

血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床研究

郑俊全

内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特 010050

摘要: **目的** 探讨血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取2012年10月—2014年4月内蒙古医科大学附属医院收治的急性胰腺炎患者98例, 随机分成治疗组(49例)和对照组(49例), 对照组在常规治疗的基础上给予注射用生长抑素0.25 mg/h, 经微泵持续静脉泵注; 治疗组在对照组治疗的基础上口服血府逐瘀口服液, 10 mL/次, 3次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组腹痛缓解时间、胃肠功能恢复时间、血尿淀粉酶正常时间、白细胞计数恢复时间、并发症发生率等临床指标以及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、血浆内皮素(ET)、血栓素B₂ (TXB₂)及6-酮前列腺素-F1 α (6-keto-F1 α)的水平变化。**结果** 治疗组和对照组的总有效率分别为95.92%、85.71%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者在腹痛缓解时间、胃肠功能恢复时间、血尿淀粉酶恢复时间、白细胞计数恢复时间、并发症发生率方面均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的TNF- α 、IL-1 β 、ET、TXB₂、6-keto-PGF1 α 均较治疗前有显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$ 、0.01)。治疗后, 治疗组这些指标明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 、0.01)。**结论** 血府逐瘀口服液联合生长抑素对急性胰腺炎有较好的临床疗效, 可能与减轻患者的炎症反应, 改善微循环有关。

关键词: 血府逐瘀口服液; 生长抑素; 急性胰腺炎; 炎症反应; 微循环

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)08-0907-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.019

Clinical research of Xuefu Zhuyu Oral Liquid combined with somatostatin in treatment of acute pancreatitis

ZHENG Jun-quan

Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic efficacy of Xuefu Zhuyu Oral Liquid combined with somatostatin in the treatment of acute pancreatitis. **Methods** Patients (98 cases) suffered from acute pancreatitis in Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from October 2012 to April 2014 were randomly divided into treatment (49 cases) and control (49 cases) groups. The patients in the control group were given somatostatin 0.25 mg/h through micro-vein continuous iv pumping on the basis of conventional treatment. The patients in the treatment group were *po* administered with Xuefu Zhuyu Oral Liquid, 10 mL/time, three times daily. All the patients were treated continuously for 7 d. The total clinical efficacy was observed, and clinical indicators such as abdominal pain relief time, gastrointestinal function recovery time, blood and urine amylase turn normal time, white blood cell count recovery time, and incidence of complications were compared. At the same time, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), endothelin (ET), thromboxane B₂ (TXB₂), and 6-keto-prostaglandin-F1 α (6-keto-F1 α) were compared. **Results** The total effective rates of the treatment and control groups were 95.92% and 85.71%, respectively, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Abdominal pain relief time, gastrointestinal function recovery time, blood and urine amylase turn normal time, white blood cell count recovery time, and incidence of complications in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β , ET, TXB₂, and 6-keto-PGF1 α in the two groups were significantly lower than before the treatment, with statistically significant difference before and after treatment in the same group ($P < 0.05$, 0.01). After the treatment, those indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$, 0.01).

收稿日期: 2014-04-21

作者简介: 郑俊全, 男, 副主任医师, 研究方向是急腹症的治疗。Tel: 13074712895 E-mail: jqzheng0401@126.com

Conclusion Xuefu Zhuyu Oral Liquid combined with somatostatin has a good clinical efficacy in the treatment of acute pancreatitis, and the mechanism may be related to reducing the inflammation and improving microcirculation.

Key words: Xuefu Zhuyu Oral Liquid; somatostatin; acute pancreatitis; inflammation; microcirculation

