

山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效

陈琦, 尹虹祥

■背景资料

重症胰腺炎是临床常见病症, 随着人们生活饮食习惯的改变和人口老龄化的发展, 重症胰腺炎发病率持续走高, 严重影响着公众的身体健康。临床治疗方案有多种, 药物治疗较为常用。

陈琦, 尹虹祥, 湖北省中西医结合医院重症医学科 湖北省武汉市 430015

陈琦, 主治医师, 主要从事重症医学的研究。

作者贡献分布: 陈琦与尹虹祥对此文的贡献均等, 均参与了课题的设计、研究过程、试剂的提供、数据分析及论文写作。

通讯作者: 尹虹祥, 主治医师, 医学硕士, 430015, 湖北省武汉市菱角湖路11号, 湖北省中西医结合医院重症医学科。

bananaboo9713@sina.com

电话: 027-85617176

收稿日期: 2015-05-18 修回日期: 2015-06-16

接受日期: 2015-06-29 在线出版日期: 2015-07-28

Clinical effects of anisodamine combined with Xuebijing in treatment of severe pancreatitis

Qi Chen, Hong-Xiang Yin

Qi Chen, Hong-Xiang Yin, Department of Critical Care Medicine, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Hubei Province, Wuhan 430015, Hubei Province, China

Correspondence to: Hong-Xiang Yin, Attending Physician, Department of Critical Care Medicine, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Hubei Province, 11 Lingjiaohu Road, Wuhan 430015, Hubei Province, China. bananaboo9713@sina.com

Received: 2015-05-18 Revised: 2015-06-16

Accepted: 2015-06-29 Published online: 2015-07-28

Abstract

AIM: To investigate the clinical effects of anisodamine combined with Xuebijing in the treatment of severe pancreatitis.

METHODS: One hundred and forty-six patients with severe pancreatitis treated at Wuhan integrated Chinese and Western Medicine Hospital from October 2011 to December 2014 were randomly divided into two groups. Seventy-

three patients were treated with anisodamine alone as a control group, and 73 patients were treated with anisodamine combined with Xuebijing as an observation group. Therapeutic effects were compared between the two groups.

RESULTS: After treatment, interleukin-6 (IL-6), IL-8, tumor necrosis factor α (TNF- α), C reactive protein (CRP), serum amylase, urine amylase, and WBC decreased significantly in the two groups, and the decrease was more significant in the observation group. Times to body temperature recovery, vomiting disappearance, abdominal distention disappearance, abdominal pain disappearance, gastrointestinal function recovery, biochemical index recovery, and pancreatic edema disappearance in the observation group were significantly shorter than those of the control group. Hospitalization time in the observation group was significantly less than that of the control group. Total effective rate in observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in complications between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Anisodamine combined with Xuebijing in patients with severe pancreatitis can significantly reduce the levels of inflammatory factors, improve clinical symptoms, and shorten treatment time with high security.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Anisodamine; Xuebijing; Severe pancreatitis

Chen Q, Yin HX. Clinical effects of anisodamine

■同行评议者

张红, 教授, 陕西中医学院基础医学院

combined with Xuebijing in treatment of severe pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(21): 3464-3468 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3464.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i21.3464>

摘要

目的: 探讨山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的临床疗效。

方法: 选取2011-10/2014-12湖北省中西医结合医院诊治的重症胰腺炎患者146例, 采用随机数字表法分为两组, 73例患者采用山莨菪碱治疗为对照组, 73例患者采用山莨菪碱与血必净联合治疗为观察组, 比较两组患者的治疗效果。

结果: 治疗后, 两组患者白介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、血淀粉酶、尿淀粉酶、白细胞计数均显著降低。观察组患者IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP、血淀粉酶、尿淀粉酶、白细胞计数均明显低于对照组, 体温复常时间、呕吐消失时间、腹胀消失时间、腹痛消失时间、胃肠功能恢复时间、生化指标复常时间、胰腺水肿消失时间均明显早于对照组, 住院时间明显少于对照组, 总有效率明显高于对照组($P < 0.01$)。两组患者并发症差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论: 山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效显著, 可显著降低炎症因子水平, 明显改善临床病症和缩短治疗时间, 具有较高的安全性, 值得临床推广使用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 山莨菪碱; 血必净; 重症胰腺炎

核心提示: 山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效显著, 可显著降低炎症因子水平, 明显改善临床病症和缩短治疗时间, 具有较高的安全性, 值得临床推广使用。

