复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎疗效观察及对肠道屏障功能、炎症因子水平的影响

赵文钱，马占房

湖州市吴兴区人民医院、湖州市吴兴区妇幼保健院，浙江 湖州 313008

［摘要］**目的：**观察复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎的临床疗效及对肠道屏障功能、血清炎症因子水平的影响。**方法：**采用随机数字表法将92例急性胰腺炎患者分为对照组和观察组各46例。2组均给予常规治疗，对照组加用乌司他丁注射液、注射用生长抑素治疗，观察组在对照组基础上加用复方清胰汤治疗。2组均治疗1周。比较2组临床疗效，以及治疗前后临床症状改善时间、肠道屏障功能、免疫功能及血清炎症因子水平变化。**结果：**观察组总有效率为93.48%，高于对照组78.26%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、退热时间、胃肠功能恢复时间、全血白细胞计数及血清淀粉酶恢复正常时间均短于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清二胺氧化酶、D-乳酸、内毒素水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组上述各项指标均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均较治疗前升高（$P<0.05$），$CD8^+$水平均较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平高于对照组（$P<0.05$），$CD8^+$水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清降钙素原、超敏C-反应蛋白、肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-8水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组上述各项指标均低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎可有效改善患者肠道屏障功能及免疫功能，减轻机体炎症反应，促进临床症状缓解，提高临床疗效。

［关键词］急性胰腺炎；复方清胰汤；乌司他丁注射液；注射用生长抑素；肠道屏障功能；免疫功能；炎症因子

［中图分类号］R657.5+1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）10-0053-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.10.012

Observation on Curative Effect of Compound Qingyi Decoction in Adjuvant Therapy of Acute Pancreatitis and Its Effect on Intestinal Barrier Function and Levels of Inflammatory Factor

ZHAO Wenqian, MA Zhanfang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Compound Qingyi Decoction in adjuvant therapy of acute pancreatitis and its effect on the intestinal barrier function and changes of levels of serum inflammatory factors of patients. **Methods:** A total of 92 patients with acute pancreatitis were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 46 cases in each group. The two groups were given routine therapy; the control group was additionally given Ulinastatin Injection and Somatostatin for Injection, and the observation group was additionally treated with Compound Qingyi Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for one week. The improvement time of related clinical symptoms, and changes of intestinal barrier function,

［收稿日期］2022-11-07
［修回日期］2023-02-04
［作者简介］赵文钱（1968-），男，副主任医师，E-mail：jiangxilinli@163.com。

immune function and levels of inflammatory factors before and after treatment and the clinical effects were compared between the two groups. **Results**: The total effective rate was 93.48% in the observation group, higher than that of 78.26% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). The relief time of abdominal pain and abdominal distention, antipyretic time, and recovery time of gastrointestinal function, white blood count and serum amylase in the observation group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum diamine oxidase, D-lactic acid and endotoxin in both groups were decreased when compared with those before treatment, and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in peripheral blood in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the $CD8^+$ levels in peripheral blood were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group, and the $CD8^+$ level was lower than that in the observation group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum procalcitonin, hypersensitive C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, interleukin-8 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above four levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Compound Qingyi Decoction in adjuvant therapy of acute pancreatitis can effectively improve the intestinal barrier function and immune function of patients and relieve the inflammatory response of the body, which thus further promotes the relief of clinical symptoms of patients and enhances the clinical effect.

Keywords: Acute pancreatitis; Compound Qingyi Decoction; Ulinastatin Injection; Somatostatin for Injection; Intestinal barrier function; Immune function; Inflammatory factors

急性胰腺炎主要表现为剧烈腹痛、腹胀、发热等，若未能及时治疗可导致病情迅速恶化，严重影响患者的身体健康及生活质量[1-2]。目前，临床多给予乌司他丁注射液、注射用生长抑素等治疗，可有效改善患者血管内皮功能，保护胰腺细胞，但部分患者疗效一般，预后较差[3]。清胰汤具有清热燥湿、柔肝止痛、通腑降浊的功效，临床用于治疗急性胰腺炎疗效肯定[4]。笔者应用复方清胰汤联合西医常规治疗急性胰腺炎，并观察其对患者肠道屏障功能、血清炎症因子水平的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年，沈阳)》[5]中关于急性胰腺炎的诊断标准，且均经影像学检查证实。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》[6]中关于胃脘痛的诊断标准，属肝胆湿热兼胃肠热结证。主症：腹痛拒按、大便干结；次症：胸脘痞塞、小便短赤、日晡潮热、呕吐；舌脉：舌红、苔黄，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；病程不超过3 d；能够积极配合本次治疗；对本研究知情同意；临床资料齐全。

