

来不利影响。故对患者患眼进行术前检查至关重要。而UMB为一种新型的检查方式,其具有较高的分辨率,现已广泛应用于白内障摘除手术的术前检查。武斌<sup>[6]</sup>通过研究发现,UMB可对患者晶状体悬韧带进行精确显示,提高了医生对患者患眼内部情况的了解,利于有效手术方法的确定,从而降低了手术的风险。本研究中,术前行UBM结果显示,悬韧带异常有29眼,且可清晰发现悬韧带离断9眼,松弛20眼。术中探查结果,悬韧带异常有27眼,且可清晰发现悬韧带离断8眼,松弛19眼。UBM检查结果与术中探查结果相差甚小,提示UBM检查对白内障合并PAGG患者悬韧带异常筛查的准确性。

既往较多文献报道,晶状体在PAGG的发病机制中具有重要作用<sup>[7]</sup>。其具体表现为:晶状体随着年龄的增长而不断变厚,在一定程度上加重了瞳孔的阻滞剂房角的变窄,造成患者患眼眼压升高明显。且由于虹膜根部肥厚及睫状体位置的改变,易使得患眼的房角逐渐关闭,并致使晶状体逐渐混浊,视力降低,形成白内障<sup>[8]</sup>。目前,临床上针对白内障合并PAGG的手术方法较多,但大部分术后伴有并发症发生,影响预后。且黄晓峰<sup>[9]</sup>文献指出,超声乳化小梁切除术对白内障合并PAGG患者疗效显著且安全。因此本研究引入超声乳化方法对患者进行手术治疗,并通过UBM技术对患者术后房角进行定量化测定。结果显示,手术前后患者术眼的ACD、AOD500及TCPD值均有明显提高,且差异显著。提示手术治疗可促进患者术眼前房加深、房角开放及睫状体后移。且UBM检测可对术前术后患者术眼房角的ACD、AOD500、TCPD及ID1进行清晰反映,对于术后房角形态的观察具有重要作用。

《临床诊疗指南:眼科分册》建议,在行白内障合并PAGG超声乳化手术时,针对患者悬韧带异常及房角情况,应注意:①术前UBM检查可清楚患者晶状体悬韧带情况,为手术提供适宜方案,降低并发症发生;②术中行环形撕囊须避开悬韧带离断处,减少术中操

作不当,促进手术的成功;③对于晶状体悬韧带松弛患者,在置入人工晶体前,应先确保囊袋的稳定性;④对于术中房角关闭的患者,可使用粘弹剂对房角进行分开,加快术后房角的恢复;⑤为减少术中操作对晶状体悬韧带的牵拉,可于术中视情况使用囊袋拉钩。综上所述,UBM可准确观察和定位晶状体悬韧带的异常情况,且对患者患眼房角形态的观察提供定量化检测依据,具有重要的临床意义。本研究不足之处为样本量偏小,仍有待进一步行大样本及多方面研究检验。

#### 【参考文献】

- [1] 陈星,于建春,沈健,等.联合手术治疗合并白内障的急性闭角型青光眼疗效观察[J].国际眼科杂志,2019,19(7):1158~1161.
- [2] 焦婷婷,刘澍,马楠,等.晶状体悬韧带松弛继发急性闭角型青光眼临床特点及相关治疗[J].临床眼科杂志,2018,26(4):332~334.
- [3] 梁雄姿,彭华琮,裘俊,等.原发性闭角型青光眼合并晶状体悬韧带松弛的超声生物显微镜观察[J].中国社区医师,2019,35(2):127~128,132.
- [4] 樊宁,王宁利,刘旭阳.晶状体悬韧带异常继发闭角型青光眼[J].眼科,2018,27(1):4~8.
- [5] 杨尚飞,黄永志,陈浩,等.玻璃体切除术对晶状体悬韧带及前房深度的影响分析[J].国际眼科杂志,2018,18(7):1247~1251.
- [6] 武斌,吴迪,周臻,等.超声生物显微镜在晶状体悬韧带观察中的临床价值及意义[J].中华实验眼科杂志,2017,35(5):453~457.
- [7] 彭显耀,孙瑞竹,江俊宏,等.原发性闭角型青光眼晶状体悬韧带松弛度与房角关闭的关系[J].温州医科大学学报,2017,47(8):590~594.
- [8] 张雪,闫欢欢,艾华,等.白内障超声乳化联合人工晶状体植入术治疗原发性闭角型青光眼合并白内障的效果观察[J].实用临床医药杂志,2019,23(14):86~89.
- [9] 黄晓峰.超声乳化白内障吸除联合房角分离术治疗原发性闭角型青光眼合并白内障的疗效观察[J].蚌埠医学院学报,2017,42(3):352~354.

