doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.35.037

乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床疗效

黄 铭 黄 伟 陈 炜 昌 震 张 雷

（南通大学第三附属医院重症监护室 江苏 无锡 214041）

摘要 目的:探讨重症急性胰腺炎(SAP)采用乌司他丁联合生长抑素治疗的临床疗效,为临床治疗提供参考。**方法:**按照随机数字表法将 2011 年 5 月 ~2013 年 5 月我院收治的 SAP 患者分为观察组和对照组,两组均予乌司他丁进行治疗,观察组在此基础上联合生长抑素进行治疗,比较两组的临床治疗效果。**结果:**观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),观察组腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、腹水消退时间少于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);治疗后的不良反应主要有恶心、呕吐,肠鸣音活跃,阵发性腹痛,大便次数增加以及头晕等症状,两组差异无统计学意义(P>0.05),经对症治疗和综合护理后,不良反应得到不同程度的缓解。**结论:**SAP 采用乌司他丁联合生长抑素治疗具有疗效好,不良反应少等特点,临床有重要参考价值。

关键词:重症急性胰腺炎;乌司他丁;生长抑素;临床疗效

中图分类号:R657.51 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)35-6943-03

Clinical Effect of Ulinastatin Combined with Somatostatin in Treatment of Severe Acute Pancreatitis

HUANG Ming, HUANG Wei, CHEN Wei, CHANG Zhen, ZHANG Lei

(Department of ICU,The Third Hospital Affiliated to Nantong University, Wuxi, Jiangsu, 214041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical effects of ulinastatin combined with somatostatin in treatment of severe acute pancreatitis (SAP), and to provide reference for clinical treatment. **Methods:** Patients with SAP who admitted in our hospital from May 2011 to May 2013 were divided into observation group and control group according to the random number table method. The two groups were treated with ulinastatin, the observation group were treated with somatostatin based on the treatment, and the clinical therapeutic effect of the two groups were compared. **Results:** Therapeutic effect of observation group was better than that of control group, and the difference was statistically significant (P<0.05); Abdominal pain relief time, recovery time of blood amylase, urine amylase recovery time, and ascites subsided time of the observation group were less than those of control group with statistical significance (P<0.05); Adverse reaction after treatment included nausea, vomiting, bowel sound active, paroxysmal abdominal pain, the stool frequency increased and dizziness, but there were no significant difference between the two groups (P>0.05). Adverse reactions were relieved in different degrees after symptomatic treatment and comprehensive care. **Conclusion:** Ulinastatin combined with somatostatin therapy for patients with severe acute pancreatitis has characteristics of good curative effect and less adverse reaction, and it has very important clinical reference value.

Key words: Severe acute pancreatitis; Ulinastatin; Somatostatin; Clinical effect

Chinese Library Classification(CLC): R657.51 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)35-6943-03

前言

重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis,SAP)作为临床常见急腹症,它具有起病急、病情凶险且复杂多样的特点,常引起不同程度的全身性炎症反应综合征,严重者甚至导致多器官功能发生障碍,对患者的健康和生活质量产生严重危害[1]。乌司他丁作为一种高效的蛋白酶抑制剂,它具有提高溶酶体膜稳定性,抑制炎症递质的形成和释放的作用,因此常用于临床治疗SAP[2]。但是研究显示乌司他丁在治疗 SAP 过程中常会引起不同程度的并发症,加重患者疾病负担[3]。生长抑素作为肽类激素的一种,研究表明它可通过抑制胰腺的外分泌来减少消化酶和胰液的分泌[4],同时生长抑素还可以通过松弛 Oddi 括约肌来降低胰管内压力和阻止酶促反应,从而减轻急性胰腺炎所引起的内毒素症[5,6]。但是作者查阅国内相关文献发现关于乌司他丁联合生长抑素治疗 SAP 的疗效及安全性的报道还较少。本研究中的 SAP 患者采用乌司他丁联合生长抑素进行治疗，并以乌司他丁治疗的 SAP 患者为对照,比较两组的疗效及安全性,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 5 月 ~2013 年 5 月我院收治的 SAP 患者作为本试验对象,纳入标准:① 伴有不同程度的上腹部反跳痛、压痛以及剧烈持久的发热和呕吐症状,经 CT 和 B 超检查确诊为 SAP 的患者[7,8];② APACHEII 评分＞8 分;③ 不合并有其他可能影响本研究结果的疾病,如免疫缺陷病等;④ 符合医学伦理学

