

丹参注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效及其对血清CRP、MCP-1、NLR的影响

王富生¹, 胡宗举¹, 姚 远¹, 孙 杰¹, 代子艳², 陆启峰²

1. 阜阳市人民医院 普外科, 安徽 阜阳 236300

2. 阜阳市人民医院 消化内科, 安徽 阜阳 236300

摘要: 目的 探讨丹参注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床疗效。方法 选取2018年1月—2021年2月阜阳市人民医院收治的94例急性胰腺炎患者作为研究对象, 根据治疗方法患者分为对照组和观察组, 每组各47例。对照组静脉滴注注射用生长抑素, 0.25 mg加入500 mL的生理盐水充分稀释, 以250 µg/h速度进行滴注, 1次/d。观察组在对照组基础上静脉滴注丹参注射液, 20 mL加入250 mL的生理盐水充分稀释后静脉滴注, 1次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组患者的临床疗效、症状和体征恢复时间, 同时比较两组治疗前后的血清C反应蛋白(CRP)、人巨噬细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和淀粉酶的水平及血液流变学指标水平。结果 治疗后, 观察组患者总有效率为95.74%, 明显高于对照组的82.98%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组淀粉酶、电解质恢复时间、腹痛消失时间、腹胀消失时间均较对照组短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的CRP、MCP-1、NLR、血清淀粉酶水平均显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的CRP、MCP-1、NLR、淀粉酶水平显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的全血高切黏度、血浆比黏度、血小板聚集率显著下降($P < 0.05$); 且观察组各项血液流变学指标均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 丹参注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效确切, 能进一步减轻临床症状, 减轻炎症反应和改善血液流变学, 安全性良好。

关键词: 丹参注射液; 生长抑素; 急性胰腺炎; 临床症状; 炎症反应; 血液流变学; 安全性

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)09-1961-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.09.023

Effect of Danshen Injection combined with somatostatin in treatment of acute pancreatitis and its influence on serum CRP, MCP-1 and NLR

WANG Fusheng¹, HU Zongju¹, YAO Yuan¹, SUN Jie¹, DAI Ziyan², LU Qifeng²

1. Department of General Surgery, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236300, China

2. Department of Gastroenterology, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danshen Injection combined with somatostatin in treatment of acute pancreatitis. **Methods** A total of 94 patients with acute pancreatitis admitted to Fuyang People's Hospital from January 2018 to February 2021 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 47 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Somatostatin for Injection, 0.25 mg of which was fully diluted with 500 mL of normal saline, at the rate of 250 µg/h, once daily. Patients in the observation group were iv administered with Danshen Injection on the basis of control group, adding 20 mL of normal saline with 250 mL of normal saline to fully dilute the injection intravenously, once daily. Both groups were treated continuously for seven days. Clinical efficacy and recovery time of symptoms and signs in two groups were observed. Serum CRP, MCP-1, NLR, and amylase levels were compared before and after treatment in two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 95.74%, significantly higher than 82.98% of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of amylase and electrolyte, disappearance time of abdominal pain and disappearance time of abdominal distension in the observation group were shorter than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

收稿日期: 2021-06-17

第一作者: 王富生(1986—),男,硕士,主治医师,研究方向为胃肠道疾病。E-mail:c670027180@163.com

0.05)。After treatment, the levels of CRP, MCP-1, NLR, and serum amylase in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, MCP-1, NLR, and amylase in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood high cut viscosity, plasma specific viscosity, and platelet aggregation rate in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The whole blood high-cut viscosity, plasma specific viscosity, and platelet aggregation rate in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$).

Conclusion Danshen Injection combined with somatostatin is effective in treatment of acute pancreatitis, which can further reduce clinical symptoms, alleviate inflammatory response and improve hemorheology, with good safety.

