

DOI:10.20283/j.cnki.1006-5687.2025.01.20

血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的有效性以及对炎症指标的影响

陈涛, 张昕, 李兆芳

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院重症医学科, 江西南昌 330000)

摘要:目的 探究重症急性胰腺炎(SAP)予以血必净、乌司他丁及奥曲肽联合治疗的有效性以及对炎症指标影响。方法 选择 2021 年 10 月至 2024 年 8 月,选择中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院收治的 60 例 SAP 患者,按随机数字表法分 2 组,各 30 例。对照组予以乌司他丁及奥曲肽治疗,观察组联合血必净治疗,均持续治疗 10 d。比较两组临床疗效、炎症指标、肠黏膜损伤程度、免疫功能、不良反应。结果 观察组治疗总有效率(93.33%)较对照组(73.33%)高,治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)(20.53 $\pm$ 1.55)pg/mL、降钙素原(PCT)(3.42 $\pm$ 0.53)mg/L、C 反应蛋白(CRP)(43.55 $\pm$ 2.76)mg/L、白细胞介素-6(IL-6)(35.75 $\pm$ 2.46)pg/mL 均较对照组低,D-乳酸、血清内毒素均较对照组低,CD3⁺、CD4⁺均较对照组高,CD8⁺较对照组低,有统计学差异($P<0.05$);对比两组不良反应,无统计学差异($P>0.05$)。结论 血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗 SAP 患者可有效减轻炎症反应及肠黏膜损伤,改善免疫功能,且安全可靠。

关键词: 重症急性胰腺炎; 血必净; 乌司他丁; 奥曲肽; 炎症指标; 肠黏膜损伤程度; 免疫功能
中图分类号:R259.76

Efficacy of Xuebijing combined with ulinastatin and octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis and its influence on inflammatory indicators

CHEN Tao, ZHANG Xin, LI Zhaofang

(Department of Critical Care Medicine, The 908th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Nanchang Jiangxi 330000, China)

ABSTRACT:Objective To investigate the effectiveness of Xuebijing combined with ulinastatin and octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP), and to study its influence on inflammatory indicators. **Methods** From October 2021 to August 2024, 60 cases of SAP who treated in the 908th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army were divided into two groups, with 30 cases in each group, using a random number table method. The patients in the control group took ulinastatin and octreotide, and the patients in the observation group added Xuebijing, both groups received continuous treatment for 10 days. The comparisons were performed on the clinical efficacy, inflammatory indicators, degree of intestinal mucosal injury, immune function and adverse reactions in both groups. **Results** The total effective rate of the observation group (93.33%) was higher than that of the control group (73.33%). After treatment, tumor necrosis factor- α (TNF α) (20.53 $\pm$ 1.55) pg/mL, procalcitonin (PCT) (3.42 $\pm$ 0.53) mg/L, C-reactive protein (CRP) (43.55 $\pm$ 2.76) mg/L, interleukin-6 (IL-6) (35.75 $\pm$ 2.46) pg/mL were lower than those of the control group. D-lactic acid and serum endotoxin were lower than those of the control group. CD3⁺ and CD4⁺ were higher than those of the control group. CD8⁺ was lower than that of the control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Xuebijing combined with ulinastatin and octreotide in the treatment of SAP patients can effectively reduce the inflammatory reaction and intestinal mucosal damage, and improve immune function, which is safe and reliable.

Key words: Severe acute pancreatitis; Xuebijing; Ulinastatin; Octreotide; Inflammatory indicators; Degree of intestinal mucosal damage; Immune function

重症急性胰腺炎(SAP)是一种起病急骤、病情严重的胰腺疾病,通常伴有胰腺及胰周组织坏死、继发感染

及局部或全身并发症,患者典型症状为急性腹痛、恶心呕吐等,若未及时治疗,病情严重者会出现低血压、休克等情况,极大威胁生命安全^[1-2]。药物是临床治疗 SAP 的主要方式,乌司他丁可抑制胰蛋白酶等多种胰

