

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.11.16

罗格列酮对急性胰腺炎肝损伤的保护作用研究

胡晓霞, 符照康

(海南省农垦那大医院 消化内科,海南 儋州 571700)

摘要:[目的]观察罗格列酮对急性胰腺炎患者肝损伤的保护作用。[方法]选取 2013 年 2 月~2016 年 1 月我院收治的急性胰腺炎患者 90 例,使用数字法随机分为常规治疗对照组和罗格列酮观察组,每组 45 例。ELISA 法检测 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1。比较 2 组临床疗效。[结果]治疗前对照组和观察组 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1 表达无显著性差异($P>0.05$)。治疗 5 d 后 2 组 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1 表达均减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但观察组对 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1 的减低作用均优于对照组($P<0.05$ 和 $P<0.01$)。对照组腹痛、腹胀缓解时间、排气、通便时间、体温恢复正常时间以及住院时间分别为:5.17 $\pm$ 1.09 d、4.95 $\pm$ 1.02 d、4.56 $\pm$ 0.82 d 和 15.27 $\pm$ 3.81 d,均显著高于观察组的 3.44 $\pm$ 0.76 d、3.26 $\pm$ 0.75 d、3.13 $\pm$ 0.64 d 和 9.86 $\pm$ 3.06 d($P<0.05$)。观察组的临床治疗有效率为 88.9%(40/45),显著优于对照组的 71.1%(32/45)($P<0.05$)。[结论]罗格列酮抑制急性胰腺炎患者炎症反应,保护肝功能,临床疗效显著。

关键词:罗格列酮;急性胰腺炎;肝损伤

中图分类号:R576

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2016)11-0877-03

The protective effect of Rosiglitazone on hepatic injury in patients with acute pancreatitis

HU Xiao-xia, FU Zhao-kang

(Department of Gastroenterology, Hainan Nongkeng Nada Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China)

Corresponding author: HU Xiao-xia, E-mail: hxx2984411692@126.com

Abstract:[Objective]To detect the effect of Rosiglitazone on hepatic injury in patients with acute pancreatitis. [Methods]Ninety acute pancreatitis patients were enrolled in this study. Patients were divided into:control group($n=45$)and Rosiglitazone observation group($n=45$). ALT,AST,TNF- α ,and IL-1 expression was detected by ELISA analysis. The clinical effect was compared. [Results]There was no significant difference in the levels of ALT,AST,TNF- α ,and IL-1 expression between the two groups before treatment ($P>0.05$). Five days after treatment,ALT,AST,TNF- α ,and IL-1 expression was lower in observation group than that in control group($P<0.05$ and $P<0.01$). Abdominal pain and abdominal distension recovery time,exhaust gas and defecation recovery time,temperature recovery time,and hospitalization time was 5.17 $\pm$ 1.09 d,4.95 $\pm$ 1.02 d,4.56 $\pm$ 0.82 d,and 15.27 $\pm$ 3.81 d in control group,which was significantly higher than that of 3.44 $\pm$ 0.76 d,3.26 $\pm$ 0.75 d,3.13 $\pm$ 0.64 d,and 9.86 $\pm$ 3.06 d in observation group($P<0.05$ and $P<0.01$). The clinical effect rate in observation was 88.9%(40/45),which was higher than that of 71.1%(32/45)in control group($P<0.05$). [Conclusion]Rosiglitazone inhibits the inflammatory reaction to protect the hepatic injury in patients with acute pancreatitis,with significantly clinical effect.

Key words:Rosiglitazone;acute pancreatitis;hepatic injury

急性胰腺炎(acute pancreatitis,AP)是临床上常见的消化内科急症,如果救治不及时其诱发的全身炎症反应综合征会损伤机体的多个器官,发展成为急性重症胰腺炎(acute severe pancreatitis,

ASP),病死率可高达 50%以上^[1]。肝脏毗邻胰腺,是胰腺外最常受累的器官,严重的肝功能损伤又会反过来加重患者病情,增加胰腺炎的病死率^[2]。罗格列酮(Rosiglitazone)是过氧化物酶增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)的高选择性、强效激动剂,可以在转录水平调节炎症因子表达和机体免疫反应^[3],动物研究显示罗格列酮可以抑制急性胰腺炎大鼠模型的炎症反应,保护急性胰腺炎诱发的多器官功能衰

