

# 丹参川芎嗪对重症急性胰腺炎肾损伤患者内皮功能及血液流变学的影响研究

郑文娟

义乌市中心医院重症医学科, 浙江 义乌 322000

**[摘要]** 目的: 观察丹参川芎嗪注射液对重症急性胰腺炎肾损伤患者内皮功能及血液流变学的影响。方法: 重症胰腺炎合并肾损伤患者 120 例, 随机分为 2 组, 各 60 例。观察组给予常规治疗加丹参川芎嗪注射液治疗; 对照组给予常规治疗。观察丹参川芎嗪注射液对重症急性胰腺炎肾损伤患者内皮功能和血液流变学的影响。结果: 2 组治疗后各项指标与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、血栓素  $B_2$  (TXB<sub>2</sub>) 均明显低于对照组治疗后 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 6-酮前列腺素  $F_{1\alpha}$  (6-Keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> ) 明显高于对照组治疗后 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后内皮素 (ET) 低于对照组治疗后, 差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。观察组治疗前后全血黏度高切变率、全血黏度低切变率、血细胞比容、红细胞沉降率 (ESR)、纤维蛋白原、血小板聚集率比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组全血黏度高切变率、全血黏度低切变率、ESR、血小板聚集率均较明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 丹参川芎嗪注射液能改善重症急性胰腺炎肾损伤患者的内皮功能以及血液循环状态, 缓解肾损伤的进展, 是一种有效的治疗方式。

**[关键词]** 重症急性胰腺炎 (SAP); 肾损伤; 丹参川芎嗪注射液; 内皮功能; 血液流变学

**[中图分类号]** R657.5<sup>+1</sup> **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 06-0079-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.06.038

急性胰腺炎(AP)是消化系统常见的急腹症, 其发病原因主要是由各种因素引起的胰酶激活导致胰腺的自身消化, 发生胰腺的出血、水肿和坏死。胰腺出血坏死易继发感染、休克, 严重的将危及生命, 称为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)<sup>[1]</sup>。SAP 常并发不同程度的多脏器功能衰竭, 其中, 并发急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发生率高达 50% 左右。SAP 肾损伤的机制与肾脏内皮功能和血液流变学有很大关系, 有资料报道, 丹参川芎嗪注射液对改善血管内皮功能及血流状态有较为明显的作用<sup>[2]</sup>。为研究丹参川芎嗪注射液对 SAP 并发急性肾损伤的治疗效果, 笔者进行了一系列研究, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 6 月~2013 年 6 月本院收治的 SAP 合并肾损伤患者 120 例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 60 例, 男 49 例, 女 11 例; 年龄 25~63 岁, 平均(47.4±5.7)岁; 发病原因: 胆源性 12 例, 饱食性 17 例, 酒精性 26 例, 其它 5 例。对照组 60 例, 男 51 例, 女 9 例; 年龄 27~65 岁, 平均(48.2±5.4)岁; 发病原因: 胆源性 13 例, 饱食性 15 例, 酒精性 25 例, 其它 7 例。所有患者签署知情同意书。2 组患者的年龄、性别、发病原因等比较, 差

异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 诊断标准** SAP 诊断根据《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》<sup>[3]</sup>: 以下 3 项中符合 2 项即可诊断: ①与 AP 符合的腹痛(急性、突发、持续、强烈的上腹部疼痛, 常向背部放射); ②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少 >3 倍以上正常上限值; ③增强 CT/MRI 或腹部超声呈 AP 影像学改变。急性肾损伤诊断依据《KDIGO- AKI 指南解读: 急性肾损伤的诊治》<sup>[4]</sup>: 以下 3 项中符合 1 项即可诊断: ①48 h 内血肌酐(SCr)升高超过 26.5  $\mu\text{mol/L}$ ; ②SCr 超过基线 1.5 倍(确认或推测 7 天内发生); ③尿量 <0.5 mL/(kg·h), 且持续 6 h 以上。

