

# 胰岛素疗法在重症急性胰腺炎患者中的应用效果 及对血清学指标的影响

王竞波

(南京市溧水区中医院重症医学科, 江苏 南京 211200)

**【摘要】目的** 探讨针对重症急性胰腺炎患者应用不同胰岛素疗法的临床效果及对患者炎症反应、氧化应激反应的影响。**方法** 按照随机数字表法将南京市溧水区中医院 2019 年 5 月至 2022 年 8 月收治的 98 例重症急性胰腺炎患者分为对照组(接受禁食、胃肠减压等常规治疗措施, 并进行胰岛素常规治疗)和观察组(接受禁食、胃肠减压等常规治疗措施, 并进行胰岛素强化治疗), 各 49 例。两组患者均治疗 7 d。比较两组患者临床疗效及腹痛、恶心呕吐、腹膜刺激征、腹胀等症状缓解时间, 治疗前后氧化应激指标[血清活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)、氧化型谷胱甘肽(GSSG)、超氧化物歧化酶(SOD)]、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)], 全血白细胞计数(WBC)水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患者临床总有效率与对照组相比较显著升高; 与对照组患者腹痛、恶心呕吐、腹膜刺激征、腹胀缓解时间进行比较, 观察组均显著缩短; 两组患者治疗后血清 ROS、MDA、GSSG、炎症反应指标水平较治疗前均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 血清 SOD 水平较治疗前均显著升高, 且观察组显著高于对照组(均  $P<0.05$ ); 两组患者不良反应总发生率经统计学分析比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 相较于胰岛素常规治疗, 胰岛素强化治疗有助于缓解重症急性胰腺炎患者的临床症状, 降低炎症反应与氧化应激反应, 提高患者的临床疗效。

**【关键词】** 重症急性胰腺炎; 胰岛素强化治疗; 炎症反应; 氧化应激

**【中图分类号】** R576

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.05.0057.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.019

急性胰腺炎是一种由于多种病因导致胰酶对胰腺自身消化的急性炎症, 重症患者会出现多系统损伤表现, 临床常表现为腹痛腹泻、呕吐恶心、腹膜刺激征等。重症急性胰腺炎患者多器官功能障碍与炎症介质过度释放及免疫功能紊乱有关, 因此有效控制炎症反应可改善患者预后。现阶段, 通过胰岛素疗法控制血糖是重症急性胰腺炎常用治疗方式, 临床通常将血糖控制在 10.0~11.1 mmol/L, 将其作为血糖的目标值来抢救高血糖危重症患者即可, 但受到个体差异因素的影响, 部分患者整体疗效不理想<sup>[1-2]</sup>。胰岛素强化治疗指不满足于将血糖水平控制在传统观点认为的“可接受水平”, 而是不必顾忌胰岛素用量而严格控制血糖水平, 使其接近 4.4~6.1 mmol/L, 进而改善机体炎症状态, 有利于提升临床疗效<sup>[3]</sup>。本研究旨在分析胰岛素疗法在重症急性胰腺炎患者中的应用效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将南京市溧水区中医院 2019 年 5 月至 2022 年 8 月收治的 98 例重症急性胰腺炎患者分为两组, 各 49 例。对照组患者年龄 43~68 岁, 平均(52.42±3.65)岁; 男性 30 例, 女性 19 例; 病因: 胆源性、酗酒、暴饮暴食、血脂异常分别为 20、4、10、15

例; 病程 5~10 h, 平均(7.25±0.63)h。观察组患者年龄 43~67 岁, 平均(52.43±3.64)岁; 男性 29 例, 女性 20 例; 病因: 胆源性、酗酒、暴饮暴食、血脂异常分别为 19、3、11、16 例; 病程 5~9 h, 平均(7.24±0.62)h。比较两组患者一般资料, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年, 上海)》<sup>[4]</sup>中相关的诊断标准; 近 1 个月未使用糖皮质激素、抗炎等药物治疗者; 经 CT 检查确诊为重症急性胰腺炎者等。排除标准: 对本研究相关药物不耐受者; 非急性胰腺炎者; 肝脏、肾脏、心脏功能不全者等。院内医学伦理委员会批准本研究, 患者和家属均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 患者均接受禁食、抗感染、抑制胰腺分泌、胃肠减压等常规治疗。对照组患者进行胰岛素常规治疗, 患者入院后创建中心静脉通路, 当患者血糖超过 11.1 mmol/L, 皮下输注胰岛素注射液(通化惠康生物制药有限公司, 国药准字 H22023928, 规格: 10 mL: 400 U), 通过微量泵持续静脉泵入胰岛素注射液 50 U 与 50 mL 0.9% 氯化钠溶液的混合溶液, 监测患者末梢血糖, 1 次/2 h, 胰岛素用量根据快速血糖仪测定的末梢血糖调整, 最终将血糖控制在 10.0~11.1 mmol/L。观察组

患者以常规治疗措施作为基础增加胰岛素强化治疗,胰岛素治疗方法同对照组,但控制血糖水平在4.4~6.1 mmol/L,监测患者末梢血糖,1次/2 h,根据监测结果调整胰岛素用量。两组患者血糖达到目的范围且稳定后,监测时间改为1次/4 h。两组均治疗7 d。

