



## 通下化瘀方早期干预重症急性胰腺炎胰腺微循环紊乱的临床研究

方邦江<sup>1</sup>, 高培阳<sup>2</sup>, 何松华<sup>1</sup>, 陈浩<sup>1</sup>, 沈平<sup>3</sup>, 张奕纓<sup>3</sup>, 张静喆<sup>3</sup>

1. 上海中医药大学龙华医院急诊科, 上海 200032

2. 成都中医药大学附属医院急诊科, 四川 成都 610072

3. 上海中医药大学龙华医院肝胆胰外科, 上海中医药大学中医外科研究所, 上海 200032

**目的:** 探讨通下化瘀方早期干预重症急性胰腺炎胰腺微循环紊乱, 改善其预后的作用机制。

**方法:** 53 例重症急性胰腺炎患者随机分为治疗组 28 例与对照组 25 例, 治疗组在对照组治疗基础上给予通下化瘀方, 观察治疗 1 周; 治疗前及治疗第 7 天作血、尿淀粉酶及血 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、内皮素(endothelin, ET)水平检测。

**结果:** 治疗组总有效率 98.4%, 对照组总有效率 80%, 两组总有效率相比, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者血、尿淀粉酶、CRP 和血浆 ET 水平相比, 差异无统计学意义; 治疗后均下降( $P < 0.01$ ), 且治疗组下降幅度大于对照组( $P < 0.01$ )。

**结论:** 通下化瘀方对重症急性胰腺炎具有良好的疗效, 其作用机制可能与通下化瘀方药减少 ET 释放, 抑制 ET 所诱发的胰腺微循环改变与腺泡细胞损伤等作用有关。

**关键词:** 胰腺炎; 胰腺微循环; 临床研究; C 反应蛋白

**中图分类号:** R743; **文献标识码:** A; **文章编号:** 1672-1977(2007)02-0134-03

## Clinical early intervention of Tongxia Huayu Decoction on pancreatic microcirculatory disturbance in severe acute pancreatitis

Bang-jiang FANG<sup>1</sup>, Pei-yang GAO<sup>2</sup>, Song-hua HE<sup>1</sup>, Hao CHEN<sup>1</sup>, Ping SHEN<sup>3</sup>, Yi-ying ZHANG<sup>3</sup>, Jing-zhe ZHANG<sup>3</sup>

1. Emergency Department, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

2. Emergency Department, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan Province 610072, China

3. Surgery Department of Liver, Gall and Pancreas, Institute of Chinese Traditional Surgery, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

**Objective:** To study the mechanisms of Tongxia Huayu Decoction (a Chinese herbal decoction for purgation and removing blood stasis) in prognostic improvement for severe acute pancreatitis by early intervention on pancreatic microcirculatory disturbance.

**Methods:** Fifty-three patients with severe acute pancreatitis were divided randomly into treatment group ( $n=28$ ) and control group ( $n=25$ ). Tongxia Huayu Decoction was given to the patients in treatment group in addition to the normal treatment in control group for one week. The clinical symptoms and signs, hemodiastase, urinary amylase, C-reactive protein (CRP) and endothelin (ET) of the patients in the two groups before and after treatment were observed and detected.

**Results:** The total response rate of the treatment group was 98.4%, while that of the control group was 80%, with significant difference between them ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference of the contents of hemodiastase, urinary amylase, CRP and ET between the two groups before treatment, while they were significantly decreased after treatment ( $P < 0.01$ ) with more obvious change in treatment group ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** Tongxia Huayu Decoction brings satisfied therapeutic effect on severe acute pancreatitis. The mechanisms may associate with its reducing function on ET releasing so as to inhibit the pancreatic microcirculatory disturbance and acinar cell injury induced by ET.

**基金项目:** 上海市重点学科建设资助项目(No. T0304); 中国博士后科学基金资助项目(No. 200435484); 上海市科委科技攻关资助项目(No. 044119644)

Correspondence: Jing-zhe ZHANG, Professor; Tel: 021-64385700-3815; E-mail: zjzzq@sina.com

**Keywords:** pancreatitis; microcirculation; clinical study; C-reactive protein

Fang BJ, Gao PY, He SH, Chen H, Shen P, Zhang YY, Zhang JZ. *J Chin Integr Med / Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2007; 5(2): 134-136. Received August 7, 2006; published online March 15, 2007. Free full text (PDF) is available at [www.jcimjournal.com](http://www.jcimjournal.com)

