

胰胆炎合剂联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床研究

孙青¹, 罗俊², 赵亮³, 付琦芳⁴, 张蕾⁵, 李维凤^{6*}

1. 西安交通大学第一附属医院 药学部, 陕西 西安 710061
2. 西安交通大学第一附属医院 组织部, 陕西 西安 710054
3. 西安交通大学第一附属医院 病案室, 陕西 西安 710061
4. 西安交通大学附属红会医院 临床药学科, 陕西 西安 710054
5. 西安交通大学第一附属医院 肝胆外科, 陕西 西安 710061
6. 西安交通大学 药学院, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 研究胰胆炎合剂联合注射用乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2017年12月西安交通大学第一附属医院收治的急性胰腺炎患者120例为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组静脉滴注注射用乌司他丁, 10万单位加入到0.9%氯化钠注射液500 mL中, 静滴时间2 h, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服胰胆炎合剂, 1袋/次, 2次/d。两组患者持续治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状恢复时间和生化指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.00%、96.67%, 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、胃肠功能恢复时间、血尿淀粉酶正常时间、白细胞计数恢复时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组C反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、淀粉酶(AMY)和乳酸脱氢酶(LDH)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组生化指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胰胆炎合剂联合注射用乌司他丁治疗急性胰腺炎具有较好的临床疗效, 能改善患者临床症状, 调节CRP、WBC、AMY和LDH水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胰胆炎合剂; 注射用乌司他丁; 急性胰腺炎; 临床症状恢复时间; 生化指标; C反应蛋白; 淀粉酶

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)06 - 1415 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.027

Clinical study on Yidanyan Mixture combined with ulinastatin in treatment of acute pancreatitis

SUN Qing¹, LUO Jun², ZHAO Liang³, FU Qi-fang⁴, ZHANG Lei⁵, LI Wei-feng⁶

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
2. Ministry of Organization, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
3. Department of Medical Record, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
4. Department of Pharmacy, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054 China
5. Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
6. School of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Yidanyan Mixture combined with Ulinastatin for injection in treatment of acute pancreatitis. **Methods** Patients (120 cases) with acute pancreatitis in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2017 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Ulinastatin for injection, 100 000 unit added into normal saline 500 mL, drop time 2 h, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Yidanyan Mixture on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the recovery times of clinical symptoms and the levels of biochemical indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the

收稿日期: 2018-05-25

作者简介: 孙青(1974—), 女, 河北河间人, 主管药师, 本科。E-mail: yongyog1811@163.com

*通信作者 李维凤, 女, 副教授, 博士。

clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.00% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, abdominal pain relief time, gastrointestinal function recovery time, blood urine amylase normal time, and white blood cell count recovery time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, WBC, AMY, and LDH in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the biochemical indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Yidanyan Mixture combined with Ulinastatin for injection has clinical curative effect in treatment of acute pancreatitis, can improve the clinical symptoms of patients, and regulate the levels of CRP, WBC, AMY, and LDH, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Yidanyan Mixture; Ulinastatin for injection; acute pancreatitis; recovery time of clinical symptom; biochemical index; CRP; AMY

急性胰腺炎是常见的外科急腹症之一, 发病率较高, 病死率可达 10% 左右^[1]。急性胰腺炎的临床症状以上腹疼痛、恶心呕吐、发热等为主, 并可继发感染^[2]。目前急性胰腺炎的病因不明, 临床治疗分为手术治疗和非手术治疗。非手术治疗主要包括改善微循环以防止休克、解痉止痛、抗感染、营养支持和预防并发症的发生, 临床用药多以中西药结合进行治疗。胰胆炎合剂具有清泄肝胆湿热的功效, 可用于急慢性胰腺炎、胆囊炎的治疗^[3]。乌司他丁是一种可抑制蛋白酶活性的糖蛋白, 可有效抑制胰酶的活性, 从而缓解胰腺自消化引起的炎症反应^[4]。因此本研究选取 2017 年 1 月—2017 年 12 月西安交通大学第一附属医院收治的 120 例急性胰腺炎患者, 采用胰胆炎合剂联合注射用乌司他丁进行治疗, 取得良好临床疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月—2017 年 12 月西安交通大学第一附属医院收治的急性胰腺炎患者 120 例为研究对象, 所有患者均确诊为急性胰腺炎^[5]。其中男 55 例, 女 65 例, 年龄 26~70 岁, 平均 (49.58 ± 8.66) 岁, 病程 1~3 d, 平均 (1.58 ± 0.46) d。

