胰胆舒胶囊联合亚胺培南西司他丁钠治疗急性重症胰腺炎的临床研究

刘 飞¹, 陈 曦², 孙晓林¹, 钱国武¹, 刘 驰¹

1. 南阳市中心医院 普外科, 河南 南阳 473000

2. 郑州大学第一附属医院 消化内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨胰胆舒胶囊联合亚胺培南西司他丁钠治疗急性重症胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 3 月—2020 年 4 月在南阳市中心医院进行治疗的 86 例急性重症胰腺炎患者, 根据就诊顺序分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例)。对照组静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠, 1.0 g/次, 同 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 配伍, 每 8 小时 1 次; 治疗组在对照组基础上口服胰胆舒胶囊, 2 g/次, 3 次/d。两组均经 2 周治疗后进行效果对比。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状消失时间、血清学指标、肠道屏障功能指标。**结果** 经治疗, 对照组总有效率为 81.40%, 显著低于治疗组 (97.67%, $P < 0.05$)。经治疗, 治疗组在口干、腹痛、恶心呕吐、痞满燥实、小便短赤等症状消失时间上均短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、微管相关蛋白 1 轻链 3 (MAP1-LC3)、可溶性髓系细胞触发受体-1 (sTREM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、P 物质、降钙素原 (PCT) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清学指标低于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清淀粉酶 (AMS)、二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 胰胆舒胶囊联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗急性重症胰腺炎患者具有较好的疗效, 可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 有利于机体肠道功能的恢复, 有着良好临床应用价值。

关键词: 胰胆舒胶囊; 注射用亚胺培南西司他丁钠; 急性重症胰腺炎; 超敏 C 反应蛋白; 微管相关蛋白 1 轻链 3; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 肿瘤坏死因子- α ; 降钙素原

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)02-0265-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.011

Clinical study on Yidanshu Capsules combined with imipenem and cilastatin sodium in treatment of acute severe pancreatitis

LIU Fei¹, CHEN Xi², SUN Xiao-lin¹, QIAN Guo-wu¹, LIU Chi¹

1. Department of General Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yidanshu Capsules combined with imipenem and cilastatin sodium in treatment of acute severe pancreatitis. **Methods** A total of 86 patients with acute severe pancreatitis who were treated in Nanyang Central Hospital from March 2019 to April 2020 were selected and divided into control group (43 cases) and treatment group (43 cases) according to the order of treatment. Patients in the control group were iv administered with Imipenem and Cilastatin Sodium for injection, 1.0 g/ time combined with 0.9% sodium chloride injection 100 mL, once every 8 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Yidanshu Capsules on the basis of control group, 2 g/time, 3 times daily. The two groups were compared after two weeks of treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the time of clinical symptom disappearance, serological indexes and intestinal barrier function indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of control group was 81.40%, significantly lower than that of treatment group (97.67%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of dry mouth, abdominal pain, nausea and vomiting, fullness and dryness and short red urine in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, MAP1-LC3, sSM-1, TNF- α , PCT in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serological indexes in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of AMS, DAO and D-lactic acid in two groups were significantly

收稿日期: 2020-09-02

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (142102310250)

作者简介: 刘 飞, 工作于南阳市中心医院普外科。E-mail: hok5162@aliyun.com

decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and the decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$).

Conclusion Yidanshu Capsules combined with imipenem and cilastatin sodium has good curative effect in treatment of acute severe pancreatitis, and can effectively improve the clinical symptoms of patients, also can reduce the inflammatory response of the body, and is conducive to the recovery of intestinal function, which has good clinical application value.

Key words: Yidanshu Capsules; Imipenem and Cilastatin Sodium for injection; acute severe pancreatitis; hs-CRP; MAP1-LC3; sTREM-1; TNF- α ; PCT

急性胰腺炎是比较常见的一种消化系统疾病,同暴饮暴食、酗酒等因素有关,临床上以恶心呕吐、腹痛、腹胀、发热等为主要表现^[1]。急性重症胰腺炎是急性胰腺炎的一种类型,发病率为 15%~20%,其病情极为凶猛,预后也极差^[2]。目前西医主要给以抗炎、抑制胰酶分泌等治疗来延缓病情进展,严重时要进行手术治疗。亚胺培南西司他丁钠是一种广谱的 β -内酰胺类抗生素,具有强大的抑制细菌细胞壁合成的药理作用^[3]。胰胆舒胶囊具有散瘀行气、活血止痛的功效^[4]。基于上述药物作用,本研究对急性重症胰腺炎患者在给予注射用亚胺培南西司他丁钠治疗的同时还给予胰胆舒胶囊进行治疗,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2020 年 4 月在南阳市中心医院进行治疗的 86 例急性重症胰腺炎患者,其中男 50 例,女 36 例;年龄 25~72 岁,平均 (43.64 ± 1.35) 岁;病程 5~24 h,平均 (13.54 ± 1.27) h。纳入者均符合急性重症胰腺炎诊断标准^[5]。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)合并基础肠胃疾病的患者;(3)伴有精神疾病者;(4)伴有严重脏器功能障碍者;(5)正接受其他方案治疗者;(6)妊娠期及哺乳期妇女;(7)需要内镜下逆行胰胆管造影、手术治疗者;(8)外伤所致的急性胰腺炎;(9)长期应用免疫抑制剂者;(10)长期服用激素者;(11)未取得知情同意者。

