

奥曲肽联合中药治疗轻型急性胰腺炎的疗效观察

温健文

(广东省广州市第一人民医院急诊科, 广东 广州 510180)

摘要: **目的** 分析比较使用奥曲肽联合中药大承气汤加减治疗与单纯使用奥曲肽治疗轻型急性胰腺炎(轻型 AP)的临床疗效与应用价值。**方法** 选取我院急诊留观和中医科所接诊的 49 例轻型 AP 患者为研究对象,分为试验组(大承气汤组, $n=24$)和对照组(单纯西药组, $n=25$),试验组予以醋酸奥曲肽以及中药大承气汤加减治疗,对照组予以醋酸奥曲肽治疗,观察每例患者其临床症状完全缓解的时间、肛门排气时间、血清淀粉酶(AMS)和尿淀粉酶(UAMY)下降到正常值范围的时间以及住院时间。**结果** 试验组轻型 AP 患者经治疗后其总有效率为 91.67%,远高于对照组的 68.00% ($P<0.05$);试验组轻型 AP 患者的每项观察指标平均值均低于对照组 ($P<0.001$)。**结论** 使用奥曲肽联合中药大承气汤加减治疗轻型 AP 可以起到缩短轻型 AP 的治疗疗程,降低治疗费用,促进 AP 患者恢复的作用。

关键词: 中草药;奥曲肽;胰腺炎

中图分类号: R576

文献标识码: B

文章编号: 1001-5817(2015)01-0045-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.018

Efficacy of Octreotide combined traditional Chinese medicine in treatment of acute mild pancreatitis

Wen Jianwen

(Emergency Department, The First People's Hospital in Guangzhou, Guangzhou 510180, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To analytically compare the efficacy and clinical value of Octreotide combined traditional Chinese medicine (TCM) Dachengqi Tang (with addition and subtraction by symptoms) with single Octreotide in treatment of mild acute pancreatitis (mild AP). **Methods** Forty-nine patients with mild AP cared at Emergency Department and TCM Department of our hospital were involved in this study and were assigned to an experimental group (Dachengqi Tang group, $n=24$) and a control group (single medicine group, $n=25$). Patients of the experimental group were given Octreotide acetate plus herbal medicine Dachengqi Tang (with addition and subtraction by symptoms), the control group received Octreotide acetate treatment. Observed time to complete remission, anus exhaust time, anus exhaust time, time of serum AMS and UAMY decreasing to normal and hospital duration in every patient. **Results** Mild AP patients of the experimental group after treatment had a total effective rate up to 91.67%, significantly higher than the control group of 68.00% ($P<0.05$). The average value of each observation index of mild AP patients in experimental group was lower than control group, group-paired comparison yielded statistical differences ($P<0.001$). **Conclusion** Octreotide combined TCM Dachengqi Tang (with addition and subtraction by symptoms) for mild AP can shorten the treatment course and reduce the treatment cost, promote the AP patients recovery.

Key words: drugs, Chinese herbal; Octreotide; pancreatitis

轻型急性胰腺炎(AP)又称为急性水肿型胰腺炎,常以恶心、呕吐、低热以及上腹部疼痛为临床症状,胆道梗阻以及暴饮暴食是本病发生的主要病因,属于内科疾病范畴,可以经过药物非手术治疗而治愈^[1-2]。现将我院急诊留观和中医科所接诊 49 例轻型 AP 患者列为研究对象,分析比较使用奥曲肽联合中药大承气汤加减治疗与单纯使用奥曲肽治疗轻型 AP 的临床疗效与应用价值,结果总结报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月 1 日~2013 年 10 月 31 日我院急诊留观和中医科所接诊 49 例轻型 AP 患者列为研究对象。其中,男性轻型 AP 患者 27 例,女性 22 例,年龄范围为 24~75 岁,平均年龄为(48.2

±6.2)岁。49 例患者均因急性上腹部疼痛、压痛而来本院就诊,实验室检查显示 49 例患者血清淀粉酶(AMS)值超过 500 U,尿淀粉酶(UAMY)值超过 1000 U,中性粒细胞高于正常值,B 超或者 CT 检查发现胰腺水肿改变或未发现胰腺出现明显形态学方面的变化,根据 AP 诊治指南诊断为轻型 AP,且已排除急性心肌梗死、急性胆囊炎、急性肠梗阻等疾病。将 49 例轻型 AP 患者按照盲法抽签的方式分为试验组(大承气汤组, $n=24$)和对照组(单纯西药组, $n=25$),两组患者在年龄、性别、病情严重程度等方面的比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 49 例轻型 AP 患者均予以 24 h 心电监护,采用胃肠减压疗法,肠外营养支持,予以禁食禁水,

