

单味大黄配合生长抑素 对重症急性胰腺炎患者胃肠道功能及凝血功能的影响

许汝娟,任冬弓,武彦芳,高翠贤

陕西省第四人民医院消化内科,陕西 西安 710043

【摘要】 目的 探讨单味大黄配合生长抑素对重症急性胰腺炎患者胃肠道功能及凝血功能的影响。方法 选取2017年1月至2018年6月在陕西省第四人民医院消化内科治疗的90例重症急性胰腺炎患者作为研究对象,按照随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组45例,对照组采用生长抑素治疗,观察组采用单味大黄配合生长抑素治疗,治疗疗程1周。比较两组患者治疗前、治疗后1周(治疗后)的临床疗效指标、胃肠道功能,治疗前与治疗后1 d、3 d、7 d的凝血功能指标。结果 治疗后,观察组和对照组患者的腹痛消除时间[(4.11±0.92) d vs (5.58±1.20) d]、胃肠减压时间[(5.65±1.78) d vs (8.68±1.99) d]、平均住院时间[(14.72±3.38) d vs (18.77±3.96) d]比较,观察组均明显少于对照组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$);治疗前,两组患者的胃动素(MTL)和血清胃泌素(GAS)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的MTL水平为(90.27±9.85) ng/L,明显高于对照组的(71.57±8.89) ng/L,GAS水平为(52.12±5.16) ng/L,明显低于对照组的(72.35±8.28) ng/L,差异均有显著统计学意义($P<0.01$);治疗前和治疗后1 d,观察组患者的血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)分别与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后3 d和7 d,观察组患者的PLT明显高于对照组,PT、TT、APTT、FIB均明显低于对照组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$)。结论 单味大黄配合生长抑素治疗重症急性胰腺炎有助于提升患者的MTL水平,降低GAS水平,促进胃肠道功能的恢复,保护机体的凝血功能,最终达到控制重症急性胰腺炎患者病情的作用。

【关键词】 单味大黄;生长抑素;重症急性胰腺炎;胃肠道功能;凝血功能

【中图分类号】 R657.5¹ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)17-2197-04

Effect of single rhubarb combined with somatostatin on gastrointestinal function and coagulation function in patients with severe acute pancreatitis. XU Ru-juan, REN Dong-gong, WU Yan-fang, GAO Cui-xian. Department of Gastroenterology, the Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710043, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effects of single rhubarb combined with somatostatin on gastrointestinal function and coagulation function in patients with severe acute pancreatitis. **Methods** A total of 90 patients with severe acute pancreatitis, who treated in the Department of Gastroenterology, the Fourth People's Hospital of Shaanxi Province from January 2017 to June 2018, were selected and divided into the observation group and control group according to random number table method, with 45 cases in each group. The control group was treated with somatostatin, and the observation group was treated with single-flavored rhubarb combined with somatostatin for 1 week. For the two groups, the clinical efficacy indexes and gastrointestinal function before treatment and 1 week after treatment, and coagulation function indexes before treatment and 1 day, 3 days, and 7 days after treatment were compared. **Results** After treatment, the abdominal pain elimination time, gastrointestinal decompression time, average hospital stay of the observation group were (4.11±0.92) d, (5.65±1.78) d, (14.72±3.38) d, which were significantly lower than corresponding (5.58±1.20) d, (8.68±1.99) d, (18.77±3.96) d of the control group (all $P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of motilin (MTL) and serum gastrin (GAS), $P>0.05$. After treatment, the MTL level of the observation group was (90.27±9.85) ng/L, which was significantly higher than (71.57±8.89) ng/L of the control group; the GAS level was (52.12±5.16) ng/L, which was significantly lower than (72.35±8.28) ng/L of the control group ($P<0.05$). Before and after one day, there was no significant difference in treatment platelet count (PLT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (FIB) between the observation group and control group ($P>0.05$). At 3 days and 7 days after treatment, the PLT of the observation group was significantly higher than that of the control group; while PT, TT, APTT, FIB were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** In the treatment of severe acute pancreatitis, single rhubarb combined with somatostatin can improve the patient's MTL level, reduce GAS level, promote the recovery of gastrointestinal function, protect the body's coagulation function, and finally achieve the control of patients with severe acute pancreatitis.

