

乌司他丁治疗糖尿病酮症酸中毒合并重症急性胰腺炎效果分析

杨富胜

(河南省鄢陵县中心医院神经重症 鄢陵 461200)

摘要:目的:探讨乌司他丁治疗糖尿病酮症酸中毒(DKA)合并重症急性胰腺炎(SAP)的效果。方法:选取 2017 年 5 月~2019 年 10 月收治的 78 例 DKA 合并 SAP 患者,通过随机抽签分为对照组与实验组,每组 39 例。对照组接受常规治疗,实验组在对照组基础上给予乌司他丁治疗,两组均持续治疗 15 d。比较两组治疗前后血清炎症介质水平、血乳酸(Lac)、二氧化碳结合力(CO₂CP)和血液 pH 值、腹痛减轻时间和血淀粉酶恢复时间。结果:治疗前两组血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后实验组血清 HMGB1、TNF-α、IL-6 水平均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前两组 Lac、CO₂CP、血液 pH 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后实验组 Lac 水平低于对照组($P<0.05$),CO₂CP 高于对照组($P<0.05$),治疗后两组血液 pH 值比较无显著差异($P>0.05$)。实验组的腹痛缓解时间和血淀粉酶恢复时间短于对照组($P<0.05$)。结论:乌司他丁治疗 DKA 合并 SAP 可减轻机体炎症反应,纠正酸中毒症状,促进患者恢复。

关键词:糖尿病酮症酸中毒;重症急性胰腺炎;乌司他丁;炎症介质

中图分类号:R587.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.033

酮症酸中毒属于糖尿病常见并发症,是由酮体聚集造成的代谢性酸中毒,临床表现为电解质紊乱、酸碱失衡,具有起病急、病死率高等特点^[1]。胰腺炎可由糖尿病酮症酸中毒(Diabetic Ketoacidosis, DKA)引发,是由胰腺出血、坏死等造成胰腺组织炎症反应,患者常表现为腹痛、体温升高等,而重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)可导致持续性器官衰竭,死亡率较高^[2]。乌司他丁常用于感染、中毒等疾病治疗中^[3],但其在治疗 DKA 合并 SAP 方面的研究并不多,本研究旨在探讨乌司他丁治疗 DKA 合并 SAP 的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会审核批准,选取 2017 年 5 月~2019 年 10 月在我院接受治疗的 78 例 DKA 合并 SAP 患者为研究对象,通过随机抽签分为对照组与实验组,各 39 例。对照组男 22 例,女 17 例;年龄 43~72 岁,平均(65.22±4.96)岁;糖尿病病程 5~13 年,平均(9.75±2.34)年;DKA 程度:轻度($pH\geq 7.25$)12 例,中度($7.00\leq pH<7.25$)16 例,重度($pH<7.00$)11 例;平均急性生理和慢性健康评分 II(APACHE II)(15.86±7.17)分。实验组男 21 例,女 18 例;年龄 44~73 岁,平均(65.31±4.90)岁;糖尿病病程 6~13 年,平均(9.83±2.28)年;DKA 程度:轻度 11 例,中度 18 例,重度 10 例;平均 APACHE II 评分(15.79±7.13)分。两组性别、年龄、糖尿病病程、DKA 程度、APACHE II 评分比较差异不显著($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 DKA 参照《实用糖尿病学(第 3 版)》^[4]中 DKA 诊断标准,SAP 参考《中国急性胰腺炎

诊治指南(2013 年,上海)》^[5]中 SAP 相关诊断标准。

1.3 纳入标准 临床症状和相关检查结果与诊断标准相符;伴腹部疼痛、呼出气体有烂苹果味道等症状;可耐受本研究治疗方法;患者及其家属知晓本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并有其他内分泌疾病;伴全身感染性疾病、严重脏器疾病、恶性肿瘤、精神疾病等;有药物依赖史;妊娠期或哺乳期;中途退出。

