

- [5] 杨飞, 谢卫国. 电烧伤患者的皮肤交感神经反应[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(6): 407.
- [6] 方琳. 电击伤后正中神经损伤 38 例肌电图分析[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(4): 381.
- [7] 梁钢, 孙建平, 孟朝晖, 等. 严重烧伤致周围神经损伤 14 例[J]. 中华烧伤杂志, 2009, 25(3): 170.
- [8] Fowler JR, Lavasani M, Huard J, et al. Biologic strategies to improve nerve regeneration after peripheral nerve repair[J]. J Reconstr Microsurg, 2015, 31(4): 243-248.
- [9] 中国神经生长因子临床应用专家共识协作组. 神经生长因子(恩经复)临床应用专家共识[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(4): 416-420.
- [10] 王世炜, 刘松. 周围神经损伤修复的研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(4): 419-422.
- [11] Wang LM, Tang JC, Xin LW, et al. Effects of nerve growth factor injection via different ways on repair and regeneration of the sciatic nerve after its anastomosis[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2012, 16(7): 1169-1172.
- [12] 辛林伟, 唐际存, 李朝旭, 等. 不同途径注射鼠神经生长因子对断指再植术后感觉恢复的疗效评估[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(19): 3217-3219.
- [13] Wang LM, Tang JC. Nerve growth factor in the regeneration of peripheral nerve injury and its clinical application [J]. Medicine Healthcare Apparatus, 2011, 18(9): 1496-1497.

(收稿日期: 2015-04-20 修回日期: 2015-07-08)

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.28.030

异甘草酸镁治疗急性胰腺炎的临床研究*

陈胜全, 杨全德, 王绪山, 刘景宏, 王彪
(江苏省灌云县人民医院外 5 科 220000)

【摘要】 目的 观察异甘草酸镁对急性胰腺炎(AP)的治疗作用及其作用机制。方法 将该院 70 例 AP 患者分为异甘草酸镁治疗组(研究组) 35 例和基础治疗组(对照组) 35 例。分别观察患者临床症状及体征、血淀粉酶、白细胞、胰腺 CT 或 B 超形态恢复正常时间以评价其疗效, 同时检测血清肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL)1、6 的变化以探讨其作用机制。结果 研究组较对照组相比, 临床症状及体征、血淀粉酶、白细胞、胰腺 CT 或 B 超形态恢复正常时间明显缩短($P < 0.05$)。研究组第 3、7 天的血清 TNF、IL-1、IL-6 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 异甘草酸镁治疗 AP 可明显改善患者临床症状及体征, 有效改善胰腺的微循环, 抑制胰酶分泌, 诱导白细胞凋亡, 减轻或阻断细胞因子对胰腺本身及其他脏器损害, 有助于 AP 的治疗。

【关键词】 异甘草酸镁; 急性胰腺炎; 治疗结果

【中图分类号】 R576

【文献标识码】 B

【文章编号】 1671-8348(2015)28-3985-03

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是外科常见急腹症之一,发病机制复杂,至今仍未完全阐述清楚。除经典的胰腺自身消化学说外,近年来的研究发现多种炎症因子相互影响、共同作用最终导致 AP 发生、发展及轻症胰腺炎向重症胰腺炎演进,因此阻断炎症介质的作用在 AP 治疗上有广泛应用前景及重要意义^[1-3]。异甘草酸镁作为甘草酸第四代制剂,在机体内可作为糖皮质激素的替代用药来发挥抗炎、免疫调节及抗过敏反应等作用^[4]。所以,根据上述机制,本文在 AP 治疗过程中加用异甘草酸镁进行疗效观察,并探讨可能作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2009~2013 年住院治疗的 AP 患者 70 例,其中男 48 例,女 22 例;年龄 22~68 岁,平均(49.1±8.7)岁;按 AP 标准^[5]分为:轻症急性胰腺炎(MAP)38 例,重症急性胰腺炎(SAP)32 例。全部患者为研究组 35 例,MAP 18 例(51.4%),对照组 35 例,MAP 20 例(57.1%)。全部患者均签有知情同意书,程序符合人体试验委员会制订的伦理学标准。两组患者在年龄、性别、病情轻重程度等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。排除标准:(1)发病超过 48 h,入院有局部并发症(脓肿或囊肿)需手术或已手术者;(2)入院前已用生长抑制素治疗;(3)对异甘草酸镁过敏;(4)孕妇或哺乳

妇女,严重低钾、高钠血症及高血压,或合并严重心、肺、肾功能障碍或精神疾病患者;(5)急性梗阻胆源性胰腺炎。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组基础治疗均包括胃肠减压,禁食,肠外营养,维持水电解质、酸碱平衡,防止继发感染,给予 H₂ 受体阻滞剂及生长抑制素,解痉、镇静、止痛处理;研究组在基础治疗上给予异甘草酸镁 150 mg 加入 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,对照组给予 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,1 次/天,连用 7~14 d。