【Key words】 Single rhubarb; Somatostatin; Severe acute pancreatitis; Gastrointestinal function; Coagulation

重症急性胰腺炎具有起病急、致死率高等临床特征,其致死率可达20%以上,严重威胁患者的生命健康^[1]。因此,早期对重症急性胰腺炎进行治疗,可有效提高重症急性胰腺炎的治愈率,降低重症急性胰腺炎的致死率。近年来,对于重症急性胰腺炎的药物治,通常采用的是生长抑素,对患者的胃肠道具有调节与稳定作用,同时对患者胃肠道方面具有改善作用,但是对于生长抑素的剂量使用与治疗疗效之间的关系目前还没有明确的定论^[2-3]。大黄具有攻积导滞的作用,可有效减少肠内毒素,对胰腺功能的恢复具有促进作用^[4]。基于此,本文以重症急性胰腺炎患者为研究对象,探讨单味大黄配合生长抑素对重症急性胰腺炎患者胃肠道功能及凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年6月在陕西省第四人民医院消化内科治疗的90例重症急性胰腺炎患者作为研究对象。90例患者中男性41例,女性49例;年龄30~70岁,平均(48.93±17.21)岁;病程1~48 h,平均(9.32±2.56) h。纳入标准:①临床上确诊为重症急性胰腺炎,且均符合世界卫生组织关于重症急性胰腺炎中的诊断标准^[5];②年龄30~70岁;③病程1~48 h;④拥有认知和沟通能力,依从性较高且配合随访的患者。排除标准:①妊娠及哺乳期者;②精神病及其他影响认知和沟通能力者;③对本研究中的药物过敏者。按照随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组45例,观察组中,男性19例,女性26例;年龄30~70岁,平均(49.61±16.43)岁;病程1~48 h,平均(9.65±2.42) h。对照组中男性22例,女性23例;年龄30~70岁,平均(48.53±17.85)岁;病程1~48 h,平均(8.99±2.83) h。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者自愿参与且签订知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组采用生长抑素治疗,观察组采用单味大黄配合生长抑素治疗,在治疗之前,所有患者均禁食,行胃肠减压、抗感染等基础治疗。对

照组患者生长抑素首次注射剂量为250 μg,再将生长抑素3 mg与生理盐水50 mL混合,按照250 μg/h的剂量将混合后的生长抑素和生理盐水持续泵入静脉,1次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上口服大黄煎剂(30 g的大黄淀粉放入100 mL的水中煎煮5 min),1 d分为早、中、晚3次口服。疗程均为1周。

1.3 观察指标 ①两组患者入院时(治疗前)、治疗后1周(治疗后)的胃动素(motilin, MTL)、血清胃泌素(gastrin, GAS)水平;②两组患者治疗后的腹痛消除时间、胃肠减压时间、平均住院时间;③两组患者治疗前、治疗后1 d、治疗后3 d和治疗后7 d的凝血功能各指标,包括血小板计数(blood platelet, PLT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0软件分析所有数据,其中计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不同时点间的比较采用重复测量方差分析,组间比较采用配对 t 检验,组内比较采用独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后的临床指标比较 治疗后,观察组患者的腹痛消除时间、胃肠减压时间、平均住院时间均明显少于对照组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 两组患者治疗后的临床指标比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	腹痛消除时间	胃肠减压时间	平均住院时间
观察组	45	4.11±0.92	5.65±1.78	14.72±3.38
对照组	45	5.58±1.20	8.68±1.99	18.77±3.96
t 值		6.521	7.613	5.218
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组患者治疗前后的MLT、GAS水平比较 治疗前,两组患者的MLT和GAS水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者的MLT水平明显高于对照组,GAS水平明显低于对照组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见表2。

表2 两组患者治疗前后的MLT、GAS水平比较($ng/L, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	MLT				GAS			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	45	57.22±5.49	90.27±9.85	19.661	<0.01	86.41±9.35	52.12±5.16	21.539	<0.01
对照组	45	56.81±6.15	71.57±8.89	9.159	<0.01	86.29±9.33	72.35±8.28	7.496	<0.01
t 值		0.334	9.454			0.061	13.91		
P 值		0.739	<0.01			0.952	<0.01		

