

· 论著 ·

乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床效果分析

杨莉丽 吴慧华 邹 傲 邹 兵 王俊萍*

北京大学深圳医院消化内科 (广东 深圳 518036)

【摘要】目的 分析乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床效果。**方法** 病例纳入时间段为2010年6月至2018年5月, 纳入范围为我院住院部收治重症急性胰腺炎患者, 共纳入70例。按照数字随机表方法进行分组处理, 组别设置为对照组/实验组, 各组平均分配患者35例。对照组患者采取单用生长抑素治疗方案, 实验组患者采取乌司他丁联合生长抑素治疗方案。对比观察两组患者在临床疗效; 干预前/后白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶水平; 并发症发生率方面的差异。**结果** 实验组患者临床干预总有效率为94.29%(33/35), 显著高于对照组, 经检验有统计学差异($P<0.05$)。临床干预前, 两组患者白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶水平对比, 经检验无统计学差异($P>0.05$); 临床干预后, 实验组患者白蛋白均值(30 ± 0.2)g/L, 显著高于对照组; 白细胞计数均值(11.0 ± 1.1) $\times 10^9$ /L, 血淀粉酶均值(415.8 ± 35.6)U/L, 显著低于对照组; 经检验有统计学差异($P<0.05$)。治疗期间实验组患者并发症发生率为11.43%(4/35), 显著低于对照组, 经检验有统计学差异($P<0.05$)。实验组患者平均住院时间为(21.5 ± 1.6)d, 病死率为5.71%(2/35), 均明显低于对照组, 经检验有统计学差异($P<0.05$)。**结论** 乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床效果确切, 其总有效率优于单纯生长抑素方案, 且对改善患者白蛋白、白细胞以及血淀粉酶水平, 降低并发症发生率有积极作用, 值得推广。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 乌司他丁; 生长抑素; 疗效

【中图分类号】 R657.5+1; R543

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.02.030

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

YANG Li-li, WU Hui-hua, ZOU Ao, ZOU Bing, WANG Jun-ping*.

Department of Digestive System, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of ulinastatin combined with somatostatin statins in treating of severe acute pancreatitis. **Methods** Cases in time for June 2010 to May 2018, included in the scope of the inpatient admitted to our hospital patients with severe acute pancreatitis, included in the total of 70 cases. According to the number of random grouping processing table method, group/group is set to the control group, each group of 35 patients is evenly distributed. In the control group, somatostatin therapy plan in patients with experimental group patients treated with ulinastatin combined somatostatin. Compared two groups of patients in the clinical curative effect; Intervention before/after albumin, white blood cell count, blood amylase levels; Differences in the incidence of complications. **Results** The total effective rate was 94.29% (33/35) in the experimental group, which was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Before the clinical intervention, two groups of patients with albumin, white blood cell count, serum amylase level, compared with no significant difference ($P>0.05$); clinical intervention, the experimental group of patients with albumin (30 ± 0.2) g/L, significantly higher than the control group ($11 + 1.1$) 10^9 /L, blood amylase ($415.8 + 35.6$) U/L, significantly lower than the control group ($P<0.05$). The complication rate of the experimental group was 11.43% (4/35), which was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). Experimental group patients average hospitalization time was ($21.5 + 1.6$) d, the case fatality rate was 5.71(2/35), were significantly lower than the control group, the test was statistically different ($P<0.05$). **Conclusion** The ulinastatin combined with the growth effect of somatostatin in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP). The clinical impact of exact, the total efficiency is better than the simple somatostatin scheme, and to improve patient albumin, white blood cells and serum amylase level, reduce complication rate has a positive effect and is worthy of being popularized.

