

• 论 著 •

生长抑素不同给药时机治疗急性胰腺炎的疗效及血浆二胺氧化酶活性分析

许东明

(首都医科大学附属北京友谊医院急诊科,北京 100050)

[摘要] 目的 分析生长抑素不同给药时机治疗急性胰腺炎的疗效及血浆二胺氧化酶活性。方法 选择首都医科大学附属北京友谊医院急诊科收入治疗的急性胰腺炎患者 96 例为观察对象,54 例轻中症患者依据生长抑素给药时间是否大于 24 h 分为 A 组(<24 h)、B 组(≥ 24 h),42 例重症患者依据生长抑素给药时间是否大于 24 h 分为 C 组(<24 h)、D 组(≥ 24 h),回顾性分析不同给药时机对临床疗效的影响。结果 A 组临床总效率 96.30% 高于 B 组,C 组临床总效率 85.71% 高于 D 组($P < 0.05$)。A 组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间较 B 组短($P < 0.05$);2 组并发症发生率比较($P > 0.05$)。C 组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间较 D 组短($P < 0.05$);2 组并发症发生率比较($P > 0.05$)。治疗后,A 组血浆二胺氧化酶活性低于 B 组,C 组血浆二胺氧化酶活性低于 D 组($P < 0.05$)。A 组与 B 组不良反应发生率($P > 0.05$)。C 组与 D 组不良反应发生率($P > 0.05$)。结论 生长抑素于急性胰腺炎发病后 24 h 内给药可有效提高临床疗效,缩短治疗时间,促进肠黏膜屏障功能改善,安全性较高。

[关键词] 胰腺炎;生长抑素;治疗结果 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.02.008

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)02-0172-05

The efficacy of different administration timing of somatostatin in the treatment of acute pancreatitis and analysis of plasma diamine oxidase activity

XU Dong-ming

(Department of Emergency, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the efficacy of different administration timing of somatostatin in the treatment of acute pancreatitis and plasma diamine oxidase activity. **Methods** A total of 96 patients with acute pancreatitis treated in Department of Emergency, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University were selected as observation subjects. Of them, 54 patients with mild and moderate disease were divided into group A (<24 h) and group B (≥ 24 h) according to whether the administration time of somatostatin was greater than 24 h, and 42 patients with severe disease were divided into group C (<24 h) and group D (≥ 24 h) according to whether the administration time of somatostatin was greater than 24 h. The impact of different administration timing on clinical efficacy was analyzed retrospectively. **Results** The total clinical efficacy of group A was 96.30%, which was higher than that of group B, and the total clinical efficacy of group C was 85.71%, which was higher than that of group D ($P < 0.05$). The remission time of abdominal pain and abdominal distension and average length of hospital stay in group A were shorter than those in group B ($P < 0.05$). There was no significance in the incidence of complications between the two groups ($P > 0.05$). The remission time of abdominal pain and

[收稿日期]2024-01-09

[基金项目]国家自然科学基金(82274131)

[作者简介]许东明(1982-),男,北京人,首都医科大学附属北京友谊医院主治医师,医学学士,从事急诊急救医学研究。

abdominal distension and the average length of hospital stay in group C were shorter than those in group D ($P < 0.05$). No significant difference was found in the incidence of complications between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the plasma diamine oxidase activity was lower in group A than in group B, and lower in group C than in group D ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between group A and group B ($P > 0.05$) as well as between group C and group D ($P > 0.05$). **Conclusion** Administration of somatostatin within 24 h after the onset of acute pancreatitis can effectively improve the clinical efficacy, shorten the duration of treatment, and promote the improvement of intestinal mucosal barrier function, with good safety.