**1.3 观察指标** ①治疗后评定患者治疗效果:显效:重症急性胰腺炎患者临床症状、体征消失,实验室指标(血常规指标及血和尿淀粉酶指标)恢复正常;有效:患者临床症状、体征明显改善,实验室指标接近正常;无效:患者临床症状、体征和实验室指标相较于治疗前无明显变化,胰腺炎病情甚至加重<sup>[3]</sup>。计算两组患者的总有效率,总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②统计两组患者腹痛、恶心呕吐、腹膜刺激征、腹胀等缓解时间。③采集患者空腹静脉血5 mL,分离血清(3 000 r/min,10 min),使用化学发光法测定血清活性氧(ROS)水平,硫代巴比妥酸比色法测定血清丙二醛(MDA)水平,酶联免疫吸附实验法测定血清氧化型谷胱甘肽(GSSG)水平,黄嘌呤氧化酶法测定血清超氧化物歧化酶(SOD)水平。④采血方法同③,取其中3 mL血液分离血清,方法同③,使用放射免疫学分析法测定血清降钙素原(PCT)水平,使用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6(IL-6)水平,取剩余2 mL静脉血使用全自动血细胞分析仪测定全血白细胞计数(WBC)水平。⑤记录治疗期间患者嗜睡、头晕、口干、多汗等发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计数资料(临床疗效,不良反应发生情况)以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料(症状缓解时间、血清ROS、MDA、SOD、GSSG、IL-6、PCT、全血WBC水平)经S-W法检验均符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患者症状缓解时间比较** 与对照组患者腹痛、恶心呕吐、腹膜刺激征、腹胀缓解时间进行比较,观察组

均显著缩短,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	24(48.98)	12(24.49)	13(26.53)	36(73.47)
观察组	49	30(61.22)	16(32.65)	3(6.12)	46(93.88)
$\chi^2$ 值					7.470
$P$ 值					<0.05

表2 两组患者症状缓解时间比较(d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	腹痛	恶心呕吐	腹膜刺激征	腹胀
对照组	49	3.23±0.57	4.21±0.26	4.86±0.42	4.24±0.43
观察组	49	2.65±0.32	3.49±0.18	2.67±0.25	3.15±0.39
$t$ 值		6.211	15.938	31.364	13.143
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 两组患者氧化应激指标水平比较** 两组患者治疗后血清ROS、MDA、GSSG水平较治疗前均显著降低,且观察组显著低于对照组;血清SOD水平较治疗前均显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 两组患者炎症因子水平比较** 两组患者治疗后炎症因子较治疗前均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表4。

**2.5 两组患者不良反应比较** 对照组患者出现2例头晕、2例嗜睡、1例口干、1例多汗,不良反应总发生率为12.24%(6/49);观察组出现2例头晕、2例嗜睡、1例口干,不良反应总发生率为10.20%(5/49),两组间比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.102$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

重症急性胰腺炎患者常伴有胰岛素抵抗的应激性高血糖,由于患者处于应激状态时,交感神经兴奋性增高,机体不仅大量释放糖皮质激素、胰高血糖素,也存在胰岛素抵抗,出现高血糖症状;同时由于患者胰腺组织出现缺血、坏死,胰腺的外分泌功能受损,影响胰岛素的分泌和排泄,使血糖升高,如不及时控制,将会引起糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷,甚至死亡<sup>[5-6]</sup>。有研究认为,应激性高血糖保护了重要器官(脑、免疫系统等)足够的能量摄入,是机体的

表3 两组患者氧化应激指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ROS(U/mL)		MDA( $\mu$ mol/L)		GSSG(mg/L)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	947.45±11.52	768.47±9.28*	9.28±2.46	5.39±1.18*	37.42±6.32	28.87±5.25*	69.85±3.23	76.24±4.86*
观察组	49	949.48±11.54	646.71±9.21*	9.25±2.47	4.12±1.11*	37.48±6.33	16.43±5.12*	69.83±3.24	83.32±4.85*
$t$ 值		0.871	65.190	0.060	5.488	0.047	11.875	0.031	7.218
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。ROS:活性氧;MDA:丙二醛;GSSG:氧化型谷胱甘肽;SOD:超氧化物歧化酶。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6(pg/mL)		PCT(ng/mL)		WBC( $\times 10^9/L$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	61.46 $\pm$ 11.26	33.51 $\pm$ 9.42*	5.13 $\pm$ 1.85	1.95 $\pm$ 0.46*	13.48 $\pm$ 1.69	8.75 $\pm$ 1.31*
观察组	49	61.43 $\pm$ 11.22	22.56 $\pm$ 9.27*	5.11 $\pm$ 1.82	1.04 $\pm$ 0.31*	13.65 $\pm$ 1.62	7.32 $\pm$ 1.23*
t 值		0.013	5.800	0.054	11.484	0.508	5.571
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。IL-6：白细胞介素 -6；PCT：降钙素原；WBC：白细胞计数。

