

· 临床研究 ·

生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床研究

冯博¹, 毛峥嵘¹, 邓洋²

1. 河南中医学院第一附属医院重症医学科, 河南 郑州 450000;

2. 郑州大学第三附属医院 河南省妇幼保健院产后康复科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 观察生长抑素(施他宁)治疗重症急性胰腺炎(SAP)的临床效果。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在河南中医学院第一附属医院重症医学科(ICU)住院的 58 例 SAP 患者,其中试验组 25 例,对照组 33 例。对照组选用一般常规治疗方法,试验组在一般常规治疗方法基础上加用生长抑素(施他宁)6 mg/d 维持 5 d,观察两组血尿淀粉酶变化、腹痛持续时间、ICU 住院时间、并发症等多项指标。**结果** 两组患者降低血尿淀粉酶水平、控制腹痛、ICU 住院时间及并发症等方面比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 生长抑素在阻止 SAP 患者病情进展、减少并发症等方面未显示出优势。

关键词: 重症急性胰腺炎; 生长抑素; 治疗; 腹痛持续时间; 淀粉酶; 并发症

中图分类号: R 657.5⁺1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1219-02

急性胰腺炎是临床常见疾病,近年来发病呈上升趋势^[1]。约 1/4 患者进展为坏死性胰腺炎或重症急性胰腺炎(SAP),并发症多且病死率高,常伴随胰腺或胰周组织坏死^[2-3]、多器官功能衰竭等,病死率高达 30%。多年来随着胰腺分泌抑制剂等药物的发展,对 SAP 的治疗更倾向于内科保守治疗。抑制胰腺分泌的药物有生长抑素及其类似物等。多数学者研究认为生长抑素等药物在 SAP 治疗方面能起到较好作用,能降低并发症发生率和病死率^[4-5]。本研究旨在观察生长抑素(施他宁)在 SAP 中的治疗作用并评估其临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月至 2015 年 12 月收住河南中医学院第一附属医院重症医学科(ICU)的 SAP 患者 58 例,其中男性 33 例,女性 25 例;年龄 25~82 岁;疾病严重程度按急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE II)^[6]进行评价。其中试验组 25 例,年龄(49.1±2.1)岁,APACHE II 评分(29.1±5.1)分;对照组 33 例,年龄(52.6±3.5)岁,APACHE II 评分(27.7±4.7)分。两组患者年龄、APACHE II 评分比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 机械通气参数设置 需要机械通气的患者采用肺保护性通气策略^[7],依靠 Mindray Synovent E5 型呼吸机进行容量控制(VC)通气,设置吸气流量 50 L/min,潮气量 6~8 ml/理想体重(PBW),吸入氧

浓度(FiO_2)和呼气末气道正压(PEEP)根据患者情况选择。

1.3 试验组及对照组用药方法 对照组采用一般保守治疗包括早期禁食、保护器官功能、维持水电解质平衡及根据病情实施早期肠内营养支持等综合治疗。治疗组在一般治疗的基础上加用施他宁 6 mg/d 静脉输注,维持 5 d。

1.4 观察项目 观察并记录两组患者在入 ICU 时和治疗 5 d 后的血尿淀粉酶水平,计算治疗前后两组患者血尿淀粉酶下降幅度(治疗前后差值与治疗前的比值),同时观察平均腹痛持续时间、并发症发生率、ICU 住院时间等指标。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.5 软件处理数据。计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以频数和 % 表示,采用四格表 χ^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尿淀粉酶的变化情况及其下降程度比较 两组患者治疗前后血尿淀粉酶水平及其下降幅度比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

2.2 两组患者腹痛持续时间、并发症发生率及 ICU 住院时间比较 两组患者腹痛持续时间、并发症发生率及 ICU 住院时间比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后血淀粉酶的变化情况及其下降程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前血淀粉酶水平(U/L)	治疗 5 d 后血淀粉酶水平(U/L)	血淀粉酶下降幅度(%)	治疗前尿淀粉酶水平(U/L)	治疗 5 d 后尿淀粉酶水平(U/L)	尿淀粉酶下降幅度(%)
对照组	33	1329 ± 87	483 ± 42	63 ± 15	2542 ± 185	528 ± 33	79 ± 23
试验组	25	1272 ± 99	451 ± 21	64 ± 22	2218 ± 179	498 ± 47	77 ± 21
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组患者腹痛持续时间、并发症发生率及 ICU 住院时间比较

组别	例数	腹痛持续时间(d, $\bar{x} \pm s$)	并发症[例(%)]	ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	33	8.2 ± 1.8	8(24.2)	8.36 ± 3.6
试验组	25	7.4 ± 2.2	7(28.0)	7.89 ± 2.9
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

