

生长抑素联合复方丹参注射液治疗急性胰腺炎临床研究

蒋龙元, 周莉莉, 吴满辉, 杨正飞, 余 涛, 黄子通

(中山大学附属第二医院急诊科, 广东 广州 510120)

【摘要】 目的: 观察生长抑素联合复方丹参注射液治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效。方法: 采用随机对照分组的临床研究方法, 将 2002 年 6 月—2006 年 12 月收治的 62 例 AP 患者分为对照组和观察组, 每组 31 例。对照组在常规禁食、胃肠减压等治疗的基础上, 先静脉注射生长抑素 250 μg , 然后改用 3 000 μg 加生理盐水 500 ml 以 250 $\mu\text{g}/\text{h}$ 的速度持续静脉滴注(静滴), 连续 7~14 d; 观察组在对照组治疗基础上, 予复方丹参注射液 20 ml 溶于生理盐水 250 ml 中静滴, 每日 1 次, 连续 7~14 d。观察并比较两组患者的症状, 腹部体征消失时间, 血、尿淀粉酶, 肝功能恢复正常时间, 血钙浓度变化和器官功能障碍综合征(MODS)发生率、病死率。结果: 观察组治疗后血淀粉酶显著低于对照组, 而血钙水平显著高于对照组, 尤以治疗后 3 d 和 5 d 更为明显 (P 均 < 0.01)。观察组痊愈率(38.7%)和总有效率(90.4%)均明显高于对照组(16.2%和 77.4%, $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), 而 MODS 的发生率(19.3%)和病死率(6.5%)均显著低于对照组(45.1%和 16.2%, P 均 < 0.05)。结论: 生长抑素联合复方丹参注射液治疗 AP 疗效好于单纯生长抑素治疗。

【关键词】 胰腺炎, 急性; 生长抑素; 复方丹参注射液

中图分类号: R259; R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)04-0237-04

Effect of somatostatin combined with compound salvia miltiorrhiza injection (复方丹参注射液) on patients with acute pancreatitis JIANG Long-yuan, ZHOU Li-li, WU Man-hui, YANG Zheng-fei, YU Tao, HUANG Zi-tong. Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong, China
Corresponding author: HUANG Zi-tong

【Abstract】 **Objective:** To observe the therapeutic efficacy of somatostatin combined with compound salvia miltiorrhiza injection (复方丹参注射液) on patients with acute pancreatitis (AP). **Methods:** By using randomized controlled trail, 62 patients with AP were divided into control group (31 cases) and observation group (31 cases) in a period from June, 2002 to December, 2006. In the control group, routine measures, such as forbidding food, decompressing stomach and intestines, were taken, and in addition, intravenous injection of somatostatin 250 μg with subsequent intravenous drip 3 000 μg in normal saline 500 ml at a rate of 250 $\mu\text{g}/\text{h}$ once everyday was used for 7-14 days. On the above treatment of the control group, compound salvia miltiorrhiza injection 20 ml in normal saline 250 ml, intravenous drip every day for 7-14 days, was added in the observation group. The disappearance of symptoms and abdominal signs, amylase of urine and blood, the time of recovery of hepatic function, change of calcium concentration, incidences of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and case fatality were observed and compared. **Results:** Amylase of blood after treatment in observation group was lower than that in the control group, while serum calcium concentration was higher, especially on 3 and 5 days after treatment (all $P < 0.01$). The cure rate and total efficacy rate were significantly higher in observation group (38.7% and 90.4%) than those in the control group (16.2% and 77.4%, $P < 0.01$ and $P < 0.05$), while the incidences of MODS and case fatality were obviously less in observation group (19.3% and 6.5%) than those in the control group (45.1% and 16.2%, both $P < 0.05$). **Conclusion:** Somatostatin combined with compound salvia miltiorrhiza for treatment of patients with AP is more effective.

