

## • 经验交流 •

## 血必净注射液对重症急性胰腺炎时血浆内皮素浓度影响的临床研究

余德刚 庄宝雄 赵鹏 蔡治方 简祖寿

【关键词】 胰腺炎, 急性, 重症; 血必净注射液; 内皮素

血必净注射液治疗重症急性胰腺炎(SAP)的机制主要是强效拮抗内毒素及内源性炎性介质失控性释放, 保护血管内皮细胞, 改善胰腺微循环障碍。本研究观察血必净注射液治疗 SAP 前后血浆内皮素(ET)浓度变化及其对 SAP 的治疗作用及影响机制。

## 1 病例与方法

1.1 病例: 2004 年 3—12 月收治 SAP 患者 69 例, 其中男 45 例, 女 24 例; 年龄 18~75 岁, 平均 45 岁, 发病时间 1~4 d。均符合中华医学会外科学会胰腺学组制定的临床诊断和分级标准(1996 年第 2 次方案), 且除外其他感染性疾病及心血管疾病。随机分为治疗组 35 例和对照组 34 例, 两组一般情况比较差异无显著性, 具有可比性, 同时选择 12 名健康体检者作为正常对照组。

1.2 治疗方法: 两组均禁食, 持续胃肠减压, 纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱, 抑制胰酶分泌及活性, 给予制酸, 抗生素治疗及静脉高营养支持。治疗组加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司提供)100 ml 加生理盐水 100 ml 于 30~40 min 内静脉滴注完毕, 每日 2 次。

1.3 指标检测: 患者均于入院当日、治疗前及治疗后 1 周, 健康者于体检时抽取清晨空腹静脉血 5 ml, 离心半径为 20 cm, 3 000 r/min 离心分离血清后存于 -30 °C 冰箱中冷冻保存待检。血浆 ET 测定采用放射免疫法; 血、尿淀粉酶测定采用 Somogyi 法。

1.4 统计学处理: 数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 SAP 患者入院时血浆 ET、血、尿淀粉酶较正常对照组明显增高( $P$  均  $< 0.01$ ), 其中血浆 ET 增高程度与发病至

表 1 SAP 和正常对照组血浆 ET、血、尿淀粉酶测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	ET(ng/L)	血淀粉酶(U)	尿淀粉酶(U)
SAP1~2 d	41	73.0±11.1*	93.5±21.4*	447.3±98.7* <sup>△</sup>
SAP3~4 d	28	99.7±12.4*	127.2±28.5*	592.8±101.2*
正常对照组	12	38.9±11.4	30.2±8.7	137.7±19.3

注: 与正常对照组比较; \* $P < 0.01$ ; 与 SAP 3~4 d 比较; <sup>△</sup> $P < 0.05$ 表 2 两组患者治疗后血浆 ET、血、尿淀粉酶、腹痛缓解及住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	ET(ng/L)	血淀粉酶(U)	尿淀粉酶(U)	腹痛缓解(d)	住院时间(d)
治疗组	35	43.7±17.3 <sup>▲</sup>	46.2±15.0 <sup>▲</sup>	205.4±18.2 <sup>▲</sup>	2.50±0.50 <sup>▲</sup>	10.01±1.25 <sup>▲</sup>
对照组	34	81.1±22.5	77.3±11.5	395.6±14.4	4.50±0.78	14.30±2.70

注: 与对照组比较; <sup>▲</sup> $P < 0.01$ 

入院时间有关, SAP1~2 d 入院者 ET 水平(治疗组 20 例, 对照组 21 例)少于 SAP 3~4 d 入院者(治疗组 15 例, 对照组 13 例), 两组相比差异仍有显著性( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 治疗组治疗 1 周时血浆 ET 较对照组明显降低( $P < 0.01$ ); 血、尿淀粉酶较对照组接近正常; 腹痛缓解时间和平均住院时间较对照组缩短, 差异均有显著性( $P$  均  $< 0.01$ ), 见表 2。

## 3 讨论

本研究结果显示, SAP 时 ET 合成增多, 可致血管收缩, 胰腺缺血, 促使氧自由基生成增多, 氧自由基又可促进血管内皮细胞产生 ET, 随病程延长, 形成正反馈恶性循环。虽然内皮依赖性舒血管物质一氧化氮(NO)与 ET 保持动态平衡, 但 Sotoh 等<sup>[1]</sup>认为, 过量 NO 可引起难治性血管扩张, 产生胰腺血流低灌注, 加重胰腺缺血。胰腺微循环障碍成为 SAP 发生、发展的主要始动环节之一。由于 ET 增多、氧自由基及脂质过氧化反应增加, 导致 NO 消耗过多, ET/NO 比值升高, 胰腺组织灌注量不足, 微循环进一步加重, 病情恶化, 同时 ET 还可通过引起细胞外钙内流及动员细胞内钙库导致细胞内钙超载<sup>[2]</sup>, 进而促发炎症细胞呼吸爆破, 释放大量炎性介质, 其中血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)可诱导血小板表型、释放、分泌, 引发局部或全身出血、凝血功能障碍, 使胰腺组织缺血的恶性循环更加严重, 细胞保护机制被摧毁, 诱导 SAP 发生及病情发展加重。

血必净注射液治疗 SAP、降低血浆 ET 的机制可能为: 丹参所含丹参素对胰腺坏死组织有较快的清除功能, 能促进胰腺细胞再生, 扩张胰腺血管, 因而可促使胰腺炎的恢复<sup>[3]</sup>。整体或部分抑制 TXA<sub>2</sub> 的爆发性释放, 并能抑制 TXA<sub>2</sub> 合成酶或对抗 TXA<sub>2</sub>, 抑制局部脂质过氧化反应, 提高抗氧化酶活性<sup>[4,5]</sup>, 抑制血小板, 降低血黏度, 减轻胰腺组织缺血、缺氧、炎性介质及氧自由基对血管内皮的综合性损害过程, 从而减少 ET 释放, 切断了重症胰腺炎病情逐步恶化的路径。因此 SAP 患者血浆 ET 浓度变化可作为一项判断 SAP 预后的可靠指标。

## 参考文献:

- 1 Sotoh S M, Shimoseg J, Anawa J, et al. The role of nitric oxide in the pancreatic blood flow response to caerulein [J]. Pancreas, 1994, 9: 574.
- 2 Yochisum M, Kurihara H, Sugiuama T, et al. Hemodynamic shear stress stimulates endothelin production by cultured endothelial cell [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1989, 161: 859.
- 3 蔺雨时, 徐树声, 孙洁庆, 等. 清胰 I 号治疗消化性溃疡的疗效观察 [J]. 中华消化杂志, 1989, 9: 367-368.
- 4 尹钟涛. 血小板分析在活血化瘀研究中的应用 [J]. 实用中西医结合杂志, 1991, 4: 440.
- 5 王拥军, 何士大. 抗氧化中药的研究现状 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16: 312-320.

(收稿日期: 2006-01-17)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 563003 贵州遵义, 遵义医学院附属医院肝胆胰外科

作者简介: 余德刚(1970-), 男(汉族), 贵州遵义人, 主治医师。