2.3 两组患者治疗前和治疗后不同时间点的凝血功能比较 治疗后1 d,观察组患者的PLT、PT、TT、APTT、FIB水平分别与对照组比较差异均无统计学意

义($P>0.05$);治疗后3 d、7 d,观察组患者的PLT水平明显高于对照组,PT、TT、APTT、FIB水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表3。

表3 两组患者治疗前和治疗后不同时间点的凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时点	PLT ($\times 10^9/L$)	PT (s)	TT (s)	APTT (s)	FIB (g/L)
观察组	45	治疗前	126.37 \pm 15.83	25.67 \pm 3.25	22.4 \pm 4.68	46.23 \pm 7.82	4.99 \pm 1.27
		治疗后1 d	130.97 \pm 14.44	24.57 \pm 3.12	21.3 \pm 3.54	43.89 \pm 6.21	4.57 \pm 1.17
		治疗后3 d	154.29 \pm 16.58 ^a	17.31 \pm 2.44 ^a	16.49 \pm 4.28 ^a	36.69 \pm 5.71 ^a	2.59 \pm 0.93 ^a
		治疗后7 d	182.65 \pm 20.58 ^b	10.3 \pm 1.89 ^b	12.26 \pm 3.65 ^b	32.29 \pm 5.96 ^b	1.59 \pm 0.79 ^b
		F值	103.501	308.231	59.412	44.378	105.005
		P值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	45	治疗前	127.98 \pm 19.26	25.76 \pm 3.77	22.93 \pm 5.29	45.98 \pm 8.26	4.98 \pm 1.52
		治疗后1 d	129.76 \pm 21.23	24.88 \pm 2.17	21.57 \pm 4.89	43.18 \pm 5.97	4.64 \pm 1.41
		治疗后3 d	140.32 \pm 16.21	19.32 \pm 1.96	18.75 \pm 5.4	40.45 \pm 4.21	3.72 \pm 1.35
		治疗后7 d	149.83 \pm 17.27	17.17 \pm 1.76	16.26 \pm 4.63	37.64 \pm 5.28	2.79 \pm 1.47
		F值	13.426	122.395	15.537	15.456	21.070
		P值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:治疗后3 d观察组与对照组比较,^a $P<0.05$;治疗后7 d观察组与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

重症急性胰腺炎患者在发病初期易损伤胰腺腺泡,释放大量胰酶,使巨噬细胞等被激活。而巨噬细胞释放的炎性介质对血管内皮细胞造成损伤,增加血管的通透性,使胰腺及其周围的组织出现缺血、坏死等症状,引发多器官功能的损伤甚至是衰竭^[6-7]。目前对重症急性胰腺炎治疗主要以手术治疗为主,但手术引发的不良症状较多,如代谢紊乱、凝血功能损伤等,对患者的胃肠道功能造成不良影响,严重时会造成患者死亡,增加患者的致死率^[8]。

重症急性胰腺炎患者多数表现为胃肠道功能障碍,表现为腹痛、腹胀、肛门排气减少或无排气。中医认为重症胰腺炎属于“腹痛”的范畴,病理之症为不通则痛,不通则胀,治疗时应以活血化瘀、理气开郁之功效的药物为主。生长抑素作为治疗重症急性胰腺炎的主要药物,目前在临床上被广泛使用,同时被广大医生和患者认可。生长抑素主要是通过抑制生长激素、胰高血糖素、胰岛素等的分泌,同时抑制胃蛋白酶的释放,减少血流量,降低酶活性,从而起到保护胰腺细胞的作用,对患者胃肠道吸收营养,恢复胃肠道功能起到促进作用^[9-10]。大黄作为一种中药,对胃肠道具有泻火、凉血、攻积导滞的作用,与生长抑素联合治疗重症急性胰腺炎患者效果更佳。本研究结果显示,观察组的腹痛消除时间、胃肠减压时间、平均住院时间均低于对照组,证明单味大黄配合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的可有效改善患者的腹痛、腹胀,对胃肠道功能的改善效果更好。

