

CRAI对重症急性胰腺炎患者疗效影响的临床观察

王克净¹,唐乾利²⊙,韦兴中¹,韦杨年¹,莫世发¹,李泉¹,王兵²

(1. 广西中医药大学附属瑞康医院肝胆肠中心,广西 南宁 530011;
2. 右江民族医学院,广西 百色 533000)

摘要:目的 通过研究在临床中使用持续性区域动脉灌注(continuous regional artery infusion, CRAI)治疗重症急性胰腺炎(SAP),分析CRAI治疗SAP患者的疗效。**方法** 将60例SAP患者随机分为治疗组和对照组。两组患者均采用治疗原则相同的西医基础综合治疗方法。治疗组30例予CRAI治疗,对照组30例用传统外周静脉给药途径进行治疗。观察治疗前及治疗7d后患者临床症状、体征,生化指标变化情况及总临床疗效。**结果** CRAI能缩短SAP患者临床腹痛、腹胀时间,有效改善SAP患者的血尿淀粉酶、血钙、WBC水平,提高治疗SAP患者的临床疗效,减少并发症。**结论** CRAI可以提高SAP的临床疗效,减少并发症,值得临床推广。其作用途径可能与改善胰腺微循环、提高药物局部血药浓度有关。

关键词: 持续性区域动脉灌注;重症急性胰腺炎;临床观察

中图分类号: R576 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0344-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.009

Efficacy of continuous regional artery infusion in treatment of severe acute pancreatitis

Wang Kejing¹, Tang Qianli², Wei Xingzhong¹, Wei Yangnian¹, Mo Shifa¹, Li Quan¹, Wang Bing²

(1. *Hepatobiliary and Enteric Center, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, Guangxi, China;*
2. *Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China*)

Abstract: **Objective** To analyze efficacy of continuous regional artery infusion (CRAI) for the treatment of patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Sixty patients with SAP were randomly divided into a treated group and a control group. Patients in both groups were given the basic western comprehensive treatment based on the same principles. Thirty cases in treated group were given CRAI treatment, while 30 patients in the control group were treated with the traditional peripheral vein drug administration. The patients' clinical symptoms, signs, biochemical indexes and the changes of the total clinical curative effect were observed before treatment and 7 days after treatment. **Results** CRAI could shorten the duration of clinical abdominal pain and abdominal distension and effectively improve the urine amylase, blood amylase, blood calcium and WBC level in patients with SAP, as well as raise the clinical curative effect, and reduce the complications.

Conclusion CRPI can improve the clinical curative effect of SAP, reduce the complications, and is worthy of clinically recommended. Its mechanism may be correlated with improving the pancreas microcirculation and local blood drug concentration.

Key words: continuous regional artery infusion; severe acute pancreatitis; clinical observation

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见的一种急危重症,其发病凶险,进展迅速,发病机制复杂,至今仍缺乏特效的治疗药物与治疗方法,救治难度极大,并发症多,死亡率较高。持续性区域动脉灌注(CRAI)因具有明显增强局部药物浓度,从而可以提高治疗疗效的优势而逐渐应用于临床。我中心研究发现,CRAI治疗较之传统外周静脉给药治疗SAP,具有更明显疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来自我院2008年1月~2013年12月期间住院治疗并符合《重症急性胰腺炎诊治指南》^[1]的SAP诊断标准患者60例,按入院时间1:1随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组30例,男21例,女9例,年龄21~65岁,平均46.2岁,酒精性胰腺炎18例,胆源性胰腺炎11例,不明原因胰腺炎1例;对照组30例,男19例,女11例;年龄19~61岁,平

均43.8岁;酒精性胰腺炎15例,胆源性胰腺炎13例,创伤性胰腺炎2例。两组年龄、性别、病因等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组疗法均使用生长抑素(施他宁)、头孢哌酮钠、丹参注射液等进行治疗。治疗组经介入区域动脉微泵持续灌注治疗,对照组经过外周静脉给药,其它基础治疗予禁食、胃肠减压、抑制胃酸分泌、解痉止痛、营养支持、维持电解质及酸碱平衡和对症治疗。

