

复方丹参注射液辅助治疗重症急性胰腺炎的 临床疗效研究

臧泽林 祝 瑞 黄文炼

(四川省南充市中心医院重症医学科, 四川, 637000)

摘要 目的:观察复方丹参注射液辅助治疗重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)的临床疗效。方法:将本院收治的 50 例 SAP 住院患者为研究对象,并根据入院先后顺序随机分为对照组和治疗组,2 组患者均接受内科常规治疗,如禁食、胃肠减压、扩容、纠正电解质紊乱、抗感染、抑制胰腺分泌、营养支持等,治疗组在上述常规治疗基础上加用复方丹参注射液 20 mL 联合 0.9% NaCl 溶液 250 mL 静脉滴注,每日 1 次。2 组均以 10 d 为 1 个疗程,1 个疗程结束后观察 2 组患者治疗前后症状、体征以及实验室指标的变化。结果:1) 治疗组首次排便的时间、肠鸣音恢复时间、腹部压痛消失时间均短于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$); 2) 2 组并发症发生率、外科手术中转率及病死率比较均具统计学意义($P < 0.05$); 3) 治疗组治疗组血浆内毒素、血清淀粉酶、白细胞计数恢复正常的时间均短于对照组($P < 0.05$),经过治疗后治疗组血清肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor alpha, TNF- α)、白细胞介素-8 (Interleukin-8, IL-8)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:复方丹参注射液辅助治疗 SAP 可促进胃肠功能恢复,降低并发症发生率及病死率,临床可进一步推广。

关键词 SAP; 肠道黏膜屏障功能; 炎性因子; 复方丹参注射液

Clinical Efficacy of Compound Salvia Miltiorrhiza Injection in the Adjuvant Therapy of Severe Acute Pancreatitis

Zang Zelin, Zhu Rui, Huang Wenlian

(Nanchong Central Hospital, Critical Care, Nanchong 637000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effect of the compound salvia miltiorrhiza injection in adjuvant therapy of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** Fifty patients with SAP were received and treated in our hospital. They were randomly divided into the control group and the treatment group. Both groups received conventional treatment, i. e. fasting, gastrointestinal decompression, expansion of blood volume, correction of electrolyte disturbances, anti-infection therapy, inhibition of pancreatic secretion, nutritional support, etc. On top of conventional treatment, the treatment group received intravenous drip of 20 ml compound salvia miltiorrhiza injection combined with 250ml 0.9% NaCl solution, once per day. Both groups received 10 days of treatment, and were observed of the changes in symptoms, signs and laboratory indexes before and after treatment. **Results:** 1) First defecation time, bowel sound recovery time, and abdominal tenderness disappear time of the treatment group were shorter than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); 2) Complications rate, surgical operation rate and case fatality rate of the two groups were with statistical differences ($P < 0.05$); 3) In the treatment group, the time of plasma endotoxin, serum amylase, the leukocyte count all returned to normal, which were better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum Tumor Necrosis Factor alpha (TNF alpha), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-6 (IL-6) level of the treatment group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of compound salvia miltiorrhiza injection in the adjuvant therapy of SAP can promote the recovery of gastrointestinal function and reduce the incidence of complications and case fatality, thus is suggested to be further promoted in clinical practice.

Key Words SAP; Intestinal mucosal barrier function; Inflammatory factor; Compound salvia miltiorrhiza injection

中图分类号: R285.6; R576 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.04.012

重症急性胰腺炎是急性胰腺炎中的特殊类型,属于临床外科中病情较为险恶的急腹症之一,具有发病迅速、进展快、并发症多、病死率高的特点,近 10 年来随着外科手术水平的不断进步, SAP 治愈率

有所上升,但其死亡率仍高达 17%^[1-2]。炎性反应综合征是 SAP 最早出现的并发症之一,可导致全身多脏器功能障碍, SAP 发生时胰腺组织发生坏死后继发细菌感染,肠道细菌移位,内毒素堆积对肠黏

膜屏障功能受损,病情进一步恶化^[3-4]。因此保护肠黏膜,修复其屏障功能,减少细菌移位是治疗 SAP 的关键点。

近年来临床对 SAP 的发病机制研究逐渐深入,治疗方案也随之发生变化,治疗模式从早期的手术干预逐步过渡到以综合治疗为主,外科手术治疗为辅。中西医结合治疗是目前受到广泛重视的综合调节方式,仅有少数患者需通过外科手术,约 90% 的 SAP 患者仅以中西医结合治疗即可达到痊愈。通过观察复方丹参注射对 SAP 患者肠黏膜屏障功能的影响,以探讨 SAP 临床最佳治疗方案,达到丰富治疗疾病的理论,为同类研究提供可靠的理论依据的目的。