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的病死率较高,并发症多,病情变化迅速。提高治愈率和降低病死率一直是临床研究的重大课题。胰腺微循环紊乱贯穿于急性胰腺炎的整个病程,是其发病的始动因素,是急性胰腺炎发生发展中的重要特征<sup>[1]</sup>,血浆内皮素(endothelin, ET)是迄今为止发现的最强的缩血管物质之一。已有研究表明,ET可诱发微循环改变与腺泡细胞损伤,在胰腺炎的病理生理改变中有着重要作用<sup>[2]</sup>。据此,我们对运用通下化瘀方治疗的28例SAP患者的临床疗效及治疗前后血浆ET水平进行了观察,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病历选择 纳入标准:符合2002年曼谷世界胃肠病大会制定的SAP诊断标准<sup>[3]</sup>,即在急性胰腺炎的基础上伴有下列一项者则纳入本研究。(1)有器官功能障碍;(2)Ranson评分 $\geq 3$ 分;(3)急性生理功能和慢性健康状况评分(APACHE II评分) $\geq 8$ 分;(4)Balthazar CT分级Ⅱ级或Ⅱ级以上。排除标准:确诊为胆源性胰腺炎合并有梗阻性化脓性胆管炎和(或)急性坏死性胆囊炎者。

1.2 一般资料及病例分组 病例分别来自上海中医药大学龙华医院与成都中医药大学附属医院,其中上海中医药大学龙华医院37例,成都中医药大学附属医院16例。采用中心分层、区组随机化方法。借助SAS统计分析系统产生受试者所接受处理(治疗组和对照组)的随机安排,即分别列出流水号对应的治疗分配,由质控员按受试者顺序抽取信封内的随机号,按随机号分配到不同组,按不同组分别进行治疗观察。治疗组28例,男17例,女11例;年龄26~63岁,平均(41.8±15.5)岁,病程5~82h,平均(8.1±6.9)h;胆源性18例,饮酒4例,饮食不当6例;并发腹膜炎6例,肠梗阻7例,胸腔积液5例,腹水7例,休克2例,低氧血症2例。对照组25例,男15例,女10例;年龄25~65岁,平均(42.3±16.2)岁;病程5~82h,平均(7.9±6.5)h;胆源性15例,饮食不当6例,高脂血症4例;并发腹膜炎5例,肠梗阻6例,胸腔积液3例,腹水6例,肾功能不全1例。两组资料相比,差异无统计学意义

( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.3 治疗方法 两组病人均采取禁食、持续胃肠减压、常规补液、抗感染、抑制胃酸及胰腺分泌、维持体内酸碱和电解质平衡、营养支持等治疗。治疗组在以上治疗基础上加通下化瘀方(生大黄10g、芒硝5g、枳实10g、牡丹皮10g、赤芍10g、郁金10g、虎杖15g、延胡索10g)。上述中药经口服或胃管注入等途径给药。

1.4 观测指标与方法 所有患者均于治疗过程中(7d内)严密观察临床症状及体征变化,均于治疗前及治疗第7天作血、尿淀粉酶及血C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、ET水平检测。血、尿淀粉酶采用碘-淀粉比色法测定,CRP检测用免疫散射比浊法,ET测定采用放射免疫法。

1.5 疗效标准 显效:症状消失,CT检查胰腺水肿较治疗前明显好转,血清淀粉酶恢复正常;有效:腹痛偶作,但程度较轻,CT检查胰腺仍有水肿存在,血清淀粉酶明显下降;无效:未达到有效标准。

1.6 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用方差分析,计数资料用率或构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验分析。所有实验数据采用SPSS 11.0统计软件进行统计学分析。

## 2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗组28例中显效19例,有效8例,无效1例,总有效率96.4%;对照组25例中显效11例,有效9例,无效5例,总有效率80%。两组总有效率相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 两组患者治疗前后血、尿淀粉酶和CRP水平比较 两组患者血、尿淀粉酶治疗前相比,差异无统计学意义;治疗后两组均下降( $P<0.01$ ),且下降幅度治疗组大于对照组( $P<0.01$ )。CRP水平两组治疗前相比,差异无统计学意义,治疗后两组均下降( $P<0.01$ ),且治疗组CRP水平下降幅度明显大于对照组( $P<0.01$ )。见表1。

2.3 两组患者治疗前后血浆ET水平比较 血浆ET水平治疗前两组相比,差异无统计学意义,治疗1周时两组血浆ET均较治疗前明显降低( $P<0.01$ ),且治疗组ET水平下降幅度明显大于对照组( $P<0.01$ )。

