

生长抑素、丹参联合治疗对重症急性胰腺炎患者 预后及血清水平因子影响的观察

叶剑飞¹

【摘要】 目的:观察生长抑素联合丹参治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血清水平因子的影响。方法:对 78 例重症急性胰腺炎患者采用分层随机分组法分为 2 组,其中 39 例采用开生长抑素治疗的患者作为对照组,另 39 例采用生长抑素、丹参联合治疗的患者作为研究组。对 2 组患者的相关临床指标恢复时间、血清因子水平、临床疗效、不良反应率及死亡率进行观察比较。结果:研究组在相关临床指标恢复时间(胃痛、腹胀、排气、肠鸣音、血清淀粉酶及 WBC)上均短于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者 TNF- α 、IL-6、IL-8、PAF 表达水平较治疗前均有明显下降,但研究组下降幅度较对照组更为显著($P < 0.05$)。对照组无效 7 例,治疗有效率为 81.1%(30/37);研究组无效 3 例,治疗有效率 91.9%(34/37),2 组患者总有效率比较,差异具有显著的统计学意义($P < 0.05$)。对照组不良反应率 13.5%和死亡率 5.4%,而研究组则分别为 16.2%和 2.7%,2 组不良反应率及死亡率比较差异无统计学意义。结论:生长抑素联合丹参注射液治疗重症急性胰腺炎具有较好的疗效,可以显著缩短相关临床指标恢复时间,降低相关血清因子表达水平,改善患者预后并,具有良好的应用价值,临床值得推广应用。

【关键词】 生长抑素;丹参;重症急性胰腺炎;预后;血清水平因子

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2016.11.009

【中图分类号】 R576 **【文献标志码】** A

The effect of combined using of somatostatin and Salvia miltiorrhiza on prognosis of patients with severe acute pancreatitis

YE Jianfei

(Department of Gastroenterology, Medicine Fuzhou University hospital, Fuzhou 350001, China)

Corresponding author: YE Jianfei, E-mail: 2862294004@qq.com

Abstract Objective: To observe the curative effect of somatostatin combined with Salvia miltiorrhiza in the treatment of severe acute pancreatitis and its effect on the level of serum factors. **Method:** 78 patients of severe acute pancreatitis were stratified and randomly divided into 2 groups, including 39 cases using somatostatin as the control group. The other 39 cases were treated with somatostatin and Salvia miltiorrhiza as the study group. The recovery time, serum factor level, clinical efficacy, adverse reaction and mortality were observed and compared between the two groups. **Result:** The recovery time of relevant clinical indexes (stomach pain, abdominal distension, exhaust, borborygmus, serum amylase and WBC) was shorter than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expression level of TNF- α , IL-6, IL-8, alpha PAF in both groups of patients significantly decreased after treatment, but the study group decreased more significantly than control group ($P < 0.05$). The effective rate of treatment group was 81.1% (30/37), while in the study group, the effective rate of treatment was 91.9% (34/37), with significant statistical significance ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in the control group was 13.5% and the death rate was 5.4%, while in the study group the adverse reaction rate were 16.2% and 2.7%, the two groups had no statistically significant difference in mortality and adverse reaction rate. **Conclusion:** Somatostatin combined with Danshen injection in the treatment of severe acute pancreatitis has good curative effect, which can significantly shorten the recovery time of the relevant clinical indexes, reduce serum expression levels, and improve the prognosis of patients, which is worthy of clinical application.

Key words somatostatin; salvia miltiorrhiza; severe acute pancreatitis; prognosis; serum level factor

重症急性胰腺炎(SAP)为胰腺及其周围组织出血和坏死性病变,临床表现为发病急,病情重,进展快和并发症多的高危急症,导致患者出现严重感

染、多脏器功能衰竭及全身炎症反应综合征等,死亡率较高,约为 20%~40%,早期的有效治疗对于改善患者预后具有重要意义^[1]。既往的临床应用显示生长抑素有较强的胰腺外分泌抑制作用,可明显降低并发症率及死亡率且疗效可靠,已成为临床治疗 SAP 的一线药物^[2]。中药丹参具有改善微

¹福州大学医院消化内科(福建福州,350001)

