

## 茵山莲颗粒联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床研究

赵 静<sup>1,2</sup>, 钟 强<sup>2</sup>

1. 武汉泰康医院 急诊科, 湖北 武汉 430050

2. 武汉市同济医院 急诊科, 湖北 武汉 430050

**摘要:** **目的** 探讨茵山莲颗粒联合注射用醋酸奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2018年9月武汉泰康医院收治的168例急性重症胰腺炎患者作为研究对象,根据随机分组法将患者分为对照组和治疗组,每组各84例。对照组患者给予注射用醋酸奥曲肽,首次剂量0.1 mg,然后以25 μg/h速度静脉泵注,0.6 mg/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服茵山莲颗粒,2袋/次,2次/d。两组患者均连续治疗10 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的临床症状恢复时间、血清炎症因子水平、血尿淀粉酶(AMS)和肠黏膜功能。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.0%、92.9%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组腹痛缓解时间、恶心呕吐消失时间、首次大便时间和住院时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)、血尿AMS水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组血清炎症因子、血尿AMS水平均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清内毒素、二胺氧化酶(DAO)、尿乳果糖与甘露醇排泄率比值(尿L/M)水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组内毒素、DAO、尿L/M值均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 茵山莲颗粒联合注射用醋酸奥曲肽治疗急性胰腺炎疗效显著,能快速促进患者临床症状的恢复,降低炎症因子,改善肠黏膜功能,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 茵山莲颗粒; 注射用醋酸奥曲肽; 急性胰腺炎; 血清炎症因子; 血尿淀粉酶; 肠黏膜功能

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)05-1389-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.026

## Clinical study of Yinshanlian Granules combined with octreotide in treatment of acute pancreatitis

ZHAO Jing<sup>1,2</sup>, ZHONG Qiang<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, Wuhan Taikang Hospital, Wuhan 430050, China

2. Department of Emergency, Tongji Hospital of Wuhan, Wuhan 430050, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Yinshanlian Granules combined with Octreotide Acetate for injection in treatment of acute pancreatitis. **Methods** Patients (168 cases) with acute pancreatitis in Wuhan Taikang Hospital from January 2016 to September 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 84 cases. Patients in the control group were given Octreotide Acetate for injection, the first dose was 0.1 mg, and then intravenously pumped at 25 μg/h for 0.6 mg/d. Patients in the treatment group were administered with Yinshanlian Granules on the basis of control group, 2 bags/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptoms recovery time, serum inflammatory factors, blood and urine AMS, and the intestinal mucosal function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 75.0% and 92.9%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, abdominal pain relief time, nausea and vomiting disappearance time, first defecation time, and hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of CRP, TNF-α, IL-8, and the blood and urine AMS in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum inflammatory factors and the blood and urine AMS levels in the treatment group were significantly

收稿日期: 2019-02-06

作者简介: 赵 静, 女, 住院医师, 硕士, 主要研究方向为急诊内科。E-mail: wumying1212@163.com

lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of endotoxin, DAO, and urinary L/M in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum endotoxin, DAO, and urinary L/M in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yinshanlian Granules combined with Octreotide Acetate for Injection has a significant effect in treatment of acute pancreatitis, can promote the recovery of clinical symptoms, reduce inflammatory factors, and improve the intestinal mucosa function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yinshanlian Granules; Octreotide Acetate for injection; acute pancreatitis; serum inflammatory factors; blood and urine AMS; intestinal mucosal function

急性重症胰腺炎的病情复杂, 发展快, 具有较高的病死率, 临床表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐等, 发病原因为胆道疾病、酗酒、暴饮暴食等<sup>[1]</sup>。奥曲肽是一种人工合成八肽化合物, 是治疗急性重症胰腺炎的常用药物, 对急性重症胰腺炎患者具有较好的疗效, 可明显改善胰腺血流状态<sup>[2]</sup>。茵山莲颗粒治疗慢性胰腺炎疗效明显, 能有效改善患者胃肠道症状和生活质量<sup>[3]</sup>。因此本研究选取武汉泰康医院收治的 168 例急性重症胰腺炎患者作为研究对象, 探讨茵山莲颗粒联合注射用醋酸奥曲肽治疗急性重症胰腺炎的临床疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2018 年 9 月在武汉泰康医院收治的 168 例急性重症胰腺炎患者作为研究对象。其中男 101 例, 女 67 例; 年龄 27~70 岁, 平均  $(48.11 \pm 5.11)$  岁。发病原因: 暴饮暴食 106 例, 高脂血症 37 例, 原因不明 25 例。

