

# 血浆置换联合胰岛素强化降糖对高脂血症性胰腺炎患者相关指标的影响<sup>Δ</sup>

田文彬<sup>1\*</sup>, 金康<sup>2#</sup>, 曹瑞旗<sup>1</sup>, 李雪卿<sup>1</sup>, 楚若鹏<sup>1</sup>(1.河北医科大学第二医院麻醉ICU, 石家庄 050001; 2.石家庄市第一医院内分泌二科, 石家庄 050001)

中图分类号 R589 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4202-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.07

**摘要** 目的:探讨血浆置换联合胰岛素强化降糖对高脂血症性胰腺炎患者相关指标的影响。方法:120例高脂血症性胰腺炎患者随机分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者在常规治疗的基础上,于入住重症监护病房(ICU)72 h内连续进行3次血浆置换+皮下注射注射用低分子肝素钙5 000单位+静脉推注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg和葡萄糖酸钙注射液2 g。在此基础上,对照组患者随机血糖浓度 $\geq 12$  mmol/L时,给予胰岛素注射液,微量泵泵入至随机血糖 $< 12$  mmol/L;观察组患者随机血糖浓度 $> 8.3$  mmol/L时,给予胰岛素注射液,微量泵持续静脉输注1周,维持随机血糖浓度在6.1~8.3 mmol/L。观察两组患者治疗前后血浆三酰甘油、淀粉酶、降钙素原水平和白细胞计数、全身评分系统研究评分(APACHE II)、局部评分系统研究(Balthazar CT)评分、ICU住院时间及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者血浆三酰甘油、淀粉酶、降钙素原水平和白细胞计数、APACHE II评分、Balthazar CT评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者ICU住院时间显著短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:血浆置换联合胰岛素强化降糖能有效降低高脂血症性胰腺炎患者血浆三酰甘油水平,缓解炎症反应,改善预后,且未增加不良反应的发生。

**关键词** 高脂血症性胰腺炎;血浆置换;胰岛素;强化降糖;三酰甘油;炎症反应;预后

## Effects of Plasma Exchange Combined with Intensive Insulin Glycemic Control on Related Indexes of Patients with Hyperlipidemic Pancreatitis

TIAN Wenbin<sup>1</sup>, JIN Kang<sup>2</sup>, CAO Ruiqi<sup>1</sup>, LI Xueqing<sup>1</sup>, CHU Ruopeng<sup>1</sup>(1.ICU of Anaesthesia, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050001, China; 2.Dept. Two of Endocrinology, Shijiazhuang Municipal First Hospital, Shijiazhuang 050001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of plasma exchange (PE) combined with intensive insulin glycemic control on related indexes of patients with HLP. METHODS: A total of 120 HLP patients were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). Based on routine treatment, 2 groups were given PE treatment for 3 times+Low molecular weight heparin calcium for injection 5 000 U subcutaneously+Methylprednisolone sodium succinate for injection 40 mg intravenously+Calcium gluconate injection 2 g intravenously. Based on it, Insulin injection was pumped to random blood glucose  $< 12$  mmol/L with a micro-infusion pump in control group when random blood glucose concentration was equal to or more than 12 mmol/L. When random blood glucose of patients in observation group were higher than 8.3 mmol/L, Insulin injection was pumped with a micro-infusion pump for a week and random blood glucose concentration was maintained at 6.1-8.3 mmol/L. Plasma levels of triglyceride, PCT, WBC count, APACHE II score, Balthazar CT score, length of hospitalization stay in ICU and the occurrence of ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: After treatment, plasma levels of triglyceride, amylase and PCT, WBC count, APACHE II score and Balthazar CT score in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Length of hospitalization stay in ICU observation group was significantly shorter than control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: PE combined with intensive insulin glycemic control can effectively reduce the level of plasma triglyc-

本栏目协办

南京正大天晴制药有限公司

地址:江苏省南京市玄武区长江路188号德基大厦22层  
电话:025-86816983 邮编:210018

<sup>Δ</sup>基金项目:河北省科技计划项目(No.152777133)

\* 主治医师, 硕士。研究方向:重症治疗与创新。电话:0311-66002900。E-mail:332842387@qq.com

# 通信作者:主治医师, 硕士。研究方向:内分泌专业的临床治疗。电话:0311-86919762。E-mail:276148124@qq.com

eride,relieve inflammatory reaction and improve prognosis without increasing the occurrence of ADR.

