

·短篇论著·

施他宁治疗 CT 分级 D-E 级重症急性胰腺炎疗效观察

郭建, 孙育海, 顾勤, 韩江

摘要:目的 观察施他宁对重症急性胰腺炎的治疗作用。方法 以 CT 分级为 D-E 级重症急性胰腺炎 75 例随机分为治疗组(45 例)和对照组(30 例), 对照组常规联合加贝酯、法莫替丁、654-2 等治疗, 治疗组加用施他宁治疗。观察两组中的症状、体征消失, 血尿淀粉酶、白细胞计数、血糖、血钙和胰外渗液情况。结果 治疗组的发热、腹胀、腹痛、肌紧张、血尿淀粉酶、白细胞计数、血糖、血钙和胰外渗液的好转率较对照组明显提高, 差异均有显著性($P<0.05$)。结论 生长抑素能有效治疗重症急性胰腺炎并缩短疗程。

关键词: 重症急性胰腺炎; 生长抑素; 治疗

中图分类号: R657.5⁺¹ 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2012)6-750-03

Efficacy of stilamin in treatment of severe acute pancreatitis. GUO Jian, SUN Yu-hai, GU Qin et al. (Department of Surgery, Pudong District Zhoupu Hospital, Shanghai 201318, P. R. China)

Abstract Objective To observe clinical efficacy of somatostatin in treatment of severe acute pancreatitis. Methods 75 patients with severe acute pancreatitis in the gradation of CT D-E were randomly divided into treatment group ($n=45$) and control group ($n=30$). Patients in control group were treated with gabexate mesilate, famotidines, while somatostatin was added to those in the treatment group based on the regimen used as control group. anisodaminum hydrochloride were administered for treatment group, Whereas only gabexate mesilate, famotidines and anisodaminum hydrochloride were used for control group. the clinical symptoms and signs disappearing, blood amylase, urine amylase, white blood cell count, blood glucose, blood calcium and effusion of pancreas in two groups was observed and compared. Results After treatment for one week, the improvement rates of the clinical symptoms and signs disappearing, blood amylase, urine amylase, white blood cell count, blood glucose, blood calcium and effusion of pancreas in treatment group were improved obviously, there was significantly difference between the two groups ($P<0.05$). Conclusion Stilamin appears significant effect on severe acute pancreatitis and shortens period of treatment.

Key words: Severe acute pancreatitis; Somatostatin; Treatment

随着人们饮食习惯的改变, 胆石症发病率的增高以及饮酒的普遍, 急性胰腺炎在全国大、中型医院住院病人数目中所占比例日益增加, 其中不少是重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP), 并发症多而重, 上海市浦东新区周浦医院采用生长抑素(施他宁)治疗以来, 病死率已日渐减低, 预后也大为改观, 现将有关情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2006 年 6 月~2011 年 6 月收治的 CT 分级为 D-E 级重症急性胰腺炎患者 75 例。随机分成 2 组, 30 例常规联合应用加贝酯、法莫替丁、654-2 及生大黄口服、皮硝腹部外敷等中西医结合疗法为对照组, 45 例在常规联合用药基础上加用施他宁为治疗组, 两组治疗前临床表现、白细胞计数、血糖、血钙测定值比较无明显差别, 治疗组 45 例中, 男 24 例, 女 21 例, 年龄 30~75 岁, 平均 55 岁, 其中 CT 分级 D 级 26 例, E 级 19 例; 对照组 30 例中男 16 例, 女 14 例, 年龄 29~70 岁, 平均 54 岁, 其中 CT 分

级 D 级 17 例, E 级 13 例。两组在年龄、性别、胰腺炎的分级等一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组: 生长抑素(施他宁) 6mg+5%葡萄糖盐水 1000ml/24h。3~5d 后停用, 对照组自始至终为常规联合应用加贝酯、法莫替丁、654-2 及生大黄口服、皮硝腹部外敷等, 两组疗程均为 14d, 疗程结束后用药视具体情况而定, 疗程内禁食、胃肠减压, 常规使用抗菌素, 全胃肠外营养等, 及时处理并发症。