1.2.2 观察指标 (1)比较两组患者腹痛、腹胀、血淀粉酶、白细胞缓解情况。(2)两组患者并发症发生率及病死率。(3)两组第 0、3、7 天血清白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平变化。

1.2.3 疗效标准评价^[5] 痊愈:轻症者,7 d 内腹痛、恶心、呕吐及发热等症状基本消失,血淀粉酶、白细胞、CT 恢复正常;重症者 14 d 内达到上述标准。有效:7 d 内腹痛、恶心、呕吐及发热等症状基本消失,血淀粉酶、白细胞、CT 指标明显改善;重症者 14 d 内达到上述标准。无效:7 d 内腹痛、恶心、呕吐及发热等症状无改变或加重;重症者 14 d 内腹痛、恶心、呕吐及发热等症状无改变或加重转手术。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分

* 基金项目:连云港市卫生局科技支持项目(20121248)。 作者简介:陈胜全(1975-),硕士,主要从事胃肠、胰疾病研究。

表 1 两组患者临床疗效比较

| 组别 | MAP | | | | | SAP | | | | |
|-----|-----|----------|----------|----------|---------|-----|----------|----------|----------|---------|
| | n | 痊愈[n(%)] | 有效[n(%)] | 无效[n(%)] | 总有效率(%) | n | 痊愈[n(%)] | 有效[n(%)] | 无效[n(%)] | 总有效率(%) |
| 研究组 | 18 | 17(94.4) | 1(5.6) | 0 | 100 | 17 | 3(17.6) | 11(64.8) | 3(17.6) | 82.4* |
| 对照组 | 20 | 16(80.0) | 4(20.0) | 0 | 100 | 15 | 0 | 5(33.3) | 10(66.7) | 33.3 |

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 MAP 患者两组总体疗效无差别。SAP 患者研究组临床疗效总效率为 82.4%, 对照组为 33.3%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者并发症和死亡情况比较 两组 MAP 患者均治疗有效, 未发生严重并发症。SAP 并发症包括急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、弥散性血管内凝血、多脏器功能障碍、消化道出血、脓肿等, 随访 2~8 周两组 SAP 患者并发症发生率及病死率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 SAP 患者的并发症和病死率情况[n(%)]

| 组别 | n | 并发症 | χ^2 | P | 死亡率 | χ^2 | P |
|-----|----|---------|----------|-------|---------|----------|-------|
| 研究组 | 17 | 2(11.8) | 2.050 | 0.152 | 1(5.9) | 0.013 | 0.909 |
| 对照组 | 15 | 6(40.0) | | | 2(13.3) | | |

2.3 两组患者血清炎症因子的变化 两组患者入院当天血清 IL-1、IL-6、TNF- α 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 经治疗后血清 IL-1、IL-6、TNF- α 均有下降。研究组 MAP 患者第 3 天、SAP 患者第 7 天炎症因子较对照组下降更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者血清炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

| 组别 | n | 时间(d) | MAP | | | SAP | | |
|-----|----|-------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| | | | IL-1 | IL-6 | TNF- α | IL-1 | IL-6 | TNF- α |
| 研究组 | 35 | 当天 | 9.40 \pm 0.96 | 84.90 \pm 5.27 | 91.30 \pm 8.33 | 13.40 \pm 1.80 | 106.10 \pm 8.83 | 118.80 \pm 17.20 |
| | | 3 d | 7.60 \pm 0.82* | 72.30 \pm 6.53* | 72.20 \pm 6.80* | 10.10 \pm 1.05 | 90.80 \pm 8.01 | 92.80 \pm 7.67 |
| | | 7 d | 6.50 \pm 0.81 | 61.70 \pm 6.07 | 63.40 \pm 5.12 | 7.90 \pm 0.97* | 75.50 \pm 5.32* | 75.30 \pm 6.05* |
| 对照组 | 35 | 当天 | 9.40 \pm 0.75 | 86.20 \pm 7.15 | 89.40 \pm 5.59 | 12.90 \pm 1.65 | 103.50 \pm 7.15 | 117.20 \pm 14.85 |
| | | 3 d | 8.30 \pm 0.74 | 77.80 \pm 6.83 | 78.80 \pm 4.67 | 10.40 \pm 0.78 | 93.30 \pm 3.10 | 100.40 \pm 8.71 |
| | | 7 d | 6.80 \pm 0.54 | 65.50 \pm 6.22 | 65.00 \pm 4.06 | 8.60 \pm 0.64 | 79.40 \pm 2.82 | 83.10 \pm 7.17 |

