舒血宁注射液治疗急性胰腺炎的临床疗效及其对氧化应激反应的影响

王玉富

驻马店市中医院肝胆脾胃科, 河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨舒血宁注射液治疗急性胰腺炎的临床疗效及其对氧化应激反应的影响。**方法** 选择2013年12月—2016年11月在驻马店市中医院进行治疗的急性胰腺炎患者150例,随机分为两组,对照组65例患者,接受常规治疗,观察组85例患者,在对照组基础上接受舒血宁注射液治疗,每天1次,两组患者均连续治疗20 d。评价并比较两组患者治疗的临床疗效,分别检测两组患者治疗前后的炎症因子及氧化应激因子的含量并比较分析;通过APACHE II以及BISAP评分量表评价两组患者治疗前后的胰腺损伤程度。**结果** 观察组的总有效率为91.8%,显著高于对照组的80.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗后,两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)以及丙二醛(MDA)较治疗前均显著降低,组内比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者超氧化物歧化酶(SOD)较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者经治疗后APACHE II以及BISAP评分较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 舒血宁注射液用于治疗急性胰腺炎可显著降低机体的炎性以及氧化应激反应,提高临床疗效,值得临床推广应用。

关键词: 舒血宁注射液;急性胰腺炎;氧化应激;炎症反应;疗效

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)08-1145-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.08.023

Curative effect of Shuxuening injection for patients with acute pancreatitis and which influence on the oxidative stress

WANG Yu-fu

Department of openheartedness spleen and stomach, Zhumadian TCM Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of Shuxuening injection for patients with acute pancreatitis and which influence on the oxidative stress. **Methods** 150 patients with acute pancreatitis were enrolled in our hospital from December 2013 to November 2016, of which patients divided into two groups randomly, control group ($n = 65$) accepted conventional therapy, and study group ($n = 85$) adopted Shuxuening injection based on the treatment of control group. The curative effect of two groups were evaluated, and the factors of inflammatory and oxidative stress response were detected responsibly before and after treatment, the pancreatic injury degree were evaluated via the gauge of APACHE II and BISAP. **Results** The total effective rate of study group for curative effect was higher significantly than those patients in control group ($P < 0.05$); After treatment, the tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin -6 (IL-6) and malondialdehyde (MDA) of two groups decreased significantly compared with before treatment ($P < 0.05$), and the level of which factors in study group were lower than those control group, and which difference was significance ($P < 0.05$), the superoxide dismutase (SOD) of all patients increased significantly compared with before treatment ($P < 0.05$), and SOD level of patients in study group was higher than those patients in control group ($P < 0.05$); the APACHE II and BISAP score of all patients went down remarkably compared with before treatment ($P < 0.05$), and which score of patients in study group was lower than that control group, and which difference was significance ($P < 0.05$). **Conclusions** Shuxuening Injection for patients with acute pancreatitis deserved popularization in clinic, which not only decreased the inflammatory and oxidative stress response significantly, but also increased the curative effect remarkably.

Key words: Shuxuening Injection; acute pancreatitis; oxidative stress; inflammatory response; curative effect

收稿日期: 2017-04-10

作者简介: 王玉富(1971—),男,本科,副主任中医师,研究方向为肝胆脾胃。Tel: 13033830810 E-mail: wangyufu_1971@medicinepap.cn

急性胰腺炎 (Acute pancreatitis, AP) 是临床常见的急腹症之一, 是胰腺内胰酶异常激活引发的胰腺组织自身消化、水肿甚至坏死的炎症反应, 临床主要表现为急性腹痛、恶心、呕吐、发热、血胰酶升高等, 其中以轻症急性胰腺炎 (MAP) 较为多见, 随着疾病发展, 20%~30% 的患者可演变为重症急性胰腺炎 (SAP), 临床研究显示, 该病病情发展迅速, 患者并发症较多, 预后不良, 病死率较高^[1-2], 目前临床治疗急性胰腺炎的方法较多, 但是并没有较为明确的治疗方案或指导原则。近几年, 越来越多的研究证实急性胰腺炎患者体内有大量氧自由基的生成, 在 AP 发展初期及晚期, 当机体无法及时清除氧自由基时则会发挥重要的递质作用, 引起或加重胰腺炎症损伤^[3]。因此, 抗氧化治疗已成近几年临床治疗 AP 行之有效的方案之一。有研究证实, 银杏叶提取物具有显著的抗氧化、清除自由基的作用^[4], 而舒血宁注射液是从银杏叶中提取出的具有

