

血必净注射液治疗儿童急性胰腺炎的临床研究

任晓明¹, 李洁¹, 陈赫军¹, 吴晓波^{2*}, 吕贞燕²

1. 哈励逊国际和平医院, 河北 衡水 053000

2. 无锡市儿童医院, 江苏 无锡 214023

摘要: **目的** 观察血必净注射液治疗儿童急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2015年9月哈励逊国际和平医院收治的儿童急性胰腺炎患者54例, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各27例。对照组采用常规治疗。治疗组在对照组的基础上静脉滴注血必净注射液0.5~1 mL/kg, 加入0.9%氯化钠注射液50~100 mL, 1次/d。两组患者均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效, 比较患者治疗前后临床体征和炎症因子的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为62.96%、81.48%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者的临床体征消失时间、血淀粉酶恢复正常时间、正常饮食时间和住院时间均显著小于对照组, 两组比较差异具有显著性($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者定C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液治疗儿童急性胰腺炎具有较好的临床疗效, 可改善临床体征, 有效抑制炎症因子释放, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血必净注射液; 儿童急性胰腺炎; 临床疗效; 临床体征; C-反应蛋白; 降钙素原

中图分类号: R985; R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)07-0999-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.017

Clinical study on Xuebijing Injection in treatment of acute pancreatitis in children

REN Xiao-ming¹, LI Jie¹, CHEN He-jun¹, WU Xiao-bo², LÜ Zhen-yan²

1. Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China

2. Wuxi Children's Hospital, Wuxi 214023, China

Abstract Objective To observe the clinical efficacy of Xuebijing Injection in treatment of acute pancreatitis in Children. **Methods** Children (54 cases) with acute pancreatitis in Harrison International Peace Hospital from January 2013 to September 2015 were randomly divided into control group and treatment groups, and each group had 27 cases. Children in the control group were given routine treatment. Children in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of control group, 0.5 — 1 mL/kg added into normal saline 50 — 100 mL, once daily. Children in two groups were treated for 10 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and clinical symptoms and inflammatory factors between the two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 62.96% and 81.48%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappeared time of clinical symptoms, serum amylase returned to normal time, return to normal diet time, and hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After the treatment, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in two groups significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection has good clinical curative effect in treatment of acute pancreatitis in children, can further improve the clinical symptoms, significantly inhibit the release inflammatory factors in children with less adverse reactions, with a certain clinical application value.

Key words: Xuebijing Injection; acute pancreatitis in children; clinical efficacy; clinical symptom; CRP; PCT

收稿日期: 2016-01-28

作者简介: 任晓明(1981—), 男, 主管药师, 研究方向为医院药学、临床药学。Tel: 13785897568 E-mail: xmren520@tom.com

*通信作者 吴晓波(1971—), 男, 副主任医师, 研究方向为儿科急诊。Tel: 13961780266 E-mail: 2035055895@qq.com

血必净注射液为中药制剂,由红花、赤芍、川芎、丹参、当归采用适当工艺提取,并应用先进的制剂工艺制备而成,主要有效成分包括红花黄色素A、川芎嗪、丹参素、阿魏酸、芍药苷、原儿茶醛等。体外试验证实,血必净注射液具有抑制炎症、内毒素及提高细胞免疫力等作用^[1-2],并用于感染诱发的全身炎性综合征和配合治疗多器官功能失常综合征的脏器功能受损。循证医学研究显示,血必净注射液能显著提高成人重症急性胰腺炎的临床疗效,改善患者预后,缩短患者住院时间,节省了住院费用^[3]。尽管儿童急性胰腺炎与成人胰腺炎的致病因素不完全一致,但除某些针对病因给予的治疗外,其余治疗措施与成人基本相似。本研究旨在探讨血必净注射液治疗儿童急性胰腺炎的临床疗效,为临床提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年1月—2015年9月哈励逊国际和平医院收治的儿童急性胰腺炎患者54例,其中男30例,女24例,年龄3~14岁,平均 (8.17 ± 2.44) 岁,发病时间1~3 d,平均 (1.85 ± 0.21) d。经伦理委员会批准,所有患者了解本研究并签署知情同意书。

诊断标准:参照《中国急性胰腺炎诊治指南》中的诊断标准^[4],临床表现为急性、持续性上腹疼痛,伴恶心、呕吐,血、尿淀粉酶活性增高正常值3倍以上,增强CT提示胰腺有形态学改变。

