关键节点，瘀血内停不仅会“瘀阻气机”使热邪更难消散(即“瘀阻则热难清”)，还会阻滞肠道通降功能，导致气机壅滞于腹内，进而诱发腑实；腑实瘀毒作为病机终末阶段，因腑气完全不通，体内瘀热日久所化之毒邪失去其排泄之通路，只能进一步内陷肺、肾、心等脏腑，引发多器官功能障碍，这一病理进程正是 SAP 病死率居高不下的中医病机本质。

#### 4. “组分 - 阶段 - 病机”精准对应模型

基于以上“热瘀腑实三阶段演进假说”，针对 AP 不同病程的核心病机，进一步建立大黄牡丹汤核心成分与 AP 阶段、病机的精准匹配模型，明确其三组关键活性成分的靶向干预作用，实现“成分起效 - 阶段适配 - 病机改善”的干预作用。

在 AP 早期“热邪炽盛期”，大黄中主要活性成分——大黄蒽醌类化合物，可作为该阶段核心干预组分进行分析[25]，其“泻热”功效直接对应热邪启动的病机，通过干预 NLRP3 炎症小体的组装与激活过程发挥抗炎作用：这类化合物可抑制 NLRP3 蛋白、凋亡相关斑点样蛋白(Apoptosis-associated Speck-like protein, ASC)与半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (Cysteine-aspartic protease-1, caspase-1)共同形成 NLRP3 炎症小体的进程，从而减少促炎因子如 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的释放，有效的抑制 AP 炎症的级联反应，降低细胞因子的过度激活，最终减少由热邪引发的胰腺损伤[26]，实现从源头遏制热邪伤胰[27]。

这一过程与中医“热邪致炎”的核心治则理论高度契合：中医体系中“热邪”病理过程与现代医学中 AP 初期的炎症反应相类似——从临床症状关联来看，AP 早期常见的发热症状，正是这种病理关联的直接体现：现代医学层面，AP 早期炎症的级联反应，会导致内源性致热，引发体温升高，形成典型的炎症发热；而中医理论中，这一发热症状正是“热邪外蒸肌表”的实热证表现，常伴随口渴喜冷饮、面红目赤等兼症，与炎症发热的病理状态完全对应。

进一步看病理损伤的关联：无论是“热邪”引发的气机壅滞、脉络灼伤，还是现代医学中炎症因子介导的组织应激发热，本质均为 AP 疾病启动阶段的损伤性病理进程；而中医“热邪灼伤胰络”的病机描述，更类似于胰腺组织因 NLRP3 炎症小体激活、促炎因子释放所导致的胰腺实质损伤，这种损伤不仅会加重局部炎症反应，还会进一步促进致热因子释放，形成“炎症加重 - 发热加剧”的恶性循环。

在 AP 中期“瘀热互结期”，丹皮酚发挥“破瘀”的作用，主要体现在“抗氧化损伤”与“改善微循环”[28]的双重协同：AP 中期持续的炎症反应会刺激胰腺组织产生大量 ROS，ROS 不仅直接损伤胰腺腺泡细胞和 PMVECs 的脂质膜、蛋白质与 DNA，还会加剧血小板活化与凝血因子激活，进一步加重微循环瘀滞，形成“氧化损伤 - 微循环障碍”的恶性循环；丹皮酚可通过调控抗氧化通路阻断这一进程[29]。动物实验显示[30]，丹皮酚可显著降低 AP 小鼠丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量、提高超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活力，升高血红素氧合酶-1 (Heme Oxygenase-1, HO-1)与核因子 E2 相关因子 2 (Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor, Nrf2)水平，推测通过激活 Nrf2/HO-1 通路缓解氧化损伤。

