

# 生长抑素联合参附注射液治疗胆源性急性胰腺炎的临床观察

马红梅\*,戴丐国,连建安,姜斌骅,伍登海(浙江中医药大学附属第二医院/浙江省新华医院普外科,杭州310005)

中图分类号 R657.5\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)04-0343-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.04.17

**摘要** 目的:观察生长抑素联合参附注射液治疗胆源性急性胰腺炎的疗效及安全性。方法:64例胆源性急性胰腺炎患者,按随机数字表法均分为对照组和研究组。两组患者均给予常规治疗,在此基础上对照组患者给予注射用生长抑素0.25 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd;研究组患者在对照组治疗的基础上给予参附注射液60 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为两周,治疗期间每日均测血淀粉酶值,待血淀粉酶值恢复正常后停止治疗,治疗结束时未恢复正常者继续治疗。观察两组患者治疗后的C反应蛋白(CRP)、内皮素(ET)-1、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、血淀粉酶指标水平,记录治愈患者血淀粉酶、血糖、血钙、白细胞恢复正常的时间,比较两组患者的临床疗效;观察两组患者胰腺假性囊肿、胰周脓肿、急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、心律不齐等并发症发生率及不良反应发生率。结果:研究组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组患者CRP、ET-1、TNF- $\alpha$ 、血淀粉酶水平及血淀粉酶、血糖、血钙、白细胞恢复正常时间均显著优于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );除急性肾功能衰竭及心律不齐外,研究组患者胰腺假性囊肿、胰周脓肿、急性呼吸窘迫综合征发生率均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:生长抑素联合参附注射液治疗胆源性急性胰腺炎可以明显改善胰腺功能,疗效显著,且安全性较好。

**关键词** 参附注射液;生长抑素;急性胰腺炎;胆源性

## Clinical Observation of Somatostatin Combined with Shenfu Injection in the Treatment of Acute Biliary Pancreatitis

MA Hong-mei, DAI Gai-guo, LIAN Jian-an, JIANG Bin-hua, WU Deng-hai (Dept. of General Surgery, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University of TCM/Xinhua Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310005, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of somatostatin combined with Shenfu injection in the treatment of acute biliary pancreatitis (ABP). METHODS: A total of 64 ABP patients were randomly divided into control group and research group. Both groups were given routine therapy. On the basis of routine therapy, control group was given intravenous dripping of Somatostatin for injection 0.25 mg added into 5% Glucose injection 250 ml once a day; research group was given intravenous dripping of Shenfu injection 60 ml added into 5% Glucose injection 250 ml once a day on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. The level of hemodlastase was determined in 2 groups, and therapy discontinued after it returned to normal. At the end of treatment, the patients who were not recovered continued the treatment. C reaction protein (CRP), endothelin-1 (ET-1), TNF- $\alpha$  and hemodlastase were compared between 2 groups; the normal durations of hemodlastase, blood glucose (BG), blood calcium and serum WBC were also recorded in 2 groups. Clinical efficacies of 2 groups were compared. The incidence of complications, such as pancreatic pseudocyst, parapancreatic abscess, acute respiratory distress syndrome, acute renal failure and arrhythmia, and ADR were also observed in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of research group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The indexes of CRP, ET-1, TNF- $\alpha$  and hemodlastase, the normal durations of hemodlastase, BG, blood calcium and serum WBC in research group were significantly better than in control group ( $P<0.05$ ). The incidence of pancreatic pseudocyst, parapancreatic abscess and the incidence of acute respiratory distress syndrome in study group were significantly lower than in control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ); there was no statistical significance in the incidence of arrhythmia ( $P>0.05$ ); there was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Somatostatin combined with Shenfu injection have significant effect on ABP with sound safety.

**KEYWORDS** Shenfu injection; Somatostatin; Acute biliary pancreatitis; Biliary

[6] 易利丹,彭六保,谭重庆,等.新型镇静镇痛药:右美托咪定[J].中国新药与临床杂志,2011,30(1):5.

