

四黄通腑汤联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床疗效

方跃君, 王建军, 胡丛岗, 洪强, 汪勇

方跃君, 王建军, 胡丛岗, 洪强, 汪勇, 浙江金华广福医院
胃肠外科 浙江省金华市 321000

方跃君, 主治医师, 主要从事胃肠外科的研究.

作者贡献分布: 本文主要由方跃君完成; 王建军、胡丛岗、洪强及汪勇参与研究; 写作由方跃君完成.

通讯作者: 方跃君, 主治医师, 321000, 浙江省金华市婺城区
环城北路1296号, 浙江金华广福医院胃肠外科.

ghh53021@163.com

电话: 0579-82110892

收稿日期: 2015-06-16 修回日期: 2015-07-14

接受日期: 2015-07-24 在线出版日期: 2015-09-08

Clinical efficacy of Sihuang Tongfu decoction combined with octreotide in treatment of acute pancreatitis

Yue-Jun Fang, Jian-Jun Wang, Cong-Gang Hu,
Qiang Hong, Yong Wang

Yue-Jun Fang, Jian-Jun Wang, Cong-Gang Hu, Qiang
Hong, Yong Wang, Department of Gastrointestinal
Surgery, Zhejiang Jinhua Guangfu Hospital, Jinhua
321000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Yue-Jun Fang, Attending Physician,
Department of Gastrointestinal Surgery, Zhejiang
Jinhua Guangfu Hospital, 1296 Huancheng North Road,
Wucheng District, Jinhua 321000, Zhejiang Province,
China. ghh53021@163.com

Received: 2015-06-16 Revised: 2015-07-14

Accepted: 2015-07-24 Published online: 2015-09-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical efficacy of Sihuang Tongfu decoction combined with octreotide in the treatment of acute pancreatitis (AP).

METHODS: Eighty-six AP patients were randomly into a control group and an observation group, with 43 cases in each

group. The control group was treated by intravenous infusion of octreotide at 250 µg/h on the basis of routine treatment (fasting, gastrointestinal decompression, etc.). On this basis of the treatments for the control group, the observation group was additionally treated with Sihuang Tongfu decoction once a day for 1 wk. The time to symptom disappearance, hospitalization time, time to hematuria amylase recovery and clinical efficacy were compared between the two groups.

RESULTS: The rate of significant improvement and the overall response rate in the observation group were significantly higher than those of the control group (60.47% vs 32.56%, $P < 0.01$; 93.00% vs 72.09, $P < 0.05$). After treatment, blood and urine amylase levels were significantly lower in the observation group than in the control group ($220.19 \text{ U/L} \pm 78.23 \text{ U/L}$ vs $294.21 \text{ U/L} \pm 71.14 \text{ U/L}$; $720.74 \text{ U/L} \pm 167.88 \text{ U/L}$ vs $1200.41 \text{ U/L} \pm 234.45 \text{ U/L}$; $P < 0.01$). The times to disappearance of abdominal distension, stomach ache, and abdominal tenderness, as well as the mean hospitalization time were significantly shorter than those of the control group ($5.71 \text{ d} \pm 3.02 \text{ d}$ vs $8.58 \text{ d} \pm 3.12 \text{ d}$; $6.28 \text{ d} \pm 3.12 \text{ d}$ vs $9.09 \text{ d} \pm 3.41 \text{ d}$; $7.81 \text{ d} \pm 4.01 \text{ d}$ vs $11.07 \text{ d} \pm 4.41 \text{ d}$; $20.41 \text{ d} \pm 10.04 \text{ d}$ vs $28.37 \text{ d} \pm 11.01 \text{ d}$; $P < 0.01$).

CONCLUSION: Sihuang Tongfu decoction combined with octreotide has good clinical efficacy in the treatment of AP.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; Sihuang Tongfu

■背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是最常见急腹症之一, 尚有逐年上升趋势. 而且在疾病的早期, 可能会出现全身炎症反应综合征或器官功能衰竭. 目前为止西医治疗AP尚无特效方法. 近年来研究逐渐将人们的目光引向中西医结合治疗AP上来, 四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP尚未见有报道.