纠正电解质紊乱与酸碱失衡,护胃抑酸以及补液治疗。

1.2.1 试验组 本组 24 例轻型 AP 患者均使用大承气汤加减:大黄(后下)15 g、厚朴 10 g、芒硝(冲服)10 g、枳实 10 g、玄胡 15 g、白芍 9 g、柴胡 6 g、丹参 10 g、黄芩 10 g。水煎服 20~30 min 至汤药浓缩汁 300~400 ml,1 剂/天,分 2~3 次服用。医师对每例患者根据中医的辨证论治思想随时对本方进行加减,疗程 4~8 d。25 例轻型 AP 患者均予以醋酸奥曲肽(生产公司:北京百奥药业有限责任公司;批准文号:国药准字 H20061309)0.1 mg 每日 3 次,间隔 8 h,皮下注射,连续给药 7 d。

1.2.2 对照组 本组 25 例轻型 AP 患者根据以上西医治疗方案连续给药 7 d。

1.3 疗效判定^[3] 本次研究将轻型 AP 的治疗效果分为 3 种。治愈:临床症状和体征完全消失,AMS 和 UAMY 均恢复正常,影像学复查未发现异常;有效:临床症状和体征得以缓解,AMS 和 UAMY 均有所下降但未恢复到正常值;无效:临床症状和体征无明显改善甚至加重,AMS 和 UAMY 均未明显降低,则判断为无效。

1.4 观察指标 观察每 1 例轻型 AP 患者临床症状完全缓解的时间、肛门排气时间、AMS 和 UAMY 下降到正常值范围的时间以及住院时间。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 15.0 软件分析,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,数据比较采取 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组轻型 AP 患者疗效比较 试验组(大承气汤组)轻型 AP 患者经治疗后其总有效率为 91.67%,而对照组(单纯西药组)轻型 AP 患者经治疗后其总有效率仅仅为 68.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组轻型 AP 患者临床治疗效果比较 ($n, \%$)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率
试验组	24	10(41.67)	12(50.00)	2(8.33)	22(91.67)
对照组	25	6(24.00)	14(56.00)	5(20.00)	17(68.00)

注: $\chi^2 = 4.222, P = 0.040$

2.2 两组轻型 AP 患者各项观察指标对比 试验组 24 例轻型 AP 患者临床症状完全缓解的时间、肛门排气时间、AMS 和 UAMY 恢复正常的时间以及住院时间均低于对照组($P < 0.001$),见表 2。

表 2 两组轻型 AP 患者各项观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	临床症状缓解时间	肛门排气时间	AMS 恢复时间	UAMY 恢复时间	住院时间
试验组	2.9±0.4	3.6±1.1	2.8±0.9	4.2±1.5	7.8±1.4
对照组	5.7±1.3	6.5±2.4	5.2±1.0	6.4±0.8	11.2±3.1
t	10.099	5.399	8.818	6.443	4.912
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不良反应与并发症发生情况 两组 49 例轻型 AP 患者在治疗过程中均未有明显不良反应与并发症

发生。

3 讨论

现代医学认为,AP 的发生与胰腺微循环障碍、胰液分泌增多、胰液分泌受阻以及抑制胰酶活性的物质缺乏等因素有关,在临床的内科治疗中,主要以改善胰腺周围的血液循环,纠正电解质与酸碱失衡以及改善 AP 患者的缺氧缺血状态为主^[4-5]。轻型 AP 患者其胰腺组织尚处于炎性水肿阶段,并未出现出血以及细胞坏死症状,病情且轻,各器官组织尚未受到严重影响,并未危及患者生命安全,故经过有效的内科治疗可以痊愈,不需要外科手术干预^[6-7]。

醋酸奥曲肽作为一种临床广泛在应用于 AP 治疗的人工合成生长抑素类似物,其治疗效果已经得到医疗工作者的认可,它能够与受体结合从而对胰腺的分泌功能起到抑制效果,可以使 Oddi 括约肌由紧张变为松弛状态,对胰液的分泌起到疏通作用,还可以抑制血小板活化,减少并发症的产生^[8]。醋酸奥曲肽其半衰期虽然仅仅只有 100 min,但药效持久,可以通过减少胰酶在胰腺组织周围的堆积,减轻内毒素的产生于血液中的含量,促进胰腺组织的修复。