酶活性,减轻胰腺组织损伤及炎症反应,有助于控制胰腺炎进程;奥曲肽可抑制胃酸、胰岛素的分泌,减轻胰腺负担,缓解胰腺炎进展^[3-4]。然而,仅用乌司他丁、奥曲肽治疗 SAP 整体效果仍存在局限性,为加快患者病情好转,临床仍需联合其他药物治疗。血必净属于中药制剂,主要成分包括赤芍、川芎等,具有清热解毒、活血化瘀、抗炎镇痛等功效^[5]。基于此,本研究旨在分析血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 10 月至 2024 年 8 月,选择中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院收治的 60 例 SAP 患者,按随机数字表法分为两组,各 30 例。对照组男、女各 18 例、12 例;年龄 28 ~ 63 岁,平均(45.59±5.21)岁;发病至就诊时间 1 ~ 7 h,平均(4.12±0.35)h;病因:16 例胆源性,9 例酗酒,5 例暴饮暴食;体质质量指数 18 ~ 29 kg/m²,平均(23.51±1.53)kg/m²。观察组男、女各 16 例、14 例;年龄 26 ~ 65 岁,平均(45.66±5.25)岁;发病至就诊时间 1 ~ 7 h,平均(4.16±0.38)h;病因:15 例胆源性,11 例酗酒,4 例暴饮暴食;体质质量指数 18 ~ 29 kg/m²,平均(23.51±1.53)kg/m²。对比两组一般资料,无统计学差异($P>0.05$),有可比性。本研究获得中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:(1)符合 SAP 诊断^[6];(2)耐受本研究所用药物;(3)精神正常,沟通无障碍;(4)签署同意书。排除标准:(1)合并器质性疾病;(2)存在严重出血倾向;(3)入组前已接受过相关治疗;(4)处于妊娠、哺乳期;(5)合并胆管梗阻、肠梗阻等疾病。

1.2 方法 对照组予以乌司他丁注射液(生产厂家:广东天普生化医药股份有限公司,国药准字:H20040506,规格:2 mL :10 万单位)及醋酸奥曲肽注射液(生产厂家:海南双成药业股份有限公司,国药准字:H20243223,规格:1 mL:0.1 mg)治疗:取 10 万单位乌司他丁加入 250 mL 浓度 5 % 葡萄糖注射液中,实施静脉滴注,每日 1 次;同时,首次取 0.1 mg 奥曲肽加入 20 mL 浓度 5 % 葡萄糖注射液中,实施

静脉滴注,之后每日取 0.6 mg 奥曲肽进行静脉滴注,每日 1 次。基于此,观察组取 100 mL 血必净注射液(生产厂家:天津红日药业股份有限公司,国药准字:Z20040033,规格:10 mL/支)加入 100 mL 浓度为 5 % 葡萄糖注射液中静脉滴注,每日 1 次。两组均治疗 10 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:治愈:治疗 3 d 内,症状体征、实验室指标复常;显效:治疗 7 d 内,症状体征、实验室指标复常;有效:患者治疗 10 d 内,临床症状体征、实验室指标均复常;无效:未达上述标准。痊愈、显效、有效均为有效。(2)炎症指标:抽取 3 mL 静脉血,分离血清,检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6),检测时间为治疗前后。(3)肠黏膜受损程度:抽取 3 mL 静脉血,分离血清,检测 D-乳酸、血清内毒素,检测时间为治疗前后。(4)免疫功能:抽取 3 mL 静脉血,分离血清,检测 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺),检测时间为治疗前后。(5)不良反应:包括腹泻、头晕等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件分析数据,计数资料用(%)表示,用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验, $P<0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组治疗总有效率较对照组高,有统计学差异($P<0.05$)(表 1)。

2.2 两组炎症指标对比 两组治疗前炎症指标对比,无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后 TNF- α 、PCT、CRP、IL-6 均较治疗前低,且观察组较对照组低,有统计学差异($P<0.05$)(表 2)。

表 1 两组患者临床疗效对比[n (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	7	10	5	8	22(73.33)
观察组	30	10	14	4	2	28(93.33)
χ^2						4.32
P						0.038

表 2 两组患者炎症指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α (pg/mL)		PCT(mg/L)		CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	44.75±3.11	28.72±2.06 *	9.73±1.46	4.22±0.85 *	108.23±6.54	54.32±3.59 *	83.84±5.02	41.47±3.16 *
观察组	30	44.31±3.20	20.53±1.55 *	9.79±1.51	3.42±0.53 *	108.31±6.61	43.55±2.76 *	83.91±5.11	35.75±2.46 *
t		0.540	17.401	0.157	4.374	0.047	13.027	0.054	7.823
P		0.591	<0.001	0.876	<0.001	0.963	<0.001	0.958	<0.001

与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;PCT:降钙素原;CRP:C 反应蛋白;IL-6:白细胞介素-6

2.3 两组肠黏膜受损程度对比 两组治疗前肠黏膜受损程度对比,无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后 D-乳酸、血清内毒素均较治疗前低,且观察组较对照组低,有统计学差异($P<0.05$)(表 3)。