**1.3 入选标准** ①除急性肾损伤外, 无其它系统并发症; ②排除其它原因造成的肾损伤; ③排除其它疾病或服用其它药物导致的对血流动力学的改变; ④无高血压、冠心病、糖尿病、血栓、严重肝功能不全、肿瘤等病史; ⑤排除脑出血及有出血倾向的患者忌用; ⑥排除严重过敏体质患者; 排除精神异常、意识障碍患者。

## 2 治疗方法

2 组均密切监测病情变化, 绝对禁食、完全胃肠外营养、胃肠减压、维持水电解质平衡、抗感染(左氧氟沙星加甲硝唑)、抑制胰液分泌(奥曲肽)、抑制胰酶活性(抑肽酶)。观察组

**[收稿日期]** 2013-12-25

**[作者简介]** 郑文娟 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 重症医学。

加用5%葡萄糖注射液250 mL加入丹参川芎嗪注射液5 mL, 静脉续滴, 每天2次, 7天为1疗程, 连用2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者治疗前与治疗2周内皮功能评价指标<sup>[5]</sup>: SCr、尿素氮(BUN)、内皮素(ET)、6-酮前列腺素F<sub>1α</sub>(6-Keto-PGF<sub>1α</sub>)、血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>); 血液流变学指标<sup>[6]</sup>: 全血黏度高低切变率、血浆比黏度、红细胞压积、红细胞沉降率(ESR)、纤维蛋白原、血小板聚集率。

3.2 统计学方法 采用SPSS16.0软件分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )

表示, 采用t检验。

4 治疗结果

4.1 2组SCr、BUN、ET、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>、TXB<sub>2</sub>比较 见表1。2组治疗后各项指标与治疗前比较, 差异均有显著性意义(P < 0.05)。观察组治疗后SCr、BUN、TXB<sub>2</sub>均明显低于对照组治疗后(P < 0.05); 观察组治疗后6-Keto-PGF<sub>1α</sub>明显高于对照组治疗后(P < 0.05); 观察组治疗后ET低于对照组治疗后, 但差异无显著性意义(P > 0.05)。

表1 2组SCr、BUN、ET、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>、TXB<sub>2</sub>比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	ET(μg/L)	6-Keto-PGF <sub>1α</sub> (ng/L)	TXB <sub>2</sub> (ng/L)
观察组	60	治疗前	382.3 ± 118.4	19.1 ± 5.4	61.1 ± 12.3	42.7 ± 16.2	183.1 ± 23.4
		治疗后	278.4 ± 81.6	10.2 ± 5.2	50.5 ± 9.3	55.1 ± 15.7	142.7 ± 18.6
对照组	60	治疗前	385.6 ± 112.5	18.8 ± 5.4	60.8 ± 11.9	41.5 ± 16.4	184.8 ± 24.5
		治疗后	308.5 ± 92.7	13.9 ± 5.3	53.3 ± 9.8	50.2 ± 16.6	154.5 ± 19.2

与同组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.05

4.2 2组血液流变学指标比较 见表2。观察组治疗前后全血黏度高切变率、全血黏度低切变率、血细胞比容、ESR、纤维蛋白原、血小板聚集率比较, 差异均有显著性意义(P < 0.05)。

治疗后观察组全血黏度高切变率、全血黏度低切变率、ESR、血小板聚集率均低于对照组(P < 0.05); 治疗后余项指标观察组均低于对照组, 但差异均无显著性意义(P > 0.05)。

