

低分子肝素钠辅助治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者

杨兵兵

(河南省沁阳市人民医院急诊科 沁阳 454550)

摘要:目的:探究低分子肝素钠辅助治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者的效果。方法:选取 2018 年 8 月~2020 年 2 月收治的重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者 75 例,其中 37 例实施常规对症治疗为对照组,38 例在常规治疗基础上以低分子肝素钠辅助治疗为试验组,比较两组治疗效果、治疗前后炎症介质水平(血清 C 反应蛋白、白细胞计数)、免疫功能(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、并发症发生情况。结果:试验组治疗显效率 68.42%(26/38)高于对照组 43.24%(16/37)($P<0.05$);治疗后两组血清 C 反应蛋白、白细胞计数均较治疗前降低,且试验组低于对照组($P<0.05$);两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组并发症发生率 15.79%(6/38)低于对照组 37.84%(14/37)($P<0.05$)。结论:低分子肝素钠辅助治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者,可提高治疗效果,抑制炎症反应,预防严重并发症。

关键词:重症急性胰腺炎;脓毒血症;低分子肝素钠

中图分类号:R576 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.032

重症急性胰腺炎是临床多发急腹症,病情进展迅速,终末期可并发脓毒血症、器官功能衰竭等严重并发症,致死率达 10%以上,严重威胁患者生命健康^[1]。重症急性胰腺炎发病率高,且近年来有上升趋势,其中并发脓毒血症是临床致死主要因素。重症急性胰腺炎发病机制为胰腺出现血栓导致微循环灌注障碍,主要病理特征为胰腺组织出血、坏死^[2]。因此,通过抗凝治疗疏通血栓对缓解疾病进展有积极作用。低分子肝素钠是由肝素制备而成,分子量较低,有助于调节血流动力学,抗血栓效果好,且具有起效快、生物利用度高等优势。本研究选取我院重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者,旨在分析低分子肝素钠辅助治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 8 月~2020 年 2 月收治的重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者 75 例,其中 37 例实施常规对症治疗为对照组,另 38 例在常规治疗基础上以低分子肝素钠辅助治疗为试验组。对照组男 20 例,女 17 例;年龄 33~54 岁,平均(43.52±4.89)岁;体质量 52~74 kg,平均(62.94±5.26)kg。试验组男 20 例,女 18 例;年龄 32~56 岁,平均(44.05±4.96)岁;体质量 51~76 kg,平均(63.48±5.37)kg。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:经增强 CT 结合临床症状确诊为重症急性胰腺炎;合并脓毒血症;患者家属知情本研究,并签署知情同意书。(2)排除标准:近期经抗凝治疗;合并肝、肾、心、肺等严重脏器疾病;有出血倾向;过敏体质;近 6 个月有脑卒中史。

1.3 治疗方法 对照组实施常规对症治疗,包括抗感染、补液、胃肠减压、禁饮禁食、维持水及电解质平衡等对症支持治疗,给予醋酸奥曲肽注射液(国药准字 H20052375),首日静脉注射 300 μg/次,次日开始皮下注射 100 μg/次,2 次/d。试验组在对照组基础上给予低分子量肝素钠注射液(国药准字 H20010233),皮下注射,0.01 ml/kg,2 次/d。两组均于治疗 7 d 后观察。

1.4 疗效评估标准 显效:血尿淀粉酶、胰腺彩超结果基本恢复正常,炎症反应显著缓解,临床症状几乎痊愈;有效:血尿淀粉酶水平明显降低但未至正常水平,胰腺彩超结果显示存在水肿但有所改善,炎症反应、临床症状均有所减轻;无效:治疗后症状改善不明显或有所加重。

1.5 观察指标 (1)比较两组治疗效果。(2)比较两组治疗前后炎症介质水平。抽取空腹静脉血 3 ml,离心处理 10 min,转速 3 000 r/min,提取上层清液,采用双抗体夹心法检测血清 C 反应蛋白(CRP),以血球分析仪检测白细胞计数(WBC),试剂盒购自潍坊三维生物工程集团有限公司。(3)比较两组治疗前后免疫功能指标。以流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平。(4)统计并发症发生情况,如消化道出血、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征、假性胰腺囊肿、弥散性血管内凝血。

1.6 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 试验组治疗显效率

为 68.42%，高于对照组的 43.24% ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床治疗效果比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效
试验组	38	26(68.42)	11(28.95)	1(2.63)
对照组	37	16(43.24)	17(45.96)	4(10.81)
t		4.823	2.315	0.915
P		0.028	0.128	0.339

2.2 两组治疗前后炎症介质水平比较 治疗后两组血清 CRP、WBC 水平均较治疗前降低，且试验组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后炎症介质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)		WBC($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	38	26.18± 5.24	10.42± 3.16	33.31± 6.75	10.34± 2.08
对照组	37	25.47± 5.39	15.22± 4.63	32.59± 6.67	13.95± 2.46
t		0.578	5.256	0.465	6.870
P		0.565	<0.001	0.644	<0.001