作者简介:黄铭(1986-),女,硕士研究生,住院医师,从事重症医学方面的研究,E-mail:huangming0005@126.com

(收稿日期:2014-05-29 接受日期:2014-06-25)

要求;⑤患者及家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①孕产妇、哺乳期妇女;②合并有心功能不全者;③合并有肝肾功能障碍者;④有药物过敏史者。符合纳入要求的患者共 117 例,按照随机数字表法将其分两组,其中观察组 58 例,男 36 例,女 22 例;年龄 31~67 岁,平均(52.6± 5.2)岁;病程 3~23 小时,平均(10.7± 2.5)小时;APACHEII 评分 8.9~14.9 分,平均(12.3± 0.9)分。对照组 59 例,男 39 例,女 20 例;年龄 33~68 岁,平均(53.0± 4.7)岁;病程 3~21 小时,平均(11.2± 2.1)小时;APACHEII 评分 8.5~14.5 分,平均(11.7± 1.3)分。两组的基线资料差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均采用乌司他丁注射液进行治疗(广东天普生化医药股份有限公司提供,国药准字 H19990132),具体方法为静脉滴注乌司他丁,剂量为 10 万 U/ 次,1 天持续 2 小时,连续治疗 7 天。观察组在此基础上给予生长抑素注射液进行治疗(常州四药制药有限公司提供,国药准字 H20043480),静脉滴注,剂量为 250 μg/h,1 天持续 2 小时,连续治疗 7 天。两组患者在治疗过程中均严格按照要求禁食,同时给予对症支持治疗,如抗感染、镇静解痉及营养支持等,同时进行基础治疗,以保证电解质和酸碱的平衡等。

1.3 观察指标

(1)疗效评价标准[9]:①痊愈:患者临床症状体征在 7 天内消失,血、尿淀粉酶无异常;②患者症状体征在 8~10 天内改善,血、尿淀粉酶恢复正常过半以上;③有效:患者症状体征在 11~14 天内改善,血、尿淀粉酶恢复部分;④无效:患者症状体征无改善,血、尿淀粉酶也无改善甚至加重。(2)记录并比较两组患者的腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、腹水消退时间。(3)记录并比较两组的并发症情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据的录入及统计分析,计量资料的描述采用($\bar{x}$± s)表示,两独立样本的比较采用 t 检验,计数资料的描述采用率,比较采用检验和秩和检验,P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

两组的临床疗效经秩和检验,差异有统计学意义(Z=-1.988,P=0.047),观察组的疗效优于对照组。见表 1。

表 1 两组临床疗效的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of the clinical therapeutic effect between two groups [n(%)]

组别 Groups	痊愈 Recovery	显效 Excellence	有效 Effective	无效 Ineffective	合计 Total
观察组 Observation group	49(84.48)	6(10.34)	3(5.18)	0(0.00)	58(100.00)
对照组 Control group	41(69.49)	10(16.96)	6(10.17)	2(6.78)	59(100.00)

注:两组临床疗效经秩和检验比较 Z=-1.988,P=0.047。

Note:comparison of the clinical curative effect of the two groups by rank sum test Z=-1.988, P=0.047.

