

中药灌肠联合注射用乌司他丁治疗急性胰腺炎临床观察

梅宾^{1,2}

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 杭州市红十字会医院, 浙江 杭州 310003

[摘要] 目的: 观察中药灌肠联合注射用乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床疗效, 以及对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-2 (IL-2) 水平的影响。方法: 选取 72 例急性胰腺炎患者, 随机分为对照组和实验组各 36 例。所有患者均予对症处理, 对照组给予注射用乌司他丁治疗, 实验组在对照组基础上配合中药灌肠治疗。观察 2 组临床症状缓解情况和治疗前后血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-2 水平的变化, 评估 2 组治疗效果。结果: 实验组腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、发热消失时间、首次排便时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低, IL-2 水平均较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组血清 TNF- α 、IL-6 水平比对照组下降更明显, IL-2 水平比对照组上升更明显, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组总有效率 94.44%, 对照组总有效率 75.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 中药灌肠联合注射用乌司他丁治疗急性胰腺炎, 有助于缓解患者的症状体征, 可通过调节血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-2 表达优化治疗效果。

[关键词] 急性胰腺炎; 中西医结合疗法; 中药灌肠; 乌司他丁; 炎症因子; 疗效

[中图分类号] R657.5+1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0085-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.023

Clinical Observation of Herbal Enema Combined with Ulinastatin for Injection for Acute Pancreatitis

MEI Bin

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of herbal enema combined with ulinastatin for injection for acute pancreatitis and the effect on levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-2 (IL-2) in serum. **Methods:** Selected 72 cases of patients with acute pancreatitis and divided them into the control group and the experiment group randomly, 36 cases in each group. All patients were given expectant treatment. The control group was treated with ulinastatin for injection, while the experiment group was additionally treated with herbal enema. Observed the clinical symptoms remission and the changes of levels of TNF- α , IL-6 and IL-2 in serum before and after treatment, and evaluated the curative effect of the two groups. **Results:** The remission time of abdominal pain, recovery time of blood hemodiastase, disappearance time of fever and first defecation time in the experiment group were all shorter than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α and IL-6 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment, but the levels of IL-2 were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). The decrease of levels of TNF- α and IL-6 in serum in the experiment group was more significant than that in the control group, and the increase of the IL-2 level was more obvious than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 94.44% in the experiment group and 75.00% in the control group, compared the two groups, difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of herbal enema combined with ulinastatin for injection for acute pancreatitis can help relieve the symptoms and signs of patients and optimize the curative effect by regulating the expressions of TNF- α , IL-6 and IL-2 in serum.

Keywords: Acute pancreatitis; Integrated Chinese and western medicine therapy; Herbal enema; Ulinastatin; Inflammatory factors; Curative effect

[收稿日期] 2018-09-04

[作者简介] 梅宾 (1986-), 男, 初级检验师, 研究方向: 临床检验。

急性胰腺炎是由多种病因导致胰酶在胰腺内被激活,继而引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应,伴或不伴其他器官功能改变,患者临床主要表现为急性上腹痛、恶心、呕吐、发热以及血清淀粉酶升高等,有起病急、病情凶险、进展快等特点^[1]。随着现代医学对急性胰腺炎研究的深入,临床治疗从早期外科手术为主转变为内科药物治疗。急性胰腺炎的临床表现为全身炎症反应综合征(SIRS),炎性损伤参与疾病的发生和进展全过程,因此及时控制胰腺组织的炎性损伤是治疗的关键^[2]。目前临床多采用乌司他丁治疗,但抗炎效果不理想,寻找更为有效的治疗方案成为亟需解决的难题。近些年中医在急性胰腺炎治疗中体现出独特优势,引起临床高度重视^[3]。本研究根据中医理论,在常规西药基础上联合中药灌肠治疗,观察其临床疗效及对血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-2(IL-2)水平的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取杭州市红十字会医院2016年6月—2018年6月诊治的72例急性胰腺炎患者,随机分为对照组和实验组各36例。对照组男21例,女15例;年龄29~64岁,平均(43.7 \pm 7.4)岁;发病诱因:胆源性14例,高脂血症11例,酒精性7例,其他4例;病程1~5天,平均(2.2 \pm 1.0)天。实验组男19例,女17例;年龄31~62岁,平均(43.5 \pm 7.6)岁;发病诱因:胆源性16例,高脂血症10例,酒精性6例,其他4例;病程1~6天,平均(2.3 \pm 1.0)天。2组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[4]中的相关诊断标准:①与急性胰腺炎相符合的腹痛;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高出正常上限值3倍;③腹部影像学检查符合急性胰腺炎影像学改变。具备上述3项特征中至少2项,即可确诊。