纳入标准: (1) 所有患者均经腹部 CT 或腹部 B 超确诊为急性胰腺炎; (2) 患者均知情同意并签订知情同意书。

排除标准: (1) 患者合并患有胆道梗阻或急性胆石性胆管炎; (2) 患者处于妊娠期或哺乳期; (3) 对于本研究所涉及药物过敏的患者; (4) 不愿配合参与研究的患者; (5) 存在不同程度的肝功能不全或肾功能严重不全。

1.2 药物

胰胆炎合剂由通化颐生药业股份有限公司生

产, 规格 1 g/袋 (药粉), 产品批号 160921、170519。注射用乌司他丁由广东天普生化医药股份有限公司生产, 规格 10 万单位/支, 产品批号 160917、170523。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组患者男 27 例, 女 33 例, 年龄 27~70 岁, 平均年龄 (49.64 ± 8.69) 岁, 病程 1~3 d, 平均 (1.60 ± 0.49) d。治疗组患者男 28 例, 女 32 例, 年龄 26~70 岁, 平均年龄 (49.53 ± 8.57) 岁, 病程 1~3 d, 平均 (1.55 ± 0.44) d。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

所有患者入院后均根据患者病情给予抗感染、补液、抑酸等常规治疗。对照组静脉滴注注射用乌司他丁, 10 万单位加入到 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 中, 静滴时间 2 h, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服胰胆炎合剂, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者均持续治疗 7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治愈: 症状消失, 血清淀粉酶、脂肪酶恢复正常, 无异常体征, 假性囊肿等并发症得到治疗, CT 或 B 超检查胰腺正常; 好转: 急性胰腺炎症状消失, 但合并症如腹内炎症、感染未完全恢复, 假性囊肿未完全消失; 无效: 没达到以上标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状恢复时间 密切观察两组患者在治疗后症状恢复状况, 及时记录患者腹痛缓解时间、血尿淀粉酶正常时间、胃肠功能恢复时间和白细胞计数恢复时间。

1.5.2 生化指标水平 两组患者在治疗前后抽取患者 4 mL 静脉血, 采用免疫比浊法测定 C 反应蛋白

(CRP)水平,采用墨汁吞噬试验检测白细胞(WBC)计数,采用速率法检测淀粉酶(AMY)和乳酸脱氢酶(LDH)水平。

1.6 不良反应观察

治疗过程中观察患者出现白细胞减少、嗜酸粒细胞增多、恶心、呕吐、腹泻和皮疹等不良反应。

1.7 统计学方法

本实验所有数据采用SPSS 19.0软件进行处理。计量数据进行 *t* 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 19 例,好转 32 例,总有效率为 85.00%;治疗组治愈 23 例,好转 35 例,总

有效率为 96.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),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、胃肠功能恢复时间、血尿淀粉酶正常时间、白细胞计数恢复时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组生化指标水平比较

治疗后,两组 CRP、WBC、AMY、LDH 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组生化指标水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	19	32	9	85.00
治疗	60	23	35	2	96.67*

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 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison on the recovery times of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	腹痛缓解时间/d	胃肠功能恢复时间/d	血尿淀粉酶正常时间/d	白细胞计数恢复时间/d
对照	8.85 ± 1.46	5.64 ± 1.01	7.54 ± 1.13	8.92 ± 1.54
治疗	4.78 ± 0.58*	3.78 ± 0.62*	5.42 ± 0.90*	6.28 ± 1.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on levels of biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	AMY/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	96.23 ± 10.79	21.19 ± 3.26	1152.58 ± 97.78	752.68 ± 45.54
	治疗后	34.31 ± 4.63*	14.46 ± 2.76*	546.62 ± 45.36*	355.79 ± 36.65*
治疗	治疗前	96.19 ± 10.49	21.16 ± 3.23	1151.98 ± 96.54	753.71 ± 45.93
	治疗后	13.50 ± 2.12*▲	8.23 ± 1.92*▲	241.34 ± 24.56*▲	243.98 ± 26.39*▲