[Key words] pancreatitis; somatostatin; treatment outcome

急性胰腺炎是临床较为多见的急腹症,多种原因引起胰腺内胰酶激活,导致胰腺自身消化、水肿、出血或坏死^[1]。病情轻度者出现胰腺水肿,病情严重则可能导致多器官功能衰竭,病死率较高^[2]。急性胰腺炎发病与多种因素相关,如暴饮暴食、酗酒、代谢障碍等^[3]。该疾病发病危急,病情可在短时间内发生变化,如处理不当则直接威胁生命安全^[4]。临床治疗急性胰腺炎以质子泵阻滞剂、生长抑素等西药为主,可发挥一定效用^[5]。生长抑素目前应用较为广泛,一方面其可通过抑制胰腺腺泡细胞内消化酶的分泌与释放达到阻滞病情进展的目的^[6]。另一方面可通过降低机体炎症反应达到保护胰腺组织的目的^[7]。生长抑素治疗胰腺炎临床疗效肯定,但关于生长抑素给药时机的认识尚不成熟,仍需作进一步探究^[8]。研究指出,急性胰腺炎发展过程中,炎症介质引发肠道损伤,通过不同途径破坏肠上皮细胞,导致肠黏膜屏障受损^[9]。本研究以96例急性胰腺炎患者为观察对象,就生长抑素不同给药时机治疗急性胰腺炎的疗效及血浆二胺氧化酶活性进行深入分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年4月—2023年4月采集样本数据,急性胰腺炎患者96例,其中54例轻中症患者依据生长抑素给药时间是否大于24 h分为A组、B组,42例重症患者依据生长抑素给药时间是否大于24 h分为C组、D组。A组共27例患者中男性15例,女性12例,年龄28~67岁,平均(47.78±3.10)岁,发病原因:胆源性11例,酒精性10例,高脂血症性6例;B组共27例患者中男性14例,女性13例,年龄26~70岁,平均(47.82±3.38)岁,发病原因:胆源性10例,酒精性9例,高脂血症性8例。2组一般资料组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。C组共21例患者中男性10例,女性11例,

年龄29~69岁,平均(47.70±3.21)岁,发病原因:胆源性8例,酒精性7例,高脂血症性6例;D组共21例患者中男性11例,女性10例,年龄26~71岁,平均(47.82±3.15)岁,发病原因:胆源性9例,酒精性7例,高脂血症性5例。2组一般资料组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:①符合急性胰腺炎诊断标准^[10];②经实验室检查及影像学检查确诊;③临床资料完整,患者知情同意。排除标准:①合并严重肝脏疾病;②合并恶性肿瘤;③近期使用生长抑素类药物治疗者;④存在精神障碍;⑤对研究药物有治疗禁忌证者。

1.3 方法 入组者均给予禁食、营养支持、纠正电解质失衡、胃肠减压等常规治疗。注射用生长抑素(思他宁),生产厂家:Merck Serono SA Aubonne Branch,批准文号:H20140873,规格:3 mg。A组、C组于起病24 h内给药,B组、D组于起病24 h后给药。所有患者给药方法相同:首次使用剂量250 μg,静脉注射,随后以250 μg/h的速率持续静脉泵注。均持续治疗1周观察疗效。

1.4 观察指标 ①临床有效率。显效:治疗1周后恶心呕吐、腹痛腹胀、发热等症状消失,实验室检查结果显示正常;有效:症状有所改善,实验室检查结果显示趋于正常;无效:症状及实验室指标均无改善^[11]。有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间及并发症发生率。③治疗前后肠黏膜屏障功能。空腹采集静脉血,离心后取上层血浆,采用二胺氧化酶活性检测试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)测定血浆二胺氧化酶活性。④不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件处理数据。计量资料比较采用独立样本 t 检验和配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 组间临床疗效比较 A组临床总效率显著高于B组,C组临床总效率显著高于D组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1,2。

表1 A组与B组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between group A and group B
($n = 27$, 例数, %)

组别	显效	有效	无效	总效率
A组	12(44.44)	14(51.85)	1(3.70)	26(96.30)
B组	8(29.63)	12(44.44)	7(25.93)	20(74.07)
χ^2 值				5.283
P 值				0.022

表2 C组与D组临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between group C and group D
($n = 21$, 例数, %)

