

## 谷氨酰胺联合生长抑素对急性胰腺炎患者肝功能的影响观察

丰萍璐

安徽省第二人民医院急诊医学科, 安徽 合肥 230000

**摘要:** 目的 研究谷氨酰胺联合生长抑素对急性胰腺炎患者肝功能的影响。方法 选择2015年1月—2017年12月安徽省第二人民医院急诊医学科收治的50例急性胰腺炎患者, 随机分为对照组( $n=25$ )和观察组( $n=25$ )。对照组将6 mg生长抑素加入至500 mL生理盐水中进行静脉滴注, 每天1次。观察组在对照组基础上联合静脉滴注谷氨酰胺, 每次20 g, 每天1次。两组均给药7 d。记录两组的机械通气时间、APACHE II评分及住院时间, 比较两组肝功能和血清炎症细胞因子水平。结果 观察组的有效率为92.00%, 明显高于对照组的76.00%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组机械通气时间、APACHE II评分及住院时间均明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 且观察组以上指标明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 且观察组以上指标明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 谷氨酰胺联合生长抑素可以有效改善急性胰腺炎患者的肝功能, 抑制炎症反应, 效果明显优于单用生长抑素。

**关键词:** 生长抑素; 谷氨酰胺; 急性胰腺炎; 肝功能

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)04-0716-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.04.024

## Effect of somatostatin combined with glutamine on liver function in patients with acute pancreatitis

FENG Pinglu

Emergency Medicine department, The second people's Hospital of Anhui, Hefei 230000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of somatostatin combined with glutamine on liver function in patients with acute pancreatitis. **Methods** Selected 50 cases of patients with acute pancreatitis who were treated in our hospital from January 2015 to December 2017, divided into the control group ( $n = 25$ ), and the observation group ( $n = 25$ ). The mechanical ventilation time, APACHE II score and hospitalization time were recorded, and the liver function and serum inflammatory cytokine levels were compared before and after treatment. **Results** The effective rate of the observation group was 92.00%, which was significantly higher than that of the control group (76.00%,  $P < 0.05$ ). The duration of mechanical ventilation, APACHE II score and hospitalization time in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL) and alanine aminotransferase (ALT) in the two groups were significantly decreased, and there was significant difference before and after treatment in the same group ( $P < 0.05$ ); and the above indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-8 (IL-8), and acute C-reactive protein (hs-CRP) in the two groups were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the above indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Somatostatin combined with glutamine can effectively improve liver function and inhibit inflammatory reaction in patients with acute pancreatitis, and the effect is better than somatostatin alone.

**Key words:** somatostatin; glutamine; acute pancreatitis; liver function

急性胰腺炎是一种极为常见的急腹症,其发生 是由于胰腺分泌出的消化酶被激活后,反而对自身

收稿日期: 2018-11-22

第一作者: 丰萍璐(1989—),女,安徽亳州人,硕士,主治医师,研究方向为重症胰腺炎的诊治。E-mail: Fengpinglu198905@163.com

器官及其周围的组织进行消化而引发的急性炎症反应<sup>[1-2]</sup>。临床上包括急性轻症胰腺炎以及急性重症胰腺炎。谷氨酰胺具有保护肠道黏膜、促进蛋白质合成以及参与免疫细胞的能量代谢等多种功能<sup>[3]</sup>。生长抑素不但可以抑制胰液以及胃肠液的分泌,还能松弛Oddi括约肌,促进胆汁胰液的排出;还能有效刺激网状内皮系统,降低肿瘤坏死因子、内毒素等炎症介质水平<sup>[4]</sup>。本研究选取近年安徽省第二人民医院急诊医学科收治的50例急性胰腺炎患者作为研究对象,探讨谷氨酰胺联合生长抑素对患者肝功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月安徽省第二人民医院急诊医学科收治的50例急性胰腺炎患者,纳入标准:均符合相关的诊断标准<sup>[5]</sup>,病程均 $\leq 48$  h,所有患者均签署知情同意书。排除标准:意识或精神障碍患者,对谷氨酰胺以及生长抑素过敏的患者,合并有其他重要脏器功能障碍患者,哺乳或妊娠期妇女。用抽签法随机分为两组。观察组25例,男15例,女10例;年龄34~78岁,平均 $(42.15 \pm 7.38)$ 岁;发病原因:暴饮暴食7例,胆道疾病8例,慢性胰腺炎急性发作4例,药物作用1例,高脂血症3例,原因不明2例。对照组25例,男14例,女11例;年龄35~78岁,平均 $(43.29 \pm 6.27)$ 岁;发病原因:暴饮暴食6例,胆道疾病8例,慢性胰腺炎急性发作5例,药物作用1例,高脂血症2例,原因不明3例。两组的基线资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组患者入院后均采取抑酸、禁饮食、控制血糖、维持水电解质平衡、胃肠减压和抗感染等常规对症治疗。对照组将6 mg生长抑素(深圳翰宇药业股份有限公司,国药准字H20044101,规格0.75 mg,生产批号:1109160201、1207180607、1310120402)加入至500 mL生理盐水中进行静脉滴注,每天1次。观察组在对照组基础上联合静脉滴注谷氨酰胺(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字H20044899,规格50 mL:10 g,生产批号:160513E1、170327E2、180211B2),每次20 g,以1:5的比例融入到氨基酸溶液中,每天1次。两组均给药7 d。