Key words: Danshen Injection; somatostatin; acute pancreatitis; clinical symptoms; inflammatory reaction; hemorheology; security

急性胰腺炎通常是由于胆道感染、暴饮暴食、过量饮酒等多种原因造成胰酶被激活,导致胰腺组织出血、水肿、消化或坏死等急性炎症性病变,具有较高的发病率和致死率^[1]。生长抑素是具有抑制胰酶活性的药物,能有效降低胰腺的内外分泌,保护胰腺细胞功能,临床常用于急性胰腺炎的治疗^[2]。丹参注射液是由丹参组成的中药针剂,具有活血化瘀、通脉的功效,临床广泛用于消化系统相关疾病的治疗^[3]。本研究对47例急性胰腺炎患者采用丹参注射液联合生长抑素治疗,分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2021年2月阜阳市人民医院收治的94例急性胰腺炎患者作为研究对象,其中男性54例,女性40例;年龄45~73岁,平均(56.73±7.23)岁;病程4~24 h,平均(12.25±4.21)h,病情程度分为重症49例、中症45例;病因分为饮食性28例、酒精性39例、胆源性27例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足中国急性胰腺炎诊治指南中的诊断标准^[1];(2)病情严重程度为中症、重症;(3)患者意识清醒;(4)对本研究治疗方案和风险知情,签订知情同意书。

排除标准:(1)心、脑、肾、肺等器官严重病变;(2)近7 d内进行抗凝、抗炎、免疫调节等治疗;(3)活动性出血或隐匿性出血者;(4)对本研究选用的药物过敏;(5)伴有本研究所用药物的禁忌症;(6)自身内分泌系统、免疫系统、血液系统病变;(7)精神障碍,无法正常交流者。

1.3 治疗方法

对照组静脉滴注注射用生长抑素(成都天台山制药有限公司,规格:0.25 mg,国药准字H20053010,生产批号:20171219、20180911、20191006、20201107),0.25 mg加入500 mL的生理盐水充分稀释,以250 μg/h速度进行滴注,1次/d。观察组在对照组基础上静脉滴注丹参注射液(四川

升和药业股份有限公司,规格:10 mL,国药准字Z51021303,生产批号:20171217、20181008、20191109、20201206),20 mL加入250 mL的生理盐水充分稀释后静脉滴注,1次/d。两组均连续治疗7 d。

1.4 疗效标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中的疗效判定标准拟定^[4]。临床痊愈:症状、体征在3 d内缓解,在7 d内完全消失,淀粉酶恢复正常;显效:症状、体征在7 d内明显改善,淀粉酶恢复正常;有效:症状、体征在7 d内减轻,淀粉酶有所下降;无效:症状、体征在7 d内无改变,淀粉酶未降低。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状恢复时间 记录两组患者治疗期间主要症状体征的恢复时间,包括淀粉酶、电解质恢复时间、腹痛消失时间、腹胀消失时间。

1.5.2 血清炎症因子 在治疗前后,采集患者的空腹时的肘正中的外周静脉血5 mL,在全自动酶标仪(科华ST-360型)上采用酶联免疫吸附试验测定血清中C反应蛋白(CRP)、人巨噬细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的水平,同时进行血常规检查,记录中性粒细胞/淋巴细胞值(NLR)的水平;运用比色法测定血清淀粉酶的水平。

1.5.3 血液流变学指标 运用血液流变仪(海力孚HL-5000型)测定患者的血液流变学指标的变化,包括全血高切黏度、血浆比黏度、血小板聚集率。

1.5.4 不良反应 记录两组的不良反应的发生情况,分为恶心、眩晕、面色潮红、瘙痒等。

1.6 统计学处理

全部数据录入SPSS 24.0处理,计数资料以 χ^2 检验进行比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间以独立 t 检验进行对比,组内以配对 t 检验进行对比。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方法患者分为对照组和观察组,每组各包括47例。对照组中男性25例,女性22例;年龄

45~72岁,平均(56.50±7.36)岁;病程4~24 h,平均(12.10±4.28)h;病情程度分为重症26例、中症21例;病因分为饮食性15例、酒精性19例、胆源性13例。观察组中男性29例,女性18例;年龄47~73岁,平均(56.98±7.14)岁;病程4~23 h,平均(12.38±4.15)h;病情程度分为重症23例、中症24例;病因分为饮食性13例、酒精性20例、胆源性14例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组总有效率比较

治疗后,观察组患者总有效率为95.74%,明显高于对照组的82.98%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.3 两组症状体征改善时间比较

