

丹参对急性胰腺炎患者血浆内皮素和P-选择素变化的影响

周晓娜, 胡静

■背景资料

近年来,有研究表明胰腺血液循环障碍可诱发AP和促使MAP发展成为SAP。在AP的发病过程中,胰腺微循环障碍作为一种持续的损伤机制贯穿于AP的整个发展过程。丹参因具有活血化淤、改善微循环的特点而被用于AP的治疗。

周晓娜, 胡静, 河北医科大学附属医院石家庄市第一医院消化内科 河北省石家庄市 050017

石家庄市科技发展项目, No. 051201443

通讯作者: 周晓娜, 050017, 河北省石家庄市范西路36号, 河北医科大学附属医院石家庄市第一医院消化内科. hbzhj@163.net
电话: 0311-86919593

收稿日期: 2006-09-09 接受日期: 2006-10-11

Influence of Salvia miltiorrhiza on the changes of plasma endothelin and P-selectin in patients with acute pancreatitis

Xiao-Na Zhou, Jing Hu

Xiao-Na Zhou, Jing Hu, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Shijiazhuang City, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Supported by the Science and Technology Development Foundation of Shijiazhuang City, No. 051201443

Correspondence to: Xiao-Na Zhou, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Shijiazhuang City, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China. hbzhj@163.net

Received: 2006-09-09 Accepted: 2006-10-11

Abstract

AIM: To explore the changes of plasma endothelin and P-selectin as well as the effects of Salvia miltiorrhiza (SM) in patients with acute pancreatitis (AP).

METHODS: A total of 82 patients with acute pancreatitis were divided into group A ($n = 40$) and B ($n = 42$), treated with general method and SM, respectively. Another 20 normal individuals were used as normal controls. The levels of plasma endothelin (ET) and P-selectin were measured by radioimmunoassay.

RESULTS: The levels of ET and P-selectin in patients with severe acute pancreatitis (SAP) were significantly higher than those in the cases with mild acute pancreatitis (MAP) and normal controls (ET: 147.56 ± 10.65 ng/L vs 85.13 ± 9.47 , 52.27 ± 6.23 ng/L, $P < 0.01$; P-selectin: 85.32 ± 6.21 μ g/L vs 30.01 ± 4.82 , 10.26 ± 2.57 μ g/L, P

< 0.01), and the levels of ET and P-selectin were positively correlated in SAP ($r = 0.705$, $P < 0.01$). After treatment, the levels of ET and P-selectin in group B were obviously decreased as compared with those before treatment (ET: 69.77 ± 7.65 ng/L vs 100.54 ± 11.41 ng/L, $P < 0.01$; P-selectin: 4.07 ± 4.75 μ g/L vs 54.52 ± 9.79 μ g/L, $P < 0.01$). The average in-hospital time of group B was distinctly shorter than that of group A (9.76 ± 1.77 d vs 14.27 ± 2.55 d, $P < 0.01$).

CONCLUSION: Endothelin and P-selectin may be involved in the pathogenesis of AP, and SM is effective in the treatment of AP.

Key Words: Pancreatitis; Endothelin; P-selectin; Salvia miltiorrhiza

Zhou XN, Hu J. Influence of Salvia miltiorrhiza on the changes of plasma endothelin and P-selectin in patients with acute pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007;15(1):72-74

摘要

目的: 观察急性胰腺炎(AP)患者血浆内皮素(ET)和P-选择素的变化特点及丹参对其的影响。

方法: 将82例AP患者随机分为一般治疗组40例和丹参组42例,同时以健康体检者20例作对照组。A组用基础治疗, B组用基础治疗+丹参。采用放射免疫法分别测定血浆ET和P-选择素。

