

# 乌司他丁治疗急性胰腺炎患者的临床观察

尹宏伟<sup>1\*</sup>,周慧芬<sup>2</sup>(1.江山市中医院内科,浙江江山 324100;2.衢州市人民医院内科,浙江衢州 324000)

中图分类号 R657.5<sup>1</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1125-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.38

**摘要** 目的:观察乌司他丁治疗急性胰腺炎患者的临床疗效。方法:选取急性胰腺炎患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。对照组患者给予肠胃减压、止痛解痉、抗感染、补充液体、调节电解质紊乱、改善体内微循环等常规治疗;观察组患者在对照组基础上加用乌司他丁10万单位加入5%葡萄糖注射液250 ml中,ivgtt, bid,症状改善后按qd给药,症状完全消失即停止用药。两组患者均治疗8 d。观察两组患者治疗前后血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平及临床症状、体征和实验室检查指标改善时间,并评价临床疗效。结果:治疗后,观察组患者血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平均明显低于对照组,临床症状、体征和实验室检查指标改善时间显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。观察组患者有效率(95.00%)显著高于对照组(70.00%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:乌司他丁能明显减少急性胰腺炎患者炎性反应,改善患者临床症状,促进病情恢复,提高临床疗效。

**关键词** 乌司他丁;白细胞介素;肿瘤坏死因子;急性胰腺炎;疗效

## Clinical Observation of Ulinastatin in the Treatment of Acute Pancreatitis

YIN Hongwei<sup>1</sup>, ZHOU Huifen<sup>2</sup> (1. Dept. of Internal Medicine, Jiangshan Hospital of TCM, Zhejiang Jiangshan 324100, China; Dept. of Internal Medicine, Quzhou People's Hospital, Zhejiang Quzhou 324000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of ulinastatin in the treatment of acute pancreatitis. METHODS: A total of 80 acute pancreatitis patients were randomly divided into control group and observation group, with 40 cases in each group. Control group was given conventional treatment as gastrointestinal decompression, analgesia and spasmolysis, anti-infective treatment, fluid replacement, electrolyte disturbances balance, in vivo microcirculation improvement; observation group was additional given ulinastatin 100 000 U added into 5% Glucose injection 250 ml, ivgtt, bid, on the basis of control group, and then given medicine qd after improving symptoms; finally, stopped taking medicine immediately the symptom disappeared. Both groups were given 8d of treatment. Serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  were observed in 2 groups before and after treatment, and clinical symptom, the time of sign and lab index improvement were also observed. Clinical efficacy was evaluated. RESULTS: After treatment, serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in observation group was significantly lower than in control group; the time of clinical symptom and sign, lab indicator improvement were significantly shorter than in control group, with statistical significance ( $P < 0.01$ ). The effective rate (95.00%) of observation group was significantly higher than that (70.00%) of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Ulinastatin can significantly reduce acute pancreatitis significantly, improve clinical symptom, promote disease recovery and clinical efficacy.

**KEYWORDS** Ulinastatin; IL; TNF- $\alpha$ ; Acute pancreatitis; Therapeutic efficacy

标进行比较,发现观察组患者睁眼时间较对照组明显缩短,说明盐酸右美托咪定不仅能够起到镇静的作用,而且能够缩短患者的睁眼时间,加快患者从麻醉状态中恢复。

综上所述,盐酸右美托咪定能明显降低中老年结直肠癌患者全麻拔管期心血管应激反应,缩短苏醒时间。但本研究样本量有限,且未记录不良反应情况,下一步研究有待完善。

### 参考文献

- [1] 王龙平,吴万军.盐酸右美托咪定在预防中老年食管癌患者麻醉苏醒期心血管反应中的应用[J].实用医学杂志,2011,27(19):3 580.
- [2] Kang WS, Kim SY, Son JC, et al. The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanyl-based anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012,62(2):113.
- [3] 张秦,陈春玲.不同药物预防全麻拔管期间心血管反应的观察[J].新疆医科大学学报,2009,32(2):201.

