

## 银杏达莫注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床研究

房修罗, 赵太云\*

亳州市人民医院 消化内科, 安徽 亳州 236800

**摘要:** **目的** 探讨银杏达莫注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床效果。**方法** 选取2015年1月—2017年12月亳州市人民医院收治的82例急性胰腺炎患者,随机分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组持续微量泵入注射用生长抑素,以100 μg为首剂,静脉推注,而后采取静脉微量泵以50 μg/h维持。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注银杏达莫注射液,20 mL加入500 mL生理盐水均匀混合后给药,1次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组血、尿淀粉酶(AMY)和血C反应蛋白(CRP)恢复正常时间及腹痛、腹部压痛消失时间。比较两组血AMY、尿AMY活性、血小板平均体积(MPV)、C反应蛋白(CRP)血清水平和改良CT严重指数(MCTSI)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.6%、92.7%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组血AMY、尿AMY及血CRP恢复正常时间,腹痛、腹部压痛消失时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血AMY、尿AMY、MPV、CRP水平及MCTSI评分均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组血AMY、尿AMY、MPV、CRP水平及MCTSI评分均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 银杏达莫注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎具有较好的临床疗效,能有效缓解患者症状,改善血小板功能,减轻组织损伤,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 银杏达莫注射液;注射用生长抑素;急性胰腺炎;淀粉酶;改良CT严重指数

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)07-1677-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.027

## Clinical study of Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with somatostatin in treatment of acute pancreatitis

FANG Xiu-luo, ZHAO Tai-yun

Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Bozhou, Bozhou 236800, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effects of Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with somatostatin in treatment of acute pancreatitis. **Methods** Patients (82 cases) with acute pancreatitis in the People's Hospital of Bozhou from January 2015 to December 2017 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were continuously pumped with Somatostatin for injection, the first dosage was 100 μg for intravenous infusion, and then the intravenous micropump was 50 μg/h. Patients in the treatment group were iv administered with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection on the basis of the control group, 20 mL added to 500 mL normal saline and fully diluted, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and restored to normal time of blood, urine AMY and blood CRP and disappeared time of abdominal pain and abdominal tenderness in two groups were compared. The changes of blood AMY, urinary AMY, MPV, serum CRP and MCTSI in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group were 75.6% and 92.7%, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, restored to normal time of blood, urine AMY and blood CRP and disappeared time of abdominal pain and abdominal tenderness in the treatment group were shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, blood AMY, urinary AMY, MPV, serum CRP and MCTSI in the two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, blood AMY, urinary AMY, MPV, serum CRP and MCTSI in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2018-02-11

作者简介: 房修罗, 主治医师, 从事消化道早癌的研究。E-mail: fxl2018qaz@sina.com

\*通信作者 赵太云, 副主任医师, 从事上消化道出血内镜下治疗方面的研究。E-mail: 157543177@qq.com

**Conclusion** Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with somatostatin has significant clinical effect in treatment of acute pancreatitis, and can effectively alleviate symptoms, also can improve platelet function and reduce tissue damage, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection; Somatostatin for injection; acute pancreatitis; amylase; improved CT severity index (MCTSI)

急性胰腺炎为常见的消化系统疾病,是指体内胰酶因遭受多种病因影响而处于激活状态,导致胰腺出现以局部异常炎性反应为主要特征的一种急腹症。患者临床表现有腹痛(持续、突发、剧烈、急性的上腹部疼痛)、恶心呕吐、腹胀,还常伴有发热、黄疸、休克等<sup>[1]</sup>。本病急性期可迅速发生多种病理生理紊乱,随着病程的进展,患者可出现胰腺假性囊肿、消化道瘘、包裹性坏死等局部并发症,还能引发胰性脑病、全身感染、器官功能衰竭等全身并发症,继而威胁患者生命。目前临床对于急性胰腺炎的治疗以非手术治疗为主,包括一般治疗、重症监护与液体复苏治疗、器官功能维护治疗、营养支持等方法<sup>[2]</sup>。生长抑素是一种人工合成的肽类激素,能直接抑制胰腺外分泌,是当前治疗急性胰腺炎的首选药物<sup>[3]</sup>。银杏达莫注射液属复方制剂,有改善微循环、降低血液黏稠度、清除氧自由基、抗血小板聚集与活化、扩张血管等作用,现已广泛应用于临床<sup>[4]</sup>。因此,本研究对急性胰腺炎采取银杏达莫注射液联合生长抑素进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年12月亳州市人民医院收治的82例急性胰腺炎患者,均满足急性胰腺炎的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男47例,女35例;年龄27~65岁,平均年龄(44.7±6.8)岁;病程3~72 h,平均病程(23.8±5.7) h;严重程度分级:轻症27例,中重症40例,重症15例;致病原因:胆源性40例,高脂血症21例,酗酒17例,其他10例。

