

生长抑素与乌司他丁治疗急性胰腺炎患者的临床疗效及对胃肠功能的影响

胡冬¹, 黎定坤², 毛翔³

(1. 南昌市第三医院急重症医学科, 江西 南昌 330008;

2. 南昌市第三医院急诊科, 江西 南昌 330008;

3. 南昌明州康复医院重症医学科, 江西 南昌 330008)

摘要:目的 研究生长抑素与乌司他丁治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效及对患者胃肠功能的影响。方法 选取2021年10月-2022年10月南昌市第三医院急重症医学科收治的72例AP患者,按照随机数字表法分为对照组(36例)和观察组(36例)。对照组给予乌司他丁治疗,观察组给予生长抑素与乌司他丁治疗,比较两组临床疗效、生化指标[血淀粉酶(AMS)、白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)]、急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)、胃肠功能评分、恢复时间(腹痛消失时间、通便时间、AMS恢复正常时间、住院时间)。结果 观察组治疗总有效率为94.44%,高于对照组的77.78%($P<0.05$);两组治疗后AMS、WBC、CRP水平均低于治疗前,且观察组AMS、WBC、CRP水平低于对照组($P<0.05$);两组治疗后BISAP、胃肠功能评分均低于治疗前,且观察组BISAP、胃肠功能评分低于对照组($P<0.05$);观察组腹痛消失时间、通便时间、AMS恢复正常时间及住院时间均短于对照组($P<0.05$)。结论 生长抑素联合乌司他丁治疗AP的疗效良好,可有效改善患者病情及胃肠功能,下调体内炎症损伤标志物水平,加快其临床恢复。

关键词: 急性胰腺炎;生长抑素;乌司他丁;胃肠功能;炎症因子

中图分类号: R657.5+1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.24.022

文章编号: 1006-1959(2023)24-0102-04

Clinical Efficacy of Somatostatin and Ulinastatin in the Treatment of Patients with Acute Pancreatitis and its Effect on Gastrointestinal Function

HU Dong¹, LI Ding-kun², MAO Xiang³

(1. Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nanchang Third Hospital, Nanchang 330008, Jiangxi, China;

2. Department of Emergency, Nanchang Third Hospital, Nanchang 330008, Jiangxi, China;

3. Department of Critical Care Medicine, Nanchang Mingzhou Rehabilitation Hospital, Nanchang 330008, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of somatostatin and ulinastatin in the treatment of acute pancreatitis (AP) and its effect on gastrointestinal function. **Methods** A total of 72 patients with AP admitted to the Department of Emergency and Critical Care Medicine of Nanchang Third Hospital from October 2021 to October 2022 were selected and divided into control group (36 patients) and observation group (36 patients) according to the random number table method. The control group was treated with ulinastatin, and the observation group was treated with somatostatin and ulinastatin. The clinical efficacy, biochemical indexes [blood amylase (AMS), white blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP)], bedside index of severity in acute pancreatitis (BISAP), gastrointestinal function score, recovery time (abdominal pain disappearance time, defecation time, AMS recovery time, hospitalization time) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 94.44%, which was higher than 77.78% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of AMS, WBC and CRP in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of AMS, WBC and CRP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the BISAP and gastrointestinal function scores of the two groups were lower than those before treatment, and the BISAP and gastrointestinal function scores of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The disappearance time of abdominal pain, defecation time, AMS recovery time and hospitalization time in the observation group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Somatostatin combined with ulinastatin is effective in the treatment of AP, which can effectively improve the patient's condition and gastrointestinal function, down-regulate the level of inflammatory injury markers in vivo, and accelerate its clinical recovery.