1 临床资料和方法

1.1 一般资料 选择本院 2009—2013 年 50 例 SAP 住院患者为研究对象,将 50 例患者根据入院先后顺序随机分为对照组和治疗组,治疗组 25 例,其中男性 13 例,女性 12 例,年龄 29 ~ 48 岁,平均(35 ± 4)岁,APACHE II 评分 12 ~ 23 分,平均(17 ± 5)分;对照组 25 例,其中男性 14 例,女性 11 例,年龄 28 ~ 47 岁,平均(34 ± 3)岁,APACHE II 评分 13 ~ 22 分,平均(18 ± 5)分,2 组患者在年龄分布、性别、A-PACHE II 评分等一般临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者诊断均符合 2007 年中国中西医结合普通外科专业委员会颁布的关于重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案)中关于 SAP 的诊断:1) 出现明显急腹症症状,腹部可出现包块,肠鸣音减弱甚至消失;2) 出现一个甚至多个脏器功能障碍,或者代谢功能紊乱;3) APACHE II 评分 ≥ 8 分;4) Balthazar CT 分级系统 ≥ II 级。

1.3 排除标准 具备以下任何一条的患者均被排除本研究:1) 合并心、脑、肾等重大脏器疾病患者;2) 有明确外科手术指征患者;3) 妊娠期、哺乳期妇女;4) 精神异常/认知功能障碍患者;5) 不予签署知情同意书患者。

1.4 治疗方法 2 组患者均接受内科常规治疗,如禁食、胃肠减压、扩容、纠正电解质紊乱、抗感染、抑制胰腺分泌、营养支持等,治疗组在上述常规治疗基础上加用复方丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,批准文号:国药准字 Z33020176,2 mL/支)20 mL 联合 0.9% NaCl 溶液 250 mL 静脉滴注,1 次/d。2 组均以 10 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 症状和体征 比较 2 组患者治疗后首次排便的时间、肠鸣音恢复时间、腹部压痛消失时间、并发症发生率、外科手术中转率、病死率。

1.5.2 实验室指标 血浆内毒素、血清淀粉酶、白细胞计数、白细胞计数(WBC)、TNF-α、IL-6。

1.6 统计学处理 所有原始资料均由第三方进行统计分析,使用采用 SPSS 18.0 软件统计分析,首先在 Excel 表中建立数据库。计量数据以($\bar{x} \pm s$)形式表示。符合正太分布的计量资料采用 t 测验完成统计,非正态分布的计量资料使用秩和检验;计数资料以百分比形式表示,采用卡方 χ^2 检验完成。设定 $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 时为差异有明显统计学意义。

2 结果

2.1 症状及体征的变化 治疗组首次排便的时间、肠鸣音恢复时间、腹部压痛消失时间均短于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组临床症状及体征的变化($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	首次排便的时间	肠鸣音恢复时间	腹部压痛消失时间
治疗组	25	.7 ± 0.6 ^A	2.4 ± 0.8 *	4.6 ± 0.6 *
对照组	25	4.3 ± 0.8	3.1 ± 1.4	6.1 ± 0.9
χ^2		9.42	3.67	5.19

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 并发症发生率、外科手术中转率及病死率 治疗组有 2 例患者发生急性呼吸窘迫综合征,1 例发生急性肾功能衰竭,患者接受气管切开术行呼吸机辅助呼吸及连续性血液净化治疗,2 例死于多器官衰竭。3 例中转外科开腹手术。对照组有 4 例患者发生急性呼吸窘迫综合征,5 例发生急性肾功能衰竭,患者接受气管切开术行呼吸机辅助呼吸及连续性血液净化治疗,4 例死于多器官衰竭。6 例中转外科开腹手术。2 组并发症发生率、外科手术中转率及病死率比较差异均具统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组并发症发生率、外科手术中转率及病死率的比较[n(%)]

组别	例数	并发症发生率	手术中转率	病死率
治疗组	25	(12) ^A	3(12) *	2(8) *
对照组	25	3(36)	6(24)	4(16)
χ^2		6.46	3.94	7.21

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 2 组实验室指标、生物因子的变化 治疗组血浆内毒素、血清淀粉酶、白细胞计数恢复正常的时间均短于对照组($P < 0.05$),经过治疗后治疗组 TNF-α、IL-8、IL-6 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。具体见表 3,表 4。

表 3 2 组实验室指标恢复正常的时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆内毒素	血清淀粉酶	白细胞计数
治疗组	25	2.5 ± 6.8 *	7.4 ± 5.4 *	10.4 ± 4.2 *
对照组	25	19.4 ± 7.2	13.4 ± 6.2	16.4 ± 7.5
<i>t</i>		3.59	2.63	2.27

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 2 组生物因子的比较 [$\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$]

指标		TNF- α	IL-8	IL-6
治疗组	治疗前	126.4 ± 40.2	84.5 ± 18.2	80.1 ± 14.4
	治疗后	71.5 ± 23.7 *	41.3 ± 12.7 *	34.5 ± 11.7 *
对照组	治疗前	128.1 ± 39.4	85.1 ± 17.4	79.6 ± 15.0
	治疗后	88.6 ± 31.2	62.4 ± 16.8	53.4 ± 15.1

