

乌司他丁联合生长抑素治疗对重症胰腺炎患者炎症反应与血流动力学的影响

黄志琴

(上海市东方医院吉安医院消化内科, 江西 吉安 343008)

【摘要】目的 分析乌司他丁联合生长抑素治疗对重症胰腺炎患者炎症反应与血流动力学的影响,为临床治疗重症胰腺炎提供参考依据。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2022 年 5 月期间上海市东方医院吉安医院收治的 150 例重症胰腺炎患者,按照随机数字表法分为常规组、联合组,每组 75 例。予以常规组患者生长抑素治疗,予以联合组患者乌司他丁联合生长抑素治疗,两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗后临床疗效,腹部症状改善时间及白细胞计数、尿淀粉酶、血淀粉酶恢复时间,治疗前后炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)]、血小板黏附率、血浆比黏度、全血高切黏度水平。**结果** 联合组患者临床总有效率较常规组升高;联合组患者腹部症状改善时间及白细胞计数、尿淀粉酶、血淀粉酶恢复时间均显著短于常规组;治疗后两组患者血清 IL-6、TNF- α 、IL-8 水平及血小板黏附率、血浆比黏度、全血高切黏度水平与治疗前比均降低,且联合组与常规组比降低,血清 IL-10 水平与治疗前比升高,联合组与常规组比升高(均 $P<0.05$)。**结论** 乌司他丁联合生长抑素治疗重症胰腺炎患者可缩短症状改善时间,同时还可促进实验室指标恢复,抑制患者体内炎症反应,改善患者血流动力学指标,疗效显著。

【关键词】重症胰腺炎;乌司他丁;生长抑素;炎症反应;血流动力学

【中图分类号】R576

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.05.0063.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.021

重症胰腺炎是消化内科常见疾病之一,具有起病急、并发症多、病死率高的特点,患者临床表现出腹痛、腹胀、恶心、呕吐、发热等症状,还可损伤除胰腺外脏器,如肠道、肝、肾等,对患者身体健康造成严重影响。临床常规治疗包括抗炎、胃肠减压、静脉补液、抑制消化道腺体分泌等,其中生长抑素是一类 14 肽激素,具有多种生物活性,其不仅能够抑制胰蛋白酶、胰岛素及胰高血糖素等物质的分泌,还能抑制胰蛋白酶的合成,有效保护胰腺细胞,并促进胰腺细胞修复,另外生长抑素还可使功能性毛细血管密度增加,改善胰腺毛细血管血流速度,起到减轻胰腺组织损害、减轻炎症反应的作用^[1],但其单独治疗的效果欠佳。乌司他丁是一种蛋白酶抑制剂,可发挥抑制淀粉酶、脂肪酶活性的作用,从而有效缓解重症胰腺炎的病情,与生长抑素联合使用可以分别从抑制胰蛋白酶的释放和抑制胰蛋白酶的激活两条途径来阻断胰腺的内消化^[2]。故本研究旨在分析乌司他丁联合生长抑素治疗对重症胰腺炎患者炎症反应与血流动力学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 5 月期间上海市东方医院吉安医院收治的 150 例重症胰腺炎患者,按照随机数字表法分为常规组、联合组。常规组(75 例)中男、女

患者分别为 39、36 例;年龄 24~70 岁,平均(44.25 ± 3.00)岁;病程 4~72 h,平均(8.51 ± 1.52)h。联合组(75 例)中男、女患者分别为 41、34 例;年龄 24~70 岁,平均(44.83 ± 2.50)岁;病程 4~72 h,平均(8.93 ± 1.35)h。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:符合《临床危重症诊治与监护》^[3]中重症胰腺炎的相关诊断标准者;均存在不同程度的腹胀、腹痛、恶心、呕吐、肠鸣音消失等症状者;经 CT 或 B 超检查显示胰腺肿大,明显胰外渗者等。排除标准:合并有其他炎症、感染、内分泌疾病及免疫系统疾病者;伴有恶性肿瘤者;对本次所涉及药物有过敏史或不耐受者;妊娠期或哺乳期妇女等。此次研究方案已通过上海市东方医院吉安医院医学伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 予以所有患者常规(包括营养支持,抗感染、禁食、持续胃肠减压,维持水和电解质平衡等)治疗^[4]。在此基础上,予以常规组患者注射用生长抑素(海南双成药业股份有限公司,国药准字 H20067476,规格:3 mg/支)持续静脉泵注治疗,取注射用生长抑素 3 mg 溶于 500 mL 的 0.9% 的氯化钠注射液,滴速设置为 250 $\mu\text{g/h}$ 。予以联合组患者注射用生长抑素治疗,方法同常规组,并增加注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份