独特药理活性的混合物, 本研究以在本院进行治疗的急性胰腺炎患者为治疗对象, 探讨舒血宁注射液从抗氧化应激作用治疗该病的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择 2013 年 12 月—2016 年 11 月在驻马店市中医院进行治疗的急性胰腺炎患者 150 例, 所有患者经诊断, 均符合《中国急性胰腺炎诊治指南》(中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制订) 中关于急性胰腺炎的诊断标准^[5]。排除标准: 患有严重心肝肾等器官功能疾病患者; 患有慢性胰腺炎或恶性肿瘤患者; 患有凝血功能障碍患者或异常出血患者; 患有自身免疫疾病患者。所有患者均对本研究知情同意, 且经过医院伦理委员会同意。所有患者按照随机数字法分为两组, 对照组 65 例患者, 观察组 85 例患者。两组患者的基本资料包括性别、年龄、病程以及病情等差异无统计学意义, 具有可比性。

表 1 两组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	病程/年	病情/例			
		男	女			胆源性	酒精性	代偿性	药物性
对照	65	38/	27	49.3±5.2	2.1±0.6	32	17	9	7
观察	85	49/	36	48.7±4.8	1.9±0.5	42	23	11	9

1.2 治疗方法

对照组患者入院后给予禁食、胃肠减压, 抗感染, 抑制胰酶分泌及其活性, 维持水电解质和酸碱平衡等常规治疗; 观察组在对照组基础上静脉滴注舒血宁注射液 (山西振东泰盛制药有限公司生产, 规格 5 mL/支, 批号 1311081) (将 20 mL 舒血宁注射液加入 250 mL 5% 葡萄糖注射液中), 每天 1 次, 两组患者均连续治疗 20 d。

1.3 疗效评价标准

临床疗效评价标准: 显效为临床症状及体征均消失, 胰腺检查恢复正常; 有效为患者临床症状及体征较治疗前明显减轻, 胰腺检查较治疗前明显改善; 无效为治疗后患者临床症状及体征均无明显改善甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

评价两组患者治疗后 1 周的临床疗效; 分别采集患者治疗前及治疗结束后的静脉血, 采用酶联免

疫吸附法检测患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 以及白介素 (IL-6) 的含量, 采用黄嘌呤氧化酶法检测患者超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 采用硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛 (MDA) 含量; 通过 APACHE II^[6] 以及 BISAP^[7] 评分量表评价两组患者治疗前后的胰腺损伤程度。

1.5 统计学处理方法

采用 SPSS17.0 统计分析软件对数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用重复测定数据的方差分析, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验分析。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组的总有效率 (91.8%) 显著高于对照组 (80.0%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 炎症反应及氧化应激反应

由表 3 可见, 两组患者经治疗后 TNF- α 、IL-6 以及 MDA 较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 且观

表2 两组患者临床疗效的比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	32	20	13	80.0
观察	85	53	25	7	91.8*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表3 两组患者治疗前后炎症因子及氧化应激因子的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors and oxidative stress factors between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	MDA/(μ mol·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)
对照	65	治疗前	35.7±10.6	76.8±9.5	9.8±1.3	97.6±18.7
		治疗后	20.6±8.2*	46.5±8.2*	7.9±0.4*	108.2±11.3*
观察	65	治疗前	36.5±9.3	79.3±10.5	10.3±1.2	101.7±17.6
		治疗后	12.7±5.9*#	31.7±6.3*#	5.1±0.2*#	168.7±16.6*#