陈琦, 尹虹祥. 山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23(21): 3464-3468 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3464.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i21.3464>

0 引言

重症胰腺炎是临床常见病症, 随着人们生活

饮食习惯的改变和人口老龄化的发展, 重症胰腺炎的发病率持续走高^[1], 严重影响着公众的身体健康。临床治疗方案有多种, 药物治疗较为常用。山莨菪碱为阻断M胆碱受体的抗胆碱药, 可松弛平滑肌, 解除血管痉挛, 具有一定的镇痛作用, 常用于治疗重症胰腺炎, 疗效显著^[2]。血必净是一种纯中药制剂, 具有活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪的作用, 可以拮抗内毒素并抑制内源性炎性介质失控释放, 效果较好^[3]。为了探讨山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的临床疗效, 此次研究选取重症胰腺炎患者146例, 采用随机数字表法分为两组, 实施不同的治疗方案进行对比分析, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2011-10/2014-12湖北省中西医结合医院诊治的重症胰腺炎患者146例, 均符合《内科学》临床诊断标准^[4], 经临床表现、实验室检查、影像学检查确诊, 排除患有其他心肺疾病、肝肾疾病、血液性疾病、免疫性疾病、精神疾病、药物过敏的患者。采用随机数字表法分为两组, 73例患者采用山莨菪碱治疗为对照组, 年龄为19-65岁, 平均年龄为42.8岁 \pm 10.6岁, 发病时间为2-35 h, 平均发病时间为12.7 h \pm 5.3 h, 其中男性46例, 女性27例。病因: 饮食或酗酒31例、胆囊病变42例。73例患者采用山莨菪碱与血必净联合治疗为观察组, 年龄为20-66岁, 平均年龄为42.7岁 \pm 11.4岁, 发病时间为3-37 h, 平均发病时间为12.5 h \pm 6.2 h, 其中男性45例, 女性28例。病因: 饮食或酗酒30例、胆囊病变43例。两组患者间基础情况(年龄、发病时间、性别、病因等)差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。此次研究已取得患者及家属同意, 签订患者知情同意书, 经医院伦理委员会通过。山莨菪碱, 国药集团容生制药有限公司生产, 国药准字H41023400, 规格10 mg; 血必净, 天津红日药业股份有限公司生产, 国药准字Z20040033, 规格10 mL。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患者采用山莨菪碱治疗, 将山莨菪碱20 mg加入到250 mL生理盐水中, 静脉滴注2次/d, 疗程7 d。观察组患者采用山莨菪碱与血必净联合治疗, 山莨菪碱用法同对照组,

■ 研发前沿

山莨菪碱为阻断M胆碱受体的抗胆碱药, 可松弛平滑肌, 解除血管痉挛, 具有一定的镇痛作用, 常用于治疗重症胰腺炎。血必净是一种纯中药制剂, 具有活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪的作用, 可以拮抗内毒素并抑制内源性炎性介质失控释放。两种药物的联合使用是一种新方案, 观察其疗效与不良反应。

■ 相关报道

王能民研究的结果显示, 奥曲肽联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎疗效显著, 减轻炎症反应。邵建伟等研究的结果显示, 血必净治疗可降低重症胰腺炎血清内毒素水平, 抑制炎症因子的释放, 进而减轻重症急性胰腺炎病情严重程度。

■ 创新盘点

临床治疗重症胰腺炎有多种方案, 其中药物治疗较为常见。山莨菪碱与血必净可单独用于重症胰腺炎的治疗, 联合用药治疗的效果未知, 探讨用药的疗效及安全性。

表 1 两组患者治疗前后炎症因子及生化指标比较 ($n = 73$, mean \pm SD)

