

丹参注射液联合33%硫酸镁治疗重症急性胰腺炎的临床观察

岳建农*,刘忠和[#](重庆黔江中心医院,重庆 409000)

中图分类号 R576 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3430-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.25

摘要 目的:观察丹参注射液联合33%硫酸镁治疗重症急性胰腺炎(SAP)的疗效。方法:选择SAP患者55例,随机分为试验组28例,对照组27例。所有患者在常规治疗基础上给予胃管内注入33%硫酸镁每次10~20 ml,每日2~3次;试验组患者在此基础上将丹参注射液20 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,qd。观察并比较两组患者的疗效、住院时间、症状缓解时间、实验室指标、多器官功能障碍综合征的发生率和病死率,并观察两组的不良反应发生情况。结果:治疗结束后,试验组患者的总有效率显著高于对照组(85.71% vs 66.67%),而住院时间、腹痛缓解时间、血尿淀粉酶和C反应蛋白(CRP)恢复时间均显著短于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d后,两组患者的CRP、白介素6、肿瘤坏死因子(TNF) α 水平均显著低于治疗前,且CRP和TNF- α 水平试验组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者多器官功能障碍综合征的发生率显著低于对照组(7.14% vs 22.22%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组病死率比较(7.14% vs 11.11%),差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未见不良反应发生。结论:丹参注射液联合33%硫酸镁治疗SAP效果优于单用33%硫酸镁,且安全性较好。

关键词 丹参注射液;硫酸镁;重症急性胰腺炎

Clinical Observation of Danshen Injection Combined with 33% Magnesium Sulfate in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis

YUE Jian-nong, LIU Zhong-he (Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of Danshen injection combined with 33% magnesium sulfate in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP). METHODS: 55 SAP patients collected from our hospital were randomly divided into trial group (28 cases) and control group (27 cases). All patients received stomach-rube infusion of 33% magnesium sulfate 10-20 ml/time, twice to three times a day on the basis of conventional treatment. Trial group was additionally treated with intravenous dripping of Danshen injection 20 ml added into 0.9% Sodium chloride injection, qd. Therapeutic efficacy, the length of stay, remission time, lab index, the incidence of mortality of multiple organ dysfunction syndrome were observed and compared between 2 groups. The occurrence of ADR in 2 groups were observed. RESULTS: After treatment, the total effective rate of trial group was significantly higher than that of control group (85.71% vs. 66.67%); the length of stay, time of abdominal pain relief, recovery time of blood urine amylase and C-reactive protein (CRP) in trial group were significantly shorter than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). After 7 days of treatment, CRP, IL-6, TNF- α of 2 groups were all lower than before significantly, and CRP and TNF- α of trial group were significantly lower than those of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of multiple organ dysfunction syndrome in trial groups was significantly lower than in control group (7.14% vs 22.22%); there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in mortality between 2 groups (7.14% vs 11.11%) ($P>0.05$). No ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Danshen injection combined with 33% magnesium sulfate is better than 33% magnesium sulfate alone in the treatment of SAP with sound safety.

KEY WORDS Danshen injection; Magnesium sulfate; Severe acute pancreatitis

[2] 强生燕.超声雾化吸入护理效果新认识[J].中华临床医学研究杂志,2006,12(17):2336.

[3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2007年修订版[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8.

[4] 俞婷婷,谢德荣,杜黎明.普米克令舒联合可必特雾化吸入改善肺癌合并重度COPD患者术前肺功能及扩大手术适应症研究[J].临床肺科杂志,2013,18(5):793.

[5] 孙娴雯,李庆云,顾淑一,等.糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病的现状与展望[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(4):292.

[6] 刘双柏.普米克令舒治疗COPD急性加重期的疗效分析[J].中华现代内科学杂志,2009,6(2):117.

[7] 邓斌.雾化吸入普米克令舒与口服强的松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J].中华临床医学杂志,2008,9(12):8.

[8] 邵小玲.肝素联合沐舒坦雾化吸入对慢性阻塞性肺病急性加重期的治疗[J].中华急诊医学杂志,2007,16(7):756.

(收稿日期:2013-05-29 修回日期:2013-06-25)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-79240186。E-mail:51283386@163.com

通信作者:副主任医师,本科。研究方向:消化内科。电话:023-79222558

重症急性胰腺炎(SAP)是临床常见的危重症,是一种病情凶险、预后差、并发症多及病死率高的疾病,常并发多器官功能障碍综合征(MODS)和多器官功能衰竭(MOF),其病死率高达20%~40%^[1]。近年来,随着临床对发病机制的认识逐渐深入,治疗策略也逐渐由“及早手术干预”转变为“综合治疗为主、手术治疗为辅”。有研究^[2]认为,中西医结合治疗SAP可提高治疗效果。本研究拟观察复方丹参注射液联合33%硫酸镁治疗SAP的临床效果,以为SAP的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选标准:选择2010年1月—2012年1月在我院住院的SAP患者55例。所有患者的临床表现和实验室检查均符合1996年中华医学会外科学会胰腺炎学组制定的SAP诊断标准^[3]。腹部B超和CT提示,部分患者胆囊壁增厚,胰腺肿大,质地不均匀,部分有坏死。排除标准:入院后即行早期内镜下取石、胆管引流或胃肠穿孔须行手术治疗者;肠道出血患者;急腹症患者;孕妇、经期妇女;合并慢性胰腺炎及慢性胰腺炎急性加重者。