**KEYWORDS** Hyperlipidemic pancreatitis; Plasma exchange; Insulin; Intensive glycemic control; Triglyceride; Inflammatory reaction; Prognosis

近年来,高脂血症性胰腺炎的发病率逐渐升高,是继胆源性胰腺炎、酒精性胰腺炎后的第三大类型<sup>[1]</sup>。其并发症多,预后差,因此治疗方案的进一步优化已引起重症医学界的广泛重视。有研究表明,血浆三酰甘油水平与该病的发生密切相关,而血浆置换可降低三酰甘油水平,已成为目前临床上高脂血症性胰腺炎的常见治疗方法<sup>[2]</sup>。同时,高脂血症性胰腺炎患者多伴有血糖升高。胰岛素强化降糖不仅能达到控制血糖的目的,还能改善糖脂代谢,降低氧化应激反应,减轻炎症反应,但其对高脂血症性胰腺炎患者行血浆置换后治疗效果的影响暂无定论。为此,在本研究中笔者观察了血浆置换联合胰岛素强化降糖对高脂血症性胰腺炎患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2015年1月—2016年7月河北医科大学第二医院收治的120例高脂血症性胰腺炎患者,按随机数字表法将所有患者分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者性别、年龄、体质量、随机血糖浓度等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),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,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	体质量,kg	随机血糖浓度,mmol/L
观察组	60	38/22	39.3±6.4	82.5±12.3	17.3±6.2
对照组	60	32/28	38.6±6.9	79.1±10.4	15.9±7.5

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①均符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》中的相关诊断标准<sup>[3]</sup>,CT检查确诊为胰腺炎,血浆三酰甘油水平 $\geq 11.3$  mmol/L或出现乳糜血;②入院时随机血糖浓度 $\geq 11.0$  mmol/L;③无血浆置换禁忌证;④预计重症监护病房(ICU)住院时间 $>1$ 周。排除标准:①住院期间需手术干预;②对胰岛素过敏;③长期使用激素;④慢性肝、肾功能不全。

### 1.3 治疗方法

两组患者入院后均行胃肠减压、禁食禁水、静脉营养支持、补液、抗感染、纠正电解质及酸碱平衡紊乱、控制胰酶分泌等常规治疗,并于入住ICU 72 h内连续进行3次血浆置换(3次均以冰冻血浆2 000 mL为交换液)+皮下注射注射用低分子肝素钙[兆科药业(合肥)有限公司,规格:5 000抗Xa因子国际单位,批准文号:国药准字H10980166]5 000单位+静脉推注射用甲泼尼龙

琥珀酸钠(Pfizer Manufacturing Belgium NV,规格:40 mg,批准文号:国药准字H20130301)40 mg和葡萄糖酸钙注射液(河北天成药业股份有限公司,规格:10 mL:1 g,批准文号:国药准字H13021759)2 g。在此基础上,对照组患者随机血糖浓度 $\geq 12$  mmol/L时,给予胰岛素注射液(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,规格:10 mL:400单位,批准文号:国药准字H10890001),微量泵泵入至随机血糖浓度 $<12$  mmol/L,每4 h检测1次;观察组患者随机血糖浓度 $>8.3$  mmol/L时,给予胰岛素注射液,微量泵持续静脉输注1周,每1 h检测1次,维持随机血糖浓度在6.1~8.3 mmol/L后每4 h检测1次。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后血浆三酰甘油、淀粉酶、降钙素原水平和白细胞计数、全身评分系统研究评分(APACHE II)、局部评分系统研究(Balthazar CT)评分、ICU住院时间及不良反应发生情况。采用COBAS 8000型全自动生化分析仪(瑞士罗氏诊断产品有限公司)检测淀粉酶水平。采用NRM-CL-200型半自动化学发光定量分析仪(南京诺尔曼生物技术有限公司)检测降钙素原水平。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,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浆三酰甘油、淀粉酶水平比较

治疗前,两组患者血浆三酰甘油、淀粉酶水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血浆三酰甘油、淀粉酶水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血浆三酰甘油、淀粉酶水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of triglyceride and hemodlastase concentration between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	三酰甘油,mmol/L		淀粉酶,U/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	14.63±3.74	1.36±0.45**	394.88±135.46	57.95±20.15**
对照组	60	14.49±3.37	1.91±0.70*	401.03±141.82	83.01±24.21*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P<0.05$ ; vs. control group,\*\* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血浆降钙素原水平、白细胞计数比较