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
白介素-6(ng/L)	127.46 \pm 21.50	64.31 \pm 17.28 ^b	125.39 \pm 18.04	31.57 \pm 10.21 ^{bd}
白介素-8(ng/L)	13.52 \pm 1.42	7.04 \pm 0.98 ^b	13.49 \pm 1.35	4.26 \pm 0.77 ^{bd}
肿瘤坏死因子- α (ng/L)	79.25 \pm 10.34	31.06 \pm 3.93 ^b	79.08 \pm 11.26	17.42 \pm 2.50 ^{bd}
C反应蛋白(mg/L)	51.67 \pm 6.80	25.36 \pm 4.12 ^b	51.39 \pm 7.04	13.58 \pm 2.41 ^{bd}
血淀粉酶(U/L)	526.38 \pm 102.40	439.87 \pm 64.25 ^b	519.85 \pm 97.26	352.07 \pm 46.52 ^{bd}
尿淀粉酶(U/L)	738.46 \pm 143.29	561.34 \pm 117.42 ^b	736.91 \pm 120.47	472.86 \pm 87.53 ^{bd}
白细胞计数($\times 10^9$ 个/L)	10.26 \pm 1.29	6.78 \pm 0.51 ^b	10.28 \pm 1.07	5.32 \pm 0.46 ^{bd}

^b $P < 0.01$ vs 同组治疗前; ^d $P < 0.01$ vs 对照组治疗后。

血必净100 mL加入到100 mL生理盐水中, 静脉滴注2次/d, 疗程7 d。

1.2.2 观察指标: 重症胰腺炎患者的观察指标如下: 治疗前后炎症因子指标[白介素-6(interleukin 6, IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)]、治疗前后生化指标(血淀粉酶、尿淀粉酶、白细胞计数)、临床病症改善情况(体温复常时间、呕吐消失时间、腹胀消失时间、腹痛消失时间、胃肠功能恢复时间、生化指标复常时间、胰腺水肿消失时间、住院时间)、临床疗效(显效、有效、无效、总有效)、并发症情况(肝肾功能损害、败血症、多器官功能衰竭、假性囊肿)。

1.2.3 重症胰腺炎患者临床疗效的评定标准: (1) 显效: 患者未见不适, 3 d病症与体征缓解, 7 d消失, 血淀粉酶与尿淀粉酶复常; (2) 有效: 患者病症与体征7 d缓解, 血淀粉酶与尿淀粉酶显著下降; (3) 无效: 患者病症与体征7 d未见缓解, 血淀粉酶与尿淀粉酶未见下降; (4) 总有效 = 显效 + 有效^[5]。

统计学处理 数据资料均使用SPSS16.0统计学软件进行处理和分析, 计量资料均使用mean \pm SD表示和 t 检验, 计数资料均使用率(%)表示和 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎症因子、生化指标比较 治疗后, 两组患者IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP、血淀粉酶、尿淀粉酶、白细胞计数均显著降低, 观察组患者均明显低于对照组($P < 0.01$)(表1)。

2.2 两组患者临床病症改善情况比较 观察组

患者体温复常时间、呕吐消失时间、腹胀消失时间、腹痛消失时间、胃肠功能恢复时间、生化指标复常时间、胰腺水肿消失时间均明显早于对照组, 住院时间明显少于对照组($P < 0.01$)(表2)。

2.3 两组患者临床疗效比较 对照组, 显效34例(46.6%)、有效31例(42.5%)、无效8例(11.0%)、总有效65例(89.0%); 观察组, 显效51例(69.9%)、有效21例(28.8%)、无效1例(1.4%)、总有效72例(98.6%), 经统计学分析, 两组差异有统计学意义($\chi^2 = 5.802, P = 0.016$)。

2.4 两组患者并发症情况比较 对照组, 肝肾功能损害2例(2.7%)、多器官功能衰竭1例(1.4%)、假性囊肿1例(1.4%)、并发症共计4例(5.5%); 观察组, 肝肾功能损害1例(1.4%)、败血症1例(1.4%)、并发症共计2例(2.7%), 经统计学分析, 两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.695, P = 0.404$)。

3 讨论

胰腺炎是胰腺因胰蛋白酶的自身消化作用而引起的疾病, 有水肿、充血、出血、坏死等病情, 临床表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐、发热等, 化验血和尿中淀粉酶含量升高。重症胰腺炎是胰腺炎的特殊类型, 是一种病情险恶、并发症多、病死率较高的急腹症^[6], 多数患者是由于胆道疾病、酗酒和暴饮暴食所引起的^[7]。重症急性胰腺炎的发病机制主要是胰液对胰腺及其周围组织自身消化的结果。如果不能给予患者及时有效的处理和治理, 随着病情的发展, 患者可出现脏器功能障碍, 或出现坏死、脓肿或假性囊肿等局部并发症, 危及患者的生命。

临床治疗重症胰腺炎有多种方案, 其中药

表 2 两组患者临床病症改善情况比较 ($n = 73$, mean \pm SD, d)