【文章编号】1006-6233(2020)06-0983-05

## 乌司他丁对重症急性胰腺炎患者血清炎症指标及肠道黏膜屏障功能改善作用

陈颖, 刘正爱, 方亮, 陈会, 吴继雄

(湖北省黄冈市中心医院消化内科, 湖北 黄冈 438000)

**【摘要】目的:**探讨乌司他丁对重症急性胰腺炎(SAP)患者血清炎症因子水平及肠道黏膜屏障功能的改善作用。**方法:**选取2015年1月至2019年1月我院消化内科收治的80例SAP患者为主要研究对象,按照随机数字表法分为治疗组( $n=41$ ,在常规治疗的基础上采用乌司他丁治疗)及对照组( $n=39$ ,采用常规治疗)。分析两组治疗前后的血清炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及白细胞介素-6、10、17(IL-6、IL-10、IL-17)]水平变化及肠道黏膜屏障功能指标[内毒素(ET)、血清肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)、二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-Lac)]变化;观察两组SAP患者的治疗效果及7d后病死率。**结果:**治疗组总治疗有效率为92.68%显著高于对照组的76.92%( $P<0.05$ );与治疗前比,两组TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、IL-17、ET、IFABP、DAO及D-Lac水平均有明显降低,IL-10则有明显升高( $P$ 均 $<0.01$ );与对照组治疗后比,治疗组各血清炎症因子水平及肠道黏膜屏障功能指标均有明显改善( $P$ 均 $<0.01$ );治疗组7d病死率为4.88%,明显低于对照组的20.51%( $P<0.05$ )。**结论:**乌司他丁可明显抑制SAP患者体内的血清炎症因子水平,提高肠黏膜屏障保护作用,降低SAP患者的短期死亡率,疗效理想,具有临床应用价值。

**【关键词】** 重症急性胰腺炎; 乌司他丁; 屏障功能; 肠道黏膜; 炎症因子

**【文献标识码】** A

**【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.06.023

## Effect of Ulinastatin on Serum Inflammatory Indexes and Intestinal Barrier Function in SAP Patients

CHEN Ying, LIU Zheng'ai, FANG Liang, et al

(The Central Hospital of Huanggang, Hubei Huanggang 438000, China)

**【Abstract】objectives:** To investigate the effect of ulinastatin on serum inflammatory factors and intestinal mucosal barrier function in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** From January 2015 to January 2019, 80 patients with SAP in Gastroenterology Department of our hospital were selected as the main subjects of study and divided into treatment group ( $n=41$ , treated with ulinastatin on the basis of routine treatment) and control group ( $n=39$ , treated with routine treatment) according to the random digital table method. Analysis was applied to the changes of serum inflammatory factors [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and IL-6, 10, 17 (IL-6, IL-10, IL-17)] in the two groups before and after treatment, and the changes of intestinal barrier function index [endotoxin (ET), serum intestinal fatty acid binding protein (IFABP), diamine oxidase (DAO), D-lactic acid (D-Lac)]. The therapeutic effect and mortality after 7 days of SAP were observed. **Results:** The total effective rate in the treatment group was 92.68%, which was significantly higher than that in the control group (76.92%,  $P<0.05$ ). Comparatively, the levels of TNF-1, IL-6, IL-10, IL-17, ET, IFABP, DAO and D-Lac in both groups decreased significantly, while IL-10 increased significantly ( $P<0.01$ ), after treatment. Compared with the control group, the levels of serum inflammatory factors and intestinal barrier function in the treatment group were significantly improved ( $P<0.01$ ). The 7-day-mortality rate of the treatment group was 4.88%, which was significantly lower than that of the control group (20.51%,  $P<0.05$ ). **Conclusion:** Ulinastatin could significantly inhibit the level of serum inflammatory factors in patients with SAP, improve the protective effect of intestinal mucosal barrier and reduce the short-term mortality of SAP patients. The curative effect is ideal. So it has clinical application value.