本研究对生长抑素在 SAP 中的治疗作用进行评估,结果未发现其在 SAP 治疗中的优势及临床价值。生长抑素是一种广泛分布于脑、胃肠道、内外分泌腺等组织的环状多肽,具有多种生物学效应,其中主要的效应为抑制内外分泌腺分泌,主要通过抑制神经内分泌通路对胰腺细胞产生保护作用。其作用机制可能为舒张 Oddi's 括约肌、抑制胰腺分泌,保护胰腺细胞并刺激其增生,增加胰腺组织 DNA 合成和蛋白含量,刺激单核巨噬细胞系统而增强其吞噬功能,抑制炎症介质如 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、IL-12 等的释放,调节免疫反应,从而防止 SIRS 的发生^[8]。

但新近研究发现,在对 SAP 的动物模型应用生长抑素及其类似物治疗后发现其对预后无影响^[9-11]。目前,不仅在动物实验上频频报道了生长抑素及其类似物对急性胰腺炎的治疗存在争议,一些大样本临床试验亦表明其疗效有待进一步证实^[12-17],在应用生长抑素及其类似物治疗 SAP 后,其在患者病死率、新发并发症、疼痛程度、外科干预、住院时间等方面均无明显差别。

综上所述,本研究对 SAP 患者应用生长抑素治疗,未发现其在患者淀粉酶学指标、腹痛持续时间、并发症发生率、ICU 住院时间等指标改善方面的优势,可能与试验设计不够完善、样本数偏少、药物应用疗程有限等因素有关,结论仍需相关研究进一步证实。

参考文献

[1] Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2008, 371(9607):143-152.
 [2] Bradley EL 3rd, Dexter ND. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey [J]. Ann Surg, 2010, 251(1):6-17.
 [3] Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(Suppl 11):S3-S9.

[4] Lai KH, Lo GH, Cheng JS, et al. Effect of somatostatin on the sphincter of Oddi in patients with acute non-biliary pancreatitis [J]. Gut, 2001, 49(6):843-846.
 [5] Piri M, Alhan E, Küçüktülü U, et al. The effects of somatostatin on the microperfusion of the pancreas during acute necrotizing pancreatitis in rats [J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(45):833-837.
 [6] De Freitas ER. Profile and severity of the patients of intensive care units: prospective application of the APACHE II index [J]. Rev Lat Am Enfermagem, 2010, 18(3):317-323.
 [7] Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network [J]. N Engl J Med, 2000, 342(18):1301-1308.
 [8] Andoh A, Hata K, Shimada M, et al. Inhibitory effects of somatostatin on tumor necrosis factor alpha induced interleukin-6 secretion in human pancreatic periacinar myofibroblasts [J]. Int J Mol Med, 2002, 10(1):89-93.
 [9] Küçüktülü U, Alhan E, Erçin C, et al. Effects of octreotide on acute pancreatitis of varying severity in rat [J]. Eur J Surg, 1999, 165(9):891-896.
 [10] Chen CC, Wang SS, Lee FY, et al. Prophylactic octreotide reduces the severity of histopathologic changes and hemodynamic shock in early taurodeoxycholate-induced experimental pancreatitis [J]. Proc Natl Sci Counc Repub China B, 1999, 23(1):1-6.
 [11] Salem MZ, Cunha JE, Coelho AM, et al. Effects of octreotide pretreatment in experimental acute pancreatitis [J]. Pancreatol, 2003, 3(2):164-168.
 [12] Uhl W, Büchler MW, Malfertheiner P, et al. A randomized, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis [J]. Gut, 1999, 45(1):97-104.
 [13] Bagnenko SF, Rukhliada NV, Tolstoï AD, et al. Comparative characteristics of octreotide and famotidine in the treatment of acute pancreatitis [J]. Vestn Khir Im II Grek, 2002, 161(6):26-29.
 [14] Citone G, Perri S, Nardi M Jr, et al. Efficacy of somatostatin and its analogues in the treatment of acute pancreatitis: clinical retrospective study [J]. G Chir, 2001, 22(4):139-149.
 [15] Németh AM. Somatostatin in the treatment of pancreatic diseases [J]. Orv Hetil, 2002, 143(Suppl 19):1099-1108.
 [16] Andriulli A, Clemente R, Solmi L, et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. [J]. Gastrointest Endosc, 2002, 56(4):488-495.
 [17] Maricni A. Pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: which therapy is best? [J]. JOP, 2003, 4(1):68-74.