

文章编号:1005-6947(2007)05-0501-03

· 临床报道 ·

低分子量肝素和甘遂联合应用治疗重症急性胰腺炎

吕新生¹, 潘小季², 艾宇航³, 李宜雄¹

(中南大学湘雅医院 1. 普通外科 3. ICU, 湖南 长沙 410008; 2. 湖南省浏阳市人民医院外科, 湖南 浏阳 410300)

摘要:为探讨低分子量肝素(LMWH)和甘遂联合应用治疗重症急性胰腺炎的效果。笔者将2005年2月—2006年1月收治的33例SAP患者随机分为联合治疗组(18例)和对照组(15例)。对照组采用常规治疗方案,联合治疗组在对照组基础上加用甘遂和LMWH联合治疗,观察并比较两组临床症状和体征、CTIS评分、平均住院日、并发症发生率、中转手术率、病死率;检测血清谷丙转氨酶(ALT)、血清总胆红素(TBil)、血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Cr)等指标。结果显示,与对照组比较,联合治疗组的腹痛缓解时间、肠鸣音恢复时间、体温恢复时间、平均住院日均明显缩短($P < 0.05 \sim P < 0.01$);入院后14dCTIS评分、Cr和BUN值亦降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$);入院后7,14dAPACHE-II评分,ALT和TBil值均明显降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。两组的中转手术率及病死率无明显差异(均 $P > 0.05$)。提示低分子量肝素和甘遂联合应用治疗重症急性胰腺炎的效果优于常规治疗方法。

[中国普通外科杂志,2007,16(5):501-503]

关键词:胰腺炎,急性坏死性/治疗;低分子量肝素/治疗应用;甘遂/治疗应用;联合用药

中图分类号:R657.51

文献标识码:B

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是危重的急腹症,常伴发多器官功能不全等并发症,严重威胁患者生命,主要是多器官功能障碍综合征(MODS)制约了患者存活率的进一步提高^[1-2]。SAP时各种细胞外信号刺激炎症细胞,产生多种炎症因子,触发炎症介质瀑布效应,最终导致全身炎症反应综合征(SIRS)和MODS。因此,抑制炎症介质的过度释放和改善微循环是研究和治疗急性胰腺炎的两个重要方面。本课题组早期的临床研究^[3-4]证明,在传统治疗的基础上加用单一的低分子量肝素(LMWH)和中药甘遂治疗重症急性胰腺炎,均可取得良好的疗效,且副作用小。因而,探讨两药可否联用,疗效如何,则是本临床研究的主要目的。

1 临床资料

1.1 病例及分组

将2005年2月—2006年1月入住我科的重症急性胰腺炎患者(诊断标准依据中华医学会外科学分会制定的急性胰腺炎诊断的分级标准)33例按随机数字表法随机分为对照组和联合治疗组(LMWH和甘遂联合治疗)。凡合并有LMWH过敏史,出血史、妊娠或哺乳者均排除在外。33例的病因中,胆源性21例,酗酒4例,高脂血症4例,暴饮暴食2例,病因不明2例。

1.1.1 对照组 15例。男9例,女6例;年龄18~78岁,

中位年龄45岁。入院时腹痛者15例,恶心、呕吐者13例,发热11例,休克5例,急性呼吸窘迫综合症2例,APACHE-II评分为 13.1 ± 2.5 分;胰腺CT严重指数(CTSI) 6.4 ± 1.6 。

1.1.2 联合治疗组 18例,男10例,女8例,年龄22~81岁,中位年龄52岁。入院时腹痛者18例,恶心、呕吐者15例,发热13例,休克4例,急性呼吸窘迫综合症3例,APACHE-II评分为 12.4 ± 3.3 分(8~16);CTSI 5.9 ± 1.6 。两组的临床资料具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 执行常规治疗方案,包括(1)抗休克,维持水电解质平衡;(2)胰腺休息疗法,包括禁食、胃肠减压、使用H2受体阻滞剂和生长抑素;(3)预防性抗生素应用,主要使用针对肠源性革兰氏阴性杆菌,能够通过血胰屏障的抗生素;(4)镇静、解痉、止痛处理;(5)营养支持;(6)治疗过程中病情恶化者中转手术治疗。

