

丹参川芎嗪注射液对急性胰腺炎临床疗效的影响

龚建娥 方云斌 汤维新

摘要 目的 观察丹参川芎嗪注射液对急性胰腺炎的临床疗效,探讨其对 NF- κ B 炎性反应通路的影响。**方法** 收集 2012 年 6 月~2014 年 2 月兰溪市人民医院收治的急性胰腺炎患者 68 例,68 例患者随机分为常规治疗对照组和丹参川芎嗪注射液治疗观察组,每组 34 例。另取笔者医院健康体检者 30 例作为正常对照。P65、IL-6、TNF- α 表达的检测使用 ELISA 法。**结果** 治疗前观察组和对照组 P65、IL-6、TNF- α 蛋白表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),但均显著高于正常对照组($P<0.01$),治疗后两组 P65、IL-6、TNF- α 表达均出现显著减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但治疗后观察组减低的幅度显著高于对照组($P<0.05$)。观察组的血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间、平均住院时间分别为 5.16 ± 1.64 、 3.34 ± 0.93 和 9.38 ± 2.56 天,均显著低于对照组的 8.12 ± 2.52 、 4.43 ± 1.21 和 12.64 ± 3.61 天($P<0.05$)。观察组临床治疗有效率为 91.2% 显著优于对照组的 79.4%。观察组并发症发生率为 32.4% 显著低于对照组的 55.9% ($P<0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪可以抑制 NF- κ B 信号通路减低急性胰腺炎患者的炎性反应,临床疗效显著,值得临床借鉴采用。

关键词 丹参川芎嗪 急性胰腺炎 NF- κ B 通路

中图分类号 R576

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.040

Clinical Efficacy of Danshen Chuanxiongqin Injection on Patients with Acute Pancreatitis. Gong Jiane, Fang Yunbin, Tang Weixin. Department of Internal Medicine, People's Hospital of Lanxi City, Zhejiang 321300, China

Abstract Objective To detect the clinical efficacy of Danshen Chuanxiongqin injection on patients with acute pancreatitis (AP) and explore its effect on NF- κ B pathway. **Methods** A total of 68 patients with AP were enrolled in this study. All the patients were divided into control group ($n=34$) and Danshen Chuanxiongqin injection treatment observation group ($n=34$). Another 30 cases of healthy person were used as normal control. The expression of P65, IL-6, and TNF- α was detected by ELISA analysis. **Results** Before treatment, the expression of P65, IL-6, and TNF- α were of no significant difference between control and observation group ($P>0.05$), which were all significant lower than those in healthy control group ($P<0.01$). After treatment, P65, IL-6 and TNF- α expression were significantly decreased in the two groups ($P<0.05$ and $P<0.01$). The blood amylase returned to normal time, abdominal pain relief time, the average hospital stay in observation group were 5.16 ± 1.64 days, 3.34 ± 0.93 days and 9.38 ± 2.56 days, which were significantly lower than those of 8.12 ± 2.52 days, 4.43 ± 1.21 days and 12.64 ± 3.61 days in control group ($P<0.05$). The clinic effective rate in observation was 91.2%, which was higher than that of 79.4% in control group ($P<0.05$). The complication rate in observation was 32.4%, which was higher than that of 55.9% in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Danshen Chuanxiongqin can inhibit NF- κ B pathway to decrease inflammatory reaction in patients with acute pancreatitis, which showed significantly clinical effect, with worthy of clinical application.

Key words Danshen chuanxiongqin; Acute pancreatitis; NF- κ B pathway

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的消化内科急诊,尽管近年来医疗水平的不断提高,但 AP 病死率仍高达 20% 以上^[1]。目前 AP 治法已从早期外科手术治疗转为内科保守治疗。AP 发生、发展机制尚未完全阐明,祖国医学认为 AP 属于腑气不通,气滞血瘀,热毒壅盛,耗气伤阴病症,以活血祛瘀为基础的中西医结合治疗逐渐引起研究者的关注^[2]。丹参川芎嗪注射液的主要成分是丹参素和盐

酸川芎嗪,有通行血脉、活血逐瘀的功效,临床丹参川芎嗪注射液主要用于缺血性心脑血管疾病的治疗,但近年来其临床使用范围逐渐扩大^[3]。本研究观察了丹参川芎嗪注射液对急性胰腺炎 NF- κ B 炎性反应通路的影响,并探讨了其相关的临床疗效。

材料与方法

1. 临床病例资料:收集 2012 年 6 月~2014 年 2 月兰溪市人民医院收治的急性胰腺炎患者 68 例,急性胰腺炎诊断符合中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组 2013 年上海会议制定的《中国急性胰腺炎诊治指南》^[4]。排除对象:心、脑、肺、

