

## 胰胆炎合剂联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床研究

李长力<sup>1</sup>, 郑喜胜<sup>1</sup>, 贾明雅<sup>1</sup>, 董照刚<sup>1</sup>, 马静<sup>1</sup>, 魏超<sup>1</sup>, 荀莉<sup>2</sup>, 杨潇<sup>3</sup>

1. 南阳市中心医院 重症医学科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院 病案统计科, 河南 南阳 473000

3. 河南(郑州)中汇心血管病医院 中医科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨胰胆炎合剂联合注射用生长抑素治疗急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2021 年 6 月在南阳市中心医院就诊的 83 例急性胰腺炎患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组(40 例)和治疗组(41 例)。对照组静脉滴注注射用生长抑素, 3 mg 加入 50 mL 生理盐水中, 静脉持续泵注, 速度为 250  $\mu$ g/h, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服胰胆炎合剂, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较两组症状消失时间, 血清脂肪酶、淀粉酶、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、二胺氧化酶 (DAO)、白细胞介素-35 (IL-35) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 92.68%, 对照组总有效率为 75.00%, 组间有明显差异 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组的高热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐消失时间短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的脂肪酶、淀粉酶水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且以治疗组脂肪酶、淀粉酶水平降低更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 HMGB1、DAO、IL-35 水平明显减少 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组治疗后的 HMGB1、DAO、IL-35 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 胰胆炎合剂联合注射用生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效确切, 可改善临床症状, 促进胰酶分泌, 缓解炎症反应程度, 药物安全性良好。

**关键词:** 胰胆炎合剂; 注射用生长抑素; 急性胰腺炎; 症状消失时间; 脂肪酶; 炎症反应

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)11-2318-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.019

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

LI Chang-li<sup>1</sup>, ZHENG Xi-sheng<sup>1</sup>, JIA Ming-ya<sup>1</sup>, DONG Zhao-gang<sup>1</sup>, MA Jing<sup>1</sup>, WEI Chao<sup>1</sup>, XUN Li<sup>2</sup>, YANG Xiao<sup>3</sup>

1. Department of Critical Medicine, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Medical Record Statistics Department, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Henan (Zhengzhou) Zhonghui Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Yidanyan Mixture combined with Somatostatin for injection in treatment of acute pancreatitis. **Methods** Patients (83 cases) with acute pancreatitis in Nanyang Central Hospital from April 2019 to June 2021 were randomly divided into the control group (40 cases) and the treatment group (41 cases). Patients in the control group were iv administered with Somatostatin for injection, 3 mg added into normal saline 50 mL, continuous intravenous pumping, speed 250  $\mu$ g/h, once 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 disappearance time of symptoms and the serum levels of lipase, amylase, HMGB1, DAO, and IL-35 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.68%, the total effective rate of the control group was 75.00%, and there was a significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of high fever, abdominal pain, abdominal distension, nausea, and vomiting in the treatment group was shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of lipase and amylase in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the levels of lipase and amylase in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of HMGB1, DAO, and IL-35 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The levels of HMGB1, DAO, and IL-35 in the

收稿日期: 2021-09-23

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191164)

作者简介: 李长力 (1984—), 男, 河南南阳人, 主治医师, 硕士, 研究方向为重症医学。E-mail: lichanglinanyang@126.com

treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yidanyan Mixture combined with Somatostatin for injection is effective in treatment of acute pancreatitis, which can improve the efficiency of clinical symptoms, promote the secretion of pancreatin, and alleviate the degree of inflammation, with good safety.

