生长抑素联合加贝酯对重症急性胰腺炎临床转归的影响

黄继征,霞 明,龚传明,程建国,文 峰 (解放军第 161 中心医院消化内科,湖北 武汉 430010)

[摘 要] **目的** 探讨生长抑素联合加贝酯对重症急性胰腺炎(SAP)临床转归的影响,为临床诊治重症急性胰腺炎提供参考。**方法** 2008 年 8 月至 2010 年 8 月收治重症急性胰腺炎患者 110 例,按照随机数字方法分成两组,对照组(55 例)予以加贝酯治疗,而治疗组(55 例)给以生长抑素联合加贝酯治疗,分析比较两组患者的临床资料。**结果** 两组患者治疗后腹痛缓解时间、白细胞恢复时间、血淀粉酶恢复时间、住院天数等临床指标均具有统计学,治疗组较对照组时间明显缩短($P<0.05$);在并发症发生率、转为外科治疗率、死亡率方面,治疗组也较对照组明显降低($P<0.05$);治疗组总有效率也较对照组明显高($P<0.05$)。**结论** 生长抑素联合加贝酯治疗重症急性胰腺炎可以缩短病程,减少并发症及死亡率,具有良好的治疗效果,对 SAP 疾病的转归起着重要作用。

[关键词] 重症急性胰腺炎;生长抑素;加贝酯;临床转归
[中图分类号] R576;R453 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)03-0298-03

Effect of gabexate mesilate combined with somatostatin on clinical prognosis of severe acute pancreatitis

HUANG Ji-zheng, XIA Ming, GONG Chuan-ming, CHENG Jian-guo, WEN Feng (Department of Gastroenterology, 161th Hospital of PLA, Wuhan Hubei 430010, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of gabexate mesilate combined with somatostatin on clinical prognosis of severe acute pancreatitis. **Methods** Totally 110 patients with severe acute pancreatitis (SAP) were enrolled and randomly divided into control group ($n=55$) and treatment group ($n=55$). The patients in control group were given gabexate mesilate while those in treatment group were treated by gabexate mesilate combined with somatostain. The clinical data of the two groups were compared and analyzed after the treatment finished. **Results** Statistical differences were found in the recovery time of abdominal pain, WBC and serum amylase as well as hospitalization duration between the two groups, less time was required in treatment group compared with that in control group ($P<0.05$). Meanwhile the patients in treatment group had better results in complication incidences, surgical treatment rate, mortality rate and total effective rate ($P<0.05$). **Conclusion** The therapy of gabexate mesilate combining with somatostatin can shorten the course of disease, reduce complications and mortality rate. This therapy has good therapeutic effect and plays an important role in the prognosis of severe acute pancreatitis.

Keywords: severe acute pancreatitis; somatostatin; gabexate mesilate; clinical prognosis

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上较为常见的危急重症,具有发病急、进展快、并发症多、治疗棘手、死亡率高等特点,严重危害人们的生命健康。据相关研究报道,重症急性胰腺炎治愈率达到了 80% 左右,然而仍有 20% 的患者死于该病[1]。SAP 导致死亡的主要原因是多器官功能衰竭(MODS),该病的临床转归除了与该疾病本身的严重程度有关外,更为重要的是与治疗方法具有密切的关系,好的治疗方案可以促使病情更快地朝着好的预后发展。我科于 2008 年 8 月至 2010 年 8 月收治重症急性胰腺炎患者 110 例,采用生长抑素联合加贝酯治疗对患者进行治疗,发现其对疾病的转归具有重要意义,现报告如下。

[作者简介] 黄继征(1978 -),男,重庆市人,医师,讲师,学士,主要从事胰腺疾病方面的研究。电话:(027)50166445, E-mail: geniehey@sina.com