组别	显效	有效	无效	总效率
C组	6(28.57)	12(57.14)	3(14.29)	18(85.71)
D组	3(14.29)	9(42.86)	9(42.86)	12(57.14)
χ^2 值				4.200
P 值				0.040

2.2 腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间及并发症发生率比较 A组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间较B组短,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。C组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间较D组短,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3,4。

2.3 治疗前后肠黏膜屏障功能比较 治疗后,所有患者血浆二胺氧化酶活性下降,A组血浆二胺氧化酶活性低于B组,C组血浆二胺氧化酶活性低于D组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5,6。

表3 A组与B组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间及并发症发生率比较

Table 3 Comparison of relief time of abdominal pain and abdominal distension, average length of hospital stay and incidence of complications between group A and group B
($n = 27$)

组别	腹痛及腹胀缓解时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	平均住院时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	并发症发生率 (例数, %)
A组	3.58 ± 0.61	7.48 ± 0.54	3(11.11)
B组	4.73 ± 0.79	8.33 ± 0.68	5(18.52)
t/χ^2 值	5.987	5.086	0.587
P 值	<0.001	<0.001	0.444

表4 C组与D组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间及并发症发生率比较

Table 4 Comparison of relief time of abdominal pain and abdominal distension, average length of hospital stay and incidence of complications between group C and group D
($n = 21$)

组别	腹痛及腹胀缓解时间(d)	平均住院时间(d)	并发症发生率(例数, %)
C组	3.76 ± 0.69	8.50 ± 0.53	4(19.05)
D组	4.69 ± 0.81	9.69 ± 0.52	6(28.57)
t/χ^2 值	4.542	8.328	0.525
P 值	<0.001	<0.001	0.469

表5 A组与B组治疗前后肠黏膜屏障功能比较

Table 5 Comparison of intestinal mucosal barrier function between group A and group B before and after treatment
($n = 27, \bar{x} \pm s, kU/L$)

组别	治疗前	治疗后
A组	5.05 ± 0.76	2.71 ± 0.34 *
B组	5.02 ± 0.69	4.58 ± 0.53 *
t 值	0.152	15.431
P 值	0.880	<0.001

* P 值 < 0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

表6 C组与D组治疗前后肠黏膜屏障功能比较

Table 6 Comparison of intestinal mucosal barrier function between group C and group D before and after treatment
($n = 21, \bar{x} \pm s, kU/L$)

组别	治疗前	治疗后
C组	6.88 ± 1.23	3.40 ± 0.58 *
D组	6.75 ± 1.07	4.89 ± 0.61 *
t 值	0.365	8.112
P 值	0.717	<0.001

* P 值 < 0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

2.4 不良反应发生情况比较 A组发生2例低血糖,1例呕吐加剧,B组发生1例低血糖,不良反应发生率差异无统计意义($\chi^2 = 1.080, P > 0.05$)。C组发生1例低血糖,1例呕吐加剧,D组发生1例低血糖,不良反应发生率差异无统计意义($\chi^2 = 0.359, P > 0.05$)。

3 讨论

近年来我国胰腺炎患者人数有所增加,该疾病发病较为危急,病死率较高^[12]。主要特征为胰腺弥漫性出血、组织局部坏死,或伴有多器官功能衰竭,如未及时采取治疗,将直接威胁生命安全^[13]。过度饮酒、暴饮暴食等均为急性胰腺炎发病因素,机体内白细胞过度激活,释放大炎症因子,引发炎症反应,其次肠黏膜屏障功能障碍,导致肠功能衰竭,出现细菌易位^[14]。目前针对急性胰腺炎多实施药物