一种保护性机制，因此适度的高血糖（10.0~11.1 mmol/L）是可以接受的<sup>[7]</sup>。但也有研究认为，应激性高血糖使得炎症介质过度释放，损害了机体的免疫功能，导致感染迁延不易控制，高血糖状态可增加并发症的发生风险，胰岛素强化治疗可以获得更好的血糖控制效果，及时纠正糖代谢紊乱，有效缓解患者高炎症状态，改善患者预后<sup>[8-9]</sup>。

高血糖可损害巨噬细胞与中性粒细胞功能，加剧机体炎症反应，而胰岛素强化治疗严格控制血糖水平，可以降低体内各种炎症介质的释放、发挥较强的抗炎作用；同时可以抑制胰酶的分泌释放，减轻胰腺组织自身消化损伤，对机体蛋白酶的合成有促进作用，为胰腺组织修复提供帮助，进而改善患者炎症状态，促进病情恢复，缩短症状恢复时间<sup>[10-11]</sup>。本研究中，治疗后，观察组患者腹痛、恶心呕吐、腹膜刺激征、腹胀缓解时间短于对照组，血清 IL-6、PCT、全血 WBC 水平低于对照组，临床总有效率高于对照组，表明胰岛素强化治疗有助于提高重症急性胰腺炎患者临床疗效，降低炎症反应，使临床症状更快缓解。

重症急性胰腺炎患者代谢紊乱可引起 SOD 活性降低，使 ROS、MDA、GSSG 等氧化应激产物沉积，减弱机体抗氧化能力，使线粒体功能紊乱，胰腺泡细胞损伤，出现微循环障碍，从而导致全身并发症的产生<sup>[12]</sup>。胰岛素强化治疗可快速降低血糖水平，促进体液平衡稳定，调节代谢紊乱，抑制患者高炎症状态，调整机体氧化和抗氧化失衡，抑制氧化应激，减少由于代谢紊乱产生的 ROS、MDA、GSSG 等氧化应激产物，同时促进 SOD 的分泌释放，提高抗氧化能力，进一步减轻机体组织的氧化应激损伤<sup>[13]</sup>。本研究中，观察组治疗后血清 SOD 水平较对照组升高，血清 ROS、MDA、GSSG 水平降低，表明胰岛素强化治疗可以有效降低重症急性胰腺炎患者氧化应激反应，促进病情恢复。但胰岛素强化治疗容易导致低血糖，且低血糖对患者预后亦产生较大影响，所以在强化治疗期间需定期测定血糖值，及时调整胰岛素用量，以避免低血糖的发生。

综上，相较于胰岛素常规治疗，胰岛素强化治疗有助于提高重症急性胰腺炎患者临床疗效，缓解临床症状，降低炎症反应及氧化应激反应，值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 王霆,丁俊华,姜岱山,等.改良胰岛素给药方案对重症急性胰腺炎血糖波动和预后的影响[J].临床急诊杂志,2020,21(12):996-999.
- [2] 戴伟,周瑞祥,严骏,等.低分子量肝素钙联合胰岛素治疗高脂血症性重症胰腺炎的临床观察[J].华中科技大学学报(医学版),2020,49(4):500-503.
- [3] 朱卫华,胡婷婷.胰岛素疗法治疗重症急性胰腺炎的疗效及对炎症状态的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(4):280-283.
- [4] 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年,上海)[J].中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
- [5] 沈艳,张霞,王辉,等.强化胰岛素治疗与重症急性胰腺炎预后的关系[J].南通大学学报(医学版),2018,38(2):143-145.
- [6] 许守明.早期肠内营养与延迟肠内营养对重症急性胰腺炎患者腹内高压及免疫功能的影响[J].中国全科医学,2016,19(14):1711-1714.
- [7] 李玉鹏,刘斌,邢成文,等.胰岛素强化治疗对急性胰腺炎患者肠黏膜功能及预后的影响[J].中国医药,2018,13(5):714-717.
- [8] 尹兰华,郑红宁,赵映江.强化胰岛素治疗在重症急性胰腺炎中的作用探讨[J].中外医学研究,2015,13(8):56-57.
- [9] 苏雪梅,钟平玉.早期血浆置换与胰岛素强化治疗在高脂血症性急性胰腺炎中的临床效果[J].中国医药科学,2021,11(11):219-222,231.
- [10] 田文彬,金康,曹瑞旗,等.胰岛素强化治疗联合血浆置换对高脂血症胰腺炎炎症指标及预后的影响[J].广东医学,2018,39(5):768-770,774.
- [11] 徐弋,杨雪莉,李宗美,等.血糖、血浆 D-二聚体和炎症因子在急性胰腺炎患者中的表达及与病情严重程度和预后的相关性分析[J].解放军医药杂志,2021,33(10):67-70.
- [12] 窦志敏,尹超,李斌,等.血必净对重症急性胰腺炎患者氧化应激的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(3):289-292.
- [13] 梅洪亮,黄致远,李汉军.胰岛素强化联合乌司他汀对中重度急性胰腺炎的近期疗效观察[J].临床外科杂志,2018,26(5):354-356.