Keyword: Severe Acute Pancreatitis; Ulinastatin; Somatostatin; Curative Effect

重症急性胰腺炎是临床常见急腹症, 发病危重, 并发症多, 预后差, 未及时治疗常导致患者死亡^[1-3]。有研究表明, 对重症急性胰腺炎患者临床诊治的难点及重点在于早期控制胰外器官的损害, 防止病情进一步进展, 避免全身炎症反应综合征的发生, 进行重症监护的同时行综合治疗^[4-5]。近年来外科手术的治疗方法已越来越不受临床考虑, 目前主张早期患者采取药物治疗为主的多科协助的内科综合治疗, 本研究分析应用乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例的选取为70例我院住院部收治重症急性胰腺炎患者, 住院时间段为2010年6月至2018年5月。70例患者中, 男女病例数分别为36例和34例, 患者年龄范围为35~62周岁, 平均年龄为(48.3 ± 1.6)周岁。按照数字随机表方法进行分组处理组别设置对照组(单用生长抑素治疗)与实验组(乌司他丁联合生长抑素治疗), 各组平均分配患者35例。表1为对照组、实验组患者基线资料对比表。表1数据显示: 两组患者性别、年龄、APACHII评分、高血压、糖尿病及合并心脏病等基线资料对比, 经检验无统计学差异, 具有可比性

【第一作者】 杨莉丽, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 胰腺炎和功能性胃肠病。E-mail: lili200981@126.com

【通讯作者】 王俊萍, 女, 主任医师, 主要研究方向: 胰腺炎和功能性胃肠病。E-mail: wjp2006sz@aliyun.com

($P>0.05$)。

纳入标准：患者符合《重症急性胰腺炎诊治指南》中的诊断标准^[6]；急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 ≥ 8 分；Balthazar CT 分级 D 级或 E 级；发病时间 ≤ 72 h；年龄 18~65 岁之间。

排除标准：同时合并有胆囊结石及胆管梗阻者以及有胆系手术史者；有原发性肾脏疾病或使用肾毒性药物导致肾损伤者；有外科手术治疗指征；哺乳期或妊娠期孕妇。

1.2 方法 两组患者经临床诊断确诊为重症急性胰腺炎后，均给予常规治疗，包括禁食、胃肠减压、抗感染、抑制胃酸分泌药物、维持体内酸碱平衡、纠正水电解质紊乱症状、密切监测生命体征，营养支持等相关措施。在此基础之上用不同药物干预。

1.2.1 对照组 对照组患者采取单用生长抑素(生产厂商：扬子江药业集团有限公司；国药准字：H20066708)治疗方案。标准规格 3.0 mg，用药剂量为 6.0 mg，配伍 50.0 mL 剂量生理盐水，采取微量泵静注给药方案，泵入速度为 2.5 mg/h，用药频率为 1 次/d。以 1 周为 1 个疗程，共接受为期 2 个疗程的治疗。

1.2.2 实验组 实验组患者采取乌司他丁联合生长抑素治疗方案。生长抑素治疗方案同对照组完全一致，联合乌司他丁用药方案为：乌司他丁(生产厂商：广东天普生化医药股份有限公司；国药准字：H20040506)，标准规格 2.0 mL：10.0 万 U 单位，用药剂量每次为 100.0 U 万单位，配伍 500.0 mL 剂量葡萄糖注射液，采取静脉滴注给药方案，用药频率为 2 次/d。以 1 周为 1 个疗程，共接受为期 2 个疗程的治疗。

1.3 观察指标 对比观察两组患者治疗前后的临床疗效；治疗前后分别抽血化验白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶水平变

化；并统计两组并发症发生率，进行统计学分析^[6]。其中，对临床疗效的评价遵循如下指标：(1) 显效，指经治疗干预后，患者腹部疼痛、腹膜刺激征等临床症状基本消失，血清淀粉酶、白细胞计数、白蛋白水平均恢复正常，CT 影像学显示胰腺组织恢复正常；(2) 有效，指经治疗干预后，患者腹部疼痛、腹膜刺激征等临床症状明显改善，血清淀粉酶、白细胞计数、白蛋白水平均明显缓解，CT 影像学显示胰腺组织有所恢复；(3) 无效，指经治疗干预后，上述指标抽血化验结果未见改善或并发症增多病情反加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 该研究采用 SPSS 19.0 统计软件分析。计数资料(临床疗效、并发症发生率)用例数表示，组间比较用 χ^2 检验；计量资料(白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶水平)用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 由表 2 可知，对照组和实验组患者临床干预总有效率分别为 71.43%(25/35) 和 94.29%(33/35)，实验组总有效率显著高于对照组，经检验有统计学差异($P < 0.05$)。