指标	对照组	观察组	t 值	P 值
体温复常时间	5.43 \pm 0.87	3.58 \pm 0.61	8.429	<0.001
腹胀消失时间	6.24 \pm 1.38	3.79 \pm 1.12	9.756	<0.001
胃肠功能恢复时间	9.85 \pm 1.06	6.24 \pm 0.83	8.805	<0.001
胰腺水肿消失时间	7.82 \pm 0.99	5.16 \pm 0.75	8.294	<0.001
呕吐消失时间	7.53 \pm 1.14	4.31 \pm 0.90	10.442	<0.001
腹痛消失时间	4.02 \pm 0.95	2.17 \pm 0.68	12.047	<0.001
生化指标复常时间	6.82 \pm 0.81	4.70 \pm 0.74	7.468	<0.001
住院时间	11.46 \pm 1.38	7.03 \pm 1.25	9.285	<0.001

应用要点

山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效显著, 具有较高的安全性, 可用于临床。

物治疗较为常见^[8]。此次研究选取了山莨菪碱与血必净, 研究结果如下: 治疗后, 两组患者 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 均显著降低, 观察组均明显低于对照组, 说明山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎, 可显著降低患者体内的炎症因子水平, 其效果远远好于单用山莨菪碱, 分析原因如下: 山莨菪碱是一种常用的抗胆碱类药物, 可有效提高机体细胞对缺氧缺血的耐受能力, 同时可以大幅降低炎症反应, 有助于降低机体血液黏稠度和血小板聚集, 进而改善机体内环境, 使其恢复正常。山莨菪碱还可以松弛平滑肌, 解除血管痉挛, 具有一定的镇痛作用, 通过抑制由内毒素诱导炎症因子的分泌, 从而起到保护和稳定细胞膜、保护血脑屏障的作用, 可显著降低氧自由基和炎症介质的递呈, 发挥抗炎效果。王能民^[9]研究的结果显示, 奥曲肽联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎疗效显著, 减轻炎症反应。

血必净是一种纯中药制剂, 具有活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪的作用, 可以拮抗内毒素并抑制内源性炎症介质失控释放。作用于机体后, 可降低毛细血管的通透性, 改善局部坏死的微循环, 恢复血流变, 有助于消除自由基, 保护细胞膜, 有效调节组织的再生和修复。血必净为红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药组成, 可降低炎症介质的渗透和伤害, 促进炎症介质的吸收, 抑制炎症肉芽的生长, 降低感染过程中病理损害, 具有较强的抗病毒效果。邵建伟等研究的结果显示^[10], 血必净治疗可降低重症胰腺炎血清内毒素水平, 抑制炎症因子的释放, 进而减轻重症急性胰腺炎病情严重程度。

治疗后, 两组患者血淀粉酶、尿淀粉酶、白细胞计数均显著降低, 观察组均明显

低于对照组, 说明山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎可显著改善患者的胰腺功能, 使其及早恢复正常, 同时血常规指标也得到了大幅改善。山莨菪碱可有效松弛胰腺组织的括约肌, 同时降低胆管与胰管的张力, 稳定了胰腺细胞的溶酶体膜, 有效阻断了胰酶激活, 抑制了胰腺的过度分泌, 有助于缓解病情^[9]。血必净的主要成分为红花黄色素 A, 可抑制血小板激活因子诱发的血小板聚集与释放, 可竞争性地抑制血小板激活因子与血小板受体的结合, 能扩张外周血管, 具有抗凝血、抑制血栓的良好效果, 能提高机体组织的耐缺氧能力, 进而提高免疫能力^[10]。山莨菪碱与血必净可通过各种途径发挥药效, 起到事半功倍的效果。不仅可以解除胰腺组织的血管痉挛, 改善局部微循环状况, 还可改善胰腺组织的血流灌注。

观察组患者体温复常时间、呕吐消失时间、腹胀消失时间、腹痛消失时间、胃肠功能恢复时间、生化指标复常时间、胰腺水肿消失时间均明显早于对照组, 住院时间明显少于对照组, 总有效率明显高于对照组, 说明山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效显著, 可显著缩短患者的治疗时间, 明显改善患者的临床病症, 进而改善患者的预后, 提高患者的治疗效果。这与诸多研究的结果相似, 赵黎明等^[11]研究结果显示, 奥曲肽联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎可以明显的改善临床症状, 提高临床治疗效果。只茂叶等^[12]研究结果显示, 血必净能明显缩短重症胰腺炎患者腹痛/腹胀、恢复排气时间, 降低白细胞、血尿酸淀粉酶, 升高血钙水平, 改善凝血功能等各项实验室指标, 促进患者症状、体征的恢复, 提高治疗效果。

■ 同行评价

山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效显著, 可显著降低炎症因子水平. 本文探讨了山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的临床疗效, 具有一定的临床治疗意义.

