

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.22.015

灯盏花素联合奥美拉唑治疗急性胰腺炎 55 例临床观察*

胡 静, 孙少华, 潘朝辉, 李 晓, 高伟芳, 张 莉[△]

(河北省石家庄市第一医院消化内科, 河北 石家庄 050011)

摘要:目的 探讨灯盏花素联合奥美拉唑治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效。方法 选择医院2014年5月至2017年5月收治的AP患者109例,按随机数字表法分为对照组(54例)和治疗组(55例)。两组患者均给予奥美拉唑治疗,治疗组患者加用灯盏花素,两组均连续治疗14 d。结果 治疗组总有效率为94.55%,明显高于对照组的79.63% ($\chi^2=5.415$, $P=0.020$);治疗后,两组患者胃肠道功能评分,白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、外周血D-乳酸、二胺氧化酶水平及尿乳果糖/甘露醇(L/M)值均明显低于治疗前,且治疗组明显低于对照组($P<0.05$);两组患者治疗过程中均无严重不良反应发生。结论 灯盏花素联合奥美拉唑治疗AP临床疗效显著,能明显改善肠黏膜屏障功能,减轻炎症反应,且安全性较好,值得临床推广。

关键词:灯盏花素;奥美拉唑;急性胰腺炎;炎症因子;肠道黏膜屏障功能;胃肠道功能

中图分类号:R932;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)22-0050-03

Clinical Observation on Breviscapine Combined with Omeprazole in the Treatment of 55 Patients with Acute Pancreatitis

Hu Jing, Sun Shaohua, Pan Zhaohui, Li Xiao, Gao Weifang, Zhang Li

(Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei, China 050011)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of breviscapine combined with omeprazole in the treatment of acute pancreatitis(AP). **Methods** Totally 109 patients with AP admitted to our hospital from May 2014 to May 2017 were selected and divided into the control group($n=54$) and the treatment group($n=55$) according to the random number table method. The two groups were given omeprazole for treatment, on this basis, the treatment group was treated with breviscapine. The two groups were treated for 14 d. **Results** The total effective rate of the treatment group was 94.55%, which was significantly higher than 79.63% of the control group($\chi^2=5.415$, $P=0.020$). After treatment, the scores of gastrointestinal function, the levels of IL-6, IL-10, TNF- α , CRP peripheral blood D-lactate, diamine oxidase and lactulose/mannitol(L/M) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). There was no serious adverse reactions in the two groups during the treatment. **Conclusion** Breviscapine combined with omeprazole in the treatment of AP has significant clinical effect, it can significantly improve the intestinal mucosal barrier function, reduce inflammatory reaction, it is safe and worthy of clinical promotion.

Key words: breviscapine; omeprazole; acute pancreatitis; inflammatory factors; intestinal mucosal barrier function; gastrointestinal function

急性胰腺炎(AP)为临床常见急腹症,临床常表现为腹痛、恶心、呕吐、黄疸、脱水、发热等,发展迅速、病情多变^[1]。近年来,AP的发病率有逐年增高趋势,病死率达10%^[2]。AP患者常伴有不同程度的肠道黏膜屏障受损,导致肠道细菌移位,加重病情,故改善肠道黏膜屏障功能对于AP的治疗具有重要意义^[3]。灯盏花素为活血化瘀类药物,具有改善微循环、扩张微血管、抗凋亡等多种作用^[4]。奥美拉唑为质子泵抑制剂,能抑制胃蛋白酶分泌,改善胃黏膜血流量^[5]。本研究中观察了灯盏花素联合奥美拉唑治疗AP的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合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)》诊断标准^[6],即临床表现为急性起病的持续性腹痛,影像学检查显示胰腺有形态上的变化,周围有液体渗出,有水肿,血清淀粉酶水平超过正常值上限的3倍;经腹部B超或腹部CT检查确诊;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者对研究知情同意且签署知情同意书。

排除标准:肠道动力障碍性疾病;凝血功能障碍;严重心、肝、肾等疾病;妊娠期或哺乳期;精神类疾病。

病例选择与分组:选择医院2014年5月至2017年5月收治的AP患者109例,按随机数字表法分为对照组(54例)和治疗组(55例),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

*基金项目:2015年度河北省医学科学研究重点课题计划[20150753]。

第一作者:胡静,女,大学本科,副主任医师,研究方向为消化内镜在临床的诊疗作用,(电子信箱)hhl19800329@yeah.net。

[△]通信作者:张莉,女,大学本科,副主任医师,研究方向为消化道早期癌症的诊断,(电子信箱)28341577@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,h)	致病原因(例)		
				暴饮暴食	胆源性	其他
对照组($n=54$)	30/24	50.49 ± 10.06	9.20 ± 3.47	16	29	9
治疗组($n=55$)	32/23	51.66 ± 11.38	8.97 ± 4.02	17	30	8
χ^2/t 值	0.077	0.568	0.320		0.097	
P 值	0.782	0.286	0.375		0.953	