2.2 白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶对比 由表 3 可知，临床治疗前，两组患者白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶水平对比，经检验无统计学差异($P > 0.05$)；临床干预后，实验组患者白蛋白均值(30 ± 0.2) g/L，显著高于对照组；白细胞计数均值(11.0 ± 1.1) $\times 10^9$ /L、血淀粉酶均值(415.8 ± 35.6) U/L，显著低于对照组；经检验有统计学差异($P < 0.05$)。

2.3 并发症对比 由表 4 可知，治疗期间发生肺部感染、肾功能不全、胰腺周围感染并发症总发生率对照组和实验组分别为

表1 对照组、实验组患者基线资料对比表

组别	例数	性别		年龄(岁)	APACHE II (分)	并发症		
		男	女			高血压	心脏病	糖尿病
对照组	35	19	16	48.5 $\pm$ 2.3	10.1 $\pm$ 1.6	8	6	6
实验组	35	17	18	47.3 $\pm$ 1.9	9.8 $\pm$ 0.5	7	7	5

表2 对照组、实验组患者临床疗效对比表[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	35	16	9	10	25(71.43)
实验组	35	23	10	2	33(94.29)

表3 对照组、实验组患者临床干预前/后白蛋白、白细胞计数、血淀粉酶水平对比表

组别		白蛋白(g/L)	白细胞计数($\times 10^9$ /L)	血淀粉酶(U/L)
对照组	干预前	22 $\pm$ 0.1	15.6 $\pm$ 1.3	1428.6 $\pm$ 65.3
	干预后	25 $\pm$ 0.2	14.2 $\pm$ 0.7	863.5 $\pm$ 38.9
实验组	干预前	22 $\pm$ 0.3	15.5 $\pm$ 1.2	1439.5 $\pm$ 50.8
	干预后	30 $\pm$ 0.2	11.0 $\pm$ 1.1	415.8 $\pm$ 35.6

表4 对照组、实验组患者治疗期间并发症发生情况对比表

组别	例数	肺部感染	肾功能不全	胰腺周围感染	总发生率[n(%)]
对照组	35	4	2	3	9(25.71)
实验组	35	2	1	1	4(11.43)

25.71%(9/35)和11.43%(4/35),实验组显著低于对照组,经检验有统计学差异($P<0.05$)。

2.4 住院时间、病死率对比 实验组患者平均住院时间为 (21.5 ± 1.6) d,对照组患者平均住院时间为 (39.5 ± 3.8) d;实验组和对照组的病死率分别为5.71%(2/35)和20.00%(7/35);实验组患者平均住院时间、病死率均明显低于对照组,经检验有统计学差异($P<0.05$)。

3 讨论

重症急性胰腺炎是临床危重急腹症之一,早期诊断与治疗干预是挽救本病患者生命、促进患者改善疾病状态并转归的重要手段之一。生长抑素是治疗急性胰腺炎的首选药物,也广泛应用于重症急性胰腺炎的治疗。其药物机制是对胰酶的释放产生抑制,控制消化道以及胰腺外分泌功能^[7]。诱导损伤胰腺细胞进入凋亡状态,但在这一过程当中,胰蛋白酶及胆汁可使其他酶活化,被活化的酶可分别损伤胰腺细胞及小血管壁,引起其他炎症介质释放,导致患者出现其他并发症,并直接影响治疗效果^[8]。