治疗后,观察组淀粉酶恢复时间、电解质恢复时间、腹痛消失时间、腹胀消失时间均较对照组短,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后,两组的CRP、MCP-1、NLR、血清淀粉酶水平均显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的CRP、MCP-1、NLR、淀粉酶水平显著低于对照

组($P<0.05$),见表3。

2.5 两组血液流变学比较

治疗后,两组的全血高切黏度、血浆比黏度、血小板聚集率显著下降($P<0.05$);观察组的全血高切黏度、血浆比黏度、血小板聚集率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.6 两组的不良反应对比

治疗期间,观察组的不良反应发生率为8.51%,与对照组的6.38%对比,差异无统计学意义,见表5。

3 讨论

急性胰腺炎的主要临床表现包括腹痛、发热、恶心、呕吐、脱水等,甚至可出现黄疸、出血、休克、腹膜刺激征等,若不及时有效控制,可导致呼吸功能不全、低钙血症等,甚至危及生命^[5]。急性胰腺炎的发病机制尚未完全明了,其病因可能与感染、外伤、酒精、梗阻、代谢性病变、遗传、过敏等因素有关^[6]。急性胰腺炎患者胰腺分泌异常后,可导致淀粉酶、胰蛋白酶、脂肪酶等大量的胰酶被激活,对周围组织细胞发生自消化作用,导致胰腺组织坏死或

表1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison of total effective rate 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	47	16	13	10	8	82.98
观察	47	20	16	9	2	95.74*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组淀粉酶恢复时间、电解质恢复时间、腹痛消失时间和腹胀消失时间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of recovery time of amylase and electrolyte, abdominal pain disappearance time, and abdominal distension disappearance time between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	淀粉酶恢复时间/d	电解质恢复时间/d	腹痛消失时间/d	腹胀消失时间/d
对照	47	4.78±0.63	3.99±0.63	5.10±0.86	6.32±0.60
观察	47	3.29±0.48*	3.40±0.52*	4.18±0.73*	5.83±0.52*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组血清淀粉酶、CRP、MCP-1、NLR水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum amylase, CRP, MCP-1, and NLR between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	淀粉酶/(U·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	NLR
对照	47	治疗前	991.05±89.25	67.86±21.03	29.10±5.27	9.54±1.52
		治疗后	289.63±75.37*	23.05±7.26*	24.51±5.06*	6.70±0.97*
观察	47	治疗前	993.73±87.62	68.42±20.14	29.47±5.13	9.72±1.38
		治疗后	210.84±60.14*#	17.59±4.30*#	18.29±4.08*#	5.63±0.89*#

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

表4 两组的全血高切黏度、血浆比黏度、血小板聚集率比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of whole blood high shear viscosity, plasma specific viscosity, and platelet aggregation rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	全血高切黏度/(mPa·s)	血浆比黏度/(mPa·s)	血小板聚集率/%
对照	47	治疗前	7.14±1.25	2.90±0.58	82.17±5.23
		治疗后	5.96±1.13*	2.31±0.51*	75.45±4.80*
观察	47	治疗前	7.32±1.19	2.94±0.53	82.38±5.17
		治疗后	4.88±1.05**	1.85±0.47**	70.96±4.09**

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

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	眩晕/例	面色潮红/例	瘙痒/例	发生率/%
对照	47	1	1	1	0	6.38
观察	47	1	2	0	1	8.51

出血^[7]。胰酶还能进入血液循环,破坏血管内皮细胞,导致机体血液循环紊乱和多器官功能障碍。随着生活水平的提高,急性胰腺炎的发病率呈明显上升趋势,如何提高急性胰腺炎的临床治疗效果成为广大医师研究的热点^[8]。

