

甲泼尼龙联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床研究

符爱玉, 林芳崇

海南省农垦总医院 急诊科, 海南 海口 570311

摘要: **目的** 探讨甲泼尼龙联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取2011年3月—2014年3月海南省农垦总医院急诊科收治的重型急性胰腺炎患者120例,随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组患者在基础治疗上给予注射用生长抑素,6 mg溶于生理盐水100 mL微量泵缓慢注入维持24 h。治疗组在对照组治疗方法的基础上静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,500 mg/次,1次/d,3 d后剂量减半。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组腹痛消失时间、腹水消失时间、排气恢复时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间。比较两组治疗前后血清钙、血淀粉酶、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-10、IL-18的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.33%、91.67%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的腹痛消失时间、腹水消失时间、排气恢复时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清钙从治疗3 d开始升高,血清淀粉酶、IL-6、IL-10、IL-18均从治疗3 d开始下降,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组并发症发生率分别为21.67%、8.33%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 甲泼尼龙联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎具有较好的临床疗效,可缩短患者临床症状恢复时间,降低各炎症因子水平和并发症发生率,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠;注射用生长抑素;重症急性胰腺炎;血淀粉酶;白细胞介素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)09-1091-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.010

Clinical study on methylprednisolone combined with somatostatin in treatment of severe acute pancreatitis

FU Ai-yu, LIN Fang-chong

Department of Emergency, Hainan Provincial Nongken General Hospital, Haikou 570311, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of methylprednisolone combined with somatostatin in treatment of severe acute pancreatitis. **Methods** Patients (120 cases) with severe acute pancreatitis in Department of Emergency of Hainan Provincial Nongken General Hospital from March 2011 to March 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. The patients in the control group were treated with Somatostatin for injection (6 mg adding into 100 mL physiological saline) through 24 h continuous iv pump infusion on the basis of foundation treatment. The patients in the treatment group were iv administered with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 500 mg/time, once daily, and after 3 d the dosage was by half. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the disappearing time of abdominal pain and ascites, and recovery time of exhaust, blood amylase and urine amylase in two groups were compared. The changes of serum calcium, blood amylase, interleukin-6, 10, and 18 (IL-6, IL-10, IL-18) in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 78.33% and 91.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearing time of abdominal pain and ascites, and the recovery time of exhaust, blood amylase and urine amylase in treatment group was shorter than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum calcium began to rise after treatment for 3 d, and blood amylase, IL-6, IL-10, and IL-18 began to decline after treatment for 3 d, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2015-04-25

作者简介: 符爱玉 (1974—), 女, 工作于海南省农垦总医院急诊科。Tel: 13876983376 E-mail: fuaiyu0317@163.com

between two groups ($P < 0.05$). The complications incidence in the control and treatment groups were 21.67% and 8.33%, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Methylprednisolone combined with somatostatin has good clinical efficacy in treatment of severe acute pancreatitis, and can shorten recovery time of clinical symptoms, and also can reduce the levels of inflammatory factors and complications incidence, which has a certain clinical application value.

Key words: Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; Somatostatin for Injection; severe acute pancreatitis; blood amylase; interleukin

急性胰腺炎是由胰酶消化腺及其周围组织所导致的炎症,其中重症急性胰腺炎发病急、病情难以控制、并发症多、有较高的病死率^[1],给患者带来严重的身体及心理负担。女性急性胰腺炎患者的人数约为男性的1.7倍^[2],患者常出现恶心、呕吐、腹痛、发热甚至休克的症状,有效控制重症急性胰腺炎的发作成为急需解决的问题。生长抑素可以抑制胰腺分泌,用于预防和治疗急性胰腺炎,其治疗效果已得到行业肯定。甲泼尼龙是有效的抗过敏、免疫抑制及抗炎药物,在重症急性胰腺炎的应用不多,甲泼尼龙联合生长抑素的应用少之又少。海南省农垦总医院采用甲泼尼龙联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎取得较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2011年3月—2014年3月海南省农垦总医院急诊科收治的重型急性胰腺炎患者120例,其中男性66例,女性54例,年龄21~78岁,平均年龄为 (44.5 ± 6.8) 岁;病程8~44 h,平均病程为 (30.0 ± 12.0) h。

入选标准:患者均符合重型急性胰腺炎诊断标准^[3],符合情况之二即可诊断:多器官功能衰竭;出现胰腺坏死或胰腺脓肿等并发症;血清淀粉酶水平上升至3倍正常水平以上;发病后患者未接受生长抑素和类甲泼尼龙抗炎药物治疗;发病后72 h内入院治疗;所有患者知情并签署同意书。