2.4 两组免疫功能对比 两组治疗前免疫功能对比,无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 均较治疗前高, $CD8^+$ 较治疗前低,且观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 均较对照组高, $CD8^+$ 较对照组低,有统计学差异($P<0.05$)(表 4)。

2.5 两组临床疗效对比 对比两组不良反应,无统计学差异($P>0.05$)(表 5)。

表 3 两组患者肠黏膜受损程度对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	D-乳酸(mg/L)		血清内毒素(EU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	12.85±1.42	7.33±1.06 *	1.93±0.22	0.87±0.19 *
观察组	30	12.93±1.50	6.20±0.84 *	1.96±0.27	0.62±0.13 *
t		0.212	4.576	0.472	5.948
P		0.833	<0.001	0.639	<0.001

与同组治疗前对比,* $P<0.05$

表 4 两组患者免疫功能对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	50.29±3.14	55.42±3.58 *	28.38±2.11	34.56±3.17 *	28.14±2.69	23.11±2.16 *
观察组	30	50.20±3.09	57.73±3.61 *	28.42±2.17	36.98±3.25 *	28.21±2.73	21.05±1.87 *
t		0.112	2.489	0.072	2.920	0.100	3.949
P		0.911	0.020	0.940	0.005	0.999	<0.001

与同组治疗前对比,* $P<0.05$

表 5 两组患者不良反应对比[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	腹泻	头晕	皮肤瘙痒	总发生
对照组	30	2	2	1	0	5(16.67)
观察组	30	2	3	0	2	7(23.33)
χ^2						0.417
P						0.519

3 讨论

SAP 是急性胰腺炎特殊类型,具有并发症多、病情险恶等特点,占整个急性胰腺炎的 10% ~ 20%^[7]。SAP 病因复杂多样,主要包括胆道结石、过量饮酒、高脂饮食等,发病机制涉及炎症反应、微循环障碍等多个环节,这些因素共同导致胰腺组织损伤、坏死及继发感染,若未及时治疗,会严重威胁患者生命安全^[8-9]。因此,临床需采取科学有效的方式治疗 SAP,以减轻患者临床症状,促进病情好转。

乌司他丁能够抑制促炎分子的释放,降低血管通透性,改善内皮细胞功能,并可通过抑制中性粒细

胞浸润,使得炎症介质释放减少,进而达到减轻炎症反应的目的^[10]。同时,乌司他丁可稳定溶酶体膜、细胞膜,防止缩血管活性物质血栓素 A2 及代谢产物 TXB2 合成,从而减轻肠黏膜损伤^[11]。此外,乌司他丁通过抑制炎症风暴所导致的细胞因子的释放,可稳定免疫环境,帮助机体对抗感染,加快恢复进程。奥曲肽可抑制胃酸分泌,减少胰腺基础及受刺激后的分泌,并能够抑制胰酶、磷脂酶 A2 活性,降低胰管内压力,进而达到减轻炎症反应目的。同时,奥曲肽通过调节机体胃肠激素和胃酸分泌,利于减轻消化道黏膜损伤,减少出血的发生,从而保护肠黏膜屏障功能^[12-13]。然而,SAP 患者仅予以乌司他丁、奥曲肽治疗整体效果存在局限性,为进一步提高疗效,临床需联合其他药物治疗。本研究中,较对照组,观察组治疗总有效率高,治疗后 TNF- α 、PCT、CRP、IL-6 均低,D-乳酸、血清内毒素均低, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 均高, $CD8^+$ 低,两组不良反应无差异,提示在 SAP 患者中予以血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗在减轻炎症反应及肠黏膜损伤、改善免疫功能方面具有显著效果,且安全可靠。其原因为血必净通过降低血浆血栓素 B2 水平,清除内毒素,并拮抗炎症递质,可减轻由 SAP 引起的炎症反应,促使胰腺炎症恢复稳定状态^[14]。同时,血必净通过改善微循环,增加血流量、减少炎性渗出等机制,有助于缓解 SAP 引起的肠道组织缺血和水肿,保护肠黏膜完整性^[15]。此外,血必净还具有改善免疫功能的作用,其可通过调节免疫系统,提高机体抵抗力,帮助机体更好地应对 SAP 带来的免疫挑战,这有助于增强机体防御力,降低感染风险,加快恢复进程。然而,本研究仍存在样本量少的局限性,可能会影响研究结果可靠性,后续研究需加大样本量,深入分析本研究所用药物的临床效果,为加快 SAP 患者恢复提供可靠借鉴。

综上所述,血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗 SAP 患者具有显著效果,可降低炎症因子水平,减轻肠黏膜损伤,促进免疫功能改善,且安全性高。

参考文献

- 1 Dai JJ, He Y, Ma MJ. Insulin use is associated with improved outcomes in critically ill patients with acute pancreatitis: a retrospective matched cohort study [J]. J Intensive Care Med, 2024, 39(4): 368-373.
- 2 于波. 乌司他丁联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎对患者免疫功能及血清 HMGB-1、MCP-1、IL-1 β 水平的影响 [J]. 药物生物技术, 2022, 29(4): 385-388, 424.
- 3 伍海斌, 孙小聪, 黄河, 等. 乌司他丁联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血清炎症介质水平的影响 [J]. 医学综述, 2021, 27(18): 3728-3732.