■同行评议者

张红, 教授, 陕西
中医学院基础医学
学院

■ 研究前沿

以往国内AP临床研究主要集中于回顾性研究,且治疗方法、用量等均有异同,而中西医结合的研究相对较少,论证力度较弱,研究结果难以得到推广应用。中西医结合治疗AP是目前研究的热点,四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP临床有显著的优势。

decoction; Octreotide

Fang YJ, Wang JJ, Hu CG, Hong Q, Wang Y. Clinical efficacy of Sihuang Tongfu decoction combined with octreotide in treatment of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(25): 4101-4105 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4101.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i25.4101>

摘要

目的: 探讨四黄通腑汤联合奥曲肽治疗急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的临床疗效。

方法: 将86例AP按随机数字表法分为对照组与观察组各43例。对照组常规治疗(禁食、胃肠减压等)的基础上给予奥曲肽250 μg/h,经微泵持续静脉注射。观察组在对照组基础上联合中药四黄通腑汤,1剂/d,分次口服,1 wk为一疗程。观察两组症状体征消失时间、住院时间、血淀粉酶、尿淀粉酶恢复时间及临床疗效。

结果: 观察组显效率与总有效率明显高于对照组(60.47% vs 32.56%, $P<0.01$; 93.00% vs 72.09, $P<0.05$)。治疗后观察组血淀粉酶、尿淀粉酶水平均低于对照组($220.19 \text{ U/L} \pm 78.23 \text{ U/L}$ vs $294.21 \text{ U/L} \pm 71.14 \text{ U/L}$; $720.74 \text{ U/L} \pm 167.88 \text{ U/L}$ vs $1200.41 \text{ U/L} \pm 234.45 \text{ U/L}$; $P<0.01$)。观察组腹胀消失时间、腹痛消失时间、腹部压痛消失时间及平均住院时间均短于对照组($5.71 \text{ d} \pm 3.02 \text{ d}$ vs $8.58 \text{ d} \pm 3.12 \text{ d}$; $6.28 \text{ d} \pm 3.12 \text{ d}$ vs $9.09 \text{ d} \pm 3.41 \text{ d}$; $7.81 \text{ d} \pm 4.01 \text{ d}$ vs $11.07 \text{ d} \pm 4.41 \text{ d}$; $20.41 \text{ d} \pm 10.04 \text{ d}$ vs $28.37 \text{ d} \pm 11.01 \text{ d}$; $P<0.01$)。

结论: 四黄通腑汤联合奥曲肽可明显提高AP的临床疗效。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 急性胰腺炎; 四黄通腑汤; 奥曲肽

核心提示: 本研究用中药四黄通腑汤联合奥曲肽治疗(acute pancreatitis, AP), 同单纯用奥曲肽治疗AP进行疗效学与安全性的比较观察。通过为期1 wk的治疗, 治疗组在改善临床症状, 降低血、尿淀粉酶, 缩短住院时间及临床有效率等方面均优于对照组, 提示中西医结合治疗AP更加有效。

方跃君, 王建军, 胡丛岗, 洪强, 汪勇. 四黄通腑汤联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床疗效. *世界华人消化杂志* 2015;