本研究结果显示:实验组患者临床治疗总有效率为94.29%(33/35),显著高于对照组,经检验有统计学差异($P<0.05$),说明将乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎,临床效果是肯定的、确切的。乌司他丁是近年来在临床中得到广泛应用一类药物,对炎症症状有确切的医治效果。乌司他丁是一种精制糖蛋白,是人尿中所提取的一种广谱类水解酶抑制剂,对多种水解酶可产生抑制效果,减少对蛋白成分、糖和脂肪水解分化。同时,药动力学中显示:乌司他丁对胰蛋白酶、磷脂酶A2、透明质酸酶,以及弹性蛋白酶等成分均有较好的抑制效果,故对急性重症胰腺炎病症的发展、转归可产生重要影响。本研究结果显示,临床干预后,实验组患者白蛋白均值 (30 ± 0.2) g/L,显著高于对照组;白细胞计数均值 $(11.0\pm 1.1)\times 10^9$ /L、血淀粉酶均值 (415.8 ± 35.6) U/L,显著低于对照组;经检验有统计学差异($P<0.05$)。提示对上述指标的改善与恢复可加速患者疾病的转归,对胰腺组织活性的恢复有重要意义。且在以乌司他丁药物对重症急性胰腺炎患者进行干预的过程当中,其能够对肿瘤坏死因子的释放产生影响,使受体血管内皮功能得到调整,减轻微循环以及软组织损伤。有相关临床报道中显示,乌司他丁具有稳定溶酶体膜,能够产生抑制水解酶释放作用的功效,通过改善微循环以及胰腺灌注状态的方式,阻碍胰腺炎的持续发展与恶化。此外,乌司他丁可对炎症介质与因子的大量释放产生影响,将其他脏器器官纳入被保护范畴中,对预防全身性脏器器官受损有重要价值。

同时,本研究结果表明,治疗期间实验组和对照组患者并发症发生率有统计学差异($P<0.05$),实验组显著低于对照组。该研究结果与既往研究结论基本一致^[9],说明将乌司他丁与生长抑素药物联合干预,能够提高用药安全性,在降低患者用药风险以及并发症发生率方面有重要价值。其依据是:将乌司他丁与生长抑素联合干预,能够直接对患者胰腺外分泌功能产生影响,降低并减轻胰酶激活所致继发性损害,加之其可有效抑制血小板活性因子的释放,降低毛细血管通透性,则患者出现继发性感染的几率可得到有效的控制。由于患者在治疗过程中的并发症得到显著控制,故更加有利于疾病的转归康复,在缩短住院时间以及降低患者病死率方面同样表现出了确切的值[本研究中数据证实:实验组患者平均住院时间为 (21.5 ± 1.6) d,病死率为5.71%(2/35),均明显低于对照组,经检验有统计学差异($P<0.05$)]。

综上,乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床效果确切,其总有效率优于单纯生长抑素方案,且对改善患者白蛋白、白细胞,以及血淀粉酶水平,降低并发症发生率有积极作用,值得临床推广。

参考文献

- [1] Sliwinska-Mosson M, Milnerowicz H, Milnerowicz S, et al. Immunohistochemical localization of somatostatin and pancreatic polypeptide in smokers with chronic pancreatitis[J]. Acta Histochem, 2012, 114(5): 495-502.
- [2] Wang G, Wen J, Wilbur R R, 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.
- [3] Guo Z Z, Wang P, Yi Z H, et al. The crosstalk between gut inflammation and gastrointestinal disorders during acute pancreatitis[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(7): 1051-1062.
- [4] 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.
- [5] Wang R, Yang F, Wu H, et al. High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis: A randomized controlled trial[J]. Peptides, 2013, 40: 57-64.
- [6] 张圣道, 雷若庆. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727.
- [7] Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis[J]. J Gastroenterol, 2010, 45(8): 885-895.
- [8] Katsinelos P, Fasoulas K, Paroutoglou G, et al. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Endoscopy, 2012, 44(1): 53-59.
- [9] 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.

(收稿日期: 2020-12-25)