将入选患者按照随机数字表法分为试验组和对照组。试验组患者28例,男性16例,女性12例,平均年龄(50.61±7.28)岁,既往患有胆囊结石或胆囊炎18例;对照组27例,男性16例,女性11例,平均年龄(50.21±0.82)岁,既往患有胆囊结石或胆囊炎17例。两组患者在年龄、性别、既往病史等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者或家属均知情同意并签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对确诊的SAP患者,入院初期全部采用保守治疗,均给予禁食禁水,持续胃肠减压,纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,抑酸、抑制胰腺分泌、抑制胰酶活性,控制感染,静脉营养支持等治疗。对照组患者于胃管内注入33%硫酸镁,每次10~20 ml,每日2~3次,以控制日排便2~4次为宜;试验组患者在对照组基础上将复方丹参注射液20 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者均连续用药1~2周。

1.3 观察指标

1.3.1 症状观察 观察并记录患者腹痛、恶心、呕吐、腹胀和发热等症状,并记录腹痛缓解时间。

1.3.2 体征观察 观察并记录患者腹部压痛、反跳痛、腹肌紧张、肠鸣音等体征。

1.3.3 实验室指标 检测并记录患者的外周血尿酸淀粉酶、C反应蛋白(CRP)、白介素(IL)6、肿瘤坏死因子(TNF) α 等指标,并记录血、尿淀粉酶和CPR恢复至正常水平的的时间。

1.3.4 其他 观察并记录患者MODS的发生率和病死率,观察并记录患者是否出现不良反应。

1.4 疗效判定标准

参照文献^[4]评定疗效。痊愈:3 d内上述症状、体征缓解,7 d内消失,各项实验室指标恢复正常;显效:7 d内上述症状、体征显著好转,各项实验室指标恢复正常;有效:7 d内上述症状、体征好转,实验室指标下降但未恢复正常;无效:7 d内上述症状、体征无改善甚至恶化,各实验室指标未降低。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
试验组	28	9(32.14)*	12(42.86)	3(10.71)*	4(14.29)	85.71*
对照组	27	4(14.81)	8(29.62)	6(22.22)	9(33.33)	66.67

与对照组比较: * $P<0.05$

vs control group: * $P<0.05$

由表1可见,两组患者的总有效率比较,试验组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);且试验组的痊愈率和有效率也显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示复方丹参注射液联合33%硫酸镁能显著提高SAP的治疗效果,且治愈率较高。

2.2 两组患者炎症反应指标比较

两组患者炎症反应指标比较见表2。

表2 两组患者炎症反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗1 d	治疗3 d	治疗5 d	治疗7 d
CRP, mg/dl	试验组	12.61±3.74	12.97±1.28	13.01±2.14	9.62±5.84*	6.45±4.18**
	对照组	11.58±3.68	11.98±2.85	12.42±6.19	11.05±6.25	8.49±6.23*
IL-6, pg/ml	试验组	45.29±21.02	37.15±19.68	22.51±15.75	14.58±13.25	12.62±8.14*
	对照组	40.58±28.51	38.14±20.58	25.68±11.84	24.15±20.11	22.45±19.55*
TNF- α , pg/ml	试验组	99.74±48.79	88.15±44.83	61.25±50.00	51.04±41.87	47.25±38.48**
	对照组	97.18±44.18	85.48±61.89	67.45±39.19	69.28±46.25	65.15±41.02*

与对照组比较: * $P<0.05$;与治疗前比较: ** $P<0.05$

vs control group: * $P<0.05$; vs before treatment: ** $P<0.05$

均显著低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);且CRP和TNF- α 治疗7 d后,试验组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者腹痛缓解时间及血、尿淀粉酶和CRP恢复时间比较

统计两组患者的腹痛缓解时间及血、尿淀粉酶和CRP恢复时间,治疗14 d后仍未恢复至正常水平(包括死亡病例)的未纳入统计(对照组有9例,试验组有4例未纳入本次统计)。试验组患者腹痛缓解时间及血、尿淀粉酶和CRP恢复时间均短于对照组,但只有腹痛缓解时间和血淀粉酶恢复时间与对

照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者腹痛缓解时间及血、尿淀粉酶和CRP恢复时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of time of abdominal pain relief, recovery time of blood, urine amylase and c-reactive protein between 2 groups($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	腹痛缓解	血淀粉酶恢复	尿淀粉酶恢复	CRP恢复
试验组	24	4.23±1.05*	6.52±2.89*	8.56±1.52	8.98±2.65
对照组	18	8.25±4.32	9.32±0.58	10.85±4.74	11.25±3.84