结果: 重症急性胰腺炎(SAP)组ET和P-选择素显著高于轻型急性胰腺炎(MAP)组和正常组(147.56 ± 10.65 ng/L vs 85.13 ± 9.47 , 52.27 ± 6.23 ng/L, $P < 0.01$; 85.32 ± 6.21 μ g/L vs 30.01 ± 4.82 , 10.26 ± 2.57 μ g/L, $P < 0.01$)。SAP组ET和P-选择素呈显著正相关($r = 0.705$, $P < 0.01$)。AP患者经一般治疗后ET和P-选择素的水平较治疗前差异无显著性($P > 0.05$)。丹参组治疗后较治疗前ET及P-选择素水平明显下降(69.77 ± 7.65 ng/L vs 100.54 ± 11.41 ng/L, $P < 0.01$; 4.07 ± 4.75 μ g/L vs 54.52 ± 9.79 μ g/L, $P < 0.01$),

平均住院日与一般治疗组相比明显缩短(9.76 ± 1.77 d vs 14.27 ± 2.55 d, $P < 0.01$).

结论: 血浆内皮素和P-选择素参与了AP的发病过程, 丹参对AP具有一定的治疗作用.

关键词: 胰腺炎; 内皮素; P-选择素; 丹参

周晓娜, 胡静. 丹参对急性胰腺炎患者血浆内皮素和P-选择素变化的影响. 世界华人消化杂志 2007;15(1):72-74
http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/72.asp

0 引言

急性胰腺炎(AP)的发生与发展不完全取决于胰酶的消化, 而与胰腺微循环障碍及炎性介质造成的多脏器损害有关. 在AP的发病过程中, 胰腺微循环障碍作为一种持续的损伤机制贯穿于AP的整个发展过程^[1-2]. 近年来, 胰腺微循环障碍在AP发病过程中的作用越来越受到重视^[3]. AP时胰腺血流的变化与胰腺炎的严重程度有关, 重型急性胰腺炎(SAP)时胰腺血流量明显降低, 在轻型胰腺炎(MAP)时, 早期胰腺血流量上升, 其后随着病情变化发展而降低, 故缺血是AP的始发和加重因子^[4]. 本实验测定了AP患者血浆内皮素(ET)和P-选择素水平的变化及丹参对其的治疗作用.

1 材料和方法

1.1 材料 本院住院患者82例, 符合我国AP的临床诊断标准^[5]. 其中男46例, 女36例, 年龄22-70岁. 全部病例以平行对照设计原理分为一般治疗组(A组)40例和丹参组(B组)42例, 同时以健康体检者20例作对照组(C组), 其中男11例, 女9例, 年龄26-60岁. 两组的病情严重程度经APACHE评分分别为 10.68 ± 2.01 , 11.49 ± 2.73 , 经 t 检验差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性. MAP组: 60例, 其中男31例, 女29例, 年龄22-68岁. SAP组: 22例, 其中男15例, 女7例, 年龄29-70岁.

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 所有病例均从肘正中静脉采血, 取空腹静脉血6 mL, 首次采血于患者住院后24 h内完成, 治疗7 d后重复采血.

1.2.2 治疗方法 一般治疗组: 住院后即给予禁食水、胃肠减压、 H_2 受体阻滞剂、止痛、抗感染及营养支持. 丹参组: 在上述治疗基础上, 丹参注射液250 mL, 每日2次静点.

1.2.3 检测方法 ET和P-选择素放射免疫试剂盒购自北京北方生物技术研究所, 按试剂盒说明

表 1 入院24 h内各组患者血浆ET和P-选择素的测定结果(mean \pm SD)

分组	<i>n</i>	ET(ng/L)	P-选择素(μ g/L)
N组	20	52.27 ± 6.23	10.26 ± 2.57
MAP组	60	85.13 ± 9.47^b	30.01 ± 4.82^b
SAP组	22	147.56 ± 10.65^{bd}	85.32 ± 6.21^{bd}

^b $P < 0.01$ vs N组; ^d $P < 0.01$ vs MAP组.

