

# 大黄、丹参对重症急性胰腺炎患者的临床疗效观察

牛 威\*, 郭莲怡#(辽宁医学院附属第一医院消化科, 辽宁 锦州 121001)

中图分类号 R657.5;R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)19-1801-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.19.26

**摘要** 目的:观察大黄、丹参对重症急性胰腺炎(SAP)患者的临床疗效。方法:将46例SAP患者随机分为对照组和治疗组,对照组仅采用常规治疗;治疗组在常规治疗基础上加用大黄水提取物与丹参注射液。检测治疗前与治疗后8d两组患者血清肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、血管内皮生长因子(VEGF)水平,并评价两组患者临床疗效;观察血淀粉酶水平、白细胞水平恢复正常时间;腹痛缓解时间与平均住院时间。结果:与对照组比较,治疗后治疗组患者血清中TNF- $\alpha$ 、VEGF含量显著下降( $P<0.05$ ),临床总有效率显著升高( $P<0.05$ ),血淀粉酶水平、白细胞水平恢复正常时间、腹痛缓解时间与平均住院时间显著缩短( $P<0.05$ )。结论:大黄、丹参能抑制TNF- $\alpha$ 分泌,下调VEGF水平,对SAP具有良好的治疗作用。

**关键词** 重症急性胰腺炎;肿瘤坏死因子 $\alpha$ ;血管内皮细胞生长因子;大黄;丹参注射液

## Therapeutic Efficacy of *Rheum palmatum* and *Salvia miltiorrhiza* on Patients with Severe Acute Pancreatitis

NIU Wei, GUO Lian-yi (Dept. of Gastrointestinal Disease, The First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Liaoning Jinzhou 121001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the therapeutic efficacy of *Rheum palmatum* and *Salvia miltiorrhiza* on patients with severe acute pancreatitis (SAP). METHODS: 46 patients with SAP were randomly divided into treatment group and control group. Control group only received conventional therapy of western medicine, and treatment group was additionally given *R. palmatum* and Danshen injection on the basis of conventional treatment. Serum levels of TNF- $\alpha$  and VEGF were determined before treatment and after 8 d treatment, and therapeutic efficacies were evaluated in 2 groups; recovery time of serum amylase and white blood cell were observed; pain relief time and the average length of stay were also recorded. RESULTS: Compared with control group, serum content of TNF- $\alpha$  and VEGF in blood serum were decreased significantly ( $P<0.05$ ), while overall response rate was increased significantly; recovery time of serum amylase and white blood cell pain relief time and the average length of stay time were significantly shortened ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: *R. palmatum* and *S. miltiorrhiza* can inhibit TNF- $\alpha$  secretion, reduce VEGF levels, and has a good therapeutic effect on SAP.

**KEY WORDS** Severe acute pancreatitis; TNF- $\alpha$ ; VEGF; *Rheum palmatum*; Danshen injection

重症急性胰腺炎(SAP)的特点为起病急,病情危重,进展快,并发症多,死亡率高。其发病机制目前比较趋于一致的认

识是胰腺管道系统暂时或永久性阻塞,导致胰腺分泌物突然释放于胰腺间质组织而引发自溶<sup>[1]</sup>;胰腺自身消化,以致大量

略有上升,远须中生物碱质量分数明显下降。而黄连茎叶中生物碱质量分数变化较大,冬季最低,仅0.9%,夏季最高,达1.9%。每年春天(3月份),黄连茎叶中的生物碱质量分数开始上升;到夏天(7月份)达到最高水平;秋季(9月份)开始下降;冬季(12月份)较低,为最高值的一半左右。可见,随着气温的下降,黄连近须、近茎中生物碱质量分数在上升,黄连叶和远须、远茎中生物碱质量分数在下降,这可能是由于气温下降促使了黄连须根和茎叶中生物碱向黄连主根中转移所造成的。