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性重症胰腺炎是由于胰腺组织自身产生消化或者消化酶对其产生破坏而导致的疾病,它的发生发展还与炎性反应因子息息相关,大量炎性反应递质释放增加胰腺组织的压力,形成对机体数次重复打击的循环损伤,破坏机体的免疫应答系统。在诸多 SAP 引起的并发症中,肠源性感染最为常见,肠黏膜上皮是主要的局部防御屏障,防止肠腔内所含的细菌和内毒素进入全身循环,急性胰腺炎发生时大量炎性反应递质释放,增加患者肠道黏膜的通透性,导致肠道管壁组织缺血缺氧坏死,使肠内细菌和内毒素可从肠内逸出,引起全身性感染和内毒素血症。Dambrauskas Z 所进行的 Meta 分析认为,超过 80% 的急性胰腺炎患者发生继发感染均为肠道细菌移位导致。Buetr A 等研究证实,急性重症胰腺炎患者的病情严重程度与全身炎性反应具有正相关性,其中 TNF- α 及 IL-6 参与了其中的联级反应,导致胰腺组织炎性反应的进一步加重,甚至引起多脏器功能衰竭,这一结果提示对 NF- α 及 IL-6 等炎性反应因子的观察对 SAP 病情的评估具有一定价值。

中医学认为 SAP 属于“腹痛”的范畴,素体感受外邪、情节不畅、饮食不节是其发生的主要病因,湿热停滞、气血淤阻是其主要病机,根据病程变化 SAP 可分为 3 个期,分别是全身炎性反应期、全身感染期及恢复期,这 3 个期的具体病机亦不相同,逐渐从热毒炽盛过渡到邪去正虚阶段,但瘀血阻滞贯穿始终,热毒炽盛时热邪易伤津耗液,脉道中津液不足,而津液是血液的组成成分,“血犹舟也,津液者水也”水津充沛,血始能行,津液亏虚致血行不畅而形成热毒血瘀证,邪去正虚时气不运血,气滞血瘀,故活血化瘀是 SAP 治疗的主要方向。丹参具有活血祛瘀、凉

血消肿的功效,具有增强机体免疫功能、保肝、利尿、抗衰老、抗应激、降压和较广泛的抗菌作用扩张外周血管,血流增加、改善微循环和较广泛的抗菌作用,临床药物动物学实验证实使用丹参提取物灌胃后, SAP 大鼠红细胞流速加快、冠状动脉扩张、血脂降低、耐缺氧能力提高等,故本研究选用复方丹参注射液进行辅助治疗,结果提示治疗组患者临床症状及体征的改善幅度明显大于对照组,且并发症及病死率亦明显下降,说明复方丹参注射液在 SAP 救治过程中发挥重要作用,再对 2 组患者实验室指标的观察时发现,治疗组血浆内毒素、血清淀粉酶、白细胞计数恢复正常的时间均短于对照组 ($P < 0.05$),说明复方丹参注射液能够理想保护 SAP 患者的肠道黏膜,恢复其屏障功能,避免了肠道内毒素的堆积。另一方面,治疗后治疗组 TNF- α 、IL-8、IL-6 水平明显低于对照组,说明复方丹参注射液可缓解 SAP 患者全身炎性反应,避免了炎性反应递质大量释放后导致的级联恶性反应,修复了炎性反应导致的肠道黏膜破坏,促进病情恢复。

本研究证实复方丹参注射液可辅助减轻 SAP 患者炎性反应,修复肠道黏膜,降低肠道细菌移位的风险,从而减低 SAP 患者的并发症发生率及病死率,临床建议推广使用。

参考文献

[1] 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)[S]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190 - 192.

[2] 王春亭, 曾娟. 重症急性胰腺炎治疗进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1): 109 - 110.

[3] 杜金柱, 许斌. 重症急性胰腺炎诊治进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(10): 266 - 268.

[4] 杨国红, 王晓, 李春颖, 等. 中药四联疗法治疗早期重症急性胰腺炎 122 例[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2396 - 2397.

[5] 熊莹, 李雅君. 大承气汤辅助西医治疗急性胰腺炎疗效分析[J]. 中国医药, 2012, 7(2): 231.

[6] 黄晓玲, 陈德容, 朱礼星, 等. 中药生大黄对重症急性胰腺炎的治疗作用[J]. 医药前沿, 2012, 2(5): 344 - 345.

[7] 张声生, 李乾乾, 李慧臻, 等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2013, 13(6): 1826.

[8] 刘丽艳, 顾留根, 李玉明. 急性胰腺炎肠屏障功能损害病情监测及治疗进展[J]. 中国微循环, 2007, 11(6): 407.

[9] 李振华, 王湘英. 重症急性胰腺炎肠黏膜屏障功能障碍细菌易位的研究现状[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(3): 286.

[10] 津金, 芮庆林. 大承气汤加味治疗重症急性胰腺炎的荟萃分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 6.