从现代病理关联视角看，中医“瘀热互结”的病机，对应 AP 中期“胰腺微循环障碍与局部损伤加剧”的病理特征：此阶段存在如 TLR4/MyD88 通路激活致 PMVECs 凋亡[11]、微血栓形成[12]。该机制共同导致胰腺局部血流灌注锐减，形成“缺血 - 缺氧 - 细胞坏死”的恶性循环，使胰腺缺血坏死风险较早期显著升高。这一病理过程与中医“热瘀交阻致胰腑失养、络脉瘀滞”的描述契合：中医之“络脉瘀滞”对应 PMVECs 凋亡与微血栓形成的微循环障碍，“胰腑失养”对应胰腺组织缺血缺氧所致的营养供应不足，而丹皮酚通过“破瘀”改善微循环、“抗氧化”，保护组织，阻断了这一恶性循环——既通过激活 Nrf2/HO-1 通路清除“热邪”相关的氧化损伤，又通过舒张血管、抑制血栓解除组织“瘀血”内阻，

充分体现“热瘀同治”的中医思维，也为其“破瘀”治法提供了现代医学的机制支撑。

AP进展至后期“腑实瘀毒期”，苦杏仁苷以“通腑”之功效针对腑气不通的病机，主要体现在“修复肠屏障”及“促进肠动力”的双重协同：一方面，针对该屏障破坏这一关键病理环节，苦杏仁苷通过调控肠上皮细胞的结构，以修复屏障完整性，促进肠上皮细胞增殖、抑制凋亡，同时上调紧密连接蛋白的表达与膜定位，减少细胞间缝隙形成[31]；另外，针对“腑气不通，瘀毒凝滞”的肠道动力障碍，苦杏仁苷可通过调节肠道神经及平滑肌，促进蠕动，提高平滑肌收缩幅度与频率[32]，恢复肠道推进功能，加速干结的糟粕与瘀毒(如内毒素、炎症代谢产物)的排出，从“源头上减少毒邪蓄积”，降低脓毒症风险[33]。

中医“腑实瘀毒”的病机，对应AP后期“肠屏障破坏与全身炎症反应失控”的病理本质，且与“肠-胰轴”恶性循环机制深度契合：其一，“腑气不通”的腑实证，对应肠道动力障碍与肠道菌群失衡——腑气不通致肠道内容物滞留时间延长，菌群生态平衡彻底破坏[14]；同时，肠道动力不足又会加剧肠道内毒素(如LPS)蓄积。其二，“瘀毒内陷”的病理过程，对应肠屏障破坏与细菌、内毒素移位。其三，此阶段的病理进程与中期“微循环障碍”联系密切——中期PMVECs凋亡、微血栓形成所致的胰腺缺血，在后期会因细菌、内毒素移位引发的全身炎症反应进一步加剧，形成“微循环障碍→肠屏障破坏→细菌移位→炎症失控→微循环进一步恶化”的循环，最终导致全身多器官受累，与中医“腑实瘀毒内陷，累及多脏腑”的病机描述相吻合。

该模型通过明确单一成分的阶段靶向性，打破传统中药“复方整体起效”的模糊性，为AP中医精准辨证用药提供了成分层面的科学依据。

## 5. 结论与展望

本研究创新性构建“AP病理链-中医病机-复方组分”动态映射模型，从理论、机制、临床多维度解析大黄牡丹汤基于“泻热破瘀法”治疗AP的理论基础，不仅提出“热瘀腑实三阶段演进假说”以明确方剂活性成分的阶段靶向性，还揭示“肠-胰轴”跨器官调控及多靶点协同改善胰腺微环境的机制，为AP中医诊疗提供全新理论；未来需进一步开展大样本、多中心随机对照试验验证该理论下治疗方案的长期疗效与安全性，结合单细胞测序、代谢组学等新技术深入解析方剂活性成分在AP不同细胞类型、代谢通路中的作用机制，同时推进大黄牡丹汤新药研发以优化剂型、提高生物利用率并推动其临床广泛应用，持续深化中医理论与现代医学的融合，为AP等复杂疾病的中西医结合治疗提供更多创新思路。

