维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2008年第17卷第1期
J Regional Anat & Operative Surg, 2008, Vol. 17, No. 1

乌司他丁治疗急性坏死性胰腺炎的临床研究

梁 玲[1],韩殿冰[2] (1.临沂市市直机关医院;2.临沂市人民医院肝胆外科,山东 临沂 276001)

[摘 要] **目的** 探讨乌司他丁对急性坏死性胰腺炎的治疗作用。**方法** 将60例急性坏死性胰腺炎患者随机分为治疗组与对照组,治疗组加用乌司他丁,比较两组的实验室指标及临床疗效。**结果** 治疗组血清AMY、WBC水平显著下降,生命体征恢复到正常范围的时间明显缩短,腹痛、发热症状的消失率及患者的治愈率明显高于对照组。**结论** 乌司他丁可显著改善急性坏死性胰腺炎的预后。

[关键词] 急性坏死性胰腺炎;乌司他丁;治疗
[中图分类号] R657.51;R975 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2008)01-0022-03

Clinical study on ulinastatin in cute necroti pancreatitis

LIANG Ling, HAN Dian-bing (the Directely Subordinate Authorities Hospital of Linyi, Linyi Shandong 276001, China)

Abstract: Objective To explore the treatment effect of ulinastatin in acute necrotizing pancreatitis. **Mehtods** Total 60 patients were divided randomly into treatment group and control group. Treatment group was added with ulinastatin besides general treatment. Laboratory indication and clinic effect were analyzed. **Results** The AMY and WBC were significantly decreased in treatment group. The vital sign recovery time was shorter than the control group. The disappearance rate of bellyache and fever are significantly better than control group. **Conclusion** Ulinastatin could remarkably improve the prognosis of acute necrotizing pancreatitis.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis; ulinastatin; treatment

乌司他丁(UTI)是一种存在于人尿中的胰蛋白酶抑制剂,有抑制胰蛋白酶、弹性蛋白酶、纤溶酶等蛋白水解酶及透明质酸酶、淀粉酶、脂肪酶等糖类和脂类水解酶的作用。急性坏死性胰腺炎(ANP)是临床常见急腹症,系胰腺消化酶被激活所引起的自身消化性疾病,是急性胰腺炎中难以治疗的一种危重类型,近年来发病率有逐渐升高之势。乌司他丁治疗急性坏死性胰腺炎的报道较多,但缺少大宗病例疗效的系统分析。本研究通过分析60例ANP患者的实验室及临床指标,明确乌司他丁对急性坏死性胰腺炎的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组所观察60例患者均为1995年1月至2006年1月我院住院病人。急性胰腺炎的诊断依照中华医学会外科学会胰腺学组1996年第二次方案[1]。其中男性41例,女性19例;年龄36~72岁;平均(48.15±11.13)岁。随机分治疗组(UTI组)与对照组(T组)各30例。两组在年龄、性别、症状、体征方面无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组病例均按传统予禁食、胃肠减压、抑制胰酶活性、纠正水电解质平衡、抢救休克、预防感染及营养支持等治疗。治疗组在前述基础上加用UTI 10万U溶于5%葡萄糖注射液500 mL静脉滴注,每天2次,2 h滴完,3 d后改为10万U,每天1次,疗程7~14 d。

1.3 检测方法

淀粉酶的检测:取血清样品待测液,经淀粉-碘比色法分别测定660 nm波长下测定管(加入血清样品)和对照管(不含血清样品)的吸光度,计算淀粉酶活性。TNF-α活性的测定:取血浆样品待测液,通过大鼠TNF-α定量ELLSA检测试剂盒,建立标准曲线,在492 nm波长处测定吸光度,计算TNF-α的活性。

1.4 主要观察项目

主要症状:腹痛、腹胀、恶心、呕吐、发热等。主要体征:上腹压痛、反跳痛及肌紧张。生命体征:血压、呼吸、脉搏、血氧饱和度(SpO_2)、体温恢复正常时间。实验室指标:血AMY、TNF-α、WBC、血Ca^{2+}等。症状缓解后复查CT或B超。将以上结果进行对比。其中血淀粉酶、TNF-α、WBC和血Ca^{2+}浓度的检测是在首次使用UTI完后即检测。

