

益生菌联合血必净注射液对急性胰腺炎患者的疗效及对降钙素原、C反应蛋白及D-二聚体的影响

张 洋, 吴慧丽, 李琨琨

郑州大学附属郑州中心医院消化内科, 河南 郑州 450007

摘要: **目的** 探讨益生菌联合血必净注射液对急性胰腺炎患者的疗效及对降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)及D-二聚体的影响。**方法** 选取2015年12月—2017年12月郑州大学附属郑州中心医院收治的急性胰腺炎患者185例, 随机将患者分为两组, 对照组在常规治疗的基础上给予血必净注射液, 观察组在对照组的基础上给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片, 连续治疗7 d。比较两组治疗总有效率、临床症状和体征缓解时间及治疗前后PCT、CRP及血浆D-二聚体水平。**结果** 观察组总有效率为92.47%, 显著高于对照组的81.52% ($P < 0.05$); 观察组患者的腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、肠鸣音恢复时间和血尿淀粉酶恢复时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组PCT、CRP及血浆D-二聚体水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合血必净注射液可显著缩短急性胰腺炎患者临床症状及体征缓解时间, 降低炎症反应, 改善高凝状态, 提高治疗的有效率。

关键词: 益生菌; 血必净注射液; 急性胰腺炎; 降钙素原; C反应蛋白; D-二聚体

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)04-0681-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.04.015

Effect of probiotics combined with Xuebijing Injection on PCT, CRP and plasma D-D in patients with acute pancreatitis

ZHANG Yang, WU Huili, LI Kunkun

Department of Gastrology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of probiotics combined with Xuebijing Injection on PCT, CRP and D-D in patients with acute pancreatitis. **Methods** 185 cases of patients with acute pancreatitis were selected in our hospital from December 2015 to December 2017, and were divided into two groups. The control group were gave Xuebijing Injection on the basis of conventional treatment, the observation group were gave Bifidobacterium lactobacillus triple live bacteria tablet on the basis of the control group. Clinical therapeutic effects, remission time of clinical symptoms and signs, the levels of PCT, CRP and D-D before and after the treatment were compare between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The time of abdominal pain and distension relieving, disappearance of nausea and vomiting, recovery of intestinal singing and hematuria amylase in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in PCT, CRP and D-D levels between the two groups before treatment. After treatment, the above indicators were significantly decreased in both groups, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bifidobacterium lactobacillus triple live bacillus tablets combined with Xuebijing Injection can significantly shorten the relief time of clinical symptoms and signs in patients with acute pancreatitis, reduce the inflammatory reaction, improve the hypercoagulation state, and improve the efficiency of treatment.

Key words: probiotics; Xuebijing Injection; acute pancreatitis; PCT; CRP; D-D

急性胰腺炎是临床常见的急腹症之一,是由于多种原因导致的胰酶被激活,而引起的胰腺自身消

化、水肿、出血甚至坏死的炎性反应^[1]。近年来,随着人们生活方式的不断改变,急性胰腺炎的发病率

收稿日期: 2018-12-19

基金项目: 河南省科技攻关计划项目(2018020772)

第一作者: 张 洋(1975—),男,硕士,副主任医师,研究方向为消化道肿瘤、消化内镜。Tel: 13783566902 E-mail: yangz09@126.com

呈现上升的趋势,死亡率高达15%~40%,并有年轻化的态势^[2]。该病临床主要表现为恶心呕吐、腹痛腹胀、发热和胰酶增高等,大部分患者预后较好,但仍然有20%~30%的患者发展为重型,可导致器官衰竭甚至死亡,严重威胁患者的生命与健康^[3]。目前急性胰腺炎的发病机制尚不清楚,大多数学者认为该病为自身胰腺消化,近年来的研究发现,炎症因子的级联瀑布效应在该病的发展中起重要作用^[4]。肠道菌群移位是继发胰腺感染的关键因素^[5]。因此本文研究了肠道菌群调节剂双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合血必净注射液对急性胰腺炎患者降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)及血浆D-二聚体的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究时间段为2015年12月—2017年12月,185例急性胰腺炎患者符合相关诊断标准^[6],纳入标准:①均经CT或超声诊断为急性胰腺炎;②年龄18~65岁;③发病至就诊时间小于12 h;④知情同意本研究。排除标准:①由手术、外伤或药物造成的胰腺炎;②合并胰腺和胆道其他疾病者;③合并严重肝肾功能不全者。随机将患者分为两组,对照组92例,男64例,女28例;年龄25~63岁,平均(42.85±5.14)岁;发病至入院时间5~12 h,平均(10.57±1.05)h;致病原因:高脂血症6例,暴饮暴食8例,大量饮酒20例,胆源性58例。观察组93例,男63例,女30例;年龄27~64岁,平均(43.12±5.25)岁;发病至入院时间4~11 h,平均(9.61±0.85)h;致病原因:高脂血症7例,暴饮暴食9例,大量饮酒21例,胆源性56例。两组一般资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均禁食禁水,缓解痉挛、胃肠减压、抑制胃酸分泌、抗感染、改善微循环、纠正水电解质平衡等常规治疗。对照组联合应用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033,生产批号:2015090157、2016090114、2017090235),100 mL血必净注射液与100 mL生理盐水混匀后静脉滴注,2次/d,连续使用7 d。观察组在对照组的基础上给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字S19980004,生产批号:2015040041、2016120117、2017050058),2 g水化后胃管给药,夹管1.5 h,3次/d,连续使用7 d。