23(25): 4101-4105 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4101.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i25.4101>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为临床最常见急腹症之一, 发病率位居急腹症第3位, 且有逐年上升趋势^[1]。该病是一种潜在的致死性疾病, 尽管多数患者会很好的康复, 但仍有10%-20%的患者会恶化进而引起多个脏器的损伤, 最终发展为重症AP, 积极干预病死率为2%-7%^[2,3]。该病是由多种病因引起的胰酶激活, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征, 伴或不伴有其他器官功能改变的疾病。近年来浙江金华广福医院自拟的四黄通腑汤具有荡涤胃肠、泄热通便及通腑畅气作用。能够抑制胰酶活性、调控炎症介质、减轻炎症反应、减少并发症的发生等。联合奥曲肽能共同抑制胰腺、小肠溶酶体的释放, 保护胰腺实质细胞, 减轻AP内毒素血症等。本文总结43例AP通过四黄通腑汤联合奥曲肽治疗, 临床疗效明显。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2013-08/2015-03在浙江金华广福医院住院的86例轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP), 全部符合中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海)标准^[4]。且排除入院1 wk内按病情需要行手术治疗和住院3 d内死亡者。按照随机数字表法分为观察组与对照组各43例。治疗组男30例, 女13例; 年龄19-70岁, 平均年龄47.50岁±10.46岁, 病程8-40 h; 平均病程23.8 h±10.8 h; 对照组男29例, 女14例, 年龄21-69岁, 平均年龄46.36岁±10.38岁, 病程10-45 h; 平均病程25.9 h±10.2 h。两组年龄、性别、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。两组患者均签订知情同意书及经医院伦理委员会同意。诊断标准^[2]临床上符合以下3项特征中的2项, 即可诊断AP: (1)与AP相符合的腹痛; (2)血清淀粉酶和/或脂肪酶活性至少高于正常上限值3倍; (3)腹部影像学检查符合AP影像学改变。中医症候诊断为腑实热结证: 主症: (1)腹痛剧烈, 甚至从心下至少腹痛满不可近; (2)有痞满燥实坚征象。次症: (1)恶心呕吐; (2)日晡潮热; (3)口干口渴; (4)小便短赤; (5)舌质红, 苔黄厚

表 1 两组临床疗效比较 ($n = 43, n(\%)$)

分组	显效	有效	无效	总有效
观察组	26(60.47) ^b	14(32.56)	3(7.00)	93.00 ^a
对照组	14(32.56)	17(39.53)	12(27.91)	72.09

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组.表 2 治疗前后血淀粉酶、尿淀粉酶水平比较 ($n = 43, \text{mean} \pm \text{SD}, \text{U/L}$)

分组	时间	血淀粉酶	尿淀粉酶
观察组	治疗前	865.47 \pm 174.54	3700.75 \pm 330.41
	治疗后	220.19 \pm 78.23 ^{bd}	720.74 \pm 167.88 ^{bd}
对照组	治疗前	858.21 \pm 158.52	3800.07 \pm 280.12
	治疗后	294.21 \pm 71.14 ^b	1200.41 \pm 234.45 ^b

^b $P < 0.01$ vs 治疗前; ^d $P < 0.01$ vs 对照组.

腻或燥; (6)脉洪大或滑数. 主症2项加次症2项即可诊断^[5].

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者入院后均采用包括禁食、胃肠持续减压、抑酸、抗生素抗感染及维持水、电解质平衡并加强营养支持等常规综合治疗的基础上, 对照组给予奥曲肽250 $\mu\text{g/h}$, 经微泵持续静脉注射. 观察组在对照组基础上联合自拟中药四黄通腑汤: 黄芩15 g、黄连15 g、生大黄15 g(后下)、黄柏15 g、芒硝15 g(冲服)、柴胡15 g、枳实15 g、延胡索15 g、蒲公英20 g、金银花20 g. 口服或鼻饲, 3次/d, 1 wk为一疗程.

1.2.2 观察指标: 观察两组症状、腹部体征消失时间、血、尿淀粉酶恢复时间及临床疗效.

1.2.3 疗效标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》制定的标准^[6]: 显效: 2-4 d内症状、体征显著好转, 血、尿淀粉酶恢复正常. 有效: 5-7 d内症状、体征减轻, 血、尿淀粉酶有下降趋势. 无效: 7 d以上症状体征未减轻或恶化, 血、尿淀粉酶未降低.

统计学处理 应用统计软件SPSS16.0进行统计学分析. 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示计量资料, 采用 t 检验. 计数资料以百分比(%)描述, 组间差异分析采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 临床疗效 观察组显效率60.47%, 对照组显

效率32.56%; 观察组总有效率93.00%, 对照组总有效率72.09%, 观察组有效率明显高于对照组($P < 0.01, P < 0.05$)(表1).