2.2 两组患者治疗后各种症状体征的比较

观察组的腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、腹水消退时间少于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后各种症状体征情况($\bar{x}$± s)

Table 2 The signs symptoms of two groups after treatment($\bar{x}$± s)

症状体征 Signs symptoms	观察组 Observation group	对照组 Control group	t	P
腹痛缓解时间(h)Abdominal pain relief time(h)	1.85± 0.62	5.17± 0.53	3.132	0.017
血淀粉酶恢复时间(h)recovery time of blood amylase(h)	5.86± 1.73	9.96± 1.80	2.976	0.026
尿淀粉酶恢复时间(h)urine amylase recovery time(h)	11.32± 4.26	16.18± 4.31	4.085	0.001
腹水消退时间(h)ascites subsided time(h)	8.80± 3.57	15.82± 4.06	8.173	0.000

2.3 两组的并发症情况比较

治疗后,两组的不良反应主要有恶心、呕吐,肠鸣音活跃,阵发性腹痛,大便次数增加以及头晕等症状,两组不良反应发生率差异无统计学意义(P>0.05),经对症治疗和综合护理后,不良反应得到不同程度的缓解。见表 3。

表 3 两组的并发症情况[n(%)]

Table 3 Adverse reaction of two groups[n(%)]

组别 Groups	例数 Cases	恶心、呕吐 Nausea, vomiting	肠鸣音活跃 Bowel sound active	阵发性腹痛 Paroxysmal abdominal pain	大便次数增加 Stool frequency increased	头晕 Dizziness
观察组 Observation group	58	3(5.17)	1(1.72)	1(1.72)	4(6.90)	1(1.72)
对照组 Control group	59	5(8.47)	2(3.39)	1(1.69)	6(10.17)	3(5.08)
x^2		0.501	0.325	0.001	0.401	1.000
P		0.479	0.569	0.990	0.527	0.317

3 讨论

SAP 作为临床常见的全身性炎症反应性疾病，并发症多，病死率高，已成为临床上导致患者死亡的重大疾病之一[10]。SAP 的病理改变主要表现在机体受到内环境各种因素的作用，导致大量的胰酶原得到激活而成为多种不同的胰消化酶，最后在释放过程中导致胰腺组织的坏死、弥漫性的出血及全身过激的炎症性反应[11]。临床表现主要有突发性的剧烈上腹痛，伴有不同程度的恶心呕吐、发热，同时实验室检查发现还有血、尿淀粉酶等的升高[12]。SAP 临床治疗原则：抑制胰腺分泌，减少胰腺酶含量，促进胰腺修复等[13]。乌司他丁作为具有广谱蛋白酶抑制作用的糖蛋白，研究显示它具有抑制蛋白酶、胰蛋白酶和磷蛋白酶活性的作用，同时它能通过清除体内的自由基而抑制炎性介质的产生和释放，并最终改善微循环衰竭的状态、保护机体的免疫功能，因此在临床中应用广泛[14]。但是有研究表明它在纠正异常血液淀粉酶，缓解临床症状的同时会导致患者产生不同程度的并发症，如恶心呕吐，肠鸣音活跃等。生长抑素是一种多肽类激素，它具有以下药理作用[15]：(1)通过抑制胰酶的不正常的分泌来降低其生物学活性，从而改善其对机体的自身的消化功能；(2)在促进肝脏组织的吞噬作用的同时可以减少内毒素并缓解内毒素血症。(3)松弛 Oddi 括约肌的同时排除胰液以减少胰腺内消化酶的产生。但生长抑素在改善患者临床症状方面相对较差，两药联合应用能否提高治疗效果并减少不良反应发生率？作者查阅国内相关文献发现关于这方面的研究还较少，本研究采用乌司他丁联合生长抑素治疗 SAP 患者，以乌司他丁治疗的患者为对照组，并比较两组的治疗效果及安全性。

结果显示，观察组的临床疗效优于对照组，差异有统计学意义，这与有关研究结果一致[16]。说明两药联合使用可以明显改善患者症状，提高治疗效果，这在临床上有重要参考价值。研究结果还显示观察组的腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、腹水消退时间少于对照组，差异有统计学意义，这与有关研究结果相似[17,18]。结果提示我们乌司他丁联合生长抑素治疗的患者临床症状缓解得更快，说明两药联合具有更高的效率。治疗后的不良反应主要有恶心、呕吐，肠鸣音活跃，阵发性腹痛，大便次数增加以及头晕等症状，但是两组差异无统计学意义，本结果与其他研究得到的结果相似[19]。可能是因为两药联合应用可以促进患者肠蠕动以保持消化道的畅通，增加肠道供应以改善微循环，从而不加重不良反应的发生率[20]。经对症治疗和综合护理后，两组的不良反应均得到不同程度的缓解，这提示我们临床上将两种药物联合使用，不仅可以有效缓解症状，提高疗效，且不良反应发生率无明显增加，因此值得临床推广使用。