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

表4 两组患者治疗前后 APACHE II 及 BISAP 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on APACHE II and BISAP scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APACHE II 评分/分		BISAP 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	7.5±2.6	4.9±1.3*	7.7±2.4	3.5±1.2*#
观察	65	7.9±1.1	3.5±1.0*	7.1±1.2	2.6±0.3*#

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

3 讨论

AP 是有多种因素导致的胰腺内胰酶被激活而引起的胰腺自身消化的急性化学性炎症, 属于急腹症, 其发病率在急腹症中位居 3~5 位, 病死率高达 10%~15%, 严重威胁患者的生命健康^[8]。目前 AP 的发病机制并不清楚, 除了胰腺内胰酶自身消化学说, 有研究表明, 胰腺组织的自身消化诱发中性粒细胞聚集从而引发胰腺组织局部炎症, 过度激活的中性粒细胞通过释放大量的炎症介质进入血液循环, 从而形成级联瀑布式全身炎症反应, 最终引起多器官受损和功能障^[9]。近几年诸多研究表明, 氧化应激反应在 AP 的发生发展过程中发挥重要作用, 与胰腺外器官的损伤密切相关^[10]。

氧化应激是由活性氧的大量生成以及机体内源

察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者经治疗后 SOD 显著升高 ($P<0.05$), 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 APACHE II 以及 BISAP 评分

由表 4 可见, 两组患者经治疗后 APACHE II 及 BISAP 评分较治疗前均显著降低 ($P<0.05$), 且观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

性抗氧化能力的下降引起的组织氧化过程, 很多危重病患者表现为活性氧的大量产生以及抗氧化能力的下降, 影响疾病的发展进程^[11]。研究表明, AP 属于全身炎症反应, 胰蛋白酶在胰腺中的激活诱发局部炎症反应以及炎性介质产生, 多核中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞在参与全身炎症反应的同时释放溶酶体、氧自由基等, 通过炎症因子和氧化应激反应协同作用, 通过激活 MAPK 以及 NF- κ B 等信号传导通路, 导致炎症级联扩增^[12]。临床主要以禁食、抑制胰酶、抑酸、补液等内科对症处理方案治疗 AP, 近几年研究表明, 抗氧化治疗 AP 可通过减弱炎症反应提高治愈率^[13], 舒血宁注射液属于新型的银杏提取物, 其有效主要成分以黄酮苷为主, 内含银杏内酯和萜烯, 研究显示, 黄酮苷可显著发挥抗氧化作用从而清除过剩的氧自由基^[4], 目前临床应用该药改善心血管疾病为主^[14], 其在治疗 AP 的报道鲜有, 本研究以在本院进行治疗的 AP 患者为研究对象, 探讨舒血宁注射液的临床疗效。

本研究表 1 评价了两组患者治疗后临床疗效, 结果显示, 观察组患者在常规治疗过程中联合舒血宁注射液可显著提高临床疗效 ($P<0.05$), 由此提示, AP 患者在常规治疗的过程中辅助抗氧化治疗有利于患者减轻临床症状。本研究进步比较了两组患者在治疗过程中的炎症反应和氧化应激反应。TNF- α 作为 AP 发展进程中最早升高的促炎因子,

与 AP 的严重程度及预后呈正相关^[15], IL-6 是介导急性炎症反应的主要促炎因子, 在机体免疫炎症反应中发挥重要的调节作用, 研究表明 IL-6 是促炎因子中最有价值的预测 AP 预后的指标^[16], 本研究通过检测发现, 两组患者经过治疗后, TNF- α 及 IL-6 等促炎因子较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的程度显著高于对照组 ($P < 0.05$), 由此说明, 观察组患者在治疗期间辅助舒血宁注射液显著降低机体的炎症反应, 这与观察组患者的临床疗效高于对照组呈正相关。本研究同时比较两组患者治疗前后氧化应激反应的程度, SOD 是目前发现的唯一的以氧自由基为底物的氧自由基清除剂^[17]。有研究表明, 氧自由基可通过触发细胞膜上多链不饱和脂肪酸发生过氧化反应, 产生 MDA 等脂质过氧化物, 通过测定机体 MDA 含量可反映氧化应激状态的程度^[18], 因此可通过检测患者体内 SOD 及 MDA 的水平判断胰腺细胞的损伤程度, 从表 3 可以观察到, 两组患者经治疗后 MDA 显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$), 两组患者的 SOD 水平较治疗前均显著升高 ($P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$), 由此说明, 观察组患者在炎症反应降低的同时, 其氧化应激反应亦得到有效控制。APACHE II 和 BISAP 是目前临床常用的用于评价急性胰腺炎的评分系统, 通过表 4 可以观察到, 两组患者将治疗后其评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组的评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 由此进一步说明, 观察组患者接受舒血宁注射液可显著改善患者临床疗效。