收稿日期:2015-12-09

作者简介:胡晓霞,女,本科,主治医师,研究方向:消化内科、消化内镜

通讯作者:胡晓霞,E-mail:hxx2984411692@126.com

竭^[4]。本研究观察了罗格列酮对急性胰腺炎患者肝损伤的保护作用,并探讨了其相关的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月~2016 年 1 月我院收治的急性胰腺炎患者 90 例,诊断参照《急性胰腺炎诊治指南》^[5]。排除既往有心、脑、肺、肝、肾等脏器严重功

能障碍者,病程>2 d 者,伴发肝炎、肝硬化或代谢性肝病者,胰腺脓肿、胰腺坏死感染等需要手术治疗患者,妊娠期及哺乳期妇女。90 例患者使用数字法随机分为常规治疗对照组和罗格列酮观察组,每组 45 例。两组患者在性别、年龄、病程、CT 严重指数(MCTSI)评分、临床严重程度分级方面无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者临床资料的比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	病程/h	MCTSI/分	临床严重程度		
						轻度	中度	重度
对照组	45	25/20	40.6±8.4	16.4±4.2	4.1±0.6	11	20	14
观察组	45	23/22	39.8±8.2	16.7±4.4	4.3±0.8	12	18	15

1.2 治疗方法

对照组给予禁食、持续胃肠减压、纠正水电解质和酸碱失衡、奥曲肽(0.1 mg)和加贝酯(300 mg)抑制胰液分泌及胰酶活性等常规综合治疗。观察组在对照组基础上加用罗格列酮(国药准字 H20031082),4 mg,2 次/d 口服,连续用药 5 d 后,评价 2 组治疗的临床疗效。

1.3 检测指标

丙氨酸转氨酶(ALT)、天门氨酸氨基转移酶(AST)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白介素-1(IL-1)的检测 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1 表达使用 ELISA 法检测,取治疗前、后清晨空腹静脉血 4 ml,交由检验科完成检测,ALT 和 AST 检测试剂盒购自上海依科赛生物公司,TNF- α 和 IL-1 检测试剂盒购自由美国 RD 公司,使用日本东芝 7150 型自动生化分析仪完成测定。

1.4 疗效评价

参照急性胰腺炎诊治指南(2014)^[6],显效:临床症状、体征消失,血、尿淀粉酶等实验室指标恢复正常;有效:临床症状、体征显著减轻,血、尿淀粉酶等实验室指标显著改善;无效:临床症状、体征以及实验室指标无改善,甚至恶化。有效率(%)=(显效+有效)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

应用 SPSS16.0 软件处理数据。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后 TNF- α 和 IL-1 表达的变化

治疗前对照组和观察组 TNF- α 和 IL-1 表达无显著性差异($P>0.05$)。治疗 5 d 后对照组和观察组 TNF- α 和 IL-1 表达均减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但观察组对 TNF- α 和 IL-1 的减低作用均优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 2 组治疗前后 ALT 和 AST 表达的变化

治疗前两组对照组和观察组表达无显著性差异($P>0.05$)。治疗 5 d 后对照组和观察组 ALT 和 AST 表达均减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但观察组对 ALT 和 AST 的减低作用均优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 2 组治疗后临床指标的变化

对照组腹痛、腹胀缓解时间、排气、通便时间、体温恢复正常时间以及住院时间分别为:(5.17 $\pm$ 1.09)d、(4.95 $\pm$ 1.02)d、(4.56 $\pm$ 0.82)d 和(15.27 $\pm$ 3.81)d,均显著高于观察组的(3.44 $\pm$ 0.76)d、(3.26 $\pm$ 0.75)d、(3.13 $\pm$ 0.64)d 和(9.86 $\pm$ 3.06)d($P<0.05$)。

2.4 2 组临床疗效的比较

观察组显效 21 例,有效 19 例,临床治疗有效率为 88.9%(40/45),对照组显效 15 例,有效 17 例,临床治疗有效率为 71.1%(32/45),观察组的临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 TNF- α 和 IL-1 表达的比较

组别	例数	TNF- α		IL-1	
		治疗前	5 d 后	治疗前	5 d 后
对照组	45	74.23 $\pm$ 16.16	52.14 $\pm$ 12.31 ¹⁾	64.83 $\pm$ 14.25	50.24 $\pm$ 11.15 ¹⁾
观察组	45	73.64 $\pm$ 16.22	40.15 $\pm$ 9.26 ²⁾³⁾	65.07 $\pm$ 14.52	37.68 $\pm$ 7.82 ²⁾⁴⁾