由于黄连废弃物须根和茎叶中含有生物碱等有效成分,与黄连主根活性成分一致,因此对于黄连废弃物的后续开发不仅可行,而且具有重要的社会、经济效益。

\* 主治医师。研究方向:消化内科疾病。电话:0416-4197472。E-mail:niu475498652@163.com

# 通信作者:副主任医师,博士。研究方向:肝病临床。电话:0416-4197472。E-mail:angel\_gly@163.com

## 参考文献

- [1] Yang Yong, Ye Xiaoli, Li Xuegang, et al. Synthesis and antimicrobial activity of 8-alkylberberine derivatives with a long aliphatic chain [J]. *Planta Med*, 2007, 73(6):602.
- [2] 杨勇,张保顺,曹春芽,等.小檗碱的心血管药理活性[J]. *中成药*, 2011, 33(5):867.
- [3] Ye Xiaoli, He Kai, Zhu Xiaokang, et al. Synthesis and anti-hyperlipidemic efficiency of berberine-based HMG-Co-A reductase inhibitor[J]. *Med Chem Res*, 2012, 21(7):1353.
- [4] 肖培根,赵润怀,龙兴超,等.中药资源可持续发展产销情况的宏观分析[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(17):2135.
- [5] 国家药典委员会. *中华人民共和国药典:一部*[S]. 2010年版.北京:中国医药科技出版社, 2010:285.

(收稿日期:2013-01-23 修回日期:2013-04-25)

坏死组织进入周围血管形成血栓,引起微循环障碍,组织缺血、缺氧及坏死<sup>[2]</sup>。肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 作为一种促炎细胞因子,在急性胰腺炎(AP)早期起着重要的作用,并与病情的严重程度和死亡率密切相关<sup>[3]</sup>。在AP早期,微循环的一些特定血管通透性增加,屏障功能下降,引起组织水肿渗血。血管内皮细胞生长因子(VEGF)被称为血管通透性因子,其增加毛细血管通透性的作用约是组胺的5万倍<sup>[4]</sup>。本研究通过观察大黄、丹参对SAP患者血清TNF- $\alpha$ 、VEGF的影响,探讨其对SAP的治疗作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2010年6月—2011年5月间本院消化科收治的SAP患者46例。其中,男24例,女22例;年龄20~75岁,平均47.5岁。均符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组SAP诊治指南标准<sup>[5]</sup>,且排除外感染、心血管等其他疾病。将患者随机分为治疗组24例和对照组22例,两组患者一般情况比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。患者均通过医院伦理会批准并签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

两组患者均禁食、禁水,进行胃肠减压、补液、抑制胰酶分泌、抑酸、抗炎等常规治疗。治疗组加用大黄水提取物与丹参注射液。用生大黄30g,温水浸泡20min,去渣、取汁100ml胃管注入,每天2次(根据患者个体差异制定具体时间);丹参注射液(河北神威药业有限公司,批号:20120308,规格:10ml/支)20ml加入10%葡萄糖注射液250ml中静脉滴注,每天1次,40~60滴/min。

### 1.3 观察指标

观察两组患者临床总有效率;观察治疗前与治疗8d后血淀粉酶水平、白细胞水平恢复正常时间,腹痛缓解时间,平均住院时间;检测治疗后血清中TNF- $\alpha$ 、VEGF含量的变化(ELISA双抗体夹心法检测,试剂盒购自上海川翔生物科技有限公司)。

### 1.4 临床疗效综合判断标准<sup>[6]</sup>

临床痊愈:症状、体征3d内缓解,并且7d内消失,血液各项指标恢复正常;显效:症状、体征7d内显著好转,血液各项指标恢复正常;有效:症状、体征7d内减轻,血液各项指标有下降趋势;无效:症状、体征7d内未减轻或恶化,血液各项指标未降低。总有效率包括痊愈、显效、有效的病例。

### 1.5 统计学方法

以SPSS17.0统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间样本均数比较采用 $t$ 检验,计数资料以百分率表示,组间计数比较采用 $\chi^2$ 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

与对照组比较,治疗组患者临床总有效率显著升高( $P<0.05$ )。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)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
治疗组	24	14	5	4	1	95.83 <sup>*</sup>
对照组	22	11	5	3	3	86.36

与对照组比较: \* $P<0.05$

vs.control group: \* $P<0.05$

### 2.2 两组患者临床指标恢复时间比较

与对照组比较,治疗组患者血淀粉酶、白细胞水平恢复正常时间,腹痛缓解时间与平均住院时间显著缩短( $P<0.05$ )。两组患者血淀粉酶水平、白细胞水平恢复正常时间,腹痛缓解时间与平均住院时间比较见表2。