1.3 辨证标准 参考《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5]肝胆郁滞及肝胆湿热证的辨证标准:上腹及两胁阵痛及窜痛、时痛时止,恶心呕吐,口苦,暖气,大便干结,舌质红、苔黄,脉弦数。

1.4 纳入标准 ①明确诊断为急性胰腺炎;②年龄 \geq 18岁;③患者及家属对本研究知情同意;④经杭州市红十字会医院伦理委员会审核批准。

1.5 排除标准 ①患有严重器质性病变或合并恶性肿瘤者;②妊娠或哺乳期妇女;③对本研究用药过敏者;④精神意识障碍或依从性较差者。

2 治疗方法

2组均给予对症治疗,包括禁食、胃肠减压、止痛、抗感染、纠正水电解质紊乱和维持酸碱平衡,根据病原菌及药敏试验选择敏感抗生素等。

2.1 对照组 采用注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H19990134)治疗,10万单位溶于500 mL 5%葡萄糖注射液或氯化钠注射液中,45~60滴/min静脉滴注,每天1次,根据患者的病情和症状缓解情况酌情调整,持续治疗1周。

2.2 实验组 在对照组基础上联合中药灌肠,处方:金银花、连翘各20 g,丹参、柴胡、白芍各15 g,生地黄、厚朴、枳实各10 g,大黄、芒硝各7 g。诸药置于水中浸泡30 min,水煎取汁500 mL,分早晚2次灌肠。待药液温度适宜后,取左侧卧位用一次性灌肠袋导管端插入肛门约20 cm处,30 min内滴完,滴完后药液保持1 h以上,持续治疗1周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组临床症状改善情况,如腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、发热消失时间、首次排便时间。②分别于治疗前后采集2组晨起空腹静脉血3 mL,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测血清TNF- α 、IL-6及IL-2水平,严格按照试剂盒说明书操作。③根据临床症状改善情况、影像学检查和生化检查结果评估疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:临床症状体征消失或基本消失,血淀粉酶等生化指标恢复正常,胰腺CT正常;有效:临床症状体征有明显改善,血淀粉酶等生化指标有恢复正常趋势,胰腺CT提示胰腺回声明显改善;无效:临床症状体征无明显改善甚至继续加重,胰腺CT和生化检查均无好转,甚至中转手术。总有效率=(显效+有效)/总例数 \times 100%。

4.2 2组症状体征缓解情况比较 见表1。实验组腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、发热消失时间、首次排便时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组症状体征缓解情况比较($\bar{x}\pm s$)^d

组别	n	腹痛缓解	血淀粉酶恢复正常	发热消失时间	首次排便时间
对照组	36	4.3 \pm 1.3	4.1 \pm 1.2	3.9 \pm 1.2	4.4 \pm 1.0
实验组	36	3.5 \pm 1.0 ^①	3.3 \pm 0.9 ^①	3.2 \pm 1.0 ^①	3.7 \pm 0.8 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-6、IL-2水平比较 见表2。治疗后,2组血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前降低,IL-2水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);实验组血清TNF- α 、IL-6水平比对照组下降更明显,IL-2水平比对照组上升更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组临床疗效比较 见表3。实验组总有效率94.44%,对照组总有效率75.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-6、IL-2水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/mL)		IL-6(μ mol/L)		IL-2(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	59.4 \pm 7.6	23.5 \pm 5.2 ^①	89.4 \pm 9.6	71.6 \pm 7.8 ^①	85.2 \pm 10.6	134.7 \pm 16.3 ^①
实验组	36	60.1 \pm 7.4	18.6 \pm 4.8 ^②	88.5 \pm 9.2	59.3 \pm 7.4 ^②	83.6 \pm 10.4	160.2 \pm 18.7 ^②

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	36	12(33.33)	15(41.67)	9(25.00)	27(75.00)
实验组	36	16(44.44)	18(50.00)	2(5.56)	34(94.44) ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