【Key words】 acute pancreatitis; somatostatin; compound salvia miltiorrhiza injection

通讯作者: 黄子通, 教授, 博士生导师, 主任医师

作者简介: 蒋龙元(1964-), 男(汉族), 江苏省人, 医学硕士, 硕士生导师, 副教授, 副主任医师, 现任广东省急诊医学分会常委兼秘书, 中国中西医结合学会灾难医学分会常委, 广东省中西医结合学会灾难医学分会副主委, 广州市急诊医学分会常委, 已发表论文 40 余篇, 参编专著 8 部, 获省科技进步三等奖 1 项 (Email: jly@china-em.com)。

急性胰腺炎(AP)发病机制复杂, 病情多变, 常并发多器官功能障碍综合征(MODS)、多器官功能衰竭(MOF), 重症急性胰腺炎(SAP)病死率极高, 统计其病死率可高达 20%~30%, 目前认为中西医

结合治疗本病可提高疗效^{〔1〕}。本研究拟观察生长抑素联合复方丹参注射液治疗 AP 的临床疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:将 2002 年 6 月—2006 年 12 月收治的 62 例 AP 患者按随机原则分为对照组和观察组,每组 31 例。对照组中男 19 例,女 12 例;年龄 23~69 岁,平均(42.6±9.8)岁;既往有胆囊结石、胆囊炎 21 例。观察组中男 18 例,女 13 例;年龄 24~71 岁,平均(43.1±10.2)岁;既往有胆囊结石、胆囊炎 22 例。临床表现、实验室检查符合 AP,腹部 B 超和 CT 提示部分患者胆囊壁增厚并有胆囊和肝管结石,胰腺肿大,质地不均匀,部分有坏死;符合 1996 年中华医学会外科学会胰腺炎学组制定的诊断和分级标准^{〔2〕}。两组一般资料和病情严重程度比较差异无显著性(P 均>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法:对照组首先静脉注射(静注)生长抑素 250 μg,继之以生长抑素 3 000 μg 加生理盐水 500 ml 以 250 μ/h 的速度持续静脉滴注(静滴),连续使用 7~14 d;并持续监测血压、脉搏、心电、呼吸、脉搏血氧饱和度(SpO_2)等,给予吸氧、禁食、镇静、解痉止痛、持续胃肠减压、补充有效血容量、维持电解质及酸碱平衡、质子泵抑制剂或 H_2 受体阻滞剂、营养支持、应用抗生素防治感染等综合治疗。观察组在对照组治疗基础上予复方丹参注射液 20 ml 加生理盐水 250 ml 静滴,每日 1 次,连续使用 7~14 d。

1.3 观察指标:①主要症状:腹痛、恶心、呕吐、腹胀、发热基本消失;②主要体征:腹部压痛、反跳痛、腹肌紧张消失,肠鸣音恢复正常;③实验室指标:外周血白细胞计数、胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、血和尿淀粉酶、血钙恢复正常;④MODS 发生率和病死率。

1.4 疗效判断标准:①痊愈:治疗 5 d 内同时达到

上述①~③项指标者;②显效:治疗 7 d 内同时达到上述①~③项指标者;③有效:治疗 10 d 内同时达到上述①~③项指标者;④无效:治疗 10 d 仍未达到上述①~③项指标者。

1.5 统计学处理:使用 SPSS11.5 软件包处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血淀粉酶和血钙的比较(表 1,表 2):观察组治疗后血淀粉酶显著低于对照组,血钙明显高于对照组,尤以治疗后 3 d 和 5 d 更为明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。提示复方丹参注射液可加快 AP 患者血淀粉酶下降速度和恢复血钙水平。

2.2 两组临床疗效比较(表 3):观察组痊愈率、总有效率均明显高于对照组,而无效率则显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。提示复方丹参注射液可提高 AP 患者的临床疗效,缩短病程。

表 3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical therapeutic efficacy between two groups 例(%)

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	31	5(16.2)	9(29.0)	10(32.2)	7(22.6)	24(77.4)
观察组	31	12(38.7) [#]	11(38.7)	5(19.3)	3(9.6) [*]	28(90.4) [*]

注:与对照组比较; * $P < 0.05$, # $P < 0.01$

2.3 两组 MODS 发生率和病死率的比较(表 4):观察组 MODS 发生率和病死率均显著低于对照组(P 均<0.05)。

表 4 两组 MODS 发生率和病死率比较

Table 4 Comparison of incidence and case fatality of MODS between two groups 例(%)

组别	例数(例)	MODS	器官功能正常	死亡	存活
对照组	31	14(45.1)	17(54.9)	5(16.2)	25(80.7)
观察组	31	6(19.3) [*]	22(80.7) [*]	2(6.5) [*]	29(93.5) [*]

