

## 清胰片在SAP恢复期中的治疗价值

苗彬, 崔乃强, 李忠廉, 马涛, 赵光, 王心

### ■背景资料

重症急性胰腺炎的远期预后患有急性胰腺炎、慢性胰腺炎、糖尿病三种不良转归, 也有研究发现重症急性胰腺炎的恢复期出现进食不足、慢性腹泻、体质量下降等营养状态受损情况, 严重影响了患者的生存质量。

苗彬, 崔乃强, 李忠廉, 马涛, 赵光, 王心, 天津医科大学南开临床学院 南开医院 全国胆胰疾病诊疗中心 天津市 300100  
十一五国家科技支撑计划基金资助项目, No. 2006BAI04A15  
作者贡献分布: 此论文由崔乃强与苗彬设计; 研究过程由苗彬与李忠廉操作完成; 病例随访由马涛与赵光完成; 数据分析由王心完成; 本论文写作由苗彬完成; 崔乃强为课题负责人。  
通讯作者: 崔乃强, 主任医师, 300100, 天津市, 天津医科大学南开临床学院, 南开医院, 全国胆胰疾病诊疗中心。  
cuiqing@vip.sohu.com  
电话: 022-27435296  
收稿日期: 2009-03-05 修回日期: 2009-04-04  
接受日期: 2009-04-08 在线出版日期: 2009-05-08

### Therapeutic effect of pancreas clearing tablets (Qingyi pian) on severe acute pancreatitis

Bin Miao, Nai-Qiang Cui, Zhong-Lian Li, Tao Ma, Guang Zhao, Xin Wang

Bin Miao, Nai-Qiang Cui, Zhong-Lian Li, Tao Ma, Guang Zhao, Xin Wang, Nankai Clinical School, Tianjin Medical University, Nankai Hospital National Medical Center of Biliopancreatic Diseases, Tianjing 300100, China  
Supported by: the National Science and Technology Support Plan during the 11<sup>th</sup> Five-Year Plan Period, No. 2006BAI04A15

Correspondence to: Nai-Qiang Cui, Nankai Clinical School, Tianjin Medical University, Nankai Hospital National Medical Center of Biliopancreatic Diseases, Tianjing 300100, China. cuiqing@vip.sohu.com  
Received: 2009-03-05 Revised: 2009-04-04  
Accepted: 2009-04-08 Published online: 2009-05-08

### Abstract

**AIM:** To explore the therapeutic effect of pancreatic clearance pills (Qingyi pian) on severe acute pancreatitis.

**METHODS:** From January 1997 to December 2007, 272 cases of severe acute pancreatitis were randomly divided into traditional Chinese medicine group and control group. Their recurrence and nutritional status were recorded.

**RESULTS:** The 1-year AP recurrence rate after discharge was 46.3% (126/272). The 1-year AP recurrence rate of the Chinese medicine group was significantly lower than that of the control group (39.9% vs 53.0%,  $P < 0.05$ ). Nutritional

damage score at 6 and 12 mo after discharge was significantly lower in Chinese herb group than in the control group ( $t = 2.23, 2.77, P < 0.05$  or 0.01).

**CONCLUSION:** Use of pancreatic clearance pills within the first 3 months after discharge reduces long-term AP recurrence rate and improves nutritional status for SAP patients.

**Key Words:** Severe acute pancreatitis; Recurrence; Chinese herb; Nutrition

Miao B, Cui NQ, Li ZL, Ma T, Zhao G, Wang X. Therapeutic effect of pancreas clearing tablets (Qingyi pian) on severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(13): 1374-1377

### 摘要

**目的:** 探讨清胰片对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者恢复期的治疗价值。

**方法:** 选择1997-01/2007-12我院符合纳入标准的SAP痊愈患者294例, 失访及剔除22例, 合格病例为272例, 随机分为中药组和对照组, 观察两组急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)复发及营养状态。

**结果:** SAP患者出院12 mo内AP复发率为46.3%(126/272)。中药组出院12 mo内AP的复发率较对照组显著下降(39.9% vs 53.0%,  $P < 0.05$ )。中药组出院后6、12 mo营养状态受损评分均较对照组明显减低( $t = 2.23, 2.77, P < 0.05$ 或0.01)。

**结论:** 出院后3 mo内继续服用中药清胰片治疗可以减少SAP恢复期的远期AP的复发并可改善其营养状态。

**关键词:** 重症急性胰腺炎; 复发; 中药; 营养

苗彬, 崔乃强, 李忠廉, 马涛, 赵光, 王心. 清胰片在SAP恢复期中的治疗价值. *世界华人消化杂志* 2009; 17(13): 1374-1377  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1374.asp>