肾等脏器严重障碍者,恶性肿瘤,凝血功能功能障碍者,妊娠和哺乳期妇女。68 例患者随机分为常规治疗对照组和丹参川芎嗪注射液治疗观察组,每组 34 例。对照组男性 20 例,女性 14 例,患者年龄 32~68 岁,平均年龄 51.4 ± 10.2 岁,轻度 10 例,中度 12 例,重度 12 例;观察组男性 19 例,女性 15 例,患者年龄 33~67 岁,平均年龄 50.7 ± 9.8 岁,轻度 9 例,中度 13 例,重度 12 例。两组患者在性别、年龄、病情程度临床资料方面无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。另取笔者医院健康体检者 30 例作为正常对照,其中男性 17 例,女性 13 例,年龄 32~70 岁,平均年龄 51.8 ± 10.7 岁,正常对照和急性胰腺炎患者在性别、年龄临床资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均知晓本实验,并同意本研究,所有操作均符合笔者医院伦理委员会的要求。

2. 治疗方法:(1)对照组:进行常规的对症治疗,例如:抑制胰酶,分泌抗感染,补充体液维持水电解质平衡,营养支持,预防并发症发生等。(2)观察组:在常规治疗基础上加用丹参川芎嗪注射液(吉林四长制药有限公司,国药准字:H22026448),10ml 用 5% 葡萄糖注射液 250ml 稀释,每日 1 次静脉滴注。7 天为 1 个疗程,两 2 个疗程后评定效果。

3. P65、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达的检测:取受试者外周静脉血 5ml,1500 $\times g$ 离心 20min,取上清,P65、IL-6、TNF- α 表达的检测使用 ELISA 法,检测

试剂盒购自上海伊华临床医学科技公司,严格按照试剂盒说明书操作,对照标准品使用日立 HICTHI-7080 全自动生化分析仪检测 P65、IL-6、TNF- α 表达水平的改变。

4. 临床疗效分析:参照赵相等^[5]的方法评估两组的临床疗效:显效:临床症状消失或好转,血、尿淀粉酶恢复正常;有效:临床症状好转,血、尿淀粉酶有下降趋势;无效:临床症状无明显改善,甚至加重或恶化,有效率(%) = 显效率 + 有效率。

5. 统计学方法:应用 SPSS 12.0 统计软件处理数据,实验数据连续性资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料使用 t 检验,计数资料使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 丹参川芎嗪对急性胰腺炎患者 NF- κ B 炎症通路的影响:治疗前观察组和对照组 NF- κ B 信号通路中 P65 蛋白,以及 NF- κ B 信号通路下游 IL-6、TNF- α 蛋白表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$),但均显著高于正常对照组($P < 0.01$),治疗后两组 P65、IL-6、TNF- α 表达均出现显著减低($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),但治疗后观察组减低的幅度显著高于对照组($P < 0.05$,表 1)。

表 1 丹参川芎嗪对急性胰腺炎患者 P65、IL-6、TNF- α 表达的影响($\mu g/ml$)

组别	<i>n</i>	P65	IL-6	TNF- α
正常对照组	30	1.73 $\pm$ 0.45	2.13 $\pm$ 0.57	12.61 $\pm$ 2.32
对照组治疗前	34	4.83 $\pm$ 1.38 **	14.37 $\pm$ 3.84 **	41.63 $\pm$ 5.62 **
对照组治疗后		3.64 $\pm$ 1.05 **▲	9.55 $\pm$ 2.36 **	32.57 $\pm$ 5.06 **
观察组治疗前	34	4.79 $\pm$ 1.35 **	14.35 $\pm$ 3.64 **	41.58 $\pm$ 5.52 **
观察组治疗后		2.52 $\pm$ 0.81 *▲▲§	6.31 $\pm$ 1.84 **▲▲§	23.44 $\pm$ 4.15 **▲▲§

与正常对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与同组治疗前比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$,与对照组治疗后比较,§ $P < 0.05$

2. 两组血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间、平均住院时间的比较:从表 2 可见,观察组的血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间、平均住院时间分别为 5.16 ± 1.64 、 3.34 ± 0.93 和 9.38 ± 2.56 天,均显著低于对照组的 8.12 ± 2.52 、 4.43 ± 1.21 和 12.64 ± 3.61 天($P < 0.05$)。

表 2 两组血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间、平均住院时间的比较(天)

组别	<i>n</i>	淀粉酶恢复正常时间	腹痛缓解时间	平均住院时间
对照组	34	8.12 $\pm$ 2.52	4.43 $\pm$ 1.21	12.64 $\pm$ 3.61
观察组	34	5.16 $\pm$ 1.64 *	3.34 $\pm$ 0.93 *	9.38 $\pm$ 2.56 *

与对照组比较,* $P < 0.05$

3. 两组临床疗效的比较:对照组显效 18 例,有效 9 例,有效率为 79.4%,观察组显效 21 例,有效 10 例,有效率为 91.2%,统计学分析显示观察组的临床疗效显著优于对照组($P < 0.05$,表 3)。

表 3 两组临床疗效的比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
对照组	34	18(52.9)	9(26.5)	7(20.6)	27(79.4)
观察组	34	21(61.8)	10(43.8)	3(8.8) *	31(91.2) *

与对照组比较,* $P < 0.05$

4. 两组并发症的比较:从表 4 可见,对照组并发症发生率为 55.9%,观察组并发症发生率为 32.4%,统计学分析显示观察组的并发症发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组并发症的比较[n(%)]