急性胰腺炎是外科急腹症中常见的疾病之一，其发病率仅次于急性阑尾炎、急性肠梗阻、急性胆囊炎和胃十二指肠溃疡急性穿孔，居急腹症疾病的第 5 位。急性胰腺炎可发生于任何年龄，其高发年龄组为 20~50 岁的青壮年；女性病人稍多于男性，男女之比约为 1:1.7^[1]。急性胰腺炎的病因较为复杂，其发病机制至今还不清楚。多数急性胰腺炎为轻型，可经非手术疗法治愈^[2]，目前，国内对本病均采用中西医结合治疗；西医非手术治疗的目的在于减少胰腺分泌，防止继续自身消化，预防各种并发症；中医主要调动机体内在抗病能力，通里攻下、疏通气血、治疗实热、血瘀。实践证明，中西医结合可以提高急性胰腺炎的治疗效果^[3]。练志明等^[4]在研究中发现，接受单纯西医治疗的患者总有效率为 88.2%，而中西医结合治疗组的总有效率为 98.0%，两组总有效率存在显著的差异；且中西医结合的治疗方式具有有效减少胰酶和内毒素的吸收、抑制全身炎症反应、疗程短、节省费用的优点。本研究采用血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗急性胰腺炎取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取内蒙古医科大学附属医院 2012 年 10 月—2014 年 4 月未手术的急性胰腺炎患者 98 例，根据中华医学会消化病学分会 2003 制定的急性胰腺炎诊断标准^[5]；临床上表现为不同程度的发热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐等，血清淀粉酶活性增高， \geq 正常值上限 3 倍，影像学提示胰腺有或无形态改变，排除其他疾病者；可有或无其他器官功能障碍；少数病例血清淀粉酶活性正常或轻度增高。其中男 42 例，女 56 例，年龄 22~72 岁，平均年龄（49.5 \pm 7.9）岁。其中有 39 例患者的发病原因为各类胆道疾病，28 例患者为酗酒，19 例患者是暴饮暴食，7 例患者为药物，其他原因 5 例。

纳入病例标准：符合中华医学会消化病学分会 2003 制定的对急性胰腺炎诊断标准，经非手术治疗者；自发病至入院时间不超过 24 h 者，未经外院诊治；不合并胆道梗阻或急性胆石性胆管炎者；无胰腺外伤所致的胰管断裂者；同意参与本研究，并

签署知情同意书。

排除病例标准：不符合急性胰腺炎临床诊断标准；过敏体质及对本研究选择用药过敏者；合并多脏器功能不全及精神病患者；患有其他部位肿瘤或身体虚弱不能耐受本研究的患者；未按规定服药、无法判别疗效或资料不全等影响疗效判断者。

1.2 药物

血府逐瘀口服液由吉林敖东药业集团生产，规格 10 mL/支，产品批号 100503；注射用生长抑素由瑞士诺华制药公司生产，规格 0.1 mg/支，产品批号 060516。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表采取完全随机化分组方法，分为治疗组和对照组，每组各 49 例。其中，治疗组男 22 例，女 27 例，年龄 23~70 岁，平均（47.1 \pm 6.3）岁，病程 14~83 h，平均（45.2 \pm 6.9）h。对照组男 20 例，女 29 例，年龄 22~72 岁，平均（50.8 \pm 6.5）岁，病程 12~84 h，平均（44.6 \pm 7.1）h。两组患者在年龄、性别、病情病程等方面比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组均采用常规治疗方法，包括禁食、胃肠减压、预防性使用抗生素、抑酸、营养支持和对症治疗，监测血糖、水电解质酸碱平衡、重要脏器功能等。对照组在常规治疗的基础上给予注射用生长抑素 0.25 mg/h，经微泵持续静脉泵注；治疗组在对照组治疗的基础上口服血府逐瘀口服液，10 mL/次，3 次/d，两组均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

观察两组患者腹痛缓解时间、胃肠功能恢复时间、血尿淀粉酶正常时间、白细胞计数恢复时间、并发症发生率，其中并发症包括胰腺脓肿、腹腔或胃肠道出血、胰外瘘、肠瘘、胰性腹水、麻痹性肠梗阻、成人型呼吸窘迫综合征（ARDS）、急性肾功能衰竭（ARF）等。

并发症发生率=并发症发生频数/病例总数

于治疗前后抽取患者空腹静脉血 10 mL，3 000 r/min 离心 20 min。仔细收集上清于 EP 管中，-80 °C 保存待用。采用 ELISA 双抗体夹心法检测两组急性胰腺炎患者外周血血清肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、

白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平。TNF- α 、IL-1 β ELISA 试剂盒均购自博士德生物工程有限公司。