有限公司, 国药准字 H19990134, 规格: 10 万 U) 静脉滴注治疗, 取注射用乌司他丁 10 万 U 溶于 250 mL 的 10% 葡萄糖注射液中, 2 次 /d, 治疗 3 d 后剂量改为 5 万 U 溶于 250 mL 10% 的葡萄糖注射液中, 2 次 /d。两组患者均治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗 2 周后参照《临床危重症诊治与监护》^[3] 将两组患者临床疗效分为显效、有效、无效, 治疗 2 周后患者的腹痛、腹胀症状完全消失, 上腹部不再有压痛, 实验室指标水平均恢复正常评定为显效; 治疗 2 周后患者的腹痛、腹胀症状得到改善, 上腹部不再有压痛, 临床指标均恢复正常水平评定为有效; 治疗 2 周后患者的腹痛、腹胀症状未见改善, 上腹部持续压痛、恶心呕吐, 临床指标与治疗前水平无差异评定为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。②症状改善时间与实验室指标恢复时间。对两组患者腹部症状改善时间及白细胞计数、尿淀粉酶、血淀粉酶恢复时间进行统计并比较。③炎症因子。采集患者治疗前后清晨空腹静脉血 (2 mL), 离心取血清 (转速 3 000 r/min, 时间 15 min), 采用酶联免疫吸附实验法检测血清白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、白细胞介素 -8 (IL-8)、白细胞介素 -10 (IL-10) 水平。④血流动力学。血液采集方法同③, 采用全自动血液流变分析仪 (重庆天海医疗设备有限公司, 型号: MVIS-2030) 检测血小板黏附率、血浆比黏度、全血高切黏度水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 临床疗效为计数资料, 以 [例 (%)] 表示, 组间以 χ^2 检验比较; 腹部症状改善时间及白细胞计数、尿淀粉酶、血淀粉酶恢复时间, 炎症因子水平, 血流动力学指标水平均为计量资料, 采用 S-W 法检验, 对于符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间以 t 检验比较。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 联合组患者治疗后临床总有效率较常规组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见

表 1。

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
常规组	75	35(46.67)	25(33.33)	15(20.00)	60(80.00)
联合组	75	48(64.00)	24(32.00)	3(4.00)	72(96.00)
χ^2 值					9.091
P 值					<0.05

2.2 两组患者症状改善时间与实验室指标恢复时间比较 联合组患者腹部症状改善时间及白细胞计数、尿淀粉酶、血淀粉酶恢复时间均显著短于常规组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者症状改善时间与实验室指标恢复时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	腹部症状改善时间	白细胞计数恢复时间	尿淀粉酶恢复时间	血淀粉酶恢复时间
常规组	75	8.25 \pm 1.40	9.93 \pm 1.72	9.80 \pm 1.33	7.51 \pm 1.40
联合组	75	4.96 \pm 1.27	6.24 \pm 1.48	6.37 \pm 1.16	4.03 \pm 1.15
t 值		15.074	14.083	16.832	16.634
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者炎症因子水平比较 治疗后两组患者血清 IL-6、TNF- α 、IL-8 水平与治疗前比均降低, 且联合组与常规组比降低, 血清 IL-10 水平与治疗前比升高, 联合组与常规组比升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血流动力学水平比较 治疗后两组患者血小板黏附率、血浆比黏度、全血高切黏度水平均低于治疗前, 且联合组与常规组比降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

重症胰腺炎是消化系统的危重急症, 该病的发生主要与机体内胰蛋白酶被异常激活后形成内消化有关, 导致正常胰腺腺泡细胞被破坏, 同时释放炎症因子, 导致级联放大效应, 从而引发全身炎症反应, 该病会导致患者出现腹部剧痛, 造成胰腺出血、脓肿、坏死, 容易累及肺部、肾脏

表 3 两组患者炎症因子水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	IL-6		TNF- α		IL-8		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	75	90.52 \pm 8.26	50.79 \pm 5.05*	70.56 \pm 4.52	36.68 \pm 3.96*	102.03 \pm 14.95	50.04 \pm 6.09*	30.10 \pm 6.01	67.05 \pm 6.87*
联合组	75	91.03 \pm 8.47	40.11 \pm 4.88*	70.68 \pm 4.11	25.85 \pm 3.84*	102.08 \pm 14.88	37.11 \pm 6.02*	30.04 \pm 6.05	83.11 \pm 7.86*
t 值		0.373	13.171	0.170	17.003	0.021	13.077	0.061	13.323
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IL-6: 白细胞介素 -6; TNF- α : 肿瘤坏死因子 - α ; IL-8: 白细胞介素 -8; IL-10: 白细胞介素 -10。

表 4 两组患者血流动力学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血小板黏附率 (%)		血浆比黏度 (%)		全血高切黏度 (mPa · s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	75	80.30 ± 7.65	56.98 ± 6.00*	2.70 ± 0.16	2.09 ± 0.14*	6.60 ± 0.25	5.19 ± 0.30*
联合组	75	80.33 ± 7.03	33.05 ± 3.19*	2.71 ± 0.19	1.62 ± 0.06*	6.63 ± 0.27	4.08 ± 0.17*
t 值		0.025	30.498	0.349	26.723	0.706	27.878
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