入选标准:(1)首次发病,发病至入院时间≤72 h;(2)签订知情同意书,自愿受试;(3)入院前未有蛋白酶抑制剂、中药(如清胰汤、生大黄)、生长抑素及其类似物等相关药物使用史;(4)年龄18~65岁。

排除标准:(1)有出血倾向者;(2)哺乳或妊娠期女性;(3)患有心肌梗死、急性胆囊炎、消化性溃疡急性穿孔、急性肠梗阻、胆石症等其他疾患者;(4)对多种药物过敏或过敏体质者;(5)未按规定用药者;(6)合并精神病或造血系统、肝、肾、

心血管等严重原发性疾病者;(7)恶性肿瘤者;(8)入院1周内转手术者。

### 1.2 药物

银杏达莫注射液由贵州益佰制药股份有限公司生产,规格5 mL/支,产品批号140805、160401;注射用生长抑素由深圳翰宇药业股份有限公司生产,规格3 mg/支,产品批号141002、160312。

### 1.3 分组和治疗方法

运用随机数字表法将这82例患者随机分成治疗组( $n=41$ )与对照组( $n=41$ )。其中对照组男25例,女16例;年龄29~65岁,平均年龄(45.1±6.4)岁;病程3~69 h,平均病程(23.6±6.0) h;严重程度分级:轻症12例,中重症21例,重症8例;致病原因:胆源性23例,高脂血症10例,酗酒7例,其他5例。治疗组男22例,女19例;年龄27~63岁,平均年龄(44.5±7.1)岁;病程5~72 h,平均病程(24.1±5.5) h;严重程度分级:轻症15例,中重症19例,重症7例;致病原因:胆源性17例,高脂血症11例,酗酒10例,其他6例。两组基线资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

所有患者均予以相同的胃肠减压、禁食、抑酸、补液、解痉止痛、营养支持、抗生素应用及加强监护等常规治疗。对照组持续微量泵入注射用生长抑素,以100 μg为首次剂量,静脉推注,而后采取静脉微量泵以50 μg/h维持。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注银杏达莫注射液,20 mL加入500 mL生理盐水均匀混合后给药,1次/d。两组均连续治疗7 d。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

临床痊愈:经治疗,症状体征(如腹痛、恶心、黄疸等)于3 d内缓解、7 d内消失,血、尿淀粉酶(AMY)恢复正常;显效:经治疗,以上症状体征于7 d内显著减轻,血、尿AMY恢复正常;有效:上述症状体征于7 d内好转,血、尿AMY活性亦有所降低;无效:7 d内腹痛、发热、呕吐等症状未改善,甚或加重,血、尿AMY活性亦未见下降。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

(1) 记录比较两组血、尿 AMY 和血 C 反应蛋白 (CRP) 恢复正常时间及腹痛、腹部压痛消失时间。(2) 运用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血、尿 AMY 活性, 采用血小板功能分析仪分析血小板平均体积 (MPV), 采取免疫透射比浊法检测 CRP 血清水平。(3) 改良 CT 严重指数 (MCTSI)<sup>[7]</sup>: 主要反映胰腺炎症反应、坏死、胰外并发症情况, 其中炎症反应评分为 0~4 分 (即正常胰腺为 0 分、胰腺和/或胰周炎性改变为 2 分、胰周脂肪坏死或单发/多个积液区为 4 分), 坏死评分为 0~4 分 (即无胰腺坏死为 0 分, 坏死范围≤30%为 2 分, 坏死范围>30%为 4 分), 出现胃肠道或血管受累、腹水、胸腔积液等胰外并发症为 2 分; MCTSI 总分为 0~14 分, 得分越高说明病情越重。

### 1.6 不良反应

详细记录所有患者因服药而引起的头晕、呕吐等不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 20.0 处理数据, 计数资料

