

乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者疗效观察

苏利国

(广东省清远市清新区人民医院消化内科, 广东 清远 511518)

摘要: **目的** 探讨分析乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎(SAP)患者的临床疗效。**方法** 选取 84 例 SAP 患者随机分为观察组和对照组, 对照组给予常规治疗(禁食、肠胃持续减压等)+乌司他丁注射液; 观察组用与对照组相同的治疗方案, 另加生长抑素。比较两组患者临床疗效、临床症状恢复时间、TNF- α 和 IL-6 水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者临床疗效有效率高于对照组患者, 治疗后 TNF- α 和 IL-6 水平改善优于对照组患者, 淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、腹痛缓解时间、腹水消退时间较对照组患者显著缩短, 差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。**结论** 乌司他丁联合生长抑素治疗 SAP 临床疗效高, 恢复时间显著缩短, 安全可靠, 值得在临床上进一步推广应用。**关键词:** 乌司他丁; 生长抑制素; 重症急性胰腺炎
中图分类号: R576 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)02-0200-03
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.012

Clinical efficacy of ulinastatin combined with somatostatin for treatment of patients with severe acute pancreatitis

Su Ligu

(Department of Gastroenterology, Qingxin District People's Hospital of Qingyuan City, Qingyuan 511518 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effectiveness of Ulinastatin combined with somatostatin in treatment of patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Eighty-four cases of SAP patients were randomly divided into two groups. The control group was given traditional treatment (fasting, continuous gastrointestinal decompression, etc.) combined with ulinastatin injection, and the experimental group was treated with the same therapy as the control group, plus somatostatin. The clinical curative efficacy, recovery time of clinical symptoms, levels of TNF- α and IL-6, and the incidence of adverse reactions were observed in the two groups of patients. **Results** Compared to the control group, the effective rates was higher and the improvement of post-treatment TNF- α and IL-6 levels was better for the experimental group. The time of amylase recovery, urine amylase recovery, abdominal pain relief, ascites subsidise in experimental group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.001$). **Conclusion** The results suggested the combination drug treatment facilitated the improvement of SAP, shortened the recovery time, and was safe, reliable, worthy of further application in clinical practice.

Key words: ulinastatin; somatostatin; severe acute pancreatitis

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见的危重急腹症,近年来研究显示其发生率呈逐渐上升趋势,病死率高,达到 60%,其发病急、并发症多、发病机制复杂,临床上缺乏有效的治疗方法^[1]。SAP 引起全身炎性反应,严重的患者诱发全身多脏器功能衰竭,对患者的生命质量造成严重的影响。本文旨在探讨分析乌司他丁联合生长抑素与单纯使用乌司他丁治疗 SAP 的临床疗效,为其在临床上的推广提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 2 月~2014 年 8 月我科收治的 84 例 SAP 住院患者作为研究对象,所有患者经临床医生和 B 超检查均符合《中国急性胰腺炎诊治指南》^[2] 的诊断标准:Ranson 积分 > 3 分,或 APACHE-II > 8 分且合并肺、肾功能不全、休克其中一项患者;患者入院后主诉均有不同程度的发热、恶

心、呕吐、腹部不适(压痛、疼痛、反跳痛、腹膜刺激征)、实验室检查患者血淀粉酶和尿淀粉酶水平均显示升高。影像学结果显示患者胰腺出现水肿、不同程度坏死、诊断性腹穿的腹水呈现高淀粉酶血性。排除心功能严重不全、免疫血液系统疾病、恶性肿瘤及其它脏器器质性病变患者。将患者随机分为观察组和对照组,每组 42 例,观察组患者男 28 例,女 14 例,平均年龄(37.89 \pm 5.94)岁,APACHE-II (12.03 \pm 2.15)分,平均病程(11.29 \pm 3.14)h。对照组患者男 25 例,女 17 例,平均年龄(38.43 \pm 4.38)岁,APACHE-II (12.24 \pm 1.79)分,平均病程(12.08 \pm 2.45)h。经统计学分析,两组患者性别、年龄、APACHE-II 等基本情况差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,均遵循知情同意原则,并报医院医学伦理委员会审批和备案。

1.2 治疗方法 患者入院后给予常规治疗,主要包

括:禁食、严密观察患者生命体征(脉搏、心率、呼吸、血压)、肠胃持续减压,纠正酸碱及电解质紊乱,持续给氧,积极使用抗生素抗感染治疗,静脉滴注营养液;对照组在常规治疗的基础上使用广东天普生化医药股份有限公司生产的乌司他丁注射液(批准文号:H19990132,规格:10 万 U/支)20 万 U+500 ml 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,1 次/天;观察组患者在对照组治疗的基础上使用常州四药制药有限公司生产的生长抑素注射液(批准文号:H20043480,规格:3 毫克/支)3 mg+50 ml 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,1 次/天,1 个疗程为 7 d,治疗 2 个疗程,两组患者均给予相同的专科护理服务。

