

# 奥曲肽注射液联合静脉滴注乌司他丁治疗急性胰腺炎患者的疗效

吐 亚, 李桂花

吐亚, 李桂花, 石河子大学医学院第一附属医院急诊内科 新疆维吾尔自治区石河子市 832008

吐亚, 主治医师, 主要从事急诊医学方面的研究.

作者贡献分布: 此文主要由吐亚完成; 此课题由吐亚设计; 研究过程由吐亚与李桂花操作完成; 数据分析由吐亚与李桂花完成; 本论文写作由吐亚完成.

通讯作者: 吐亚, 主治医师, 832008, 新疆维吾尔自治区石河子市北二路32小区, 石河子大学医学院第一附属医院急诊内科.

562286521@qq.com

电话: 0993-2850572

收稿日期: 2014-08-16 修回日期: 2014-09-14

接受日期: 2014-09-17 在线出版日期: 2014-11-18

## Octreotide injection combined with intravenous ulinastatin for treatment of acute pancreatitis: A controlled study

Ya Tu, Gui-Hua Li

Ya Tu, Gui-Hua Li, Department of Emergency Medicine, the First Hospital Affiliated to School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832008, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Ya Tu, Attending Physician, Department of Emergency Medicine, the First Hospital Affiliated to School of Medicine, Shihezi University, 32 Beier Road, Shihezi 832008, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 562286521@qq.com

Received: 2014-08-16 Revised: 2014-09-14

Accepted: 2014-09-17 Published online: 2014-11-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the clinical efficacy of ulinastatin combined with octreotide in the treatment of acute pancreatitis (AP).

**METHODS:** One hundred and ten AP patients treated at our hospital from January 2012 to December 2013 were randomized into either a combination group or a control group. The control group received octreotide alone, while the combination group was given ulinastatin and octreotide. Clinical effects were compared between the two groups.

**RESULTS:** The total effective rate was signifi-

cantly higher in the combination group than in the control group (74.5% vs 92.7%,  $P < 0.05$ ). Abdominal pain and bloating, time to urine amylase recovery and hospital stay were improved more significantly in the combination group than in the control group ( $t = 6.025, 7.381, 9.184, P < 0.05$  for all). Serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-15 (IL-15), IL-10, and C-reactive protein did not differ significantly between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), but were statistically different after treatment ( $P < 0.05$  for all).

**CONCLUSION:** Ulinastatin combined with octreotide has significant clinical effects and can significantly improve clinical symptoms in AP patients.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Acute pancreatitis; Ulinastatin; Octreotide; Clinical efficacy

Tu Y, Li GH. Octreotide injection combined with intravenous ulinastatin for treatment of acute pancreatitis: A controlled study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(32): 5009-5012  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5009.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i32.5009>

## 摘要

**目的:** 探讨临床中乌司他丁与奥曲肽联合治疗急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的临床疗效.

**方法:** 选取石河子大学医学院第一附属医院2012-01/2013-12期间的110例AP患者为研究对象, 将其按照随机数字法分为联合组与对照组, 对照组给予奥曲肽治疗, 联合组给予乌司他丁与奥曲肽联合治疗, 观察两组临床效果.

**结果:** 联合组治疗总有效率与对照组比较差异有统计学意义(92.7% vs 74.5%,  $P < 0.05$ ); 联合组腹痛与腹胀改善时间、尿淀粉酶恢复时间、住院时间 vs 对照组( $t = 6.025, 7.381, 9.184$ , 均 $P < 0.05$ ). 治疗前联合组与对照组肿

## ■背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)在临床中比较常见, 对患者的影响也比较大, 临床中常常采取单药治疗, 但是效果并不是很理想. 联合用药方案得到临床中应用, 故此研究中分析联合用药的效果.