*: $P < 0.05$, 与对照组相应时间点相比。

3 讨论

AP 是一种起病急, 病情发展快的全身性炎症反应疾病。病程早期是胰酶激活对胰腺自身及周围组织的消化, 继而引起胰腺缺血再灌注损伤导致坏死, 诱导氧自由基释放, 白细胞活化及产生大量炎症因子, 激发体内炎症反应^[6]。针对 AP 发病机制的各个环节, 临床治疗上使用中药从改善胰腺微循环、清除氧自由基、降低血管通透性、降低炎症因子水平等方面进行了大量试验研究, 获得很好疗效^[7-9]。

异甘草酸镁作为中药甘草的主要提取物甘草酸的空间构型异构化产物, 在体内通过作用于激素受体, 影响酶的活性和离子通道, 能减少巨噬细胞和白细胞进入炎症区域, 降低毛细血管扩张和通透性, 抑制多重炎症因子生成和释放, 诱导白细胞凋亡^[10-11]。本研究结果显示, 异甘草酸镁虽不能影响 MAP 患者治疗的有效率, 但能迅速改善患者症状。对于 SAP 患者, 研究组总体治疗有效率明显提高 ($P < 0.05$), 两组并发症发生率及病死率差异虽无统计学意义, 但并发症发生率在研究组中还是有较明显下降, 表明异甘草酸镁辅助治疗 AP 可减轻炎症反应, 改善 AP 病情, 提高治愈率。

目前, 大量研究表明 TNF- α 介导胰腺局部和全身炎症反应, IL-6 引起局部胰腺和全身器官损伤, IL-1 与 AP 严重程度和病死率呈正相关, 阻断这些炎症因子的作用可降低 AP 的严重程度, 并提高 AP 的治疗效果^[3,12-14]。本研究观察到两组中轻重急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6 等炎症介质随入院后的治疗均有下降, 给予异甘草酸镁治疗的研究组下降更明显, 表明异甘草酸镁能调控抑制 TNF- α 、IL-1、IL-6 等炎症介质的表达和释放, 减轻或阻断细胞因子对胰腺本身及其他脏器损

害, 从而控制病情发展, 提高了治疗效果。结合相关资料^[15-16], 推测异甘草酸镁能调控抑制 TNF- α 、IL-1、IL-6 等细胞因子的表达, 很可能与抑制 NF- κ B 信号通路上酶激活有关, 需要更深入一步研究。

参考文献

- [1] Halonen KI, Pettila V, Leppaniemi AK, et al. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis [J]. Crit Care Med, 2002, 30(6): 1274-1279.
- [2] 徐毅晖, 陈昱, 崔淑兰, 等. 促炎和抗炎因子在急性胰腺炎发病机制中的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(18): 1912-1918.
- [3] 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.
- [4] Yu Z, Ohtaki Y, Kai K, et al. Critical roles of platelets in lipopolysaccharide-induced lethality: effects of glycyrrhizin and possible strategy for acute respiratory distress syndrome [J]. Int Immunopharmacol, 2005, 5(3): 571-580.
- [5] 中华医学会消化病学胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案) [J]. 中国消化内镜, 2007, 24(10): 30-33.
- [6] Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts [J]. J Clin Gastroenterol, 2000, 30(4): 343-356.
- [7] 钟科. 甘草酸二铵辅助治疗 SAP 前后血浆细胞因子的变化 [J]. 西南国防医药, 2012, 22(5): 500-502.
- [8] 王健, 周晓燕, 刘云月, 等. 血必净联合清胰汤治疗重症急

- 性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(3):156-158.
- [9] 邱东文. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床体会[J]. 中国实用医药, 2013, 8(9):23-24.
- [10] 姚上志, 胡敏涛, 张波, 等. 异甘草酸镁治疗肾综合征出血热疗效观察[J]. 中国微循环, 2007, 11(5):341.
- [11] Yu Z, Ohtaki Y, Kai K, et al. Critical roles of platelets in lipopolysaccharide-induced lethality: effects of glycyrrhizin and possible strategy for acute respiratory distress syndrome[J]. Int Immunopharmacol, 2005, 5(3):571-580.
- [12] Mews P, Phillips P, Fahmy R, et al. Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis[J]. Gut, 2002, 50(4):535-541.
- [13] 葛全兴, 陈昱, 王晖. 炎症介质在急性胰腺炎发病机制中的作用研究进展[J]. 广东药学院学报, 2008, 24(1):92-95.
- [14] Chao KC, Chao KF, Chuang CC, et al. Blockade of interleukin 6 accelerates acinar cell apoptosis and attenuates experimental acute pancreatitis in vivo[J]. Br J Surg, 2006, 93(3):332-338.
- [15] 欧明洪. 异甘草酸镁药理与临床研究进展[J]. 中国药业, 2010, 19(15):83-85.
- [16] 芦波, 钱家鸣. 重症急性胰腺炎病因及发病机制研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(7):590-592.