两组患者并发症差异无统计学意义, 说明山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎是安全有效的, 不会引发过多的并发症, 具有较高的安全性, 更易为患者所接受和认可. 这与诸多研究的结果相似, 王婷^[13]研究结果显示, 山莨菪碱是安全有效的, 不会引发明显的不良反应; 寇旋等^[14]研究结果显示, 山莨菪碱可在一定程度上降低其他药物的不良反应; 张曦等^[15]研究结果显示, 血必净能够明显改善患者全身的炎症反应, 且安全性高, 无明显的肝肾损伤等不良反应.

总之, 山莨菪碱与血必净联合治疗重症胰腺炎的疗效显著, 可显著降低炎症因子水平, 明显改善临床病症, 明显缩短治疗时间, 具有较高的安全性, 值得临床推广使用. 但此次研究也存在一定的弊端, 样本量较少, 仍需要进一步扩大, 观察时间较短, 仍需要进一步延长. 山莨菪碱与血必净联合治疗是否可以彻底治愈重症胰腺炎仍需要进一步探讨.

4 参考文献

- 1 Buddingh KT, Koudstaal LG, van Santvoort HC, Besselink MG, Timmer R, Rosman C, van Goor H, Nijmeijer RM, Gooszen H, Leuvenink HG, Ploeg RJ, Nieuwenhuijs VB. Early angiopoietin-2 levels after onset predict the advent of severe pancreatitis, multiple organ failure, and infectious complications in patients with acute pancreatitis.

- 2 J Am Coll Surg 2014; 218: 26-32 [PMID: 24355874]
- 3 周祥坤. 奥曲肽联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎疗效分析. 中国医药导刊 2013; 15: 2085-2086
- 4 朱绍辉, 李荣, 李泽信. 血必净治疗重症急性胰腺炎20例分析. 中国现代普通外科进展 2010; 13: 321-322
- 5 陆再英, 钟南山. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 469-474
- 6 叶富国. 血必净联合生长抑素治疗重症胰腺炎疗效观察. 北方医药 2012; 9: 22-23
- 7 Türkoğlu A, Büyük A, Tanrıverdi MH, Gündüz E, Dusak A, Kaplan İ, Gümüş M. The potential role of BMI, plasma leptin, nesfatin-1 and ghrelin levels in the early detection of pancreatic necrosis and severe acute pancreatitis: a prospective cohort study. Int J Surg 2014; 12: 1310-1313 [PMID: 25448651]
- 8 Howard TJ. The role of antimicrobial therapy in severe acute pancreatitis. Surg Clin North Am 2013; 93: 585-593 [PMID: 23632145 DOI: 10.1016/j.suc.2013.02.006]
- 9 陈卫昌, 林敏. 急性胰腺炎药物治疗进展. 临床药物治疗杂志 2010; 8: 28-32
- 10 王能民. 奥曲肽联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎疗效及对炎症因子的影响. 海南医学院学报 2013; 19: 935-937
- 11 邵建伟, 周伟君, 盛慧球, 倪童天, 陆一鸣. 血必净注射液对重症急性胰腺炎治疗中炎症因子的影响. 中国新药与临床杂志 2013; 32: 379-382
- 12 赵黎明, 徐建光, 朱云燕. 奥曲肽联合山莨菪碱治疗急性胰腺炎疗效分析. 中国现代医生 2014; 52: 51-54
- 13 只茂叶, 何若冲. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎临床疗效观察. 山西医科大学学报 2012; 43: 386-390
- 14 王婷. 山莨菪碱促进产程进展的临床疗效及安全性分析. 广西医学 2011; 33: 1391-1392
- 15 寇旋, 徐慧. 山莨菪碱减少阿奇霉素静滴不良反应临床观察. 中国社区医师(医学专业) 2011; 13: 52
- 16 张曦, 王绍安. 血必净治疗老年重症肺炎的疗效及安全性. 中国老年学杂志 2015; 35: 1785-1786

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

