

短程甲泼尼龙冲击疗法 在早期合并全身炎症反应综合征急性胰腺炎患者中的应用

周亚锋¹, 吴红梅², 吕婷³

(1. 陕西省荣复军人第一医院急诊科, 陕西 宝鸡 721300;

2. 宝鸡市人民医院病理科, 陕西 宝鸡 721000;

3. 陕西省荣复军人第一医院外科, 陕西 宝鸡 721300)

【摘要】 目的 评价短程甲泼尼龙冲击疗法在早期合并全身炎症反应综合征(SIRS)急性胰腺炎(AP)患者中的应用效果。方法 选择我院消化内科2015年6月至2016年6月收治的89例住院合并SIRS的AP患者,采用数字表随机法分为两组,对照组44例给予内科综合治疗,观察组45例患者在此基础上给予1.5 mg/(kg·d)×3 d的甲泼尼龙治疗,疗程1周;治疗前、治疗3 d、5 d采用急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、全身炎症反应综合征(SIRS)评分评价疗效,并检测血清C-反应蛋白(CRP),记录两组急性肾衰竭、急性呼吸衰竭等器官衰竭发生情况。结果 两组患者治疗3 d、治疗5 d时的APACHE II评分、SIRS评分、CRP水平均低于入院时,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组和对对照组患者治疗3 d时的APACHE II评分 $[(5.02 \pm 0.97) \text{分} \text{ vs } (6.41 \pm 1.17) \text{分}]$ 、SIRS评分 $[(1.74 \pm 0.29) \text{分} \text{ vs } (2.24 \pm 0.32) \text{分}]$ 和CRP水平 $[(162.9 \pm 27.2) \text{ mg/dL} \text{ vs } (192.4 \pm 36.9) \text{ mg/dL}]$ 比较,观察组均低于对照组,治疗5 d时的APACHE II评分 $[(4.33 \pm 0.96) \text{分} \text{ vs } (5.24 \pm 1.03) \text{分}]$ 、SIRS评分 $[(1.32 \pm 0.24) \text{分} \text{ vs } (1.75 \pm 0.30) \text{分}]$ 、CRP水平 $[(83.6 \pm 17.2) \text{ mg/dL} \text{ vs } (142.8 \pm 27.4) \text{ mg/dL}]$ 比较,观察组也均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的器官衰竭发生率为75.56%,明显低于对照组的90.91%,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组患者病死率为6.67%,对照组为9.09%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 短程甲泼尼龙冲击疗法能快速控制AP患者炎症反应,降低病情严重程度,减少多器官功能障碍综合征的发生率。

【关键词】 甲泼尼龙;冲击疗法;急性胰腺炎;全身炎症反应综合征;疗效

【中图分类号】 R657.5¹ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)06—0882—03

Application of methylprednisolone shock therapy in patients with acute pancreatitis combined with systemic inflammatory response syndrome. ZHOU Ya-feng¹, WU Hong-mei², LV Ting³. 1. Emergency Department, the Veterans First Hospital of Shaanxi Province, Baoji 721300, Shaanxi, CHINA; 2. Pathological Department, the People's Hospital of Baoji City, Baoji 721000, Shaanxi, CHINA; 3. Department of Surgery, the Veterans First Hospital of Shaanxi Province, Baoji 721300, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the effect of methylprednisolone shock therapy in patients with acute pancreatitis (AP) combined with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in early stage. **Methods** From June 2015 to June 2016, 89 AP patients with SIRS in Department of Gastroenterology of our hospital were randomly divided into two groups by random number table. The control group (44 cases) were given comprehensive medicine treatment, and the observation group (45 cases) was treated with methylprednisolone (1.5 mg/(kg·d)×3 days) on the basis of the control group, with one week as a treatment course. Before treatment and 3 d, 5 d after treatment, acute physiology and chronic health (APACHE II) score, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score were measured for evaluation of curative effect. Serum C-reactive protein (CRP) levels were detected, and acute renal failure, acute respiratory failure were recorded. **Results** At 3 d, 5 d after treatment, APACHE II score, SIRS score, CRP levels were significantly lower than

通讯作者:周亚锋。E-mail:89014784@qq.com

and sinus node dysfunction [J]. Progress in Biophysics and Molecular Biology, 2008, 98(2): 171-178.

[4] Wilde AM, Bezzina CR. Genetics of cardiac arrhythmias [J]. Heart, 2005, 91(10): 1352-1358.

[5] Heikki V, Huikuri, Agustin C, et al. Sudden death due to cardiac arrhythmias [J]. N Engl J Med, 2001, 345(20): 1473-1482.

[6] Kohsaka S, Sciacca RR, Sugioka K, et al. Electrocardiographic left atrial abnormalities and risk of ischemic stroke [J]. Stroke, 2005, 36(11): 2481-2483.

[7] Wei-guo, Gao YH. Analysis of the correlation between Ptf-V1, left atrial enlargement and P-wave dispersion in elderly people [J]. Journal of Practical Electrocardiology JS, 2010, 2(9): 24.