表 2 治疗前后患者血浆ET和P-选择素的测定结果(mean \pm SD)

分组	ET (ng/L)	P-选择素 (μ g/L)	住院日 (d)
一般治疗组			14.27 ± 2.55
治疗前	101.43 ± 12.54	50.14 ± 10.65	
治疗后	95.74 ± 11.78	45.75 ± 10.77	
丹参组			9.76 ± 1.77^d
治疗前	100.54 ± 11.41	54.52 ± 9.79	
治疗后	69.77 ± 7.65^b	4.07 ± 4.75^b	

^b $P < 0.01$ vs 本组治疗前; ^d $P < 0.01$ vs 一般治疗组.

操作.

统计学处理 所有数据均用均数 \pm 标准差(mean \pm SD)表示, 采用 t 检验、直线相关分析.

2 结果

2.1 急性胰腺炎时患者血浆ET和P-选择素的变化 急性胰腺炎时血浆ET和P-选择素较正常组(C组)明显升高($P < 0.01$); 增高程度与急性胰腺炎病情程度有关. SAP组ET和P-选择素显著高于MAP组和正常组($P < 0.01$, 表1). SAP组ET和P-选择素呈显著正相关($r = 0.705$, $P < 0.01$).

2.2 一般治疗组及丹参组治疗急性胰腺炎前后患者血浆ET和P-选择素的变化 急性胰腺炎治疗后7 d, 一般治疗组治疗后血浆ET和P-选择素的水平与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$); 丹参治疗组治疗后血浆ET和P-选择素的水平与治疗前比较均明显下降($P < 0.01$, 表2).

3 讨论

ET主要由血管内皮细胞分泌释放的血管活性多肽, 具有强烈收缩血管作用, 是迄今所知最强的血管收缩物质, 其血管收缩效应发生缓慢而作用持久. 夏时海 *et al*^[6]于2001年发现急性出血坏死性胰腺炎大鼠ET明显升高, 大量临床实验也证实AP患者较健康人血浆内皮素水平有显著增

■创新盘点

本文解释了丹参对急性胰腺炎治疗的部分机制, 为临床治疗急性胰腺炎提供了较为有效的治疗方法.

■同行评价

丹参对急性胰腺炎患者血浆内皮素和P-选择素变化的影响,解释了丹参对急性胰腺炎治疗的部分机制,在临床中具有实用价值。文章目的明确,方法清晰,数据可靠,可读性强。

高^[7]。Foitzik *et al*^[8]发现,ET使水肿性胰腺炎小鼠血管收缩、胰腺毛细血管血流量减低,将过度表达ET的转基因鼠和同窝普通鼠制作的SAP模型比较,前者的胰腺毛细血管血流量更低,胰腺细胞坏死更多,说明ET是促进微循环衰竭,使水肿性胰腺炎发展成为坏死性胰腺炎的重要因子。SAP时ET-1 mRNA高表达导致ET-1过度生成并与胰腺损伤有关,丹参能抑制胰腺ET-1 mRNA的过度表达,从而对胰腺起保护作用^[9]。ET受体拮抗剂可以减轻缺血再灌注损伤,改善微循环^[10]。本研究结果表明,MAP患者血浆ET轻度增加,而SAP患者显著增高2-3倍,并远高于MAP患者。AP患者ET含量增加,尤其是SAP患者增高更明显。可能为ET一方面通过其缩血管作用保证其他脏器的血供,另一方面,引起胰腺血管收缩,胰腺组织缺血缺氧,导致出血坏死。