组别	n	休克	呼吸窘迫综合征	肾衰竭	并发症发生率
对照组	34	8(23.5)	7(20.6)	4(11.8)	19(55.9)
观察组	34	5(14.7)	4(11.8)	2(5.9)	11(32.4)*

与对照组比较, * $P < 0.05$

讨 论

临床研究发现急性胰腺炎后,虽然经过手术清除坏死病灶或者引流,仍不能阻止胰腺炎症的发展和坏死过程,从局部的胰腺病变迅速发展为全身炎症反应综合征是急性胰腺炎的常见临床表现,通过“扳机样作用”触发炎症介质的“瀑布样级联反应”,这也是清除病灶后胰腺炎症继续发展的主要机制之一^[6]。中西医结合治疗急性胰腺炎是我国急诊医学的一大优势^[7]。丹参川芎嗪注射液中的主要成分丹参素和盐酸川芎嗪具有降低血液黏度、活血化瘀、改善微循环、抗氧化的作用,本研究使用丹参川芎嗪注射液治疗急性胰腺炎患者,观察到了加用丹参川芎嗪观察组的血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间、平均住院时间显著低于对照组,随后临床疗效的统计分析也显示了观察组的临床治疗有效率也显著高于对照组,并且观察组的并发症发生率显著低于对照组,用药期间都发现相关的临床不良反应,上述结果说明了丹参川芎嗪注射液治疗急性胰腺炎是一种安全有效的方法。

级联式的炎症介质释放诱发的瀑布式炎症反应是急性胰腺炎发生、发展的重要病理生理机制,IL-6、TNF- α 是重要的炎症介质^[8]。本研究也观察到了急性胰腺炎患者 IL-6、TNF- α 较正常对照人群显著升高,IL-6、TNF- α 表达受到 NF- κ B 信号通路的调节,NF- κ B 的活性主要通过释放 P65、P50 蛋白进入细胞核,发挥转录因子活性,调控 IL-6、TNF- α 表达^[9,10]。本研究也观察到了 NF- κ B 信号通路中的 P65 蛋白在急性胰腺炎患者中显著升高,经过

临床积极治疗 P65 蛋白出现减低,IL-6、TNF- α 也会相应的减低,并且丹参川芎嗪观察组对上述炎症介质释放的抑制作用显著高于对照组。上述结果说明了加用丹参川芎嗪后更有利于阻止急性胰腺炎瀑布式炎症反应的发展,抑制 NF- κ B 通路可能是其作用机制。总之,本研究显示丹参川芎嗪可以抑制 NF- κ B 通路减低急性胰腺炎患者的炎症反应,临床疗效显著,可在临床中应用。

参考文献

- Gasparovic V, Dakovic K, Gornik I, *et al.* Severe acute pancreatitis as a part of multiple dysfunction syndrome[J]. Coll Antropol, 2014, 38(1):125-128
- 高洪刚. 中西医结合治疗急性胰腺炎的研究进展[J]. 实用临床医学, 2013, 14(8):126-128
- 杨军, 顾元龙, 钱毅, 等. 丹参川芎嗪腹腔灌注对重症急性胰腺炎大鼠血液流变学的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(2):153-156
- 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(2013, 上海)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(7):530-535
- 赵相, 贾玉东, 刘海涛. 复方丹参联合乌司他汀治疗急性胰腺炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19):317-319
- Brand M, Gotz A, Zeman F, *et al.* Acute necrotizing pancreatitis: laboratory, clinical, and imaging findings as predictors of patient outcome[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(6):1215-1231
- 孟秋菊, 吕冠华. 急性胰腺炎的病机演变与中医证治思路探析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(2):116-118
- Jiang CY, Wang W, Tang JX, *et al.* The adipocytokine resistin stimulates the production of proinflammatory cytokines TNF- α and IL-6 in pancreatic acinar cells via NF- κ B activation[J]. Endocrinol Invest, 2013, 36(11):986-992
- 赵靖, 郑驰, 刘曦, 等. NF- κ B 与重症急性胰腺炎[J]. 西南军医, 2013, 15(3):271-274
- Huang H, Liu Y, Daniluk J, *et al.* Activation of nuclear factor- κ B in acinar cells increases the severity of pancreatitis in mice[J]. Gastroenterology, 2013, 144(1):202-210

(收稿日期:2014-06-07)

(修回日期:2014-06-25)

(上接第 50 页)

- Rubattu S, Sciarretta S, Valenti V, *et al.* Natriuretic peptides: an update on bioactivity, potential therapeutic use, and implication in cardiovascular diseases[J]. Am J Hypertens. 2010, 21(3):733-741
- Barbato E, Rubattu S, Bartunek J. Human coronary atherosclerosis modulates cardiac natriuretic peptide release[J]. Atherosclerosis, 2011, 206(9):258-264
- Bassan R, Potsch A, Maisel A. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest

pain and no ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2011, 26(8):234-240

- Sadanandan S, Cannon CR, Chekuri K, *et al.* Association of elevated B-type natriuretic peptide levels with angiographic findings among patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 44(3):564-568

(收稿日期:2014-06-24)

(修回日期:2014-07-01)