### ■同行评议者

戴朝六, 教授, 中国医科大学盛京医院肝胆外科; 崔云甫, 教授, 哈尔滨医科大学附属第二医院普外科

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上常见的一类急腹症,起病急,进展快,病情凶险,早期即可发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多器官功能衰竭综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),病死率高达20%-30%<sup>[1]</sup>。由于病情笃重,脏器损害广泛以及感染、手术和出血、瘘等并发症的多重打击,SAP痊愈出院患者仍存在一个漫长的恢复期。在此期间常出现体质量下降、进食不足等营养不良情况,甚至再次发作胰腺炎,降低了患者的生活质量,使病程迁延,医疗负担加重。改善患者的营养状态,减少胰腺炎的复发为此阶段的治疗重点。中药清胰片为经验方,由大柴胡汤化裁而来,除泻下热结以外,兼和解少阳,是表里双解的方剂。我院将其应用于急性胰腺炎的治疗已有近30年的历史,对急慢性胰腺炎均有良好疗效。本文通过随机对照临床试验的方法研究中药清胰片在SAP患者恢复期中的治疗价值。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 纳入标准:符合中华医学会消化病分会胰腺疾病学组制定的SAP诊断标准<sup>[2]</sup>即临床确定急性胰腺炎诊断(症状、体征、血尿淀粉酶升高、影像学指标);同时符合Ranson指标3项和APACHE-II评分8分以上,Balthazar CT分级系统在D级以上。并且经住院治疗SAP的临床症状和体征消失,血、尿淀粉酶恢复正常,其他化验指标如血常规、肝肾功能和血糖等亦恢复正常,进低脂半流质饮食无不适反应;而且不伴胰腺脓肿、出血、胰瘘、胆瘘、及消化道瘘等需要治疗的残留并发症的痊愈出院患者。

1.1.2 治疗药物:清胰片(药品批号:津药准字19872341)是由柴胡、黄芩、白芍、大黄、胡连等7味中药组成的纯中药制剂,具有清热解毒,通里攻下,调气疏肝,缓急止痛的功效<sup>[3]</sup>。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗及随访:1997-01/2007-12我院符合纳入标准的SAP痊愈出院患者294例,随机分为中药组和对照组,中药组给予清胰片4片(每片0.3 g),tid,给药期限为出院后3 mo。对照组无治疗。两组基线资料均衡性一致。

进行为期1年的随访,分为出院时、出院1、3、6、12 mo时5个随访点。随访内容为AP复

发、饮食及体质量变化等项目。AP复发的诊断标准:出院后再次出现持续性腹痛(偶无腹痛),血清淀粉酶活性增高 $\geq$ 正常值上限3倍,影像学提示胰腺有或无形态改变,排除其他疾病者<sup>[2]</sup>。

1.2.2 营养状态评价:根据2002年欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)推荐的营养风险筛查工具中的营养状态受损评分<sup>[4]</sup>评估SAP恢复期的营养状态:0分,正常营养状态;1分,3 mo内体质量丢失 $>5\%$ 或食物摄入量比正常需要量减少25%-50%;2分,一般情况差或2 mo内体质量丢失 $>5\%$ ,或食物摄入量比正常需要量减少25%-50%;3分,身体质量指数(body mass index, BMI) $<18.5$ ,且一般情况差,或1 mo内体质量丢失 $>5\%$ (或3 mo体质量下降15%),或者前1 wk食物摄入量比正常需要量减少75%-100%。

**统计学处理** 计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。采用SPSS11.0统计软件进行双对比数据录入,进行逻辑核查和统计学处理,以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

## 2 结果

2.1 随访资料 在全部294例随访病例中,失访及剔除未按医嘱服药者、资料不全者22例,合格病例为272例,随访率为92.5%,随访时间为1年。在272例合格病例中,男/女:117/155;年龄:50.6 $\pm$ 21(16-77)岁;发病原因分别为:胆源性:132例(48.71%);酒精性:52例(19.19%);高脂血症:49例(18.08%);ERCP后:5例(1.84%);其他:33例(12.18%)。Ranson:4.5 $\pm$ 1.3(3-6);APACHE II:10.8 $\pm$ 2.5(8-22);Balthazar CT评分:4.4 $\pm$ 0.6(4-6);平均住院天数:46 $\pm$ 29(19-311) d。在随访期内有126例再次发作AP。复发率为46.3%。在复发的126例患者中,出院1 mo内复发的有34例,1-3 mo有32例,3-6 mo有28例,6-12 mo有32例。随访期内AP复发2次的23例,3次复发的8例,4次复发1例。