1.2.2 联合治疗组(甘遂和LMWH治疗组) 在对照组的基础上加用甘遂粉0.7~1.0g,50mL生理盐水配成混悬液,胃管内注入,夹管30~60min,6~8h/次,至出现腹泻后减至半量,维持每日大便在3~5次,疗程5~7d。自入院日起,皮下注射LMWH(100IU/kg, Q12h)连续2周。治疗过程中病情恶化者中转手术治疗。

中转手术指征:(1)胆源性SAP合并胆道梗阻,经24~48h非手术治疗,病情无好转或恶化者;(2)胰腺坏死感染者,观察24h,病情继续恶化者;(3)胰腺脓肿形成,中毒症状严重者;(4)出现腹腔间隔综合征。

1.3 观察指标

1.3.1 症状和体征的动态观察 每日观察腹痛、腹胀、恶心、呕吐、压痛、反跳痛、肌紧张、肠鸣音等,腹部情况和体温、血压、脉搏、呼吸等生命体征。

收稿日期:2007-01-10; **修订日期:**2007-02-20。

作者简介:吕新生,男,江西丰城人,中南大学湘雅医院教授,主要从事普通外科方面的研究。

通讯作者:吕新生 E-mail:jcgssych@126.com

1.3.2 动态检测血常规及血生化指标包括 血尿酸、血尿素氮、血气分析,肝、肾功能,血清 E6A,空腹血糖,血钙,凝血四项,血脂全套等生化指标。

1.3.3 APACHE-II 和 CTIS 评分 入院时、入院后 3,7,14d 的 APACHE-II 评分;入院时、入院后 1,2 周胰腺 CT 严重指数评分。

1.3.4 其它 平均住院日、中转手术率、并发症及病死率统计分析。

1.4 统计学处理

数据均采用 SPSS13.0 软件包进行处理,计量资料采用均数 \pm 标准($\bar{x}\pm s$)表示,各组各时点检查结果作两组间比较采用方差分析中的 q 检验和最小显著差法(LSD)检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床指标恢复正常时间的比较

联合治疗组腹痛缓解、肠鸣音恢复时间、体温恢复、平均住院日均较对照组有明显缩短(均 $P < 0.05 \sim P < 0.01$)(表1)。

表1 两组部分临床指标恢复正常时间(d)的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	腹痛缓解时间	肠鸣音恢复时间	体温恢复	平均住院日
对照组	7.1 \pm 2.1	6.7 \pm 2.1	10.3 \pm 3.1	31.5 \pm 7.9
联合治疗组	5.1 \pm 2.7 ¹⁾	4.6 \pm 2.1 ¹⁾	7.2 \pm 3.2 ¹⁾	26.1 \pm 5.7 ²⁾

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$;2) $P < 0.01$

2.2 各组胰腺 CTSI 评分

两组入院时、入院后 7d 后的 CTSI 评分无明显差别(均 $P > 0.05$),联合治疗组在入院 14d 后的评分显著低于对照组($P < 0.01$)(表2)。

表2 两组各时间点胰腺 CTSI 评分($\bar{x}\pm s$)

组别	入院时	第7天	第14天
对照组	6.6 \pm 1.4	7.6 \pm 1.1	7.0 \pm 0.9
联合治疗组	6.1 \pm 1.3	7.2 \pm 1.2	5.4 \pm 1.1 [†]

注:†与对照组比较 $P < 0.01$

2.6 两组中转手术率及病死率的比较

对照组中转手术 2 例(12.5%),死亡 1 例(6.2%),死于 MODS;联合治疗组中转手术 1 例(5.5%),死亡 1 例(5.5%),亦死于 MODS;两组的中转手术率和病死率均无显著差别(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

SAP 的发病机制复杂,临床症状严重。早期的主要病理变化是胰腺水肿、微循环障碍、出血和坏死等引起的直接损害,以及炎症介质的瀑布效应(cascade)导致的 SIRS

2.3 两组各时间点 APACHE-II 评分

两组入院时、入院后 3d APACHE-II 评分无显著差别(均 $P > 0.05$);在入院后的第 7,14 天,联合治疗组的评分显著低于对照组($P < 0.01$)(表3)。