通信作者:叶剑飞, E-mail: 2862294004@qq.com

循环、促进组织修复与再生、抑制氧化自由基等作用,有利于胰腺的功能的恢复。有研究显示,中西医结合治疗 SAP,能有效缓解临床症状,提高有效率,降低不良反应^[3]。为进一步探讨生长抑素、丹参联合治疗对 SAP 患者预后及血清水平因子的影响,本研究对 78 例 SAP 患者的临床资料进行回顾性分析,为临床提供借鉴与理论支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015-09—2016-08 收治的 78 例 SAP 患者作为此次研究的对象。其中男 46 例,女 28 例,年龄范围 58~70 岁,采用分层随机分组法分为对照组和研究组,每组各 37 例。对 2 组患者的一般资料比较,差异无统计学意义,具体详见表 1。临床表现持续性上腹疼痛、恶心、呕吐,血清淀粉酶升高(≥ 3 倍正常值),疼痛剧烈而持续性,影像学检查 X 线确诊为 SAP。

纳入标准:①符合《重症急性胰腺炎诊治指南》中相关诊断标准^[4]。②病情发作至入院 < 24 h。③本研究经院伦理委员为批准按,患者及其家属知情并签署知情协议书。排除标准:①严重内脏(心、肝、肾)功能不全者。②凝血机制障碍、有严重的出血倾向,如血友病。③怀孕或妊娠期女性。④精神疾病、意识障碍及不愿配合研究者。⑤对生长抑素或丹参过敏者。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	对照组(n=37)	研究组(n=37)	P
男/女	22/15	24/13	> 0.05
年龄/岁	61.3 \pm 5.82	61.5 \pm 5.74	> 0.05
APACHE/分	16.84 \pm 5.28	17.03 \pm 5.16	> 0.05
胰腺炎病史/年	3.4 \pm 1.0	3.2 \pm 0.8	> 0.05
病程/h	4.45 \pm 0.48	4.41 \pm 0.42	> 0.05
SAP 分级			> 0.05
II 级	19	20	
III 级	18	17	

1.2 方法

所有患者均给予禁食、胃肠减压、止痛、补充水电介质、纠正酸碱平衡、预防和治疗感染等基础治疗。在此基础上,对照组给予用生长抑素(0.25 mg/支)治疗,剂量及用法:先给予首剂量

250 μ g 生长抑素,再将 3 mg 生长抑素溶于 50 ml 生理盐水中按照 250 μ g/h 的剂量持续泵入,1 次/d。研究组给予生长抑素、丹参(10 ml/支)联合治疗,剂量用法:生长抑素同对照组,将 20 ml 丹参注射液溶于 250 ml 葡萄糖溶液中静脉滴注,1 次/d。持续用药 1 个疗程后(1 周),对 2 组患者的疗效及相关指标进行比较。

1.3 观察指标

①比较 2 组患者相关临床指标恢复时间:胃痛、腹胀、排气、肠鸣音、血清淀粉酶、WBC。②比较 2 组患者治疗前后人肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6(IL-6)、白介素 8(IL-8)及血小板活化因子(PAF)表达水平变化情况。其中 TNF- α 、IL-6、IL-8、PAF 采用酶联免疫吸附法测定(ELISA)(上海常斤生物科技有限公司提供)按照操作说明进行检测。③对 2 组患者治疗期间不良反应及死亡率进行统计比较。

1.4 疗效判定

参照文献^[5],对 2 组患者的临床疗效进行比较,分为:痊愈、显效、有效和无效。有效率=(总数-无效)/总数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

利用统计学软件 SPSS 19.0 对数据进行统计处理,计数资料用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者相关临床指标恢复时间比较

治疗后,研究组在相关临床指标恢复时间(胃痛、腹胀、排气、肠鸣音、血清淀粉酶及 WBC)上均短于对照组,提示胃肠恢复情况及生化指标均显著优于对照组($P < 0.05$),详见表 2。

2.2 2 组患者治疗前、后血清水平因子变化比较

治疗后,2 组患者 TNF- α 、IL-6、IL-8、PAF 表达水平较治疗前均有明显下降,但研究组下降幅度较对照组更为显著($P < 0.05$),详见表 3。

2.3 2 组患者治疗有效率比较

对照组无效 7 例,治疗有效率为 81.1%(30/37);研究组无效 3 例,治疗有效率 91.9%(34/37)。2 组患者总有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 4。