- [4] 中华麻醉学分会.2014版中国麻醉学指南与专家共识[M].北京:人民卫生出版社,2014:167-175.
- [5] 李天左.右美托咪定在麻醉中的应用[J].北京医学,2010,32(8):587.
- [6] 贾宝河,王克宇,刘巨斌,等.盐酸右美托咪定预防妇科腹腔镜手术全麻患者苏醒期心血管反应的临床研究[J].浙江医学,2014,36(19):1 642.
- [7] 黄穗萍,黄晓雷,齐晓非.右美托咪定用于妇科腹腔镜手术的临床分析[J].中国医学创新,2012,9(22):16.
- [8] 吴祥,陶晓三,邓拔根.右美托咪定对中老年患者全麻拔管期心血管反应的影响[J].江西医药,2012,47(10):920.
- [9] 李小静,孙灿林,吉晓丽.右美托咪定用于妇科腹腔镜手术的临床观察[J].海南医学,2011,22(21):38.
- [10] 崔剑,吴艳,陈志美,等.不同麻醉方式对中老年开胸手术患者术后早期苏醒质量及应激反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2011,27(2):142.

(收稿日期:2015-12-09 修回日期:2016-01-10)

(编辑:黄 欢)

\* 主治医师。研究方向:消化内科。电话:0570-4010633。E-mail:yinhongwei45@126.com

近年,由于人们生活水平的提高和饮食结构的改变,急性胰腺炎的发病率呈逐年上升趋势,常发生在饱餐饮酒后,主要表现为上腹部或者左上腹部突发性地持续疼痛或者剧痛,并伴有恶心、呕吐及发热等症状<sup>[1]</sup>。急性胰腺炎患者发病时病情较急,进展较快,若不及时治疗甚至会危及患者生命。随着医疗技术的发展,急性胰腺炎发病机制得到深入研究,该疾病可能导致其他器官发生功能性病变,早期发病采用手术治疗方式不能有效抑制炎症的进展,所以对急性胰腺炎患者建议药物治疗降低炎症反应,临床多采用乌司他丁作为抑制炎症反应的有效药物<sup>[2]</sup>。因此,本研究观察了乌司他丁对急性胰腺炎患者的临床疗效及对相关指标的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2012年7月—2015年2月我院消化内科收治的急性胰腺炎患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。所有患者均符合我国急性胰腺炎诊断标准。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书,

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别,例		年龄,岁	病程,d	发病原因,例			类型,例	
		男	女			酒精性	感染性	其他	轻症	重症
观察组	40	18	22	44.6±7.4	1.2±0.6	13	17	10	26	14
对照组	40	19	21	43.1±9.8	1.3±0.2	15	16	9	25	15
$\chi^2$		0.0527	0.7725	1.0000	0.2198	0.0516	0.0690	0.0541	0.0541	0.0541
P		0.7251	0.2211	0.1602	0.6392	0.8203	0.7928	0.8161	0.8161	0.8161

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)病情为急性发病,腹部持续剧痛,腹肌紧张,出现恶心、呕吐者;(2)血清淀粉酶升高,相对于正常值较高者;(3)仪器辅助检查为胰腺炎者;(4)病程 $<5$  d者<sup>[3]</sup>。排除标准:(1)妊娠期及哺乳期妇女;(2)肠道疾病史者;(3)近期使用过激素、酶制剂等药物者;(4)过敏性体质,且有严重的肝胆、肾脏及心脑血管疾病者<sup>[4]</sup>。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予监测患者呼吸、脉搏及血压等指标,禁止饮食、饮水,对肠胃减压、止痛解痉,感染采用抗生素控制,补充液体、调节电解质紊乱、防止胰腺外分泌及应用胰酶抑制剂生长抑素,静脉注射补充营养,改善体内微循环<sup>[5-6]</sup>,出现器官衰竭时,采取相应的应急措施处理。观察组患者在对照组基础上加用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,批准文号:国药准字H19990133,规格:5万单位/瓶)10万单位加入5%葡萄糖注射液250 ml中,ivgtt,bid,待病情得到改善后调整为qd,患者的症状完全消失即停止用药。两组患者治疗8 d后评价疗效及相关指标。