## 基金项目

黑龙江省中医药科研项目，项目编号：ZYW2025-089。

## 参考文献

- [1] Guo, Y., Cao, F., Li, C., Yang, H., Xia, S. and Li, F. (2020) Continuous Hemofiltration Reduces Mortality in Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Emergency Medicine International*, 2020, Article ID: 6474308. <https://doi.org/10.1155/2020/6474308>
- [2] Li, F., Wang, Z., Cao, Y., Pei, B., Luo, X., Liu, J., et al. (2024) Intestinal Mucosal Immune Barrier: A Powerful Firewall against Severe Acute Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury via the Gut-Lung Axis. *Journal of Inflammation Research*, 17, 2173-2193. <https://doi.org/10.2147/jir.s448819>
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-519, 535.
- [4] 李慧臻, 周正华, 程红杰, 等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识(2023) [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(7): 3549-3557.
- [5] 周健, 高淳, 唐学典. 大黄牡丹汤加减治疗急性胰腺炎对机体炎症和应激反应的影响[J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 62-66.

- [6] Yu, T., Hou, D., Zhao, J., Lu, X., Greentree, W.K., Zhao, Q., *et al.* (2024) NLRP3 Cys126 Palmitoylation by ZDHHC7 Promotes Inflammasome Activation. *Cell Reports*, **43**, Article ID: 114070. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114070>
- [7] Fu, Q., Zhai, Z., Wang, Y., Xu, L., Jia, P., Xia, P., *et al.* (2018) NLRP3 Deficiency Alleviates Severe Acute Pancreatitis and Pancreatitis-Associated Lung Injury in a Mouse Model. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 1294951. <https://doi.org/10.1155/2018/1294951>
- [8] Gong, J., Xiong, Z., Yu, W. and Song, Z. (2024) Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Alleviate Acute Severe Pancreatitis and Promote Lung Repair via Inhibiting NLRP3 Inflammasome in Rat. *Digestive Diseases and Sciences*, **69**, 135-147. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-08189-5>
- [9] Ge, N., Xia, Q., Yang, Z., Ding, Q. and Zeng, Z. (2015) Vascular Endothelial Injury and Apoptosis in Rats with Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*, **2015**, Article ID: 235017. <https://doi.org/10.1155/2015/235017>
- [10] Zhang, Y., Feng, Y., Zhou, S., Gao, S., Xiong, B., Gao, X., *et al.* (2024) Establishment of a Model of LPS-Induced Inflammatory Injury in Human Aortic Endothelial Cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **174**, Article ID: 116576. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116576>
- [11] Zhang, X., Wan, Y., Feng, J., Li, M. and Jiang, Z. (2021) Involvement of TLR2/4-MyD88-NF- $\kappa$ B Signaling Pathway in the Pathogenesis of Intracranial Aneurysm. *Molecular Medicine Reports*, **23**, Article No. 230. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11869>
- [12] Zhang, X., Wang, H., Yang, X., Lin, Z., Shi, N., Chen, C., *et al.* (2021) Alleviation of Acute Pancreatitis-Associated Lung Injury by Inhibiting the P38 Mitogen-Activated Protein Kinase Pathway in Pulmonary Microvascular Endothelial Cells. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 2141-2159. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i18.2141>
- [13] 李金强, 惠亮亮. 急性胰腺炎患者肠道菌群的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(12): 1480-1484.
- [14] 陆一凡, 陈宋海, 王清清, 等. 重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障损伤与血清二胺氧化酶和 TLR9 水平及肠道菌群和其代谢产物的相关性[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(3): 292-297.