近些年有研究表明, 急性胰腺炎患者伴有血清细胞因子和炎性介质异常升高的表现, 且升高程度和病情程度呈正相关, 因此炎性指标常作为急性胰腺炎病情监测、预后评估的敏感指标^[6]。尽管急性胰腺炎多呈自限性, 但仍有20%~30%的患者可进展为重症胰腺炎、多器官系统功能衰竭(MOSF)甚至死亡。有研究指出, 胰酶激活、炎性介质释放和微循环障碍是急性胰腺炎发生发展的重要因素, 可刺激机体粒细胞、巨噬细胞以及血管内皮细胞, 并产生活化反应, 合成释放TNF- α 、IL-6、白细胞介素-8(IL-8)等炎性因子, 降低IL-2表达等, 加重胰腺组织的炎性损伤^[7]。乌司他丁是临床常用的尿胰蛋白酶抑制剂, 从健康成年男性新鲜尿液中分离纯化出的一种糖蛋白, 由143个氨基酸组成, 相对分子质量约为67 000, 静脉滴注后血浆浓度迅速下降, 主要分布在肾脏、肝肾和胰腺, 对胰蛋白酶、 α -糜蛋白酶等丝氨酸蛋白酶及粒细胞弹性蛋白酶、透明质酸酶、巯基酶、纤溶酶等多种酶有抑制作用, 有效清除氧自由基及抑制炎症介质释放的作用。但实际应用中仍有部分患者预后不佳, 抗炎效果有待改善^[8]。

中医学认为, 急性胰腺炎归属于腹痛、脾心痛、结胸等范畴, 《内经》记载:“腹胀胸满, 心尤痛甚, 胃心痛也……如以锥针刺其心, 脾心痛也”。此证病性以里、实、热证为主, 病位在脾、胃、肝、胆等部位, 却可累及心、肺、肾、脑、肠等器官组织, 肝郁气滞、湿热蕴阻是其主要病机, 湿热内蕴、瘀毒互结, 邪热内陷, 气血逆乱, 经络不畅, 伤及五脏六腑, 因此主张以理气通滞、清热化湿为治疗原则。

本研究实验组采用中药灌肠联合注射用乌司他丁治疗取得满意效果, 腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复正常时间、发热消失时间、首次排便时间均短于对照组, 总有效率达94.44%(34/36), 说明中药灌肠对缓解患者症状体征, 优化疗效作用明显。中药灌肠方由金银花、连翘、丹参、柴胡、白芍、生地黄、厚朴、枳实、大黄、芒硝配伍而成, 其中金银花、连翘清热解毒、消肿散结; 柴胡疏肝理气; 白芍敛阴止痛; 厚朴、枳实下气除满, 辅以泄热; 大黄、芒硝泄阳明实热, 清热燥湿,

通便存阴。诸药配伍共奏疏肝理气、通瘀清膜、清热化湿之功效。中药灌肠具有通导和促进胃肠蠕动的的作用, 药物可绕过肝脏由直肠进入大循环, 加快吸收速度, 避免中药苦涩难咽并提高药物利用度, 同时对胃肠道、消化腺无刺激, 减轻血管内皮细胞和组织损害^[9]。现代药理学表明, 大黄、芒硝能改善肠道血循环和增加组织灌流量, 促进肠道蠕动和保护肠黏膜屏障, 对增强药物疗效、缓解局部水肿等效果明显^[10]。

本研究结果显示, 与对照组比较, 实验组治疗后血清TNF- α 、IL-6水平降低更明显, IL-2水平升高更明显, 说明中药灌肠对调节机体炎症因子、减轻胰腺组织炎性损伤有较好的作用。

综上所述, 在常规西药治疗基础上联合中药灌肠有助于缓解急性胰腺炎患者的症状体征和减轻机体炎症反应, 优化临床疗效, 推广应用价值较高。

【参考文献】

- [1] 董秀鹏. 血清淀粉酶和脂肪酶联合检测在急性胰腺炎诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 13(5): 655-656.
- [2] 和芳, 张玫, 吴晓光, 等. 甲磺酸加贝酯对非胆源性急性胰腺炎全身炎症反应综合征转归的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(10): 1330-1333.
- [3] 周秉舵, 徐亭亭, 王宏伟, 等. 试述急性胰腺炎的中医治疗[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 99-101.
- [4] 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)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(1): 1-4.
- [5] 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.
- [6] 林建姣, 刘艳, 胡红松, 等. 急性胰腺炎患者血浆PTX3水平与早期炎症反应及病情严重程度的关系[J]. 山东医药, 2016, 56(22): 85-86.
- [7] 孙运萍. TNF- α 、IL-6对急性胰腺炎病情评估的价值[J]. 中国急救医学, 2015, 35(22): 85-86.
- [8] 王飞, 杨春琴, 吴水强, 等. 乌司他丁联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 20(1): 154-156.
- [9] 高敏, 王微, 符思, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎合并麻痹性肠梗阻的临床观察[J]. 环球中医药, 2015, 17(5): 546-549.
- [10] 刘振国, 王婷, 王顺达, 等. 大黄芒硝对老年重症急性胰腺炎患者胃肠功能及APACHE II评分的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12): 1775-1776.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)