

还原型谷胱甘肽对急性胰腺炎患者多脏器功能的保护作用

黄中伟 唐建忠 陈瑜 袁鼎山 沈雁波 王伟

【摘要】 目的 探讨还原型谷胱甘肽(GSH)对急性胰腺炎多脏器功能保护作用的机制。**方法** 将 45 例急性胰腺炎患者随机分为 GSH 组和对照组。GSH 组加用 GSH 1.2 g/d 静脉滴注,其余治疗两组相同。于治疗前和治疗第 8 d 测定血浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)等炎症介质及血浆生化指标。**结果** 两组患者治疗后 TNF- α 和 IL-6 均较治疗前下降,而 GSH 组均较对照组下降更显著(P 均 <0.05)。两组血浆丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)均较治疗前明显降低(P 均 <0.01),且 GSH 组前 3 项指标较对照组下降明显;两组血浆乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)均较治疗前明显降低(P 均 <0.01),而 GSH 组均较对照组下降更显著(P 均 <0.05)。**结论** GSH 对急性胰腺炎时肝、肾、心脏功能有较好的保护作用。

【关键词】 还原型谷胱甘肽; 胰腺炎,急性; 脏器功能; 保护作用

Protective effect of reduced glutathione on multiple organ function in patient with acute pancreatitis

HUANG Zhong-wei, TANG Jian-zhong, CHEN Yu, YUAN Ding-shan, SHEN Yan-bo, WANG Wei. The Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To study the protective effect of reduced glutathione (GSH) on multiple organ function in patient with acute pancreatitis. **Methods** A total of 45 patients with acute pancreatitis was randomly divided into two groups, 22 patients were given GSH in a dose of 1.2 g/d through intravenous drip for 7 days as GSH group, and 23 patients were not given GSH to serve as control group. The same treatment was given to both groups other than GSH. Plasma contents of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) and biochemical indexes were determined. **Results** After the treatment, the levels of TNF- α and IL-6 were significantly decreased in both groups (all $P < 0.05$). The levels of TNF- α and IL-6 were decreased much more obviously in GSH group compared with those in control group ($P < 0.05$). Plasma alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), and MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) were significantly decreased in both treatment groups, but the decrease of all these indexes was more marked in GSH group ($P < 0.05$). **Conclusion** The results suggest that GSH has beneficial effects in protecting visceral organ function in patients with acute pancreatitis.

【Key words】 reduced glutathione; acute pancreatitis; multiple organ function; protection

急性胰腺炎大都易发生全身炎症反应综合征(SIRS),SIRS 可进一步诱发多器官功能障碍综合征(MODS)甚至多器官功能衰竭(MOF),发病过程中机体的促炎因子与抗炎因子平衡失调,缺血-再灌注损伤和微循环障碍,内毒素血症等均参与了其病理过程^[1]。本研究拟探讨还原型谷胱甘肽(GSH)对急性胰腺炎时肝脏、肾脏和心脏功能的保护作用。

1 资料和方法

1.1 病例:45 例急性水肿型胰腺炎患者诊断依据文献[2]标准。随机分为 GSH 组(22 例)及对照组(23 例)。GSH 组:急性水肿型胰腺炎 12 例,重症胰腺炎 10 例;男 12 例,女 10 例;年龄 27~68 岁,平均 55 岁。对照组:急性水肿型胰腺炎 13 例,重症胰腺

炎 10 例;男 12 例,女 11 例;年龄 25~69 岁,平均 59 岁。两组患者一般情况比较差异均无显著性(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法:两组治疗均使用善宁 0.3 mg,加入质量分数为 5%的葡萄糖 500 ml 中静脉滴注(静滴);乌司他丁 200 kU 加入 5%的葡萄糖 500 ml 中静滴;洛赛克 40 mg 静滴;并给予抗生素等治疗。重症胰腺炎患者加用胃肠减压等。GSH 组加用还原型谷胱甘肽(阿拓莫兰)1 200 mg,加入 5%的葡萄糖 250 ml 中静滴,每日 1 次,共用 7 d。

1.3 标本收集及指标检测:入院时(治疗前)和住院第 8 d(治疗后)清晨分别取患者静脉血 2 ml,置于-80℃低温冰箱中保存。血浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)测定采用放射免疫分析法(药盒均由上海森雄公司提供),操作按说明书进行。血浆丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、乳酸脱氢酶

基金项目:江苏省南通市科技项目(S30055)