CRAI方法:在DSA监视下采用Seldinger术经右股动脉穿刺插管,将5F cobra导管或5F Yashiro导管头端插入,如全胰炎则头端插入腹腔动脉内留置,胰头部炎症选择胃十二指肠动脉,胰体尾部炎症选择脾动脉进行灌注,并造影确定导管位置,插管成功后分别将导管鞘和导管固定在穿刺部位,连接微量泵24h持续灌注治疗,药物用量为每24h生长抑素6

⊙ 通讯作者, E-mail: htmgx@163.com

mg,丹参注射液 20 ml,头孢哌酮钠 6 g,共 7 d。并用肝素钠针 1.25 万 u 加生理盐水稀释,持续微泵推注 24 h。每日灌注总液体量控制在 200 ml 内,以防止患者可能产生不适或加重腹膜水肿。对照组均予常规外周静脉使用相同药物,用量为 24 h 使用生长抑素 6 mg,丹参注射液 20 ml,头孢哌酮钠 6 g,共 7 d。

1.3 观察指标 疗效观察指标:①腹痛及腹部压痛的减轻程度(上腹压痛、上腹腹膜刺激征、全腹腹膜刺激征)、腹胀、呼吸困难、肛门排气或排便;②检测血清淀粉酶(AMS)、尿淀粉酶(UAMY)、血钙、WBC 变化。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件包进行处理,计量资料采用 t 检验,数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗对 SAP 患者临床症状的影响 临床研究证实,治疗组与对照组对比,临床腹痛缓解、腹胀缓解、呼吸困难缓解时间差异有统计学意义(P 均 < 0.001),两组的肛门排气、排便

时间差异具有统计学意义($P < 0.001$),提示 CRAI 配合大黄煎剂保留灌肠的治疗方案对 SAP 患者在改善患者的腹痛、腹胀、呼吸困难、肛门排气或排便等方面的疗效优于对照组。见表 1。

表 1 两组治疗后症状、体征改善时间比较 $(\bar{x} \pm s, d)$

组别	n	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间	呼吸困难缓解时间	肛门排气、排便时间
治疗组	30	1.62±0.36	3.34±1.02	1.17±0.28	2.56±0.61
对照组	30	5.21±1.46	7.23±2.35	5.76±1.08	3.61±0.71
t		13.076	8.317	22.533	6.144
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组治疗对 SAP 患者生化指标的影响 两组治疗后统计结果显示 CRAI 治疗在降低血尿淀粉酶、改善血钙、WBC 等方面疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.001$ 或 $P < 0.05$);两组治疗前后 AMS、UAMY、Ca、WBC 指标比较,差异有统计学意义($P < 0.001$ 或 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前及治疗后 7 d AMS、UAMY、Ca、WBC 指标的变化 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	AMS(mmol/L)	UAMY(mmol/L)	Ca(mmol/L)	WBC($\times 10^9/L$)
治疗组	30				
治疗前		1158.51±259.53	12300.24±2560.21	1.62±0.25	20.12±3.79
治疗后		117.42±33.51 ^a	540.62±142.19 ^b	2.16±0.55 ^c	6.31±1.72 ^d
t		15.792	25.119	4.896	18.174
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	30				
治疗前		1002.65±203.51	13500.25±1700.41	1.71±0.31	19.61±3.91
治疗后		206.17±38.83	1560.77±302.31	1.91±0.32	12.61±3.72
t		21.056	37.865	2.459	7.104
P		<0.001	<0.001	0.017	<0.001

注:与对照组治疗后比较,a: $t = 9.478, P < 0.001$;b: $t = 16.725, P < 0.001$;c: $t = 2.152, P = 0.036$;d: $t = 8.420, P < 0.001$

