

胰胆舒胶囊联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床研究

赵冬雨¹, 成丽娅², 邵伟³, 马程¹, 沈宏^{1*}

1. 武警特色医学中心 特勤急救外科, 天津 300162

2. 武警特色医学中心 门诊部, 天津 300162

3. 天津市中西医结合医院(南开医院) 急腹症中心, 天津 300100

摘要: **目的** 探究胰胆舒胶囊联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床效果。**方法** 选取2019年1月—2020年1月来武警特色医学中心和南开医院进行治疗的120例急性胰腺炎患者, 随机分成对照组($n=60$)和治疗组($n=60$)。对照组静脉滴注注射用乌司他丁, 10万U与生理盐水250 mL混合, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服胰胆舒胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组临床疗效, 对两组的临床症状缓解时间、各生化指标水平和炎症因子水平进行比较。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为96.67%, 显著高于对照组的75.00% ($P<0.05$)。治疗组体温恢复时间、排气恢复时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、恶心/呕吐消失时间、腹痛消失时间、腹水消失时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。治疗后两组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血清淀粉酶(AMS)、血清脂肪酶(LPS)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后治疗组患者各生化指标水平均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组的血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, 但血清白细胞介素-10(IL-10)水平均升高 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组CRP、IL-6、TNF- α 低于对照组, 而IL-10高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 胰胆舒胶囊联合乌司他丁治疗急性胰腺炎具有较好的临床疗效, 能够快速缓解临床症状, 改善各生化指标, 缓解炎症反应, 且无明显不良反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用乌司他丁; 胰胆舒胶囊; 急性胰腺炎; 临床症状缓解时间

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)04-0712-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.015

Clinical study on Yidanshu Capsules combined with ulinastatin in treatment of acute pancreatitis

ZHAO Dong-yu¹, CHENG Li-ya², SHAO Wei³, MA Cheng¹, SHEN Hong¹

1. Department of Special Service Emergency Surgery, Special Medical Center of the Armed Police, Tianjin 300162, China

2. Department of Outpatient, Special Medical Center of the Armed Police, Tianjin 300162, China

3. Emergency Abdomen Center, Nankai Hospital, Tianjin Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Tianjin 300100, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Yidanshu Capsules combined with ulinastatin in treatment of acute pancreatitis. **Methods** A total of 120 patients with acute pancreatitis who were treated in the Armed Police Special Medical Center and Nankai Hospital from January 2019 to January 2020 were randomly divided into control group ($n=60$) and treatment group ($n=60$). Patients in the control group were iv administered with Ulinastatin for injection, 100 000 U was mixed with normal saline 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Yidanshu Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the remission time of clinical symptoms, the levels of biochemical indexes and inflammatory factors were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.67%, which was significantly higher than that of the control group (75.00%, $P < 0.05$). The recovery time of body temperature, exhaust, blood amylase, urinary amylase, disappearance time of nausea/vomiting, abdominal pain and ascites in treatment group were significantly shorter than those in control

收稿日期: 2021-02-05

基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会科研基金资助项目(2017KZ089)

作者简介: 赵冬雨, 研究方向是急诊外科疾病的诊疗。E-mail: yanghongtao122@126.com

*通信作者: 沈宏 E-mail: shenhong74@126.com

group ($P < 0.05$). After treatment, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), serum amylase (AMS), serum lipase (LPS), and aspartate aminotransferase (AST) in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the biochemical indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in both groups were significantly decreased, but the serum levels of interleukin-10 (IL-10) were increased ($P < 0.05$). After treatment, CRP, IL-6 and TNF- α in treatment group were lower than those in control group, while IL-10 was higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Yidanshu Capsules combined with ulinastatin has a good clinical effect in treatment of acute pancreatitis, and can quickly alleviate clinical symptoms, improve biochemical indicators, alleviate inflammatory response, and has no obvious adverse reactions, which has a certain value of clinical application.