**【Key words】** Severe acute pancreatitis; Ustin; Barrier function; Intestinal mucosa; Inflammatory factors

重症急性胰腺炎(SAP)是一种起病急、致死率高的危急重症,常以恶心呕吐、肠鸣音减弱等为典型表现,研究指出,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子在SAP中有重要作用<sup>[1]</sup>。乌司

他丁属蛋白酶抑制剂,具有抑制炎因子、溶酶体酶释放等作用,已被证实对于急性胰腺炎具有较好的疗效<sup>[2]</sup>。基于此,本研究采用乌司他丁治疗SAP患者,观察其对血清炎症因子水平及肠道黏膜屏障功能的影

响,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选取2015年1月至2019年1月我院消化内科病房收治的80例SAP患者为主要研究对象,均符合《中国急性胰腺炎诊治指南》<sup>[3]</sup>中的SAP诊断标准。按照隐匿数字表法简单随机分为分为治疗组(n=41)及对照组(n=39),两组一般资料间差异无统

计学意义(P>0.05,见表1)。纳入标准:①年龄32~72岁者;②均出现恶心、呕吐、腹部压痛等症状者;③APACHE II评分≥8分;④发病时间48h以内;⑤均已签署知情同意书者。排除标准:①合并有糖尿病等其他疾病者;②既往存在相关药物过敏史者;③存在心、肝、肾等系统功能障碍者;④孕妇或哺乳期妇女。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	男/女	APACHE II评分(分)
治疗组	41	54.2±18.4	24/17	11.32±3.06
对照组	39	54.8±18.6	25/14	11.37±3.14
t/X <sup>2</sup>		0.145	0.094	0.072
P		0.885	0.760	0.943

**1.2 治疗方法:**对照组:根据病情给予禁食、补液、胃肠减压及营养支持,维持电解质平衡等治疗,如有感染需给予抗感染治疗。治疗组:在常规治疗基础上加用20万U乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H199901341)+静滴250mL 5%葡萄糖溶液,2次/d,7d为1个疗程,共治疗7d。

**1.3 观察指标:**治疗前后,取两组患者的清晨空腹血共8mL,离心10min, -70℃冻存待检。①血清炎症因子:治疗前后,各取3mL,采用ELSA法检测TNF-α及白细胞介素-6、10、17(IL-6、IL-10、IL-17)水平,试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司,以上操作均需严格按照试剂盒说明书执行。②治疗前后各取5mL,采用ELSA法检测内毒素(ET)、血清肠脂肪酸结合蛋白(IFABP),二胺氧化酶(DAO)及D-乳酸(D-Lac)水平;ET试剂盒购自南京金斯瑞生物科技有限公司,IF-ABP试剂盒购自上海一基生物试剂有限公司,DAO试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司,D-Lac检测试

剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。以上操作均需严格按照试剂盒说明书执行。③观察两组疗效及治疗7d后病死率。

**1.4 疗效评价标准:**参考文献,7d内全部临床症状消失,实验室及CT检查正常即为治愈;7d内临床症状及体征消失,相关实验室及CT检查指标均恢复正常即为有效;7d内病情仍未见好转即为无效。总有效率=[治愈(n)+有效(n)]/总人数。

**1.5 统计学分析:**采用软件SPSS22.0处理数据,以n(%)表示计数资料行χ<sup>2</sup>检验;对于符合正态分布的计量数据以(x±s)示计量资料,年龄、APACHE II评分采用独立样本t检验,两组治疗前后血清炎症因子水平、肠道粘膜屏障功能指标比较行重复测量方差分析,以P<0.05示差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组疗效比较:**治疗组总治疗有效率为92.68%显著高于对照组的76.92%(P<0.05),见表2。

