

胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎的 临床研究

林金祥

(福建省莆田市秀屿区医院内二科 莆田 351146)

摘要:目的:探析胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎的效果。方法:选取 2017 年 8 月至 2021 年 8 月莆田市秀屿区医院接诊的 100 例急性胰腺炎患者,采用随机数字表法分为对照组(50 例)和观察组(50 例),两组均接受常规治疗,在此基础上,对照组采用甲磺酸加贝酯治疗,观察组采用胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗,两组治疗 10 d。比较两组临床疗效,排气正常时间、腹水消失时间、腹痛缓解时间和住院时间,治疗前、治疗 10 d 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率为 94.00%,高于对照组的 78.00%($P<0.05$);观察组排气正常、腹水消失、腹痛缓解、住院时间均短于对照组($P<0.05$);治疗 10 d,两组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎患者的疗效显著,可有效促进患者临床症状恢复,减轻炎症反应,不良反应少。

关键词:急性胰腺炎;甲磺酸加贝酯;胰胆舒颗粒;致炎因子

中图分类号:R576

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.030

急性胰腺炎是消化系统常见危重疾病,是由各种原因导致的胰腺组织出现水肿、出血等炎症反应,具有较高的发病率、病死率,威胁患者生命安全。目前,临床治疗急性胰腺炎多采用液体复苏联合药物治疗,其中甲磺酸加贝酯是治疗该病的基础用药,可通过抑制活化的胰蛋白酶,减少患者的胰腺损伤,对改善急性胰腺炎患者病情具有积极作用^[1]。但部分患者经甲磺酸加贝酯治疗后,难以达到预期治疗效果,需联合其他药物强化疗效。中医学认为,急性胰腺炎因腑气不通,导致气机不畅,则脾胃运化失司,痰湿内蕴,郁久化热,故而发病,治疗需以疏肝健脾、散瘀行气为原则^[2]。胰胆舒颗粒是现代工艺制成的中成药,具有活血止痛、散瘀行气的功效,已逐渐被应用于胰腺炎或胆囊炎患者的治疗中^[3]。本研究探析胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经莆田市秀屿区医院医学伦理委员会批准 [JN.No20211230b0601211 (218)]。选取 2017 年 8 月至 2021 年 8 月医院收治的 100 例急性胰腺炎患者,采用随机数字表法分为对照组(50

例)和观察组(50 例)。患者及其家属对本研究内容知情,签署知情同意书。对照组男 34 例,女 16 例;发病至就医时间 1~5 h,平均 (2.67 ± 0.72) h;年龄 33~62 岁,平均 (47.67 ± 3.68) 岁;急性胰腺炎病因:胆源性 22 例,高三酰甘油血症性 14 例,酒精性 14 例;急性胰腺炎 Atanta 分级^[4]:轻症 17 例,中重症 24 例,重症 9 例。观察组男 32 例,女 18 例;发病至就医时间 1~4 h,平均 (2.52 ± 0.58) h;年龄 38~63 岁,平均 (46.25 ± 4.03) 岁;急性胰腺炎病因:胆源性 19 例,高三酰甘油血症性 16 例,酒精性 15 例;急性胰腺炎 Atanta 分级:轻症 21 例,中重症 20 例,重症 9 例。两组基线资料比较无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)》^[5]中急性胰腺炎诊断标准,且经胰腺 CT 平扫、实验室指标检查确诊;可配合本研究;可耐受本研究用药;初次发病,发病至入院时间 <48 h。(2)排除标准:既往行胰腺手术;入院前接受过其他胰腺炎治疗措施;先天胰腺功能不全;合并免疫系统、消化道疾病;合并其他感染性疾病;治疗期间病死;合并急性心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病;具有外科手术指征。

1.3 治疗方法 两组均接受常规治疗（液体复苏、镇痛、营养支持，针对病因和并发症的治疗），胃酸过多者用注射用艾司奥美拉唑钠（国药准字 H20093314）治疗，40 mg 溶于 100 ml 0.9%氯化钠注射液中，静脉滴注，1 次 /d，并给予醋酸奥曲肽注射液（国药准字 H20041559）以抑制胰酶分泌。根据《内科学》^[6]对患者采取其他对症治疗：轻症患者取奥曲肽 0.6 mg 加入 50 ml 生理盐水中，以 25 μg/h 持续静脉泵入，共 3 d；中重症、重症患者，取奥曲肽 0.6 mg 加入 50 ml 生理盐水中，起病后 48 h 内以 50 μg/h 持续静脉泵入，3 d 后减量为 25 μg/h，疗程共 5 d。在上述基础上，对照组采用注射用甲磺酸加贝酯（国药准字 H20066577）治疗，第 1~3 天，取 300 mg 甲磺酸加贝酯冻干粉，先以 5 ml 注射用水注入盛有 300 mg 贝酯冻干粉针瓶内，而后注入 500 ml 5%葡萄糖溶液中，静脉滴注，速度控制在 1 mg/(kg·h) 内，待患者症状减轻后改为 100 mg/d，治疗 10 d。观察组加用胰胆舒颗粒（国药准字 Z20027976）开水冲服治疗，10 g/ 次，3 次 /d。治疗 10 d。