表 2 2 组患者相关临床指标恢复时间比较

$\bar{x} \pm s$

组别	胃痛/d	腹胀/d	排气/h	肠鸣音/d	血清淀粉酶/d	WBC/d
对照组	3.89 \pm 1.49	7.25 \pm 1.47	23.85 \pm 5.64	3.43 \pm 1.27	7.15 \pm 0.5	7.53 \pm 0.92
研究组	2.26 \pm 1.13 ¹⁾	4.91 \pm 1.16 ¹⁾	15.56 \pm 3.53 ¹⁾	2.26 \pm 0.95 ¹⁾	5.49 \pm 0.33 ¹⁾	5.28 \pm 0.42 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗前、后血清水平因子变化比较

$\bar{x} \pm s$

组别	TNF- α /(ng · L ⁻¹)		IL-6/(ng · L ⁻¹)		IL-8/(ng · L ⁻¹)		PAF/(μ g · L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	101.66 ± 10.54	24.76 ± 5.37 ¹⁾	124.37 ± 12.04	46.87 ± 6.84 ¹⁾	95.43 ± 9.21	48.31 ± 5.16 ¹⁾	854.69 ± 37.52	252.48 ± 52.61 ¹⁾
	102.12 ± 11.18	38.92 ± 5.58 ¹⁾²⁾	123.93 ± 11.85	34.18 ± 7.07 ¹⁾²⁾	97.47 ± 8.96	34.59 ± 4.48 ¹⁾²⁾	862.42 ± 40.44	139.27 ± 55.04 ¹⁾²⁾

与治疗前比较,¹⁾ P<0.05;与对照组比较,²⁾ P<0.05。

表 4 2 组患者临床疗效比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	有效率
对照组	37	7(18.9)	13(35.1)	10(27.0)	7(18.9)	30(81.1)
研究组	37	12(32.4)	17(45.9)	5(13.5)	3(8.1)	34(91.9) ¹⁾

2.4 2 组患者不良反应及死亡率比较

2 组患者均为出现严重不良反。其中对照组出现恶心、呕吐、晕眩等共 5 例,不良反应率为 13.5%;研究组出现共出现 6 例,不良反应率为 16.2%。未经处理或对症处理后均缓解并恢复正常。对照组出现 2 例死亡,死亡率 5.4%,研究组出现 1 例死亡,死亡率 2.7%。2 组不良反应率及死亡率比较差异无统计学意义。

3 讨论

SAP 的诱因甚多,但引起发病的过程却是相同的,即胰腺各种消化酶被激活所引起的胰腺自身消化。发病初期,多种因素导致胰腺腺泡损伤,胰酶释放后激活巨噬细胞和中性粒细胞,使其释放血清细胞因子和炎性介质,损伤血管内皮细胞,引起血管通透性增高,大量体液丢失后引起胰腺及周围组织缺血、坏死,从而引发导致全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍(MODS),对患者的生命造成严重威胁^[6]。研究显示,早期的胃肠减压、抑酸等常规治疗以及手术治疗并不能完全终止病理进程,相反会引起患者全身紊乱及代谢紊乱加重,从而增加并发症率和死亡率^[7]。抑制胰酶的过度激活,控制炎症反应,阻断自身消化是治疗 SAP 的关键所在。

生长抑素又称生长激素释放抑制因子,是下丘脑分离或合成而得的下丘脑激素。一方面通过作用于腺普环化酶,抑制胰腺激素分泌和胰腺的外分泌,使胃酸和胃蛋白酶产生减少,另一方面通过抑制几乎所有刺激胆囊收缩和 Oddi 括约肌松弛的激素的作用而抑制胆囊排空和降低胰管压力,促进胰腺胆汁的排出,从而缓解胰腺自身消化,改善临床症状。此外,还对肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素家族(IL-1、IL-6、IL-10)及血小板活化因子(PAF)等血清水平因子具有释放抑制作用,从而促进胰腺细胞表皮生长因子的表达及胰腺细胞的修复和增生^[8]。

但有学者指出^[9],单一的生长抑素治疗后患者并发症及不良反应较多且疗效有限,而祖国医学博大精深,可以整体兼顾病情、缩短疗程、预防疾病复发,因此有临床开始逐渐采用中医西结合的治疗方式,且治疗效果较以往有了一定的改善。