1.4 排除标准 对所用药物存在禁忌证者；近1个月内曾使用过激素及免疫抑制剂者；免疫异常或外伤所致胰腺炎者；合并消化道溃疡、肠穿孔等病变者；合并血液系统疾病者；肝肾功能异常者；妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 中途退出研究者；治疗过程中发生严重不良事件者。

1.6 一般资料 选择2020年6月—2022年6月湖州市吴兴区人民医院普外科收治的92例急性胰腺炎患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组各

46例。对照组男26例，女20例；年龄25～75岁，平均(52.30±7.74)岁；发病至入院就诊时间1～3 d，平均(1.63±0.57)d；发病原因：胆源性15例，高血脂21例，酒精性7例，其他3例；体质量指数(BMI)19～25，平均23.02±0.75。观察组男27例，女19例；年龄26～77岁，平均(52.72±8.46)岁；发病至入院就诊时间1～3 d，平均(1.72±0.54)d；发病原因：胆源性13例，高血脂23例，酒精性5例，其他5例；BMI 19～26，平均23.08±0.91。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经湖州市吴兴区人民医院医学研究伦理委员会批准(2022-LWLL-10-005)。

2　治疗方法

2组均给予胃肠减压、禁食、营养支持、纠正酸中毒、维持水电解质平衡、止痛、镇静、解痉等常规治疗。

2.1　对照组　给予乌司他丁注射液(广东天普生化医药股份有限公司，国药准字H20040505)治疗，将100 mg乌司他丁注射液混合5%葡萄糖溶液500 mL，静脉滴注，每天2次。注射用生长抑素(ALFASIGMA S.p.A.公司，国药准字HJ20140873)0.25 mg混合250 mL 5%葡萄糖注射液，静脉滴注，每小时250 μg，维持每天0.5 mg。

2.2　观察组　在对照组基础上联合复方清胰汤治疗。处方：大黄15 g，芒硝、黄芩、厚朴、枳实、延胡索、柴胡、木香、白芍各10 g，黄连3 g。每天1剂，加水500 mL煎至200 mL，每次100 mL，分早晚经胃管注入，同时夹闭胃管保留1 h。

2组均连续治疗1周。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①临床疗效。②临床症状改善时间。统计2组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、退热时间、胃肠功能恢复时间、全血白细胞计数(WBC)及血清淀粉酶(AMS)恢复正常时间；WBC正常范围为(4.0～10.0)×10^9/L，AMS正常范围为20～90 U/L。③肠道屏障、免疫功能指标及炎症因子水平。抽取患者空腹静脉血10 mL，取8 mL离心15 min(半径8 cm，3 500 r/min)分离血清备用。取3 mL血清，采用分光光度法测定血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-Lac)、内毒素(ETX)水平，试剂盒购自美国贝克曼库尔特有限公司。取2 mL全血，采用常州必达科生物科技有限公司生产的BeamCyte-1013M流式细胞仪测定外周血T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$水平，并计算$CD4^+/CD8^+$。取5 mL血清，采用酶联免疫吸附试验法(试剂盒购自美国贝克曼库尔特有限公司)测定血清降钙素原(PCT)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)水平。

3.2　统计学方法　所有数据均采用SPSS21.0统计学软件进行分析。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。计量资料经K-S法检验符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较予以配对t检验，组间比较予以成组t检验；若方差不齐，采用t'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　参考《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年，沈阳)》[5]及《临床疾病诊断及疗效判定标准》[7]拟定。显效：影像检查显示胰腺恢复正常，血清淀粉酶(AMS)水平恢复正常，症状、体征消失；有效：影像检查显示胰腺基本正常，血清AMS水平基本恢复正常，症状、体征有所改善；无效：达不到上述标准。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。观察组总有效率为93.48%，高于对照组78.26%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	20(43.48)	16(34.78)	10(21.74)	36(78.26)
观察组	46	25(54.35)	18(39.13)	3(6.52)	43(93.48)
χ^2值					4.389
P值					0.036