表3 两组 APACHE-II 评分值($\bar{x}\pm s$)

组别	入院时	入院第3天	入院第7天	入院第14天
对照组	13.1 \pm 2.2	12.8 \pm 1.6	10.7 \pm 1.4	7.8 \pm 0.7
联合治疗组	12.4 \pm 1.1	11.6 \pm 1.1	8.2 \pm 0.8 [†]	5.2 \pm 0.6 [†]

注:†与对照组比较, $P < 0.01$

2.4 两组肾功能测定结果

2.4.1 两组谷丙转氨酶(ALT)及总胆红素(TBil)的比较 联合治疗组与对照组比较,入院当日 ALT 及 TBil 无显著差别;但在入院后第 7 天及第 14 天与对照组相比,均有显著差别(均 $P < 0.05$)(表4)。

2.4.2 两组血清肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)的比较 联合治疗组与对照组比较,入院当日及入院 7d Cr 和 BUN 水平无显著差别,在入院 14d,联合治疗组 Cr 和 BUN 值均显著低于对照组($P < 0.05$)(表4)。

表4 两组各时间点肝肾功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	入院时	入院7天	入院14天	
ALT 比较(U/L)	对照组	78.1 \pm 26.7	61.7 \pm 21.8	41.7 \pm 16.0
	联合治疗组	71.6 \pm 23.5	42.8 \pm 17.5 [†]	28.5 \pm 9.9 [†]
TBil(μ mol/L)	对照组	31.3 \pm 14.9	37.6 \pm 18.4	22.1 \pm 11.3
	联合治疗组	34.2 \pm 13.3	25.7 \pm 11.5 [†]	14.1 \pm 3.6 [†]
Cr(μ mol/L)	对照组	167.2 \pm 55.1	160.4 \pm 36.9	131.5 \pm 38.1
	联合治疗组	143.2 \pm 55.9	161.7 \pm 36.4	107.8 \pm 21.5 [†]
BUN(mmol/L)	对照组	8.3 \pm 1.8	7.7 \pm 1.5	6.7 \pm 1.2
	联合治疗组	7.6 \pm 2.0	7.7 \pm 1.2	5.9 \pm 0.9 [†]

注:†与对照组比较, $P < 0.05$

2.5 两组并发症发生率的比较

对照组并发症共 29 例次,联合治疗组 19 例次(均 $P > 0.05$)。其中胃肠功能衰竭发生率联合治疗组显著低于对照组($P < 0.05$)(表5)。

表5 两组并发症发生率(例次)

组别	ARDS	休克	肝功能不全	肾衰	胃肠功能衰竭	心功能不全	胰周脓肿	假性囊肿	胰性脑病
对照组成	1	2	2	4	7	3	2	1	1
联合治疗组	2	3	4	4	2 [†]	3	0	1	0

注:†与对照组比较, $P < 0.05$

和 MODS。在 SAP 发生、发展过程中炎症介质和微循环障碍起着重要的作用。微循环障碍是 SAP 的启动因子和持续损伤因子,细胞因子的级联放大反应是导致 MODS 的关键因素。

本课题组以前的实验研究和临床研究均证实,LMWH 和甘遂均有降低 SAP 机体的内毒素和肿瘤坏死因子等类因子的作用,能够抑制胰腺微血栓的形成,改善胰腺微循环障碍,减轻胰腺坏死,而有助于提高 SAP 的生存率^[3-6]。联合应用甘遂和 LWMH 的动物实验也取得类似结果^[7],本文结果也显示,临床联合应用 LWMH 和甘遂治疗

文章编号:1005-6947(2007)05-0503-02

· 临床报道 ·

暴发性急性胰腺炎合并腹腔室隔综合征的诊治

刘清安, 袁松林, 黎有典, 黄忠诚, 陈新文, 尹明祥

(湖南省常德市第一人民医院 普通外科, 湖南 常德 415003)