[收稿日期] 2011-03-03 [修回日期] 2011-03-25

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 110 例重症急性胰腺炎患者按照随机数字方法分成两组,其中治疗组男 29 例,女 26 例,年龄 24 ~ 80 岁,平均(53.8 ± 15.9)岁。发病时间 2 ~ 48 h。胆源性胰腺炎例 30,酒精性胰腺炎 13 例,暴饮暴食 7 例,其他不明原因 5 例。对照组男 28 例,女 27 例,年龄 22 ~ 81 岁,平均(54.5 ± 16.7)岁。发病时间 1 ~ 48 h。胆源性胰腺炎例 28,酒精性胰腺炎 15 例,暴饮暴食 6 例,其他不明原因 6 例。所有入选者均在入院后常规行血尿淀粉酶、B 超、立位腹平片、胰腺 CT、血糖、C 反应蛋白、电解质、血常规、血气分析、肝肾功能、心电图等检查。

1.2 治疗方法

对照组常规予以禁食、胃肠减压、吸氧、纠正水电解质酸碱平衡、抗感染、解痉、止痛等处理,再给予奥美拉唑 40 mg 静脉滴注,每日 1 次,7 ~ 14 d,以抑制胃酸;另外加用加贝酯 300 mg,加入 5% 葡萄糖 500 mL 静脉滴注,3 d 后改为 100 mg 加 5% 葡萄糖 500 mL 静脉滴注 7 d。治疗组在上述治疗方案的基础上

加用生长抑素 6 mg 加生理盐水 500 mL,24 h 持续静脉滴注,疗程为 7 ~ 10 d。

1.3 分析指标

分析指标为腹痛缓解时间、白细胞恢复时间、血尿淀粉酶恢复时间、并发症发生率、住院天数、转为外科治疗率、死亡率、临床疗效等。临床疗效参照中华医学会外科学会胰腺学组在 2000 年指定的《重症急性胰腺炎诊治草案》,7 d 内腹痛、腹胀消失,血尿淀粉酶恢复正常者为显效;10 d 内腹痛、腹胀消失,血尿淀粉酶恢复正常者为有效;经药物治疗无效而中转手术或有严重并发症,甚至死亡的为无效。

1.4 统计分析方法

计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间采用 t 检验,组间率的比较采用 χ^2 检验。用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,$P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 相关临床指标转归情况分析

两组患者治疗后腹痛缓解时间、白细胞恢复时间、血淀粉酶恢复时间、住院天数等临床指标均具有统计学差异,观察组较对照组的时间明显缩短($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗后相关临床指标转归情况($\bar{x} \pm s$,d)

组别	腹痛缓解时间	白细胞恢复时间	血淀粉酶恢复时间	住院天数
治疗组	3.16 ± 1.94 *	8.89 ± 4.12 *	6.17 ± 1.84 *	14.21 ± 7.13 *
对照组	7.25 ± 1.86	12.15 ± 4.69	10.13 ± 2.28	22.36 ± 6.99

*:与对照组比较,$P < 0.05$

2.2 两组并发症、外科治疗率、死亡率的比较

两组患者并发症发生率、转为外科治疗率、死亡率的比较情况见表 2。对照组中有 15 例患者出现相关并发症,分别为肺损伤 4 例,肾功衰竭 4 例,胰腺假性囊肿 4 例,胰腺脓肿 3 例,其并发症发生率为 27.27%;有 11 例转为外科治疗;有 3 例患者死亡。治疗组中有 7 例患者出现相关并发症,分别为肺损伤 2 例,肾功衰竭 2 例,胰腺假性囊肿 2 例,胰腺脓肿 1 例,其并发症发生率为 12.73%;有 3 例转为外科治疗;无死亡病例。

表 2 两组并发症、外科治疗率、死亡率比较(%)

组别	并发症发生率	转为外科治疗率	死亡率
治疗组	12.73 *	5.45 *	0 *
对照组	27.27	20.00	5.45

*:与对照组比较,$P < 0.05$

2.3 两组患者的临床效果的评价

通过对两组患者的临床效果比较发现,治疗组总有效率明显好于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者临床效果评价(n,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	39(70.91)	12(21.82)	4(7.27)	92.73 *
对照组	9(16.36)	28(50.91)	18(32.73)	67.27