4.3　2组临床症状体征及实验室指标改善时间比较　见表2。治疗后，观察组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、退热时间、胃肠功能恢复时间、全血WBC复常、血清AMS复常时间均短于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4　2组治疗前后肠道屏障功能比较　见表3。治疗前，2组血清DAO、D-Lac、ETX水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组血清DAO、D-Lac、ETX水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组上述各项指标均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组临床症状体征及实验室指标改善时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组 别	例数	腹痛缓解	腹胀缓解	退热	胃肠功能恢复	全血WBC复常	血清AMS复常
对照组	46	10.41±0.54	9.89±0.80	6.04±0.36	9.15±0.56	8.57±0.50	7.26±0.80
观察组	46	4.20±0.65	3.26±0.53	3.78±0.42	4.26±0.80	4.20±0.45	5.17±0.44
t值		49.703	46.926	27.751	34.015	43.862	15.510
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 2组治疗前后肠道屏障功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	DAO(U/L)	D-Lac(mg/L)	ETX(EU/L)
对照组	治疗前	46	9.78±1.21	2.29±0.45	1.21±0.11
	治疗后	46	7.12±0.55①	0.94±0.12①	0.68±0.09①
观察组	治疗前	46	9.81±1.16	2.32±0.49	1.19±0.10
	治疗后	46	3.21±0.36①②	0.37±0.04①②	0.18±0.05①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后免疫功能比较 见表4。治疗前，2组外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均较治疗前升高($P<0.05$)，$CD8^+$水平均较治疗前降低($P<0.05$)；且观察组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平高于对照组($P<0.05$)，$CD8^+$水平低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	对照组(例数=46)		观察组(例数=46)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
$CD3^+$(%)	37.55±8.37	40.42±8.09①	38.21±9.24	55.21±7.58①②
$CD4^+$(%)	28.77±6.55	36.78±3.59①	29.10±5.98	41.21±3.77①②
$CD8^+$(%)	32.03±2.23	28.59±3.12①	31.95±2.41	22.34±3.24①②
$CD4^+/CD8^+$	0.90±0.21	1.30±0.21①	0.91±0.19	1.88±0.29①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表5。治疗前，2组血清炎症因子PCT、hs-CRP、TNF-α、IL-8水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组血清PCT、hs-CRP、TNF-α、IL-8水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组上述各项指标均低于对照组($P<0.05$)。

表5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	对照组(例数=46)		观察组(例数=46)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PCT(μg/L)	6.77±0.32	1.95±0.13①	6.82±0.27	0.27±0.09①②
hs-CRP(pg/mL)	75.03±13.21	51.28±11.37①	74.99±14.15	32.67±10.22①②
TNF-α(ng/L)	4.22±0.37	1.32±0.28①	4.16±0.44	0.97±0.12①②
IL-8(pg/mL)	29.77±3.54	17.56±2.09①	30.02±3.11	12.11±1.87①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5 讨论

有临床研究显示，急性胰腺炎多由摄入酒精、高脂血症及胆系疾病等诱发，近年来发病率呈明显上升趋势[8-9]。目前，西医治疗本病多采用常规对症处理及乌司他丁注射液、注射用生长抑素等药物干预，其中乌司他丁注射液具有改善组织器官微循环的作用；注射用生长抑素能减轻胰腺自身消化，抑制胰酶分泌。上述两药联用虽可改善患者肠黏膜屏障，控制病情进展，但部分患者用药后不良反应较多，疗效欠佳[10]。