## ■同行评议者

陈其奎, 教授, 中山大学附属第二医院消化内科

## ■研究前沿

本研究重点分析联合用药方案在AP患者治疗中的可行性与效果,并且从主客观的指标进行分析,其研究也比较具有实际意义。

瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-15(interleukin-15, IL-15)、IL-10、C反应蛋白比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后组间的数据比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:** 临床中对于AP患者应用乌司他丁与奥曲肽联合治疗效果显著,能够提高患者治疗有效率,并且改善临床症状,值得临床中应用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 急性胰腺炎; 乌司他丁; 奥曲肽; 临床疗效

**核心提示:** 急性胰腺炎(acute pancreatitis)患者应用乌司他丁与奥曲肽联合治疗效果显著,能够提高患者治疗有效率。同时,缩短患者的临床症状缓解时间和住院时间,值得临床中应用。

吐亚, 李桂花. 奥曲肽注射液联合静脉滴注乌司他丁治疗急性胰腺炎患者的疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22(32): 5009-5012  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5009.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i32.5009>

## 0 引言

胰腺炎在临床中属于常见疾病之一,主要分为慢性和急性两种。而急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)由于病情危急,对患者的影响较大。临床中常常采取单药治疗,但是总体效果并不是很理想。如何有效的提高该病的临床治疗效果是临床医师关注的重点<sup>[1]</sup>。本研究中对AP患者采取乌司他丁与奥曲肽联合治疗,并且取得了较好的应用效果,具体的分析如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本次研究选取2012-01/2013-12的110例AP患者为研究对象,将其按照随机数字法分为联合组与对照组,均55例。研究组男30例,女25例,年龄为22-67岁,平均年龄 $37.3 \pm 6.1$ 岁。对照组男28例,女27例,年龄为23-69岁,平均年龄 $38.7 \pm 5.8$ 岁。联合组与对照组基本资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。奥曲肽(批准文号: 国药准字H20090272, 生产单位: 上海丽珠制药有限公司); 乌司他丁(批准文号: 国药准字H20040506, 生产单位: 广东天普生化医药股份有限公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 处理:** 两组对象均给予常规的治疗,包括纠正水和电解质紊乱、改善胰腺微循环、加强营养支持和预防感染等<sup>[2]</sup>。对照组在此基础上给予

表 1 联合组与对照组临床治疗总有效率对比 ( $n = 55$ )

分组	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 $n(\%)$
联合组	32	13	6	4	51(92.7)
对照组	19	16	6	14	41(74.5)
$\chi^2$ 值					7.196
P值					<0.05

奥曲肽治疗,持续泵入 $0.5 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ,连续治疗2 wk<sup>[3]</sup>。联合组常规与对照组基础上加用乌司他丁治疗,静脉滴注20万U乌司他丁+5.0%生理盐水250.0 mL,2 h输完,1次/d,2 wk为一个疗程<sup>[4]</sup>。

**1.2.2 观察指标:** (1)临床疗效; (2)腹痛与腹胀改善时间; (3)尿淀粉酶恢复时间; (4)住院时间; (5)不良反应; (6)血清因子: 肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素-15(interleukin-15, IL-15)、IL-10; (7)C反应蛋白(C reactive protein, CRP)。

**1.2.3 疗效评估:** 依据患者的临床症状与体征进行综合的评估<sup>[5]</sup>,将其分为4个等级: (1)痊愈: 治疗后患者的临床症状均恢复正常,并发症也完全消失,胰腺彩超检查结果也恢复正常。同时,尿淀粉酶也检测显示正常; (2)显效: 治疗3 d后上述的临床症状得到改善,并未恢复正常; (3)有效: 治疗1 wk后上述的临床症状得到改善,并未恢复正常; (4)无效: 治疗后1 wk后上述的临床症状均未见有任何的改善,甚至出现加重。临床治疗总有效率 = 痊愈% + 显效% + 有效%。

**统计学处理** 数据采取SPSS19.0统计学软件进行分析与处理,计量资料采取 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 进行表示,独立样本采取 $t$ 检验,计数资料采取 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效观察** 联合组治疗总有效率为92.7%,明显的高于对照组的74.5%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表1)。

**2.2 腹痛与腹胀改善时间、尿淀粉酶恢复时间、住院时间观察** 联合组腹痛与腹胀改善时间、尿淀粉酶恢复时间、住院时间均明显低于对照组( $P<0.05$ )(表2)。

**2.3 不良反应观察** 经过对两组的患者临床观察,联合组与对照组治疗过程中均未见有任何的不良反应,治疗耐受力较好。

**2.4 血清因子和CRP变化** 治疗前联合组与对照组TNF- $\alpha$ 、IL-15、IL-10、CRP比较差异无统计

## ■相关报道

临床中对于AP的治疗已经有较多的报道,并且认为临床中联合用药效果明显的优于单独用药效果。同时,并且不同的指标进行分析联合用药的优越性。

表 2 联合组与对照组腹痛与腹胀改善时间、尿淀粉酶恢复时间、住院时间对比观察 (mean ± SD, d)