综上所述, 舒血宁注射液用于治疗急性胰腺炎可显著降低机体的炎症反应以及氧化应激反应, 提高临床疗效, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Azoulay L, Filion K B, Platt R W, et al. Association between incretin-based drugs and the risk of acute pancreatitis [J]. *JAMA Int Med*, 2016, 176(10): 1464.
- [2] 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(6): 663-665.
- [3] Lv J C, Wang G, Pan S H, et al. Lycopene protects pancreatic acinar cells against severe acute pancreatitis by abating the oxidative stress through JNK pathway [J]. *Free Rad Res*, 2015, 49(2): 151-163.
- [4] 毛柳英, 薛春苗, 付 鹏, 等. 149 例舒血宁注射液的应用特点分析 [J]. *中国执业药师*, 2015(10): 3-6.
- [5] 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2013 年, 上海) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 33(9): 656-660.
- [6] 胡 斌. 急性生理和慢性健康状况评分(APACHE II)对重型急性胰腺炎治疗效果观察 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(21): 4939-4941.
- [7] 刘海平. BISAP、CTSI 评分系统对急性胰腺炎病变程度的早期诊断价值 [J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(9): 1171-1172.
- [8] 周永升, 赵 丹, 张生彬, 等. 重症急性胰腺炎致上消化道出血的多因素分析 [J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2016, 33(2): 181-182.
- [9] Merza M, Hartman H, Rahman M, et al. Neutrophil extracellular traps induce trypsin activation, inflammation, and tissue damage in mice with severe acute pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(7): 1920.
- [10] Bopanna S, Nayak B, Prakash S, et al. Assessment of oxidative stress and antioxidant levels in idiopathic recurrent acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2016, 16(4): S39-S40.
- [11] 薄丽艳, 李聪聪, 金发光. 抗氧化治疗在急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征中的应用进展 [J]. *中华肺部疾病杂志电子版*, 2016(1): 80-81.
- [12] 胡晓霞, 王 艳, 王 妮. p38MAPK、NF- κ B 与氧化应激在肝纤维化中作用 [J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(6): 834-836.
- [13] 董 珂, 崔国峰, 毕郑刚. 抗氧化剂治疗急性胰腺炎的临床和实验研究 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(18): 8375-8378.
- [14] 高 音, 石云琼, 胡玉莉. 舒血宁注射液与疏血通注射液治疗急性缺血性脑卒中的有效性及安全性对比研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015(6): 20-22.
- [15] 杨胜波, 丁宪群, 牛 刚, 等. 丹参联合参附注射液对大鼠重症胰腺炎肾脏 NF- κ B 调控的研究 [J]. *中成药*, 2015, 37(9): 2040-2043.
- [16] 曾 杰, 陈宁波. 白介素 6、白介素 8 和白介素 10 及肿瘤坏死因子 α 在重症急性胰腺炎中的表达及与预后的相关性研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21(6): 28-31.
- [17] Minkov G A, Halacheva K S, Yovtchev Y P, et al. Pathophysiological mechanisms of acute pancreatitis define inflammatory markers of clinical prognosis [J]. *Pancreas*, 2015, 44(5): 713-717.
- [18] 刘富萍, 张 琦, 谷 楠, 等. 谷胱甘肽及丙二醛在炎症中表达的研究进展 [J]. *健康导报: 医学版*, 2015, 24(6): 1001-1002.