2.3 两组治疗前后免疫细胞水平比较 两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后免疫细胞水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗前	试验组	38	44.51± 8.64	23.64± 7.52	1.42± 0.65
	对照组	37	43.95± 8.79	23.71± 7.38	1.39± 0.63
	t		0.278	0.041	0.203
	P		0.782	0.968	0.840
治疗后	试验组	38	45.03± 9.15	24.16± 7.65	1.49± 0.68
	对照组	37	44.68± 9.06	23.58± 7.24	1.46± 0.66
	t		0.166	0.337	0.194
	P		0.868	0.727	0.847

2.4 两组并发症发生情况比较 试验组出现急性呼吸窘迫综合征 2 例，多器官功能障碍综合征 1 例，消化道出血 2 例，休克 1 例；对照组出现急性呼吸窘迫综合征 4 例，多器官功能障碍综合征 3 例，假性胰腺囊肿 3 例，弥散性血管内凝血 2 例，休克 2 例。试验组并发症发生率为 15.79% (6/38)，低于对照组的 37.84% (14/37) ($\chi^2=4.660$, $P=0.031$)。

3 讨论

重症急性胰腺炎是临床常见危重症，是由多种因素诱使胰腺内胰酶激活导致胰腺组织水肿、出血、坏死的炎症反应，而炎症介质可致脏器灌注量减少，诱发呼吸道、胃肠道、腹腔等感染，从而导致脓毒血症，甚至休克^[3]。临床治疗首选方案为给予生长抑素抑制胰酶，其中奥曲肽是人工合成的天然生长抑素衍生物，作用机制与生长抑素相似，且药效持续时间长，对缓解临床症状有积极作用^[4-5]。但对于合并脓毒血症的重症急性胰腺炎患者，仅仅给予生长抑素

及对症治疗效果有限，其原因在于胰腺组织中血管活性物质、炎症介质会继续导致血液循环障碍，促使病情进行性发展，不利于患者预后改善。

相关研究指出，重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者采用抗凝药物辅助治疗有助于抑制疾病进展^[6]。低分子肝素钠是临床常用抗凝剂，可有效改善凝血功能紊乱状态，调节血液流变学，对改善脓毒血症症状作用明显^[7-8]。低分子肝素钠可明显降低凝血因子及凝血酶活性，从而抗血小板聚集，改善微循环，预防毛细血管出现微血栓。临床实际治疗中，需对重症急性胰腺炎患者实施抗感染及积极的液体复苏治疗，以争取最佳治疗时间，但易忽略抗凝治疗的作用。CRP、WBC 为临床常见炎症指标。本研究结果显示，试验组显效率高于对照组，治疗后血清 CRP、WBC 水平、并发症发生率均低于对照组 ($P<0.05$)，表明低分子肝素钠辅助治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者，可提高显效率，抑制炎症介质，提高治疗安全性，对改善预后有积极作用。两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表明低分子肝素钠辅助治疗对免疫功能无明显影响，其原因可能在于重症急性胰腺炎患者存在免疫抑制或免疫亢进，致使促炎、抗炎过程不断转换。

综上所述，低分子肝素钠辅助治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者，可提高治疗效果，抑制炎症反应，预防严重并发症。

参考文献

[1]孙备,冀亮.重症急性胰腺炎并发感染处理的争议与对策[J].中国实用外科杂志,2018,38(1):53-56.
[2]毕礼明,陈英兰,陈亚峰,等.对重症急性胰腺炎相关 AKI 发病机制的认识[J].临床肾脏病杂志,2019,19(7):539-543.
[3]姜春晖,曾彦博,杜奕奇.外泌体在重症急性胰腺炎发病机制中的作用[J].中华胰腺病杂志,2019,19(3):231-235.
[4]谭云辉.乌司他丁与奥曲肽对重症急性胰腺炎 PAF、ICAM-1、免疫功能水平影响及临床治疗效果分析[J].解放军预防医学杂志,2019,37(1):32-35.
[5]张茂,郑斌,张显晔.奥曲肽通过调节重症急性胰腺炎大鼠肠道免疫功能发挥肠道保护的功能[J].临床与病理杂志,2019,39(6):1180-1186.
[6]胡清甫,张尤帅,高青豹.抗凝在重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者中的应用[J].临床药物治疗杂志,2018,16(7):54-57.
[7]吴晓英,汤金海,朱虹,等.低分子肝素对重症急性胰腺炎早期患者凝血功能及炎症反应的影响[J].江苏医药,2018,44(1):82-85.
[8]王士浩,汤小刚,施新秀.低分子肝素加用生长抑素治疗高脂性重症胰腺炎效果及其对炎症因子水平影响[J].中国药物与临床,2019,19(11):1898-1900.

(收稿日期: 2021-06-12)