分组	腹痛与腹胀改善时间	尿淀粉酶恢复时间	住院时间
联合组	4.1 ± 0.8	6.2 ± 1.2	7.8 ± 2.1
对照组	6.7 ± 1.1	8.8 ± 2.0	10.7 ± 1.9
t值	6.025	7.381	9.184
P值	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 联合组与对照组治疗前后血清因子和CRP变化 (mean ± SD)

分组	时间	TNF-α(pg/mL)	IL-15(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	CRP(mg/L)
联合组	治疗前	33.4 ± 5.3	88.9 ± 10.5	72.4 ± 6.8	199.7 ± 17.8
	治疗后	12.6 ± 3.7 <sup>bc</sup>	12.8 ± 4.9 <sup>bc</sup>	20.7 ± 4.9 <sup>bc</sup>	4.7 ± 1.4 <sup>bc</sup>
对照组	治疗前	34.6 ± 4.8	90.6 ± 9.5	71.7 ± 5.9	200.6 ± 16.9
	治疗后	16.8 ± 4.2 <sup>a</sup>	22.6 ± 3.8 <sup>a</sup>	21.7 ± 4.4 <sup>a</sup>	16.7 ± 2.1 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs 治疗前; <sup>b</sup>P<0.05 vs 对照组. TNF-α: 肿瘤坏死因子-α; IL-15: 白介素-15; IL-10: 白介素-10; CRP: C反应蛋白.

学意义( $P>0.05$ ); 治疗后组间的数据比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表3).

### 3 讨论

胰腺炎在临床中属于常见疾病, 在临床中也具有较高的发病率, 严重的影响患者的身体健康. 主要是由于胰腺受到胰蛋白酶的作用下所引起的, 临床中常常表现为急剧上腹疼痛和呕吐以及发热等症状, 且还经常伴有血尿淀粉酶升高的情况<sup>[6,7]</sup>. 临床研究显示, 该病多数是由胆石症和病毒性肝炎以及流行性腮腺炎与胆囊炎等疾病所引起的, 且暴饮暴食和酗酒也会导致该病的发生<sup>[7]</sup>. 该病的发病机制主要是由于胰蛋白酶发生超反应, 并且激活弹性硬蛋白酶和磷脂酶A, 从而对胰腺发生消化的作用<sup>[8]</sup>. 同时, 大大的破坏了细胞脂肪膜与线粒体膜上的甘油磷脂, 最终使其分解为脱酸卵磷脂. 另外, 酶原颗粒中的高浓度弹性硬蛋白酶也会被大量的激活, 从而使得胰腺血管壁受到破坏<sup>[9]</sup>. 因此, 临床中加强该病的治疗具有重要的意义.

奥曲肽是临床中常见的人工合成的一种八肽环装化合物, 在临床中具有能够与天然内源性生长抑素相同的效果, 尤其对胰腺外分泌具有较强的抑制作用. 同时, 临床中应用这种药物的作用更加持久<sup>[10]</sup>. 主要是可以通过减少胰腺分泌作用直接对胰腺实质细胞膜有较强的保护作用, 这种药物的特异性也相对较好, 可以直接改善患者的临床症状<sup>[11]</sup>.

乌司他丁主要是从人体尿液中所提取的一种糖蛋白, 且属于一种高效广谱蛋白酶抑制剂<sup>[12]</sup>. 临床中经常是通过静脉的方式, 从而大大降低弹性蛋白酶和胰蛋白酶以及纤溶酶的活性, 进一步纠正休克和减少肠源性内毒素吸收. 同时, 能够较好的抑制内源性休克因子和炎性介质的释放, 从而改善患者的临床症状<sup>[13]</sup>. 但是, 临床中这样药物的半衰期相对较短, 需要经常频繁的给药, 并对患者带来一定的刺激.