[7] Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine[J].

\* 主治医师,硕士。研究方向:中西医结合治疗肝胆胰相关疾病。电话:0571-85288266

Drugs, 2000, 59(2):263.

[8] 廖天江.药物经济学评价实践中存在的问题及对策[J].现代经济信息,2011,26(17):255.

(收稿日期:2013-07-01 修回日期:2013-08-22)

急性胰腺炎是临床常见的急危重症,尤其是重症急性胰腺炎致死率可达20%以上。急性胰腺炎最常见的临床表现是胆道系统疾病,并且流行病学统计发现胆源性急性胰腺炎发病率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。胆源性急性胰腺炎治疗主要以抑酶、拮抗自由基、改善微循环等为主,近年来采用中西医结合治疗急性胰腺炎取得了较好的临床疗效。参附注射液是临床常用的中药制剂,具有调节免疫功能、抗自由基、改善微循环等作用<sup>[2]</sup>。因此,笔者观察了生长抑素联合参附注射液治疗胆源性急性胰腺炎的疗效及安全性,以为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院2010年1月—2012年12月收治的64例胆源性急性胰腺炎患者。其中,男性36例,女性28例,平均(42.9±6.3)岁。本研究方案经医学伦理委员会批准通过,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。纳入标准:(1)均符合急性胰腺炎的诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)均有胆道系统疾病史;(3)3个月内未使用过中成药治疗。排除标准:(1)年龄<18或>75岁者;(2)合并有严重心、肺、肝、肾疾病以及造血系统功能不全者;(3)入院时间距发病时间超过72 h者;(4)治疗期间自动转院、出院、放弃治疗者。按随机数字表法均分为对照组和研究组。其中,对照组男性19例、女性13例,平均年龄(44.1±6.4)岁;研究组男性17例、女性15例,平均年龄(42.2±5.3)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组患者均常规给予持续胃肠减压、饮食控制、抑制胃酸、预防性使用抗菌药物、营养支持、纠正水电解质酸碱平衡紊乱及止痛等常规治疗。对照组患者在此基础上给予注射用生长抑素(海南中和药业有限公司)0.25 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd;研究组患者在对照组治疗的基础上给予参附注射液(雅安三九药业有限公司)60 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为两周,治疗过程中每日测血淀粉酶值,待血淀粉酶值恢复正常后停止治疗,疗程结束时未恢复正常者继续治疗。

### 1.3 观察指标

观察两组患者治疗后的C反应蛋白(CRP)、内皮素(ET)-1、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、血淀粉酶指标水平,记录治愈患者血淀粉酶、血糖、血钙、白细胞恢复正常的时间;观察两组患者胰腺假性囊肿、胰周脓肿、急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、心律不齐等并发症及不良反应的发生情况。

### 1.4 疗效判定标准

(1)治愈:临床症状、体征、血淀粉酶、胆红素、血糖、水电解质、血常规、肝肾功能、心电图、胰腺超声等检查均正常;(2)显效:临床症状、体征好转,但未恢复正常,血淀粉酶、胆红素、血糖、水电解质、血常规、肝肾功能、心电图、胰腺超声等检查有所好转,但未完全恢复正常;(3)有效:临床症状、体征略好转,血淀粉酶、胆红素、血糖、水电解质、血常规、肝肾功能、心电图、胰腺超声等检查略好转,但未恢复正常;(4)无效:临床症状、体征未见好转,血淀粉酶、胆红素、血糖、水电解质、血

规、肝肾功能、心电图、胰腺超声等检查未见好转或加重。总有效率=(治愈例数+有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 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

研究组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	32	10(31.25)	7(21.88)	9(28.12)	6(18.75)	81.25
研究组	32	16(50.00)	8(25.00)	6(18.75)	2(6.25)	93.75