- [15] Ma, N., Ma, D., Liu, X., Zhao, L., Ma, L., Ma, D., *et al.* (2023) Bisphenol P Exposure in C57BL/6 Mice Caused Gut Microbiota Dysbiosis and Induced Intestinal Barrier Disruption via LPS/TLR4/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Environment International*, **175**, Article ID: 107949. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107949>
- [16] Fan, J., Wu, Y., Wang, X., Ullah, H., Ling, Z., Liu, P., *et al.* (2026) The Probiotic Enhances Donor Microbiota Stability and Improves the Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Treating Colitis. *Journal of Advanced Research*, **79**, 209-221. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.03.017>
- [17] Prochazkova, P., Roubalova, R., Dvorak, J., Tlaskalova-Hogenova, H., Cermakova, M., Tomasova, P., *et al.* (2019) Microbiota, Microbial Metabolites, and Barrier Function in a Patient with Anorexia Nervosa after Fecal Microbiota Transplantation. *Microorganisms*, **7**, Article 338. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7090338>
- [18] 陈何红, 张永涛, 王婷. “脾瘕”证治探微[J]. 河南中医, 2001(2): 9-10.
- [19] 行人. 制怒五诀[J]. 农家之友, 2001(3): 43.
- [20] 《黄帝内经》中土理论思想初探[J]. 河南中医, 2016, 36(10): 1686-1688.
- [21] 甘盼盼, 刘畅, 王佳春, 等. 基于肺痈“热毒血凝”理论从风、热、毒、瘀、虚论治支气管扩张并感染[J]. 西部中医药, 2022, 35(1): 60-62.
- [22] 张泽涵, 张翼飞, 叶冠成, 等. 《辨舌指南》“舌形态”理论特色探析[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2): 730-734.
- [23] 梅国强. 论叶天士“益胃阴”之运用规律[J]. 江西中医药, 1983(3): 1-4.
- [24] 张志豪. 谈谈《伤寒论》的和法[J]. 中医杂志, 1983(2): 56-57.
- [25] 刘桂元, 罗利亚, 李晓, 等. 大黄蒽醌类化合物抗炎作用研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(11): 3693-3701.
- [26] Casali, E., Serapian, S.A., Gianquinto, E., Castelli, M., Bertinaria, M., Spyraakis, F., *et al.* (2023) NLRP3 Monomer Functional Dynamics: From the Effects of Allosteric Binding to Implications for Drug Design. *International Journal of Biological Macromolecules*, **246**, Article ID: 125609. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125609>
- [27] 杨丹. 大黄牡丹汤对急性胰腺炎大鼠的干预作用及分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2022.
- [28] Liao, H., Banbury, L.K. and Leach, D.N. (2006) Elucidation of Danzhixiaoyao Wan and Its Constituent Herbs on Antioxidant Activity and Inhibition of Nitric Oxide Production. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **4**, 425-430. <https://doi.org/10.1093/ecam/nel091>
- [29] 刘玲玲, 张鲁宁, 姜胜男, 等. 基于 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路探讨丹皮酚改善酒精性肝、脑损伤小鼠氧化应激损伤与炎症的作用机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(2): 73-80.
- [30] 张鹏, 李俞甫, 吴尚泽, 等. 丹皮酚对 L-精氨酸诱导的小鼠急性胰腺炎氧化损伤的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2021,

---

52(7): 1983-1990.

- [31] 曾信豪, 谢东可, 郑皓, 等. 苦杏仁苷对新生大鼠坏死性小肠结肠炎的保护作用[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 75-81.
- [32] 徐立宇. 苦杏仁对老年慢传输型便秘大鼠结肠 Cajal 间质细胞的影响[C]//浙江省医学会老年医学分会. 2018 年浙江省老年医学学术年会论文汇编. 杭州: 浙江医院老年病综合示范病房, 2018: 92-93.
- [33] Xu, D., Xie, Y., Cheng, J., He, D., Liu, J., Fu, S., *et al.* (2024) Amygdalin Alleviates DSS-Induced Colitis by Restricting Cell Death and Inflammatory Response, Maintaining the Intestinal Barrier, and Modulating Intestinal Flora. *Cells*, **13**, Article 444. <https://doi.org/10.3390/cells13050444>