### 1.4 观察指标

治疗前后,患者分别空腹静脉抽血3 ml,放置在抗凝管中,将血清分离后置于 $-20$  °C环境保存待检,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子 $\alpha$

(TNF- $\alpha$ )水平,操作方法严格按照试剂盒说明书(深圳晶美生物工程有限公司)。比较两组患者的临床症状、体征、实验室检查指标改善时间,即呕吐、体温、腹痛、进食、白细胞、血尿酸淀粉酶改善时间<sup>[7]</sup>。

### 1.5 疗效评价标准

显效:患者腹痛、恶心呕吐、发烧等症状完全消失,血尿酸淀粉酶检测指标降至正常水平;有效:患者腹痛、恶心呕吐、发烧等症状有所改善,血尿酸淀粉酶检测指标有所下降;无效:患者腹痛、恶心呕吐、发烧等症状无明显改善,血尿酸淀粉酶检测指标无明显下降<sup>[8]</sup>。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较

两组患者治疗前血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平明显降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组患者治疗前后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IL-6,ng/mL		TNF- $\alpha$ ,ng/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	74.3±4.3	33.4±3.6	43.15±8.05	25.31±5.62
对照组	40	73.8±3.5	46.7±4.1	42.31±8.36	34.96±5.15
$t$		0.5704	15.4167	0.4578	8.0065
P		0.2850	0.0000	0.6484	0.0000

### 2.2 两组患者临床症状、体征及实验室检查指标改善时间比较

观察组患者的临床症状、体征及实验室检查指标改善时间均显著短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),详见表3。

表3 两组患者临床症状、体征及实验室检查指标改善时间比较(d,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of the time of clinical symptoms and signs, lab index improvement between 2 groups (d,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	腹痛	呕吐	体温	进食	白细胞	血尿酸淀粉酶
观察组	40	3.1±1.0	3.9±1.2	3.7±1.4	3.3±1.8	4.8±1.7	5.9±0.8
对照组	40	5.2±1.3	5.4±2.4	5.6±1.1	6.5±2.0	6.9±1.9	8.7±1.5
$t$		8.0979	3.5355	6.7492	7.5216	5.2095	10.4169
P		$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

### 2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表4。

## 3 讨论

急性胰腺炎是普外科比较常见的一种急性病,该病由多种因素诱发,如酗酒、外伤、高血糖、高血脂、饮食不规律及胆

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效率
观察组	40	30(75.00)	8(20.00)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	40	18(45.00)	10(25.00)	12(30.00)	28(70.00)
$\chi^2$		7.500 0	0.286 7	8.658 0	10.365 1
P		0.006 2	0.592 3	0.003 3	0.005 6

道梗阻等因素引起胰腺受损,导致胰酶被异常激活,胰腺泡细胞受到破坏,从而释放出细胞因子,打破细胞因子在机体中的平衡,使机体免疫功能紊乱,快速形成全身炎症反应综合症和多种器官衰竭<sup>[9]</sup>。目前,炎症因子的这种异常表达,是发生急性胰腺炎的重要因素,主要的促炎性因子是IL-6、TNF- $\alpha$ <sup>[10]</sup>。

TNF- $\alpha$ 是急性胰腺炎发生时在血清中最早升高的炎症介质,在整个炎症反应中起着启动作用,作为启动因子和中心介质。TNF- $\alpha$ 会在细胞及亚细胞间激发相关反应,从而作用于多种细胞,诱导其他炎症因子如IL-6、IL-1等产生,致使胰腺及其外部器官受到损伤<sup>[11]</sup>。

IL-6能够改变细胞内G蛋白活性,上调中性粒细胞功能、调节各炎症因子转录,当急性胰腺炎患者出现发热、血管通透性增强、白细胞增多时,IL-6将会参与到该急性期反应当中,出现病情加重和胰腺不断坏死,反过来又将使TNF- $\alpha$ 得到大量释放,产生恶性循环<sup>[12]</sup>。

