

血必净联合谷氨酰胺治疗对重症急性胰腺炎的影响

宋自昌

(河南省濮阳市油田总医院重症医学科 濮阳 457000)

摘要:目的:探讨血必净联合谷氨酰胺治疗对重症急性胰腺炎患者免疫功能和高凝状态的影响。方法:选取 2017 年 8 月~2019 年 12 月治疗的重症急性胰腺炎患者 67 例为研究对象,采用随机分组法对患者进行分组,对照组 32 例应用谷氨酰胺治疗,研究组 35 例采用血必净联合谷氨酰胺治疗。比较两组症状改善时间,免疫功能、凝血功能及炎症介质水平。结果:研究组肠鸣音恢复时间、腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、血尿淀粉酶恢复时间均短于对照组($P<0.05$);治疗后研究组 D-二聚体、纤维蛋白原、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 水平均低于对照组($P<0.05$);治疗后两组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均显著升高, $CD8^+$ 降低,且研究组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组($P<0.05$)。结论:血必净联合谷氨酰胺治疗可显著改善重症急性胰腺炎患者临床症状及高凝状态,降低炎症反应,提高免疫功能,促进胰腺功能恢复。

关键词:重症急性胰腺炎;血必净;谷氨酰胺;免疫功能;高凝状态

中图分类号:R576

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.06.037

重症急性胰腺炎(SAP)是多种病因激活胰腺内胰酶,导致胰腺组织出现水肿、出血、自身消化等症状,严重者还可能出现坏死的全身炎症反应。随着疾病的发展,患者可能出现急性呼吸衰竭、心力衰竭、胰腺脓肿、败血症等并发症,严重威胁患者生命安全及身心健康^[1-2]。当前临床治疗多以药物治疗为主,但单一药物治疗无法满足临床治疗需求。本研究将血必净联合谷氨酰胺治疗 SAP,分析临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月~2019 年 12 月在我院治疗的 SAP 患者 67 例为研究对象,纳入标准:(1)符合 SAP 诊断标准^[3];(2)认知功能正常;(3)均自愿参与本研究。排除标准:(1)入组前使用可能会影响凝血功能的药物者;(2)合并严重肿瘤者。采用随机分组法对患者进行分组,将采用血必净治疗的患者纳入对照组 32 例,将采用血必净联合谷氨酰胺治疗的患者纳入研究组 35 例。研究组女 18 例,男 17 例;年龄 38~63 岁,平均(50.59±5.41)岁。对照组女 17 例,男 15 例;年龄 37~64 岁,平均(50.61±5.21)岁。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均给予抗炎、抑酸、禁食、卧床休息、营养支持等常规治疗。对照组在常规治疗基

础上给予丙氨酰谷氨酰胺注射液(国药准字 H20183167)治疗,100 ml/次,静脉滴注,2 次/d。研究组在对照组基础上联合血必净注射液(国药准字 Z20040033)治疗,50 ml/次,静脉滴注,2 次/d。两组均治疗 1 周。

1.3 观察指标 (1)采用自动血凝仪测定两组患者治疗前后凝血指标变化情况,包括 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)。抽取患者治疗前及治疗 1 周后清晨空腹血,离心后取上清液保存待检,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测炎症介质水平,包括肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-6(IL-6)。(2)采用美国 BD Canto II 流式细胞仪检测患者治疗前后免疫功能,包括 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 。(3)记录两组体征及临床症状消失时间,包含肠鸣音恢复时间、腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、血尿淀粉酶恢复正常时间。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件对数据进行处理,无序分类资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血功能指标及炎症介质水平比较 治疗后研究组 D-D、FIB、TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组凝血功能指标及炎症介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-D(mg/L)		FIB(g/L)		TNF- α (pg/ml)		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
研究组	35	1.21±0.27	0.15±0.04*	6.13±0.57	3.28±0.41*	23.14±2.06	15.47±4.21*	71.86±5.21	34.29±3.15*
对照组	32	1.29±0.26	0.19±0.03*	6.12±0.49	4.84±0.25*	23.59±2.33	17.16±4.31*	72.03±6.37	36.49±5.21*
t		1.233	4.596	0.077	18.588	1.121	2.173	0.160	2.799
P		0.222	0.000	0.939	0.000	0.265	0.032	0.873	0.006

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

2.2 两组免疫功能指标比较 研究组治疗后免疫功能指标 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显高于对照组,

CD8⁺ 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	35	54.26± 5.31	67.49± 6.01 [*]	33.29± 3.14	42.16± 5.19 [*]	28.41± 2.61	21.04± 2.096 [*]	1.17± 0.15	2.01± 0.25 [*]
对照组	32	54.33± 5.29	61.35± 6.22 [*]	33.25± 3.17	36.54± 3.15 [*]	28.39± 2.45	25.49± 1.67 [*]	1.17± 0.27	1.43± 0.18 [*]
t		0.072	5.499	0.069	8.319	0.043	12.998	0.251	14.584
P		0.943	0.000	0.945	0.000	0.966	0.000	0.802	0.000