中医学将急性胰腺炎归属于膈痛、脾心痛、结胸等范畴，认为病位在胃、肝、胆；多因正气虚衰、外感六淫邪气、饮食不节、虫积、胆石症引起邪壅气阻，腑气不通，肝胆疏泄不利，热毒蕴结中焦，上犯心胸而发病；治疗应以调畅气机、疏泄肝胆、清热燥湿为主[11-12]。复方清胰汤主要由黄连、大黄、芒硝、黄芩、厚朴、枳实、延胡索、柴胡、木香、白芍等组成，方中黄连、黄芩清热燥湿、泻火解毒；大黄泻下攻积、清热泻火、活血祛瘀；芒硝软坚润燥、润肠通便；厚朴芳香化湿、宽胸下气、消胀除满；枳实破气消积；延胡索、木香活血、行气、止痛；柴胡舒肝解郁，能去肠胃中结气；白芍补脾止泻、柔肝止痛。诸药合用，表里同治，共奏清热燥湿、疏泄肝胆、理气止痛之效。本研究结果显示，治疗后观察组腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、退热时间、胃肠功能恢复时间、全血WBC及血清AMS恢复正常时间均短于对照组，总有效率高于对照组。提示复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎可加速患者临床症状改善，提高疗效。

急性胰腺炎患者多伴有局部和全身炎症反应，且发病过程中可损伤肠道屏障功能，引起免疫细胞

功能紊乱。DAO、D-Lac、ETX作为反映机体肠道屏障功能的指标，其水平升高可提示机体肠道屏障功能紊乱。$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$是反映机体细胞免疫功能的常见指标，其水平异常提示机体免疫细胞功能平衡被打破。PCT是一种蛋白质，当机体发生严重感染时，其水平呈高表达。hs-CRP作为一种急性时相蛋白，其水平升高可加重机体炎症反应，刺激病情进展。TNF-α是一种多效性细胞因子，主要由单核细胞、巨噬细胞分泌，其高表达可加剧机体免疫炎性反应。IL-8是一种促炎因子，其高表达可诱发胰腺组织炎症反应，加重病情。本研究结果显示，观察组治疗1周后的血清DAO、D-Lac、ETX、PCT、hs-CRP、TNF-α、IL-8及外周血$CD8^+$水平均低于对照组，外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组。结果说明复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎可有效改善患者肠道屏障功能及免疫功能，减轻机体炎症反应。

综上所述，复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎可有效改善患者肠道屏障功能及免疫功能，减轻机体炎症反应，促进临床症状消失，提高疗效。但本研究存在单中心、样本量较少等不足，可能导致统计结果存在偏倚。因此，下一步可扩大样本量以观察复方清胰汤辅助治疗急性胰腺炎的临床疗效，以提高研究结果的可靠性。

[参考文献]

[1] ORTIZ MORALES C M，GIRELA BAENA E L，OLALLA MUÑOZ J R，et al. Radiology of acute pancreatitis today：the atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment [J]. Radiologia (Engl Ed)，2019，61(6)：453-466.

[2] 王霞，沈爱武，刘海云，等. 三种CT评分对重症急性胰腺炎患者预后的评估价值[J]. 贵州医科大学学报，2021，46(12)：1483-1488.

[3] 丁平，王选举. 生长抑素与乌司他丁联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(1)：10-13.

[4] 史世更，尤芳芳，尤文苹. 清胰汤加减治疗急性胰腺炎(肝胆湿热证)患者疗效观察[J]. 中国中医急症，2022，31(6)：1029-1031.

[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] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：78-79.

[7] 孙明，王蔚文. 临床疾病诊断及疗效判定标准[M]. 北京：中国科学技术文献出版社，2010：85-87.

[8] FONSECA SEPÚLVEDA E V，GUERRERO-LOZANO R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis：an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes[J]. J Pediatr (Rio J)，2019，95(6)：713-719.

[9] 宣丁元，陈新民，宣建宗. 自拟清胰活血汤对急性胰腺炎患者GAS、VIP、MTL水平及临床症状恢复的影响[J]. 中医药学报，2021，49(6)：90-93.

[10] 孙衍模，陈书德，许声江. 乌司他丁、生长抑素联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2019，35(23)：3021-3024.

[11] 张琪，张会芳，李兆洋，等. 黄芪注射液对急性胰腺炎患者氧化应激状态及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 吉林中医药，2021，41(12)：1616-1619.

[12] 姚超，朱琦琦，成向进. 中药联合生长抑素治疗急性胰腺炎临床疗效及对血清Th17/Treg细胞平衡变化的影响[J]. 长春中医药大学学报，2021，37(6)：1313-1316.

[13] 张英，张建茹，张雨，等. 柴芩攻毒方灌肠联合电针治疗重症急性胰腺炎湿热毒瘀证35例[J]. 环球中医药，2022，15(6)：1091-1094.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)