1.2 方法

两组患者入组后均给予常规治疗,包括禁食禁饮、解痉镇痛、持续胃肠减压、抑制胃酸分泌、改善局部微循环、调节水电解质紊乱等。对照组患者将注射用奥美拉唑(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20033394,规格为每支40mg)40mg溶于0.9%氯化钠注射液5mL,静脉注射,每次40mg,每日2次;治疗组患者在对照组患者治疗基础上将灯盏花素(河北神威药业有限公司,国药准字Z13020778,规格为每支20mg)20mg溶于5%葡萄糖注射液250mL,静脉滴注,每日1次。两组均连续治疗14d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

胃肠道功能评分:计0~4分,排便正常、肠鸣音无减弱,评为0分;无自主排便、肠鸣音减弱,评为1分;服用泻药后仍无自主排便、肠鸣音减弱甚至消失,评为2分;灌肠后仍无自主排便、肠鸣音减弱甚至消失,评为3分;采取多种手段后仍无自主排便、肠鸣音消失,评为4分^[7]。

血清炎性因子水平:清晨空腹状态下抽取患者静脉血10mL,其中5mL用肝素抗凝,用于肠道黏膜屏障功能相关指标的检测,另外5mL以3000r/min的转速分离上清液,用于血清炎性因子水平的检测。检测并比较两组治疗前后血清白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平。采用双抗夹心酶联免疫(ELISA)法检测,试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司,试验步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

肠道黏膜屏障功能相关指标:检测患者治疗前后外周血D-乳酸、二胺氧化酶水平及尿乳果糖与甘露醇

比值(L/M)。前两者水平均采用紫外分光光度计检测;尿L/M值采用高效液相色谱(HPLC)法检测。

临床疗效^[8]:显效为腹痛、恶心、呕吐、黄疸、脱水、发热等临床症状明显好转,血、尿淀粉酶恢复至正常水平;有效为前述临床症状有所改善,血尿淀粉酶有下降趋势;无效为前述临床症状无改善,甚至有所加重。总有效=显效+有效。

安全性:记录并比较两组患者治疗过程中严重不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,数据正态分布,方差齐性,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。两组治疗过程中均无严重不良反应发生,安全性较好。

3 讨论

AP发病机制较复杂,目前大多认为与以下几方面有关:饮酒导致Oddi括约肌痉挛,十二指肠乳头水肿,引起胰液难以排出;暴饮暴食导致乳头水肿,Oddi括约肌痉挛,胰液分泌量增加;胰腺的防御能力减弱;胆汁逆流到胰管内激活胰酶或胆道发生炎症后产生的游离胆酸、细菌毒素、非结合胆红素等扩散至胰腺,激活胰酶;

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=54$)	26(48.15)	17(31.48)	11(20.37)	43(79.63)
治疗组($n=55$)	29(52.73)	23(41.82)	3(5.45)	52(94.55)*

注:与对照组比较, $\chi^2=5.415$,* $P=0.020 < 0.05$ 。

表3 两组患者血清炎性因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	IL-6(ng/L)		IL-10(ng/L)		TNF- α (ng/L)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=54$)	93.05 ± 10.87	56.20 ± 5.45*	71.67 ± 7.15	52.48 ± 4.35*	83.55 ± 9.36	64.39 ± 7.48*	85.03 ± 9.62	55.47 ± 6.39*
治疗组($n=55$)	92.63 ± 9.33	42.15 ± 4.61*	72.03 ± 7.44	45.37 ± 3.50*	83.14 ± 10.28	50.34 ± 6.21*	84.89 ± 8.77	41.15 ± 6.08*
t 值	0.217	14.541	0.257	9.410	0.218	10.678	0.079	11.988
P 值	0.414	0.000	0.398	0.000	0.414	0.000	0.468	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者胃肠道功能相关指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	D-乳酸($\mu\text{g/mL}$)		二胺氧化酶(U/mL)		L/M		胃肠道功能评分(例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=54$)	11.34 $\pm$ 3.08	8.32 $\pm$ 1.15*	5.73 $\pm$ 1.17	3.40 $\pm$ 0.45*	0.45 $\pm$ 0.19	0.26 $\pm$ 0.13*	2.39 $\pm$ 0.37	1.25 $\pm$ 0.33*
治疗组($n=55$)	11.10 $\pm$ 3.66	7.10 $\pm$ 1.02*	5.69 $\pm$ 1.24	2.83 $\pm$ 0.31*	0.44 $\pm$ 0.21	0.17 $\pm$ 0.08*	2.34 $\pm$ 0.48	0.72 $\pm$ 0.26*
t 值	0.370	5.862	0.173	7.713	0.261	4.362	0.608	9.323
P 值	0.356	0.000	0.431	0.000	0.397	0.000	0.272	0.000