1.3 疗效评价与观察指标 疗效评价:参照《中国急性胰腺炎诊治指南》^[2]临床疗效评价标准。痊愈:治疗后 7 d 内临床症状消失,血尿酸淀粉酶等实验室指标恢复至正常,影像学检查胰腺形态清楚;显效:治疗后 8~10 d 内临床症状显著改善,血尿酸淀粉酶等实验室指标恢复 50% 以上,影像学检查胰腺炎性渗出明显减轻;有效:治疗后半个月临床症状有所改善,血尿酸淀粉酶等实验室指标有所好转;无效:治疗后临床症状及实验室检查指标无明显好转,甚至恶化。有效率=痊愈率+显效率。治疗过程中观察记录并比较患者 TNF- α (ng/L)、IL-6(ng/L)、血淀粉酶恢复时间(h)、尿淀粉酶恢复时间(h)、腹痛缓解时间(h)、腹水

消退时间(h)。同时观察两组患者不良反应发生情况(恶心、呕吐、肠鸣音活跃、阵发性腹痛、大便次数增加、头晕)。

1.4 统计学方法 通过患者病历资料了解患者基本信息和治疗情况,采用 SPSS 19.0 对数据进行统计学分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,临床疗效为多分类等级资料,采用秩和检验分析,其余行 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效对比分析 观察组患者临床疗效有效率(95.24%)较对照组(73.81%)显著提高,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效对比分析 ($n, \%$)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率($\%$)
观察组	42	34(80.95)	6(14.29)	2(4.76)	0(0.00)	95.24
对照组	42	22(52.38)	9(21.43)	8(19.05)	3(7.14)	73.81

注: $\chi^2=7.372, P=0.007$

2.2 两组患者治疗前后 TNF- α 和 IL-6 水平比较 两组患者治疗后 TNF- α 和 IL-6 水平均有改善,但观察组患者治疗后 TNF- α 和 IL-6 水平改善优于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 TNF- α 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x}\pm s, \text{ng/L}$)

组别	n	TNF- α		t	P	IL-6		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	42	460.17 \pm 28.32	215.54 \pm 17.25	47.810	<0.001	155.36 \pm 21.06	65.24 \pm 18.32	20.924	<0.001
对照组	42	459.89 \pm 30.02	342.12 \pm 15.92	22.461	<0.001	154.98 \pm 23.44	98.78 \pm 20.65	11.659	0.012
t		0.044	4.947			0.078	7.874		
P		0.965	<0.001			0.938	<0.001		

2.3 两组患者治疗后临床症状恢复时间比较 观察组患者血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、腹痛缓解时间、腹水消退时间较对照组患者显著缩短,差异具有统计学意义($P<0.001$),见表 3。

表 3 两组患者治疗后临床症状恢复时间比较 ($\bar{x}\pm s, \text{h}$)

组别	n	血淀粉酶恢复时间	尿淀粉酶恢复时间	腹痛缓解时间	腹水消退时间
观察组	42	6.12 \pm 1.45	10.93 \pm 2.14	2.01 \pm 0.53	8.21 \pm 2.18
对照组	42	10.2 \pm 1.28	17.02 \pm 1.89	5.58 \pm 1.02	16.05 \pm 1.89
t		1.671	13.824	20.128	17.610
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不良反应分析 治疗过程中患者发生恶心、呕吐、肠鸣音活跃、阵发性腹痛、大便次数增加、头晕,观察组分别为 3 例、1 例、2 例、2 例、1 例、1 例,合计发生率为 23.81%,对照组分别为 4 例、2 例、0 例、3 例、2 例、3 例,合计发生率为 33.33%,经统计分析两组患者不良反应总发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.497, P=0.221$)。

3 讨论

SAP 主要是胰腺弥漫性出血伴坏死的全身炎症反应,未伴有细菌感染,其起病急,病情发展快,对胰腺和全身其它脏器造成严重损害,引发全身多器官功能障碍^[3]。临床要密切关注患者出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、低血容量、多元性休克及并发的心、肝、肾功能不全。手术治疗对于 SAP 存在很多的弊端,比如无法彻底清除坏死的病灶,术后易诱发诸多的并发症^[4]。SAP 导致炎症介质大量释放,造成多脏器的损伤,研究发现炎症介质水平表达的高低与其对脏器造成损伤的程度有关,其主要作用机制是机体内循环的炎症细胞因子与胰腺和呼吸系统内的炎症细胞因子同时处于高表达的状态,形成内外相互交错的网络效应。机体内多系统脏器功能的衰竭还因为患者血循环中激活的胰酶、内毒素、炎症介质造成多个脏器的微循环发生紊乱所造成的^[5]。

近来来,乌司他丁被广泛应用于治疗 SAP,是一种广谱蛋白酶抑制剂,其结构是精制糖蛋白,能够同时抑

(下转第 203 页)