1.2.2 急性胰腺炎 CT 分级标准 按照 balthazar 等 CT 分级评分系统^[1] D 级: 除胰腺病变外, 胰腺有单发性积液区。E 级: 胰腺或胰腺周有 2 个或多个积液积气区。

1.2.3 观察指标 切观察症状、体征变化, 定时测定血、尿淀粉酶、白细胞计数、血糖、血钙及做腹部 CT 扫描。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件。计数资料以

作者单位: 上海市浦东新区周浦医院外科, 上海 201318

作者简介: 郭建(1955~), 男, 上海市人, 大专, 副主任医师, 研究方向: 胃肠和胆道疾病的诊治。

率表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

治疗组的发热、腹胀、腹痛、肌紧张、血尿淀粉酶、白细胞计数、血糖、血钙和胰外渗液的好转率较对照组明显提高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)(见表 1)。此外,治疗组并发假性胰腺囊肿 4 例,1 例 3 周时并发囊肿感染而急诊行外引流,2 例 4 周时吸收。治疗组中 1 例入院时休克,腹部广泛压痛伴反跳痛、肌紧张。给予施他宁及抗休克、抗感染治疗后,血压回升,病情未加重,但 2 周后出现胰性脑病,家属主动要求转院。余 44 例在治疗后 48h 内,部分患者腹部压痛、反跳痛有所加重,但 48h 后全部病例病情停止恶化,进入稳定好转期,而对照组 1 例在治疗 48h 后病情加重,全腹压痛伴反跳痛、肌紧张,腹腔穿刺液涂片检查示 WBC(++) 因而急诊手术引流,术后恢复。另 1 例在治疗后 72h 病情恶化,并发 ARDS 而死亡,其余 28

例在病情稳定好转及恢复正常时间上均明显长于治疗组。

3 讨论

SAP 的发病机制十分复杂,它是一多因素、累及多环节的疾病,首先是几种致病因素引发胰腺腺泡的损伤^[2],释放多种受激活的胰酶及炎症细胞因子,有多种细胞的过度激活和相互作用,产生氧自由基和炎症介质引起胰腺、腹膜和一些主要器官(肺、脑)的血管通透性增加,最后导致 SAP 及其并发症的发生。

SAP 是指有脏器衰竭或局部并发症,如:坏死脓肿、假性囊肿的急性胰腺炎。临床表现有不断加重的腹部压痛、反跳痛、腹膨隆、肠鸣音亢进或消失。本病预后凶险,死亡率较高。近年来治疗包括胆囊收缩素(CCK)受体拮抗剂、氧自由基清除剂、前列腺素和生长抑素等新药的应用。Bagnenko SF 等^[3]认为生长抑素类药物应早期应用,最佳时间为 SAP 发病的第 1

表 1 1 周治疗后,临床症状、体征及检验结果的好转率的比较

Table 1 Results of two groups a weeks after treatment

观察项目	治疗组(n=45 例) Treatment			对照组(n=30 例) Control			χ^2	P
	例数 No. case	好转或恢复 No. improved	好转率 Rate(%)	例数 No. case	好转或恢复 No. improved	好转率 Rate(%)		
发热 Fever	45	33	73.33	30	11	36.67	8.525	<0.05
腹痛、腹胀 Bellyache	38	36	94.74	25	18	72.00	4.645	<0.05
腹部压痛 abdominal tenderness	42	36	85.71	28	8	28.57	21.112	<0.01
白细胞计数 WBC Count	42	35	83.33	28	12	42.86	10.709	<0.01
血糖 Blood glucose	39	34	87.18	26	7	26.92	21.802	<0.01
血钙 Blood calcium	35	29	82.86	23	9	39.13	9.891	<0.01
胰外渗液 Seepage	42	37	88.10	28	13	46.43	12.323	<0.05