摘要:探讨暴发性急性胰腺炎(FAP)合并腹腔室隔综合征(ACS)的诊断与治疗。全组共20例,12例采用腹腔灌洗、床旁置管引流等非手术治疗;8例采用开腹手术治疗。死亡8例(40.0%)。生存者治疗后心率、呼吸、血氧分压、尿素氮相关指标明显改善($P < 0.05$)。提示FAP合并ACS的患者病情极其危重,早期诊断,早期置管引流及灌洗,肠道导泻及早期的呼吸支持对其有益。

[中国普通外科杂志,2007,16(5):503-504]

关键词: 胰腺炎/并发症; 腹腔室隔综合征/继发性; 急性病/治疗

中图分类号: R657.51

文献标识码: B

暴发性急性胰腺炎(fulminant acute pancreatitis, FAP)目前仍无公认的定义,我科将发病72h内出现器官功能障碍的重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)称为FAP^[1]。FAP因腹腔内压(intra-abdominal pressure, IAP)升高致腹腔内高压(intra-abdominal hypertension, IAH),从而可导致器官功能障碍综合征(multiple organs dysfunction syndrome, MODS),称之为腹腔室隔综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)。ACS容易被误认为是全身炎症反应综合征所致MODS,而致处理不当或不及时,可严重影响预后。我科从1996—2006年共收治FAP合并ACS 20例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男15例,女5例;年龄14~72(平均56)岁。SAP及器官功能障碍的诊断均符合1997年中华医学会外科学会胰腺外科学组SAP及相关器官功能障碍的临床诊断及分型标准^[2]。本组APACHE评分均大于14分,腹内压测定10例(经Foley导尿管膀胱测压法),其中10~15cm H₂O 3例,15~25cm H₂O 3例,25~35cm H₂O 2例,>35cm H₂O 2例。病因:胆源性8例,非胆源性12例。住院时间4~156d。

1.2 入院时或发病72h内脏器功能障碍情况

急性成人呼吸窘迫综合征(ARDS)15例,急性肾功能障碍7例,心功能障碍6例,休克7例,DIC2例,肝功能障碍2例,胃肠功能衰竭4例,脑功能障碍3例;其中1个脏器功能障碍4例,2个10例,3个4例,4个及以上2例。

收稿日期:2006-12-03; **修订日期:**2007-02-05。

作者简介:刘清安,男,湖南澧县人,湖南省常德市第一人民医院副主任医师,主要从事普通外科方面的研究。

通讯作者:刘清安 E-mail:yybjkoy@yahoo.com.cn

SAP的效果优于常规治疗,说明低分子量肝素和甘遂两者联合应用治疗重症急性胰腺炎有效。但与本课题组以前单用甘遂或LWMH治疗SAP的结果相比,联合治疗组及两个单药组三者之间无论在临床观察指标和实验室测指标等方面均无显著差异(均 $P > 0.05$)^[5-6],提示两者联合应用并无明显协同作用。然而甘遂及LWMH的疗效肯定,副作用小,且价廉,用法简单。本研究表明,联合应用低分子量肝素和甘遂安全有效,不会加重患者的经济负担和痛苦,可以应用于临床。至于联合用药较应用单药是否有某些潜在的优势,尚需进一步扩大治疗病例数研究。

参考文献:

- [1] Uhl W, BÜchler MW, Malfertheiner P, et al. A randomized, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis[J]. Gut, 1999, 45(1): 97-104.
- [2] Maravi-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, et al. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe

acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastatin[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(1): 1974-1980.

- [3] 吕新生, 张冀, 李宜雄, 等. 甘遂治疗重症急性胰腺炎[J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(6): 401-404.
- [4] 吕新生, 邱颀, 李介秋, 等. 低分子量肝素治疗重症急性胰腺炎的多中心前瞻性临床研究[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(7): 500-503.
- [5] 邱颀, 吕新生, 范钦桥, 等. 低分子量肝素对重症急性胰腺炎大鼠微循环的影响[J]. 中华中西医杂志, 2004, 5(2): 97-100.
- [6] 吕新生, 张冀, 艾宇航, 等. 甘遂治疗急性重症胰腺炎的前瞻性研究[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(11): 1444-1447.
- [7] 潘小季, 吕新生, 段练, 等. 甘遂和低分子量肝素联合应用治疗重症急性胰腺炎的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2006, 15(11): 831-835.