### 1.3 观察指标

疗效评估标准<sup>[5]</sup>:显效,患者的实验室检查结果表明各项检测指标均恢复至正常水平,腹胀、腹痛和发热等症状明显改善,CT检查发现炎症基本消

失;有效,患者的实验室检查结果表明各项检测指标均明显改善,腹胀、腹痛和发热等症状有所缓解,CT检查发现炎症部分吸收;无效,患者的实验室检查结果和临床症状均未出现任何的好转。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

比较两组的APACHE II评分(评分值越低,表明患者的病情情况越好)、住院时间及机械通气时间。

采用荷兰Vital selectra-XL全自动生化分析仪检测并比较两组的肝功能指标:天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)。

患者均于治疗前后空腹采集3 mL静脉血,采用ELISA法检测炎性细胞因子:白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒均购自国药集团化学试剂有限公司。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS21.0,计量资料(机械通气时间、APACHE II评分、住院时间、肝功能和炎性细胞因子水平)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 $t$ 检验,组间率的比较(临床有效率)用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率为92.00%,明显高于对照组的76.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	25	8	11	6	76.00
观察组	25	10	13	2	92.00*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组机械通气时间、APACHE II评分及住院时间对比

观察组机械通气时间、APACHE II评分及住院时间均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 两组肝功能对比

治疗前,两组的AST、TBIL和ALT无统计学差异;治疗后,两组的AST、TBIL和ALT均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组以上指标明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

## 2.4 两组炎性细胞因子水平对比

治疗前,两组的IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-8和hs-CRP无统计学差异;治疗后,两组的IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-8和hs-

CRP均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组以上指标明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

表2 两组机械通气时间、APACHE II评分及住院时间对比

Table 2 Comparison on mechanical ventilation time, APACHE II score and hospitalization time between two groups

组别	n/例	机械通气时间/d	APACHE II评分	住院时间/d
对照	25	7.23±1.49	7.03±1.25	14.38±2.14
观察	25	4.38±1.12*	4.62±1.34*	8.75±1.13*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组肝功能指标对比

Table 3 Comparison on liver function indexes between two groups

组别	n/例	时间	AST/(U·L <sup>-1</sup> )	TBIL/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	ALT/(U·L <sup>-1</sup> )
对照	25	治疗前	78.32±5.14	35.14±6.29	68.32±8.67
		治疗后	49.52±4.26*	21.48±5.33*	49.27±6.54*
观察	25	治疗前	77.29±6.38	35.28±6.32	67.25±9.14
		治疗后	25.34±4.17**	14.32±3.27**	26.34±5.23**

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

表4 两组炎性细胞因子水平对比

Table 4 Comparison on levels of inflammatory cytokines between two groups

组别	n/例	时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	25	治疗前	18.23±2.74	41.29±5.34	32.45±6.17	6.21±1.43
		治疗后	7.39±1.48*	15.37±4.29*	17.23±5.48*	1.93±0.75*
观察	25	治疗前	18.12±2.56	40.38±6.17	32.38±6.25	6.33±1.29
		治疗后	4.25±1.07**	8.14±2.68**	12.59±3.24**	0.92±0.54**

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

## 3 讨论

急性胰腺炎作为一种高分解代谢性疾病,患者常常会伴有多种并发症以及其他器官功能衰竭,造成营养丢失而使患者营养摄入不足或摄入营养困难<sup>[6-7]</sup>。Chandrasekaran等<sup>[8]</sup>研究发现,急性胰腺炎患者早期由于处于高分解代谢的应激状态,机体会出现营养不良、负氮平衡、免疫功能降低、肠黏膜细胞营养物质耗竭以及肠道黏膜结构功能受损,甚至发生肠功能衰竭。生长抑素治疗急性胰腺炎的作用机制主要包括:抑制胆囊收缩素的释放以及胃泌素分泌,并且能松弛oddi括约肌,确保胰胆液的引流通畅;保护胰腺细胞,抑制胰酶的分泌,增强单核巨噬细胞的吞噬功能,抑制血小板活化因子和炎性细胞因子的释放,有效预防全身炎症反应综合征;减轻毛细血管的外渗、抑制血小板活化因子的