表2 2组血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆比黏度(mPa·s)	血细胞比容(%)	ESR(mm/1h)	纤维蛋白原(g/L)	血小板聚集率(%)
			高切变率	低切变率					
观察组	60	治疗前	7.2 ± 1.1	8.7 ± 1.4	1.8 ± 1.3	54.1 ± 8.8	22.7 ± 10.7	3.9 ± 1.4	73.1 ± 20.4
		治疗后	6.1 ± 0.8	7.1 ± 1.3	1.6 ± 1.2	47.5 ± 7.9	17.1 ± 11.2	3.2 ± 1.6	59.3 ± 16.1
对照组	60	治疗前	7.4 ± 0.9	8.6 ± 1.5	1.8 ± 1.4	53.8 ± 8.9	21.5 ± 10.4	3.8 ± 1.3	73.3 ± 19.6
		治疗后	6.6 ± 1.0	7.6 ± 1.2	1.7 ± 1.3	49.2 ± 9.1	20.6 ± 10.8	3.5 ± 1.7	65.2 ± 19.1

与同组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.05

5 讨论

SAP 并发急性肾损伤的机制目前还没有明确的解释, 但SAP相关性肾损伤可能与肾脏的血液流变学改变和内皮功能的紊乱有关。①肾脏的血液流变学改变: SAP发生后, 人体有效循环血量减少、血液重新分配、血流动力学改变, 从而肾脏血流灌注减少, 进而导致肾脏发生缺血、损伤。②内皮功能紊乱: 胰酶大量释放入血, 使激肽释放酶-激肽系统激活, 生成大量血管活性多肽, 具有强烈的肾毒性作用, 导致肾小管和间质的损害<sup>[7]</sup>。与此同时, 大量的胰蛋白酶使机体处于高凝状态, 血管内可由于纤维蛋白、血小板以及细胞碎片的聚集而形成血栓, 导致肾脏供血障碍。

内毒素对肾脏的损伤也起着较大作用: SAP常继发肠道的感染, 大量的内毒素吸收入血, 导致内毒素血症, 内毒素使中、小动脉强烈收缩, 极大地降低了肾血流量, 从而肾脏发生功能障碍, 甚至衰竭。炎症介质和细胞因子的作用也是导致肾损伤的重要因素, 这些因子主要包括白细胞介素、肿瘤坏死因

子、血小板活化因子等<sup>[8]</sup>。白细胞介素主要是通过介导免疫细胞的活化和增殖, 导致组织细胞的损伤。肿瘤坏死因子可诱导肾小球内皮细胞和上皮细胞合成内皮素, 从而使肾血管强烈收缩, 加重肾脏的缺血。血小板活化因子是由白细胞、血小板和微血管内皮细胞产生的物质, 具有缩血管及诱发内毒素血症的作用<sup>[9]</sup>。

丹参川芎嗪注射液的主要成分是丹参和川芎嗪。丹参具有活血化瘀、抗凝、抑制血小板黏附与聚集和钙拮抗剂的作用, 可以降低血细胞的聚集指数, 调节血液黏稠度, 改善血液流变性, 促进纤维蛋白原溶解和改善微循环<sup>[10]</sup>。丹参还可以降低血中内皮素的浓度, 增加心肌的收缩力, 从而增加肾脏血液灌注量, 改善肾脏缺血情况和内皮功能<sup>[11-12]</sup>。丹参还能调节炎症介质的释放, 减少血栓素A<sub>2</sub>的产生, 从而减轻血管内皮损伤和微循环障碍。川芎嗪是川芎的主要成分, 川芎嗪作为为数不多的中药有效成分被广泛应用于临床, 川芎嗪的活血化瘀、抗血小板凝聚、改善微循环、抗组织纤维化、钙拮抗作用等临床药

理作用得到临床的广泛认可<sup>[13]</sup>。已有文章报道,丹参川芎嗪注射液能够改善慢性肾脏疾病患者的高凝状态,保护血管内皮功能<sup>[5]</sup>。兰珍<sup>[14]</sup>研究报道,丹参川芎嗪能减少尿蛋白,改善肾功能,还能降低炎症因子水平,有肾脏保护作用。丹参川芎嗪已广泛应用于各类肾脏疾病的辅助治疗,并起到了一定的协同作用。而丹参川芎嗪注射液是否可以在一定程度上对 SAP 患者起到肾脏保护作用临床较为关注的问题。本研究以此为基础对本院收治的 SAP 肾损伤患者进行了相关的研究,观察组患者接受丹参川芎嗪注射液治疗后的内皮功能、血液循环状态均优于对照组,表明丹参川芎嗪注射液对于改善 SAP 肾损伤患者的内皮功能以及血液循环状态有重要作用,是一种有效的治疗方式。