表2 两组疗效比较 n(%)

组别	例数	治愈	有效	总有效
治疗组	41	20(48.78)	18(43.9)	38(92.68)
常规组	39	9(23.08)	21(53.85)	30(76.92)
X <sup>2</sup>				3.894
P				0.048

2.2 两组治疗前后血清炎症因子水平变化:治疗后,两组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 均较治疗前有明显降低,而 IL-10 则较治疗前有明显升高( $P < 0.01$ );

治疗后,治疗组上述血清炎症因子水平均较对照组有明显改善( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后血清炎症因子水平变化

组别	例数	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	IL-17(ng/L)	
治疗组	治疗前	41	376.58 $\pm$ 61.54	114.14 $\pm$ 31.05	37.23 $\pm$ 15.74	305.46 $\pm$ 54.32
	治疗后	41	132.18 $\pm$ 34.09 <sup>①②</sup>	51.73 $\pm$ 17.91 <sup>①②</sup>	138.52 $\pm$ 46.17 <sup>①②</sup>	54.28 $\pm$ 18.09 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	39	368.72 $\pm$ 63.32	121.72 $\pm$ 33.24	43.82 $\pm$ 14.61	297.65 $\pm$ 64.38
	治疗后	39	225.36 $\pm$ 43.27 <sup>①</sup>	73.19 $\pm$ 24.38 <sup>①</sup>	97.25 $\pm$ 32.42 <sup>①</sup>	128.31 $\pm$ 42.77 <sup>①</sup>
F		F <sub>时点</sub> = 1025.101	F <sub>时点</sub> = 245.632	F <sub>时点</sub> = 360.525	F <sub>时点</sub> = 1300.251	
		F <sub>交互</sub> = 69.603	F <sub>交互</sub> = 3.845	F <sub>交互</sub> = 34.498	F <sub>交互</sub> = 49.248	
		F <sub>组间</sub> = 18.475	F <sub>组间</sub> = 8.547	F <sub>组间</sub> = 10.249	F <sub>组间</sub> = 13.558	
P		P <sub>时点</sub> = 0.000	P <sub>时点</sub> = 0.000	P <sub>时点</sub> = 0.000	P <sub>时点</sub> = 0.000	
		P <sub>交互</sub> = 0.000	P <sub>交互</sub> = 0.053	P <sub>交互</sub> = 0.000	P <sub>交互</sub> = 0.000	
		P <sub>组间</sub> = 0.000	P <sub>组间</sub> = 0.005	P <sub>组间</sub> = 0.002	P <sub>组间</sub> = 0.000	

注:与本组治疗前比,① $P < 0.01$ ;与对照组比,② $P < 0.01$

2.3 两组治疗前后肠道粘膜屏障功能指标变化:治疗后,两组患者 ET、IFABP、DAO 及 D-Lac 水平均较治疗

前有明显降低( $P < 0.01$ );治疗后,治疗组上述指标均较对照组有明显降低( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组治疗前后肠道粘膜屏障功能指标变化