释放,增强肠黏膜的屏障功能<sup>[9-10]</sup>。

谷氨酰胺是临床上常用的一种免疫营养物质,在降低危重患者肠源性感染,增强肠道的免疫功能以及维持肠道黏膜上皮结构的完整性,改善危重患者预后等方面,发挥着极为重要的功能<sup>[11]</sup>。谷氨酰胺可以为ATP的生成提供能量,加强黏膜蛋白质以及细胞的代谢、合成,促进肠黏膜细胞的再生以及更新,有效保护细胞的完整性;还能降低血浆中的自由基水平,抑制炎症因子的释放,减轻机体的炎症反应。从而有效降低组织受损的程度<sup>[12]</sup>。本研究发现,观察组的有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ );观察组的机械通气时间、APACHE II评分及住院时间均显著低于对照组( $P < 0.05$ );表明谷氨酰胺联合生长抑素对急性胰腺炎患者的疗效明显优于单用生长抑素。

肝功能指标是判断急性胰腺炎患者疗效的重要指标。本研究发现,治疗后,两组的AST、TBIL和ALT均显著降低( $P<0.05$ ),且观察组的显著低于对照组( $P<0.05$ );表明生长抑素联合谷氨酰胺可以有效改善急性胰腺炎患者的肝功能。与王玮等<sup>[13]</sup>的研究结果相一致。炎性介质网络失衡是导致急性胰腺炎患者局部受损,发生远隔脏器功能障碍、系统性炎症反应综合征,影响患者病死率的一个主要因素<sup>[14]</sup>。有研究发现,急性胰腺炎患者的激素水平和免疫功能均会出现改变,其补体系统的连锁反应会被激活,从而促使IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8等细胞因子大量释放,因此,检测血液炎性细胞因子水平的改变情况能判断胰腺炎患者的病变程度<sup>[15]</sup>。治疗后,两组的AST、TBIL和ALT均显著降低( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组( $P<0.05$ )。有效验证了生长抑素以及谷氨酰胺在降低血清炎症因子水平、抑制炎症反应方面的效果。

综上所述,谷氨酰胺联合生长抑素可以有效改善急性胰腺炎患者的肝功能,抑制炎症反应,效果明显优于单用生长抑素。

#### 参考文献

- [1] 彭洁,郑秉礼,马骏麒.早期肠内营养对急性重症胰腺炎患者临床预后及其炎症因子的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(5):182-184.
- [2] Portelli M, Jones C D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16(2): 155-159.
- [3] 韩海燕,陈家秀,张立欣,等.丙氨酰-谷氨酰胺治疗重症急性胰腺炎机制的实验研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(8):892-895.
- [4] 杨美荣,刘斌,张国顺,等.生长抑素联合早期血液灌流治疗急性重症胰腺炎临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(2):145-147.
- [5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中华消化杂志,2004,43(3):110-112.
- [6] Horibe M, Sasaki M, Sanui M, et al. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitors has no efficacy in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2017, 46(4): 510-517.
- [7] 姚振滨,张伟,张天,等.奥曲肽与乌司他汀联合治疗急性重症胰腺炎的效果及机制[J].山东医药,2016,56(41):49-50,51.
- [8] Chandrasekaran P, Gupta R, Shenvi S, et al. Prospective comparison of long term outcomes in patients with severe acute pancreatitis managed by operative and non operative measures [J]. Pancreatology, 2015, 15(5): 478-484.
- [9] 吕昊泽,吕宁宁,刘仲祥.生长抑素联合乌司他汀应用于重症急性胰腺炎患者治疗对其血清炎症因子的影响[J].中国实验诊断学,2016,20(8):1315-1317.
- [10] 高鹏辉,胡占升.血必净与生长抑素联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J].中成药,2016,38(3):714-716.
- [11] 赵忠英,李亚兰,张旭.谷氨酰胺肠内营养在急性胰腺炎治疗中的疗效分析[J].实用医院临床杂志,2017,14(6):195-197.
- [12] 高金亨,缪丁丁,黄诗栋,等.乌司他汀联合谷氨酰胺对重症急性胰腺炎相关性肺损伤的防治作用[J].肝胆胰外科杂志,2017,29(2):112-115.
- [13] 王玮,张露.谷氨酰胺联合早期肠内营养治疗急性重症胰腺炎疗效观察及对炎症因子的影响[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(5):682-685.
- [14] 洪玲,吴天学,石立新,等.谷氨酰胺联合亚胺培南对重症急性胰腺炎合并感染患者炎症反应的影响[J].中国临床保健杂志,2017,20(1):26-28.
- [15] 王振宁,卢晓敏.谷氨酰胺治疗急性重症胰腺炎患者的疗效及对炎性细胞因子与肝功能的影响[J].医学综述,2016,22(12):2434-2437.