1.5 治疗方法 对照组接受常规治疗,禁饮禁食,给予胰岛素注射液(国药准字 H11020361)持续微量泵入控制血糖、注射用生长抑素(国药准字 H20054017)抑制胰酶、血液透析、胃肠减压、纠正酸碱平衡、纠正电解质紊乱、营养支持等对症治疗,治疗期间根据患者临床表现调整用药剂量,持续治疗 15 d。实验组在对照组基础上使用注射用乌司他丁(国药准字 H19990133)治疗,将 10 万单位注射用乌司他丁加入 5%葡萄糖溶液 250 ml 中静脉滴注,1 次/d,持续治疗 15 d。

1.6 观察指标 (1)血清炎症介质:取两组患者治疗前后静脉血 5 ml,离心分离血清后采用酶联免疫吸附法检测高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的水平。(2)血乳酸(Lac)、二氧化碳结合力(CO₂CP)、血液 pH 值:治疗前后采用血气分析仪检测两组患者血液 pH 值,采用全自动生化分析仪测定 Lac 和 CO₂CP。(3)腹痛缓解、血淀粉酶恢复时间。

1.7 统计学方法 研究数据采用 SPSS25.0 统计软件分析处理,血清炎症介质、Lac、CO₂CP、血液 pH 值等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内、组间比较分别

行配对、独立样本 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清炎症介质水平比较 治疗前,两组血清 HMGB1、TNF- α 、IL-6 水平比较,差异不显著 ($P>0.05$),治疗后实验组血清 HMGB1、TNF- α 、IL-6 的水平显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清炎症介质水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	HMGB1	TNF- α	IL-6
对照组	39	治疗前	20.24 $\pm$ 5.78	6.41 $\pm$ 2.92	45.35 $\pm$ 5.84
		治疗后	7.28 $\pm$ 1.41*	3.53 $\pm$ 0.63*	17.53 $\pm$ 2.46*
实验组	39	治疗前	20.31 $\pm$ 5.69	6.38 $\pm$ 2.87	45.29 $\pm$ 5.88
		治疗后	3.86 $\pm$ 1.72**	1.27 $\pm$ 0.70**	9.74 $\pm$ 1.03**

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

2.2 两组 Lac、CO₂CP、血液 pH 值比较 治疗前两组 Lac、CO₂CP、血液 pH 值比较差异不显著 ($P>0.05$);治疗后实验组 Lac 水平低于对照组,CO₂CP 高于对照组 ($P<0.05$),治疗后两组血液 pH 值比较无显著差异 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组 Lac、CO₂CP、血液 pH 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	Lac (mmol/L)	CO ₂ CP (mmol/L)	血液 pH 值
对照组	39	治疗前	15.23 $\pm$ 2.24	6.97 $\pm$ 1.72	6.93 $\pm$ 0.61
		治疗后	5.24 $\pm$ 1.83*	19.04 $\pm$ 3.95*	7.42 $\pm$ 0.83*
实验组	39	治疗前	15.18 $\pm$ 2.31	7.01 $\pm$ 1.66	6.96 $\pm$ 0.64
		治疗后	3.22 $\pm$ 1.04**	22.43 $\pm$ 5.02**	7.45 $\pm$ 0.52*

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

2.3 两组腹痛缓解、血淀粉酶恢复时间比较 实验组腹痛缓解和血淀粉酶恢复时间均短于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组腹痛缓解、血淀粉酶恢复时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	腹痛缓解时间	血淀粉酶恢复时间
对照组	39	3.82 $\pm$ 0.61	5.16 $\pm$ 1.85
实验组	39	3.27 $\pm$ 0.92*	4.26 $\pm$ 1.97*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

SAP 是 DKA 常见并发症,发生率约为 13%,DKA 常伴有恶心呕吐、血糖升高、腹痛等症状,而 SAP 也伴有上述症状,同时还存在血尿酸淀粉酶升高症状,SAP 与 DKA 临床症状相互重叠,使得临床治疗更加复杂,病情更加凶险^[6]。