1.4 观察指标 （1）对比两组临床疗效。（2）对比两组排气正常、腹水消失、腹痛缓解、住院时间。（3）对比两组致炎因子水平：于治疗前、治疗 10 d，采集患者清晨空腹肘静脉血 5 ml，以 3 500 r/min 速率离心 15 min，离心半径 15 cm，取血清，应用酶联免疫吸附法检测患者血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C 反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6（IL-6）水平。（4）对比两组治疗期间发热、白细胞减少、局部疼痛、皮疹等不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准 参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见（2017）》^[7]评估治疗效果。治愈，临床症状消失，无异常体征，胰腺 CT 平扫是胰腺功能正常，急性生理与慢性健康状况评分降低>50%；有效，临床症状好转，合并症基本消失，胰腺 CT 平扫检查胰腺功能有所恢复，急性生理与慢性健康评分降低<50%；无效，未达上述标准。总有效=治愈+有效。

1.6 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 *t* 检验；计数资料用%表示，采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 治疗 10 d，观察组治疗总有效率为 94.00%，高于对照组的 78.00%（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]					
组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效
观察组	50	28 (56.00)	19 (38.00)	3 (6.00)	47 (94.00)
对照组	50	20 (40.00)	19 (38.00)	11 (22.00)	39 (78.00)
<i>Z</i> / χ^2		2.086			5.316
<i>P</i>		0.037			0.021

2.2 两组排气正常、腹水消失、腹痛缓解、住院时间对比 观察组排气正常、腹水消失、腹痛缓解、住院时间均短于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 2。

表 2 两组排气正常、腹水消失、腹痛缓解、住院时间对比($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	排气 正常时间	腹水 消失时间	腹痛 缓解时间	住院 时间
观察组	50	4.52± 1.02	4.54± 1.67	3.37± 1.04	12.02± 2.41
对照组	50	5.67± 1.31	6.27± 2.04	4.64± 1.77	13.57± 2.34
<i>t</i>		4.898	4.640	3.922	3.263
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.002

2.3 两组致炎因子水平对比 治疗 10 d，两组血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表 3 两组致炎因子水平对比($\bar{x} \pm s$)					
时间	组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/L)	TNF-α (ng/L)
治疗前	观察组	50	18.33± 2.18	114.33± 20.21	85.42± 13.01
	对照组	50	18.46± 2.62	113.65± 20.32	85.65± 13.24
	<i>t</i>		0.270	0.168	0.088
	<i>P</i>		0.788	0.867	0.930
治疗 10 d	观察组	50	9.45± 1.02*	70.43± 12.28*	56.35± 7.51*
	对照组	50	12.03± 1.42*	82.56± 13.67*	69.64± 7.65*
	<i>t</i>		10.435	4.645	8.766
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注：与本组治疗前对比，* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况对比 观察组不良反应发生率为 12.00%，与对照组的 18.00%比较，无显著性差异（ $P>0.05$ ）。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况对比[例(%)]						
组别	<i>n</i>	发热	白细胞减少	局部疼痛	皮疹	合计
观察组	50	1 (2.00)	3 (6.00)	2 (4.00)	0 (0.00)	6 (12.00)
对照组	50	2 (4.00)	4 (8.00)	1 (2.00)	2 (4.00)	9 (18.00)
χ^2						0.706
<i>P</i>						0.401

3 讨论

急性胰腺炎发病机制复杂，是因多种病因导致胰酶活性提升，进而导致胰腺引发自身消化的一种急性炎症反应，临床治疗急性胰腺炎多采用对症治疗措施，以抑制炎症反应、降低胰酶分泌等为治疗目标^[8-9]。甲磺酸加贝酯是治疗急性胰腺炎的常用药物，可通过抑制患者蛋白酶、凝血酶等分泌，进而缓解后续一系列病理生理性改变，有利于减轻患者病情严重程度^[10]。但部分急性胰腺炎患者接受甲磺酸加贝酯治疗后难以达到预期效果，需联合其他药物强化疗效。

