

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.017
文章编号: 1005-8982 (2021) 08-0093-04

临床研究·论著

清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑对老年急性胰腺炎患者炎性介质和肠黏膜屏障功能的影响

徐军鹏¹, 张建峰²

(1. 永康市第一人民医院 急诊科, 浙江 永康 321300; 2. 金华市人民医院 急诊科, 浙江 金华 321000)

摘要: **目的** 探讨清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑对老年急性胰腺炎患者炎性介质和肠黏膜屏障功能的影响。**方法** 选取2018年1月—2019年12月永康市第一人民医院收治的老年急性胰腺炎患者60例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组30例。观察组给予清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑治疗, 对照组给予埃索美拉唑治疗。两组疗程均7 d。比较两组腹痛和腹胀缓解时间; 治疗前与治疗7 d炎性介质 [白细胞介素-6 (IL-6)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 和肠黏膜屏障功能 [二胺氧化酶 (DAO)、内毒素和D-乳酸] 的变化。**结果** 观察组腹痛和腹胀缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗前后IL-6、hs-CRP、TNF- α 的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗前后DAO、内毒素、D-乳酸的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑可减轻老年急性胰腺炎患者炎症反应, 改善患者肠黏膜屏障功能。

关键词: 急性胰腺炎; 炎性介质; 肠黏膜屏障功能; 清胰利胆颗粒; 埃索美拉唑; 老年
中图分类号: R657.51 **文献标识码:** A

Effects of Qingyi Lidan Granule combined with esomeprazole on inflammatory mediators and intestinal mucosal barrier function in elderly patients with acute pancreatitis

Jun-peng Xu¹, Jian-feng Zhang²

(1. Department of Emergency, Yongkang First People's Hospital, Yongkang, Zhejiang, 321300, China;
2. Department of Emergency, Jinhua People's Hospital, Jinhua, Zhejiang, 321000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of Qingyi Lidan Granule combined with esomeprazole on inflammatory mediators and intestinal mucosal barrier function in elderly patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** The 60 elderly patients with AP admitted to Yongkang First People's Hospital from January 2018 to December 2019 were randomly divided into two groups, with 30 cases in each group. The observation group was given Qingyi Lidan Granule combined with esomeprazole, while the control group was given only esomeprazole. The course of treatment was 7 days. The relief time of abdominal pain and distension, and changes in inflammatory mediators [interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and intestinal mucosal barrier function as assessed via diamine oxidase (DAO), endotoxin and D-lactic acid before and 7 days after treatment, were compared between the two groups. **Results** The relief time of abdominal pain and distension in the observation group was shorter than that in control group ($P < 0.05$). The differences of IL-6, hs-CRP and TNF- α before and after treatment in the observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The difference of DAO, endotoxin and D-lactic acid before and after treatment in the observation group were

收稿日期: 2020-12-15

higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Qingyi Lidan Granule combined with esomeprazole can reduce the inflammatory reaction and improve the intestinal mucosal barrier function in AP patients.

Keywords: Qingyi Lidan Granule; esomeprazole; acute pancreatitis; inflammatory mediators; intestinal mucosal barrier function; elderly

急性胰腺炎主要是由于多种病原造成胰酶在胰腺内被激活,而发生胰腺组织自身出血、消化、水肿甚至坏死的炎症反应之一^[1-2]。急性胰腺炎发病率和病死率较高,不仅影响患者身心健康而且威胁患者生命健康^[3]。急性胰腺炎具体发病机制尚未十分明确,认为其发生、发展与胰蛋白酶及其激活的炎症反应递质密切相关^[4-5]。近年来,为提高急性胰腺炎治愈率,在西医常规治疗基础上结合中药治疗成为热门研究^[6-7]。因此,本研究通过探讨清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑对老年急性胰腺炎患者炎性介质和肠黏膜屏障功能影响,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般情况