表2 两组患者血淀粉酶水平、白细胞水平恢复正常时间、腹痛缓解时间与平均住院时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of recovery time of blood amylase and white blood cell level, pain relief time and the average hospitalization time between 2 groups after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	血淀粉酶水平恢复正常时间,d	白细胞水平恢复正常时间,d	腹痛缓解时间,d	平均住院时间,d
治疗组	24	5.46 $\pm$ 1.83 <sup>*</sup>	5.24 $\pm$ 1.78 <sup>*</sup>	4.25 $\pm$ 0.35 <sup>*</sup>	13.15 $\pm$ 2.45 <sup>*</sup>
对照组	22	7.85 $\pm$ 2.16	8.10 $\pm$ 2.61	6.34 $\pm$ 0.85	19.30 $\pm$ 2.75

与对照组比较: \* $P<0.05$

vs.control group: \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前、后血清中TNF- $\alpha$ 与VEGF含量比较

与治疗前比较,治疗后两组患者血清中TNF- $\alpha$ 与VEGF含量显著减少( $P<0.05$ )。与对照组比较,治疗组患者治疗后血清中TNF- $\alpha$ 、VEGF含量显著减少( $P<0.05$ )。两组患者治疗前、后血清中TNF- $\alpha$ 与VEGF含量比较见表3。

表3 两组患者治疗前、后血清中TNF- $\alpha$ 与VEGF含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of TNF- $\alpha$  and VEGF in blood serum between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间段	TNF- $\alpha$ ,ng/ml	VEGF,pg/ml
治疗组	24	治疗前	477.26 $\pm$ 57.5	629 $\pm$ 92
		治疗后	69.70 $\pm$ 69.75 <sup>**</sup>	77 $\pm$ 33 <sup>**</sup>
对照组	22	治疗前	483.65 $\pm$ 52.32	779 $\pm$ 101
		治疗后	210.43 $\pm$ 21.50 <sup>*</sup>	108 $\pm$ 65 <sup>*</sup>

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

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

## 3 讨论

近年来,SAP的发病率逐渐升高,在众多的影响因素中,TNF- $\alpha$ 被认为是SAP导致局部和全身组织器官损伤的重要启动因子,也是SAP病情发展变化的重要影响因素。TNF- $\alpha$ 主要由活化的单核细胞、中性粒细胞、胰腺实质中浸润的白细胞产生,是天然免疫和特异性免疫的重要介质,又是参与特异性免疫和炎症反应的重要因子。它可刺激血管内皮细胞产生内皮素、一氧化氮和氧自由基等介质造成微循环障碍和组织损伤,抑制纤溶反应,并激活凝血系统,导致毛细血管微血栓形成,使炎症迅速扩展到全身,发生全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)。因此,TNF- $\alpha$ 与SAP的严重程度密切相关。TNF- $\alpha$ 低浓度时是防御病原微生物的重要因素,浓度过高则导致一系列炎性损害。小血管缺血和胰腺通透性改变为胰腺微循环的初期损伤,毛细血管通透性增加造成局部的体液外渗,致使渗透压改变,淋巴回流受阻出现水肿,最终导致胰腺微循环出现淤滞,所以胰腺微血管通透性改变是胰腺炎病理损伤的基础之一。VEGF作为一种能与血管内皮细胞表面特异性受体相结合而发挥作用的调控因子,正常人含量不高,当出现创伤、组织缺血缺氧等情况时就会大量增加<sup>[7]</sup>。

大黄、丹参均为活血化瘀、抗氧化类中药,是临床上中西医结合治疗SAP最常用的2味中药。其主要机制为活血化

# 黄连阿胶汤加味治疗老年高血压失眠患者的临床观察

徐芝秀\*, 石苏英, 林章根(诸暨市人民医院, 浙江 诸暨 311800)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)19-1803-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.19.27

**摘要** 目的:观察黄连阿胶汤加味对老年高血压失眠患者的临床疗效。方法:120例老年高血压伴失眠患者随机均分成对照组和试验组,在常规降压治疗基础上,试验组给予黄连阿胶汤加味,300 ml/次,每天2次;对照组给予脑力清丸,10丸/次,每天2次,均以28 d为一疗程。记录用药前后患者的匹兹堡睡眠质量指数表(PSQI)评分,动态血压与心肾不交症状改善程度。结果:与对照组比较,试验组PSQI总评分和睡眠质量、睡眠效率、睡眠时间、睡眠障碍、入睡时间评分均显著降低( $P < 0.05$ ),各动态血压水平无显著性差异( $P > 0.05$ );腰膝酸软、舌干而红、潮热盗汗改善程度明显提高,心肾不交症状总评分显著降低( $P < 0.05$ )。结论:黄连阿胶汤加味在一定程度上对心肾不交型老年高血压患者的睡眠质量有提高作用并能稳定血压,可为临床此类患者的治疗提供参考。