与对照组比较: * $P<0.05$

vs control group: * $P<0.05$

2.4 两组患者MODS发生率和病死率比较

两组患者MODS发生率和病死率比较见表4。

表4 两组患者MODS发生率和病死率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidence of MODS and mortality between 2 groups[case(%)]

组别	n	MODS	死亡
试验组	28	2(7.14)*	2(7.14)
对照组	27	6(22.22)	3(11.11)

与对照组比较: * $P<0.05$

vs control group: * $P<0.05$

由表4可见,两组患者MODS发生率比较,试验组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 不良反应

两组患者治疗过程中均未见全身过敏等药物不良反应事件发生。

3 讨论

SAP不仅是胰腺自身消化作用和消化酶对胰腺的破坏引起的胰腺损伤,而且由于一系列炎性介质(如细胞因子、TNF- α 、前列腺素(PGL₂)、磷脂酶A₂以及IL-10等)的形成,促进和加重了对胰腺的损害,并形成了对机体多次重复打击的恶性循环,使机体免疫应答失去控制,产生全身炎症反应^[5-7]。这不仅使胰腺本身进一步坏死、出血,还可导致全身各系统严重并发症:在消化系统中表现为肠黏膜等的损伤,上皮屏障功能丢失,通透性增加,细菌菌丛从结肠移位至肠系膜淋巴结、腹腔和血循环,引发局部或全身性的严重感染,甚至败血症,患者出现严重的腹胀、腹痛及麻痹性肠梗阻等肠道衰竭表现,同时患者的腹痛进一步促使胰腺分泌增加,加重了Oddi括约肌痉挛;剧烈的腹痛还可引起或加重休克,有可能导致胰-心反射,发生猝死^[8]。Buter A等^[9]报道,SAP的严重程度与全身炎症反应综合征的发生及由此引发的MODS直接相关,尤其是TNF- α 和IL-6等参与的级联反应使最初胰腺的局部炎症扩大成为MODS,甚至死亡。因此,迅速而有效地缓解腹痛等症状尤为重要。

33%硫酸镁具有导泻、排除肠内毒物、恢复肠蠕动、保护肠黏膜屏障、解痉、镇痛、保钾、刺激十二指肠黏膜、反射性地引起胆总管括约肌松弛、促进胆囊排空等多重作用,对SAP致

病的多个环节具有针对性的预防和治疗作用,特别是肠道衰竭,不仅能迅速有效缓解腹胀、腹痛及麻痹性肠梗阻等症状,而且能促进胃肠道内炎性介质等有毒、有害物质的排泄,阻断机体多次重复打击损害的恶性循环,减少肠源性感染及肠源性内毒素血症的发生,缓解SAP症状,改善病情,减少并发症的发生,降低死亡率。

沙建平等^[10]的研究表明,丹参能通过降低黏附分子表达而抑制中性粒细胞-内皮细胞(PMN-EC)黏附,从而改善微循环及减轻PMN-EC黏附所致的组织病理损伤,提示SAP患者使用丹参有助于防止休克及多器官功能损伤,有助于SAP的治疗。笔者在33%硫酸镁治疗的基础上,加用丹参注射液治疗,结果表明,丹参注射液能显著降低患者的CRP和TNF- α 水平,与33%硫酸镁联用其腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复时间均短于单用33%硫酸镁,总有效率高于单用33%硫酸镁组。

本研究为前瞻随机对照的临床研究,但纳入病例数少,且未采用盲法;加之本院医疗和试验条件有限,研究中还存在许多不足。期待进行多中心、大样本、前瞻性的随机对照研究,以更全面、准确地评价丹参注射液或其他中成药在SAP治疗中的应用效果,为中西医结合治疗危重症提供理论依据。

参考文献

- [1] 巫协宁.重症胰腺炎的规范治疗和治疗策略[J].中华消化杂志,2001,21(5):300.
- [2] 李建生.急性胰腺炎诊治指南:2002年世界胃肠病大会工作组报告介绍[J].胃肠病学和肝病学杂志,2002,2(2):171.
- [3] 中华医学会胰腺外科学组.急性胰腺炎的临床诊断及分级标准:1996年第二方案[J].中华外科杂志,1996,35(12):773.
- [4] 中国中西医结合普通外科专业委员会.重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规:草案[J].中国中西医结合外科杂志,2007,13(3):232.
- [5] 董瑞,王自法,吕毅,等.炎症介质在急性胰腺炎病程中的作用[J].肝胆外科杂志,2004,12(2):156.
- [6] 华占楼.急性胰腺炎患者血清白介素-2受体、白介素-6和肿瘤坏死因子的测定及其临床应用价值[J].医师进修杂志,2005,28(9):27.
- [7] 冷凯,黄钰焘,曾鹏飞.血必净注射液治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J].中国药房,2008,19(27):70.
- [8] 张喜平,张宇.急性胰腺炎肠道屏障损害机制的研究进展[J].世界华人消化杂志,2006,14(4):417.
- [9] Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determine outcome in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2002,89(3):298.
- [10] 沙建平,祝彼得,徐艳,等.丹参对急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(5):279.

(收稿日期:2013-05-06 修回日期:2013-06-13)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