采用百分比表示, 用  $\chi^2$  检验, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈 6 例, 显效 11 例, 有效 14 例, 总有效率 75.6%; 治疗组临床痊愈 9 例, 显效 13 例, 有效 16 例, 总有效率 92.7%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组血 AMY、尿 AMY 及血 CRP 恢复正常时间, 腹痛、腹部压痛消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组理化指标和 MCTSI 评分比较

治疗后, 两组血 AMY、尿 AMY、MPV、CRP 水平及 MCTSI 评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血 AMY、尿 AMY、MPV、CRP 水平及 MCTSI 评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	6	11	14	10	75.6
治疗	41	9	13	16	3	92.7*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	恢复正常时间/d			消失时间/d	
		血 AMY	尿 AMY	血 CRP	腹痛	腹部压痛
对照	41	5.75 ± 1.43	6.14 ± 1.56	6.51 ± 1.35	5.23 ± 1.54	6.48 ± 1.23
治疗	41	4.89 ± 1.25*	5.27 ± 1.48*	5.87 ± 1.49*	4.42 ± 1.19*	5.79 ± 1.47*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组理化指标 MCTSI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on physical, chemical indicators and MCTSI score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	血 AMY/(U·L <sup>-1</sup> )	尿 AMY/(U·L <sup>-1</sup> )	MPV/fL	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	MCTSI 评分
对照	41	治疗前	243.85 ± 33.71	765.38 ± 46.27	11.87 ± 1.59	104.65 ± 7.37	4.23 ± 0.87
		治疗后	165.77 ± 21.38*	301.67 ± 29.68*	10.31 ± 1.26*	43.21 ± 5.92*	1.92 ± 0.40*
治疗	41	治疗前	239.65 ± 35.12	758.29 ± 44.85	11.64 ± 1.72	107.14 ± 7.13	4.31 ± 0.83
		治疗后	114.27 ± 16.39*▲	224.21 ± 25.37*▲	9.03 ± 1.07*▲	36.85 ± 3.72*▲	1.54 ± 0.36*▲

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生呕吐 2 例, 不良反应发生率为 4.9%; 治疗组发生头晕 2 例, 呕吐 1 例, 不良反应发生率为 7.3%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

急性胰腺炎的病因复杂, 常见的有胆石症 (包括胆道微结石)、乙醇、高三酰甘油血症, 其他的还包括  $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏症、感染性 (蛔虫症、腮腺炎病毒、柯萨奇病毒)、先天性 (环形胰腺、胰腺分裂)、高钙血症、毒物与药物、自身免疫性 (干燥综合征、系统性红斑狼疮)、肿瘤性 (胰腺癌、壶腹周围癌)、血管炎、外伤性、医源性 (腹部手术后、内镜逆行胰胆管造影后) 等<sup>[8]</sup>。本病发病率逐年增高, 且发病突然、病情紧急, 总体病死率仍居高不下。当前临床针对急性胰腺炎的处理已形成规范的流程, 主要处理措施包括输液 (平衡液、生理盐水溶液)、吸氧、肝素、质子泵抑制剂、乳果糖、谷氨酰胺制剂、蛋白酶抑制剂 (加贝酯、乌司他丁)、 $H_2$  受体拮抗剂、生长抑素及其类似物 (奥曲肽)、营养支持 (短肽类制剂、蛋白类制剂)、抗生素 (碳青霉烯类、青霉素)、中药 (柴芍承气汤、生大黄)、血小板活化因子拮抗剂、免疫增强制剂等。

生长抑素是一种环状十四氨基酸肽, 具有多种生物学活性, 包括抑制生长激素、降低迷走神经兴奋性、调节腺苷酸环化酶活性、减少胰酶胰液分泌、抑制炎症因子释放、促进胰腺细胞增殖及修复、增强免疫功能、改善胰腺血液循环等, 从而能有效保护胰腺细胞、减少胰腺自身消化<sup>[9]</sup>。银杏达莫注射液是一种中西药混合的药物, 主要成分为银杏总黄酮和双嘧达莫, 具有抑制血小板活性和聚集、抗微血栓形成、降低血液黏稠度、抑制细胞内钙超载、改善胰腺微循环及局部血流状态等药理作用<sup>[10]</sup>。戴圣伟等<sup>[11]</sup>研究显示重症急性胰腺炎采取银杏达莫注射液辅助治疗能加快患者症状体征的缓解, 调节血流变状态, 改善血小板参数, 且无明显不良反应。