治疗,生长抑素为流药物,其可通过多种途径发挥作用,如抑制胰酶分泌、控制血小板活化因子异常分泌,减少病变组织内炎性浸润,阻断自身消化过程,减轻胰腺生理病理改变,阻断病情进展,改善临床症状^[15]。当前生长抑素治疗急性胰腺炎的有效性及其可行性受到国内学者一致认可,且使用剂量、治疗方式及周期明确,多以持续泵入的方式给药,治疗周期为7 d^[16]。值得关注的是,临床关于生长抑素的给药时机尚无统一共识^[17]。郝双等^[18]于研究中指出,急性胰腺炎发病24 h内给予奥曲肽治疗疗效确切,可减少并发症,安全性高。本研究结果显示,A组临床总效率显著高于B组,C组临床总效率显著高于D组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示急性胰腺炎发病24 h内给予生长抑素治疗,可提高临床总效率,与郝双等^[18]研究结果一致。

A组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间较B组短;2组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。C组腹痛及腹胀缓解时间、平均住院时间较D组短;2组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示胰腺炎发病24 h内给予生长抑素治疗有助于缩短治疗时间。研究结果提示不同给药时机对患者康复进程具有一定影响,早期给药有助于促进患者病情转归。分析原因,可能与生长抑素作用机制有关,早期给药有助于生长抑素及时阻断患者机体炎症反应,促进炎症消退,间接提高患者康复速度^[19]。相关研究指出,患者发病24 h内给予奥曲肽治疗有助于尽早控制炎症因子,消除炎症反应,从而提高治疗效果^[20]。

急性胰腺炎患者机体内TNF- α 等多种细胞因子过度表达,导致肠黏膜对细菌通透性增加,肠黏膜屏障功能受损,最终可引发肠道菌群过度繁殖、移位入血,累及其他脏器继发感染^[21]。血浆二胺氧化酶活性可有效反映肠道功能,肠道黏膜绒毛上皮细胞损伤可促进二胺氧化酶释放。正常情况下,二胺氧化酶含量稳定,肠道黏膜屏障损伤时二胺氧化酶检测水平随之升高。统计结果显示,治疗后,所有患者血浆二胺氧化酶活性下降,A组血浆二胺氧化酶活性低于B组,C组血浆二胺氧化酶活性低于D组。针对肠道细菌易位临床多实施胃肠减压、禁食等基础治疗,虽然可取得一定疗效,但改善肠道黏膜屏障功能方面效果不足^[22]。研究结果提示早期应用生长抑素治疗有助于促进肠黏膜屏障功能恢复。分析原因,早期应用生长激素,有助于减少粒细胞凝聚水平,降低免疫反应程度,抑制胃肠运动与消化酶、消化液的分泌,以促进肠道黏膜结构修复^[23]。生长抑

素给药可能加剧恶心呕吐等胃肠道反应,引起低血糖^[24]。生长抑素可抑制胰岛素与高血糖素分泌,导致餐后血糖下降^[25]。本研究结果提示A组与B组、C组与D组不良反应发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$),提示早期给药并未明显增加低血糖等不良反应,安全性良好。

综上所述,生长抑素于急性胰腺炎发病后24 h内给药可有效提高临床疗效,有助于缩短治疗时间,促进肠黏膜屏障功能改善,安全性高。

[参考文献]

