

丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗重症胰腺炎合并重度感染患者的效果观察

吴大海¹ 娄淑青²

(1 河南省漯河市源汇区妇幼保健院重症医学科 漯河 462000;

2 河南省漯河市召陵区人民医院妇产科 漯河 462003)

摘要:目的:探讨急性重症胰腺炎合并重度感染患者经丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗的效果。方法:采用掷币法将 2017 年 3 月~2020 年 6 月收治的急性重症胰腺炎合并重度感染患者 95 例分为对照组 47 例和观察组 48 例。对照组在常规干预基础上静脉滴注乌司他丁、亚胺培南,观察组在对照组基础上联合丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗,均治疗 14 d,对比两组肠黏膜屏障指标、炎症介质改善情况及胃肠、胰腺功能恢复时间。结果:观察组血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、肠鸣音恢复时间、排便恢复时间均短于对照组($P<0.05$);治疗 14 d 后,观察组血清 DAO、D-乳酸及尿 L/M 水平均较对照组低($P<0.05$);观察组治疗 14 d 后 CRP、IL-6、TNF- α 及 IL-8 均较对照组低($P<0.05$)。结论:丙氨酰谷氨酰胺可促进重症胰腺炎合并重度感染患者胃肠和胰腺功能恢复,改善其炎症和肠道黏膜屏障。

关键词:急性重症胰腺炎;重度感染;丙氨酰谷氨酰胺;肠道黏膜屏障功能

中图分类号:R576

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.14.058

急性重症胰腺炎占全部急性胰腺炎的 10%以上,具有高致死率、多并发症等特点^[1]。随着外科医疗技术的发展,急性重症胰腺炎早期病死数量有所下降,但感染所致死亡人数仍居高不下,故寻求急性重症胰腺炎合并重度感染的有效治疗方案十分必要。乌司他丁可抑制溶酶体相关水解酶,改善急性胰腺炎症状^[2],亚胺培南主要用于厌氧菌、革兰阳性菌等所致的腹腔、胆道等部位感染,两者联合可较好地改善急性胰腺炎患者的症状及炎症反应,但对腹腔重度感染治疗的效果欠佳。本研究采用肠外营养补充剂丙氨酰谷氨酰胺辅助亚胺培南、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎重度感染患者,获得确切疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院医学伦理委员会许可,选取 2017 年 3 月~2020 年 6 月间符合纳入及排除标准的 95 例急性重症胰腺炎合并重度感染患者作为研究对象。纳入标准:(1)伴上腹部疼痛,淀粉酶血清水平 $>$ 正常值 $\times 3$,符合重症胰腺炎相关诊断标准^[3];(2)发病时间 <1 d,且急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)得分 8 分及以上;(3)合并有胰腺周围广泛渗出、胰腺坏死、脓肿等并发症;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)合并内科严重疾病者;(2)意识模糊、昏迷者;(3)有相关药物禁忌证者。采用掷币法将患者分为对照组 47 例和观察组 48 例。观察组女 17 例,男 31 例;年龄 23~63 岁,平均 (44.84 ± 8.33) 岁;病因:酗酒 8 例,暴饮暴食 15 例,胆管相关疾病 24 例,其他 1 例;发病时长 1~15 h,平均 (5.35 ± 1.24) h。对照组女 14 例,男 33 例;年龄

24~65 岁,平均 (45.05 ± 8.67) 岁;病因:酗酒 7 例,暴饮暴食 18 例,胆管相关疾病 21 例,其他 1 例;发病时长 1~14 h,平均 (5.25 ± 1.18) h。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 在常规胃肠减压、禁食、营养支持、水、电解质纠正及液体复苏等干预基础上,对照组静脉滴注乌司他丁注射液(国药准字 H20040505)20 kU/次,1 次/d,静脉滴注注射用亚胺培南西司他丁钠(国药准字 H20067765)1 g/次,2 次/d。观察组在对照组基础上静脉滴注丙氨酰谷氨酰胺注射液(国药准字 H20053877)20 g/次,1 次/d。两组均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标 (1)胃肠及胰腺相关功能指标恢复情况:记录两组患者肠鸣音、排便及尿液、血液中淀粉酶恢复至正常时间。(2)肠黏膜屏障功能:治疗前、治疗 14 d 后检测比较两组血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸及尿乳果糖/甘露醇(L/M)水平,其中 L/M 经高效液相色谱法检测,DAO 和 D-乳酸行分光光度法检测。(3)炎症介质:治疗前、治疗 14 d 后采用酶联免疫法检测两组 C 反应蛋白(CRP)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白介素-6(IL-6)水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件行数据分析,分类计数资料用%表示,采用 χ^2 检验,计量数据用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行独立 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胰腺及胃肠功能相关指标恢复情况比较 观察组血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、肠鸣

音恢复时间、排便恢复时间均短于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组胰腺及胃肠功能相关指标恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	血淀粉酶恢复时间	尿淀粉酶恢复时间	肠鸣音恢复时间	排便恢复时间
观察组	48	2.76± 0.41*	6.06± 0.83*	1.71± 0.39*	8.05± 1.11*
对照组	47	4.09± 0.48	8.81± 1.05	2.48± 0.33	10.09± 1.17

注:与对照组相比,* $P<0.05$ 。

2.2 两组肠黏膜屏障功能相关指标比较 治疗 14 d 后,观察组血清 DAO、D- 乳酸及尿 L/M 水平均较对照组低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肠黏膜屏障功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	观察组(n=48)		对照组(n=47)	
	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
L/M	0.44± 0.05	0.13± 0.04**	0.42± 0.08	0.24± 0.05*
DAO(U/L)	16.36± 2.72	3.18± 0.59**	16.07± 2.42	6.74± 1.02*
D- 乳酸(mg/L)	4.84± 0.81	2.08± 0.36**	4.79± 0.77	3.07± 0.39*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 14 d 后比较,** $P<0.05$ 。