注:与对照组比较; * $P < 0.05$

表 1 两组治疗前后血淀粉酶变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum amylase before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	例数(例)	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 3 d	治疗后 5 d	治疗后 7 d	治疗后 10 d
对照组	31	598.56±67.43	603.21±68.97	431.45±46.73	205.15±21.94	184.82±17.27	152.39±14.96
观察组	31	609.12±74.64	523.53±59.82 [*]	309.23±34.27 [#]	172.08±18.75 [#]	156.36±16.24 [*]	140.06±13.83 [*]

注:与对照组比较; * $P < 0.05$, # $P < 0.01$

表 2 两组治疗前后血钙变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum Ca^{2+} before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	例数(例)	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 3 d	治疗后 5 d	治疗后 7 d	治疗后 10 d
对照组	31	1.49±0.16	1.56±0.14	1.65±0.15	1.79±0.16	1.92±0.20	2.29±0.24
观察组	31	1.52±0.17	1.83±0.18 [*]	1.98±0.20 [#]	2.08±0.19 [#]	2.23±0.21 [*]	2.46±0.31 [*]

注:与对照组比较; * $P < 0.05$; # $P < 0.01$

3 讨论

虽然 AP 的发病机制目前尚未完全明确,但大量研究证实,无论哪种原因引起 AP,胰腺腺泡细胞内各种胰酶的激活至关重要,尤其是胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶、羧肽酶、弹性蛋白酶和磷脂酶 A₂ 等,胰酶对胰腺细胞的自身溶解和破坏,以及激活体内各种炎性细胞释放各类细胞因子是 AP 发病的重要环节^[3]。Buter 等^[4]报道,AP 的严重程度与全身炎症反应综合征(SIRS)的发生及由此引发的 MODS 直接相关,尤其是肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核转录因子- κ B(NF- κ B)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8、一氧化氮(NO)、内毒素、血小板活化因子(PAF)和缓激肽等参与的级联反应使最初胰腺的局部炎症扩大,成为 SIRS、MODS、MOF 甚至死亡。如 TNF- α 可通过蛋白激酶 C 信号转导途径活化 NF- κ B,而活化的 NF- κ B 与 DNA 结合后,能调节许多炎症介质和消化酶生成,引起包括胰腺腺泡细胞、单核/巨噬细胞和肺、肝等远隔器官的炎症反应和组织损伤^[5-7]。而 PAF 可通过各种途径引起白细胞活化、附着、趋化和脱粒而导致一系列炎症反应;作为血管活性介质活化血管内皮细胞和白细胞,释放氧自由基和溶酶体酶,可直接损伤细胞膜,增加血管通透性,引起胰腺和远隔器官组织微循环障碍;直接促进细菌转移和参与胰腺腺泡细胞凋亡和坏死^[8]。白细胞黏附于毛细血管内皮细胞致内皮严重损伤及 PAF 等促凝物质释放,导致微血管痉挛、血液黏稠度增加,促使微循环血栓形成,引起胰腺和其他组织器官缺血/再灌注损伤。因此,AP 时不但胰周有炎症,而且常累及胰外器官功能。

治疗 AP 的基本治疗仍是吸氧、禁食、镇静、解痉止痛、持续胃肠减压、补充有效血容量、维持电解质及酸碱平衡、质子泵抑制剂或 H₂ 受体阻滞剂、营养支持、应用抗生素防治感染等综合治疗。陈晓理等^[9]研究发现,经过生长抑素治疗 AP 后,IL-10、转化细胞生长因子- β 、淀粉酶均下降。沙建平等^[10]研究表明,丹参能通过降低黏附分子表达而抑制中性粒细胞-内皮细胞(PMN-EC)黏附,从而改善微循环及减轻 PMN-EC 黏附所致的组织病理损伤,提示 AP 早期使用丹参有助于防止休克及多器官功能损伤,有助于 AP 的早期治疗。我们在常规治疗的基础上应用生长抑素联合复方丹参注射液治疗 AP,显示观察组血清淀粉酶的下降速度和血钙水平恢复快,治愈率和总有效率均明显增高,而 MODS 发生率和病死率均显著降低。其作用机制为:①生长