Key words: Yidanshu Capsules; Ulinastatin for injection; acute pancreatitis; the remission time of clinical symptoms

急性胰腺炎是因胰腺组织中的胰酶被激活而造成的胰腺组织自身消化、出血、水肿甚至坏死的炎症反应,发病后常累及胰腺周围组织及远隔器官^[1]。急性胰腺炎患者主要以急性上腹部疼痛、发热、恶心呕吐、血尿淀粉酶升高为主要特征,且患者病情进展快,并发症多,临床病死率较高,预后极差^[2]。急性胰腺炎患者随病情进展极易出现器官功能受限,造成胰腺坏死而诱发感染,进而造成胃肠道障碍、败血症、弥漫性血管内凝血等并发症,危及生命^[3]。因此临床中对于急性胰腺炎的治疗应以阻断胰酶自身激活,加强预防及治疗全身炎症反应为主。乌司他丁作为蛋白酶抑制剂,能够预防细胞因子的级联反应,抑制白细胞过度激活,进而阻断炎症因子,确保多脏器功能,进而稳定溶酶体膜功能,降低自身消化功能,调节血管内皮细胞,达到促进微循环,保护组织,减少脏器损伤的目的^[4]。急性胰腺炎在中医学中归“脾心痛”“胃脘痛”的范畴,发病与饮食不节、情志不顺、外感六淫之邪相关,应以化瘀活血、清热解毒、通里攻下为治疗原则^[5]。胰胆舒胶囊则是由姜黄、赤芍、蒲公英和牡蛎等中药组成的,可发挥活血止痛、散瘀行气的功效^[6]。因此本研究以期通过中西医联合治疗急性胰腺炎获得更佳临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月来武警特色医学中心和南开医院进行治疗的 120 例急性胰腺炎患者,其中男 46 例、女 74 例,年龄为 23~83,平均年龄(47.08 ± 5.92)岁。诱发原因:饮酒 26 例,暴饮暴食 21 例,胆道合并疾病 65 例,不明原因 8 例。依据《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[7]的相关标准,并经影像学确诊。

纳入标准 临床确诊为急性胰腺炎的患者;年龄超过 18 周岁的患者;发病 72 h 内入院治疗且未

接受生长抑素治疗的患者;语言极认知功能均健全的患者;自愿参加试验且签订知情同意书的患者。

排除标准 存在严重心脑血管疾病或恶性肿瘤的患者;存在严重肝肾功能不全的患者;合并其他胰腺疾病的患者;因创伤、糖尿病、妊娠、手术等诱发急性胰腺炎的患者;妊娠期或哺乳期的患者;对本研究所使用药物不耐受的患者;无法配合完成全部研究的患者。

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 20180211;20190305;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 2.5 万 U;产品批号 20180109;20190204。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组中男 24 例,女 36 例;年龄 23~81 岁,平均年龄(46.89 ± 5.27)岁。诱发原因:饮酒 13 例,暴饮暴食 11 例,胆道合并疾病 33 例,不明原因各 3 例。治疗组男 22 例,女 38 例;年龄 25~83 岁,平均年龄(47.83 ± 5.63)岁。诱发原因:饮酒 13 例,暴饮暴食 10 例,胆道合并疾病 32 例,不明原因 5 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均对其各项生命体征进行密切监视,并纠正其水、电解质平衡,依据脉搏、血压、体温、呼吸、腹痛、恶心呕吐等情况决定是否进行面罩吸氧。同时给予肠外营养支持,控制其饮食,肠道功能恢复后开始饮食,并指导其深呼吸和有效咳嗽,确保口唇湿润。对照组静脉滴注注射用乌司他丁,10 万 U 与生理盐水 250 mL 混合,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服胰胆舒胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效: 各临床症状消失,血清脂肪酶、淀粉酶

恢复正常,无明显异常体征,各并发症均消失;有效:各临床症状均消失,腹内炎症、感染、假性囊肿等并发症尚未完全恢复;无效:各临床症状及并发症无明显变化甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 记录两组患者体温恢复时间、腹痛消失时间、腹水消失时间、排气恢复时间、血淀粉酶恢复时间和尿淀粉酶恢复时间。

1.5.2 生化指标 抽取患者治疗前后的空腹肘静脉血 5 mL,采用 3 000 r/min 的速率离心 10 min,半径 10 cm,取上清液,使用全自动生化分析仪对各生化指标水平进行检测。

1.5.3 炎症因子 抽取患者治疗前后的空腹肘静脉血 5 mL,采用 3 000 r/min 的速率离心 10 min,半径 10 cm,取上清液,采用酶联免疫吸附法对各炎症因子水平进行检测。

1.6 不良反应观察

记录患者眩晕、面部潮红、皮疹、胃排空障碍、

轻度腹腔感染和高血糖的发生率。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用百分数表示, χ^2 检验进行组间比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 96.67%,显著高于对照组的 75.00% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

与对照组相比,治疗组体温恢复时间、排气恢复时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、恶心/呕吐消失时间、腹痛消失时间、腹水消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 各生化指标水平比较