Key words: Acute pancreatitis; Somatostatin; Ulinastatin; Gastrointestinal function; Inflammatory factors

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由胰酶异常激活引起的消化系统炎性疾病,以腹痛、恶心、呕

吐及血淀粉酶增高为主要特征,该病起病迅速、病情轻重不等,若未及时治疗,易继发感染、腹膜炎及休克等不良后果,严重威胁患者生命安全^[1,2]。目前,乌司他丁(urinastatin)与生长抑素(somatostatin)均为AP常用治疗药物,前者为广谱胰蛋白酶抑制剂,可通过抑制胰腺组织酶,缓解胰酶对胰腺组织的溶解

作者简介:胡冬(1987.12-),男,江西南昌人,硕士,主治医师,主要从事急重症医学科疾病的诊治工作

与破坏作用,以此改善病情^[3,4];后者则属于垂体激素释放抑制类药物,可有效抑制胰腺分泌,减轻胰腺炎病变,达到治疗目的^[5,6]。本研究结合2021年10月-2022年10月南昌市第三医院急重症医学科收治的72例AP患者临床资料,观察生长抑素与乌司他丁治疗AP的临床疗效及对患者胃肠功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年10月-2022年10月南昌市第三医院急重症医学科收治的72例AP患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(36例)和观察组(36例)。对照组男20例,女16例;年龄27~63岁,平均年龄(45.61±5.14)岁。观察组男19例,女17例;年龄28~64岁,平均年龄(45.70±5.22)岁。两组性别、年龄对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合AP诊断标准^[7];②病历资料完整;③无药物禁忌。排除标准:①严重心脑血管疾病及肝肾功能障碍者;②近1年接受消化系统手术治疗者;③腹部肿瘤者;④妊娠及哺乳期患者;⑤近1个月接受抗生素、免疫抑制剂、降钙素等药物治疗者。

1.3 方法 两组均给予禁食、胃肠减压、补液、解痉止痛等基础治疗。

1.3.1 对照组 采用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H19990133,规格:5万单位)治疗,取10万单位乌司他丁静脉注射,每8h用药1次,连续治疗10d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合生长抑素(成都天台山制药有限公司,国药准字H20053010,规格:0.25mg)治疗,取3mg生长抑素溶于50ml 5%葡萄糖注射液中进行微量泵入,滴注速度0.25mg/h,每12h给药1次,连续治疗10d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、生化指标[血淀粉酶(AMS)、白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)]、急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)、胃肠功能评分、恢复时间(腹痛消失时间、通便时间、AMS恢复正常时间、住院时间)。

1.4.1 临床疗效 治愈:症状消失,AMS恢复正常;有效:症状减轻,AMS明显下降;无效:症状、AMS指标均无明显改善。治疗总有效率=(治愈+有效)/总例数×100%。

1.4.2 BISAP^[8] 该量表包括血尿素氮、意识障碍、全身炎症反应综合征(SIRS)、年龄、胸腔积液5项,共0~5分,分数越高表示病情越严重。

1.4.3 胃肠功能评分^[9] 0分:一过性胃肠症状(恶心、呕吐、腹胀),腹内压<12mmHg;1分:胃轻瘫伴胃潴留,超过3d无排便,存在胃轻瘫伴胃潴留,腹内压12~14mmHg;2分:消化吸收弱,存在胃肠道麻痹,腹内压15~20mmHg;3分:胃肠道情况恶化,危及生命,胃肠道大量出血,腹内压>20mmHg。

1.5 统计学方法 采用SPSS21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比行 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间对比行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组生化指标比较 两组治疗后AMS、WBC、CRP水平均低于治疗前,且观察组AMS、WBC、CRP水平低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组BISAP、胃肠功能评分比较 两组治疗后BISAP、胃肠功能评分均低于治疗前,且观察组BISAP、胃肠功能评分低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组恢复时间比较 观察组腹痛消失时间、通便时间、AMS恢复正常时间及住院时间均短于对照组($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率
观察组	36	13(36.11)	21(58.33)	2(5.56)	34(94.44)*
对照组	36	10(27.78)	18(50.00)	8(22.22)	28(77.78)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.181$, $P=0.041$