注:与治疗前比,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 两组症状、体征缓解时间比较 研究组肠鸣音恢复时间、腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、血尿淀粉酶恢复时间均显著短于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组症状、体征缓解时间比较($d,\bar{x}\pm s$)

组别	n	肠鸣音恢复时间	腹痛腹胀缓解时间	恶心呕吐消失时间	血尿淀粉酶恢复时间
研究组	35	1.46± 0.21	4.31± 0.25	3.15± 0.24	5.32± 0.25
对照组	32	2.01± 0.36	4.49± 0.19	3.41± 0.19	6.01± 0.41
t		7.719	3.294	4.758	8.397
P		0.000	0.002	0.000	0.000

3 讨论

SAP 是一种常见的消化科疾病,病情复杂,治疗不及时极易引起多器官功能受损,增加病死率,因此在发病早期给予积极有效的措施治疗十分关键。张泽奎等^[1]研究提出,高浓度胰蛋白酶会导致血液出现高凝状态,导致冠状动脉内血小板凝聚形成血栓影响心脏功能,另外 SAP 释放的多种炎性介质还可能参与心肌损伤^[4-5],因此临床治疗可从改善机体高凝状态及降低机体炎症反应着手。

本研究中研究组肠鸣音恢复时间、腹痛腹胀缓解时间、恶心呕吐消失时间、血尿淀粉酶恢复时间均显著短于对照组,提示血必净联合谷氨酰胺治疗可显著改善 SAP 患者的临床症状及体征。TNF- α 是 SAP 发病后最早升高的炎症介质之一,可作用于多种细胞,诱导 IL-6 等炎症介质的释放,激活机体炎症反应,还可作为 SAP 严重程度及预后的重要观察指标^[6]。本研究发现研究组治疗后 D-D、FIB、TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组,提示血必净联合谷氨酰胺治疗可有效改善 SAP 患者的高凝状态,降低炎症介质水平。血必净是一种中成药,主要由赤芍、当归、川芎、丹参、红花提取炼制而成,能有效降低机体炎症反应、抗氧化应激,并改善机体免疫功能及凝血功能。红花黄色素 A 为该药物的主要成分,有活血化瘀、溃散毒邪、疏通经络之效,还可有效抑制机体中内源性炎性介质的释放,降低机体炎症介质水平^[7]。谷氨酰胺是一种人体谷氨酸、氨基酸的前代谢物质,能通

过保护细胞、组织,降低炎症介质水平^[8]。两者结合治疗可发挥协同作用,降低机体炎症介质水平。SAP 患者多具有高分解代谢综合征,且反应剧烈,营养状况较差,机体免疫力降低,增加感染风险,加重临床治疗难度。本研究发现血必净联合谷氨酰胺治疗后,SAP 患者免疫功能有明显改善。这可能是因为血必净能有效清除机体炎症介质,谷氨酰胺能促进肌肉生长,增加胃肠能量,进一步提高机体免疫能力^[9-10],两者联合应用,可发挥协同作用,增强机体免疫力。

综上所述,血必净联合谷氨酰胺治疗 SAP 患者可显著改善其临床症状、高凝状态及免疫功能,降低机体炎症反应,值得在临床推广应用。

参考文献

[1]张泽奎,杜刚.舒血宁对老年重症急性胰腺炎患者高凝状态及心脏损伤标志物的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(6):95-98.
[2]唐国清,张祖文,刘其国,等.疏血通联合血液净化治疗对高脂血症性重症急性胰腺炎患者高凝血状态的影响[J].血栓与止血学,2018,24(1):48-50.
[3]中国中西医结合学会普通外科专业委员会.重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014 年,天津)[J].临床肝胆病杂志,2015,31(3):327-331.
[4]刘凯军,陈东风.重症急性胰腺炎血液高凝状态的诊断和治疗[J].中华胰腺病杂志,2017,17(2):73-76.
[5]彭博,孟德志,黄秀峰,等.连续性肾脏替代疗法治疗重症急性胰腺炎的效果及对炎性介质和凝血功能的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):51-52.
[6]杨帆,程黎娜,张玲娟,等.清胰汤联合生长抑素对高脂血症性胰腺炎患者胃肠与凝血功能及免疫系统影响[J].世界中西医结合杂志,2019,14(7):954-957.
[7]朱虹,汤金海.血必净注射液联合益生菌对重症急性胰腺炎患者炎症反应及微循环的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(2):153-156.
[8]李春燕,廖东平,李仕强,等.丙氨酰-谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者 IL-6、TNF- α 、D-二聚体的影响及临床意义[J].胃肠病学和肝病杂志,2015,24(3):351-353.
[9]张洋,吴慧丽,李琨琨.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[J].药物评价研究,2019,42(4):681-684.
[10]纪晓霞,陆肖娟,鲍洁,等.谷氨酰胺联合早期肠内营养治疗重症急性胰腺炎的临床疗效[J].江苏医药,2016,42(17):1880-1882.

(收稿日期:2020-10-19)