**关键词** 中医药疗法;疗效分析;黄连阿胶汤;加味治疗;老年高血压;失眠

## Clinical Observation of Modified Huanglian Ejiao Decoction in the Treatment of Elderly Hypertensive Patients with Insomnia

XU Zhi-xiu, SHI Su-ying, LIN Zhang-gen (Dept. of Pharmacy, Zhuji People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Zhuji 311800, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy of modified Huanglian ejiao decoction in the treatment of elderly hypertensive patients with insomnia. METHODS: 120 elderly hypertensive patients with insomnia of disharmony between heart and kidney were randomly divided into control group and experimental group. On the basis of conventional antihypertensive treatment, the experimental group took modified Huanglian ejiao decoction 300 ml/time twice a day; control group was given Naoliqing pills 10 pills/time twice a day. A treatment course lasted for 28 days. Result of pittsburgh sleep quality (PSQI), ambulatory blood pressure and symptoms improvement were recorded before and after medication. RESULTS: Total score of PSQI, sleep quality, sleep efficacy, hours of sleep, dyssomnia and sleep latency were all lower in experimental group than in control group significantly ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in ambulatory blood pressure ( $P > 0.05$ ); the improvement of soreness and weakness of waist and knees, dry and red tongue, hot flash and night sweat were improved significantly, and total score of disharmony between heart and kidney were decreased significantly ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Modified Huanglian ejiao decoction improves sleep quality of elderly hypertensive patients with disharmony between heart and kidney and keeps stable blood pressure, which provide reliable reference for clinical treatment.

**KEY WORDS** Therapy of traditional Chinese medicine; Analysis of curative effect; Huanglian ajiao decoction; Modified therapy; Elderly hypertension; Insomnia

瘀,保护血管内皮,抑制内皮素、一氧化氮、氧自由基等介质产生,改善微循环,减轻胰腺组织缺血、缺氧状态;抑制炎症细胞,抑制血管通透性;改善血液流变性,降低血液黏稠度,增加胰腺血流量及组织灌注量;减少胰酶释放,减轻胰腺病变等。2味药中大黄抑制胰酶的作用更强,且其还具有维护肠管屏障功能、免除肠菌易位的作用<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,两组患者TNF- $\alpha$ 与VEGF水平较治疗前均下降( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),且治疗组下降更明显;治疗组血淀粉酶水平与白细胞水平恢复正常时间、腹痛缓解时间与平均住院时间较对照组明显缩短,说明大黄、丹参能抑制TNF- $\alpha$ 分泌,下调VEGF水平,促使SAP的恢复,对SAP有良好的治疗作用。

### 参考文献

[1] 黄志凌.急性胰腺炎CT诊断的运用[J].中国医疗前沿,2008,3(7):93.

[2] 朱月香,崔书君,李华,等.急性胰腺炎的临床与螺旋CT

\*副主任中药师。研究方向:中药药理与临床。E-mail: xuzhixiu\_zj@163.com

表现分析[J].河北北方学院学报,2006,23(5):38.

[3] 孙俊涛,许刚.细胞因子与重症急性胰腺炎关系研究进展[J].临床消化病杂志,2008,25(5):60.

[4] Olsson AK, Dimberg A, Kreuger J, et al. VEGF receptor signaling-in control of vascular function[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2006, 7(5): 359.

[5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,24(1):190.

[6] Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, et al. Inflammatory mediator in acute pancreatitis[J]. *J Pathol*, 2000, 190(2): 117.

[7] Mazzon E, Genovese T, Di Paola R, et al. Effects of 3-amino-benzamide, an inhibitor of poly(ADP-ribose) polymerase, in a mouse model of acute pancreatitis induced by cerulein[J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 549(1): 149.

[8] 徐志鹏,陈忠,陶杨,等.中医药治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J].四川中医,2006,24(1):42.

(收稿日期:2012-06-18 修回日期:2012-10-20)