表2 两组AMS、WBC、CRP指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AMS(U/L)		WBC($\times 10^9/L$)		CRP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	1132.54 \pm 78.60	118.09 \pm 22.54*	14.65 \pm 1.32	8.51 \pm 0.89*	543.96 \pm 40.53	148.79 \pm 25.19*
对照组	36	1140.62 \pm 79.33	276.58 \pm 31.83*	15.03 \pm 1.41	11.60 \pm 1.20*	550.42 \pm 40.61	285.66 \pm 32.75*
t		0.434	24.381	1.180	12.409	0.676	19.876
P		0.666	0.000	0.242	0.000	0.502	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 表3 两组BISAP、胃肠功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	BISAP		胃肠功能评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	2.05 \pm 0.63	0.35 \pm 0.11*	1.75 \pm 0.52	0.32 \pm 0.14*
对照组	36	2.10 \pm 0.71	0.49 \pm 0.14*	1.80 \pm 0.48	0.75 \pm 0.22*
t		0.316	4.718	0.424	9.894
P		0.753	0.000	0.673	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 表4 两组恢复时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	n	腹痛消失时间	通便时间	AMS恢复正常时间	住院时间
观察组	36	3.27 \pm 0.86	13.18 \pm 1.24	5.62 \pm 1.56	14.63 \pm 3.12
对照组	36	4.73 \pm 1.12	18.77 \pm 2.30	7.58 \pm 2.01	17.28 \pm 3.40
t		6.204	12.836	4.622	3.446
P		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

AP为临床常见急腹症,其发病机制复杂,多与胰酶分泌过多引起的Oddi括约肌收缩有关,随着胰管压力增大,胰液向胰组织流入,由此可导致胰腺自身消化,引发全身炎症反应,造成组织损伤^[10,11]。故,临床多以胰酶抑制及抗炎作为该病主要治疗原则。乌司他丁为临床常用蛋白酶抑制剂,由143个氨基酸组成,其分解而成的低分子成分具有较强的水解酶抑制作用,可独立抑制胰蛋白酶等多种酶的活性,控制胰酶的过量分泌^[12,13]。同时,该药还可抑制炎症级联反应,调节体内炎症因子的释放,对血管内功能具有积极改善作用,可促进机体微循环,减轻相关组织损伤,具有良好的抗胰腺炎疗效^[14,15]。生长抑素则是由环状14氨基酸肽组成的多肽类激素,可抑制胰腺分泌,减轻其对自身消化功能的影响,同时松弛Oddi括约肌,降低胰管压力,控制胰液向胰腺组织流动,以抑制酶促反应,减轻局部病变^[16,17]。此外,该药可刺激网状内皮系统,改善胰腺微循环,对细胞因

子的释放具有良好抑制作用,可减轻机体细菌易位率及内毒素血症,促使病情改善^[18,19]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示生长抑素联合乌司他丁治疗AP效果良好,其疗效优于单一乌司他丁治疗。分析认为,乌司他丁与生长抑素均可有效抑制胰蛋白酶活性,缓解自身消化、减轻组织损伤,且具有良好的抗炎作用,二者联合可发挥协同增效优势,促使疗效的进一步提升^[20,21]。AMS为AP常用检测标志物,其指标水平可随其病情进展而升高,与此同时,胰酶的异常激活可刺激单核巨噬系统,导致多种炎症因子的释放,致使炎症反应综合征的发生,患者WBC、CRP呈明显高表达状态^[22,23]。由此可见,AMS、WBC、CRP指标对AP病情程度及炎性状态具有积极评估价值。而本研究中两组治疗后AMS、WBC、CRP水平均低于治疗前,且观察组AMS、WBC、CRP水平低于对照组($P<0.05$),表明联合用药可有效下调患者的炎症因子水平。究其原因,乌司他丁可抑制炎症级联反

应的各个环节,同时改善机体循环及组织灌注状态,生长抑素则可抑制细胞因子的释放,并发挥抗氧自由基作用,改善胰腺微循环,二者联合应用有利于体内AMS及WBC、CRP指标的快速下降^[24,25]。此外,本研究中两组治疗后BISAP、胃肠功能评分均低于治疗前,且观察组BISAP、胃肠功能评分低于对照组($P<0.05$),可见联合用药对患者AP病情及胃肠功能均具有积极改善作用。且观察组腹痛消失时间、通便时间、AMS恢复正常时间及住院时间均短于对照组($P<0.05$),提示联合用药可加速症状消退,促进患者临床恢复,这与其疗效的提升及胃肠功能的改善存在直接关联。