2.2 中药治疗组与对照组随访期内复发的比较 在138例中药治疗组中,随访期内有55例复发,其中出院1 mo内复发的有17例,1-3 mo有15例,3-6 mo有13例,6-12 mo有10例。在134例对照组中,随访期内有71例复发,出院1 mo内复发的有17例,1-3 mo有17例,3-6 mo有15例,6-12 mo有22例。在出院6-12 mo时中药组AP复发率明显较对照组下降。在随访期内(0-12 mo),中药组AP复发率也明显较对照组下降(表1)。

2.3 中药组与对照组随访期内营养状态受损评分的比较 在出院时和出院后1 mo和3 mo时,中

## ■ 研究前沿

急性胰腺炎反复发作的发病机制及中西医结合治疗的研究是目前研究热点。中药有可能在控制急性胰腺炎复发方面作出贡献。

## ■应用要点

重症急性胰腺炎痊愈出院患者继续服用清胰片3 mo,可以降低1年后的AP复发率并改善患者的营养状态,从而极大改善SAP恢复期的远期生存质量。

表 1 患者出院后AP复发率比较  $n(\%)$ 

分组	$n$	0-1 mo	1-3 mo	3-6 mo	6-12 mo	1-12 mo
中药组	138	17(12.32)	15(10.87)	13(9.42)	10(7.24) <sup>a</sup>	55(39.9) <sup>c</sup>
对照组	134	17(12.68)	17(12.68)	15(11.2)	22(16.42)	71(53)

$\chi^2 = 3.88$ , <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 4.71$ , <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组。

表 2 中药组与对照组随访期内营养状态受损评分比较

分组	$n$	出院时	出院后			
			1 mo	3 mo	6 mo	12 mo
中药组	138	1.78 ± 0.53	1.84 ± 0.71	2.16 ± 0.72	1.86 ± 0.56 <sup>a</sup>	0.63 ± 0.62 <sup>c</sup>
对照组	134	1.82 ± 0.66	1.91 ± 0.58	2.23 ± 0.81	2.03 ± 0.69	0.85 ± 0.69

$t = 2.23$ , <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;  $t = 2.77$ , <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组。

药组和对照组之间营养状态差异无显著性,而出院后6 mo和12 mo时,中药组的营养状态受损评分均较对照组明显减低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ , 表2)。

### 3 讨论

SAP作为一种特殊类型的急腹症,由于起病急骤,病情进展迅速且复杂多变,并发症多,病程多迁延数月。SAP恢复期发生在疾病的最后阶段,通常在院外治疗,屈振亮 *et al*报道认为此期患者主要存在营养不良,免疫力低下等情况<sup>[5]</sup>。在本研究中,我们随访了SAP患者恢复期中再次发作AP和营养状态及中药的治疗价值。

有资料显示,约近20%-30%轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)患者复发,甚至在常规治疗期间就出现复发,说明MAP是一种易复发的疾病<sup>[6]</sup>。Gullo *et al*报道急性胰腺炎的复发率为27%<sup>[7]</sup>。但对于SAP目前尚无可靠数据说明其复发率,我们的随访数据表明,高达46.3%的SAP痊愈患者在出院1年内又再次发作AP,远高于目前报道的MAP的复发率,说明SAP患者比一般MAP更易复发。

Yasuda *et al*报道SAP预后主要有急性胰腺炎、慢性胰腺炎、糖尿病三种不良转归<sup>[8]</sup>。本组资料中,SAP出院后1年内多次发作胰腺炎者32例,此类患者病情多为间歇性发作,一部分患者又发展为伴有消化吸收不良、脂肪泻等胰腺外分泌不足表现的慢性胰腺炎。

本研究中,在复发的126例患者中,出院1 mo内复发的有34例。SAP后期临床症状缓解并不代表腹腔内病变已完全消退,腹腔内仍有弥散或

分隔的积液和坏死胰腺组织,需要一定时间的局限、液化和吸收<sup>[9]</sup>。SAP症状缓解后过早停止治疗、不规范治疗,容易出现症状反复。

在过去的一些研究中,通里攻下的代表方剂大承气汤对于反复发作的急性胰腺炎有良好疗效<sup>[10]</sup>。中药清胰片主要由理气活血,通里攻下药物组方而成。研究表明,清热解毒及活血化瘀中药具有改善腹腔脏器血供、减少炎性渗出、促进胆汁排空等作用<sup>[11]</sup>,在本研究中,SAP患者出院后服用清胰片可以减少远期(6-12 mo)的AP复发,可能与上述机制相关。