选取2018年1月—2019年12月永康市第一人民医院收治的老年急性胰腺炎患者60例,运用随机数字表法分为观察组和对照组,每组30例。观察组男性20例,女性10例;年龄61~78岁,平均(69.89±5.62)岁;病程1~32 h,平均(16.28±4.35) h;病情程度:轻度20例,中度10例。对照组男性21例,女性9例;年龄63~79岁,平均(70.32±5.45)岁;病程1~35 h,平均(17.01±4.28) h;病情程度:轻度21例,中度9例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国急性胰腺炎诊治指南:草案》^[8]中急性胰腺炎诊断标准,患者急性起病,病情为轻、中度;②发病至入院时间 < 36 h;③临床资料完整;④签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并急、慢性肠道疾病;②合并重要脏器严重异常;③过敏体质;④严重血液系统、神经系统疾病;⑤精神疾病;⑥持续器官衰竭的重症胰腺炎。

1.3 方法

两组入院采取常规治疗,包括液体复苏、胃肠减压、维持水电解质平衡、止痛、解痉、镇静、抗

感染、抑酸、抑酶、营养支持等治疗。对照组:静脉滴注埃索美拉唑(英国阿斯利康制药有限公司,规格:20 mg,国药准字H20046379)40 mg+100 ml生理盐水,2次/d,持续7 d;观察组:在对照组基础上于入院第1天口服清胰利胆颗粒(吉林省抚松制药股份有限公司,规格:10 g,国药准字Z22024308)1袋/次,3次/d,连续7 d。所有患者未出现脱落,完成疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 腹痛和腹胀缓解时间 观察两组老年急性胰腺炎患者腹痛和腹胀缓解时间。

1.4.2 炎性介质 观察两组患者治疗前与治疗7 d炎性介质变化,抽取5 ml患者静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。

1.4.3 肠黏膜屏障功能 观察两组患者治疗前与治疗7 d肠黏膜屏障功能变化,采用酶联免疫吸附法测定二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、内毒素和D-乳酸水平。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件。计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者腹痛和腹胀缓解时间比较

两组患者腹痛和腹胀缓解时间比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组均短于对照组。见表1。

2.2 两组患者炎性介质变化

两组患者治疗前后IL-6、hs-CRP、TNF- α 的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组大于对照组。见表2。

表1 两组患者腹痛和腹胀缓解时间比较

(n=30, d, $\bar{x} \pm s$)

组别	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间
观察组	4.21 ± 1.24	5.68 ± 1.52
对照组	6.72 ± 1.49	8.19 ± 1.54
t值	7.092	6.354
P值	0.000	0.000

表2 两组患者治疗前后炎性介质指标的差值比较

(n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6/($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP/(mg/L)	TNF- α /($\mu\text{g/L}$)
观察组	36.78 ± 4.13	27.78 ± 3.25	20.92 ± 4.65
对照组	18.01 ± 2.65	13.21 ± 2.67	9.52 ± 2.57
t值	20.951	18.973	11.753
P值	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者肠黏膜屏障功能变化

两组患者治疗前后DAO、内毒素和D-乳酸的差值比较,经t检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组大于对照组。见表3。

表3 两组患者治疗前后肠黏膜屏障功能指标的差值比较

(n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	DAO/(u/L)	内毒素/(ng/L)	D-乳酸/(mg/L)
观察组	10.45 ± 2.31	1.12 ± 0.23	5.02 ± 0.59
对照组	4.74 ± 1.16	0.54 ± 0.18	2.41 ± 0.47
t值	12.099	10.877	18.952
P值	0.000	0.000	0.000

3 讨论

急性胰腺炎是由早期局部炎症进展为全身性炎症的一种疾病,多为胆道疾病、不合理饮食习惯和酗酒而引起,具有起病急、进展迅速及病情严重等特点,且病死率高^[9-10]。虽然临床上不断研究诊治方法,但是急性胰腺炎病死率仍>20%。急性胰腺炎早期胰腺分泌增加,胰酶激活后对周围组织产生消化损伤,造成胰腺坏死,导致大量氧自由基和炎症因子释放,从而诱发全身性炎症反应^[11-12]。因此,寻找安全有效的治疗方法尤为关键。目前,急性胰腺炎患者主要采用针对性治疗,包括减少炎症因子的释放、抗氧化且清除氧自由