排除标准:患者入院3 d内死亡;患者治疗1周内转入手术治疗;患者患有梗阻性胆管炎;患者处于妊娠期或合并肿瘤。

1.2 药物

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠由辉瑞制药有限公司生产,规格40 mg/支,产品批号S09831;注射用生长抑素由瑞士雪兰诺公司生产,规格3 mg/支,产品批号0550103C01。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各60例。其中,对照组男性32例,

女性28例,年龄22~78岁,平均年龄为 (44.7 ± 6.1) 岁;病程8~43 h,平均病程 (30.1 ± 12.4) h。治疗组男性34例,女性26例;年龄21~77岁,平均年龄为 (44.3 ± 7.0) 岁;病程9~44 h,平均病程 (29.5 ± 11.9) h。两组患者年龄、性别组成、病程病情比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予胃肠减压、禁食、营养支持、抗生素治疗、调节水电解质平衡等基础治疗,同时给予注射用生长抑素,6 mg溶于生理盐水100 mL微量泵缓慢注入维持24 h,250 μ g/h。治疗组在对照组治疗方法的基础上静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,500 mg/次,1次/d,3 d后剂量减半。两组均连续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[3]

痊愈:治疗5 d后患者腹痛等临床症状消失,血、尿淀粉酶正常;显效:治疗7 d后患者临床症状消失,血、尿淀粉酶正常;有效:治疗10 d后患者临床症状基本消失,血、尿淀粉酶正常基本正常;无效:治疗10 d后临床症状没有改善,血、尿淀粉酶等血清指标异常。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察比较两组的症状改善时间包括腹痛消失时间、腹水消失时间、排气恢复时间、血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间。治疗前,治疗3、7、14 d取患者清晨空腹静脉血,分离血清,采用邻甲酚酞络合铜比色法检测血清钙水平;采用碘-淀粉酶比色法检测血清淀粉酶水平;采用ELISA法检测白细胞介素-6(IL-6)、IL-10、IL-18水平。

比较两组并发症人数,包括胰腺假性囊肿、胰周脓肿、多器官功能衰竭及急性呼吸窘迫综合征。

1.6 不良反应

观察并记录两组在治疗过程中有无眩晕、脸红、耳鸣、腹痛、腹泻、血糖紊乱等不良反应发生。

1.7 统计学处理

采用SPSS 15.0统计软件对数据结果进行处理,计量结果采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 t 检验,计

数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 18 例, 显效 15 例, 有效 14 例, 总有效率为 78.33%; 治疗组痊愈 33 例, 显效 16 例, 有效 6 例, 总有效率为 91.67%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患者的腹痛、腹水消失时间、

排气、血淀粉酶、尿淀粉酶恢复时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清检测指标比较

治疗后, 两组血清钙水平从治疗 3 d 开始升高, 血清淀粉酶、IL-6、IL-10、IL-18 均从治疗 3 d 开始下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	18	15	14	13	78.33
治疗	60	33	16	6	5	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组的症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on symptoms improved time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	腹痛消失时间/d	腹水消失时间/d	排气恢复时间/d	血淀粉酶恢复时间/d	尿淀粉酶恢复时间/d
对照	6.9 ± 1.4	17.0 ± 3.5	8.8 ± 1.7	7.8 ± 2.5	9.0 ± 2.0
治疗	4.9 ± 1.2*	10.1 ± 1.9*	6.4 ± 1.2*	5.3 ± 1.3*	6.7 ± 1.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	血清钙/(mmol·L ⁻¹)	血清淀粉酶/(U·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	1.50 ± 0.18	655.7 ± 70.3	93.6 ± 13.7	70.1 ± 19.7	470.2 ± 34.6
	治疗 3 d	1.57 ± 0.15*	600.4 ± 65.8*	68.3 ± 11.2*	64.3 ± 14.9*	429.9 ± 26.7*
	治疗 7 d	1.81 ± 0.17*	198.6 ± 18.3*	54.7 ± 9.6*	51.6 ± 12.5*	359.8 ± 28.6*
	治疗 14 d	2.13 ± 0.16*	145.2 ± 12.6*	27.4 ± 5.1*	43.7 ± 10.4*	217.3 ± 13.5*
治疗	治疗前	1.52 ± 0.18	682.5 ± 73.9	97.4 ± 12.8	74.0 ± 21.8	485.5 ± 37.9
	治疗 3 d	1.85 ± 0.17*▲	518.8 ± 57.0*▲	53.6 ± 7.1*▲	60.4 ± 17.7*▲	409.8 ± 38.6*▲
	治疗 7 d	2.11 ± 0.18*▲	164.8 ± 16.5*▲	29.5 ± 4.7*▲	49.6 ± 12.4*▲	300.5 ± 17.4*▲
	治疗 14 d	2.23 ± 0.19*▲	109.2 ± 12.9*▲	10.8 ± 2.6*▲	38.5 ± 8.9*▲	159.1 ± 12.5*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in same time of treatment