治疗前,两组患者血浆降钙素原水平、白细胞计数

比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血浆降钙素原水平、白细胞计数均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血浆降钙素原水平、白细胞计数比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of PCT concentration and WBC count between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	降钙素原,ng/L		白细胞计数, $\times 10^9 L^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	21.62±14.18	1.40±1.38**	17.51±5.13	8.42±2.50**
对照组	60	22.03±18.29	3.69±2.39*	17.85±5.56	10.45±1.95*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后APACHE II评分、Balthazar CT评分比较

治疗前,两组患者APACHE II评分、Balthazar CT评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者APACHE II评分、Balthazar CT评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后APACHE II评分、Balthazar CT评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 4 Comparison of APACHE II score and Balthazar score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	n	APACHE II评分		Balthazar CT评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	19.32±2.83	6.58±1.81**	7.12±1.29	2.65±0.80**
对照组	60	19.68±2.64	9.85±2.35*	7.20±1.27	3.98±0.97*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.4 两组患者ICU住院时间比较

观察组患者ICU住院时间显著短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者ICU住院时间比较( $\bar{x}\pm s$ ,d)

Tab 5 Comparison of length of hospitalization stay in ICU between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ , d)

组别	n	ICU住院时间
观察组	60	8.62±1.40*
对照组	60	10.08±2.29

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.5 不良反应

观察组患者出现低血糖(随机血糖浓度 $<3.9$  mmol/L)1例,不良反应发生率为1.67%;对照组患者出现低血糖1例,不良反应发生率为1.67%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

高脂血症性胰腺炎以三酰甘油明显升高为特点,主要发病机制可能为:(1)游离脂肪酸(Free fatty acid, FFA)机制。随着三酰甘油升高,大量脂肪酸入血导致FFA升高,而FFA不仅可通过过氧化反应损伤细胞膜,促进炎症反应发生,还可通过白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )释放对胰腺产生损伤。(2)胰蛋白酶原激活加速。三酰甘油升高可提高胰腺腺泡细胞内 $Ca^{2+}$ 浓度,从而抑制腺泡细胞分泌,导致胰蛋白酶于细胞内激活,引起损伤;并可使腺泡细胞酶原分泌受阻,酶原与溶酶体水解酶形成空泡,使胰蛋白酶原激活,引起胰腺腺泡细胞自身消化。(3)细胞内蛋白激酶C活化。通过此途径可诱导胰腺腺泡细胞凋亡<sup>[4]</sup>。由此可见,高脂血症性胰腺炎的发病机制与三酰甘油及其代谢产物密切相关,因此积极、快速地降低血浆三酰甘油水平是治疗该病的关键。

与传统降脂治疗相比,血浆置换不仅可迅速、有效地清除高脂血症性胰腺炎患者体内过高的三酰甘油、胰蛋白酶等,且置换的血浆又可补充体内缺乏的凝血因子、调理素等生物活性物质,从而稳定机体内环境,纠正促炎因子过度释放和促/抗炎因子失衡,阻断炎症级联反应,控制胰腺炎的发展,从而改善患者预后。

高脂血症性胰腺炎患者在血糖水平升高同时,其血浆三酰甘油水平也较高,即使既往无糖尿病史者,也可在急性发病期间,由于应激状态及炎症因子释放,导致胰腺功能受损,影响胰岛素分泌,导致糖脂代谢紊乱,而这些又能引起血糖、三酰甘油水平升高,形成恶性循环<sup>[6]</sup>。因此,在纠正高三酰甘油同时,有效控制血糖,对改善糖脂代谢就显得尤为重要。使用胰岛素不仅能有效地降低血糖,还能分解三酰甘油,降解乳糜微粒,促进胰腺细胞功能恢复,抑制炎症反应<sup>[6]</sup>。

目前,临床上胰腺炎患者的随机血糖浓度 $<12$  mmol/L时通常不予处理,但有发生应激性高血糖的风险,可使原有疾病病理效应恶化,导致患者出现多种并发症,造成心、肺等多器官损伤。胰岛素强化降糖可将随机血糖浓度控制在6.1~8.3 mmol/L,能有效避免应激性高血糖发生,显著降低并发症发生率,改善预后<sup>[6]</sup>。

APACHE II评分能早期预测胰腺炎患者的严重程度,但仅能体现的是患者全身生理指标的变化,对局部病变情况反映不充分。Balthazar CT评分对胰腺炎的诊断、严重程度及局部病变情况的评估均有重要作用。两者结合能更准确地预测患者预后。