胃肠功能在重症急性胰腺炎的发生发展中起着重要影响作用,胃肠激素与重症急性胰腺炎患者的胃肠功能紊乱有关。胃肠激素中的MTL主要刺激移行性复合运动的启动,GAS主要刺激胃酸、胰液的分泌,使胃肠道黏膜吸收营养,恢复胃肠道功能。相关研究表明,在重症急性胰腺炎中MTL含量较低,GAS含量较高,且MLT、GAS的水平高低与重症急性胰腺炎的病情严重程度有关^[11]。本研究结果显示,治疗后,

观察组的MTL水平高于对照组,GAS水平低于对照组,结果证实单味大黄配合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者,可有效缓解患者的病情,恢复胃肠道功能,与上述文献研究结果相吻合。

在重症急性胰腺炎的发病过程中,机体会产生大量的炎性介质刺激炎症反应,从而上调凝血酶受体,激活凝血系统,使机体血液处于高凝状态,造成凝血功能异常。有关文献研究表明,凝血功能指标可以反映重症急性胰腺炎患者的病情严重程度,是重症急性胰腺炎患者预后的重要指标^[12]。本研究结果显示,治疗后3 d、7 d,观察组的PLT高于对照组,PT、TT、APTT、FIB均低于对照组,可见观察组在治疗后3 d、7 d的凝血功能改善情况要优于对照组。患者凝血功能改善,其血流量相对较少,酶活性也相对降低,对胃肠道吸收营养、胃肠道功能恢复起到积极促进作用。

综上所述,单味大黄配合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者,有助于提升MTL水平,降低GAS水平,促进胃肠道功能的恢复,保护机体的凝血功能,最终达到控制患者病情及治疗的作用。

参考文献

- [1] 肖青川, 谭定富, 李佳俊. 清热解毒通里攻下法联合西医治疗对重症急性胰腺炎肠道功能及肠道微生态的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(3): 67-70.
- [2] WEN J, WEN P, WILBUR RR, et al. The effect of somatostatin, ulinastatin and salvia miltiorrhiza on severe acute pancreatitis treatment [J]. American Journal of the Medical Sciences, 2013, 346(5): 371-376.
- [3] 金午仙. 生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者临床研究[J]. 河北医药, 2017, 39(24): 3741-3742.
- [4] 赵展, 李卜武, 翟华伟. 加味大黄承气汤联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎疗效观察及对血清钙和细胞因子水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7): 1753-1755.
- [5] CONCEPCIÓN MARTÍN M, GÓMEZ OLIVA C, JUANES A, et al. Somatostatin for prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind trial [J]. Endoscopy, 2014, 46(10): 851-856.
- [6] 王仲征, 应武江, 孟祥娣. 复方丹参注射液联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者的效果及对胃肠功能和血清TNF- α 、IL-6水平的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(15): 2394-2399.
- [7] 叶剑飞. 生长抑素、丹参联合治疗对重症急性胰腺炎患者预后及血