作者单位:226001 江苏南通,南通大学附属医院急诊中心

作者简介:黄中伟(1964-),男(汉族),上海市人,副教授,硕士研究生导师,副主任医师。

(LDH)、肌酸激酶及其同工酶(CK,CK - MB)检测均使用日立 7600 - 020 型自动生化分析仪。

1.4 统计学方法:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,选用方差分析和组间均数两两比较 q 检验,采用 SPSS 10.0 软件分析数据。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 TNF - α 和 IL - 6 含量比较见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 TNF - α 和 IL - 6 变化($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Changes of TNF - α and IL - 6 levels before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$) ng/L

组别	例数 (例)	TNF - α		IL - 6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH 组	22	169.21±37.56	72.11±61.56* Δ	18.90±7.25	6.44±3.57* Δ
对照组	23	165.85±25.07	100.24±75.41*	18.03±6.64	9.81±5.19*

注:与本组治疗前比较:* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后血浆生化指标检测结果比较见表 2~4。

表 2 两组患者治疗前后血浆 ALT 和 AST 水平变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Changes of plasma ALT and AST levels before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	例数 (例)	ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH 组	22	98.40±48.37	48.65±22.17** Δ	73.10±35.76	42.17±17.08** Δ
对照组	23	89.73±41.56	75.29±33.82	75.07±34.13	66.54±29.61

注:与本组治疗前比较:** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后血浆 BUN 和 Cr 水平变化($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Changes of plasma BUN and Cr levels before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	BUN(mmol/L)		Cr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH 组	22	8.93±3.21	5.30±2.07**	104.25±41.98	47.01±30.26** Δ
对照组	23	9.54±5.49	6.76±2.39	96.42±36.29	73.56±25.34

注:与本组治疗前比较:** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

表 4 两组患者治疗前后血浆 LDH、CK 和 CK - MB 水平变化($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Changes of plasma LDH,CK and CK - MB levels before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	LDH		CK		CK - MB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH 组	22	256.73±93.24	128.43±54.25** Δ	157.35±50.46	69.82±19.18** Δ	21.33±5.09	9.20±1.96** Δ
对照组	23	239.67±90.05	172.34±65.70**	176.90±52.14	123.19±35.56**	20.16±6.11	15.83±2.23**

注:与本组治疗前比较:** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

3 讨论

自 1973 年 Tilney 等提出“序贯衰竭”以来,国内外学者为此作出了不懈的努力,但 MODS 的发病率和病死率并没有真正降低^[3,4]。现在的观点认为,MODS 的出现代表全身性及过度的神经、内分泌、免疫及炎症反应的高峰时期^[1-4],是一种现代的“可怕的自家中毒”^[5]。SIRS 的病理生理变化决定了传统抗感染和器官功能支持治疗不能完全抑制 SIRS 的发生和发展^[1,3]。对 SIRS 患者进行有针对性的免疫调节治疗,选择对促炎和抗炎具有双向调节作用的药物,将成为 SIRS 防治的方向^[1,4]。GSH 是谷胱甘肽的主要活性状态,急性胰腺炎时机体 GSH 明显减少,甚至耗竭。GSH 具有抑制 TNF - α 、IL - 6、IL - 8、巨噬细胞炎症蛋白 - 2(MIP - 2)、单核细胞趋化蛋白 - 1(MCP - 1)等炎症细胞因子的作用,补充外源性 GSH 可以预防、减轻、中止组织细胞的损伤,改变病理生理过程^[6]。

本研究结果表明,GSH 组治疗后,炎症细胞因子 TNF - α 、IL - 6 和反映各脏器官功能的血浆生化指标 ALT、AST、Cr、BUN、LDH、CK、CK - MB 均较治疗前明显下降,且均较对照组下降更加显著,说明 GSH 对急性胰腺炎时肝、肾、心脏功能有较好的保护作用。

参考文献:

- 1 王今达.关于多脏器功能失常综合征的发病机制及治疗问题[J].中国危重病急救医学,1998,10:578.
- 2 Bone R C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101: 1644 - 1655.
- 3 张畔,曹书华,崔克亮,等.血必净对多脏器功能障碍综合征单核细胞 HLA - DR 表达影响的研究[J].中国中西医结合急救杂志, 2002, 9: 21 - 23.
- 4 林洪远,盛志勇.全身炎症反应和 MODS 认识的变化及现状[J].中国危重病急救医学,2001,13:643 - 646.
- 5 蒋健.全身性炎症反应综合征.见:邵孝铨,主编.急诊医学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2004. 35.
- 6 钱小明,吴学豪.还原型谷胱甘肽在急危重症中的应用[J].中国急救医学,2003,23:412.