纳入标准: 均符合 2007 年中华医学会外科学分会胰腺外科学组制定的急性重症胰腺炎标准<sup>[4]</sup>; 发病 24 h 以内; 本研究经过医院伦理委员会批准; 患者均签订知情同意书。

排除标准: 患有胆囊炎、消化道溃疡者; 伴有严重心肝肾等功能障碍者; 妊娠或哺乳期妇女; 对使用药物过敏者。

### 1.2 分组和治疗方法

根据随机分组法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 84 例。其中对照组男 50 例, 女 34 例; 年龄 27~70 岁, 平均年龄  $(48.01 \pm 4.86)$  岁。发病原因: 暴饮暴食 52 例, 高脂血症 19 例, 原因不明 13 例。治疗组男 51 例, 女 33 例; 年龄 28~70 岁, 平均年龄  $(48.23 \pm 5.39)$  岁。发病原因: 暴饮暴食 54 例, 高脂血症 18 例, 原因不明 12 例。两组患者性别、年龄、发病原因等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予对症治疗, 绝对禁食, 给予胃肠减压、纠正水电解质紊乱、解痉止痛、营养支持、抗感染、抗酸、抑制胰腺分泌等。对照组患者给予注射用醋酸奥曲肽 (江苏奥赛康药业股份有限公司生产, 规格 0.1 mg/瓶, 产品批号 150921、170118), 首次剂量 0.1 mg, 然后以 25  $\mu\text{g/h}$  速度静脉泵注, 0.6 mg/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服茵山莲颗粒 (四川国康药业有限公司生产, 规格 3 g/袋, 产品批号 151016、161204), 2 袋/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 10 d。

### 1.3 临床疗效评价<sup>[5]</sup>

临床痊愈: 临床症状在 3 d 内缓解, 7 d 内消失, 血、尿淀粉酶 (AMS) 均恢复正常; 显效: 临床症状在 7 d 内明显好转, 血、尿 AMS 恢复正常; 有效: 临床症状在 7 d 内减轻, 血、尿 AMS 活性有所降低; 无效: 临床症状无任何改善, 甚至加重。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床症状恢复时间** 治疗期间, 注意记录两组患者的腹痛缓解时间、恶心呕吐消失时间、首次大便时间、住院时间。

**1.4.2 血清炎症因子和血尿淀粉酶 (AMS)** 所有患者抽取清晨空腹静脉血 5 mL, 在 3 000 r/min 下离心 10 min, 获得血清。血清 C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8) 均采用化学发光酶免疫技术检测, 检测设备为德国西门子 Immulite 1000 化学发光免疫分析仪。血 AMS 采用酶化学法检测, 尿 AMS 采用碘-淀粉比色法测定, 试剂盒来自长春汇力生物技术有限公司, 检测设备为日本日立 7600 型全自动生化分析仪。

**1.4.3 肠黏膜功能** 内毒素采用鲎试剂盒 (动态浊度法) 检测, 试剂盒购自厦门鲎试剂生物科技有限公司。二胺氧化酶 (DAO) 采用紫外比色法检测, 试剂盒购自南京建衡生物工程研究所。尿乳果糖与甘露醇排泄率比值 (尿 L/M 比值): 患者前晚禁食,

次日排空尿液，空腹口服乳果糖（10 g）和甘露醇（5 g）混合液 40 mL，半小时后饮水，2 h 后进食，使用安捷伦 1220 高效液相色谱仪检测。

### 1.5 不良反应观察

密切观察两组患者在治疗过程中出现的与药物相关的不良反应，如胃肠道反应、头痛、局部针刺或灼烧等。

### 1.6 统计学分析

本研究结果采用 SPSS 19.0 统计学软件分析，临床症状恢复时间、血清炎症因子、肠黏膜功能采用 *t* 检验方法分析；临床疗效、不良反应发生率采用  $\chi^2$  检验方法分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组临床痊愈 12 例，显效 19 例，有效 32 例，无效 21 例，总有效率为 75.0%；治疗组临床痊愈 18 例，显效 27 例，有效 33 例，无效 6 例，总有效率为 92.9%，两组总有效率比较具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组临床症状恢复时间比较