急性胰腺炎属于中医学“脾心痛、腹痛”等范畴，多因肝胆脾胃郁热引起，病久则生湿，演变为瘀毒内阻、热伤血络，上迫于肺或内陷心包，以致于肝胆疏泻失常、脏腑气机阻滞，治疗应以疏肝健脾、散瘀行气为主要原则^[11-12]。胰胆舒颗粒中含有多种中药成分，其中姜黄可破血行气、通经止痛；柴胡和解表里、疏肝解郁；大黄泻火凉血、祛瘀解毒；蒲公英清热解毒；延胡索活血散瘀、利气止痛；赤芍清热凉血、散瘀止痛。诸药合用，共奏活血止痛、散瘀行气之功^[13-14]。本研究中，观察组治疗总有效率高于对照组，排气正常时间、腹水消失时间、腹痛缓解时间和住院时间均较对照组短，表明胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎患者效果较好，有利于患者恢复。分析原因在于，胰胆舒颗粒为赤芍、大黄、延胡索等组成的中药制剂，可散瘀止痛、调理肝脾，且可抑制大肠杆菌以及葡萄球菌等生成，抗菌效果较好，有利于缓解患者症状，提高疗效^[15]。甲磺酸加贝酯可通过阻断胰蛋白酶、凝血酶等多种酶导致的病理生理改变，来缓解急性胰腺炎患者腹痛情况，促进患者恢复^[16]。

此外，本研究结果显示，治疗 10 d，观察组血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平均较对照组低，表明胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯可缓解急性胰腺炎患者炎症反应。分析原因在于，胰胆舒颗粒方中姜黄内含大量姜黄素，可发挥类似甾体药物功效，可有效抑制患者免疫反应，具有较好的抗炎效果^[17]；蒲公英具有强效的抗病毒、杀菌消炎的作用^[18]；柴胡中的柴胡多糖具有显著的增强免疫作用，且柴胡皂苷还具有显著的抗炎作用^[19]。而甲磺酸加贝酯可有效抑制单核细

胞在脂多糖诱导情况下分泌 TNF-α，并且还可明显降低血浆内 IL-6 含量，缓解炎症反应。胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗可进一步缓解急性胰腺炎患者炎症反应。两组不良反应发生率比较无显著性差异，表明胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎，不会增加药物不良反应，这可能与胰胆舒颗粒是中成药，对机体刺激较小，副作用低有关。

综上所述，胰胆舒颗粒联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎患者疗效显著，可有效促进患者临床症状缓解，降低致炎因子水平，不良反应少。

参考文献

[1]章兰娟,陆培培,高薇,等.丙氨酰谷氨酰胺联合甲磺酸加贝酯治疗老年急性胰腺炎的疗效[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(7):555-558.

[2]刘春雷.中西医结合治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(1):73-74.

[3]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.

[4]中华医学会外科学会胰腺外科学组.中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J].中华外科杂志,2021,59(7):578-587.

[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》编委会,《中华消化杂志》编委会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2706-2711.

[6]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018.429-435.

[7]中华中医药学会脾胃病分会.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(11):2052-2057.

[8]王晓彤,李欣媛,鄢丹.谷氨酰胺联合亚胺培南治疗重症急性胰腺炎合并腹腔感染的疗效评价[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(8):872-875.

[9]连凌云,李前进,杨和平,等.硝酸甘油联合区域性动脉持续灌注治疗重症胰腺炎效果及对微循环障碍改善观察[J].陕西医学杂志,2018,47(1):53-55.

[10]李远洪,周钢.奥曲肽与甲磺酸加贝酯联合治疗对重症胰腺炎患者血清内毒素和肠黏膜通透性的影响[J].中国临床药理学杂志,2019,28(1):36-38.

[11]杜进龙,李玉梅,齐建华,等.中医综合方案联合西医常规治疗急性胰腺炎的临床疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(1):87-89.

[12]朱小霞,刘莉,吴娟,等.中医综合性护理手段在急性胰腺炎患者中的应用研究[J].四川中医,2018,36(1):200-203.

[13]李东亮.胰胆舒颗粒联合兰索拉唑治疗急性胰腺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(7):1417-1420.

[14]黄小明,周延,冯秋鹏,等.奥曲肽联合加贝酯对重症急性胰腺炎患者相关因子指标的影响[J].海南医学院学报,2018,24(16):1498-1501.

[15]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.

[16]陈建国,胡宗俊.大承气汤合大柴胡汤加减保留灌肠联合甲磺酸加贝酯辅助治疗急性胰腺炎临床研究[J].中国中医急症,2021,30(7):1199-1203.

[17]宋莉平,王宇.姜黄素药理作用及机制研究进展[J].中国医药导报,2020,17(20):29-33.

[18]刘婷婷,刘扬,王宇,等.基于网络药理学的中药蒲公英治疗乳腺癌作用机制研究[J].国际中医中药杂志,2021,43(9):904-909.

[19]李冀,李想,高彦宇,等.柴胡-白芍配伍临床应用及现代药理学研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(7):8-12.

(收稿日期: 2021-11-28)