表 1 两组患者治疗前后血、尿淀粉酶,CRP 和 ET 水平

Table 1 Hemodiastase, urinary amylase, CRP and ET levels of pre-treatment and post-treatment in 2 groups

| ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                             |                              |                             |                            |
|---------------------|----|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Group               | n  | Hemodiastase (U/L)          | Urinary amylase (U/L)        | CRP (mg/L)                  | ET (ng/L)                  |
| Control             |    |                             |                              |                             |                            |
| Pre-treatment       | 25 | 1 625.7±138.6               | 13 168.7±7 091.4             | 84.68±15.26                 | 99.8±10.5                  |
| Post-treatment      | 25 | 358.1±20.4 $\Delta\Delta$   | 1 418.2±123.5 $\Delta\Delta$ | 58.47±10.15 $\Delta\Delta$  | 76.8±18.7                  |
| Treatment           |    |                             |                              |                             |                            |
| Pre-treatment       | 28 | 1 521.2±118.9               | 14 219.3±6 516.3             | 85.30±14.32                 | 101.6±9.2                  |
| Post-treatment      | 28 | 103.5±15.8** $\Delta\Delta$ | 546.5±78.8** $\Delta\Delta$  | 12.35±4.33** $\Delta\Delta$ | 40.3±15.8** $\Delta\Delta$ |

\*\* P<0.01, vs control group;  $\Delta\Delta$  P<0.01, vs pre-treatment.

### 3 讨论

SAP 在其发生、发展过程中,由于胰酶在腺泡中过早激活,过度的炎症反应产生大量的细胞因子和血管活性物质等可直接或间接地使局部血流减少,血液流速降低,白细胞黏附,毛细血管通透性增加,以及功能性毛细血管密度减低等,从而引起微循环障碍<sup>[4]</sup>。ET 是主要由血管内皮细胞释放,具有强大的缩血管功能的血管活性物质。已有研究表明,ET 所诱发的微循环改变与腺泡细胞损伤对促进胰腺炎的发生、发展有着重要作用<sup>[2]</sup>。动物实验显示,大鼠胰腺的 ET mRNA 呈过度表达,血液 ET 水平升高,淀粉酶增高,出现大量腹水,胰腺病理改变加重<sup>[5]</sup>。

SAP 多表现为上腹部急性疼痛,究其病机除胃肠热结以外,尚存在瘀血,盖 SAP 其腹痛多为痛处固定不移、压痛明显。通下化瘀方由生大黄、芒硝、枳实、郁金、虎杖、牡丹皮、赤芍、延胡索组成。大黄泻热通便,荡涤肠胃;芒硝助大黄泻热通便,并可软坚润燥,与大黄相须为用,峻下热结;枳实行气散结,消痞除满;郁金活血散瘀,利胆退黄;虎杖通瘀攻下,利胆退黄;牡丹皮、赤芍均具凉血、活血之力;延胡索活血祛瘀,行气止痛,《本草纲目》记载延胡索“专治一身上下诸痛,用之中的,妙不可言”。诸药共奏通下化瘀之功。

本研究结果显示,与对照组相比,通下化瘀方不仅可明显改善 SAP 的临床症状与体征,明显降低血、尿淀粉酶与血 CRP 水平,而且可降低 SAP 患者

血浆缩血管物质 ET 的水平,提示通下化瘀方药对 SAP 的作用机制可能与其减少 ET 的生成,稳定毛细血管壁通透性,减少液体向组织间隙转移,提高胰腺毛细血管血流量,缓解微血管痉挛及胰腺组织缺血缺氧,从而发挥其对胰腺的保护效应有关。

### REFERENCES

- 1 Dlugosz JW, Nowak K, Laszewicz W, *et al*. The effect of endothelin-1 receptor antagonists in acute experimental pancreatitis in the rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2003; 55(2-3): 137-145.
- 2 Sakai Y, Masamune A, Satoh A, *et al*. Macrophage migration inhibitory factor is a critical mediator of severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2003; 124(3): 725-736.
- 3 Mergener K, Baillie J. Acute pancreatitis. *BMJ*. 1998; 316(7124): 44-48.
- 4 Strate T, Mann O, Kleinhans H, *et al*. Systemic intravenous infusion of bovine hemoglobin significantly reduces microcirculatory dysfunction in experimentally induced pancreatitis in the rat. *Ann Surg*. 2003; 238(5): 765-771.
- 5 Zhang Y, Shi CX, Huang P, *et al*. Effect of *Salvia miltiorrhizae* on expression of endothelin-1 mRNA in rats with severe acute pancreatitis. *Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi*. 2006; 14(1):35-38. Chinese with abstract in English.  
张莹,石承先,黄平,等.丹参对重症急性胰腺炎内皮素-1 mRNA 的影响. *世界华人消化杂志*. 2006; 14(1): 35-38.