2.3 两组炎症介质水平比较 观察组治疗 14 d 后 CRP、IL-6、TNF- α 及 IL-8 均较对照组低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组炎症介质水平比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	观察组(n=48)		对照组(n=47)	
	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
IL-8(ng/L)	76.81± 8.97	22.98± 3.33**	76.43± 9.04	28.95± 3.05*
CRP(mg/L)	68.84± 5.57	40.29± 2.82**	68.53± 5.21	55.57± 3.43*
TNF- α (μ g/L)	16.93± 2.72	8.52± 1.77**	16.69± 2.66	12.37± 1.92*
IL-6(ng/L)	33.38± 4.34	15.99± 1.31**	33.09± 4.47	25.89± 2.83*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 14 d 后比较,** $P<0.05$ 。

3 讨论

机体正常状态下存在胰腺腺泡阻断胰酶入侵功能、胰管粘多糖保护及胰腺处血流中存在胰酶中和物质等防御胰酶自身消化的因素,当出现胰泡内进入感染的胆汁、胰管堵塞、诱导胰酶分泌相关因子增加等情况时,该防御体系被打破而发生急性胰腺炎,激活相应区域的脂肪酶、弹性硬蛋白酶、胶原酶及蛋白水解酶等酶系统,造成局部坏死、出血及炎症扩散,最终导致肺、心等脏器损伤和功能障碍,甚至休克危及生命^[4]。近年来随着医疗科技的不断进步,急性胰腺炎所致休克及死亡率大大降低,但患者常规治疗时需行禁食干预,患者营养摄取不足,引起肠道黏膜发生萎缩、通透性增加,从而使大肠杆菌等转移至腹腔,导致腹腔感染,增加治疗难度和病死率,故寻求急性胰腺炎合并感染患者快速、有效治疗方案十分必要^[5]。

研究表明,急性重症胰腺炎患者发病时,患者炎症、应激及禁食等因素使其肠道黏膜通透性和屏障作用被破坏,病原菌更易进入腹腔和血液,导致炎症和感染的进一步加重^[6],DAO、D 乳酸及 L/M 为肠黏

膜损伤和通透性评价的常见、敏感指标。本研究结果显示,治疗 14 d 后,观察组血清 DAO、D- 乳酸及尿 L/M 水平均较对照组低 ($P<0.05$),提示丙氨酰谷氨酰胺辅助治疗对急性重症胰腺炎合并重度感染患者肠黏膜屏障具有显著改善效果,可能是对照组仅进行抑酶、抗炎,但患者肠道黏膜屏障通透性改善有限,而丙氨酰谷氨酰胺可营养肠壁细胞,增加其总重和蛋白含量,阻碍肠细胞移位,减少肠道绒毛脱落和萎缩的发生,保护其完整性,从而有利于屏障功能的恢复。

研究表明,炎症介质的累积和关联作用是急性胰腺炎患者出现全身性炎症及血容量降低、血管渗漏等并发症的重要因素^[7],故临床该病治疗多以炎症的改善、控制位主要方向。本研究结果显示,观察组治疗 14 d 后 CRP、IL-6、TNF- α 及 IL-8 均较对照组低 ($P<0.05$),提示丙氨酰谷氨酰胺可提高急性重症胰腺炎合并重度感染治疗的炎症改善效果。究其原因可能和丙氨酰谷氨酰胺在乌司他汀、亚胺培南抗菌、抑酶基础上,可改善急性重症胰腺炎合并重度感染患者肠道黏膜屏障,阻断大肠杆菌等微生物进入腹腔,减轻感染,同时可对炎症介质释放产生拮抗作用抑制其扩散有关。本研究结果还表明,观察组血淀粉酶恢复时间、尿淀粉酶恢复时间、肠鸣音恢复时间、排便恢复时间均短于对照组 ($P<0.05$),提示丙氨酰谷氨酰胺辅助改善急性重症胰腺炎合并重度感染患者肠道黏膜屏障和功能,更有利于其病情的缓解及预后改善。

综上所述,丙氨酰谷氨酰胺可改善急性重症胰腺炎合并重度感染患者肠道黏膜屏障,阻断病原菌进入腹腔,可快速改善患者炎症水平,并促进其胃肠和胰腺功能恢复,值得推广。

参考文献

[1]王晨,张玫.糖皮质激素用于急性重症胰腺炎疗效的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(1):85-89.
[2]余威,陈奎.观察乌司他汀治疗重症急性胰腺炎的疗效[J].实用中西医结合临床,2020,20(18):59-61.
[3]中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(11):727-729.
[4]张忠文,孙建,宿冬远.低分子量肝素联合乌司他汀治疗急性胰腺炎疗效的影响[J].实用中西医结合临床,2019,19(3):23-24.
[5]杨凡,余小强,郭章雄,等.谷氨酰胺辅助美罗培南对急性重症胰腺炎合并重度感染患者炎症因子水平和胰腺功能改善的影响[J].抗感染药学,2020,17(4):602-604.
[6]崔安宁,苏建波,陈卫芳,等.谷氨酰胺联合乌司他汀、亚胺培南对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能和营养状态的影响[J].河北医药,2019,41(9):1295-1298,1303.
[7]刘琰,杨芳,李雪梅,等.丙氨酰-谷氨酰胺联合生长抑素治疗急性重症胰腺炎临床疗效观察[J].实用医院临床杂志,2019,16(5):147-150.

(收稿日期: 2021-03-11)