治疗后，治疗组腹痛缓解时间、恶心呕吐消失时间、首次大便时间和住院时间显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清炎症因子及血尿 AMS 比较

治疗后，两组血清 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8、血尿 AMS 水平均明显下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组血清炎症因子、血尿 AMS 水平显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组肠黏膜功能比较

治疗后，两组血清内毒素、DAO、尿 L/M 值均明显下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组内毒素、DAO、尿 L/M 值均显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应发生率比较

治疗期间，两组患者不良反应发生率比较无统计学差异，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on therapeutic effects between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	84	12	19	32	21	75.0
治疗	84	18	27	33	6	92.9*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状恢复时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms recovery time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	腹痛缓解时间/d	恶心呕吐消失时间/d	首次排便时间/d	住院时间/d
对照	84	2.15 $\pm$ 0.57	3.19 $\pm$ 0.58	4.77 $\pm$ 0.70	11.4 $\pm$ 2.6
治疗	84	1.49 $\pm$ 0.42*	2.01 $\pm$ 0.51*	3.08 $\pm$ 0.61*	7.6 $\pm$ 1.8*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清炎症因子和血尿 AMS 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors and blood and urine AMS between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	CRP/(mg L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(pg mL <sup>-1</sup> )	IL-8/(pg mL <sup>-1</sup> )	血 AMS/(U L <sup>-1</sup> )	尿 AMS/(U L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	119.25 $\pm$ 36.27	360.98 $\pm$ 94.32	153.28 $\pm$ 27.64	976.41 $\pm$ 235.27	3 751.28 $\pm$ 813.26
	治疗后	20.37 $\pm$ 4.74*	203.57 $\pm$ 53.28*	88.45 $\pm$ 32.17*	438.61 $\pm$ 76.41*	1 576.39 $\pm$ 654.32*
治疗	治疗前	121.06 $\pm$ 35.81	364.29 $\pm$ 98.54	151.27 $\pm$ 31.26	987.42 $\pm$ 216.79	3 714.39 $\pm$ 785.42
	治疗后	10.37 $\pm$ 2.16* $\blacktriangle$	147.65 $\pm$ 43.21* $\blacktriangle$	62.38 $\pm$ 14.58* $\blacktriangle$	210.89 $\pm$ 31.25* $\blacktriangle$	817.54 $\pm$ 129.43* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组肠黏膜功能比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )Table 4 Comparison on intestinal mucosal function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	内毒素/(EU mL <sup>-1</sup> )	DAO/(U L <sup>-1</sup> )	尿 L/M 值
对照	治疗前	0.38 ± 0.06	19.05 ± 3.26	0.40 ± 0.06
	治疗后	0.27 ± 0.05*	9.04 ± 2.54*	0.24 ± 0.05*
治疗	治疗前	0.39 ± 0.07	18.69 ± 3.12	0.41 ± 0.07
	治疗后	0.19 ± 0.05* <sup>▲</sup>	6.13 ± 2.07* <sup>▲</sup>	0.14 ± 0.06* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	胃肠道反应/例	局部针刺或灼烧/例	发生率/%
对照	84	1	3	3	8.3
治疗	84	1	2	2	6.0

### 3 讨论

急性重症胰腺炎发病机制非常复杂,可由多种原因引起胰腺自我消化、坏死,并产生大量炎症因子,引起机体炎症反应,导致器官损伤。临床上常用的治疗方法包括胃肠道减压、禁食、抗感染等<sup>[6]</sup>。