1.2 药物

胰胆舒胶囊由吉林益民堂制药有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 190207;注射用亚胺培南西司他丁钠由珠海联邦制药股份有限公司生产,规格 0.5 g/支,产品批号 190202。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序将所有患者分为对照组(43 例)和治疗组(43 例)。对照组中男 26 例,女 17 例;年龄 25~71 岁,平均 (43.23 ± 1.14) 岁;病程 5~24 h,平均 (13.37 ± 1.15) h。治疗组中男 24 例,

女 19 例;年龄 25~72 岁,平均 (43.85 ± 1.72) 岁;病程 5~24 h,平均 (13.72 ± 1.43) h。两组一般资料间比较没有明显差别,具有可比性。

入组者均给予禁食水、持续胃肠减压、抑酸、抑泌、改善胰腺微循环等常被治疗。对照组静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠,1.0 g/次,同 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 配伍,每 8 小时 1 次;治疗组在对照组基础上口服胰胆舒胶囊,2 g/次,3 次/d。两组均经 2 周治疗后进行效果对比。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:经连续 4 d 治疗,患者的临床症状、体征完全消失,血淀粉酶水平恢复正常,B 超、CT 检查显示正常;有效:经连续 7 d 治疗,患者的临床症状、体征得到有效缓解,血淀粉酶水平基本恢复正常;无效:经治疗,患者临床症状、体征未见好转或加重,血淀粉酶水平无明显变化。

总有效率 = (治愈 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 比较两组患者口干、腹痛、恶心呕吐、痞满燥实、小便短赤消失时间。

1.5.2 血清学指标 抽取所有患者空腹静脉血 4 mL,离心取上清液,以美国 Bio-RAD 公司 Bio-RAD550 型酶标仪与配套试剂盒经酶联免疫吸附法测定血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、微管相关蛋白 1 轻链 3(MAP1-LC3)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、P 物质、降钙素原(PCT)水平。

1.5.3 肠道屏障功能指标 血清淀粉酶(AMS)水平检测采用碘比色法,D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)水平检测采用分光光度法,试剂盒均购于上海雨婷生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对患者可能发生的胃部不适、过敏等药物相关的不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0,两组中医症候消失时间、血清炎性因子、肠道屏障功能指标用 $\bar{x} \pm s$

描述, 比较采用 t 检验, 总有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

经治疗, 对照组总有效率为 81.40%, 显著低于治疗组 (97.67%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间对比

经治疗, 治疗组在口干、腹痛、恶心呕吐、痞满燥实、小便短赤等临床症状改善时间上均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标对比

经治疗, 两组血清 hs-CRP、MAP1-LC3、sTREM-1、TNF- α 、P 物质、PCT 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组肠道屏障功能指标对比

经治疗, 两组血清 AMS、DAO 和 D-乳酸水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	20	15	8	81.40
治疗	43	27	15	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	临床症状改善时间/d				
		口干	腹痛	恶心呕吐	痞满燥实	小便短赤
对照	43	4.72 $\pm$ 0.23	6.37 $\pm$ 0.52	4.36 $\pm$ 0.24	5.16 $\pm$ 0.27	4.65 $\pm$ 0.22
治疗	43	2.12 $\pm$ 0.15*	3.43 $\pm$ 0.27*	2.14 $\pm$ 0.15*	3.25 $\pm$ 0.17*	2.13 $\pm$ 0.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/ (mg·L ⁻¹)	MAP1-LC3/ (ng·mL ⁻¹)	sTREM-1/ (pg·mL ⁻¹)	TNF- α / (μ g·L ⁻¹)	P 物质/ (pg·mL ⁻¹)	PCT/ (pg·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	156.56 $\pm$ 9.85	0.87 $\pm$ 0.24	102.58 $\pm$ 9.31	36.52 $\pm$ 2.42	632.58 $\pm$ 46.39	27.65 $\pm$ 2.36
		治疗后	97.83 $\pm$ 7.62*	0.45 $\pm$ 0.07*	68.43 $\pm$ 7.74*	19.23 $\pm$ 1.27*	376.85 $\pm$ 23.57*	18.74 $\pm$ 1.82*
治疗	43	治疗前	156.52 $\pm$ 9.87	0.89 $\pm$ 0.23	102.56 $\pm$ 9.27	36.48 $\pm$ 2.36	632.54 $\pm$ 46.35	27.67 $\pm$ 2.38
		治疗后	83.45 $\pm$ 7.56* $\blacktriangle$	0.21 $\pm$ 0.03* $\blacktriangle$	51.82 $\pm$ 7.65* $\blacktriangle$	15.63 $\pm$ 1.12* $\blacktriangle$	323.26 $\pm$ 23.42* $\blacktriangle$	10.52 $\pm$ 1.63* $\blacktriangle$