#### [参考文献]

- [1] 耿文茂, 吴亚光, 苏忠学, 等. 64 例急性重症胰腺炎的治疗探讨[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(7): 194-195.
- [2] 刘立涛, 张爱民, 李广波, 等. 丹参川芎嗪对重症急性胰腺炎大鼠胰腺微循环及血液流变学的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(8): 1615.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190-192.
- [4] 汤晓静, 梅长林. KDIGO 指南解读: 急性肾损伤的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(2): 914-916.
- [5] 金晟. 丹参川芎嗪注射液联合中药灌肠对慢性肾脏病的疗效及作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 287-289.
- [6] 娄海飞. 生长抑素对重症急性胰腺炎患者血液流变学的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(8): 13-14.
- [7] Wen X, Peng Z, Kellum JA. Pathogenesis of acute kidney injury: effects of remote tissue damage on the kidney[J]. Contrib Nephrol, 2011, 174: 129-137.
- [8] Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2013, 157(2): 105-113.
- [9] 黄华兰, 聂鑫, 吴斌, 等. 内毒素与急性胰腺炎患者并发急性肾损伤的关系[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(12): 1955-1957.
- [10] 赵智明. 川芎嗪和丹参酮 A 对心肌成纤维细胞分泌细胞因子的作用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2006.
- [11] 汪旻晖, 单娇娇, 李浣钧, 等. 丹参素对异丙肾上腺素损伤大鼠内皮血管活性的保护作用及机制研究[J]. 中草药, 2013, 44(1): 59-64.
- [12] 李武卫, 付玉娜, 唐静, 等. 通心散治疗冠心病心绞痛疗效观察及机理研究[J]. 新中医, 2013, 45(7): 14-15.
- [13] 欧阳艳君, 张艳梅, 晏党, 等. 丹参川芎嗪注射液联合西药治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 644-645.
- [14] 兰珍. 丹参川芎嗪治疗早期糖尿病肾病的疗效及对炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1693-1694.

(责任编辑: 马力)

·书讯·1. 《中医临床常见症状术语规范》由广州中医药大学黎敬波教授主编, 中国医药科技出版社出版。临床中要提高临床诊断效率, 保障治疗水平的发挥, 就必须从全面收集和准确分析症状入手。该书系统整理了临床常见症状 2000 余条, 对常见症状术语进行了解释和规范, 本书能对临床医师合理、准确使用症状术语提供帮助, 也可以供中医科学研究和学生参考。每本 15 元 (含包装邮寄费), 欲购者请汇款至广州市机场路 12 号大院广州中医药大学《新中医》编辑部发行科, 邮政编码: 510405, 并在汇款单附言栏注明书名、数量。

2. 《〈内经〉临证温课与辅导》由广州中医药大学黎敬波教授编著, 人民卫生出版社出版。本书针对目前中医经典教学与临床实践相脱节的问题, 力图贴近临床, 深度挖掘《内经》临证思想, 以指导解决临床实际问题。本书的特点是精简、实用和归真, 书中引用原文较广泛, 是对本科学习经文的扩展, 书中对原文的解释尽量精简, 点到即止。全书与疾病及诊治的相关内容较多, 分析解释也尽量做到联系实际, 实用与归真并重是本书的特点。每本 35 元 (含包装邮寄费), 欲购者请汇款至广州市机场路 12 号大院广州中医药大学《新中医》编辑部发行科, 邮政编码: 510405。