本研究结果显示,治疗后,两组患者血浆三酰甘油、淀粉酶、降钙素原水平和白细胞计数、APACHE II评分、Balthazar CT评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。观察组患者ICU住院时间显著短于对照组,差异有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,血浆置换联合胰岛素强化降糖能有效降

# 江苏省盐城地区2015—2016年21家医院中药制剂类基本药物使用情况分析<sup>Δ</sup>

成美\*,张婷#,卞海林,吴慧,彭伟,凌柏(盐城市第一人民医院药学部,江苏盐城 224001)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4205-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.08

**摘要** 目的:为中药制剂类基本药物的临床合理应用提供参考。方法:对江苏省盐城地区21家医院2015年10月—2016年6月中药制剂类基本药物使用情况进行统计、分析。结果:一级医院中药制剂类基本药物使用率较高,为66.82%,二、三级医院中药制剂类基本药物使用率相对较低,分别为34.64%、12.50%。各级医院中药制剂类基本药物销售金额排名前5位的均为中药注射剂,主要以活血化瘀、补益、清热解毒类为主。各级医院中药制剂类基本药物不合理用药以用法用量不当、溶剂选择不当、无适应证用药为主。结论:中药制剂类基本药物在盐城地区21家医院使用情况尚可,但对相关不合理用药问题仍需加强重视,以进一步促进临床用药安全、合理。

**关键词** 中药制剂;基本药物;使用情况;不合理用药;分析

## Analysis of the Utilization of Essential Medicines of TCM Preparations in 21 Hospitals of Yancheng Area in Jiangsu Province during 2015-2016

CHENG Mei, ZHANG Ting, BIAN Hailin, WU Hui, PENG Wei, LING Bo (Dept. of Pharmacy, Yancheng First People's Hospital, Jiangsu Yancheng 224001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of essential medicines of TCM preparations. METHODS: The utilization of essential medicines of TCM preparations was analyzed statistically in 21 hospitals of Yancheng area in Jiangsu province during Oct. 2015-Jun. 2016. RESULTS: The utilization rate of essential medicines of TCM preparations was 66.82% in first-level hospital, and 34.64% in second-level hospitals and 12.50% in third-level hospitals. Top 5 essential medicines of TCM preparations in the list of consumptions sum were all TCM injection, which were mainly used for promoting blood circulation to dissipate blood stasis, invigorating qi, clearing away heat and toxic substances. Irrational use of essential medicines of TCM preparations included unsuitable usage and dosage, unsuitable solvent, drug use without indications. CONCLUSIONS: The utilization of essential medicines of TCM preparations are in good condition in 21 hospitals of Yancheng, but it is necessary to pay more attention to irrational use of them so as to promote safe and rational drug use.

**KEYWORDS** TCM preparation; Essential medicines; Usage; Irrational drug use; Analysis

基本药物是指适应我国基本医疗卫生需要、剂型适宜、价格合理、能够保障供应、公众可公平获得的药品。

2012年版《国家基本药物目录》分为3个部分,共520种药品,包含化学药品和生物制品317种,中成药203种,

低高脂血症性胰腺炎患者血浆三酰甘油水平,缓解炎症反应,改善预后,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,治疗中个体差异较大,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 孙备,苏维宏.急性胰腺炎诊治的现状与进展[J].临床外科杂志,2015,3(3):168-170.
- [2] 王华杰,苏醒,谢晓红.持续血液滤过与血浆置换对高脂

Δ 基金项目:江苏省卫生和计划生育委员会药物政策研究课题(No.苏卫办药政[2016]5号)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0515-88508706。E-mail:88332319@qq.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、临床药学。电话:0515-88508700。E-mail:ztyc2008@sina.com

血症性急性胰腺炎的疗效对比[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(8):997-999.

- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南:2014[J].全科医学临床与教育,2015,14(2):1-5.
- [4] 左丽婷,陈建,张海蓉.高脂血症性胰腺炎的研究进展[J].中国全科医学,2017,20(9):1141-1146.
- [5] 吕魁,方茂勇.高脂血症性急性胰腺炎临床特点分析[J].肝胆外科杂志,2014,22(2):142-143.
- [6] 伍静,孙秋虹,杨华,等.不同血糖控制方案对急性重症胰腺炎患者血糖变异性的影响[J].中华医学杂志,2015,95(19):1496-1500.

(收稿日期:2016-11-01 修回日期:2017-08-17)

(编辑:陈宏)