2.3 两组 SAP 患者总临床疗效的比较 治疗组 7 d 后显效 21 例,有效 9 例,无效 0 例,总有效率为 100.00%;对照组显效 14 例,有效 10 例,无效 6 例,总有效率为 80.00%。两组相比,差异有统计学意义,见表 3。

表 3 两组治疗效果的比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	21	9	0	100.00
对照组	30	14	10	6	80.00

注: $Z = -2.225, P = 0.026$

3 讨论

SAP 是一种由胰腺局部炎症所致的急性胰腺炎(acute apncreatitis, AP)累及全身多脏器损伤而引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),是常见的临床重症,该病病情凶险,易致预后不良,治疗上极为棘手。SAP 发病机制除了早已获得业界公认的胰腺自体消化学说,白细胞过度激活—炎症因子级联瀑布效应、胰腺腺泡内钙超载、胰腺微循环障碍、氧化应激学说细胞凋亡、肠道细菌移位与“二次打击”等均参与了 SAP 的发病过程。在这些认识的基础之上对于 SAP 的基础治疗得到了不断的改进,目前 SAP 基础治疗主要有禁食、胃肠减压、抑制胰腺外分泌功能、补液营养及维持水电解质平衡、抗感染等,取得了良好的临床疗效,明显改善了

SAP 患者的治愈率,减少了并发症及死亡率。随着现代诊疗手段的不断发展及对 SAP 病理生理过程研究的深入,现阶段对 SAP 的治疗更加强调“个体化”治疗方针^[2]。且近年来微创技术广泛使用于医学临床各种疾病诊疗之中,并取得良好的效果;在 SAP 的诊治过程中特别对 SAP 外科处理的认识也经历“早期手术—保守—扩大手术—缩小手术—以微创治疗为先导的综合治疗”的转变^[3]。利用微创治疗 SAP 成为临床医师的共同追求,也是临床工作不断探讨的重要方向之一。

在微创治疗观念不断发展的基础上,对胰腺炎的基础研究也得到了新的发展,为微创治疗的各种可能提供新的理论依据。新近研究证实微循环障碍特别是胰腺局部微循环障碍在胰腺炎的发生、发展中起着重要的作用^[4]。解剖学研究提示:胰腺小叶多由许多相邻的小叶内动脉提供血液,各小叶内动脉呈分叉排列,其分支属于终末动脉,之间没有丰富的吻合^[5]。且胰腺小叶内动脉属终末动脉的特点是胰腺对缺血高度敏感及 AP 时胰腺小叶内灶性坏死的形态学基础^[6]。如果小叶内动脉出现如痉挛、栓塞,微血栓形成等情况影响时,相应血液供应区域出现缺血、缺氧,胰腺小叶出现水肿、坏死,出现水肿性胰腺炎,甚至血胰腺屏障破坏,继发感染,加重导致坏死性胰腺炎^[7]。

基于以上认识,改善胰腺局部微循环是治疗 SAP 的关键措施。在微创治疗观念的基础上,我们通过 CRAI 进行胰腺区域持续微泵给药,更加符合胰腺炎发病的基础。我们通过本研究发现,CRAI 与外周静脉给药相比,在改善腹胀、腹痛、呼吸困难、肛门排气、排便等症状及血象、血钙、血尿淀粉酶等指标方

面均有更明显的疗效。其机制可能与 CRAI 时,药物直接抵达胰腺的供血动脉,局部血药浓度高,生物利用度高^[8]有关。CRAI 方案中局部使用的丹参能增加血管张力,能显著降低胰腺血流阻力指数,改善胰腺局部微循环,减少因局部血管痉挛及血管炎症致胰腺局部缺血;头孢哌酮钠具有抗菌作用,易于透过血胰屏障,能在胰腺局部组织快速达到血药浓度、扩大药物的局部效应等而发挥更强大的抗菌作用;生长抑素是一种由下丘脑和胰岛分泌的广泛分布于脑、胃肠道、内外分泌腺等组织的环状多肽,它能使 Oddi 括约肌舒张、减轻胰管压力,保护胰腺细胞,抑制胰腺的外分泌、促进肠蠕动,理论上能够减少肠源性内毒素的吸收。故猜测 CRAI 作用机制可能与降低内毒素等炎症介质水平有关,此作用途径尚有待进一步临床及实验观察以揭示。

参考文献:

[1] 赵玉沛,朱预,张圣道,等. 胰腺病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:333.