2.2 血淀粉酶、尿淀粉酶水平比较 两组治疗后血、尿淀粉酶均比治疗前降低, 但观察组下降更快(720.74 U/L \pm 167.88 U/L vs 1200.41 U/L \pm 234.45 U/L, $P < 0.01$). 治疗后血、尿淀粉酶观察组明显低于对照组($P < 0.01$)(表2).

2.3 临床症状、体征消失时间及平均住院时间比较 观察组腹痛消失时间、腹胀消失时间及腹部压痛消失时间均明显短于对照组($P < 0.01$), 同样平均住院时间观察组明显少于对照组($P < 0.01$)(表3).

2.4 不良反应 两组治疗后肝肾功能及血常规均正常, 治疗过程中未见明显不良反应.

3 讨论

AP是一种以胰酶激活和胰腺组织自身消化为主要特征的化学性炎症. 近年来随着人们生活水平的提高及饮食结构的改变, AP发病率呈增多趋向. AP的发病机制及病情演变与在“共同通道”学说的基础上胰酶的异常激活、胰腺微循环障碍、细胞因子的过度释放、核因子- κB 学说及胰腺腺泡细胞坏死、凋亡等机制有关^[7,8]. 目前为止西医治疗AP尚无特效方法. 迅速有效地抑制胰腺的分泌功能以使胰腺得到充分休息^[9], 对AP的预后起着至关重要的作用.

创新盘点

虽然AP治疗方面的临床报道很多, 但中西医结合对照研究尚不多见. 本文观察四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP的疗效, 具有明显的临床意义.

应用要点

本文针对四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP的应用进行探讨, 得出了四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP能够明显提高临床有效率, 降低血淀粉酶、尿淀粉酶, 改善临床症状及缩短住院时间, 对治疗AP有明显作用的结论. 阐明了此类患者应用中西医结合治疗的临床意义, 对降低AP可能的严重并发症及死亡率有着积极的作用.

表 3 两组治疗后临床症状、体征消失时间与住院时间比较 (n = 43, mean ± SD, d)				
分组	腹胀消失	腹痛消失	腹部压痛消失	平均住院时间
观察组	5.71 ± 3.02 ^b	6.28 ± 3.12 ^b	7.81 ± 4.01 ^b	20.41 ± 10.04 ^b
对照组	8.58 ± 3.12	9.09 ± 3.41	11.07 ± 4.41	28.37 ± 11.01

^bP<0.01 vs 对照组.

临床及药理研究认为, 奥曲肽及类似物生长抑素能抑制胰腺、胆囊及小肠分泌和溶酶体的释放、松弛Oddis括约肌, 使胰腺引流通畅. 并通过抑制血小板活化因子的释放, 刺激网状内皮系统来减轻AP内毒素血症等多种正效应, 起到对胰腺实质细胞的保护作用^[10].

AP属中医胃脘痛, 结胸等范畴. 病性以里、实、热证为主. 其发病常与饮酒过度, 饮食不节, 暴饮暴食, 过食辛辣肥甘有关. 导致肝胆疏泄及胃肠熟腐传导失司, 实热内积, 湿热邪毒壅积. 临床实践^[7,11,12]表明, 各种程度的胰腺炎均表现出发热、腹胀、腹痛, 发病时气滞血瘀, 整体病机为湿毒内停, 水热互结, 腑气不通, 肝胆失疏、湿热蕴结. 临床治疗的关键是通腑泄热和活血化瘀.

肠道是胰腺病变后的第一个受累器官, 并由此进而累及其他组织器官. 因此, 避免肠功能衰竭的发生, 尽量维持肠黏膜的完整性, 中药有重要的临床治疗价值. 四黄通腑汤由黄芩、生大黄、黄连、芒硝、黄柏、延胡索、枳实、蒲公英及金银花等组成. 方中大黄荡涤胃肠、泄热、泻结通便; 芒硝咸寒、润燥软坚, 助大黄泻热通便. 枳实通腑畅气, 下气破结. 既可消痞除满、又助硝、黄推荡积滞, 诸药相配, 可泻下热结, 腑气通畅, 使邪实俱去^[13].