组别	例数	ET(ng/L)	IFABP(ng/L)	DAO( $\mu$ /mL)	D-Lac( $\mu$ g/L)	
治疗组	治疗前	41	72.36 $\pm$ 24.12	129.08 $\pm$ 44.35	5.36 $\pm$ 1.78	11.64 $\pm$ 3.87
	治疗后	41	25.12 $\pm$ 8.37 <sup>①②</sup>	64.18 $\pm$ 21.36 <sup>①②</sup>	2.74 $\pm$ 0.91 <sup>①②</sup>	6.68 $\pm$ 2.24 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	39	69.21 $\pm$ 23.07	123.72 $\pm$ 41.24	5.42 $\pm$ 1.81	11.82 $\pm$ 3.94
	治疗后	39	36.08 $\pm$ 12.02 <sup>①</sup>	87.32 $\pm$ 27.41 <sup>①</sup>	4.01 $\pm$ 1.33 <sup>①</sup>	8.73 $\pm$ 2.91 <sup>①</sup>
F		F <sub>时点</sub> = 241.741	F <sub>时点</sub> = 116.347	F <sub>时点</sub> = 89.114	F <sub>时点</sub> = 131.168	
		F <sub>交互</sub> = 7.451	F <sub>交互</sub> = 9.209	F <sub>交互</sub> = 8.034	F <sub>交互</sub> = 7.078	
		F <sub>组间</sub> = 1.536	F <sub>组间</sub> = 2.031	F <sub>组间</sub> = 6.586	F <sub>组间</sub> = 2.923	
P		P <sub>时点</sub> = 0.000	P <sub>时点</sub> = 0.000	P <sub>时点</sub> = 0.000	P <sub>时点</sub> = 0.000	
		P <sub>交互</sub> = 0.008	P <sub>交互</sub> = 0.003	P <sub>交互</sub> = 0.006	P <sub>交互</sub> = 0.009	
		P <sub>组间</sub> = 0.219	P <sub>组间</sub> = 0.158	P <sub>组间</sub> = 0.012	P <sub>组间</sub> = 0.091	

注:与本组治疗前比,① $P < 0.01$ ;与对照组比,② $P < 0.01$

2.4 两组 7d 后病死率比较:治疗 7d 后,治疗组病死率 4.88%,对照组病死率 20.51%,组间差异有统计学意义( $X^2 = 4.467, P = 0.035$ )。

### 3 讨论

SAP 是一种致病因素复杂的危急重症,以病情凶险、进展迅速,致死率高为其主要特点<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>指

出:SAP的发生多与炎症反应有关,且该类患者多存在肠功能异常的情况。TNF- $\alpha$ 是一种由巨噬细胞生成的炎症因子,具有促进炎症介质的合成,增加血管内皮细胞的通透性,引起免疫损伤等作用,已被证实与SAP的发生发展存在密切相关<sup>[6]</sup>。IL-6可由T细胞、内皮细胞等多种细胞分泌,可作为早期预测SAP发展的指标,同时IL-6还可改变G蛋白活性,损伤脑细胞功能。IL-17可由Th17细胞分泌,具有诱导促炎细胞因子释放,引起组织细胞严重受损等作用,与多种病毒感染有关,且其可与TNF- $\alpha$ 发挥协同作用,加剧组织损伤。IL-10是一种抗炎因子,不仅可抑制促炎介质的释放,还可以抑制细胞免疫功能,进而起到保护机体功能的作用<sup>[7]</sup>。因此,治疗SAP应以降低炎症反应,改善胃肠功能为主。乌司他丁是一种水解蛋白酶抑制类药物,具有保护血管功能、抗炎等作用。既往研究<sup>[8]</sup>也曾指出:乌司他丁可明显抑制SAP患者炎症因子水平。本研究结果也表明,两组治疗后TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10和IL-17均较治疗前有明显改善,而治疗后治疗组各炎症因子水平均较对照组有明显改善。提示乌司他丁对SAP具有较为明显的抗炎作用。原因可能与乌司他丁能够稳定溶酶体膜,清除氧自由基生成,抑制p38MAPK信号通路介导炎症反应的作用有关。