胰腺微循环紊乱是发病的始动因素之一。作为全身性的炎症反应性疾病,细胞因子、细胞黏附分子、氧自由基在AP病理生理机制中的作用日益受到学术界的重视。P-选择素是细胞黏附分子家族中的一员,介导炎症细胞与内皮细胞以及活化的血小板与单核细胞、中性粒细胞的黏附,为特异性的血小板活化标志物。选择素很有可能在引发AP组织损害中起关键作用^[11]。本研究结果表明,P-选择素与AP患者病情程度密切相关,监测P-选择素含量有助于AP患者病情轻重的判别。在AP时,不仅ET产生增加,NO合成减少导致胰血管持续性收缩,甚至痉挛,使胰组织严重缺血坏死,而且与血小板活化、聚集及血栓形成是分不开的。并且证实ET和P-选择素呈正相关关系,共同参与了AP缺血的病理生理过程。

丹参具有活血化淤、抗凝、抑制血小板黏附、聚集^[12]和钙拮抗剂作用,有效降低细胞聚集指数,调节血液黏稠度,改善血液流变性^[13],提高心肌抗缺氧能力,提高心肌收缩力,从而增加胰腺血流量,改善胰腺缺血情况,并抑制溶酶体酶

释放和中性粒细胞趋化作用,防止AP时微循环障碍的进一步发展^[14]。AP患者经丹参治疗后血浆ET和P-选择素明显下降,这可能是其发挥治疗作用的另一方面的机制。

4 参考文献

- 1 刘全芳, 李少华. 生长抑素类似物对急性胰腺炎大鼠胰腺微血流的影响及作用. 微循环学杂志 1996; 6: 3-5
- 2 王兴鹏, 王国良, 巫协宁, 袁耀宗, 徐家裕. 急性胰腺炎血循环障碍的意义. 世界华人消化杂志 1997; 5: 55-56
- 3 Schmidt J, Ebeling D, Ryschich E, Werner J, Gebhard MM, Klar E. Pancreatic capillary blood flow in an improved model of necrotizing pancreatitis in the rat. *J Surg Res* 2002; 106: 335-341
- 4 Halonen KI, Pettila V, Leppaniemi AK, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2002; 30: 1274-1279
- 5 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). 中华消化杂志 2004; 24: 190-192
- 6 夏时海, 赵晓晏, 郭萍. 急性出血坏死性胰腺炎胰腺血循环障碍的实验研究. 重庆医学 2001; 30: 415-417
- 7 Zeng XH, Zhu SQ, Zhang XM, Luo WJ, Li SW. Plasma endothelin and nitric oxide levels in patients with acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1: 140-142
- 8 Foitzik T, Faulhaber J, Hotz HG, Kirchengast M, Buhr HJ. Endothelin mediates local and systemic disease sequelae in severe experimental pancreatitis. *Pancreas* 2001; 22: 248-254
- 9 张莹, 石承先, 黄平, 任娟娟, 李玉祥. 丹参对重症急性胰腺炎内皮素-1mRNA的影响. 世界华人消化杂志 2006; 14: 35-38
- 10 Witzigmann H, Ludwig S, Armann B, Gabel G, Teupser D, Kratzsch J, Pietsch UC, Tannapfel A, Geissler F, Hauss J, Uhlmann D. Endothelin(A) receptor blockade reduces ischemia/reperfusion injury in pig pancreas transplantation. *Ann Surg* 2003; 238: 264-274
- 11 Lundberg AH, Granger DN, Russell J, Sabek O, Henry J, Gaber L, Kotb M, Gaber AO. Quantitative measurement of P- and E-selectin adhesion molecules in acute pancreatitis: correlation with distant organ injury. *Ann Surg* 2000; 231: 213-222
- 12 李鲁扬, 唐占府, 孔令钧. 复方丹参注射液对冠心病患者血小板活化率的影响. 山东中医杂志 2001; 20: 204-205
- 13 张喜平, 李志军. 丹参治疗急性胰腺炎的机制. 世界华人消化杂志 2005; 13: 2122-2124
- 14 赵晓晏, 夏时海, 郭萍, 周渝. 丹参治疗重症急性胰腺炎的血液流变学及其相关指标的实验研究. 微循环学杂志 2001; 11: 31-34

电编 张敏 编辑 王晓瑜