*:与对照组比较,$P < 0.05$

3 讨论

重症急性胰腺炎由多种致病因素引发胰腺腺泡损伤,导致大量有活性的胰霉释放出来,从而激活了单核、巨噬细胞及中性粒细胞,释放出大量炎症细胞因子,刺激血管通透性增加和胰腺微循环障碍,最终导致胰腺组织坏死、内毒素血症、全身性炎症反应(SIRS)以及多器官功能失常综合征(MODS)[2]。因而对于重症急性胰腺炎的治疗,抑制胰酶分泌和胰酶活性是治疗成功的关键,可以使疾病朝好的预后方向发展,对其病程的转归起着重要影响。目前对于重症急性胰腺炎的治疗,国内外已达成共识,在病情允许的情况下应首选考虑内科保守治疗[3-4]。内科保守治疗遵循综合治疗策略,主要包括重症监护,禁食、胃肠减压,纠正水、电解质、酸碱平衡失调,止痛,预防治疗感染,抑制胃液胰液的分泌及胰酶活性治疗等[5]。

当前临床上将抑制胰酶分泌和胰酶活性的药物联合应用,同时抑制 SAP 病程中胰酶的分泌和活化,从而达到治疗 SAP 的目的。其中最经典的便是生长抑素(somatostatin, SSl4)和加贝酯(gabexate mesilate, GM),它们在 SAP 的病理干预方面起到了重要作用。加贝酯是一种新的非肽类蛋白水解酶抑制剂,是最早用于治疗急性胰腺炎的化学合成药物,具有无免疫原性、副作用小、半衰期短、肝脏代谢、易达到胰腺组织等特点[6-7]。

然而有研究表明,对于 SAP 的治疗,未加用生长抑素而只含有加贝酯的综合治疗并不能降低急性胰腺炎的并发症和病死率[8]。近年来研究发现,炎性介质在 SAP 疾病发生发展过程中起到了重要作用,炎症反应失衡是引起胰腺组织局部损害的重要原因之一,及其继发导致的系统性炎症反应综合征和多器官功能失常综合征是导致患者死亡的主要因素[9]。生长抑素是一种对外分泌、内分泌、旁分泌及自分泌均发挥作用的调节肽,具有分布广泛、作用复杂而多样的特点,其中消化道是其主要作用的部位之一。生长抑素可以很好地抑制由 SAP 所导致的炎症介质的释放,从而干预其疾病的进一步发展[10]。有作者通过 Meta 分析发

现,在临床上应用生长抑素可以降低 SAP 患者的死亡率,但不能影响其并发症的发生率[11]。本研究将生长抑素联合加贝酯治疗重症急性胰腺炎,对疾病病程的转归起到了很好作用。两组患者治疗后腹痛缓解时间、白细胞恢复时间、血淀粉酶恢复时间、住院天数等临床指标均具有统计学差异,联合治疗组较单一加贝酯组的时间明显缩短($P<0.05$);在并发症发生率、转为外科治疗率、死亡率方面,联合治疗组较单一加贝酯组明显降低($P<0.05$);联合治疗组的总有效率也明显好于单一加贝酯组($P<0.05$)。

综上所述,生长抑素联合加贝酯治疗重症急性胰腺炎可以缩短病程,减少并发症及死亡率,具有良好的治疗效果,对 SAP 疾病的转归起着重要作用。

[参考文献]

[1] 钱祝银,刘训良,冯耀良,等. 治疗方法对重症急性胰腺炎病期转归的影响[J]. 江苏医药杂志,2001,27(1):34 - 35.

[2] 巫协宁. 重症胰腺炎的发病机制[J]. 中华消化杂志,1999,19(5):335 - 338.

[3] 刘燕燕,李 静. 生长抑素联合加贝酯对重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 陕西医学杂志,2009,38(12):1670 - 1672.

[4] 刘天锡,方登华,高瑞岗,等. 重症急性胰腺炎 74 例"个体化治疗"体会[J]. 中国现代普通外科进展,2009,12(4):359 - 360.

[5] 巫协宁. 重症胰腺炎的内科治疗进展[J]. 内科急危重症杂志,2003,9(2):61 - 63.