(收稿日期:2015-04-13 修回日期:2015-06-10)

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.28.031

天晴甘美治疗重型颅脑损伤后肝功能损害的临床研究*

张列祥¹, 郑晶^{1△}, 陆海¹, 梁成², 周威¹, 张怀兵¹

(1. 江苏省宿迁市南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院神经外科 223800;

2. 江苏省宿迁市沭阳县中医院神经外科 223800)

[摘要] 目的 探索天晴甘美治疗重型颅脑损伤后肝功能损害的临床疗效及安全性。方法 将 127 例重型颅脑损伤[格拉斯哥评分(GCS)≤8 分]后肝功能损害的患者分为试验组(天晴甘美组, 65 例)和对照组(普通治疗组, 62 例)。试验组:天晴甘美 150 mg 加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 1 次/天;对照组:门冬氨酸钾镁 30 mL 和维生素 C 2.0 g 加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 1 次/天;疗程为 2 周, 观察治疗第 3、5、9、14 天肝功能生化检测指标的变化情况, 停药 1 周后复查。结果 105 例患者按方案完成研究, 其中试验组 54 例, 对照组 51 例。治疗后 3 d, 复查谷草转氨酶(ALT)及谷丙转氨酶(AST)水平, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 14 d, 对照组与治疗前比较($P < 0.05$), 试验组组与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 两组之间的比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。停药 1 周后复查, 二组患者均无明显反跳。二组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 天晴甘美可以安全、有效地治疗重型颅脑损伤后肝功能损害。

[关键词] 天晴甘美; 重型颅脑损伤; 肝功能损害; 治疗结果; 安全性

[中图分类号] R64

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2015)28-3987-03

重型颅脑损伤[格拉斯哥评分(GCS)≤8 分]后并发肝功能损害是颅脑损伤常见的颅外并发症之一^[1], 包括肝功能衰竭、肝炎、胆管炎及肝肾综合征, 临床发生率为 2%~47%^[2]。患者一旦出现肝损伤, 将可能向多器官功能障碍综合征(MODS)发展, 并且会导致意识障碍加深、颅内压增高甚至脑疝、死亡, 从而影响重型颅脑损伤患者的预后^[3]。积极寻找高疗效的保肝药物, 对重型颅脑损伤患者的康复显得尤为重要。天晴甘美(异甘草酸镁)是单一的 18- α 异构体甘草酸, 作为新一代的甘草酸制剂目前已用于临床, 能快速降低血清谷草转氨酶(ALT)、谷丙转氨酶(AST)水平。本研究观察了天晴甘美注射液治疗重型颅脑损伤后肝损害的疗效及安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 127 例重型颅脑损伤(GCS≤8 分)后肝功能损害的患者为试验组(天晴甘美组, 65 例)和对照组(普通治疗组, 62 例)。研究在全科进行, 方案经医院伦理委员会讨论, 批准后执行, 同时获得患者家属签署的知情同意书。研究过程中共有 22 例未能完成研究, 其中 5 例转氨酶明显升高(均为对照组患者), 17 例自动出院; 共有 105 例按方案完成研究, 其中试验组 54 例, 对照组 51 例。两组患者治疗前年龄、性别、身高、体质量、

血压、病程、ALT、AST 水平等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本试验患者家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 重型颅脑损伤:GCS 3~8 分, 昏迷超过 6 h, 广泛颅骨骨折, 广泛脑挫裂伤, 脑干损伤或颅内血肿, 意识障碍逐渐加重或出现再昏迷, 有明显的神经系统阳性体征, 有明显生命体征改变, 同时须与脑损伤的病理变化、临床观察和 CT 检查等相联系, 动态反映重型颅脑损伤^[4]; 患者电解质和心电图检查正常; 患者年龄 18~65 岁, 性别不限; 伤前无病毒性肝炎、非酒精性脂肪肝、酒精性肝病、药物性肝损害、自身免疫性肝病等慢性肝病病史; 治疗前患者血清 ALT 和 AST 水平介于正常值上限 1.5 倍及以上; 患者家属在完全了解本研究的性质、疾病的性质、药物的特性、相关的治疗方法和参加本试验可能承担的风险后, 能理解并签署知情同意书; 育龄患者采取有效避孕措施者。

1.2.2 排除标准 伤前和(或)治疗前 1 周内用过明显影响酶活性的药物如垂盆草、山豆根、五味子等及用过抗病毒和免疫调节等影响疗效观察的药物者; 肝癌及有其他恶性肿瘤者; 妊娠或哺乳妇女; 伤前 2 个月未参加药物临床试验者; 研究医师

* 基金项目:中国肝病基金会项目(TQGB2011020)。 作者简介:张列祥(1980-), 硕士, 主治医师, 主要从事神经外科方面的研究。

△ 通讯作者, E-mail: doctorzhengjing@163.com.