综上所述,生长抑素联合乌司他丁治疗AP的疗效良好,可有效改善患者病情及胃肠功能,下调体内炎症损伤标志物水平,加快其临床恢复,具有较高的临床应用价值。

参考文献:

- [1]张云云,巩想平.埃索美拉唑联合奥曲肽、生长抑素治疗重症胰腺炎疗效及对患者血乳酸水平、肠道黏膜屏障功能的影响[J].陕西医学杂志,2021,50(11):1420-1422,1426.
- [2]Crockett SD,Wani S,Gardner TB,et al.American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis [J].Gastroenterology,2018,154 (4):1096-1101.
- [3]尹霞,孟森,胡臻,等.奥曲肽联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者血清相关因子及疗效的影响 [J]. 中国临床医生杂志,2020,48(11):1310-1313.
- [4]李少基,胡志华,杨昌宝,等.乌司他丁联合泮托拉唑钠对ICU重症急性胰腺炎患者的疗效及凝血功能、血液流变学的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(7):813-816.
- [5]吕宇航,任倩,李青松.生长抑素联合早期肠内营养治疗对重症胰腺炎患者炎症反应及肠道功能的影响 [J]. 浙江医学,2022,44(10):1090-1092,1096.
- [6]赵琪,关炳星,马骏,等.乌司他丁联合生长抑素辅助连续血液净化对重症胰腺炎患者血清HSP70、IL-15、HMGB1水平的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(14):2745-2749.
- [7]中华医学会外科学分会胰腺外科学组.中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J].中华消化外科杂志,2021,20(7):730-739.
- [8]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.
- [9]田融冰,朱红林,杨森林,等.生长抑素持续静脉滴注治疗对重症急性胰腺炎患者胃肠道功能的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(7):60-62,67.
- [10]王斌,徐冬娟.前列地尔联合生长抑素对急性胰腺炎患者近期疗效、病程及实验室指标的影响[J].中国临床药学杂志,2019,28(3):188-191.
- [11]丁平,王选举.生长抑素与乌司他丁联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(1):10-13.
- [12]张泽天.早期肠内营养联合乌司他丁及生长抑素对重症胰腺炎患者炎症反应及预后的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(18):4470-4473.
- [13]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.
- [14]王桂良,邱萍,徐林芳,等.生长抑素联合乌司他丁和/或加贝酯治疗重症急性胰腺炎的临床疗效研究[J].中国全科医学,2018,21(34):4241-4245.
- [15]范丽青,姜顺顺,郑英兰.乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志,2018,22(17):40-42.
- [16]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.
- [17]李康,刘博,段颖.生长抑素和乌司他丁配合丹参治疗重症急性胰腺炎的价值分析[J].河北医药,2018,40(13):2004-2007.
- [18]刘靓懿,黄强,宿冬远,等.生长抑素对急性胰腺炎患者外周血单核细胞CARD9、BCL-10水平的影响 [J]. 河北医药,2021,43(7):1051-1053,1058.
- [19]吕飞,田书芳.生长抑素辅助治疗急性胰腺炎患者对于外周血NK细胞和TNF的影响[J].临床药物治疗杂志,2019,17(5):49-52.
- [20]邹旺生,陈健,桑卫东.生长抑素与乌司他丁联合用药治疗重症急性胰腺炎临床疗效[J].创伤与急危重病医学,2018,6(3):182-183.
- [21]谢代刚,汪蓓蓓,蔡华仔.生长抑素联合奥美拉唑治疗急性胰腺炎的疗效及对患者血清炎症因子水平的影响[J].海南医学,2018,29(8):1066-1068.
- [22]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.
- [23]王贵良,邱萍,徐林芳,等.生长抑素联合丹参或乌司他丁治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].重庆医学,2016,45(6):731-733.
- [24]邹涛,方寅.乌司他丁、生长抑素与早期肠内营养支持三联疗法在重症急性胰腺炎中的应用效果分析 [J]. 医学综述,2020,26(23):4754-4758,4763.
- [25]马宁.乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者应用疗效分析[J].中国药物与临床,2020,20(14):2349-2351.

收稿日期:2023-02-04;修回日期:2023-02-17

编辑/杜帆