治疗后两组总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、血清淀粉酶 (AMS)、脂肪酶 (LPS)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 均降低 ($P < 0.05$);治疗后治疗组各生化指标水平均低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	22	23	15	75.00
治疗	60	38	20	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	恢复时间/d				消失时间/d		
		体温	排气	血淀粉酶	尿淀粉酶	恶心/呕吐	腹痛	腹水
对照	60	5.26 ± 0.98	8.96 ± 2.44	9.18 ± 1.75	8.95 ± 1.54	3.95 ± 0.88	8.81 ± 1.06	17.65 ± 2.89
治疗	60	2.21 ± 0.77*	5.69 ± 1.87*	5.60 ± 1.46*	5.36 ± 1.65*	2.68 ± 0.47*	5.22 ± 1.28*	11.36 ± 1.79*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	AMS/(U·L ⁻¹)	LPS/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	6.55 ± 0.83	4.80 ± 0.75	112.48 ± 12.63	128.49 ± 17.65	148.75 ± 26.49
		治疗后	4.66 ± 1.33*	2.59 ± 0.32*	37.69 ± 4.87*	90.49 ± 14.64*	96.63 ± 20.36*
治疗	60	治疗前	6.35 ± 1.12	5.28 ± 0.63	110.48 ± 14.57	130.48 ± 19.56	145.66 ± 30.62
		治疗后	3.32 ± 1.55*▲	1.28 ± 0.86*▲	17.26 ± 2.96*▲	55.46 ± 10.63*▲	53.34 ± 11.27*▲

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 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, 但血清白细胞介素-10 (IL-10) 水平均升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 CRP、IL-6、TNF- α 低

于对照组, 而 IL-10 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应情况比较

与对照组相比, 治疗组眩晕、面部潮红、皮疹、胃排空障碍、轻度腹腔感染和高血糖的发生率无明显差异, 见表 5。

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	159.46 ± 17.56	84.69 ± 12.45	43.68 ± 9.65	284.56 ± 32.18
		治疗后	72.44 ± 11.86*	68.96 ± 10.36*	102.45 ± 33.48*	177.56 ± 23.65*
治疗	60	治疗前	160.69 ± 20.48	85.36 ± 15.86	44.56 ± 10.26	281.72 ± 35.48
		治疗后	24.56 ± 4.63* [▲]	47.37 ± 9.64* [▲]	143.45 ± 40.39* [▲]	86.49 ± 11.47* [▲]

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

表 5 不良反应情况比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	眩晕/例	面部潮红/例	皮疹/例	胃排空障碍/例	轻度腹腔感染/例	高血糖/例	不良反应发生率/%
对照	60	2	1	2	2	1	1	15.00
治疗	60	2	1	1	2	1	1	13.33

3 讨论

急性胰腺炎患者具有起病急、病情严重和病死率较高的特点, 随着病情的进展患者常出现恶心、呕吐、腹痛、发热等症状, 严重者甚至出现昏迷和休克, 存在生命危险^[9]。目前临床中尚未明确急性胰腺炎的发病机制, 但多数学者认为该病的发生与机体促炎、抗炎细胞因子的失衡相关, 因此临床中对于急性胰腺炎的治疗主要为抑制胰腺分泌、抗感染、缓解临床症状和控制并发症等方式为主, 常用药物有乌司他丁、奥曲肽等, 并获得一定的临床疗效, 但仍未达到令人满意的效果^[10]。结合中医学中对急性胰腺炎的归属, 认为其因肝脾功能障碍而造成肝胆不利、邪阻气滞相关, 因此可结合中医学中通里攻下法, 以清积去滞、荡湿涤邪、通腑泄热, 达到改善临床症状, 促进恢复的效果^[11]。因此本研究探究了胰胆舒胶囊联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床效果, 为今后临床治疗提供指导。

本研究中两组患者均给予常规水、电解质平衡等治疗, 并给予乌司他丁治疗, 获得了一定的临床疗效。因为乌司他丁是提取自人类尿液中的蛋白酶抑制剂, 因此用于临床治疗中不存在免疫原性, 具有较佳的安全性, 且能够对多种蛋白酶进行抑制,

尤其是可有效抑制机体炎症反应所释放的各种因子, 保护各脏器功能^[12]。其次乌司他丁属于蛋白酶抑制剂, 其所具备的 2 个活性功能区域均具有较强的抑酶谱, 能够同时抑制磷脂酶 A2 和胰蛋白酶, 并抑制机体释放弹性蛋白酶和透明质酸酶, 结合其所具有的强水解酶抑制效果, 能够明显缓解机体内炎症反应, 保护腹腔脏器功能, 提高机体免疫力, 促进机体微循环, 获得较佳的临床疗效^[13-14]。