### 2.2 两组患者各指标比较

研究组患者治疗后CRP、ET-1、TNF- $\alpha$ 、血淀粉酶水平均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者各指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRP,mg/L	ET-1,ng/L	TNF- $\alpha$ ,mg/ml	血淀粉酶,U/L
对照组	32	149.8±34.9	4.69±0.89	1.69±0.41	192.2±21.3
研究组	32	86.5±23.6	3.07±0.68	1.21±0.27	87.5±5.9

### 2.3 两组治愈患者相关指标恢复正常时间比较

研究组患者血淀粉酶、血糖、血钙、白细胞恢复正常时间均显著短于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组治愈患者相关指标恢复正常时间比较( $d, \bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of the normalize durations of each index between 2 groups ( $d, \bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	血淀粉酶	血糖	血钙	白细胞
对照组	10	6.5±1.1	5.7±1.8	4.2±1.3	7.2±1.9
研究组	16	4.9±0.8	4.2±1.5	3.6±1.1	5.6±1.3

### 2.4 两组患者并发症发生率比较

研究组患者胰腺假性囊肿、胰周脓肿、急性呼吸窘迫综合征发生率均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但急性肾功能衰竭和心律不齐发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者并发症发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of complication between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	胰腺假性囊肿	胰周脓肿	急性呼吸窘迫综合征	急性肾功能衰竭	心律不齐
对照组	32	4(12.50)	3(9.38)	2(6.25)	0(0)	8(25.00)
研究组	32	3(9.38)	1(3.13)	1(3.13)	0(0)	7(21.88)

### 2.5 不良反应

研究组患者中有2例出现恶心,3例出现面部潮红,不良反应发生率为15.63%;对照组患者中有3例出现恶心,4例出现面部潮红,不良反应发生率为21.88%,两组比较差异无统计学

意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

临床病理生理学研究认为,急性胰腺炎的发生、发展与多种因素密切相关,包括胰酶自身消化、胰腺组织微循环障碍、免疫平衡被破坏等<sup>[4]</sup>。其中,胰酶自身消化是既往研究的重点,而近年来研究开始重视胰腺组织微循环障碍机制,认为微循环障碍持续贯穿于整个急性胰腺炎的发展过程<sup>[5]</sup>。有研究显示,微循环障碍不仅是急性胰腺炎发病的启动因素,也是导致胰腺组织发生出血、坏死等严重病变的促进因素<sup>[6]</sup>。胰腺组织微循环障碍会促使胰腺组织产生炎性介质的级联激活,如:氧自由基、ET-1、TNF- $\alpha$ 、前列腺素、血小板活化因子等,从而导致机体免疫平衡被破坏,加重急性胰腺炎的病情,且易出现全身性炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS),使得急性胰腺炎由水肿型向出血坏死型发展<sup>[7]</sup>。由于在我国急性胰腺炎最常见的病因是胆道系统疾患,主要为胆道结石,因此提高治疗胆源性急性胰腺炎的疗效是临床消化内科的重点<sup>[8]</sup>。目前,临床治疗该病以抑制胰酶活性、减少炎症因子释放及抑制炎症因子激活、改善局部微循环状态为主要措施。

生长抑素是人工合成的环状14氨基酸,与天然生长激素在化学结构和作用方面完全相同。生长抑素可抑制生长激素、甲状腺刺激激素、胰岛素、胰高血糖素、胃酸的分泌,还可影响胃肠道的吸收、动力、内脏血流和营养功能。生长抑素通过抑制胃泌素、胃酸及胃蛋白酶的分泌,产生抑制上消化道出血的作用。还可减少胰腺的内、外分泌,并对术后并发症也有治疗的作用。参附注射液主要成分为人参皂苷及去甲乌头碱,具有保护内皮细胞、扩张外周血管、增加组织血流以及改善微循环的作用,同时也能调节免疫平衡,抑制炎症因子的合成及释放,减轻组织缺血、缺氧及自由基对血管内皮的损害<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,研究组患者CRP、ET-1、TNF- $\alpha$ 、血淀粉酶水平均显著低于对照组患者,表明生长抑素联合参附注射液治疗后能显著抑制免疫炎症水平,降低胰腺组织破坏;研究组患者血淀粉酶、血糖、血钙、白细胞恢复正常时间均显著短于对照组患者,表明生长抑素联合参附注射液治疗能有效改善急性胰腺炎患者的症状;研究组患者胰腺假性囊肿、胰周脓