**Key words:** Yidanyan Mixture; Somatostatin for injection; acute pancreatitis; disappearance time of symptom; trypsin; inflammatory response

近年来,随着饮食习惯的改变和生活水平的提高,急性胰腺炎的发病人群不断扩大<sup>[1]</sup>。急性胰腺炎早期大量的炎症细胞和细胞因子能引发瀑布样级联反应,造成机体免疫系统过度激活,进一步引发全身性炎症反应,若不及时控制病情发展,可诱发多器官功能衰竭,甚至导致死亡<sup>[2]</sup>。生长抑素是临床治疗急性胰腺炎的常用药物,能有效抑制生长激素、胰高血糖素、胰岛素等激素的分泌,促使蛋白的合成,控制或阻断炎症介质的释放,改善肠黏膜屏障功能<sup>[3]</sup>。胰胆炎合剂是中药复方制剂,具有清除肝胆湿热的功效,临床用于急性胰腺炎的治疗<sup>[4]</sup>。本研究对急性胰腺炎患者运用胰胆炎合剂联合注射用生长抑素治疗,分析治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年4月—2021年6月在南阳市中心医院就诊的83例急性胰腺炎患者。其中男性38例,女性45例;年龄38~70岁,平均(48.25±5.24)岁;病程1~24 h,平均(12.50±3.61) h;病因分为胆道疾病44例、饮酒或暴食29例、原因不明10例;病情程度轻度51例、中度32例。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足急性胰腺炎的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)生命体征基本稳定;(3)患者或直系亲属对研究内容均知情同意;(4)近1个月内无手术史、外伤史;(5)发病时间24 h内。

排除标准:(1)其他心、肾、肺等器官出现高凝衰竭;(2)对本研究选用的药物过敏或有禁忌者;(3)自身免疫系统、内分泌系统病变;(4)其他部位的急慢性感染;(5)慢性胰腺炎或急性胰腺炎既往发作史;(6)肠梗阻、胃穿孔、胃肠道肿瘤等病变;(7)精神异常,不能配合治疗;(8)近14 d内使用激素、免疫抑制剂等药物治疗。

### 1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组(41例)和治疗组(42例)。对照组男性18例,女性23例;年龄38~68岁,平均(48.01±5.32)岁;病程1~24 h,平均(12.24±3.73) h;病因分为胆道疾病

23例、饮酒或暴食14例、原因不明4例;病情程度轻度26例、中度15例。治疗组男性20例,女性22例;年龄39~70岁,平均(48.39±5.10)岁;病程1~24 h,平均(12.87±3.49) h;病因分为胆道疾病21例、饮酒或暴食15例、原因不明6例;病情程度轻度25例、中度17例。两组患者的性别、病情、病因、病程、年龄等资料无明显差异,具有可比性。

对照组静脉滴注注射用生长抑素(海南双成药业股份有限公司生产,规格3 mg/瓶,产品批号20190301、20200105、20210113),3 mg加入50 mL生理盐水,静脉持续泵注,速度为250 μg/h,1次/d。治疗组在对照组基础上口服胰胆炎合剂(通化颐生药业股份有限公司生产,规格20 mL/袋,产品批号20190314、20200203、20210201),1袋/次,2次/d。两组患者连续治疗7 d。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

临床痊愈:3 d内症状体征显著改善,7 d内基本消退,淀粉酶至正常;显效:7 d内症状体征明显好转,淀粉酶至正常;有效:7 d内症状体征好转,淀粉酶降低;无效:症状、体征、淀粉酶均无改变。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状消失时间** 记录患者治疗期间主要症状体征的消失时间,包括高热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐。

**1.5.2 胰酶水平和炎症因子** 采集患者治疗前后空腹时的肘外周静脉血,使用盛奥华SH-8801型全自动分析仪测定血清胰酶水平,包括脂肪酶和淀粉酶;在优利特URIT-660型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、二胺氧化酶(DAO)、白细胞介素-35(IL-35)水平,试剂盒由上海瑞番生物科技有限公司生产。

### 1.6 不良反应观察

记录两组患者药物相关不良反应的发生情况,包括眩晕、脸红、耳鸣等。

### 1.7 统计学处理

计量资料(消失时间、血清检测指标)采用 $\bar{x} \pm s$

表示, 组间行独立  $t$  检验, 组内行配对  $t$  检验, 以  $\chi^2$  检验进行计数资料的组间比较, 数据均采用 SPSS 23.0 分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 92.68%, 对照组总有效率为 75.00%, 有明显差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组的高热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐消失时间短于对照组, 组间比较差异有统计学