丹参注射液是一种在临床使用较为广泛的中药制剂,具有活血通经、活血化瘀、祛瘀止痛等功效。现代药理学证实,其丹参素、丹参酮和丹酚酸等主要成分具有免疫调节、促进组织修及对神经保护性抑制作用。并具有较好的抗氧化作用,能扩张微动脉口径,降低血液黏度,改善缺氧状态等,对于改善血液微循环、调控炎症及抑制 Ca²⁺ 内流均具有重要意义^[10]。陈卫红等^[11]利用脂多糖诱导 SAP 大鼠模型进行实验证实,复方丹参注射液能阻断 SAP 患者 IRS 和 MODS 的病理性进程,降低 TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-10 等细胞因子表达水平,能显著提升疗效,减少并发症的发生及改善患者预后。本研究结果显示,在常规生长抑素治疗的基础上,联合应用生长抑素,能够充分发挥中医西的精华所在,协同发挥两种药物的的药理作用,相当于从源头控制病情,制胰酶的过度激活及相关细胞因子的表达水平,控制炎症反应,阻断自身消化,从而遏制疾病的恶性发展,缓解临床症状,改善患者预后,与文献^[12]报道相一致。

综上所述,生长抑素联合丹参注射液治疗重症急性胰腺炎具有较好的疗效,可以显著缩短相关临床指标恢复时间,降低相关血清因子表达水平,改善患者预后并,具有良好的应用价值,临床值得推广应用。

参考文献

[1] 兰静.生长抑素联合中药方剂治疗胰腺炎的临床效果与效率研究[J].中国医药指南,2013,11(14):660-661.
 [2] 张杰伟,曾仕平,庄桂凤.复方丹参联合清胰汤、生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效观[J].重庆医学,2012,41(17):1751-1752.

- [3] 方瑜洁,徐俊丽.生长抑素联合复方丹参注射液治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2014,(10):811-813.
- [4] 中华医学会外科学会胰腺外科学组.急性重症胰腺炎临床诊断和分析标准[J].中华外科志,1999,29(7):496.
- [5] 李乾构,周学文,单兆伟.中医消化病诊疗指南[M].北京:中国医药出版社,2006:175-180.
- [6] 王仲征,应武江,孟祥娣.复方丹参注射液联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者的效果及对胃肠功能和血清 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J].世界华人消化杂志,2016,24(15):2394-2399.
- [7] 张正良,白郑海,杜立峰,等.清胰汤联合 DAR 治疗急性胰腺炎的临床疗效[J].中华急诊医学杂志,2013,22(7):760-764.
- [8] 王贵良,邱萍,徐林芳,等.生长抑素联用丹参或乌司他丁治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].重庆医学,2016,45(6):731-733.
- [9] 邓文宏,郭闻一,陈辰,等.生长抑素联合复方丹参注射液治疗急性胰腺炎疗效的 Meta 分析[J].微循环学杂志,2014,24(4):54-59.
- [10] 李小东,尚金桥,张丹丹,等.清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎临床观察[J].中国中医急症,2016,25(3):542-543.
- [11] 陈卫红,王欣,李瀚,等.复方丹参注射液对重症急性胰腺炎大鼠的作用机制.长春中医药大学学报 2012,28(4):204-205.
- [12] 张玉文.丹参注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎疗效分析[J].中国处方药,2015,13(9):87-88.
- (收稿日期:2016-09-27)

(上接第 847 页)

- [7] Chen C H, Liao W C, Liu Y H, et al. Secondary spontaneous pneumothorax: which associated conditions benefit from pigtail catheter treatment? [J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(1):45-50.
- [8] Chang S J, Ross S W, Kiefer D J, et al. Evaluation of 8.0-cm needle at the fourth anterior axillary line for needle chest decompression of tension pneumothorax [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 76(4):1029-1034.
- [9] Rivas de Andrés J J, Jiménez López M F, Molins López-Rodó L, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous pneumothorax [J]. Arch Bronconeumol, 2008, 44(8):437-448.
- [10] 苏乃伟,覃家锦,冯旭.两种胸腔闭式引流术治疗自发性气胸的临床研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2012,20(3):532-533.
- [11] Zeybek A, Kalemci S, Gürünlü Alma O, et al. The effect of additional pleural procedures onto recurrence rates on the spontaneous pneumothorax surgery[J]. Iran Red Crescent Med J, 2013, 15(2):136-141.
- [12] 许文景,黄冬云,朱慕云,等.细管胸腔闭式引流治疗气胸的临床观察[J].临床肺科杂志,2010,15(5):634-635.
- [13] 信晓燕,王丕,马福军,等.改良三腔水囊导管胸腔闭式引流术的临床效果[J].临床医学研究与实践,2016,1(7):80-81.
- (收稿日期:2016-09-23)