[8] Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2481-2485.

(收稿日期:2016-10-25)

those at admission ($P<0.05$). At 3 d after treatment, APACHE II score, SIRS score and CRP level were (5.02 ± 0.97), (1.74 ± 0.29), (162.9 ± 27.2) in the observation group, as compared with (6.41 ± 1.17), (2.24 ± 0.32), (192.4 ± 36.9) in the control group ($P<0.05$). At 5 d after treatment, APACHE II score, SIRS score, CRP level were (4.33 ± 0.96), (1.32 ± 0.24), (83.6 ± 17.2) in the observation group, which were significantly lower than (5.24 ± 1.03), (1.75 ± 0.30), (142.8 ± 27.4) in the control group ($P<0.05$). The incidence of organ failure rate was 75.56% in the observation group, significantly lower than 90.91% in the control group ($P<0.05$), and the case fatality rate was 6.67% in the observation group, significantly lower than 9.09% in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Methylprednisolone shock therapy can quickly control the inflammation in AP patients, alleviate disease severity, and reduce the incidence of multiple organ dysfunction syndrome.

【Key words】 Methylprednisolone; Shock therapy; Acute pancreatitis; Systemic inflammatory response syndrome; Curative effect

早期合并全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的急性胰腺炎(AP)患者器官衰竭发生的风险明显增加^[1],因此采取积极的措施抑制炎症介质的释放对患者而言意义重大^[2]。本研究对45例患者在内科综合治疗的同时给予短程甲泼尼龙冲击治疗,旨在阻断SIRS,提高预后,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院消化内科2015年6月至2016年6月收治且符合以下纳入和排除标准的89例住院合并SIRS的AP患者,采用数字表随机法分为两组,对照组44例,男性31例,女性13例;年龄21~68岁,平均(46.3 ± 13.2)岁。观察组45例,男性31例,女性14例;年龄20~71岁,平均(47.6 ± 14.1)岁。两组患者的一般情况比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合亚特兰大2012年分类和定义修订的国际共识的AP诊断标准^[3],同时符合美国胸科医师协会和危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议的关于SIRS的诊断标准^[4];②年龄 ≥ 18 周岁,知情同意并签署知情同意书者;③发病至入院时间 ≤ 72 h。排除标准:①对糖皮质激素类药物过敏者或起发病前4周服用过糖皮质激素者;②外伤未愈者或近6个月有外科手术史者,合并活动性消化性溃疡者,未控制的高血压、糖尿病、感染性疾病患者;③妊娠及哺乳期女性;④慢性胰腺炎急性发作或肿瘤引起的AP及自身免疫胰腺炎患者。

1.3 方法 对照组患者入院后均给予内科综合治疗,包括禁食、胃肠减压、抗感染、抑酸、抑酶等对症治疗;肠外、肠内营养、补液等支持治疗。当患者出现肾功能衰竭症状时立即给予连续肾脏替代治疗;出现急性呼吸窘迫综合征时给予呼吸支持,出现休克患者,给予血管活性药物。疗程为1周。观察组在对照组治疗的基础上给予 $1.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})\times 3\text{ d}$ 的甲泼尼龙(天津天药药业股份有限公司,国药准字H20020223)治疗,疗程为1周。

1.4 观察指标 ①病情缓解情况评价:入院时、治疗3 d、5 d分别行急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、全身炎症反应综合征(SIRS)评分^[5];②炎症指标评价:入院时、治疗3 d、5 d分别检测血清C-反应蛋白(CRP);③比较两组急性肾衰竭、急性呼吸衰竭、多器官功能障碍综合征(MODS)、休克及腹腔间隔综合征发生率。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的严重程度及炎症反应比较 两组患者治疗3 d、5 d时的APACHE II评分、SIRS评分、CRP水平均低于入院时,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者入院时的APACHE II评分、SIRS评分、CRP水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但观察组患者治疗3 d、5 d时的APACHE II评分、SIRS评分、CRP水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1和表2。

表1 两组患者的严重程度及炎症反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	APACHE II 评分			SIRS 评分		
		入院时	治疗3 d	治疗5 d	入院时	治疗3 d	治疗5 d
对照组	44	8.02 ± 1.26	6.41 ± 1.17^a	5.24 ± 1.03^a	2.38 ± 0.42	2.24 ± 0.32^a	1.75 ± 0.30^a
观察组	45	8.13 ± 1.34	5.02 ± 0.97^a	4.33 ± 0.96^a	2.41 ± 0.47	1.74 ± 0.29^a	1.32 ± 0.24^a
t 值		0.208	3.046	2.873	0.361	6.018	5.054
P 值		0.717	0.039	0.042	0.759	0.011	0.024

注:与入院时比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后各时间段的 CRP 水平比较(mg/dL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入院时	治疗 3 d	治疗 5 d
对照组	44	237.6±45.8	192.4±36.9 ^a	142.8±27.4 ^a
观察组	45	241.7±50.3	162.9±27.2 ^a	83.6±17.2 ^a
t 值		0.348	2.826	5.713
P 值		0.720	0.043	0.022