等多个脏器功能障碍，诱发呼吸衰竭、肾脏功能衰竭或心血管疾病等，对患者的生命安全造成严重威胁。因此，临床需加强对重症胰腺炎的治疗，其中生长抑素是临床上常用的治疗药物之一，其能够有效抑制胰蛋白酶分泌，减少胆囊收缩素、胃泌素的分泌，减轻其对周围组织的损伤，并抑制炎症细胞因子导致的炎症级联反应，但其单独治疗效果不佳，临床常联合乌司他丁治疗^[5]。

乌司他丁是一种蛋白水解酶抑制剂，具有降低血淀粉酶的作用，还能够稳定溶酶体功能，降低内毒素的吸收，清除氧自由基，在改善胰腺微循环和减轻组织损伤效果方面较为突出，使重症胰腺炎患者病情进展得到控制，临床症状得以缓解^[6]。且有研究报道，重症胰腺炎采用乌司他丁联合生长抑素治疗可有助于抑制胃肠运动，改善患者体内微循环，减轻机体组织损伤^[7]。本研究中，联合组患者腹部症状改善时间及白细胞计数、尿淀粉酶、血淀粉酶恢复时间均显著短于常规组，临床总有效率高于常规组，表明乌司他丁联合生长抑素治疗重症胰腺炎患者可缩短症状改善时间与实验室指标恢复时间，提高临床总有效率。重症胰腺炎患者是胰腺实质受到破坏，导致机体胰蛋白酶被激活，致使胰腺与胰周组织坏死，促进了血清 IL-6、TNF- α 等炎症递质的释放，并增加毛细血管的通透性，引起局部血栓、缺血，进一步加重胰腺损伤，而 IL-10 属于抗炎因子，具有调节免疫和抗炎作用^[8]。另外重症胰腺炎的发生会导致十二指肠、胰管及胆管等部位血流不通畅，致使胰腺功能紊乱，进而导致胰酶过度活化，胰腺出现水肿、出血、坏死^[9]。乌司他丁可有效改善机体休克状态，降低肠源性内毒素的吸收，阻断细胞因子、炎症介质、白细胞之间的互相作用，阻止白细胞被过度激活，减轻白细胞对组织的损伤，对于改善患者的临床症状与保护重要脏器功能起到较好的效果；同时乌司他丁可竞争性抑制凝血因子的释放，改善凝血酶原时间，抑制血小板激活、黏附、聚集的作用，进而有效改善全血黏度，促进机体血液循环，降低血液的高凝状态，促进患者康复^[10]。本研究中，治疗后联合组患者血清 IL-6、TNF- α 、IL-8 水平及血小板黏附率、血浆比黏度、全血高切黏度水平均较常规组降低，血清 IL-10 水平较常规组升高，表明乌司他丁联合生长抑素

治疗重症胰腺炎患者可调控血清炎症因子水平，并改善患者血流动力学，促进患者康复。

综上，乌司他丁联合生长抑素治疗重症胰腺炎可缩短症状改善时间，同时还可促进患者实验室指标恢复，抑制患者体内炎症反应，改善患者血流动力学指标，且疗效显著，值得临床进一步应用推广。

参考文献

- [1] 赵立涵,甄根深,姜健,等.乌司他丁+丹参+生长抑素对重症胰腺炎患者炎症及氧化应激反应的影响[J].海南医学院学报,2018,24(15):1451-1453,1458.
- [2] 连红霞,李秀刚,闫建平.乌司他丁联合生长抑素治疗重症胰腺炎疗效评价[J].西部医学,2016,28(7):960-963.
- [3] 王新花,张力,李金霞,等.临床危重症诊治与监护[M].北京:科学技术文献出版社,2018:181-185.
- [4] 陈彩霞,谢萍.血必净注射液联合西医常规疗法治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J].国际中医中药杂志,2015,37(5):405-408.
- [5] 郑盛,杨涓,张帆,等.生长抑素联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎临床疗效及安全性分析[J].现代生物医学进展,2016,16(30):5941-5944.
- [6] 陈新,程起鹏.乌司他丁联合连续性肾脏替代疗法治疗急性重症胰腺炎的临床效果及对 CRP、IL-6 水平的影响[J].中国医药导报,2017,14(23):122-125.
- [7] 何清,王立为.营养支持、生长抑素联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎疗效分析[J].临床军医杂志,2018,46(3):248-250,254.
- [8] 王慧江.乌司他丁配合预防性护理对重症急性胰腺炎患者肝功能及血清 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平的影响[J].河北医药,2021,43(4):631-634.
- [9] 周超,彭波,张昌敏.乌司他丁联合生长抑素对 SAP 患者疗效、炎症因子及血流动力学的影响[J].中国医院药学杂志,2018,38(17):1833-1836.
- [10] 孙衍模,陈书德,许声江.乌司他丁、生长抑素联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(23):3021-3024.