[6] 王小兵. 重症急性胰腺炎早期治疗方法的探讨[J]. 局解手术学杂志,2008,17(4):242 - 243.

[7] 彭国林,李兆申. 加贝酯防治急性胰腺炎应用现状[J]. 胰腺病学,2005,5(3):177 - 179.

[8] Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et a1. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German pancreatitis study group[J]. Gastroenterology, 1993, 104(4): 1165 - 1170.

[9] Dobosz M, Mionskowska L, Hac S, et a1. Heparin improves organ microcirculatory disturbances in caeruleininduced acute pancreatitis in rats [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(17): 2553 - 2556.

[10] 李振江,陈 威,徐月清,等. 重症急性胰腺炎患者 HVCVVH 清除细胞因子的作用[J]. 第四军医大学学报,2004,25(9):846 - 848.

[11] 郑冰生,纪孝良. 重症急性胰腺炎 45 例治疗体会[J]. 局解手术学杂志,2007,16(2):107.

(编辑:左艳芳)

(上接第 297 页)

肠吻合裂孔。吻合后术中胃镜检查,排除吻合口出血、狭窄,胃镜充气实验排除吻合口漏。③要有一定长度的胆胰支及胃肠支肠襻,胆胰支肠襻(消化液通道)长度 100 cm,胃肠支肠襻(食物通道)长度 75 ~ 150 cm。胃转流手术近期并发症为吻合口漏、出血、切口感染、肺栓塞等,远期并发症为倾倒综合症、吻合口狭窄、溃疡、内疝等,其中最主要的风险是吻合口漏、出血。因此,应注意直线切割吻合器的选择及合理应用,手术者要有熟练的腹腔镜下缝合技巧以及术中合理应用胃镜。

目前国内开展完全腔镜下胃转流手术治疗糖尿病工作尚处在初级阶段,积累的临床经验有限。此项工作不仅存在一定的手术难度和很大的手术风险,而且还要面临医学伦理学的问题和如何持续、稳步地开展和推广的巨大压力[7]。因此,我们体会到除抓好手术的相关环节外,还要重视以下几个问题:①胃转流手术治疗糖尿病是一个高风险的手术,要求做好完善的术前准备,熟练掌握腔镜操作技术和手术团队配合默契;多学科的分工协作,密切配合;建立患者档案数据库,加强术后随访和必要的医疗指导。②虽然近期手术效果确切,疗效满意,但是远期效果尚待长期的随访及多中心的前瞻性研究。此类手术应在有条件的医院先行开展,不断总结经验,然后谨慎渐进地逐步推广。③内外科联合,多学科协作,才能保证外科手术治疗糖尿病工作的顺利开展,从而进一步提高糖尿病的整体治疗水平。

[参考文献]

[1] 李威杰. 全球手术治疗糖尿病最新进展[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(7):571 - 573.

[2] 李心翔,郑成竹,Rosenthal RJ. 腹腔镜 Roux-en-y 胃分流术治疗病态性肥胖合并 2 型糖尿病[J]. 中华消化外科,2009,8(1):24 - 26.

[3] Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, et al. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendation for the evalution and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus[J]. Ann Surg, 2010, 251(3): 399 - 405.

[4] 郑成竹,刘 沛. "2010 中国糖尿病手术治疗高峰论坛暨专家共识大会"会议纪要[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(7):576.

[5] Pories WJ, Swanson MS, Mac Donald KG, et al. Who would have though it? An operation provides to be the most effective therapy for adult onset diabetes mellitus[J]. Ann Surg, 1995, 222(3): 39 - 352.

[6] Lee WJ, Chong K, Lee YC, et al. Effects of obesity surgery on type 2 diabetes mellitus Asian patients[J]. World J Surg, 2009, 33(9): 1895 - 1903.

[7] 保健明,徐斌勇,尹 梅,等. 胃转流手术治疗Ⅱ型糖尿病的治疗体会[J]. 昆明医学院学报,2010,(10):89 - 92

(编辑:郭光金)