意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组胰酶水平比较

治疗后, 两组的脂肪酶、淀粉酶水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且以治疗组脂肪酶、淀粉酶水平降低更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组炎症因子比较

治疗后, 两组的 HMGB1、DAO、IL-35 水平明显减少 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的 HMGB1、DAO、IL-35 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	40	17	10	3	10	75.00
治疗	41	21	12	5	3	92.68*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	高热消失时间/d	腹痛消失时间/d	腹胀消失时间/d	恶心消失时间/d	呕吐消失时间/d
对照	40	3.20 ± 0.68	3.90 ± 0.93	4.59 ± 1.14	5.39 ± 1.36	5.08 ± 1.46
治疗	41	2.74 ± 0.49*	3.04 ± 0.85*	3.68 ± 1.02*	4.31 ± 1.20*	3.99 ± 1.14*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组脂肪酶、淀粉酶水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on the levels of lipase and amylase between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	脂肪酶/(U L <sup>-1</sup> )	淀粉酶/(U L <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	1 276.99 ± 320.58	1 305.81 ± 210.74
		治疗后	441.36 ± 108.92*	710.42 ± 136.13*
治疗	41	治疗前	1 299.54 ± 318.67	1 318.74 ± 203.56
		治疗后	346.10 ± 95.43*▲	509.69 ± 119.82*▲

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 4 两组 HMGB1、DAO、IL-35 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on the levels of HMGB1, DAO, and IL-35 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	HMGB1/(ng L <sup>-1</sup> )	DAO/(pg mL <sup>-1</sup> )	IL-35/(ng mL <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	105.15 ± 11.80	7 279.53 ± 520.12	7.28 ± 1.87
		治疗后	94.21 ± 10.63*	6 100.67 ± 409.47*	4.15 ± 1.29*
治疗	41	治疗前	107.63 ± 11.27	7 392.90 ± 512.85	7.35 ± 1.80
		治疗后	84.90 ± 9.54*▲	5 850.11 ± 330.36*▲	3.10 ± 0.99*▲

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

## 2.5 两组药物安全性比较

两组的不良反应发生率无明显差异, 见表5。

表5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	眩晕/例	脸红/例	耳鸣/例	发生率/%
对照	40	1	1	1	7.50
治疗	41	2	1	2	12.20

## 3 讨论

急性胰腺炎是临床消化系统常见的急重症, 其死亡率可高达20%, 尤其是发病早期<sup>[7]</sup>。目前急性胰腺炎的病因尚未完全清晰, 可能与胆道梗阻、长期饮酒、动静脉血栓、胰腺外伤、病原菌感染、代谢性疾病、药物过敏、遗传等因素有关<sup>[8]</sup>。急性胰腺炎具有病情发生急、进展迅速、死亡率较高等特点, 制定有效的治疗方案对改善患者预后具有重要临床意义<sup>[9]</sup>。胰腺组织发生继发感染性坏死, 随后发生多器官组织功能衰竭是导致急性胰腺炎死亡的重要原因。减轻肠黏膜损伤, 提高屏障功能, 防止肠源性内毒素和大量炎症介质的释放是治疗急性胰腺炎的关键<sup>[10]</sup>。

生长抑素能抑制多种胰酶的释放, 抑制炎症因子的分泌, 有助于减轻全身性炎症反应程度, 促使Oddi括约肌松弛, 以排出过度的胰液、胆汁, 从而有效地减轻急性胰腺炎的临床症状, 控制病情的发展<sup>[11]</sup>。胰胆炎合剂由大黄、厚朴、法半夏、蒲公英、柴胡、甘草、枳实、赤芍、黄芩、北败酱等组成, 能疏肝解郁、清利肝胆湿热、活血化瘀、行气解毒, 有助于减轻急性胰腺炎的临床症状<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 治疗组的治疗效果优于对照组, 高热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐消失时间短于对照组。提示胰胆炎合剂联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效确切, 能进一步改善临床症状。