分别在病人治疗前后抽取空腹静脉血，注入含有消炎痛-EDTA-Na₂ 的试管中混匀，4 $^{\circ}$ C 3 000 r/min 离心 15 min，分离血浆，-80 $^{\circ}$ C 保存备检。采用放射免疫法测定血浆内皮素 (ET)、血栓素 B₂ (TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1 α} (6-keto-PGF_{1 α})，以上检测方法严格按说明书进行。试剂盒由北京北方生物技术研究所提供。

1.5 临床疗效评定^[6]

痊愈：1 周内主要症状和体征完全消失，血尿酸淀粉酶恢复正常，经 B 超检查胰腺恢复正常；显效：1 周内主要症状和体征基本消失，血尿酸淀粉酶基本恢复正常，经 B 超检查胰腺水肿有明显好转；有效：1 周内主要症状和体征均呈缓解趋势，血尿酸淀粉酶有所下降，经 B 超检查胰腺水肿几乎没有变化；无效：各种体征、临床症状以及血尿酸淀粉酶、B 超检查等均无明显改善，甚至出现加重的迹象。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 不良反应

治疗前后检测血、尿、大便常规、肝肾功能、心电图等，观察两组患者在治疗过程中有无头晕、头痛、恶心、呕吐、过敏等不良反应发生。

1.7 统计学方法

用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理，数据以

$\bar{x} \pm s$ 表示，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床指标比较

治疗组患者在腹痛缓解时间、胃肠功能恢复时间、血尿酸淀粉酶恢复时间、白细胞计数恢复时间、并发症发生率方面均显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组治疗前后检测指标比较

两组患者治疗前各检测指标差异无统计学意义，治疗后，两组患者的 TNF- α 、IL-1 β 、ET、TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 均较治疗前有显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01)，治疗组明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01)，见表 2。

2.3 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组痊愈 22 例，显效 15 例，有效 10 例，总有效率 95.92%，对照组痊愈 17 例，显效 16 例，有效 9 例，总有效率 85.71%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 不良反应

两组治疗前三大常规、肝肾功能、心电图等主要实验室指标经统计学处理，治疗前后比较差异无统计学意义，治疗过程中无头晕、头痛、恶心、呕吐、过敏等不良反应发生。

表 1 两组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Table 1 Comparison on clinical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

组别	腹痛缓解 时间/d	胃肠功能恢复 时间/d	血尿酸淀粉酶恢复 时间/d	尿酸淀粉酶恢复 时间/d	白细胞计数恢复 时间/d	并发症发 生率/%
治疗	3.56 \pm 1.73*	3.15 \pm 1.82*	4.67 \pm 1.89*	4.35 \pm 1.61*	6.44 \pm 1.65*	18.37*
对照	5.26 \pm 1.48	4.69 \pm 1.58	6.02 \pm 2.33	6.42 \pm 2.28	7.29 \pm 1.55	28.57

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Table 2 Comparison on detection indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

组别	时间	TNF- α (pg·mL ⁻¹)	IL-1 β (ng·L ⁻¹)	ET(ng·L ⁻¹)	TXB ₂ (pg·mL ⁻¹)	6-keto-F _{1α} (ng·L ⁻¹)
治疗	治疗前	58.18 \pm 13.14	23.09 \pm 22.55	95.33 \pm 5.91	297.62 \pm 61.38	30.72 \pm 1.64
	治疗后	18.62 \pm 11.39*** Δ	12.67 \pm 10.33** Δ	58.17 \pm 6.33** Δ	149.51 \pm 58.36** $\Delta\Delta$	21.43 \pm 1.53* Δ
对照	治疗前	61.66 \pm 13.33	22.91 \pm 20.52	101.45 \pm 7.21	308.28 \pm 49.31	31.97 \pm 1.41
	治疗后	24.64 \pm 16.37**	18.43 \pm 21.39*	77.84 \pm 6.37*	220.14 \pm 53.25*	27.22 \pm 1.52*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: Δ * $P < 0.05$ $\Delta\Delta$ * $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; Δ * $P < 0.05$ $\Delta\Delta$ * $P < 0.01$ vs control group after treatment

表 3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	49	22	15	10	2	95.92*
对照	49	17	16	9	7	85.71