艾塞那肽对老年腹型肥胖2型糖尿病患者胰岛 α 、 β 细胞功能及血清FGF-21、CTRP3水平的影响

王米娜, 金安林, 高欣彤

宝鸡市中医医院老年内分泌科, 陕西 宝鸡 721000

【摘要】 目的 研究艾塞那肽对老年腹型肥胖2型糖尿病患者的胰岛 α 、 β 细胞功能、血清中成纤维细胞生长因子21 (FGF-21)、肿瘤坏死因子相关蛋白3 (CTRP3)水平的影响。方法 回顾性分析宝鸡市中医医院内分泌科2017年6月至2018年10月收治的85例老年腹型肥胖2型糖尿病患者的临床资料,根据治疗方法的不同分为观察组43例和对照组42例,对照组患者采用双胍类、噻唑烷二酮等促胰岛素分泌药物或胰岛素治疗,根据患者实际病情进行选用调整,观察组患者则在对照组治疗的基础上加用艾塞那肽治疗。两组患者均治疗12周。比较两组患者治疗前后的胰岛 α 、 β 细胞功能和血清中FGF-21、CTRP3水平。结果 观察组患者治疗后的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、FGF-21分别为(7.55±1.51) mmol/L、(8.10±1.38)%、(112.67±63.96) ng/mL,明显低于对照组的(8.49±1.77) mmol/L、(8.86±1.33)%、(144.00±16.78) ng/mL,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后CTRP3相关蛋白3为(405.07±40.3) ng/mL、明显高于对照组的(370.43±50.66) ng/mL,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后HOMA-IR、 $\Delta I30/\Delta G30$ 、胰高血糖素分别为(1.95±0.49) mmol/mIU、(2.2±1.54) IU/mmol、(219.02±22.58) pg/mL,明显低于对照组(3.21±0.44) mmol/mIU、(3.60±0.99) IU/mmol、(253.78±24.41) pg/mL,差异均具有统计学意义($P<0.05$);ISI、HOMA- β 分别为(-2.5±0.81) mmol/mIU、(169.51±16.4) mIU/mmol,明显高于对照组的(-3.61±0.8) mmol/mIU、(133.22±14.41) mIU/mmol,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 艾塞那肽不仅能降低老年腹型肥胖2型糖尿病患者的血糖,而且能显著改善患者胰岛 α 、 β 细胞功能,降低血清FGF-21水平,提高CTRP3水平。

【关键词】 艾塞那肽;腹型肥胖;2型糖尿病;老年患者;胰岛 α 细胞;胰岛 β 细胞

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)17-2200-03

Effects of Exenatide on islet α , β cell function and serum FGF-21, CTRP3 level in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and abdominal obesity. WANG Mi-na, JIN An-lin, GAO Xin-tong. Department of Geriatric Endocrinology, Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji 721000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Exenatide on islet α , β cell function and serum levels of fibroblast growth factor 21 (FGF-21) and tumor necrosis factor associated protein 3 (CTRP3) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and abdominal obesity. **Methods** The clinical data of 85 elderly patients with type 2 diabetes mellitus with abdominal obesity admitted to the Department of Endocrinology, Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2017 to October 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into an observation group (43 cases) and a control group (42 cases) according to different treatment methods: the control group was treated with insulin-secreting drugs such as biguanides, thiazolidinedione or insulin, and the observation group was treated with Exenatide on the basis of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. The function of islet α , β cells and serum levels of FGF-21, and CTRP3 were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The fasting blood glucose (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c), FGF-21 were (7.55±1.51) mmol/L, (8.10±1.38)%, (112.67±63.96) ng/mL in the observation group after treatment, which were significantly lower than (8.49±1.77) mmol/L, (8.86±1.33)%, (144.00±16.78) ng/mL in the control group ($P<0.05$). CTRP3-related protein 3 level in the observation group was (405.07±40.3) ng/mL after treatment, significantly higher than (370.43±50.66) ng/mL in the control group ($P<0.05$). HOMA-IR, $\Delta I30/\Delta G30$, glucagon in the observation group were (1.95±0.49) mmol/mIU, (2.2±1.54) IU/mmol, (219.02±22.58) pg/mL after treatment, respectively, significantly lower than (3.21±0.44) mmol/mIU, (3.60±0.99) IU/mmol, (253.78±24.41) pg/mL

通讯作者:高欣彤, E-mail:mina00290@hotmail.com

- 清水因子影响的观察[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(11): 848-851.
- [8] 徐兆军, 别华容, 田敏, 等. 生长抑素联合前列地尔对重症急性胰腺炎患者的疗效及对TNF- α 、IL-6的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(2): 266-269.
- [9] MOUNZER R, LANGMEAD CJ, WU BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2012, 142(7): 1476-1482.
- [10] 黄朋, 方恋, 陈波, 等. 生长抑素结合早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者治疗效果观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(6): 825-827.
- [11] 胡锋, 薛挺, 兰亚. 内镜介入联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者血清炎性因子及胃肠功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(2): 169-172.
- [12] 陈云. 加味承气汤对重症急性胰腺炎的凝血功能影响的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(16): 2977-2978.

(收稿日期:2019-03-28)