

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2013.12.008

氧化苦参碱对急性胰腺炎患者外周血 TNF- α , IL-1 和 IL-6 水平影响及临床疗效观察

徐丽琴

(湖州市中心医院 消化内科,浙江 湖州 313000)

摘要:[目的]观察氧化苦参碱对急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6)水平及临床疗效的影响。[方法]60 例 AP 患者随机分为 2 组,对照组 30 例,给予止血、补液等常规处理;治疗组 30 例,在常规处理基础上加用氧化苦参碱治疗。观察 2 组治疗前、治疗第 4 天和第 7 天血清 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平的变化。同时评价 2 组间白细胞恢复正常时间、血淀粉酶恢复时间、腹痛缓解时间。[结果]治疗第 4 天时 2 组 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平无明显差异($P>0.05$),治疗第 7 天时,以上 3 项指标治疗组较对照组下降($P<0.05$)。治疗组白细胞恢复正常时间、血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间较对照组缩短 1.13~2.58 d。[结论]氧化苦参碱能早期抑制 AP 患者炎症细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的水平,从而控制炎症的发展,尽早减轻 AP 的临床症状,改善患者的预后,值得在有条件的医院进一步推广应用。

关键词:氧化苦参碱; 胰腺炎,急性; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-1; 白细胞介素-6
中图分类号:R 284.1;R 576 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2013)12-0641-03

Effects of oxymatrine on TNF- α , IL-1 and IL-6 levels of peripheral blood in patients with acute pancreatitis

XU Li-qin

(Department of Gastroenterology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, China)

Abstract:[Objective]To observe the effect of oxymatrine on serum TNF- α , IL-1 and IL-6 in patients with acute pancreatitis(AP)and the effects in treating patients with AP. [Methods] Sixty cases of AP were randomly divided into 2 groups. Patients in control group($n=30$)were treated with hemostasis, infusion and other conventional treatment, and patients in treatment group($n=30$)were given oxymatrine additionally on the basis of routine treatment. Clinical efficacy was investigated in the two groups. The serum of patients before the therapy, on the 4th and 7th day of the therapy was taken to test TNF- α , IL-1 and IL-6 levels. The recovery time of leukocyte and hemodiastase as well as the relief time of bellyache were compared between the two groups. [Results] There was no significant difference in TNF- α , IL-1 and IL-6 between

收稿日期:2013-08-28
作者简介:徐丽琴,女,大学本科,从事消化内科专业

[6] 雷飞飞,谭华炳,李 芳,等. 清热化脓汤联合西药治疗肝脓肿疗效观察[J]. 湖北中医学院学报,2010,8(4):49-50.

[7] 张淑萍,张春立,王毅军,等. 中西医结合治疗肝脓肿 40 例[J]. 天津中医学院学报,2000,9(3):8-8.

[8] 姜凡军. 中西医结合治疗细菌性肝脓肿[J]. 国医论坛杂志,2003,8(15):6-7.

[9] 齐宏宇,秦 晔. 中西医结合治疗细菌性肝脓肿 48 例[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(6):93-94.

[10] 高志忠. 中西医结合治疗细菌性肝脓肿疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2004,4(4):322-322.

[11] 丛 嘉,林晓东,路 遥. 中西医结合治疗肝脓 25 例[J]. 中医药学报,2001,29(3):9-9.

[12] 李 红,穿刺引流配合中药治疗肝脓肿 26 例临床报告[J]. 中国中西医结合外科杂志,2002,10(5):374-375.

[13] 王文鸽,刘四清. 自拟清热益气滋阴汤配合西药治疗糖尿病合并细菌性肝脓肿[J]. 陕西中医,2008,29(1):15-16.

[14] 陈金坤. 中西医结合治疗细菌性肝脓肿 46 例[J]. 新中医,2003,10(10):176-177.

the experiment group and control group on the 4th day($P>0.05$),but statistically significant on the 7th day ($P<0.05$),which were decreased by 261.61ng/L,111.81ng/L and 21.66ng/L,respectively. The recovery time of leukocyte count and hemodiastase and the relief time of bellyache were shortened by 1.13~2.58 days compared to the control group. [Conclusion] Oxymatrine can decrease TNF- α ,IL-1 and IL-6 levels of AP patients in early stage,thus can control the inflammation development,alleviate clinical symptoms,and improve the prognosis of the patients. It is worthy of further popularization and application in qualified hospitals.