注:与入院时比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组患者的器官衰竭发生情况比较[例(%)]

组别	例数	急性肾衰竭	急性呼吸衰竭	MODS	休克	腹腔间隔综合	合计
对照组	44	5 (11.36)	26 (59.09)	3 (6.82)	1 (2.27)	5 (11.36)	40 (90.91)
观察组	45	3 (6.67)	22 (48.89)	4 (8.89)	1 (2.22)	4 (8.89)	34 (75.56)

3 讨论

AP 是一种有潜在致死风险的急性炎性疾病^[6],病情进展快,死亡率高,其中 20%~30% 的患者可进展为重症急性胰腺炎(SAP)。AP 的病程分为两个阶段:第 1 阶段持续时间约为 7 d,主要是炎症因子的释放,是死亡的主要阶段之一,表现为胰腺细胞因子级联激活的炎症反应综合征,当炎症介质的释放大于机体的抗炎能力时,会进展为全身性炎症,发生 SIRS。研究表明,SIRS 级联的过度激活可导致多器官功能障碍甚至多器官功能衰竭,特别是在 AP 早期阶段合并 SIRS 会显著增加发生器官衰竭的风险,而死亡的原因也多为 SIRS 所致的多器官衰竭。因此早期阻断炎症介质,抑制促炎因子的过度释放,减轻 SIRS 的严重程度,才有可能改善 AP 患者的预后^[7]。

目前抗炎治疗应用最广,最经济实惠的方法是糖皮质激素药物。国外研究显示,糖皮质激素对多器官损伤有保护作用,可抑制炎症介质的过度释放,减轻 AP 的严重程度^[8]。本研究在内科综合治疗的同时给予患者短程甲泼尼龙冲击疗法,观察对严重程度和炎症严重程度的影响结果显示,治疗 3 d、5 d,两组 APACHE II 评分、SIRS 评分、CRP 水平均低于入院时,但观察组治疗 3 d、5 d APACHE II 评分、SIRS 评分、CRP 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明短程甲泼尼龙冲击疗法能快速控制 AP 患者炎症反应,降低病情严重程度。

甲泼尼龙是人工合成的中效糖皮质激素药物之一,具有生物半衰期短、几乎无肾上腺盐皮质激素活性、无氟化作用、对肾上腺垂体抑制作用小、肌肉降解作用小、易渗透肺组织等优点。因此本研究根据

2.2 两组患者的器官衰竭情况比较 观察组患者急性肾衰竭、急性呼吸衰竭等器官衰竭发生率为 75.56%,明显低于对照组的 90.91%,差异有统计学意义($\chi^2=5.982, P=0.021$),见表 3。

2.3 两组患者的死亡率比较 观察组患者死亡 3 例,死亡率为 6.67%,对照组死亡 4 例,死亡率为 9.09%,差异无统计学意义($\chi^2=0.927, P=0.102$)。

《2011 年糖皮质激素类药物临床应用指导原则》选用甲泼尼龙进行抗炎治疗,从两组患者急性肾衰竭、急性呼吸衰竭等器官衰竭发生情况显示,观察组发生率为 75.56%,对照组为 90.91%,差异有统计学意义($P<0.05$),说明短程甲泼尼龙冲击疗法可降低合并 SIRS 的 AP 患者器官衰竭的风险,对提高预后具有一定的作用。但可能本研究样本量较小,两组患者死亡率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,短程甲泼尼龙冲击疗法能快速控制 AP 患者炎症反应,降低病情严重程度,减少多器官功能障碍综合征的发生率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 宋佳薇,尹志勤.持续血液净化配合护理干预治疗重症急性胰腺炎的临床疗效分析[J].中华全科医学,2016,14(7):1234-1236.
- [2] 叶高峰.清胰汤联合乌司他丁对重症急性胰腺炎并发肺损伤患者的疗效研究[J].中华全科医学,2016,14(5):872-874.
- [3] 孙羽,邱堃.高脂血症性急性胰腺炎 58 例临床分析[J].海南医学,2014,25(16):2423-2425.
- [4] 葛永康,余华蓉,周川芬.生长抑素治疗急性胰腺炎对患者胰腺血流及胰腺功能的影响[J].海南医学,2015,26(3):378-380.
- [5] 曹均强,汤礼军.全身炎症反应综合征在急性胰腺炎肺损伤中的研究进展[J].中华消化外科杂志,2015,14(11):975-979.
- [6] 叶欣,赵洪川.急性胰腺炎合并全身炎症反应综合征的危险因素分析[J].医学研究生学报,2012,25(3):274-278.
- [7] 徐彦哲,丁佑铭,汪斌,等.急性胰腺炎肝损伤的研究进展[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(4):284-288.
- [8] Xiping Z, Jun F, Jie Z, et al. Influence of dexamethasone on the expression levels of P-selectin protein in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis [J]. Inflamm Res, 2010, 59(1): 31-39.

(收稿日期:2016-09-07)