淀粉酶和脂肪酶是急性胰腺炎发病过程中胰酶重要的组成部分, 在病变发生12h内水平可明显上升, 24h后水平可到达高峰, 其水平与病情的严重程度密切相关, 常用于临床疾病的诊断和疗效转归的评估<sup>[13]</sup>。本研究结果提示, 治疗组的脂肪酶、淀粉酶水平低于对照组。提示胰胆炎合剂联合生长抑素有助于改善急性胰腺炎患者的胰酶分泌状态。

急性胰腺炎患者机体可释放大量的炎症介质, 引起全身炎症性反应和多个器官组织功能障碍, 进

一步导致肠黏膜屏障功能损伤<sup>[14]</sup>。HMGB1是由坏死细胞被动释放或炎症细胞主动释放至细胞外的炎症介质, 能促使大量炎症因子的分泌, 促使多种炎症细胞激活<sup>[15]</sup>。DAO在急性胰腺炎患者血清中呈高表达, 是反映肠黏膜损伤程度的重要指标, 通常在人体血液中含量较低, 当肠黏膜屏障功能损伤后, 可通过屏障进入血液<sup>[16]</sup>。IL-35是由CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>、Foxp3<sup>+</sup>细胞分泌的抗炎因子, 不仅能抑制多种T细胞的增殖, 还能抑制T细胞17的受体应答, 直接作用于效应体细胞, 防止机体自身免疫反应过度发生<sup>[17]</sup>。本研究结果表明, 治疗后治疗组的HMGB1、DAO、IL-35水平低于对照组。提示胰胆炎合剂联合生长抑素能进一步降低急性胰腺炎患者的炎症反应, 有助于减轻肠黏膜的炎症损伤, 有助于控制病情发展。

综上所述, 胰胆炎合剂联合注射用生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效确切, 可改善临床症状, 促进胰酶分泌, 缓解炎症反应程度, 药物安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 吴璟奕, 费健, 毛恩强. 急性胰腺炎流行病学研究进展 [J]. 外科理论与实践, 2015, 20(3): 270-273.
- [2] 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.
- [3] 丁洪涛, 吴玉芳. 生长抑素与泮托拉唑钠治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 重庆医学, 2012, 41(6): 552-553, 556.
- [4] 孙青, 罗俊, 赵亮, 等. 胰胆炎合剂联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(6): 1415-1418.
- [5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 《中华胰腺病杂志》编辑委员会, 《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海) [J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(9): 656-660.
- [6] 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: 人民卫生出版社, 1993: 142-144.
- [7] 方巍, 孙家邦. 重症急性胰腺炎死亡的相关因素分析及治疗探讨 [J]. 肝胆外科杂志, 2006, 14(3): 172-174.
- [8] 刘梅娟, 王莉慧, 刘玉平. 急性胰腺炎的危险因素及护理干预 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(3): 206-207.
- [9] 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道. 进一步改善重症急性胰腺炎预后的探讨 [J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(1): 50-

- 52.
- [10] 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, 99.
- [11] 高鹏辉, 胡占升. 血必净与生长抑素联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察 [J]. 中成药, 2016, 38(3): 714-716.
- [12] 董家山, 乔 磊, 段志方. 胰胆炎合剂联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1264-1268.
- [13] 田学昌, 刘吉盛, 曲 畅, 等. 联合检验血清淀粉酶、脂肪酶与 C 反应蛋白在急性胰腺炎早期诊断中价值 [J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(2): 76-78.
- [14] 熊建平, 文 军. 急性胰腺炎中全身炎症反应综合征与抗炎症反应综合征 [J]. 国际外科学杂志, 2008, 35(9): 627-630.
- [15] 卿伯华, 曾之耀, 王湘英, 等. NF- $\kappa$ B, HMGB1 在重症急性胰腺炎肠黏膜损伤中的时点表达及其意义 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(33): 3390-3396.
- [16] 严 苹, 柏 超, 周翔宇, 等. 急性胰腺炎患者血清 HMGB1、TLR4、TLR9、DAO 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2019, 59(1): 13-15.
- [17] 张红英, 杨 芬, 张 鸿, 等. 急性胰腺炎患者血清 IL-35, IL-33 及 Ang-2 水平变化及意义 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(8): 68-71.

[责任编辑 解学星]