生长抑素是代谢类激素药物,能抑制胰岛素、生长激素的释放,降低胰腺内外分泌,抑制胰酶的活性,有助于减轻急性胰腺炎的临床症状,对胰腺细胞具有保护作用^[9]。丹参注射液是由中药丹参中提取的有效成分组成,能活血祛瘀,通脉,还能促使血管扩张,降低胰腺血流阻力,降低局部血管痉挛引起的胰腺局部缺血症状^[10]。丹参注射液还能阻滞钙离子内流,抑制细胞内钙离子超载,还能抗脂质过氧化反应,抗炎症反应,降低胰腺腺泡损伤^[11]。本研究发现,观察组的疗效比对照组高,淀粉酶恢复时间、电解质恢复时间、腹痛消失时间、腹胀消失时间均比对照组低。结果表明,丹参注射液联合生长抑素能提高急性胰腺炎的临床疗效,进一步减轻临床症状。

急性胰腺炎的肠道呈现过度的应激反应,肠黏膜屏障受到破坏,大量的炎性介质参与病变的发生与发展^[12]。CRP是炎症反应的特异性标志物,主要是由肝细胞受刺激后产生,其水平与炎性损伤程度密切相关^[13]。MCP-1可诱导白细胞胰腺局部炎症部位聚集,加重局部炎性损伤,还能将炎症介质释放至全身,累及多个脏器和器官^[14]。NLR是常规、易于获得的血常规检查指标,其水平与急性胰腺炎的病情程度密切相关^[15]。淀粉酶是诊断急性胰腺炎的重要指标,对评估病情具有积极意义^[16]。本研

究结果发现,观察组治疗后的血清淀粉酶、CRP、MCP-1和NLR水平比对照组低。结果表明,丹参注射液联合生长抑素能进一步降低急性胰腺炎患者机体的炎症反应,对减轻胰腺损伤具有积极意义。

急性胰腺炎发作时大量的高浓度活化胰酶可促使血细胞聚集,促使红细胞聚集指数明显升高,血液处于高凝状态^[17]。急性胰腺炎产生的大量炎症因子还能促使毛细血管壁通透性升高,导致大量血浆渗入血管外,导致血液黏度升高^[18]。本研究结果显示,观察组的全血高切黏度、血浆比黏度、血小板聚集率比对照组低。结果表明,丹参注射液联合生长抑素能进一步改善急性胰腺炎患者的血液流变学指标,对改善胰腺的血液循环具有积极意义。

综上所述,丹参注射液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效确切,能进一步减轻临床症状,减轻炎症反应和改善血液流变学,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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) [J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(3): 206-208.
Pancreatic Disease Group, Gastroenterology Society, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (Draft) [J]. Mod Dig Intervent, 2007, 12(3): 206-208.
- [2] 瞿星光, 张朝晖, 周刚, 等. 生长抑素与前列腺素E1联合应用治疗重症急性胰腺炎初步临床研究 [J]. 重庆医学, 2014, 43(1): 77-79, 82.
Qu X G, Zhang C H, Zhou G, et al. Preliminary clinical