奥曲肽是一种人工合成的长效生长抑素,作用强而持久,其可抑制胃肠道分泌,抑制胰酶的释放,改善肠道微循环,促进肠道蠕动,从而减轻水肿,缓解腹胀、腹痛,还可刺激肝脏的网状内皮系统,可抑制胆汁反流,降低内毒素和炎症因子水平<sup>[7]</sup>。奥曲肽与胆宁片联合治疗急性重症胰腺炎有协同作用,可显著提高疗效,缩短住院时间<sup>[8]</sup>。茵山莲颗粒由茵陈、半枝莲、栀子、五味子、板蓝根、甘草组成,具有清热解毒、利尿消肿的功效,在临床上可以用来治疗慢性乙型肝炎、胆囊炎、胰腺炎,用于急性重症胰腺炎具有较好的疗效,能改善临床症状,调节脂肪酶、血淀粉酶、白细胞数、TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-6水平,安全性较高<sup>[9]</sup>。本研究结果表明,治疗后,治疗组患者临床疗效显著优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组患者恶心呕吐消失时间、腹痛消失时间、首次大便和住院时间均显著短于对照组( $P < 0.05$ )。说明茵山莲颗粒联合奥曲肽治疗急性重症胰腺炎的效果显著,可有效改善临床症状,缩短患者住院时间。作用机制可能是奥曲肽通过抑制胰腺的分泌和合成,对胰腺细胞产生保护作用,而茵山莲颗粒处方中的茵陈、栀子可清热利湿,半枝莲清热解毒、散瘀止血、定痛,板蓝根凉血利咽,因此茵山莲颗粒与奥曲肽联合可产生较好的协同作

用,对急性重症胰腺炎具有更好的疗效。另外,两组患者不良反应发生率无统计学差异,提示联合用药安全可靠。

CRP是一种非特异性炎症因子,是机体在创伤和炎症反应中产生的,是感染和坏死的重要指标之一<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-8由活化的单核-巨噬细胞分泌,能够促进炎症部位中性粒细胞的聚集和活化,释放炎性介质,引起级联反应,导致胰腺坏死<sup>[11]</sup>。本研究中,治疗后,治疗组CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8水平低于对照组( $P < 0.05$ ),提示患者的炎症程度明显好转,因为奥曲肽能有效降低炎症因子水平,减轻胰腺的炎性损伤。

发生急性重症胰腺炎时,由于胰腺组织水肿、胃肠黏膜屏障损害、胃肠道蠕动缓慢等引起肠道细菌移位,而进入血液,释放出内毒素<sup>[12]</sup>。DAO是有高度活性的细胞内酶,可反映小肠黏膜功能<sup>[13]</sup>。尿L/M值是临床上反映肠道黏膜通透性的常用指标<sup>[14]</sup>。结果表明,治疗后,治疗组血清内毒素、DAO、尿L/M值均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),提示患者的肠道黏膜损伤有所好转,黏膜屏障通透性降低,联合治疗可有效控制病情,改善症状。

综上所述,茵山莲颗粒联合注射用醋酸奥曲肽治疗急性胰腺炎疗效显著,能快速促进患者临床症状的恢复,降低炎症因子,改善肠黏膜功能,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 张圣道,雷若庆.重症急性胰腺炎治疗的争论、进展和发展趋势[J].中国实用外科杂志,2002,22(1):22-23.

- [2] 普小开, 陆启瑜. 奥曲肽在急性胰腺炎中的疗效及对胰腺血流的影响 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(9): 83-86.
- [3] 邢 奋, 史方义. 茵山莲颗粒联合胰酶肠溶胶囊治疗慢性胰腺炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 654-658.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案) [J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(3): 206-208.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993: 143.
- [6] 王助衡, 张 静, 周冠华. 急性胰腺炎的治疗进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(1): 91-94.
- [7] 朱守朝, 何 建, 章德文. 奥曲肽对急性胰腺炎患者的临床疗效及对血液流变学、血清炎症因子的影响 [J]. 贵州医药, 2017, 41(5): 488-490.
- [8] 张又莉, 李志坚. 胆宁片联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床效果观察 [J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(1): 42-44.
- [9] 高建超, 费乐学. 茵山莲颗粒联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1093-1096.
- [10] 戴凤霞. 血清 ICAM-1、TNF- $\alpha$  及 CRP 联合检测在急性胰腺炎诊治中的作用 [J]. 山东医药, 2011, 51(35): 49-50.
- [11] 龚 镭, 胥 明. 急性胰腺炎外周血 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  的变化及与 APACHE II 评分的相关性 [J]. 胰腺病学, 2003, 3(2): 81-83.
- [12] 王 琛. 重症急性胰腺炎时血浆内毒素和肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平变化及生长抑素的治疗作用 [J]. 中国综合临床, 2003, 19(12): 1109-1110.
- [13] 吴承堂, 黎沾良. 二胺氧化酶在急性坏死性胰腺炎肠道损伤中的作用 [J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(1): 64-65.
- [14] 朱疆依. 尿 L/M 值与尿 PEG600 测定在评价肠道通透性上的比较研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2008.