1.5 疗效判断标准

观察主要症状、主要体征和实验室指标。判断标准:(1)治愈,5 d内上述3项同时恢复。(2)显效,7 d内上述3项同时恢复。(3)有效,10 d内上述3项同时恢复。(4)无效,超过10 d未能同时恢复上述3项者。

1.6 统计学方法

采用SPSS11.5软件包建立数据库进行统计分析,两组不同时间的检测值采用单因素方差分析进行比较,计数资料采用卡方检验,计量资料采用t检验或F检验。

[作者简介] 梁 玲(1969-),女,山东省临沂市人,主管药师,本科,主要从事药剂科临床药学方面的研究。电话:(0539)3969696

[收稿日期] 2007-10-11 [修回日期] 2007-11-19

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结果

急性坏死性胰腺炎使用UTI治疗的治疗组血清AMY、WBC显著低于对照组($P<0.01$)。TNF-α、Ca^{2+}水平未见明显变化,其检测结果见表1。

表1 两组血清AMY、TNF-α、WBC和Ca^{2+}比较($\bar{x}\pm s$)

组别	AMY(IU/mL)	TNF-α(pg/mL)	WBC($\times10^9$/L)	Ca^{2+}(mmol/L)
治疗组	123.30±41.40	21.06±3.21	14.3±5.31	1.85±0.25
对照组	675.70±71.85*	128.93±13.39*	13.5±4.26	1.90±0.27

*:与对照组比较,$P<0.01$

治疗组血压、心率、呼吸、SpO_2、体温等生命体征恢复到正常范围的时间明显短于对照组($P<0.01$),结果见表2。

表2 治疗后生命体征恢复正常时间($\bar{x}\pm s$,d)

组别	血压	心率	呼吸	SpO_2	体温
治疗组	2.3±0.6*	3.1±1.2*	2.9±0.6*	2.8±0.7*	5.3±0.9*
对照组	3.5±1.1	5.2±1.2	4.7±0.8	4.9±1.3	9.3±2.5

*:与对照组比较,$P<0.01$

治疗1周后,两组患者症状体征变化见表3,其中腹痛和发热的症状消失率治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。而恶心呕吐、腹部压痛和反跳痛的症状消失率无明显变化。结果见表3。

表3 治疗组与对照组患者症状消失率(n,%)

症状体征	治疗组	对照组
腹痛	30/30(100)*	24/30(80)
恶心呕吐	20/21(95.2)	18/20(90)
发热	20/21(95.2)*	18/27(66.7)
腹部压痛	27/28(96.4)	26/28(92.9)
反跳痛	8/8(100)	6/7(85.7)

*:与对照组比较,$P<0.05$

治疗组治愈率为83.3%,总有效率96.7%,与对照组治愈率56.7%,总有效率77.3%比较,有显著性差异($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者治疗后疗效比较(%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	83.3*	10.0	3.3	3.3	96.7*
对照组	56.7	13.3	3.3	26.6	73.4

*:与对照组比较,$P<0.05$

3 讨论

乌司他丁是从男性尿中分离纯化的尿胰蛋白酶抑制剂,为糖蛋白,含有143个氨基酸,分子量约67 kD,是一种典型的Kuniz型的蛋白酶抑制剂,具有两个活性功能区。由于两个活性功能区均有很广的抑酶谱,且不完全重叠,能够同时抑制胰蛋白酶、磷脂酶A_2、透明质酸酶、弹性蛋白酶等多种水解酶的活性;另外,乌司他丁分解形成的低分子量成分也具有很强的抑制水解酶的作用。经国内、外学者研究证实:乌司他丁主要具有以下作用:①对多种蛋白酶、糖和脂水解酶的活性有明显的抑制作用[2]。②稳定溶酶体膜,抑制溶酶体酶的释放。ANP发生后,由于溶酶体膜、线粒体膜受到损伤,导致细胞呼吸功能受损,最后引起多脏器功能衰竭,本品用于ANP后,可稳定溶酶体膜,减少细胞损伤,具有保护器官作用。③抑制炎性介质和细胞因子的释放,从而减轻ANP后全身炎症反应并预防多器官功能损害。