本研究中予以银杏达莫注射液联合生长抑素治疗的治疗组治疗 7 d 后总有效率为 92.7%, 较采取生长抑素治疗的对照组 (75.6%) 明显升高, 且与对照组相比, 治疗组血、尿 AMY 及血 CRP 恢复正常时间和腹痛、腹部压痛消失时间均更短; 提示急性胰腺炎采取银杏达莫注射液联合生长抑素治疗在改善患者症状、阻止病情进展和恶化方面优势更佳。

此外本研究中两组患者药物不良反应均以眩晕、恶心等轻度症状为主, 可见急性胰腺炎患者对银杏达莫注射液联合生长抑素方案的耐受性良好。

急性胰腺炎患者胰腺组织因遭受炎症反应等因素影响, 导致局部组织通透性增加, 使得 AMY 可直接渗透进入血管, 从而短时间内造成体内血、尿 AMY 水平急剧增高<sup>[12]</sup>。血小板参数 MPV 可反映血小板活力、功能及大小, MPV 值增加说明血小板活性处于高凝与高敏状态; 急性胰腺炎病理状态下, 大量炎性介质和细胞因子被释放入血而引起血小板处于活化状态 (MPV 值升高), 此时又进一步加重炎性损伤<sup>[13]</sup>。当机体发生炎症反应或遭受损伤时, CRP 水平会明显上升, 因此血清 CRP 水平能反映胰腺组织坏死情况<sup>[14]</sup>。增强 CT 能客观显示出胰腺坏死部位和程度、炎症侵犯部位及蔓延范围、胰外脏器病理变化及并发症发生情况, 其中基于增强 CT 检查的 MCTSI 评分能有效评估急性胰腺炎患者病情严重程度<sup>[15]</sup>。本研究中治疗组治疗后 MPV 值、MCTSI 评分和血清 AMY、CRP 水平及尿 AMY 水平较对照组同期均显著更低, 提示银杏达莫注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的效果切实。

综上所述, 银杏达莫注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎具有较好的临床疗效, 能有效缓解患者症状, 改善血小板功能, 减轻组织损伤, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 王雨来. 急性胰腺炎 41 例诊治分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(9): 1361-1362.
- [2] 王助衡, 张静, 周冠华. 急性胰腺炎的治疗进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(1): 91-94.
- [3] 郭现芳, 勇彤, 张伟平. 生长抑素治疗急性胰腺炎的研究进展 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(4): 455-457.
- [4] 宾驰. 银杏达莫注射液的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国药业, 2010, 19(14): 88.
- [5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217-222.
- [6] 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: 中华人民共和国卫生部, 1993: 143.
- [7] Mortelet K J, Wiesner W, Intriere L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome [J]. *Am J Roentgenol*, 2004, 183(5): 1261-1265.

- [8] 磨庆福. 重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(9): 1107-1110.
- [9] 马振增, 燕善军. 生长抑素临床应用及机制研究进展 [J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(6): 548-550.
- [10] 周 群, 侯东彬. 银杏达莫注射液的药理作用及不良反应研究进展 [J]. 中国药房, 2013, 24(28): 2686-2688.
- [11] 戴圣伟, 李诗国, 吕艳叶. 银杏达莫注射液对重症急性胰腺炎血液流变学及血小板参数的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(3): 256-258.
- [12] 李顺君, 左 玥, 王方建. 血清淀粉酶、血脂肪酶、尿淀粉酶、尿胰蛋白酶原-II 检测在急性胰腺炎早期诊断中的临床价值 [J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(6): 161-163.
- [13] 张梦然, 张 玫, 孙书春. 平均血小板体积变化在急性胰腺炎中的临床意义及治疗效果评估价值 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(5): 136-140.
- [14] 范永熙, 单海滨, 李兆然. 急性胰腺炎患者血清 PCT、IL-6 和 hs-CRP 水平变化的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(10): 46-49.
- [15] 汪 翊, 黄子星, 宋 彬. 两种 CT 严重指数评分与急性胰腺炎严重程度床边指数评分在评估重症急性胰腺炎中的相关性分析 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(11): 1386-1389.