综上所述，SAP 采用乌司他丁联合生长抑素治疗不仅可以明显提高临床治疗效果，缓解临床症状，不良反应液较小，临床有重要参考价值。

参 考 文 献(References)

[1] Xia L, Qian KJ, Zeng ZG, et al. A clinical study of early continuous high-volume-hemofiltration in the treatment of severeacute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2012,51(11): 871-874

[2] Balta AZ, Ozdemir Y, Sucullu, et al. Early detection of potentially severe acute pancreatitis[J]. J Am Coll Surg,2014,218(5):1074

[3] Tu Y, Jiao H, Tan X, et al. Retroperitoneal laparoscopic debridement and drainage of infected retroperitoneal necrosis in severe acute pancreatitis[J]. Asian J Surg,2013,36(4):159-164

[4] Zhao J, Liao Q, Zhao Y, et al. Mortality indicators and risk factors for intra-abdominal hypertension in severeacute pancreatitis [J]. Int Surg, 2014,99(3):252-257

[5] Li J, Chen TR, Gong HL, et al. Intensive insulin therapy in severe acute pancreatitis: a meta-analysis and systematic review [J]. West Indian Med J,2012,61(6):574-579

[6] Yang F, Wu H, Li Y, et al. Prevention of severe acute pancreatitis with octreotide in obese patients: a prospective multi-center randomized controlled trial[J]. Pancreas,2012,41(8):1206-1212

[7] Lu Y, Yu Y, Yang M, et al. Protective effects of saizen in combination with stilamin on intestinal mucosa of a rabbit model of severe acute pancreatitis[J]. Pancreas,2013,42(1):102-107

[8] 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

[9] Wang H, Wang S, Tang A, et al. Combined effects of sivelestat and resveratrol on severe acute pancreatitis-associated lung injury in rats [J]. Exp Lung Res, 2014[Epub ahead of print]

[10] 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

[11] Zhang F, Fei J, Zhao B, et al. Protective Effect of Adenoviral Transfer of Heme Oxygenase-1 Gene on Rats With SevereAcute Pancreatitis [J]. Am J Med Sci,2014[Epub ahead of print]

[12] Guo J, Huang W, Yang XN, et al. Short-term continuous high-volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acutepancreatitis[J]. Pancreas,2014,43(2):250-254

[13] Sheiko VD, Oganesian AH, Shkurupii OA, et al. Prognostication of the puncture-draining sanation interventions efficacy performed under ultrasound investigation guidance for severe acute pancreatitis [J]. Klin Khir,2013,(11):24-26

[14] Zhang XY, Lin ZQ, Xue P, et al. Clinical study on different admission serum glucose levels in patients with severe acutepancreatitis [J]. Journal of Sichuan University Medical Science Edition, 2013,44(6):974-977,986

[15] Meng HB, Gong J, Zhou B, et al. Therapeutic effect of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in rat severeacute pancreatitis[J]. Int J Clin Exp Pathol,2013,6(12):2703-2712

[16] Wang CY, Zhao YP. The guidelines interpretation for diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Surgery, 2013,51(3):198-200

[17] Gasparovic V, Dakovic K, Gornik I, et al. Severe acute pancreatitis as a part of multiple dysfunction syndrome[J]. Coll Antropol,2014,38(1): 125-128

[18] Novovic S, Malmstrom ML, Moller Andersen A, et al. Monitorering and complications by conservative treatment of severe acute pancreatitis[J]. Ugeskr Laeger,2013,175(21):1478-1481

[19] 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

[20] Wang G, Wen J, Wilbur, et al. The effect of somatostatin,ulinastatin and salvia miltiorrhiza on severe acute pancreatitis treatment[J]. Am J Med Sci,2013,346(5):371-376