根据中医学的辨证思想,AP 的病机属于湿热内蕴、肝胆失疏,治疗法则宜以苦寒通下为主,辅助以活血化瘀之法,其中尤以大承气汤为代表方。根据现代药理学研究发现,大黄可以抑制炎症因子的产生与释放,减少中性粒细胞的局部浸润,抑制巨噬细胞的过度激活,减少败血症以及胰腺周围脓肿并发症的发生^[9-10]。大黄还可以降低胰酶的活化,抑制胃泌素的释放,纠正肠道内菌群的移位失衡,对 AP 患者的胃肠道消化功能起到保护与减少损害的作用。厚朴具有抑制细菌的作用,对广谱菌群均有效果,有增强胃肠的蠕动功能,对消化功能的恢复有明显的促进作用,还可以保护缺血缺氧的细胞组织,减少细胞坏死的发生。枳实具有兴奋胃肠道平滑肌,增强肠道蠕动的作用。芒硝具有减轻胰腺组织水肿以及泻下的作用,可以促进宿便的排泄^[11-12]。黄芩具有抗菌和抗病毒的作用,同时也可以抑制白三烯等炎症因子的产生,从而对炎症的发展起到阻断作用,另外,黄芩还具有抗氧自由基的作用,可以起到护肝与解热的作用。玄胡可以阻断多巴胺受体,增加纹状体亮氨酸脑啡肽的含量,起到镇痛的作用,另外还可以起到抑制胃酸的分泌、松弛平滑肌的作用。柴胡具有促胰腺胰泡分泌的作用,在早期 AP 的发生治疗中起到重要作用,另外,黄芩对内源性发热和外源性发热均具有解热的作用,柴胡皂苷通过抑制内毒素活性,抑制花生四烯酸的代谢而起到缓解炎症发展的作用。白芍具有广谱抗菌的特点,还可以抗血小板聚集。丹参可以改善胰腺组织局部的循环障碍,清除氧自由基,抑制胰腺组织局部的中性粒细胞的浸润,保护胰腺组织细胞,减轻炎症的损害^[13-15]。

总之,使用奥曲肽联合中药大承气汤加减治疗轻型 AP 的临床疗效远高于单纯使用奥曲肽治疗,两种药物联合治疗这一方案值得推广应用,可以起到缩短轻型 AP 的治疗疗程,降低治疗费用,促进 AP 患者恢复的作用。

参考文献:

- [1] 刘继民. 奥曲肽联合中药治疗轻型急性胰腺炎的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(14): 137-138.
- [2] 何瑛. 中西医结合治疗急性轻症胰腺炎 52 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 3(1): 65-66.
- [3] 李婕琳, 张留印, 丁莹红. 重症急性胰腺炎患者的临床生化指标比较研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 8(5): 113-114.
- [4] 黄慧民. 奥曲肽联合大承气汤治疗轻型急性胰腺炎 50 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(13): 51-52.
- [5] 张勇. 奥曲肽联合中药治疗轻型急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2014, 11(1): 114-115, 116.
- [6] Chrysant SG, Littlejohn T III. Treatment Efficacy of Octreotide Medicine on Mild Acute Pancreatitis[J]. Medical Innovation of China, 2014, 11(1): 114-116.
- [7] 王文文, 陈渝萍. 重症急性胰腺炎与肠道屏障功能障碍和肠源性感染关系的研究进展[J]. 海南医学, 2010, 13(15): 210-212.
- [8] 丁红玲. 奥曲肽联合生大黄用于治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(5): 193.

- [9] 高永祺, 陈勇坚, 彭玉维, 等. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(7): 54-56.
- [10] 聂正义, 魏文霞. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2012, 21(14): 14-15.
- [11] 高永祺, 陈勇坚, 彭玉维, 等. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2013, 12(7): 11-13.
- [12] Su AP, Cao SS, Zhang ZD, et al. Transcatheter arterial embolization for postoperative intraperitoneal and gastrointestinal hemorrhage in a patient with severe acute pancreatitis[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2012, 28(3): 516-518.
- [13] 钟玉全. 奥曲肽治疗急性胰腺炎临床研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(1): 10-11.
- [14] 吴新开. 中西医结合治疗轻型急性胰腺炎的疗效分析[J]. 中国医药科学, 2012, 2(10): 63-65.
- [15] 王小华. 曲肽治疗急性胰腺炎临床疗效分析[J]. 吉林医学, 2012, 33(18): 599-600.