基、抑制胰酶活性、抑制胰液分泌及促进胰腺循环等方面,可避免全身性炎症发生^[13-15]。

埃索美拉唑由于其独特的代谢途径、高效持久的抑酸效果,以及副作用少等优势广泛用于炎症相关疾病^[16]。药理研究发现,埃索美拉唑可抑制中性粒细胞的趋化、削弱内皮细胞与中性粒细胞黏附反应、清除羟自由基和抑制细胞内外活性氧化物的产生,从而提高肠黏膜的抗氧化能力,且具有抗感染、抗炎作用^[17-18]。清胰利胆颗粒作为一种中药制剂,主要是由柴胡、大黄、姜黄、牡蛎、延胡索、赤芍、金银花、牡丹皮组成,具有活血止痛、疏肝利胆、行气解郁功效。现代药理研究表明,清胰利胆颗粒可减轻炎症反应,且可改善胰腺毛细血管血流速度,达到减轻胰腺组织损害的目的^[19-20]。本研究结果表明,观察组腹痛和腹胀缓解时间短于对照组,提示老年急性胰腺炎患者给予清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑可减轻腹痛和腹胀。

急性胰腺炎严重程度主要由机体炎症反应所决定。IL-6主要是由上皮细胞、淋巴细胞及巨噬细胞产生的白细胞趋化因子,且是一种重要的炎症反应递质。IL-6在炎症反应中表现为诱导急性反应蛋白生成及对多种细胞的促炎作用,并且在胰腺细胞凋亡中具有重要作用^[21]。hs-CRP主要由急性时相蛋白生成,当机体出现感染时其水平迅速上升。TNF- α 主要单核巨噬细胞分泌和合成的,具有抑制和杀伤肿瘤细胞、增强中性粒细胞吞噬功能及抗感染等多种生物活性^[22]。本研究结果表明,观察组患者治疗前后血清IL-6、hs-CRP和TNF- α 的差值大于对照组,提示老年急性胰腺炎患者给予清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑可通过降低血清IL-6、hs-CRP和TNF- α 水平从而减轻炎症反应,进而减轻病情。

肠道是体内最大内毒素、细菌库,而其中肠黏膜屏障的完整性对抵抗肠源性细菌易位具有重要作用^[23]。急性胰腺炎早期即发生肠黏膜屏障破坏,引起肠道通透性增加。肠黏膜屏障破坏可造成严重革兰阴性菌感染,导致大量内毒素释放入血;肠道细菌产生大量D-乳酸,主要通过通透性增加的肠黏膜进入血循环;当出现肠黏膜脱落时,肠黏膜和纤毛上皮细胞中的DAO进入肠细胞间隙

淋巴管和血液, 导致血 DAO 水平上升^[24-25]。本研究结果表明, 观察组患者治疗前后血清 DAO、内毒素和 D-乳酸的差值大于对照组, 提示清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑可通过降低老年急性胰腺炎患者血清 DAO、内毒素和 D-乳酸水平, 改善患者肠黏膜屏障功能。

综上所述, 清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑可减轻急性胰腺炎患者炎症反应, 改善患者肠黏膜屏障功能。

参考文献:

- [1] PRADEEP K S, RAKESH K, POOJA S, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: an early biomarker for predicting acute kidney injury and severity in patients with acute pancreatitis[J]. JGH Open, 2019, 3(2): 105-110.
- [2] 代宇, 叶勇, 林影, 等. 微生态制剂对重症急性胰腺炎病人的炎症指标、降钙素原、尿胰蛋白酶原激活肽水平及肠道菌群的影响研究[J]. 安徽医药, 2020, 24(4): 826-830.
- [3] JOHN M F, DAVID C T, SANGEETA R, et al. Computed tomographic angiography and ultrasonography in the diagnosis and evaluation of acute pancreatitis in dogs[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2019, 33(1): 79-88.
- [4] RAED M, MILLADUR R, DLER T, et al. Targeting peptidylarginine deiminase reduces neutrophil extracellular trap formation and tissue injury in severe acute pancreatitis[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(7): 11850-11860.
- [5] 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.
- [6] 丁宪春, 陈月年, 贾圣喜, 等. 生大黄联合西药治疗重症急性胰腺炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(4): 147-149.
- [7] 邵秉政, 姜琦, 陈林, 等. 清胰利胆颗粒联合异甘草酸镁治疗急性胰腺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3196-3199.
- [8] 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[J]. 胃肠病学, 2004, 9(2): 110.
- [9] 田甜, 王瑞玲, 李雪, 等. 老年急性重症胰腺炎的早期危险因素分析探讨[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(10): 1701-1704.
- [10] ANTTI T, ANTTI K, ANNE P, et al. Time course of signaling profiles of blood leukocytes in acute pancreatitis and sepsis[J]. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 2020, 80(2): 114-123.
- [11] ALEXANDRA M, NELLI F, ANDRÁS G, et al. Preexisting diabetes elevates risk of local and systemic complications in acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2018, 47(8): 917-923.
- [12] 左艳, 刘懿, 张秋琴. 急性胰腺炎患者胃肠动力障碍及其与细胞因子的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(19): 2457-2461.
- [13] 樊媛, 潘龙飞, 牛泽群, 等. 乌司他丁联合 CRRT 对重症急性胰腺炎患者血管内皮功能和血小板活化因子的影响[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(10): 605-609.
- [14] 俞慧, 杨挺, 黄伟. 大黄承气汤联合保留灌肠对重症急性胰腺炎肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(10): 1418-1421.
- [15] 方敏, 马敏俊, 祝丹丹. 清热化湿通腑汤治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(5): 754-755.
- [16] 张翼. 埃索美拉唑辅助治疗急性重症胰腺炎的疗效及对患者肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(7): 1148-1151.
- [17] 杨敏炜. 柴芩承气汤联合埃索美拉唑对重症急性胰腺炎患者细胞炎性因子和肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 中国基层医药, 2020, 27(13): 1564-1568.
- [18] 税金凤, 余婷媛, 许媛, 等. 埃索美拉唑联合免疫肠内营养治疗对重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障和相关细胞因子的影响[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(2): 62-65.
- [19] 贾楠, 何茵, 赵海颖, 等. 清胰利胆颗粒对重症急性胰腺炎患者血清 HMGB1、HSP70、HSP27、IL-8 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(24): 4650-4652.
- [20] 王勇, 熊晓俊. 清胰利胆颗粒联合内镜介入治疗急性胆源性胰腺炎疗效及对血清炎性因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(16): 1769-1772.
- [21] 任金涛, 康焰, 崔勇. 大柴胡汤联合连续血液净化治疗急性重症胰腺炎疗效及对血清生化指标、免疫功能与炎性因子的影响研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(2): 154-156.
- [22] 张新斌, 刘瑛. 急性重症胰腺炎患者血淀粉酶、尿淀粉酶和炎症因子水平、抗氧化能力分析[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(23): 80-82.
- [23] 张翼. 埃索美拉唑辅助治疗急性重症胰腺炎的疗效及对患者肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(7): 1148-1151.
- [24] 郭利洁, 黄武军, 符兆胤, 等. 连续血液滤过联合大黄通便颗粒治疗重症胰腺炎的效果及其对肠黏膜屏障功能的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(3): 277-281.
- [25] 廖应英, 孙泽群, 陈俊, 等. 急性重症胰腺炎患者早期肠黏膜屏障功能与 T 细胞亚群的相关性分析[J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(5): 267-270.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 徐军鹏, 张建峰. 清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑对老年急性胰腺炎患者炎性介质和肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 93-96.

Cite this article as: XU J P, ZHANG J F. Effects of Qingyi Lidan Granule combined with esomeprazole on inflammatory mediators and intestinal mucosal barrier function in elderly patients with acute pancreatitis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(8): 93-96.