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 两组肠道屏障功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on intestinal barrier function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	AMS/(U·L ⁻¹)		DAO/(U·mL ⁻¹)		D-乳酸/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	1 127.13 $\pm$ 234.42	683.63 $\pm$ 61.39*	6.84 $\pm$ 0.78	5.12 $\pm$ 0.34*	12.15 $\pm$ 0.77	7.97 $\pm$ 0.23*
治疗	43	1 126.53 $\pm$ 234.35	423.46 $\pm$ 56.42* $\blacktriangle$	6.82 $\pm$ 0.76	3.93 $\pm$ 0.23* $\blacktriangle$	12.12 $\pm$ 0.74	5.95 $\pm$ 0.18* $\blacktriangle$

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

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

急性重症胰腺炎是一种极为危险的消化系统疾病，临床上可出现胰腺组织水肿、出血、坏死等，具有病情进展迅速、并发症多、预后极差等特点，若不及时治疗，严重者可危及生命^[1]。

亚胺培南西司他丁钠是一种广谱的β-内酰胺类抗生素，具有强大的抑制细菌细胞壁合成的作用^[3]。胰胆舒胶囊是由姜黄、延胡索、蒲公英、柴胡、赤芍、牡蛎、大黄等制成的中药制剂，具有散瘀行气、活血止痛的功效^[4]。基于上述药物作用，本研究对急性重症胰腺炎患者给予胰胆舒胶囊联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗，获得了满意效果。

在急性重症胰腺炎的发生与发展过程中，机体内细胞因子起着重要作用。hs-CRP 是评价机体炎症程度的一个常用指标^[7]。MAP1-LC3 为自噬信号通路必不可少的蛋白，参与机体自噬，其表达越低说明自噬越受抑制，急性重症胰腺炎病情越轻^[8]。sTREM-1 为胰腺腺泡细胞胰蛋白酶原-1，在急性重症胰腺炎治疗过程中，其水平降低有利于患者的康复^[9]。TNF-α 作为炎症因子的一种，有着加重炎症反应的作用^[10]。P 物质是一种脑肠肽，为神经传递蛋白，参与急性重症胰腺炎炎症反应，水平增高可增加胰腺损伤、阻碍胰腺微循环^[11]。PCT 对感染性疾病的诊断、评估有重要价值^[12]。本研究，经治疗，两组血清 hs-CRP、MAP1-LC3、sTREM-1、TNF-α、P 物质、PCT 水平均显著降低 ($P < 0.05$)，并以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)，说明急性重症胰腺炎患者在给予注射用亚胺培南西司他丁钠同时还给予胰胆舒胶囊进行治疗可有效改善机体细胞因子水平，有利于炎症反应的消退。此外，经治疗，对照组总有效率为 81.40%，显著低于治疗组 (97.67%， $P < 0.05$)。经治疗，两组口干、腹痛、恶心呕吐、痞满燥实、小便短赤等中医症候改善时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗，两组血清 AMS、DAO 和 D-乳酸水平均显著降低 ($P < 0.05$)，并以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)，说明急性重症胰腺炎患者

采用胰胆舒胶囊联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗效果显著。

总之，胰胆舒胶囊联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗急性重症胰腺炎患者具有较好的疗效，可有效改善患者临床症状，降低机体炎症反应，有利于机体肠道功能的恢复，有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 2129-2130.
- [2] Goodchild G, Chouhan M, Johnson G J. Practical guide to the management of acute pancreatitis [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2019, 10(3): 292-299.
- [3] 樊德厚. 泰能的药理作用及临床应用概述 [J]. *临床荟萃*, 2002, 3(6): 369-372.
- [4] 苏舟, 鄂艺渊, 李希, 等. 胰胆舒胶囊联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(7): 2011-2014.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南 (2014 版) [J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2015, 14(3): 195-196.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 836.
- [7] 丁凯宏, 班副植, 黄承乐, 等. 急性胰腺炎患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 水平变化及临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(17): 2241-2242.
- [8] 夏乐, 李春华, 沈佳庆. BISAP 评分联合 TG、MAP1-LC3 对急性胰腺炎预后的预测价值 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(12): 1009-1012.
- [9] 李伟, 李莉. 综合治疗对急性重症胰腺炎患者血清 sTREM-1 及尿液 CAPAP 水平影响的前瞻性研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(24): 3049-3053.
- [10] 孟杰, 张静静. 白细胞介素-6、白细胞介素-10、肿瘤坏死因子-α 在不同时期胰腺炎的表达和临床意义 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(19): 71-72.
- [11] 李彦玉. 急性胰腺炎患者血清中 P 物质、白介素-6 和 C-反应蛋白的变化及意义 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [12] 陈友岱, 周总光, 高宏凯, 等. 胰腺组织的 P 物质与急性胰腺炎轻重的关系 [J]. *中国微循环*, 2001, 5(4): 260-263.

[责任编辑 金玉洁]