现代医学研究^[14]认为黄芩、黄连、生大黄、黄柏、芒硝可抑制胰酶活性, 显著减少胃液及胰液的分泌, 松弛平滑肌而发挥解痉、利胆和降低括约肌张力作用; 抗炎性渗出, 调控炎症介质, 减轻炎症反应, 减少并发症的发生等. 另外大黄可加速肠道功能恢复, 抑制肠道细菌向血液中移位, 以减少毒血反应及减轻各脏器功能负担. 金银花、蒲公英具有清热解毒、利湿等作用. 现代药理研究^[15]已证实, 清热解毒类中药有广谱抗菌、抑制病原微生物的作用. 中医学认为, 现代医学的病原微生物

如细菌、病毒等均为外来毒邪, 即“外邪”、“疫毒”侵袭人体而致病. 因此, 治疗以清热解毒为主, 这与现代药理研究中抗菌、抗病毒作用相一致.

本研究结果表明, 观察组临床显效率62.50%与对照组25.00%比较(P<0.01); 总有效率观察组93.00%明显高于对照组72.09%(P<0.05). 观察组平均住院天数以及症状消失时间明显短于对照组(P<0.01). 同样, 观察组血、尿淀粉酶下降时间明显快于对照组(P<0.01). 表明了四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP, 能够明显提高临床有效率、加速临床症状的缓解、缩短治疗时间等. 但由于样本数不多, 观察时间不够长, 有待临床继续积累资料以进一步研究.

4 参考文献

- 1 张和, 孙备. 急性胰腺炎分类标准发展变迁与现状. 中国实用外科杂志 2013; 33: 344-345
- 2 周波, 戴飞跃, 翁国虎. 急性胰腺炎的诊疗进展. 现代中西医结合杂志 2015; 24: 565-567
- 3 程龙生, 王俊先, 刘隽, 李诚. 安徽省第二人民医院近4年急性胰腺炎患者的临床特点. 世界华人消化杂志 2015; 23: 2300-2304
- 4 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 杜奕奇, 曾悦. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海). 胃肠病学 2013; 18: 428-433
- 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. 中华中医药杂志 2013; 28: 1826-1831
- 6 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 142-143
- 7 申方, 薛丽. 生长抑素与生大黄联合应用治疗急性重症胰腺炎疗效观察. 实用心脑血管病杂志 2008; 16: 3-4
- 8 聂军. 血清促炎细胞因子白介素-6与急性胰腺炎严重程度的相关性. 世界华人消化杂志 2015; 23: 2816-2819
- 9 毛敏军, 余约军. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察. 中国中医急症 2014; 23: 1152-1153
- 10 劳海忠, 叶建文, 邓丽清, 陈赞雄. 生长抑素联合香丹注射液治疗急性胰腺炎疗效观察. 当代医学 2010; 16: 154-155
- 11 高超. 清胰通腑泄热消胀法与西医结合治疗重症急性胰腺炎的疗效分析. 中医临床研究 2015; 7: 119-120
- 12 杨英碧, 李玲, 陈金春, 熊韦韦, 陈祥. 清胰汤治疗急性胰腺炎的机制及其临床效果. 世界华人消化杂志 2014; 22: 3330-3334

- 13 屈坤鹏, 司若湟, 杨晓军, 高鹏, 张小元. 中药清胰汤治疗重症急性胰腺炎的疗效观察. 兰州大学学报(医学版) 2012; 38: 43-46
- 14 王先坤, 晏波, 李培武, 王秉钧. 加味大承气汤联合

- 奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察. 中国中西医结合消化杂志 2014; 22: 50-152
- 15 庞博, 董军杰, 庞国勋. 清热解毒类中药的药理作用及临床应用探讨. 临床合理用药 2013; 6: 180-181

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



同行评价
本文探讨了四黄通腑汤联合奥曲肽治疗AP的临床疗效, 结果表明两者联合治疗AP有协同作用, 全文实验设计合理, 研究结果对临床治疗AP有一定借鉴意义。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿件件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。