经过本次的临床研究分析, 临床中对于AP患者采取乌司他丁联合奥曲肽治疗是可行的, 能够提高其临床疗效. 同时, 还可以改善患者的临床症状, 不良反应少. 研究的数据显示, 联合组治疗总有效率为92.7%, 对照组治疗总有效率为74.5%, 二者的数据比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ). 进一步说明, 临床中采取乌司他丁与奥曲肽联合治疗方案是可行的, 能够提高患者的临床治疗有效率. 联合用药具有较好的协调作用, 从而增强药物的疗效<sup>[14,15]</sup>. 数据还显示, 联合组腹痛与腹胀改善时间、尿淀粉酶恢复时间、住院时间均明显低于对照组( $P<0.05$ ). 进一步说明, 临床中联合用药在改善患者的临床症状与体征方面具有明显的优势. 同时, 可以大大的缩短患者的住院时间, 更好的促进其恢复. 而且数据还显示, 治疗后联合组与对照组TNF-α、IL-15、IL-10、CRP比较差异有统计学意义. 进一步说明, 临床中采取乌司他丁与奥曲肽联合治疗方案能够较好的改善患者血清因子, 提高

### ■创新盘点

本研究中重点分析乌司他丁与奥曲肽联合治疗AP的效果与可行性, 并且从不同的指标进行观察, 从而更全面的了解其应用效果. 同时, 阐述联合用药的优越性.

### ■应用要点

AP的治疗一直以来是临床医师们关注的重点, 文章中探讨了乌司他丁与奥曲肽联合治疗的效果, 对以后AP的治疗具有较好的指导作用.

### ■同行评价

本研究从临床实际出发,探讨联合用药的优越性,在临床中的可行性较强。同时,统计学观察指标客观,在以后的临床应用中具有指导意义。

其身体的免疫力,增加其体质,更好的促进患者的恢复。

总之,AP患者应用乌司他丁与奥曲肽联合治疗效果显著,能够提高患者治疗有效率,并且改善临床症状,值得临床中应用。

### 4 参考文献

- 1 姚怡然. 奥曲肽联合乌司他丁对老年急性胰腺炎患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及白细胞介素2水平的影响. 中国老年学杂志 2012; 32: 2520-2521
- 2 陈武农, 彭鹏. 乌司他丁联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的临床效果分析. 当代医学 2011; 17: 148-149
- 3 李彬彬, 周积花. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎疗效观察. 求医问药(下半月) 2012; 10: 656-657
- 4 卿三明. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎临床疗效观察. 中国社区医师(医学专业) 2012; 14: 66
- 5 王学军, 曾宪涛, 田钰, 倪绍洲, 肖敏. 国内奥曲肽与乌司他丁联用治疗急性胰腺炎效果的Meta分析. 中国循证医学杂志 2011; 11: 1302-1312
- 6 Zhang J, Jin W, Wang X, Wang J, Zhang X, Zhang Q. A novel octreotide modified lipid vesicle improved the anticancer efficacy of doxorubicin in somatostatin receptor 2 positive tumor models. *Mol Pharm*

2010; 7: 1159-1168 [PMID: 20524673 DOI: 10.1021/mp1000235]

- 7 付光春, 杨连华, 许建民, 张银华, 赵存新. 乌司他丁联合奥曲肽治疗急性重症胰腺炎的临床研究. 中国社区医师(医学专业) 2012; 14: 57-58
- 8 路振江. 乌司他丁联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎120例疗效分析. 当代医学 2010; 16: 140-141
- 9 牛钊峰. 乌司他丁和奥曲肽对急性重症胰腺炎患者治疗作用的临床研究. 山西: 山西医科大学, 2013
- 10 Walrand S, Barone R, Pauwels S, Jamar F. Experimental facts supporting a red marrow uptake due to radiometal transchelation in 90Y-DOTATOC therapy and relationship to the decrease of platelet counts. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 1270-1280 [PMID: 21318451 DOI: 10.1007/s00259-011-1744-x]
- 11 许杰民, 张聪. 乌司他丁与奥曲肽联用治疗急性胰腺炎的效果分析. 中国医药指南 2013; 3: 58-59
- 12 李建新. 乌司他丁联合奥曲肽治疗急性胰腺炎疗效分析. 亚太传统医药 2013; 9: 179-180
- 13 喻征蔚. 乌司他丁、奥曲肽同时应用治疗急性胰腺炎的临床效果分析. 中国医药指南 2012; 7: 166-167
- 14 吕建国. 乌司他丁联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的临床疗效分析. 中国现代药物应用 2014; 4: 37-38
- 15 区健民. 乌司他丁联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎疗效观察. 中外医学研究 2013; 5: 48-49

编辑 韦元涛 电编 闫晋利