- [1] 付新新,姚红梅,路璐,等.柴苓承气汤联合生长抑素辅助治疗轻中度急性胰腺炎的效果及对炎症因子、免疫因子的影响[J].临床误诊误治,2021,34(2):24-29.
- [2] 吴瑞丽,王振,邓学杰,等.生长抑素联合甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎临床效果的Meta分析[J].山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报,2022,43(2):120-124.
- [3] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2706-2711.
- [4] 陶宁宁,马桂琴.血必净联合生长抑素治疗重症胰腺炎临床疗效及对TLR4/NF- κ B通路相关因子水平的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(5):638-641.
- [5] 丁伟超,周京江,耿润露,等.组合式血液净化技术在治疗重症高甘油三酯血症急性胰腺炎中的临床应用[J].中国现代医学杂志,2023,33(12):11-17.
- [6] 邝泽建,吴泽君,戴建伟.生长抑素联合奥美拉唑对重症急性胰腺炎患者血液流变学及肠黏膜屏障功能的影响[J].汕头大学医学院学报,2022,35(4):221-224.
- [7] 侯燕燕,陈新卫,田颖,等.连续性肾脏替代治疗联合限制性液体复苏在重症急性胰腺炎治疗中的应用价值[J].陕西医学杂志,2023,52(12):1711-1714.
- [8] 王良勇,徐玉龙,叶纯娟,等.血必净联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者炎症因子及预后的改善作用[J].临床与病理杂志,2022,42(2):295-301.
- [9] 李依,周平,邓磊,乌司他丁联合血液净化治疗老年重症急性胰腺炎合并MODS的疗效及对炎症因子的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(6):575-579.
- [10] 吕宇航,任倩,李青松.生长抑素联合早期肠内营养治疗对重症胰腺炎患者炎症反应及肠道功能的影响[J].浙江医学,2022,44(10):1090-1092,1096.
- [11] 刘大铮,张仪,刘海防.生长抑素联合乳酸菌治疗急性胰腺炎的疗效及对肠道黏膜屏障功能影响探讨[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(4):208-211.
- [12] 马尚贤,魏丰贤,王建雄,等.重症急性胰腺炎相关肠黏膜机械屏障损伤机制的研究进展[J].中华肝胆外科杂志,2022,28(4):313-317.
- [13] 吴建荣,潘锋,陈义,等.埃索美拉唑联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者疗效及对胃肠功能和肠道黏膜屏障功能影响[J].中国基层医药,2021,28(1):52-55.
- [14] 赵红,肖静蓉,于海燕.生长抑素联合白蛋白治疗急性胰腺炎患者的效果及对胰腺功能和免疫功能的影响[J].临床误诊误

- 治,2021,34(1):26-30.
- [15] 蔡宇,邱新平,张宁宁,等.生长抑素和奥曲肽分别与乌司他丁联用对重症急性胰腺炎大鼠胰腺组织损伤及免疫指标的影响比较[J].临床和实验医学杂志,2021,20(10):1039-1042.
- [16] 桂普国,冉林,许伟伟.利伐沙班、低分子量肝素联合气压治疗在重症急性胰腺炎患者下肢深静脉血栓形成预防中的应用效果及对血栓弹力图指标的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(5):36-39.
- [17] 王婕,袁通立.大柴胡汤合大承气汤联合生长抑素治疗轻症急性胰腺炎腑实热结证的临床观察[J].中国医药导刊,2023,25(8):858-862.
- [18] 郝双,党大胜.奥曲肽不同给药时机治疗急性胰腺炎临床效果观察[J].临床军医杂志,2020,48(7):761-764.
- [19] 郑子恢,高峰,张伟伟,等.乌司他丁治疗急性胰腺炎有效性的Meta分析[J].临床药物治疗杂志,2023,21(11):52-59.
- [20] 谢欣城,吴博,李晓,等.乌司他丁、生长抑素联合血必净治疗急性胰腺炎患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(15):2135-2139.
- [21] 向未,陈辉,姜朝丽,等.三黄胰瘿膏对重症急性胰腺炎模型大鼠肠黏膜屏障功能及血清内毒素、二胺氧化酶、D-乳酸的影响[J].实用中医药杂志,2022,38(8):1279-1281.
- [22] 刘晓荣,杨金艳.乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的疗效及对患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平的影响[J].海南医学,2023,34(2):194-197.
- [23] 林梅峰.乌司他丁联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者炎症因子水平及肠黏膜屏障功能的影响[J].福建医药杂志,2023,45(6):65-68.
- [24] 彭爱清,王强,朱倩倩.奥美拉唑联合生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效及其对肠黏膜屏障功能的影响[J].临床合理用药,2023,16(9):105-108.
- [25] 陈亚辉,黄雨,曾罗庭.丙氨酰-谷氨酰胺联合生长抑素治疗急性重症胰腺炎的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志,2023,16(3):78-81.

(本文编辑:刘斯静)