1.3 观察指标

①临床治疗效果比较;②临床症状及体征缓解

时间比较:包括腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、肠鸣音恢复时间和血尿淀粉酶恢复时间;③PCT、CRP及血浆D-二聚体水平比较,分别于治疗前后采集两组患者的空腹静脉血5 mL,采用酶联免疫法测定血清CRP水平,采用免疫荧光法检测PCT水平,试剂盒由上海信裕公司提供。采用全自动血凝仪检测血浆D-二聚体水平。

1.4 疗效评定标准

显效:治疗3~4 d内临床症状及体征基本消失,血尿淀粉酶恢复正常,CT检查无明显异常或有明显好转;有效:治疗4~7 d内临床症状及体征基本消失,血尿淀粉酶恢复正常或明显好转;无效:治疗7 d以上仍未达到以上标准。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

1.5 统计学方法

数据处理用SPSS16.0,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 治疗效果

观察组总有效率为92.47%,显著高于对照组的81.52%($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on therapeutic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	92	52	23	17	81.52
观察	93	71	15	7	92.47*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 临床症状及体征缓解时间

观察组腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、肠鸣音恢复时间和血尿淀粉酶恢复时间均显著短于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 PCT、CRP及血浆D-二聚体水平

治疗前两组患者的PCT、CRP及血浆D-二聚体水平比较无统计学差异;治疗后,两组上述指标均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

急性胰腺炎是消化系统常见的急腹症,与手术、高脂血症、创伤、暴饮暴食、药物、酗酒、胆道疾

表2 两组临床症状及体征缓解时间比较

Table 2 Comparison on remission time of clinical symptoms and signs between two groups

组别	n/例	腹痛腹胀缓解时间/d	恶心呕吐消失时间/d	肠鸣音恢复时间/d	血尿淀粉酶恢复时间/d
对照	92	5.71±1.23	4.89±1.14	1.99±0.51	6.89±2.01
观察	93	4.52±1.02 [*]	3.21±0.98 [*]	1.48±0.38 [*]	5.42±1.21 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

表3 两组治疗前后PCT、CRP及血浆D-二聚体水平比较

Table 3 Comparison on PCT, CRP and plasma D-dimer levels before and after treatment between two groups

组别	n/例	PCT/(ng·mL ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		D-二聚体/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	92	2.85±0.65	1.82±0.41 [#]	96.58±25.64	45.76±11.43 [#]	2.16±0.54	1.65±0.35 [#]
观察	93	2.81±0.62	1.13±0.32 ^{#*}	95.33±24.57	23.54±6.41 ^{#*}	2.21±0.63	1.13±0.28 ^{#*}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与治疗后对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs control group after treatment

病等有关^[7]。临床根据病情可分为轻症急性胰腺炎和重症急性胰腺炎,患者的代谢和应激异常可导致蛋白质大量丢失,电解质和酸碱平衡紊乱,严重影响患者的免疫功能,同时胰液外漏和炎性因子的大量释放进一步破坏肠道黏膜屏障,肠道菌群紊乱,细菌移位,大量内毒素产生,使得炎性介质和细胞因子释放,诱发全身炎症反应,增加肠源性感染的风险,导致多器官功能衰竭甚至死亡^[8-9]。因此,该病的治疗主要以控制炎症,有效抑制胰腺外分泌,并消除已经激活的胰酶,改善微循环,进而提高治疗效果。