Thomson *et al*研究发现在急性胰腺炎恢复期,由于肝细胞线粒体及诸多细胞器均不同程度受损,导致线粒体氧化磷酸化活性明显减弱,ATP合成减少,无法维持能量代谢的平衡而产生营养不良<sup>[12]</sup>。由于SAP的病理特征为胰腺广泛坏死,胰管破裂,胰液外溢。由于胰腺修复能力不足,SAP痊愈患者常常伴有胰腺外分泌不足<sup>[13]</sup>。胰腺的外分泌不足造成患者长期腹泻甚至脂肪泻也是导致患者体质量下降,营养状态低下的重要原因<sup>[14]</sup>。研究表明清胰片对胰腺的外分泌机能有明显的促进作用,并可翻转蛙皮素对胰腺外分泌所造成的抑制状态,而增进胰液和淀粉酶的排出从、减少胰腺组织淀粉酶的含量,减轻胰腺肿胀,改善胰腺的血液灌流<sup>[15]</sup>。本组资料中,中药清胰片能明显改善SAP恢复期患者的远期(6-12 mo)营养状态。

### 4 参考文献

- 1 崔乃强,齐清会,孔棣,周振理,吴咸中. 重型急性胰腺炎的中西医结合治疗-附145例报告. 中国中西医结合

- 外科杂志 1999; 4: 5-8
- 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). 中华消化杂志 2004; 24: 190-192
- 3 樊华, 王洪志, 范俊婷, 刘勇, 李婉晴. 清胰片质量标准的研究. 天津中医药 2008; 25: 414-416
- 4 蒋朱明, 江华. 肠外肠内营养临床有效的循证基础: 营养风险筛查(NRS2002)与相对有效理念. 中国临床营养杂志 2007; 15: 1-2
- 5 屈振亮, 傅强, 夏庆. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案). 中国中西医结合外科杂志 2007; 13: 232-237
- 6 Somogyi L, Martin SP, Venkatesan T, Ulrich CD 2nd. Recurrent acute pancreatitis: an algorithmic approach to identification and elimination of inciting factors. *Gastroenterology* 2001; 120: 708-717
- 7 Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H. An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1959-1962
- 8 Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, Shinzeki M, Sawa H, Nakajima T, Kuroda Y. Long-term outcome of severe acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 397-402
- 9 Appelros S, Lindgren S, Borgström A. Short and long term outcome of severe acute pancreatitis. *Eur J Surg* 2001; 167: 281-286
- 10 赵宏智. 大承气汤辅助治疗反复急性胰腺炎25例. 世界华人消化杂志 2008; 16: 1825-1827
- 11 曲鹏飞, 苗彬, 崔乃强. 重症急性胰腺炎感染与肠屏障学术进展. 中国中西医结合外科杂志 2008; 14: 307-309
- 12 Thomson A. Nutritional support in acute pancreatitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 261-266
- 13 Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP* 2008; 9: 375-390
- 14 贾建国, 刘大川. 重症急性胰腺炎患者的代谢特点与营养支持. 中国临床营养杂志 2008; 16: 377-382
- 15 苗彬, 崔乃强, 李忠廉, 马涛, 赵光, 王心. 早期通里攻下法对重症急性胰腺炎结局影响的系统评价. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1042-1047

#### ■同行评价

本文研究中药清胰片对重症急性胰腺炎复发的预防作用, 丰富了传统医学理论, 对临床有一定参考价值, 在一定程度上反映了我国重症胰腺炎的研究与治疗特色。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 世界华人消化杂志英文摘要要求

**本刊讯** 本刊英文摘要包括目的、方法、结果、结论, 书写要求与中文摘要一致. 具体格式要求如下: (1)题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 英文题名以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致; (2)作者 署名一般不超过8人. 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名, 后姓; 首字母大写, 双名之间用半字线“-”分开, 多作者时姓名间加逗号. 格式如: “潘伯荣”的汉语拼写法为“Bo-Rong Pan”; (3)单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码. 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; (4)基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801; (5)通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com; (6)收稿及修回日期 格式如: Received: Revised: . (常务副总编辑: 张海宁 2009-05-08)