抑素不仅可减少内脏和肝动脉血流,抑制胃酸、胃蛋白酶、胃泌素和胰液分泌;而且可松弛奥迪括约肌,促进胆汁、胰液排出;还能刺激网状内皮系统,有效降低内毒素、TNF 等炎症因子水平^[11]。②复方丹参注射液不仅具有抗血栓形成、抗血小板聚集、促进纤维蛋白降解、减低血液黏稠度、改善胰腺微循环、防治胰腺缺血、坏死作用,而且有抗氧化、阻滞钙通道、血钙恢复快、增加器官血液灌注,改善缺血、抑制胰酶分泌、减轻胰腺炎症的作用;还可降低 IL-6、TNF- α 水平,抑制内皮素-1 mRNA 的过度表达,减少内皮素-1 的生成,阻滞胰腺炎的发展,减轻胰腺的损伤程度;肌肉注射丹参的 SAP 大鼠胰、心、肝、肺、肾组织中丙二醛降低,超氧化物歧化酶活性升高,可显著减轻 SAP 早期的脂质过氧化,从而减轻器官的损伤程度;丹参还可明显改善大鼠肠道黏膜血流,减少肠道细菌移位,从而降低 AP 大鼠的死亡率^[12-14]。

参考文献:

- [1] 崔乃强,吴威中.重症急性胰腺炎治疗的现状和展望[J].中国危重病急救医学,2004,16(12):705-707.
- [2] 中华医学会外科学会胰腺学组.急性胰腺炎的临床诊断及分级标准[J].中华外科杂志,1997,35(12):773-775.
- [3] Rau B, Baumgart K, Krüger C M, et al. CC-chemokine activation in acute pancreatitis: enhanced release of monocyte chemoattractant protein-1 in patients with local and systemic complications[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 622-629.
- [4] Buter A, Imrie C W, Carter C R, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2002, 89(3): 298-302.
- [5] Satoh A, Gukovskaya A S, Eddekaoui M, et al. Tumor necrosis factor- α mediates pancreatitis responses in acinar cells via protein kinase C and proline-rich tyrosine kinase 2 [J]. Gastroenterology, 2005, 129(2): 639-651.
- [6] Liu H S, Pan C E, Liu Q G, et al. Effect of NF- κ B and p38 MAPK in activated monocytes/macrophages on pro-inflammatory cytokines of rats with acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(11): 2513-2518.
- [7] Long J, Song N, Liu X P, et al. Nuclear factor- κ B activation on the reactive oxygen species in acute pancreatitis rats [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(27): 4277-4280.
- [8] Liu L R, Xia S H. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis of acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(4): 539-545.
- [9] 陈晓理,黄兴兰,吴浩,等.急性胰腺炎血中抗炎性细胞因子的变化和生长抑素的调节作用[J].中国危重病急救医学,2001,13(4):223-228.
- [10] 沙建平,祝被得,徐艳,等.丹参对兔急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(5):279-281.
- [11] Czako L, Hegyi P, Takacs T, et al. Effects of octreotide on acute necrotizing pancreatitis in rabbits [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(14): 2082-2086.

- [12] 杨小军, 梁婧, 田诗政, 等. 丹参注射液对急性胰腺炎大鼠肠道黏膜血流和细菌移位影响的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(4): 245-247.
- [13] 李雷, 王桂敏, 蒋俊明, 等. 丹参对重症急性胰腺炎早期多器官组织脂质过氧化的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13(1): 1-3.

- [14] 邝钢, 李勇, 陈少轩, 等. 重症急性胰腺炎时 IL-1、IL-6、TNF- α 变化及丹参注射液干预的实验研究[J]. 四川中医, 2004, 22(7): 18-20.