CRP是一种急性时相蛋白,可反映机体的炎症程度,在机体产生特异性抗原之前能够促进中性粒细胞和巨噬细胞释放溶酶体酶,发挥抗炎作用,且对于感染性疾病的敏感性较高^[10]。PCT是一个可反映机体是否存在炎症和炎症程度的炎症指标,与病情的发展呈明显的正相关,在细菌、病毒等感染性疾病的诊断中具有重要意义^[11]。D-二聚体是纤溶酶水解交联纤维蛋白而形成的产物,是一种敏感的血栓形成指标,手术、创伤、感染等因素均可引起D-二聚体水平升高,有研究显示^[12],急性胰腺炎患者血浆D-二聚体水平显著升高。本研究中,治疗后观察组CRP、PCT和D-二聚体水平显著低于对照组,说明益生菌联合血必净注射液可显著改善患者的炎症反应和凝血功能。血必净是由当归、川芎、丹参和红花等中药提取制备而成,可调节炎症反应,重建机体的促炎和抗炎平衡,还能够改善患者的血管内皮功能,促进肠道超微结构的恢复^[13]。双歧杆菌乳杆菌三联活菌片的主要成分为长型双歧

杆菌、保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌,具有调节肠道菌群、减少细菌和内毒素的吸收,加快抗炎因子的释放,提高免疫功能和保护肠黏膜,激发机体免疫力,并促进维生素的合成,利于急性胰腺炎的恢复^[14]。两者联合应用抗炎效果更显著,由于双歧杆菌乳杆菌三联活菌片促进了肠道微生态环境的恢复,降低炎性因子水平,继而改善了患者的高凝状态^[15-16]。本研究还发现,观察组患者的临床症状和体征缓解时间均显著短于对照组,临床治疗有效率显著高于对照组,说明两者联合用药对急性胰腺炎的治疗效果更佳,这可能与两者联合可显著改善患者的炎症反应和高凝状态有关。

综上所述,双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合血必净注射液可显著缩短急性胰腺炎患者临床症状及体征缓解时间,降低炎症反应,改善高凝状态,提高治疗的有效率。

参考文献

- [1] Greenberg J A, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis [J]. Can J Surg, 2016, 59(2): 128-140.
- [2] 吴璟奕, 费健, 毛恩强. 急性胰腺炎流行病学研究进展 [J]. 外科理论与实践, 2015, 20(3): 270-273.
- [3] 孙备, 李乐. 急性胰腺炎诊治理念更新与进展 [J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(3): 235-239.
- [4] 徐海峰, 李勇, 颜骏, 等. 急性胰腺炎病因与其严重程度的关系 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(41): 3220-3223.
- [5] 奇丽娜, 王崇, Tan C. 肠道菌群失调相关炎症导致急性胰腺炎的研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(6): 902-902.

- [6] 2014急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015(2): 86-89.
- [7] 王助衡, 张静, 周冠华. 急性胰腺炎的治疗进展[J]. 医学综述, 2017, 23(1): 91-94.
- [8] Wang L Z, Luo M Y, Zhang J S, et al. Effect of ulinastatin on serum inflammatory factors in Asian patients with acute pancreatitis before and after treatment: a meta-analysis [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2016, 54(11): 890-898.
- [9] 刘小龙, 陈国忠. 急性胰腺炎发病机制的再认识[J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2166-2169.
- [10] Sternby H, Hartman H, Johansen D, et al. IL-6 and CRP are superior in early differentiation between mild and non-mild acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2017, 17(4): 550-554.
- [11] 宁易平. 急性胰腺炎患者检测血清PCT和CRP的临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7): 384-386.
- [12] 李玲, 尹苹, 徐克前, 等. 急性胰腺炎患者血浆内皮素及D-二聚体水平变化研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1411-1412.
- [13] 王健, 周晓燕, 刘云月, 等. 血必净联合清胰汤治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 31(3): 156-158.
- [14] 黄强业, 梁开坚, 王齐全, 等. 肠内营养+双歧杆菌三联活菌散对重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(6): 663-665.
- [15] 涂静, 闫碧春, 张洪领. 双歧杆菌三联活菌胶囊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, 2017, 32(8): 1466-1469.
- [16] 卢蓉, 马科. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合头孢唑肟钠治疗新生儿抗生素相关性腹泻的疗效[J]. 医学综述, 2016, 22(22): 4552-4555.