天,晚期应用则治疗效果降低。我科对 45 例 CT 分级 D-E 级 SAP 早期采用生长抑素(施他宁)治疗,取得满意疗效。

SAP 治疗的关键是抑制胰酶分泌与活性,稳定腺泡细胞溶酶体膜,减少胰腺组织坏死。人体在消化间期仍有胰酶的释放,受损伤的腺泡细胞仍有分泌胰酶功能,而生长抑素(施他宁)能抑制胰酶的分泌,减少胰酶的自身消化^[4]。同时抑制胃泌素分泌,抑制 CCK 的释放,减少胰酶的分泌刺激,使患者病情趋于稳定^[5]。SAP 可导致内源性细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-12 和 TNF- α 过度表达,炎性介质和细胞因子成网络反应,相互交叉的协同作用造成器官损害,Tang WF 等^[6]通过观察 38 例 SAP 患者发现生长抑素能够调节免疫炎症反应,通过抑制凋亡及白细胞黏附从而改善患者病情。生长抑素通过抑制胰腺、胆囊和小肠的分泌,抑制溶酶体的释放,松弛 Oddi 括约肌,使胰液引流通畅,并通过刺激网状内皮系统而减轻内毒素血症,从而使内毒素、淀粉酶、磷脂酶 A2 以及内源性细胞因

子 IL-1 β 、IL-6、IL-12 和 TNF- α 接近正常水平,并明显减轻胰、肝、肾、肺和心脏的损伤程度。

通过使用生长抑素(施他宁)患者的观察,给药后仅少数患者病情在短时间(48h)内有轻度加重,大部分很快稳定好转,3~5d 后绝大部分进入好转期。研究发现,在迅速阻止病情进展、稳定病情、缩短疗程、减少远期并发症、降低手术率、死亡率等方面,生长抑素(施他宁)较常规用药都具有十分显著的优越性。我们认为,因生长抑素(施他宁)价格较昂贵,轻型胰腺炎和 CT 分级 A~C 级 SAP 常规方法治疗效果较好,无需使用施他宁。但 CT 分级 D~E 级 SAP 常规方法治疗周期长,效果不甚满意,而早期使用施他宁对治疗 CT 分级 D~E 级 SAP 有效且缩短疗程,无明显副作用,可以推广。

参考文献:

- [1] Casas J D, Diaz R, Valderas G et al. Prognostic value of CT in the early assessment of patients with acute (下转第 755 页)

利用 Barthel 标准进行半年内疗效评价, 结果表明差、中、良、优四个档次在实验组中所占的比例分别为 18.6%、18.6%、32.6%、30.2%, 在对照组中所占的比率分别为 27.9%、23.3%、27.9%、20.9%。评价为优良的患者在实验组和对照组中所占的比率分别为 62.8% 和 48.8%。统计学分析显示, 两组间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 利用 Barthel 标准进行半年内疗效评价的结果
Table 1 Comment on the treatment outcome by Barthel

组别 Group	评分(例数 / 频率) score(n/frequency)			
	差 Poor	中 Medium	良 Good	优 Excellent
实验组 Experiment	8(0.186)	8(0.186)	14(0.326)	13(0.302)
对照组 Control	12(0.279)	10(0.233)	12(0.279)	9(0.209)

3 讨论

作为颅脑外伤常见的并发症, 脑梗死是脑外伤患者致残致死的主要因素。对脑梗死的早期诊断是提高治疗效果的关键所在^[1-2]。颅脑 CT 检测是常见的脑梗死检测方法, 然无法做到早期诊断。近些年来, 关于脑梗死的遗传标记及分子标记研究均取得了进展^[8]。在脑梗死形成的过程中, 血小板会被活化而导致相关参数发生改变, 故血小板参数的测定具有提前预测脑梗死的作用。P 选择素是目前研究较多的活化血小板参数之一, 利用该蛋白对脑外伤脑梗死进行预测可能为患者脑梗死的早期诊断提供依据。

本研究历时两年, 对 86 名脑外伤脑梗死的诊断进行了比较研究。研究结果表明康复效果为优良的患者在实验组和对照组中所占的比率分别为 62.8% 和 48.8%, 两组间的差异具有统计学意义。这说明利用 P 选择素浓度进行脑梗死早期诊断及治疗, 对患者的病情发展及预后均优于对照组。

尽管 P 选择素在临床上尚无明确的浓度标准, 但

是包括本例在内的多例研究已经表明了该蛋白在脑梗死预测中的重要作用。进行大样本量的研究, 进一步确定 P 选择素浓度与脑梗死之间的数量相关性, 是后续研究的方向。

参考文献:

- [1] Tawil I, Stein DM, Mirvis SE et al. Posttraumatic cerebral infarction incidence, outcome and risk factors[J]. J Trauma 2008; 64: 849-853.
- [2] Lin ZK, Tian HL. Progress in clinical research of traumatic cerebral infarction [J]. Internet J Cerebrovascul 2009; 17 (9): 696-699. (In Chinese)
(林在楷, 田恒力. 创伤性脑梗死的临床研究进展. 国际脑血管杂志 2009; 17(9): 696-699)
- [3] Server A, Dullerud R, Haakonsen M et al. Post-traumatic cerebral infarction. Neuroimaging findings, etiology and outcome [J]. Acta Radiol 2001; 42: 254-260.
- [4] Ahn JY, Han IB, Chung YS et al. Posttraumatic infarction in the territory supplied by the lateral lenticulostriate artery after minor head injury. Childs Nerv Syst 2006; 22: 1493-1496.
- [5] Wei P, Li JT. Imaging diagnosis of traumatic cerebral infarction and discussion of the value [J]. Qinghai Med J 2011; 41 (70): 81-83. (In Chinese)
(魏萍, 李江涛. 外伤性脑梗死的影像诊断及价值探讨[J]. 青海医药杂志 2011; 41(70): 81-83)
- [6] Reriner AP, Kumar PN, Schwartz SM et al. Genetic variants of platelet glycoprotein receptors and risk of stroke in young women[J]. Stroke 2000; 31: 1628.
- [7] Zeng YB, Yang QD, Peng GY et al. Relationship of soluble E/P selectin and acute cerebral infarction [J]. Chin Emerg Med 2000; 20(12): 715-716. (In Chinese)
(曾杨滨, 杨期东, 彭光莹等. 可溶性 E-和 P-选择素与急性脑梗死的关系. 中国急救医学 2000; 20(12): 715-716)
- [8] Yang WN, Li J. Molecular Genetics development of the cerebral infarction [J]. Chin Pract Nervous Dis J 2011; 14 (9): 88-91. (In Chinese)
(杨文明, 李静. 脑梗死分子遗传学研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志 2011; 14(9): 88-91)

收稿日期: 2012-03-26 编辑: 吴中菲

(上接第 751 页)

- pancreatitis[J]. AJR Am J Roentgenol 2004; 182(3): 569-574.
- [2] Zhang XP, Wan L. Progress in mechanism of severe acute pancreatitis complicated by liver damages [J]. World Chin J Digestol 2005; 13 (11): 1335-1339.
(张喜平, 王蕾. 重症急性胰腺炎并发肝损害的机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志 2005; 13(11): 1335-1339.)
 - [3] Bagnenko S F, Rukhlada N V, Tolstoi A D et al. Comparative characteristics of octreotide and famotidine in the treatment of acute pancreatitis[J]. Vestn Khir Im I I Grek 2002; 161(6): 26-29.
 - [4] Mo ZH, Mo WH, Huang JC et al. Effectiveness of the Therapeutic Method on 136 Cases of Severe Acute Pancreatitis[J]. J Trop Med 2009; 9(8): 921-923.
(莫正欢, 莫文辉, 黄建春, 等. 136 例重症急性胰腺炎的治疗方法

与疗效评估[J]. 热带医学杂志 2009; 9(8): 921-923.)

- [5] Zhu LH, Li JH, Zhao GH. Meta-analysis on combination of growth hormone and somatostatin and single somatostatin in treatment of patients with severe acute pancreatitis[J]. Chinese J Clin Pharmacol Therapeutics 2005; 10(12): 1394-1396.
(朱良红, 李娟, 赵国海. 生长抑素和生长激素联合治疗胰腺炎与单用生长抑素对照研究的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学与治疗学 2005; 10(12): 1394-1396.)
- [6] Tang W F, Wang Y G, Zhu L et al. Effect of somatostatin on immune inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis[J]. J Dig Dis 2007; 8(2): 96-102.

收稿日期: 2012-03-30 编辑: 吴中菲