临床中常通过监测 CRP 水平对急性胰腺炎和脓毒症患者等病情和预后进行评估和预测^[15]。IL-6 和 IL-10 均为机体内重要的细胞因子, 其中 IL-6 可释放大量的氧自由基和弹力蛋白酶, 发挥促炎效果, 损伤胰腺或其他脏器^[16]。IL-10 则具有较佳的抗炎效果。TNF- α 则为急性胰腺炎患者病理生理过程中产生的因子, 因此血清 TNF- α 水平越高说明患者病情越重。因此本研究中治疗组患者联合胰胆舒胶囊与乌司他丁治疗后对上述几种因子的作用明显优于对照组, 说明胰胆舒胶囊可能通过有效抑制患者机体内炎症反应而发挥了较佳的临床疗效。胰胆舒胶囊为姜黄、赤芍、牡蛎、大黄、延胡索、蒲公英、柴胡组成的中药制剂, 可清热凉血、散瘀止痛、增强免疫力, 调理肝脾功能, 缓解机体炎症反应, 进

而缓解患者胰腺损伤, 全方共奏疏肝理气、清热解毒、活血祛瘀、清胃通便之功效, 具有较佳的临床效果^[17], 因此治疗组患者联合使用胰胆舒胶囊促使各临床症状快速缓解, 获得了较佳的临床疗效。

综上所述, 胰胆舒胶囊联合乌司他丁治疗急性胰腺炎具有较好的临床疗效, 能够快速缓解临床症状, 改善各生化指标, 缓解炎性反应, 且无明显不良反应, 具有一定的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱东波, 吴孟洁, 王进广, 等. 急性胆源性胰腺炎与急性非胆源性胰腺炎的临床特征分析 [J]. 安徽医学, 2020, 41(6): 670-673.
- [2] 邵茗, 罗和生. 急性胰腺炎复发相关危险因素及临床特点分析 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(2): 94-96.
- [3] 钟瑞, 严永峰, 蒋鑫, 等. 急性胰腺炎合并代谢综合征的临床特征及预后影响因素分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(8): 1794-1798.
- [4] 樊媛, 潘龙飞, 牛泽群, 等. 乌司他丁联合CRRT对重症急性胰腺炎患者血管内皮功能和血小板活化因子的影响 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(10): 605-609, 618.
- [5] 袁铁超, 陈国忠, 王婕, 等. 中医多途径治疗重症急性胰腺炎的研究进展 [J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2515-2518.
- [6] 肖江梅, 张武平. 胰胆舒胶囊联合胰管空肠侧侧吻合术治疗老年慢性胰腺炎伴胰管扩张临床研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(10): 891-894.
- [7] 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): 62-64.
- [8] 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, 2002: 84-85.
- [9] Tuhin M, Dixit V K, Yadav D P, et al. Idiopathic acute pancreatitis-A myth or reality? Role of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in its diagnosis [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2021, 2(6): 124-126.
- [10] 姜萌, 赵鹏. 奥曲肽联合加贝酯治疗重症急性胰腺炎疗效及对患者血清细胞因子水平的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(2): 212-215.
- [11] 王科军, 肖晓, 姜学连, 等. 基于脾胰同源理论以脾为中心论治慢性胰腺炎胰腺纤维化 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(23): 46-49.
- [12] 徐伟, 李佳, 张黎姣, 等. 乌司他丁联合连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎的疗效及对炎症因子和T细胞亚群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(6): 1083-1086.
- [13] 张营, 黄强. 乌司他丁联合谷氨酰胺对急性重症胰腺炎患者免疫功能及预后的影响 [J]. 肝胆外科杂志, 2020, 28(2): 140-144.
- [14] 郝昱芳, 安巧和. 乌司他丁联合谷氨酰胺治疗急性重症胰腺炎对患者血清淀粉酶、前白蛋白和白蛋白的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(10): 1325-1328.
- [15] 王珍珍, 海涛. 血清CRP、淀粉酶联合脂肪酶检测在急性胰腺炎诊断和预后评估中的应用价值分析 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(9): 1432-1435.
- [16] 栾晓峰, 王磊, 盖雪峰. 清胰汤加减辅助治疗重症胰腺炎及对血清淀粉酶、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6的水平影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 50-53.
- [17] 苏舟, 郭艺渊, 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.

[责任编辑 金玉洁]