肠道内多存在革兰阴性菌,其在肠道内不断生长并释放ET,而正常情况下,只有极小部分的ET可在血液中被检测到,而一旦肠道粘膜受损,血液中的ET水平也会随之升高。IFABP多分布于肠道细胞胞质内,当出现肠到受损、出血时,其水平也会随之升高,是反映早期肠缺血的特异性指标;DAO存在于肠粘膜绒毛细胞内,当肠粘膜受到损伤时,其在血液中的水平也有明显升高,已有研究指出DAO可作为提示肠粘膜受损程度的敏感指标<sup>[9]</sup>。已有研究<sup>[10]</sup>指出,当机体免疫功能降低时,可引起肠道菌群失调,细菌大量繁殖产生D-Lac,并进入血浆中,提示D-Lac水平升高也与肠道粘膜受损程度有关。因此,临床可通过观察上述指标判断肠粘膜屏障功能变化。本研究结果显示,治疗后,两组上述肠道粘膜屏障指标均较对照组有明显降低;在给予乌司他丁治疗后,治疗组各指标改善程度较对照组更为明显。与国内研究<sup>[8]</sup>结果基本一致。提示:SAP患者经乌司他丁治疗后,可以明显提高肠道粘膜屏障的保护功能。原因可能与乌司他丁改善微循环,调节免疫的作用有关。

本研究也曾显示,乌司他丁治疗组SAP患者的治疗有效率92.68%,明显高于对照组的76.92%,与国内研究<sup>[10]</sup>结果基本一致。提示乌司他丁治疗SAP的疗

效极佳。本研究结果还表明,治疗组7d死亡率为4.88%明显低于对照组的20.51%。另有研究指出<sup>[11]</sup>,乌司他丁治疗7d的病死率为8%,小于常规治疗的26%。提示:乌司他丁治疗可降低SAP的死亡率。原因可能与乌司他丁可抑制炎症因子,提高免疫功能,并恢复肠道菌群平衡有关。

综上所述,SAP患者多存在炎症反应及肠道黏膜受损,对患者采用乌司他丁治疗,不仅能获得较好的抗炎效果,还能够明显加快肠道粘膜屏障功能恢复速度,降低7d病死率,疗效理想。但本研究尚存不足,如研究样本较小,未深入分析乌司他丁治疗SAP的具体作用机制等,以上需行进一步的大样本研究证实。

#### 【参考文献】

- [1] 谭璇,龙玉梅.乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的临床疗效及对血清TNF- $\alpha$ IL-10水平的影响[J].河北医学,2016,22(11):1763~1765.
- [2] 黄梅,郑惠之,赵荣.大承气汤合大柴胡汤加芒硝外敷联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者腹内压及血清炎症因子的影响[J].中国中医急症,2018,27(11):136~139.
- [3] 王兴鹏,李兆中,袁耀宗,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J].中华胰腺病杂志,2013,13(2):73~78.
- [4] 曾志雄,姚玉珍,余卫峰,等.介入超声在治疗重症急性胰腺炎中的应用[J].医学影像学杂志,2016,26(5):856~859.
- [5] 李百强,杨娜,叶博,等.重症急性胰腺炎并发持续性炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征临床分析[J].医学研究生学报,2017,30(7):719~724.
- [6] 崔翔.血清sVCAM-1、TNF- $\alpha$ 、HDL-C水平变化与冠心病患者NF- $\kappa$ B的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(11):41~44.
- [7] 古凌燕,宋振顺.参麦注射液对重症急性胰腺炎大鼠肠粘膜屏障功能的保护作用[J].川北医学院学报,2018,33(4):557~560.
- [8] 杨晓钟,马雯霞,王军艳.乌司他丁不同给药模式联合奥曲肽对老年重症急性胰腺炎患者腹内高压及肠黏膜功能及对p38MAPK信号通路介导的炎症反应的影响[J].临床急诊杂志,2018,19(8):16~20.
- [9] 刘海,彭晓静,郭平选,等.创伤失血性休克大鼠血清D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素的变化及其对肠黏膜损伤的意义[J].西部医学,2019,31(3):48~51.
- [10] 徐小彭,李敏雄,黄永鹏,等.乌司他丁治疗老年急性重症胰腺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(21):20~23.
- [11] 李群,朱平.乌司他丁治疗重型急性胰腺炎的疗效及其对患者血清炎症因子水平的影响[J].山东医药,2015,55(32):64~65.