纳入标准:符合急性胰腺炎诊断标准,无其他合并症,均行非手术保守治疗;年龄小于14岁;有详细的客观临床检验数据及病情记录。

排除标准:排除合并其他系统、器官疾病;排除院外已使用中药及抑制炎症因子的药物治疗;排除对使用药物有药物过敏史者;排除不愿意接受本研究方案者。

1.2 分组及给药方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各27例。对照组男14例,女13例,平均年龄 (8.34 ± 3.17) 岁,体质量指数 (16.72 ± 4.91) kg/m²,发病时间 (1.81 ± 0.16) d;治疗组男16例,女11例,平均年龄 (8.67 ± 2.93) 岁,体质量指数 (17.13 ± 5.36) kg/m²,发病时间 (1.74 ± 0.11) d。两组患者一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

对照组采用禁食、持续胃肠减压、营养支持、

抗感染、抑酸、抑制胰酶分泌及活性,维持水、电解质、酸碱平衡等常规治疗。治疗组在对照组的基础上静脉滴注血必净注射液(天津红日药业股份有限公司生产,规格10 mg/支,产品批号1203028、1504081) 0.5~1 mL/kg,加入0.9%氯化钠注射液50~10 mL,1次/d。两组患者均连续治疗10 d。

1.3 疗效评价标准

参照成人急性胰腺炎疗效评价标准^[5],按照主要症状,如腹痛腹胀、恶心呕吐等基本消失;主要体征,如腹压痛、反跳痛消失;实验室检查指标,如尿淀粉酶、白细胞计数、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、胆红素等恢复正常,根据上述标准分为痊愈、显效、有效和无效。痊愈:10 d内症状及体征消失,且实验室指标恢复正常;显效:10 d内症状及体征明显好转,或实验室指标75%以上恢复正常;有效:10 d内症状及体征明显好转,或实验室指标50%以上恢复正常;无效:10 d内症状及体征无改变或加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

由同一护士分别于治疗前后在同一时间段取患儿空腹不抗凝静脉血2 mL,测定白细胞计数、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、胆红素及监测心、肺、肝、肾等器官功能;采用免疫比浊法测定C-反应蛋白(CRP)水平,相关试剂均购自西门子医学诊断产品有限公司;采用电化学发光免疫分析法测定降钙素原(PCT)水平,采用Roche Cobas E601电化学发光仪,使用配套试剂盒、校准品和质控品;采用苏氏法(Somogyi法)测定血淀粉酶。

1.5 不良反应

依据国家食品药品监督管理总局药物不良反应监测中心相关要求,按照不良反应与药物相关性分为肯定、很可能、可能、不可能、未评价和无法评价6种,其中肯定、很可能和可能计为不良反应。肯定:用药以来的时间顺序是合理的,该反应与已知的药物不良反应相符合,有类似文献报道,停药后反应停止,重新用药反应再现。很可能:时间顺序合理,该反应与已知的药物不良反应相符合,停药后反应停止,反应无法用病人疾病来合理的解释,出现的反应不是原发疾病加重、演变的结果。可能:时间顺序合理,与已知药物不良反应符合,但原患疾病或其他治疗也可造成这样的结果。不可能:时间顺序不合理,与已知药物不良反应不符合。待评

价：缺乏必须信息，需要补充材料才能评价。无法评价：缺乏必须信息并且无法补充材料。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用百分数表示，采用 χ^2 检验进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验进行分析。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组总有效率分别为 62.96% 和 81.48%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者临床体征比较

治疗后，治疗组患者的临床体征消失时间、血淀粉酶恢复正常时间、正常饮食时间和住院时间均显著小于对照组，两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者炎症因子比较

治疗前两组患者 CRP 和 PCT 水平比较无显著性差异。治疗后，两组患者 CRP 和 PCT 均显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	27	3	7	7	10	62.96
治疗	27	6	10	6	5	81.48*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者临床体征比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 27$)

Table 2 Comparison on changes of clinical signs between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 27$)

组别	临床体征消失时间/d	血淀粉酶恢复正常时间/d	正常饮食时间/d	住院时间/d
对照	11.9 ± 3.8	7.3 ± 2.9	12.6 ± 4.3	13.8 ± 5.2
治疗	6.3 ± 2.1*	4.7 ± 2.5*	5.9 ± 2.4*	8.4 ± 3.2*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 27$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 27$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		PCT/(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	18.7 ± 2.4	10.2 ± 1.7*	2.5 ± 1.1	0.8 ± 0.3*
治疗	19.4 ± 3.1	5.3 ± 1.2* [△]	2.3 ± 0.9	0.3 ± 0.1* [△]

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：[△] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [△] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应