收稿日期: 2014-12-16; 修回日期: 2015-01-09

(上接第 38 页)

3 讨论

PM 是细胞免疫介导的针对肌纤维的自身免疫反应, 是 T 细胞介导的细胞免疫反应, 它的靶器官是肌纤维。我们检测 PM 患者外周血淋巴细胞亚群, 发现其 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比均高于对照组, CD4⁺/CD8⁺ 的比值亦高于对照组, 此结果与张士发等^[5]的研究结果相同。而 CD4⁺ T 细胞具有辅助/诱导功能, CD8⁺ T 细胞具有抑制/细胞毒功能, 从本研究结果分析, CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比均高于对照组, 提示 PM 患者 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞均参与细胞免疫作用, 至于 CD4⁺/CD8⁺ 的比值亦高于对照组, 可能为 PM 患者由 CD4⁺ T 细胞介导的以诱导功能为主的作用更强于 CD8⁺ T 细胞的细胞毒作用, 这与张士发等^[5]的观点又有不一致之处。目前临床上对 PM 淋巴细胞亚群变化的研究和检测尚不多, 且结论也不尽一致^[6-7], 这均说明了免疫性疾病作用机制的复杂性。

FAS/FASL 一直以来被认为是细胞介导程序死亡的通路^[8], 近年关于凋亡机制是否参与肌细胞的坏死及凋亡相关因子在 PM/DM 发病中的作用受到许多学者的关注^[9], 本研究 FAS/FASL 蛋白在 PM 患者中明显表达, 与文献研究相符^[10], 说明 PM 患者肌纤维及其周围组织促进细胞凋亡的活性是活跃的, 结合我们研究发现 PM 患者免疫失调以 CD4⁺、CD8⁺ 细胞免疫功能亢进为主, 其中 CD4⁺ T 细胞介导的诱导功能更强于 CD8⁺ T 细胞的细胞毒作用, 说明 PM 患者诱导肌细胞凋亡及细胞毒作用至肌细胞死亡、肌细胞周围炎症反应同时存在, 可能 CD4⁺ T 细胞介导细胞免疫与 FAS/FASL 蛋白的促进肌细胞凋亡关系更加密切, 但促进 PM 患者肌纤维肿胀、横纹肌消失的因素

可能尚有其他更强信号分子作用。

参考文献:

- [1] 粟占国, 张奉春, 曾小峰. 风湿免疫高级教程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 130-131.
- [2] 郝伟丽. 免疫因素在特发性炎症性肌病中的作用机制[J]. 皮肤病与性病, 2010, 32(2): 17-19.
- [3] 吴蔚, 尤敏, 赵建华, 等. 皮炎患者外周血单个核细胞 IL-17mRNA 的检测及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(11): 1813-1815.
- [4] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis [J]. N Engl J Med, 1975, 292(8): 403-405.
- [5] 张士发, 梁再赋, 周丽娟, 等. 多发性肌炎/皮肌炎患者外周血 T 细胞亚群的检测[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2003, 19(2): 204-205.
- [6] Ishii W, Matsuda M, Shimojima Y, et al. Flow cytometric analysis of lymphocyte subpopulations and Th1/Th2 balance in patients with polymyositis and dermatomyositis [J]. Inter Med, 2008, 47(18): 1593-1599.
- [7] Alekaza M, Szegedi A, Antal-Szalmás P, et al. Altered cytokine expression of peripheral blood lymphocytes in polymyositis and dermatomyositis [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(10): 1485-1489.
- [8] 刘丽萍, 涂响安, 赵志毅, 等. 食管癌 Fas 和 bcl-2 蛋白和 DNA 含量的定量研究[J]. 右江民族医学院学报, 2002, 24(2): 186-188.
- [9] Sahin M, Aydinoglu O, Tunc SE, et al. Serum soluble Fas levels in patients with autoimmune rheumatic diseases [J]. Clin Biochem, 2007, 40(1-2): 6-10.
- [10] 周红雨, 方跃, 唐颖. FAS/FASL 抗原在多发性肌炎和皮肌炎的表达[J]. 华西医学, 2003, 18(1): 45-46.

收稿日期: 2015-01-22