(收稿日期: 2007-05-30 修回日期: 2007-07-10)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

血必净注射液治疗慢性肺源性心脏病心功能不全疗效观察

王小雄, 王 龙

(海南省琼海市人民医院, 海南 琼海 571400)

【关键词】 心脏病, 肺源性; 心功能不全, 慢性; 中西医结合疗法; 血必净注射液

中图分类号: R242; R541.5 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2007)04-0240-01

中西医结合治疗危重病且有独特优势^[1]。我们用血必净注射液治疗慢性肺源性心脏病(肺心病)心功能不全取得满意疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 选择 2005 年 3 月—2007 年 1 月我院急诊科及呼吸科患者 30 例, 均符合 1977 年全国第二次肺心病会议修订的诊断标准^[2]。按随机原则分为治疗组和对照组, 两组患者年龄、性别、病情程度等比较差异无显著性($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法: 两组均给予常规西医治疗, 包括持续低流量吸氧, 抗感染, 保持呼吸道通畅, 解痉、平喘、祛痰、降低肺动脉压、强心利尿、维持内环境稳定、对症支持等综合治疗。治疗组在此基础上联合使用血必净注射液 50 ml 加质量分数为 0.9% 的生理盐水 100 ml 静脉滴注, 每日 2 次, 2 周为 1 个疗程。

1.3 观察指标: 治疗前后动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血 pH 值、超声心电图、心排血量(CO)、心排血指数(CI)、射血分数(EF)的变化。

1.4 疗效标准: 根据《中药新药临床研

究指导原则》^[3]定为显著、有效和无效。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较(表 1): 治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组疗效比较 例(%)

组别	例数(例)	显著	好转	无效	总有效
治疗组	15	11(73.3)	3(20.0)	1(6.7)	14(93.3)*
对照组	15	6(40.0)	5(33.3)	4(26.7)	11(73.3)

注: 与对照组比较: * $P<0.05$

2.2 检测指标变化比较(表 2): 治疗组治疗后 pH 值、 PaO_2 、CO、CI 和 EF 显著升高, PaCO_2 显著下降(P 均 <0.05)。

3 讨论

肺心病合并心功能不全属中医“喘证”、“痰饮”、“肺胀”等范畴, 起病在肺, 但久病影响心脏, 心主血脉, 气虚无力推动血脉运行, 加之痰湿内阻, 血脉不利, 形成血瘀, 导致心力衰竭, 本虚标实和血瘀贯穿于本病始终, 因此活血化瘀为治疗的关键^[2,3]。

血必净注射液主要成分为红花、川芎、赤芍、丹参、当归。血必净注射液临床大多用于治疗急性危重病、多脏器功能障碍综合征和由感染引起的全身炎症反

应综合征, 经过临床实践证明, 疗效满意^[4,5]。本研究证明血必净注射液能够有效改善慢性肺心病心功能不全患者的血液流变性, 提高 PaO_2 , 降低 PaCO_2 , 改善呼吸状态, 改善心脏收缩功能, 说明对于慢性肺心病心功能不全具有良好的治疗作用, 且为纯中药制剂, 临床上未见明显不良反应, 故有广阔的应用前景和进一步的研究推广价值。

参考文献:

- [1] 王今达. 开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(6): 323-325.
- [2] 董承琅, 陶寿淇, 陈源珠. 实用心脏病学[M]. 第 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1996: 1015-1016.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 1-45.
- [4] 曹书华, 高红梅, 王勇强, 等. 肝移植术后多器官功能障碍综合征中西医结合治疗的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(5): 263-266.
- [5] 梁显泉, 李志军, 刘红栓, 等. 血必净注射液治疗脓毒症 42 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(4): 251-252.

表 2 两组治疗前后血气分析及心功能的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	pH	PaO_2 (kPa)	PaCO_2 (kPa)	CO(L/min)	CI($\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	EF	
治疗组	治前	15	7.27 \pm 0.08	8.59 \pm 2.76	8.23 \pm 1.71	3.33 \pm 0.36	30.34 \pm 7.17	0.32 \pm 0.09
	治后	15	7.40 \pm 0.04*	10.93 \pm 1.96* Δ	6.53 \pm 1.19* Δ	5.71 \pm 0.79* Δ	60.18 \pm 6.67* Δ	0.50 \pm 0.18* Δ
对照组	治前	15	7.31 \pm 0.08	8.88 \pm 2.53	7.98 \pm 0.90	3.24 \pm 0.46	32.51 \pm 9.84	0.30 \pm 0.26
	治后	15	7.20 \pm 0.05	10.02 \pm 2.00	6.77 \pm 0.90	4.40 \pm 0.62	46.68 \pm 14.50	0.40 \pm 0.10

注: 与本组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

作者简介: 王小雄(1962-), 男(汉族), 海南省人, 副主任医师。

(收稿日期: 2007-04-01) (本文编辑: 李银平)