治疗期间，无严重肝、肾功能损害及过敏性休克发生。治疗组发生不良反应 2 例，发生率为 6.7%，1 例为输液静脉炎，1 例为皮肤局部过敏反应，经给予口服盐酸异丙嗪片后症状缓解。

3 讨论

儿童急性胰腺炎多发生于 4 岁以上儿童，婴幼儿少见，发病年龄多为 7~10 岁，但是病因复杂，

临床表现不典型，诊断困难，轻症胰腺炎常与儿童腹痛常见病如胃病或肠炎、阑尾炎或急性胆囊炎等，重症胰腺炎常与机械系肠梗阻、肠套叠、消化性溃疡及急性坏死性肠炎等而被误诊和漏诊^[5]。目前，关于急性胰腺炎的发病机制尚不完全清除，但大量研究表明，急性胰腺炎患者血液中细菌感染释放大量内毒素，引起全身炎症反应综合征，产生大量炎症介质^[6]。血必净注射液是以血府逐瘀汤为基础研

制而成的中药复方注射液,其主要组成赤芍、川芎、丹参、红花、当归等可高效拮抗内毒素和炎症介质,保护血管内皮细胞,改善凝血功能障碍,扩张血管、改善微循环和组织灌注,促进纤维组织重吸收,保护组织器官功能,调节免疫等^[7]。大量临床研究发现,血必净注射液能显著降低急性胰腺炎的白细胞介素类(IL-1、IL-6、IL-8等)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、CRP等炎症介质,从而迅速缓解患者腹痛、腹胀临床症状,同时阻止炎症介质瀑布样级联反应,导致多器官功能障碍^[1]。

CRP是目前常用评估胰腺炎严重程度的指标,可以激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用,从而清除入侵机体的病原微生物和调亡的组织细胞,在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用。PCT是重要的炎性指标,其升高提示并发胰腺感染,且PCT升高水平的动态变化与继发感染的严重程度和预后有关^[8]。但有关PCT用于儿童急性胰腺炎的研究较少,故本研究将PCT用于儿童急性胰腺炎的诊断和预后指标。本研究发生在儿童急性胰腺炎中,CRP和PCT水平显著提高,说明儿童急性胰腺炎与成人急性胰腺炎一样,具有相同的促炎因子和抑炎因子失衡状态。

本研究结果显示,血必净注射液能显著缩短患者腹痛腹胀症状、血淀粉酶恢复正常时间和恢复正常饮食时间,进而改善患者的预后,提高患者的治疗效果。

安全性是制约中药注射剂临床应用的主要瓶颈,中药注射剂是不良反应发生率较高的药物类别,仅次于抗菌药物^[9]。儿童各组织和器官尚处在生长发育过程中,同时儿童年龄越小,抵抗力越差,儿童使用中药注射剂较成人更易发生不良反应,本研

究中除2例出现轻微过敏反应外,未见严重不良反应,说明只要严格按照输液操作规范,从小剂量、低浓度、慢滴速开始,待机体适应后逐渐增加给药剂量、滴速,同时提高不良反应监护意识,是完全可以避免严重不良反应发生。

综上所述,血必净注射液治疗儿童急性胰腺炎具有较好的临床疗效,可改善临床体征,有效抑制炎症因子释放,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 邵建伟,周伟君,盛慧球,等.血必净对重症急性胰腺炎治疗中炎症因子的影响[J].中国新药与临床杂志,2013,32(5):379-382.
- [2] 王雪,王先坤,岑荣飞,等.血必净对重症急性胰腺炎疗效及患者细胞免疫功能的影响[J].中国新药与临床杂志,2015,34(6):476-479.
- [3] 董改英,黄晓静.血必净注射液治疗急性胰腺炎的Meta分析[J].天津药学,2011,23(4):30-33.
- [4] 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].胰腺病学,2004,24(3):35-38.
- [5] 陆国平,马健.儿童急性胰腺炎与成人急性胰腺炎的区别[J].实用儿科临床杂志,2011,26(6):393-395.
- [6] 刘小龙,陈国忠.急性胰腺炎发病机制的再认识[J].医学综述,2013,19(12):2166-2169.
- [7] 滕勇生,孙发律,张玮,等.血必净注射液治疗急性胰腺炎作用机制的研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(6):663-665.
- [8] 朱飒飒,侯立朝,龙贵元.降钙素原在重症急性胰腺炎合并感染鉴别诊断中的价值探讨[J].西南国防医药,2007,17(2):173-175.
- [9] 王晓梅,吴树鸣.2442例药物不良反应报告分析[J].中国药物与临床,2014,14(11):1510-1511.