- study of somatostatin combined with prostaglandin E1 in patients with severe acute pancreatitis [J]. Chongqing Med J, 2014, 43(1): 77-79, 82.
- [3] 唐潮浪, 周华玲, 齐江彤, 等. 丹参注射液联合生长抑素治疗老年急性胰腺炎疗效及对血淀粉酶的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(20): 5847-5848.
Tang C L, Zhou H L, Qi J T, et al. Effect of *Salvia miltiorrhiza* injection combined with somatostatin in the treatment of senile acute pancreatitis and its influence on blood amylase [J]. Chin J Gerontol 2015, 35(20): 5847-5848.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(第一辑) [S]. 1993: 142
Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [S]. 1993: 142
- [5] 王春友, 杨明. 急性胰腺炎诊治指南(2014)解读: 急性胰腺炎外科诊治难点分析 [J]. 临床外科杂志, 2015(1): 11-13.
Wang C Y, Yang M. Interpretation of guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014): Analysis of difficulties in surgical diagnosis and treatment of acute pancreatitis [J]. J Clin Surg, 2015(1): 11-13.
- [6] 高普均, 朴云峰, 夏宇鸥. 1007例急性胰腺炎病因分析 [J]. 临床消化病杂志, 2003, 15(4): 150-151.
Gao P J, Pu Y F, Xia Y O. Etiological analysis of 1007 cases of acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Gastroenterol, 2003, 15(4): 150-151.
- [7] 林旭红, 李永渝. 急性胰腺炎发病机制及相关治疗的研究进展 [J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(5): 1029-1032, 1040.
Lin X H, Li Y Y. Research progress on pathogenesis and treatment of acute pancreatitis [J]. Chin J Pathophysiol, 2010, 26(5): 1029-1032, 1040.
- [8] 余贤恩. 急性胰腺炎流行病学及严重性预测评估研究进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(2): 234-237.
Yu X E. Research progress on epidemiology and severity prediction of acute pancreatitis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(2): 234-237.
- [9] 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.
Guo X F, Yong T, Zhang W P. Research progress of somatostatin in the treatment of acute pancreatitis [J]. Mod Dig Intervent, 2015, 20(4): 455-457.
- [10] 张莹, 石承先, 别平, 等. 丹参注射液对重症急性胰腺炎大鼠肾ET-1 mRNA表达的影响 [J]. 消化外科, 2005, 4(3): 215-218.
Zhang Y, Shi C X, Bie P, et al. Effect of *Salviae Miltiorrhizae* on expression of endothelin-1 mRNA in renal in rats with severe acute pancreatitis [J]. J Dig Surg, 2005, 4(3): 215-218.
- [11] 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.
Kuang G, Li Y, Chen S X, et al. IL-1, IL-6 and TNF in severe acute pancreatitis- α Experimental study on the changes and intervention of Danshen injection [J]. Sichuan J Tradit Chin Med, 2004, 22(7): 18-20.
- [12] 陈齐国. 急性胰腺炎全身炎症反应综合征临床分析 [J]. 中国普通外科杂志, 1999(3): 68-70.
Chen Q G. Clinical analysis of systemic inflammatory response syndrome in acute pancreatitis [J]. J Dig Surg, 1999(3): 68-70.
- [13] 刘东屏, 贺庆娟, 赵连爽, 等. 早期C反应蛋白水平测定对预测轻重症急性胰腺炎的临床意义 [J]. 中国医师进修杂志, 2007, 30(34): 6-7, 10.
Liu D P, He Q J, Zhao L S, et al. Clinical significance of early determination of C-reactive protein in predicting mild and severe acute pancreatitis [J]. Chin J Postgraduates Med, 2007, 30(34): 6-7, 10.
- [14] 聂锦山, 陈卫昌. 急性胰腺炎患者血清MCP-1、IL-8动态检测的临床意义 [J]. 江苏医药, 2008, 34(12): 1212-1214.
Nie J S, Chen W C. Clinical significance of dynamic detection of serum MCP-1 and IL-8 in patients with acute pancreatitis [J]. Jiangsu Med J, 2008, 34(12): 1212-1214.
- [15] 谷小玉, 黄尚书, 梁伟新, 等. SAA、NLR预测急性胰腺炎严重程度价值 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(16): 63-66.
Gu X Y, Huang S S, Liang W X, et al. The value of SAA and NLR in predicting the severity of acute pancreatitis [J]. Chin Med Rep, 2018, 15(16): 63-66.
- [16] 高娟, 刘静. 急性胰腺炎早期诊断中血清脂肪酶、淀粉酶、C反应蛋白联合检验的临床价值 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(3): 325-327.
Gao J, Liu J. Clinical value of combined detection of serum lipase, amylase and C-reactive protein in early diagnosis of acute pancreatitis [J]. Mod Dig Intervent, 2017, 22(3): 325-327.
- [17] 王虹. 急性胰腺炎的血液流变学与氧衍生自由基 [J]. 国际消化病杂志, 1990, 4(3): 155-159.
Wang H. Hemorheology and oxygen derived free radicals in acute pancreatitis [J]. Int J Dig Dis, 1990, 4(3): 155-159.
- [18] 周总光, 陈友琴, 于永杨, 等. 急性胰腺炎胰腺血液流变学改变与细胞粘附分子的表达 [J]. 中华外科杂志, 2002, 40(7): 528-530.
Zhou Z G, Chen Y Q, Yu Y Y, et al. Changes of pancreatic Hemorheology and expression of cell adhesion molecules in acute pancreatitis [J]. Chin J Surg, 2002, 40(7): 528-530.

[责任编辑 高源]