- 4 王萌,袁军侠,文明霞. 奥曲肽联合乌司他丁治疗老年急性胰腺炎患者的疗效及对血清 Beclin-1 和 LC3 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(19):2032-2036.
- 5 郭俊,闵飞. 血必净注射液联合奥曲肽对重症急性胰腺炎患者胰腺血流灌注及血流动力学的影响[J]. 天津中医药,2021,38(6):732-735.
- 6 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)[J]. 中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
- 7 Lin XY,Lai YX,Lin LZH. Low-grade inflammation for predicting severe acute pancreatitis in patients with hypertriglyceridemic acute pancreatitis[J]. J Dig Dis,2023,24(10):562-569.
- 8 余琳,武晓灵. 香丹注射液联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血液流变学和血清 SOD、CRP、IL-6 水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2021,29(6):421-425.
- 9 王朝辉,唐娜,封彬,等. 丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者血清炎症因子、细胞免疫功能及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展,2022,22(5):876-880.
- 10 祝志刚,郑燕. 乌司他丁治疗感染性休克的疗效和对肾功能的影响[J]. 天津药学,2022,34(6):50-54.
- 11 李依,周平,邓磊. 乌司他丁联合血液净化治疗老年重症急性胰腺炎合并 MODS 的疗效及对炎症因子的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(6):575-579.
- 12 朱晓敏. 依达拉奉联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的疗效及对患者肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国临床药学杂志,2020,29(3):165-168.
- 13 潘龙飞,王立明,牛泽群,等. 乌司他丁联合奥曲肽对重症急性胰腺炎患者炎症风暴和肺损伤的作用及机制[J]. 肝胆胰外科杂志,2021,33(3):147-151.
- 14 张英,梁瑞景,张建茹,等. 血必净联合血液净化治疗重症急性胰腺炎合并 MODS 的疗效及对炎症反应、脏器功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(12):1262-1266.
- 15 李江宁,唐波,杨昕,等. 血必净联合 ERCP 治疗对重症急性胰腺炎并发脓毒血症疗效、胃肠功能及炎症因子的影响[J]. 西部医学,2022,34(7):996-1001.

《天津药学》投稿注意事项

1. 统计学写作要求

本刊要求写明所用统计方法的具体名称,注明统计软件及版本。统计学符号按 GB 3358-2009《统计学名词及符号》的有关规定书写。

2. 图、表要求

图、表力求简洁、明确,随文放置。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。病理图片应注明染色方法及放大倍数。表格采用三线表。

3. 名词术语

名词术语应使用全国科学技术名词审定委员会公布的各学科名词。

4. 量和单位

量和单位的使用应遵守 GB 3100-1993《国际单位制及其应用》、GB 3101-1993《有关量、单位和符号的一般原则》及 GB 3102-1993《量和单位》的规定。量的符号(拉丁文或希腊字母)应以斜体表示(pH 除外)。单位符号使用的字母一律用正体表示。

5. 数字

数字的使用应遵守 GB/T 15835-2011《出版物上数字用法》的规定:凡可以使用阿拉伯数字的地方,均应使用阿拉伯数字。公历世纪、年代、年、月、日和時間用阿拉伯数字。

6. 声明

临床试验或动物实验应有相关伦理批件并需在文内注明。投稿时作者需提交利益冲突声明,作者对所提供的利益冲突声明的真实性负责。若所有作者认为不存在利益冲突,应在文末注明"所有作者均声明不存在利益冲突"。原创性论著必须提供作者贡献声明,声明中写明每位作者对研究的计划、实施和报告所做的具体工作。

7. 参考文献著录

参考文献在正文中引用时应按文中出现的先后顺序编码,并在文中引用处的右上角标出序号。文后参考文献著录规则按 GB/T 7714-2015《信息与文献--参考文献著录规则》执行。作者在引用时要以亲自阅读过的公开发行的书刊为主,通常不引教科书,勿引内部资料。期刊刊名的注释:中文期刊用全称,外文期刊用国际通用缩写形式。