ANP是一种全身炎症反应过程,首先是胰蛋白酶被激活,之后再激活其它酶,如胰脂肪酶、胰淀粉酶、糜蛋白酶、磷脂酶等。由于胰酶的大量释放,导致胰腺及周围组织坏死,坏死组织及大量有毒物质经吸收后会引起全身剧烈的炎性反应,出现多器官功能障碍(MODS)。在本研究中,ANP的血清淀粉酶明显升高,而给予乌司他丁治疗后则明显降低,与未处理组比较,具有显著性差异,说明乌司他丁可有效地抑制胰酶的分泌和释放,这与国内、外学者报道的研究结果一致。发生ANP时,由于白细胞大量激活,释放大量的炎性介质以及细胞因子进入血循环,触发炎性介质的瀑布样级联反应,从而迅速发展成为全身炎症反应综合征和多器官功能衰竭。TNF-α即为其中一种较重要的内源性致热源,能引起全身的代谢紊乱和各种类型的细胞免疫反应[3]。同时,它也是多种细胞因子释放的启动因子,可引起扳击样效应[4]。而乌司他丁能有效降低TNF-α活性,促进机体修复,具有保护器官作用。本研究结果表明,乌司他丁能有效地抑制胰酶和细胞因子的分泌、释放,能显著改善ANP的预后。

急性坏死性胰腺炎时大量炎性介质释放,导致机体微血管扩张,造成微循环衰竭,同时由于溶酶体膜、线粒体膜亦受到损伤,导致细胞呼吸功能受损,最后导致多器官功能衰竭。早期临床表现除腹部症状、体征外,尚可出现循环和呼吸系统表现,如心率加快、心律失常、血压下降、呼吸急促等,UTI是一种广谱酶抑制剂,因此应用治疗ANP理论上是合理的。在应用后能稳定溶酶体膜,抑制溶酶体酶的释放,抑制胰酶活性,清除氧自由基的释放,抑制心肌抑制因子释放,抑制的释放,调节血管内皮细胞的功能,改善微循环及减轻组织的损伤,从而维持心率正常,血压平稳,减少肺泡内渗出,使呼吸平稳。因此,乌司他丁可改善循环和组织

维普资讯 http://www.cqvip.com

灌注等,对多器官起保护作用[5]。本组应用乌司他丁后,从生命体征恢复时间看,生命体征均能在较短时间内恢复正常。

ANP在临床上主要表现为持续上腹痛、血清淀粉酶升高,出血、坏死,易并发休克甚至多系统损害,因此,早期诊断、早期积极治疗对ANP的预后十分重要。ANP的传统内科治疗包括:禁食、必要时胃肠减压、维持水电解质及酸碱平衡、适当选用抗生素、营养支持及对症处理等。近年来又提出重视个体化治疗[6]。本组通过对30例ANP患者使用UTI治疗结果表明,UTI在治愈率、改善临床症状、体征、实验室指标等方面明显优于传统治疗组,与以往报道相一致[6-7]。而其中对腹痛、发热、WBC、血AMY改善与对照组比较差异显著,且在临床治疗中未发生明显不良反应。本资料结果表明,急性胰腺炎时使用乌司他丁后不仅能抑制各种胰酶活性,同时由于其能够抑制内毒素及炎性介质释放,使腹部胀痛症状及体征得到较快缓解,使恶心呕吐消失,肠鸣音恢复。而且乌司他丁治疗的过程中没有发现过敏、皮疹、白细胞下降等副作用,肝肾功能及电解质指标监测也表明乌司他丁具有良好的安全性和耐受性。

综上所述,实验及临床研究均证明乌司他丁治疗坏死性胰腺炎效果显著,是在ANP治疗中具有良好应用前景的药物。

[参考文献]