肠道黏膜屏障功能受损,肠黏膜通透性增加,导致肠内毒素和细菌移位,引发全身性炎症反应,加重病情^[9]。因此,抑制胰液分泌和胰蛋白酶原的激活,改善肠道黏膜屏障功能是治疗 AP 的关键。

奥美拉唑为质子泵抑制剂,半衰期较短,能迅速降低肠壁细胞分泌的 H^+ , K^+ - ATP 酶活性,从而抑制胃酸分泌,减少胰腺的外分泌^[10]。灯盏花素为活血化瘀类药物,能降低血液黏度,抑制血小板聚集,扩张局部血管,增加局部血流量,改善微循环,减轻氧化应激,多角度保护组织器官,减轻胰腺损伤,从而治疗 AP^[11]。

本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),提示灯盏花素联合奥美拉唑治疗 AP 临床疗效显著。这可能是由于 2 种药物可从不同方面协同发挥作用,故疗效较好^[12]。两组治疗后胃肠道功能评分及外周血 D-乳酸、二胺氧化酶水平和尿 L/M 值均明显低于治疗前,且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显改善 AP 患者的肠黏膜屏障功能。D-乳酸、二胺氧化酶及尿 L/M 值均临床用于评估肠道黏膜屏障功能的常见指标^[13]。灯盏花素能纠正缺血状态,提高组织对缺氧的耐受性,从而改善胰腺微循环,保护胰腺组织,还能促进多种生物酶和维生素的合成,提高吞噬细胞的活性,改善胃肠道功能^[14]。奥美拉唑能抑制由食物等刺激导致的胃酸分泌和基础胃酸分泌,从而减轻对肠黏膜的损伤,有利于肠黏膜功能的恢复^[15]。本研究结果显示,两组患者治疗后血清炎症因子水平均明显低于治疗前,且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗能明显减轻 AP 患者的炎症反应。炎症因子会引起肠道黏膜屏障的损害,在 AP 的发生和发展中有重要作用^[16]。灯盏花素能改善微循环,降低血清炎症因子水平,从而改善炎症反应,有助于病情改善^[17]。两组治疗过程中均无严重不良反应发生,提示灯盏花素联合奥美拉唑治疗 AP 安全性较好。

综上所述,灯盏花素联合奥美拉唑治疗 AP 临床疗效显著,能明显改善肠黏膜屏障功能,减轻炎症反应,且安全性较好,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 孙 备,李 乐. 急性胰腺炎诊治理念更新与进展[J]. 中国实用外科杂志,2014,34(3):235-239.
- [2] 张 芬,杨 柳,王 浩,等. 急性胰腺炎的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2016,16(15):2983-2986.
- [3] 王鹏飞. 急性胰腺炎 260 例病因和临床特征分析[J]. 当代医学,2011,17(19):75-76.
- [4] 赖运兴,张 浩,鲍仲涛,等. 奥曲肽联合灯盏花素减轻急性胰腺炎相关性肺损伤的研究[J]. 黑龙江医学,2014,38(4):361-364.
- [5] 石 莹. 生长抑素与奥美拉唑联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效[J]. 肝胆外科杂志,2012,20(6):417-419.
- [6] 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.
- [7] 樊新生. 实用内科学[M]. 北京:科学出版社,2015:57-65.
- [8] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:372-375.
- [9] 阮继刚,孙金玲,臧 媛. 急性胰腺炎的病因及临床特征分析[J]. 宁夏医科大学学报,2016,38(7):791-794.
- [10] 蔡艳萍,王 萍. 生长抑素联合奥美拉唑对急性胰腺炎血清炎症因子与肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 河北医药,2017,39(17):2641-2643.
- [11] 白 云,崔冬雪,解淑蕊,等. 灯盏花素治疗重症急性胰腺炎临床研究[J]. 军事医学,2014,38(7):567-568.
- [12] 姜继哲,白 睿. 灯盏花素联合奥曲肽对重症急性胰腺炎患者炎症因子及血管活性物质的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(7):904-910.
- [13] 朱 健. 奥美拉唑联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎的临床研究[J]. 首都医药,2014,21(20):67-68.
- [14] 张 茂,康学栋,刘 颖. 灯盏花素注射液对急性胰腺炎患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(31):3437-3439.
- [15] 李 鸿,羊伟峰. 奥美拉唑治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 海峡药学,2010,22(12):186-187.
- [16] 白 斗,王 东. 急性胰腺炎发病机制中炎症因子的作用研究进展[J]. 吉林医学,2011,32(3):572-573.
- [17] 田邦妮,贺建华,黄 梅. 奥曲肽联合灯盏花素对重症急性胰腺炎患者血液流变学、血清炎症因子的影响及疗效研究[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(17):38-40.

(收稿日期:2018-06-10)