与 治 疗 前 比 较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与 对 照 组 比 较,³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ 。

表 3 2 组治疗前后 ALT 和 AST 表达的比较

U/L, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	TNF- α		IL-1	
		治疗前	5 d 后	治疗前	5 d 后
对照组	45	128.76 $\pm$ 31.37	80.25 $\pm$ 23.26 ¹⁾	120.87 $\pm$ 27.66	75.48 $\pm$ 20.12 ¹⁾
观察组	45	129.13 $\pm$ 32.14	51.26 $\pm$ 14.34 ²⁾³⁾	119.87 $\pm$ 26.92	42.83 $\pm$ 13.74 ²⁾³⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与对照组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

急性胰腺炎实质是一种严重的全身炎症反应综合征,救治不及时常常会损伤肝、肺、肾和肠道等胰腺外器官^[6],肝脏本身的解剖结构使其首先接受从肠道回流门静脉的血液,包含大量炎性细胞因子和内毒素的静脉血注定了肝损伤不可避免,临床统计显示其中肝脏 89.9% 以上的急性胰腺炎患者会伴发肝损伤,肝损伤的程度与胰腺炎病情的严重程度呈正相关,并且反过来会延长胰腺炎的临床病程^[2]。

罗格列酮本属噻唑烷二酮类抗糖尿病药,其靶分子 PPAR- γ 是一类由配体激活的核转录因子,可以调控转录因子的活性,抑制 TNF- α 和 IL-1 等重要炎症调节因子的表达和释放^[7]。TNF- α 和 IL-1 是炎症级联反应的早期始动因子,TNF- α 可诱导氧自由基的产生,协助 IL-1 因子诱导 IL-6 产生,进一步激活急性胰腺炎的“瀑布样炎症级联反应”,诱发全身多器官功能障碍^[8]。本研究观察到罗格列酮显著减低了急性胰腺炎患者 TNF- α 和 IL-1 的表达,说明了罗格列酮可以起到抑制急性胰腺炎患者炎症反应的作用。康谊等^[9]的研究也观察到了罗格列酮可一直大鼠肝缺血再灌注诱发的炎症反应,同时肝功能的检测分析也显示罗格列酮显著减低了急性胰腺炎患者 ALT 和 AST 的表达,上述结果都说明了罗格列酮有利于肝功能损伤的保护。本研究观察到了罗格列酮观察组组腹痛、腹胀缓解时间、排气、通便时间、体温恢复正常时间以及住院时间均短于对照组,说明加用罗格列酮后有利于急性胰腺炎患者消化道功能以及相关临床功能的恢复,节约了患者的临床治疗成本,随后的临床疗效分析也显示了观察组治疗有效率也显著优于对照组。

综上所述,本研究显示罗格列酮抑制急性胰腺

炎患者炎症反应,保护肝功能,临床疗效显著。

参考文献

[1] 金 琦,蔡天蕊,黄 朔,等.黄芩对急性重症胰腺炎大鼠肝损伤的预防及治疗作用研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(1):18-23.

[2] 徐彦哲,丁佑铭,汪 斌,等.急性胰腺炎肝损伤的研究进展[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(4):284-288.

[3] 康 谊,曾艳丽,魏君锋,等.罗格列酮抑制大鼠肝纤维化机制研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(7):676-680.

[4] 徐克群,沈云志,薛乐宁,等.过氧化物酶增殖物激活受体激动剂(罗格列酮)在大鼠急性坏死性胰腺炎中的防治作用[J].南京医科大学学报(自然科学版),2009,29(2):172-176.

[5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J].中国实用内科杂志,2013,33(7):530-535.

[6] GASPAROVIC V, DAKOVIC K, GORNIK I, et al. Severe acute pancreatitis as a part of multiple dysfunction syndrome[J]. Coll Antropol, 2014, 38(1):125-128.

[7] 蔡笃雄,陈卫昌,曾士平,等.罗格列酮对急性坏死性胰腺炎的保护作用[J].江苏医药,2012,38(17):1992-1995.

[8] AKINOSOGLOU K, GOGOS C. Immune-modulating therapy in acute pancreatitis:fact or fiction[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(41):15200-15215.

[9] 康 谊,梁首琴,靳 秀,等.罗格列酮改善大鼠肝缺血再灌注损伤的机制[J].广东医学,2011,32(23):3048-3050.