[1] 中华医学会外科学会.急性胰腺炎的临床诊断及分级标准(1996年第二次方案)[J].中华外科杂志,1997,5(12):773-776.
[2] Yoshida K,Tokif F, Takeuchi T. Antienzime preparations in the treatment of acute pancreatitis[J]. Nippon Rinsho,1990,48(1):165-172.
[3] Old LJ. Tumor necrosis factor(TNF)[J]. Science,1985,230(4726):630-632.
[4] Bhatia M,Brady M,Shokuhi S,et al. Inflammatory mediators in acute panctreatitis[J]. J Pathol,2000,190(2):117-125.
[5] 覃 旭,柏庆堂,邹京晨.重症胰腺炎手术与非手术方法的分析[J].局解手术学杂志,2005,14(3):212-213.
[6] 张圣道.重症急性胰腺炎"个体化治疗方案"评估[J].临床外科杂志,2004,12(1):18.
[7] 熊 斐,林垂富.乌司他丁治疗急性胰腺炎的疗效观察[J].中国现代医学杂志,2004,14(6):105-106.
[8] 孙 宇,彭宝岗.乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效对比研究[J].临床医学,2003,23(3):13-14.

(编辑:郭光金)

(上接第18页)

取休克卧位,保暖,遵医嘱皮下注射0.1%盐酸肾上腺素0.1 mL;给抗过敏药,如地塞米松10 mg加入5%葡萄糖500 mL静脉滴注。密切观察病情,对病人体温、脉搏、血压、尿量作好病情动态观察记录,直至脱离危险期。

晕针3例患者均处于饥饿状态,坐位方式输液。其中2例在反复穿刺过程中发生,1例为初次输液病人。临床均表现为头昏甚至瞬间昏倒、意识丧失、心悸、面色苍白、四肢冰凉、脉细弱、血压偏低。急救措施:改坐位为平卧位,口服热开水或热糖水,给氧,指压人中、合谷穴,数分钟后病人自行缓解。

高热惊厥6例患者均为3岁以下病儿,其中1例有既往高热惊厥史,5例均诊断为上呼吸道感染,体温在38.5 ℃以上。临床表现为突然头后仰、意识丧失、眼球上翻固定、呼吸暂停、口吐白沫、面色紫绀、四肢抽搐。急救措施:立即给氧,指压人中、合谷穴,遵医嘱给予解热剂、解痉镇静剂,使病人侧卧,头偏向一侧,随时吸去口咽分泌物,必要时给予冰敷、酒精擦浴等物理降温方法联合降温。5例均在处理后3~5 min症状缓解。

癫痫5例患者,因突然摔倒在门诊大厅,随后出现强直性抽搐,两眼上翻,经询问家人病人间断性出现过伸舌、牙关紧闭、口吐白沫或血痰、全身肌肉抽搐,伴颜面青紫等症状。急救措施:让病人就地平卧,解开衣领、衣扣,头偏向一侧,尽快将手帕或衣角置于病人口腔中,防止咬伤舌和颊部,然后立即用手车护送病人到急救部做相应处理[1-2]。

3 护理体会

加强动态巡视,强化对病情观察的意识,尤其是对该疾病关键的症状或当前突出的症状进行观察。及时发现病情变化的先兆,配合医生及时处理。如过敏性休克病人一般最早出现皮肤过敏症状,如瘙痒、荨麻疹及其他皮疹等;高热惊厥病人的先兆表现为翻眼、眼球固定或颤动、面部和肢体小抽等;晕针病人的早期表现为头昏眼花、心悸、恶心欲吐、四肢无力。早期发现病情变化对医生采取救治措施具有重要意义。紧急情况下护士应争分夺秒进行治疗及处理。同时必要的心理护理和健康宣教工作对于患者及家属也是必须的。可多向病人讲解有关自身疾病的知识,使病人对疾病的预防、治疗和护理措施有全面的了解,并对极有可能发生的病情变化有充分的认识,能够识别病情突变的先兆表现,发生时的注意事项及简单处理方法[3]。

[参考文献]

[1] 吕园仙.门诊治疗中心护理工作面临的问题及对策[J].广东医学,2004,254(1):107-108.
[2] 陈 燕.健康教育在门诊病人中的应用[J].局解手术学杂志,2005,14(4):243.
[3] 陈 丽,王艳芹,王志敏,等.现代化医院门诊部的护理管理[J].齐齐哈尔医学院学报,2002,23(8):949-950.

(编辑:周小林)