- [2] 张圣道. 重症急性胰腺炎“个体化治疗方案”评估[J]. 临床外科杂志,2004,12(1):181.
- [3] 曹锋,李非. 重症急性胰腺炎诊治现状[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(7):593-595.
- [4] 张启瑜,钱礼,郑树森,等. 钱礼腹部外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:694.
- [5] Zhou ZG. Morphology of pancreatic microcirculation in the monkey:light and scanning electron microscopic study[J]. Clin Anat,1995,8(2):190-201.
- [6] 周总光,程中,舒晔,等. 胰腺微循环障碍与急性胰腺炎[J]. 中华实用外科杂志,1999,19(9):522-525.
- [7] 程瑾,叶志伟,陈春晓. 重症胰腺炎动脉灌注治疗临床分析[J]. 浙江临床医学,2007,9(7):885-886.
- [8] 许国铭. 急性胰腺炎诊治现状与展望[J]. 中国实用内科杂志,2004,24(12):705-706.

收稿日期:2014-05-21

新生儿缺氧缺血性脑病患儿重组人促红细胞生成素治疗前后心肌酶变化的研究

汤茜,胡智盛,刘孟妮

(广东省佛山市顺德区桂洲医院儿科,广东 佛山 528305 E-mail:594473396@qq.com)

摘要:目的 分析新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患儿使用重组人促红细胞生成素(rhEPO)治疗前后心肌酶变化的临床意义。**方法** 110例 HIE 患儿,随机分为治疗组($n=55$)及对照组($n=55$),治疗组予 rhEPO 治疗,对照组给予常规治疗,分别于生后 24 h、7 d、14 d 对新生儿治疗前后进行血清肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)的检测。**结果** 治疗组治疗 7 d、14 d 后心肌酶下降较对照组治疗 7 d、14 d 后下降显著。**结论** rhEPO 治疗新生儿 HIE 可使心肌酶明显下降,心肌酶谱是 HIE 治疗的指标之一,说明了 rhEPO 治疗新生儿 HIE 是有效的。HIE 患儿 CK 及 CK-MB 的变化对于判断病情、估计预后、指导治疗具有重要的临床意义。

关键词: 红细胞生成素;婴儿,新生;缺氧缺血,脑;心肌;肌酸激酶;肌酸激酶,MB 型

中图分类号: R722.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0346-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.010

The fluctuation of cardiac enzyme in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with recombinant human erythropoietin treatment

Tang Xi, Hu Zhisheng, Liu Mengni

(Department of Paediatrics, Guizhou Hospital of Shunde District in Foshan, Foshan 528305, Guangdong, China E-mail:594473396@qq.com)

Abstract: **Objective** To evaluate the cardiac enzyme changes in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) before and after treatment with recombinant human erythropoietin (rhEPO). **Methods** A total of 110 neonates with HIE were randomly divided into a treated group ($n=55$) and a control group ($n=55$). The treated group received rhEPO while the control group received conventional therapy. Before and after treatment, creatine kinase and creatine kinase-MB were monitored at 24 h, day7 and day14 after delivery.

Results Cardiac enzymes was significantly lower at day7 and day14 after delivery in the treated group than control group. **Conclusion** Neonatal HIE with rhEPO treatment can downregulate cardiac enzyme, and cardiac enzyme is one of the indexes for HIE treatment. The results suggest that rhEPO is effective for HIE infants. Furthermore, CK and CK-MB are important markers in diagnosis, predicting prognosis and guiding treatment for HIE neonates.

Key words: erythropoietin; infant, newborn; hypoxia-ischemia, brain; myocardium; creatine kinase; creatine kinase, MB form