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

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中,对照组发生白细胞减少、嗜酸粒细胞增多 1 例,恶心、呕吐 1 例,不良反应发生率为 3.33%;治疗组发生恶心、呕吐 1 例,皮疹 1 例,不良反应发生率为 3.33%,两组不良反应发生

率比较差异无统计学意义。

3 讨论

正常情况下,胰酶在胰腺内以酶原的形式存在,分泌至十二指肠被激活进而消化蛋白、淀粉等营养物质;当出现胆管梗阻、长期饮酒、细菌或病毒感

染等因素时,胰酶在胰腺内被激活,从而导致胰腺组织发生自身消化、水肿、出血甚至坏死,即发生急性胰腺炎。急性胰腺炎患者的主要症状为腹痛、恶心呕吐、脱水等。急性胰腺炎根据临床严重程度可分为轻度和重度急性胰腺炎,又可分为水肿型和出血坏死型胰腺炎^[7]。轻度胰腺炎以胰腺水肿为主,临床多见,并具有一定自限性,预后良好;重度胰腺炎发生出血坏死,并且继发感染、休克等,病死率较高^[8]。

胰腺炎急性期要采取综合治疗措施,临床用药以中西药结合较为多见。胰胆炎合剂是由柴胡、黄芩、厚朴、大黄等中药提取制成的中药制剂,现代药理学研究表明,胰胆炎合剂具有较好的抗炎镇痛作用,并且具有显著的抗菌作用,与其功能主治一致^[3]。乌司他丁可有效抑制胰酶活性,是一种蛋白酶抑制剂,可直接抑制胰酶对胰腺的消化损伤^[9]。研究表明,乌司他丁可显著抑制急性胰腺炎急性期的炎症介质、细胞因子的释放,是临床疗效明确的急性胰腺炎治疗药物。WBC、CRP 是炎症指标,可以用来检测诊断急性胰腺炎具有重要临床价值和指导意义,WBC 和 CRP 水平越高,机体越容易诱发炎症反应^[10]。AMY 是目前临床上急性胰腺炎诊断中最常用的监测指标;急性胰腺炎多伴有 LDH 升高,LDH 水平随着胰腺炎的严重程度恶化而升高,LDH 水平可以作为胰腺炎的诊断和评价预后的指标之一^[11]。本研究结果表明治疗后,治疗组的治疗有效率显著高于对照组 ($P<0.05$);治疗组患者的腹痛缓解时间、血尿淀粉酶正常时间、胃肠功能恢复时间、白细胞计数恢复时间均短于对照组 ($P<0.05$);两组患者 CRP、WBC、AMY 和 LDH 水平均显著低于治疗前 ($P<0.05$);并且治疗组患者改

善程度优于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述,胰胆炎合剂联合注射用乌司他丁治疗急性胰腺炎具有较好的临床疗效,能改善患者临床症状,调节 CRP、WBC、AMY 和 LDH 水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 袁庆功. 急性胰腺炎的实验研究新进展 [J]. 河北医科大学学报, 2001, 22(4): 249-249.
- [2] 杜金柱, 许 斌. 重症急性胰腺炎诊治进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 3(1): 67-68.
- [3] 姜殿君, 范晓东, 赵丽妮, 等. 胰胆炎合剂的药理学实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(10): 2166-2167.
- [4] 程 凯. 乌司他丁对重症急性胰腺炎大鼠血清 MIF 水平及中性粒细胞凋亡的干预作用研究 [D]. 滨州: 滨州医学院, 2010.
- [5] 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]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190-192.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 84.
- [7] 周晓兰, 许建明, 胡 静, 等. 重症急性胰腺炎分类与预后的临床研究 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32(9): 632-634.
- [8] 吴加国. 急性胰腺炎的诊断治疗 [J]. 全科医学临床与教育, 2007, 5(6): 445-447.
- [9] 牛钊峰. 乌司他丁和奥曲肽对急性重症胰腺炎患者治疗作用的临床研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2013.
- [10] 孟保福, 李翠芬, 李艳霞. 细胞因子联合 CRP、WBC 诊断急性胰腺炎的效果分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(18): 2157-2158.
- [11] 刘祥红, 王 青, 师志云. 血清淀粉酶、脂肪酶、乳酸脱氢酶在急性胰腺炎的临床诊断意义 [J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(12): 1162-1163.