Key words:oxymatrine; acute pancreatitis; TNF- α ; IL-1; IL-6

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种常见急腹症,由多种病因引起胰酶激活,继而导致胰腺局部炎症反应,伴或不伴有其他器官功能的改变。临床以急性上腹痛和血清淀粉酶显著升高为主要特征,病情严重,易产生休克,并发症多,死亡率高^[1-3]。本研究探讨氧化苦参碱对 AP 患者外周血肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)和 IL-6 水平的影响及临床疗效,为指导临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2008 年 1 月~2012 年 12 月间我院消化科以及重症监护病房收治的 AP 患者 60 例,随机分为 2 组,各 30 例,治疗组男 18 例,女 12 例;对照组男 20 例,女 10 例;2 组年龄 19~72 岁。所有病例均具备 AP 的临床表现和生化检查改变,且结合腹部 B 超、胰腺 CT 扫描检查,符合 AP 的诊断标准^[4]。2 组患者性别、年龄分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

2 组患者均给予常规的基础治疗,包括禁食、胃肠减压、低流量吸氧、抑制胃酸分泌、维持水电解质及酸碱平衡、抗感染、补充血容量、营养支持等。必要时给予呼吸机辅助通气等治疗,尽量维持患者生命体征的平稳。治疗组在上述常规治疗的基础上,加用氧化苦参碱口服,2 粒/次,3 次/d。疗程均为 7 d。

1.3 观察指标

所有患者均于治疗前及治疗第 4、7 天清晨空腹

抽取肘静脉血 5 ml,30 min 内用高速离心机(3 000 r/min)离心 5 min,取上层血清 3 份,各 1 ml,置于-50℃冰箱保存,用于检测 TNF- α 、IL-1 和 IL-6,标本在检测前室温下解冻,用校准稀释液稀释至少 100 倍。检测方法均为酶联免疫吸附双抗体夹心法(ELISA),仪器为芬兰雷博公司产 MK3-SLS010 型自动酶标仪,试剂盒均由 RapidBiolab. California, USA 公司提供。此外监测病程中患者白细胞恢复正常时间、血淀粉酶恢复正常时间及腹痛缓解时间。

1.4 统计学处理方法

采用 SPSS 18.0 统计软件数据包进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平比较

结果见表 1。

2.2 2 组患者治疗后临床指标比较

结果见表 2。

表 2 2 组患者治疗后临床指标比较 d, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	白细胞	血淀粉酶	腹痛缓解
		恢复正常	恢复正常	
治疗组	30	5.07 $\pm$ 1.31 ²⁾	4.59 $\pm$ 1.47 ²⁾	3.66 $\pm$ 1.01 ²⁾
对照组	30	7.65 $\pm$ 1.28	5.72 $\pm$ 1.93	4.98 $\pm$ 0.87

与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 1 2 组患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平比较 ng/L, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	时间	TNF- α	IL-1	IL-6
治疗组	30	治疗前	1 323.76 $\pm$ 1 259.01	697.76 $\pm$ 574.35	123.16 $\pm$ 123.32
		第 4 天	1 279.37 $\pm$ 1 203.91	521.67 $\pm$ 673.78	110.55 $\pm$ 109.90
		第 7 天	902.11 $\pm$ 930.49 ¹⁾²⁾	399.70 $\pm$ 543.11 ¹⁾²⁾	66.65 $\pm$ 62.22 ¹⁾²⁾
对照组	30	治疗前	1 378.73 $\pm$ 1 321.90	637.76 $\pm$ 596.37	123.77 $\pm$ 122.61
		第 4 天	1 289.43 $\pm$ 1 233.51	576.54 $\pm$ 614.87	116.97 $\pm$ 119.05
		第 7 天	1 163.72 $\pm$ 1 102.22 ¹⁾	511.51 $\pm$ 605.96 ¹⁾	88.31 $\pm$ 88.66 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