常属于“怔忡”、“心悸”一类,主张采用活血化瘀、益气养阴、定悸复脉的治疗原则。稳心颗粒是参照中医著名《伤寒论》中提到的“脉结代,心动悸,炙甘草汤主之”原则而制成的,这是治疗心律失常的主要临床药方^[2]。其由黄精、党参、甘松、三七四种药物制成,具有活血化瘀、益气养阴、定悸复脉的功效,治疗对象主要有窦性心动过速、心房颤动、早搏、气阴两虚引起的心率失常患者。根据现代药理分析得知,黄精具有抗动脉粥样硬化、降低血脂、降低血压、增强冠状动脉血流量的功效;党参能够有效避免血栓的形成,增强冠状动脉供血,减少心肌耗氧量;甘松具有增强心急脑缺氧、抑制心肌缺血的作用,甘松中缬草酮成分具有膜稳定功效,能够避免折返激动,对于室性期前收缩治疗效果较为显著;三七能够增强冠状动脉血流量,减速心率,减少心肌耗氧量,提高微循环,改善心肌缺氧、缺血的状况^[3]。

稳心颗粒对于心律失常的治疗,不仅具有抗心律失常功效外,还可以经过改变心肌缺血、消除心律失常引起的生理病理技术而出现间接性抗心律失常的功

效,对于治疗缺血性心脏病造成的各种心律失常治疗效果更好。从本文对稳心颗粒治疗组与常规治疗组的对照研究来看,在常规治疗方法的基础上进一步加用稳心颗粒进行治疗的患者,临床症状得到了有效的控制,临床总有效率更是明显地优于常规治疗组患者。这证明在常规治疗方法的基础上,对心律失常患者加用稳心颗粒进行治疗,可以取得更加全面、更加良好的治疗效果,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 王永,吕高荣.稳心颗粒治万慢性肺源性心脏病合并频发室性期前收缩的临床万效观察[J].中国全科医学,2012,15(3):909.
- [2] 韦永强,张先位,黄幼艺,等.稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(3):370.
- [3] 易志强,刘传根,万凤福,等.稳心颗粒对原发性高血压患者心律失常及心率变异性影响[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(2):248-249.

收稿日期:2015-01-08

(上接第201页)

制蛋白酶、胰蛋白酶及磷蛋白酶的活性,也能够对糖和脂的水解起到抑制作用,尤其对SAP患者在炎症反应的过程中对于磷脂酶A2、透明质酸酶的抑制作用效果显著。抑制炎症介质的产生与释放是其治疗SAP患者的主要作用,使微循环得以改善,提高患者的免疫功能。但是该药物存在一定的不良反应,主要以胃肠功能为主,有恶心、呕吐、肠鸣音活跃、阵发性腹痛、大便次数增加、头晕^[6]。生长抑素能够有效抑制胰酶的分泌和释放,尤其是对于消化道和胰腺外分泌的效果显著,是一种多肽类激素,不仅加强肝脏组织的吞噬能力,使机体内内毒素降低,对患者内毒素血症具有缓解作用,通过松弛Oddi括约肌的方式,达到排除胰液,降低胰腺内消化酶产生的目的,不良反应发生率低,但是其临床疗效水平也低^[7-8]。将乌司他丁与生长抑素联合使用可以达到相互促进和弥补各自不足的作用,本研究显示采用两种药物联合治疗的患者临床疗效有效率为95.24%,高于仅采用乌司他丁治疗的患者,且不良反应发生率与单纯使用乌司他丁未有显著提高,可能是生长抑素的使用加强胃肠功能,从而促进微循环的改善,与其他学者^[9-10]研究一致。

乌司他丁联合生长抑素治疗SAP临床疗效高,恢复时间显著缩短,可以缩短住院时间,减轻患者的经济压力,安全可靠,值得在临床上进一步推广应用。

参考文献:

- [1] Liu R, Qi H, Wang J, et al. Ulinastatin activates the renin-angiotensin system to ameliorate the pathophysiology

of severe acute pancreatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014,29(6):1328-1337.

- [2] 中华医学会消化学会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南[J].解放军医学杂志,2004,29(7):646-648.
- [3] 王兵.乌司他丁联合生长抑素治疗老年急性胰腺炎的临床疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(9):4562-4563.
- [4] Kikuyama M, Nakamura K, Kurokami. Alcoholic severe acute pancreatitis with positive culture of pancreatic juice treated by nasopancreatic drainage [J]. pancreatology, 2014,14(3):151-153.
- [5] 王丰平,张永龙.乌司他丁联合生长抑素治疗急性重症胰腺炎疗效观察[J].中国药师,2014,17(5):812-814.
- [6] Abraham P, Rodriques J, Moulick N, et al. Efficacy and safety of intravenous ulinastatin versus placebo along with standard supportive care in subjects with mild or severe acute pancreatitis [J]. J Assoc Physicians, 2013, 61(8):535-538.
- [7] 张彦宏,朴熙绪.乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].现代预防医学,2011,38(21):4548-4549.
- [8] 崔立红,于晓红,王晓辉.生长抑素联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎临床效果观察[J].中国新药杂志,2012,17(16):1433-1434.
- [9] 李如帆,邓海成,麦佐镰.生长抑素联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J].中国医药导报,2012,9(15):89-91.
- [10] 洪润生,刘映霞,王继周.乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎疗效的临床观察[J].中国现代药物应用,2013,7(12):35-37.

收稿日期:2015-01-08;修回日期:2015-02-10