肿、急性呼吸窘迫综合征发生率均显著低于对照组患者,表明参附注射液对于减少胰腺组织严重并发症有显著疗效。

综上所述,生长抑素联合参附注射液治疗胆源性急性胰腺炎可以明显改善胰腺功能,疗效显著,且安全性较好。由于纳入观察的样本较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] 金旭鹏,郭莲怡.生长抑素联合参附注射液治疗重症急性胰腺炎的实验研究[J].中国中西医结合消化杂志,2008,16(2):108.
  - [2] 冷建春.中医药治疗重症急性胰腺炎研究进展[J].中国中医药信息杂志,2005,12(1):99.
  - [3] 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,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南[J].中华消化杂志,2013,33(4):35.
  - [4] 彭卫,陈曙,梁利球.急性胰腺炎从痰论治概况[J].时珍国医国药,2006,17(2):272.
  - [5] Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: primary and secondary prevention[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006,20(6):1 063.
  - [6] Uy MC, Talingdan-Te MC, Espinosa WZ, et al. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis[J]. *Obes Surg*, 2008, 18(12):1 532.
  - [7] Sliwiska-Mosson M, Milnerowicz H, Milnerowicz S, et al. Immunohistochemical localization of somatostatin and pancreatic polypeptide in smokers with chronic pancreatitis[J]. *Acta Histochem*, 2012,114(5):495.
  - [8] 朱兴国.急性胆源性胰腺炎外科治疗的合理选择[J].中国血液流变学杂志,2012,22(1):95.
  - [9] Li J, Wang R, Tang C. Somatostatin and octreotide on the treatment of acute pancreatitis-basic and clinical studies for three decades[J]. *Curr Pharm Des*, 2011,17(16):1 594.
- (收稿日期:2013-09-06 修回日期:2013-10-16)

## 《国家基本药物临床应用专题讲座(2012年版)》上线发布

本刊讯 2013年12月25日,《国家基本药物临床应用专题讲座(2012年版)》(简称《讲座》)上线发布会在京举行。

《国家基本药物目录》《临床应用指南》《处方集》是世界卫生组织推行基本药物理念所必需的基础性技术文件,是实施基本药物制度的重要载体。加强医务人员基本药物临床应用指南和处方集培训,引导规范使用基本药物,促进合理用药,是深化医改的重要内容,关系人民群众的健康。近期卫计委开展了“健康中国行——全民健康素养促进活动暨2013年合理用药主题宣传教育活动”,推出了“合理用药健康教育”十大核心信息,把优先使用基本药物作为合理用药的重要措施。摄制《讲座》就是以网络视频等形式,面向各级各类医疗机构的医务人员,全面推进基本药物合理使用培训工作。

国家卫计委副主任崔丽在发布会上指出,加强基本药物

合理应用的宣传培训,既是公众提高自身健康素养的需要,也是广大医务工作者的共同需求。这项工作的顺利推进,将有助于促进我国医疗卫生事业的整体进步。她表示,希望各部门能够充分利用好视频课程资源,将其作为基层医务人员合理用药的好教材,同时借助网络传播,也能够让公众更多了解医学知识,更加了解基本药物制度,提升健康素养。

健康报社负责人介绍了新版国家基本药物临床应用专题讲座的内容及特点。2012版视频课程增加了国家药物政策与基本药物制度、指南和处方集解读等内容。专家授课内容以慢性病、老年病、临床常见病诊断治疗与基本药物使用为主,邀请了国内众多知名专家参与拍摄。专家们结合丰富的临床经验,力求系统、规范地诠释国家基本药物使用的原则和要点。