AP 发病机制复杂,近年来国内外先后提出“胰腺消化学说”“胰腺微循环障碍学说”“细胞凋亡学说”等,随着研究不断深入,目前研究认为 AP 实质是一种严重的全身炎症反应综合征,“细胞因子学说”逐渐成为研究的重点和热点^[5]。细胞因子是一类炎症递质,种类繁多,各个因子之间相互调节,相互诱生,相互激发,形成级联反应。不同致病因子引起胰腺腺泡受损后,引发活性胰酶释放,机体单核巨噬细胞和中性粒细胞被激活,产生大量促炎细胞因子,如 TNF- α 、IL-1、IL-6 等^[6-7],引起细胞黏附分子上调和白细胞活化以及许多其他递质爆发等一系列连锁和放大反应^[8],而炎性递质的交互作用决定了疾病的严重性和预后^[9]。因此,及时有效的抑制炎症反应是治疗 AP 的关键。本试验依据炎症因子的变化情况探讨氧化苦参碱对 AP 的疗效。

氧化苦参碱,主要从苦豆子及苦参根中提取,现代研究显示具有利尿、抗病原体、免疫调节、抑制肿瘤细胞诱导的血管内皮细胞增殖作用^[10]。此外,研究还显示氧化苦参碱能明显抑制血清及组织中的 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 等炎症细胞因子的产生,从而达到减轻炎症反应^[11-13]。

本研究观察了氧化苦参碱对 AP 的疗效,结果显示在治疗第 7 天时,治疗组较对照组的 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平明显下降,表明氧化苦参碱能明显抑制胰腺组织释放炎性细胞因子,降低 AP 患者血清中的炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平。进一步分析显示,氧化苦参碱治疗后,患者白细胞恢复正常时间、血淀粉酶恢复正常时间、腹痛缓解时间均较对照组缩短,这可能与氧化苦参碱的抗炎作用、细胞膜稳定作用有关^[14]。

综上所述,本研究显示氧化苦参碱治疗 AP 有较好的疗效,能较早的降低炎症因子,抑制炎症因子的级联反应,并可早期减轻临床症状。

参考文献

[1] 魏宇宁,杨杜伟. 300 例 AP 注射用抗菌药物使用情况分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2010,10(5):400—401.

[2] 钟秀洪,刘耕源. 中西医结合治疗重症 AP74 例临床观察[J]. 中医药导报,2012,18(11):52—53.

[3] 钱小斌,刘 勇,熊 玲,等. 体重指数和血清甘油三酯水平对急性胰腺炎预后的影响研究[J]. 局解手术学杂志,2011,20(4):424—426.

[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]. 中华内科杂志,2004,43(3):236—238.

[5] 刘小龙. 急性胰腺炎发病机制的再认识[J]. 医学综述,2013,19(12):2166—2169.

[6] 陈 诚,徐 萍,王 静,等. PI3K 抑制剂对急性胰腺炎细胞因子和组织病理学评分的影响[J]. 世界华人消化杂志,2012,20(36):3663—3669.

[7] GULCUBUK A, HAKTANIR D, CAKIRRIS A, et al. Effects of curcumin on proinflammatory cytokines and tissue injury in the early and late phases of experimental acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2013, 13: 347—354.

[8] 薛云平,温志立,付峻林. 大黄对重症急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 影响的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(8):566—567.

[9] 陈 洁,刘 强. 重症急性胰腺炎的微创介入治疗研究进展[J]. 中华临床医师杂志,2009,3(8):1342—1347.

[10] 项海之,袁 汀. 苦参碱类生物碱对消化系统肿瘤作用机制的研究进展[J]. 实用药物与临床 2012,15(6):364—366.

[11] LU L G, ZENG M D, MAO Y M, et al. Oxymatrine therapy for chronic hepatitis B: a randomized double-blind and placebo—controlled multi-center trial[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 2480—2483.

[12] 董晓巧,俞文华,张祖勇,等. 氧化苦参碱对脑外伤大鼠脑组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. 浙江中西医结合杂志 2012,22(7):508—511.

[13] LIU H Y, LI Y X, HAO Y J, et al. Effects of oxymatrine on the neuropathic pain induced by chronic constriction injury in mice[J]. CNS Neurosci Ther, 2012,18:1030—1031.

[14] 金丙雄. 苦参碱联合用药治疗慢性乙型肝炎的新进展[J]. 医药理论与实践,2011,24(12):1409-1410.