有研究表明,胰岛素拮抗作用增强、胰岛素分泌不足是 DKA 的主要发病原因^[7],DKA 发生时会有血酮水平升高、脂肪分解加快、尿酮含量增加等,而持续使用小剂量胰岛素、纠正电解质紊乱、纠正酸碱平衡等可及时逆转 DKA 引发的病理性改变。

SAP 主要发病原因是胰酶活性增加,而胰酶会进一步激活单核巨噬细胞,使患者出现全身性炎症

反应,而生长抑素的应用可减少胰腺、胃、胆囊等胃肠激素分泌量,降低胰腺活性,进而保护胰腺细胞^[8]。乌司他丁是尿胰蛋白酶抑制剂,半衰期为 30~40 min,可抑制包括胰蛋白酶在内的多种水解酶活性,同时可作用于 p38 MAK/ERK 通路,抑制炎症介质释放,并通过抑制肿瘤坏死因子释放改善患者微循环,减轻组织损伤。此外乌司他丁能够清除氧自由基、改善蛋白质代谢、抑制应激性血糖上升、减轻胰岛素抵抗,可竞争性抑制凝血因子 XII 等,促进血液循环,减轻血液高凝状态^[9]。有研究表明,血液透析联合乌司他丁治疗 DKA 可加快降血糖的速度,维持机体酸碱平衡,减轻中毒状态对重要脏器的损伤,而生长抑素与乌司他丁联合治疗 SAP 能有效减轻炎症反应,改善凝血功能^[10-11]。

本研究结果显示,治疗后实验组血清 HMGB1、TNF- α 、IL-6 水平和 Lac 含量均显著低于对照组,CO₂CP 显著高于对照组,同时实验组的腹痛缓解和血淀粉酶恢复时间均显著短于对照组,表明乌司他丁治疗 DKA 合并 SAP 可减轻机体炎症反应,纠正酸中毒症状,促进患者恢复。但本研究病例数有限,未来可进行更多病例数研究来进一步验证研究结论。

参考文献

[1]刘敏,苏娜,徐珽,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂引发糖尿病酮症酸中毒机制的研究进展[J].中国医院药学杂志,2018,38(3):330-333.
[2]吕农华,何文华.重症急性胰腺炎的诊治难点与对策[J].中华消化杂志,2020,40(7):433-436.
[3]丁小山,吴亚军.乌司他丁辅助高容量血液滤过对脓毒症患者血清 TLR4、NT-proBNP 水平的影响[J].内科急危重症杂志,2018,24(2):143-145.
[4]迟家敏.实用糖尿病学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2009:330-331.
[5]中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)[J].中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
[6]魏瑾然.大柴胡汤保留灌肠联合胰岛素泵治疗对糖尿病酮症酸中毒并发急性胰腺炎的疗效观察[J].中国临床医生杂志,2018,46(9):1120-1122.
[7]叶艺艺,庄雄杰,蒋凤秀,等.静脉血气分析在糖尿病酮症酸中毒患者预后判断中的临床价值[J].中国临床研究,2018,31(6):789-792.
[8]李锦春,钱传云,蔡乙明,等.微生态制剂联合肠内营养对急性重症胰腺炎患者全身炎症反应、细菌移位以及免疫功能的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(6):85-89.
[9]盛新安,张晓峰.乌司他丁联合血液透析治疗糖尿病酮症酸中毒的临床疗效[J].医学临床研究,2018,35(9):1758-1760.
[10]黎璞,吴巍,孙陈波,等.血液透析滤过联合乌司他丁对糖尿病酮症酸中毒患者炎症因子的作用[J].内科急危重症杂志,2018,24(3):217-219.
[11]何清,王立为.营养支持、生长抑素联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎疗效分析[J].临床军医杂志,2018,46(3):248-250,254.

(收稿日期:2021-04-15)