2.4 两组并发症及不良反应比较

对照组发生胰腺假性囊肿 4 例, 胰周脓肿 4 例, 多器官功能衰竭 3 例, 急性呼吸窘迫综合征 2 例, 并发症的发病率为 21.67%; 治疗组发生胰腺假性囊肿 2 例, 胰周脓肿 2 例, 多器官功能衰竭 1 例, 并发症的发病率为 8.33%; 两组并发症的发病率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗过程中两组均

未发生眩晕、脸红、耳鸣、腹痛、腹泻、血糖紊乱等不良反应。

3 讨论

重症急性胰腺炎发病急、病情比较凶险, 若不及时控制, 患者轻则出现恶心、呕吐、腹痛、发热的症状, 重则休克、昏迷, 甚至威胁患者生命^[4]。病因复杂, 包括胆源性、酒精性及特发性等^[5], 免

疫性和遗传学因素也会导致病发^[6]。患者临床上除了手术治疗,还有常见的保守治疗包括胃肠减压、禁食、营养支持等,这种方式易导致并发症,无法达到理想的治疗效果。生长抑素近年来用于预防和治疗急性胰腺炎有不错的治疗效果^[7],生长抑素作为具有内分泌活性的肽类激素,可以减少胰腺的外分泌,抑制胰液、消化酶及碳酸氢盐的分泌,保护胰腺细胞^[8]。

本研究发现,治疗组的症状改善时间均短于对照组,说明甲泼尼龙的抗炎效果在重症急性胰腺炎的临床治疗中起到了重要的作用。甲泼尼龙能够减少炎症因子的产生,具有免疫抑制的功效,可以维持体内细胞免疫和体液免疫的平衡,对多种免疫细胞因子均有抑制作用,还能抑制白细胞等的吞噬作用^[9]。IL-6、IL-10、IL-18参与炎症反应的级联反应,这些因子的检测都便于观察炎症反应的进行程度。炎症因子达到一定数量即可引发级联瀑布效应,导致局部炎症扩散发展。两组IL-6、IL-10、IL-18炎症因子的数量都呈下降趋势,尤其治疗组下降更快,说明甲泼尼龙联合生长抑素有效抑制了这些炎症因子的数量,有助于体内抵抗炎症反应,调节抗炎因子和促炎因子的平衡^[10]。治疗后两组血清钙水平、血清淀粉酶水平均显著降低,治疗组水平优于对照组,提示,甲泼尼龙抑制炎症反应的效果促进了体内消化吸收功能的恢复,抑制了白细胞吞噬反应,改善了肠道循环。

重症急性胰腺炎的并发症多由感染造成,感染也是患者后期死亡的主要原因^[11],因此控制炎症反应十分重要,治疗组的并发症情况明显好于对照组,

这与甲泼尼龙的抗炎疗效相关。

综上所述,甲泼尼龙联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎具有较好的临床疗效,可缩短患者临床症状回复时间,降低各炎症因子水平和并发症发生率,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 吴璟奕,费健,毛恩强.急性胰腺炎流行病学的研究进展[J].外科理论与实践,2015,16(5):270-273.
- [2] Hecker M, Mayer K, Askevold I, *et al.* Acute pancreatitis [J]. *Anaesthetist*, 2014, 63(3): 253-263.
- [3] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:241.
- [4] 赵宏耀,张金燕,张国锋,等.中西医结合治疗重型急性胰腺炎40例临床分析[J].中国中西医结合外科杂志,2013,17(2):192-194.
- [5] 芦波,钱家鸣.重症急性胰腺炎病因及发病机制研究进展[J].中国实用外科杂志,2012,32(7):590-592.
- [6] Harper S J, Cheslyn-Curtis S. Acute pancreatitis [J]. *Ann Clin Biochem*, 2011, 48(1): 23-37.
- [7] 郑俊全.血府逐瘀口服液联合生长抑素治疗急性胰腺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(8):907-910.
- [8] 张立华.生长抑素治疗急性胰腺炎30例临床分析[J].中国社区医师,2010,12(11):99-100.
- [9] 马玉文,臧珊珊,柳萍萍,等.甲泼尼龙在重症急性胰腺炎治疗中的疗效观察[J].中国生化药物杂志,2014,34(5):124-126.
- [10] 韦星,蔡明,李州利,等.甲泼尼龙治疗肾移植后的重症肺部感染[J].中国组织工程研究,2014,18(5):743-747.
- [11] 曹锋,李非.重症急性胰腺炎诊治现状[J].中国实用外科杂志,2012,32(7):593-595.