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性胰腺炎临床表现较多, 极易误诊为其他急性疾病如心肌梗死、消化性溃疡穿孔、主动脉夹层动脉瘤等, 病情多凶险, 并发症多。虽然近年来诊断、治疗方法有了进步, 但该病的死亡率仍高达 25%~40%^[7]。因此, 急性胰腺炎在急性反应期应采取综合措施, 抑制胰液的分泌、胰酶的活性。中医中药可作为急性胰腺炎综合治疗的措施之一。

急性胰腺炎属中医结胸、脾心病、隔痛、肝胃不和范畴, 其病人多属脾胃湿热证候, 当施以疏肝理气、清热解毒及通里攻下的治疗方法。血府逐瘀口服液由桃仁、牛膝、当归、枳壳、桔梗、红花、生地黄、川芎、赤芍、甘草 11 味中药组成, 用于活血化瘀、行气止痛。药理作用表现为抑制血小板活化分子表达, 降低血小板聚集性, 从而明显降低全血黏度和血浆黏度, 改善微循环。陶明飞等^[8]认为, 其上述疗效与方中所含桃仁、当归、川芎、红花、牛膝等药物舒张血管、抗凝血、改善毛细血管通透性有关。生长抑素是一种肽类激素, 由消化道、胰腺的 D 细胞所合成, 具有多种内分泌活性: 抑制胃酸分泌; 抑制胰腺的外分泌, 使胰液量、碳酸氢盐和消化酶分泌减少; 抑制生长激素、甲状腺素、胰岛素、胰高血糖素、CCK-P2 等多种激素的释放; 抑制胃窦部收缩强度, 减慢肠道内容物通过时间, 降低门脉压和脾血流量等^[7]。本研究血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗急性胰腺炎, 临床疗效确切。

TNF- α 和 IL-1 β 被视为急性胰腺炎的一线促炎因子, 早期有效的降低急性胰腺炎患者 TNF- α 和 IL-1 β 水平能阻断炎症介质的瀑布样级联反应, 抑制炎症反应, 可以在一定程度上减轻胰腺损伤。本研究表明, 在给予血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗后, 患者血清中的 TNF- α 和 IL-1 β 水平均较对照组显著降低, 表明联合治疗可抑制 TNF- α 和 IL-1 β

的分泌, 减轻由细胞因子引起的凋亡, 减轻胰腺损伤^[9]。ET 促进胰腺组织微循环衰竭, 导致出血坏死, 使水肿性胰腺炎发展成为坏死性胰腺炎; TXB₂ 和前列环素 (PGI₂) 是一对重要的缩/舒血管物质, 在调节胰腺微循环方面起着重要作用^[10], 本研究发现, 治疗后治疗组血浆中的 ET、TXB₂、6-keto-PGF1 α 水平均较显著低于对照组。

由此可见, 血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗急性胰腺炎可以明显提高临床疗效, 其机制可能与减轻炎症反应并改善微循环, 从而减少胰腺组织缺血损害, 改善胰腺及胰周局部病变有关。

参考文献

- [1] Hecker M, Mayer K, Askevold I, *et al.* Acute pancreatitis [J]. *Anaesthetist*, 2014, 63(3): 253-263.
- [2] Popa D. Treatment in severe acute pancreatitis still a reason of debate [J]. *J Med Life*, 2013, 6(4): 486-490.
- [3] 许爱平, 李淑德. 重症急性胰腺炎治疗研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(3): 213-216.
- [4] 练志明. 急性胰腺炎的中西医结合与单纯西医治疗临床效果对比研究 [J]. 当代医学, 2010, 16(21): 21-22.
- [5] 王兴鹏, 许国铭, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案) [J]. 中华消化杂志, 2004, 24: 190-192.
- [6] 张昊天, 潘学峰. 大承气汤治疗重症急性胰腺炎的疗效及对患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 的影响研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(10): 2052-2053.
- [7] 冯留顺. 胰腺炎 [M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 1996: 56, 221.
- [8] 陶明飞, 杨卫东. 血府逐瘀口服液对小鼠耳廓微循环的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(1): 89-91.
- [9] 尹群, 薛育政, 刘宗良, 等. 大承气汤治疗对实验性急性胰腺炎大鼠炎症反应及氧化应激水平的影响 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2010, 30(4): 266-268.
- [10] 张翼, 吕新生, 李小荣, 等. 甘遂改善重症急性胰腺炎微循环障碍的研究 [J]. 实用预防医学, 2006, 13(4): 815-817.