乌司他丁是从健康成年男性新鲜尿液中分离纯化出来的一种糖蛋白,由143个氨基酸组成,也属于蛋白酶抑制剂,可以抑制胰腺蛋白酶活性,清理氧自由基,改善循环。同时,可以明显地抑制炎症介质,使得TNF- $\alpha$ 在单核细胞中的表达翻译及分泌受到抑制,中性粒细胞作用减弱,限制IL-6、TNF- $\alpha$ 的生成和表达。在炎症反应中,可有效地调控患者血清中的炎症因子水平,阻断其过度释放,从而防止发生一系列级联反应。许多研究表明,将该药物应用于早期急性胰腺炎治疗中,能取得良好的治疗效果<sup>[13-14]</sup>。

本研究结果显示,急性胰腺炎患者血清中IL-6、TNF- $\alpha$ 水平在治疗前明显增高。在常规治疗基础上加用乌司他丁注射液后,血清中IL-6、TNF- $\alpha$ 水平显著下降,临床有效率为95.00%。观察组患者呕吐、体温、腹痛、进食、白细胞、血尿淀粉酶改善时间显著短于对照组,说明乌司他丁能促进患者身体机能的恢复和改善。

综上所述,乌司他丁可以有效改善急性胰腺炎患者出现的炎症反应,降低炎症因子水平,促使患者临床症状、体征及实验室检查指标改善,从而提高治疗效果。由于本研究样本较小,对治疗末期患者的并发症发生率及死亡率等终点指标

的考察较少,目前并不能对乌司他丁能否改善急性胰腺炎的终点指标作出可靠的结论,因此有必要进行深入研究以证实本研究疗效的可靠性。

## 参考文献

- [1] 潘志国,邵玉,耿焱,等.乌司他丁对热打击血管内皮细胞增殖及炎症因子释放的影响[J].解放军医学杂志,2015,40(5):362.
- [2] 雷亿群,段宝奇,张建平,等.乌司他丁对急性胰腺炎患者单核细胞NF- $\kappa$ B表达的影响[J].江苏医药,2013,39(21):2597.
- [3] 朱国松,罗刚健,叶志强,等. $\alpha$ 7nAChR激动剂和乌司他丁对大鼠肠缺血再灌注后肺组织IL-1 $\beta$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 作用的比较[J].实用医学杂志,2013,29(8):1231.
- [4] 陈键林,陈琪,马洛远.乌司他丁腹腔灌洗在重症急性胰腺炎治疗中的应用[J].实用医学杂志,2013,29(17):2887.
- [5] 顾珮瑜,陈敏,马静,等.血必净、乌司他丁联合治疗对老年重症急性胰腺炎患者动脉血乳酸水平和预后影响的临床研究[J].中国医院药学杂志,2012,32(13):1056.
- [6] 雷亿群,张建平,俞春钊,等.乌司他丁对急性胰腺炎患者炎症因子的影响[J].中国生化药物杂志,2012,33(6):900.
- [7] 廖润坤.重症急性胰腺炎的内科治疗体会[J].山东医药,2011,51(5):23.
- [8] 潘红芳.乌司他丁联合奥曲肽对急性轻症胰腺炎患者四种血清IL水平的的影响[J].山东医药,2011,51(23):85.
- [9] 张彦宏,朴熙绪.乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].现代预防医学,2011,38(21):4548.
- [10] 马素美,徐志新,张际春,等.乌司他丁对心肺转流患者血浆S-100 $\beta$ 蛋白、炎症因子及认知功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2011,27(9):878.
- [11] 聂军.血清促炎细胞因子白介素-6与急性胰腺炎严重程度的相关性[J].世界华人消化杂志,2015,23(17):2816.
- [12] 孙钦松.乌司他丁辅助治疗SAP患者30例效果观察[J].山东医药,2011,51(43):53.
- [13] 程霞,王玉红.血必净联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J].中国全科医学,2010,13(24):2670.
- [14] 左晓虹,陈劲梅.奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床疗效及对血清细胞因子的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2010,26(8):795.

(收稿日期:2015-09-09 修回日期:2016-01-11)

(编辑:黄 欢)

《中国药房》杂志——WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,欢迎投稿、订阅