

非诺贝特治疗急性高脂血症性胰腺炎临床研究*

彭长维¹, 刘秋均², 冯定奇^{1△} (1. 重庆市璧山县人民医院消化内科 402760; 2. 泸州医学院基础医学院生物化学教研室, 四川泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨非诺贝特治疗急性高脂血症性胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取 2012 年重庆市璧山县人民医院消化内科诊治的轻、中度急性高脂血症性胰腺炎住院患者 36 例, 随机分为对照组和治疗组, 对照组禁食禁饮, 按常规治疗, 治疗组加用非诺贝特 200 mg 口服, 每天 1 次。**结果** 2 组患者治疗总有效率相近。加用非诺贝特治疗急性高脂血症性胰腺炎, 可以迅速降低血三酰甘油水平, 促进 C 反应蛋白恢复正常, 缩短患者腹痛缓解和肠道功能恢复所需时间, 降低治疗费用。**结论** 非诺贝特不能显著提高疗效, 但可促进急性高脂血症性胰腺炎患者缩短疗程, 减少人均住院时间和人均住院费用, 值得临床推广。

【关键词】 急性胰腺炎; 高脂血症; 非诺贝特; 三酰甘油

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)07-0963-02

急性胰腺炎分为胆源性和酒精性两类。近年来随着人民生活水平的提高和饮食结构的改变, 高脂血症与急性胰腺炎的关系越来越引起医学界的关注。高脂血症与急性胰腺炎的并发率为 12%~38%, 高脂血症是急性胰腺炎病情加重或控制不理想的重要因素^[1]。非诺贝特为口服类降脂药, 是治疗高三酰甘油血症的常用药物, 可使三酰甘油(TG)水平降低 30%~50%^[2]。本研究以重庆市璧山县人民医院就诊的急性高脂血症性胰腺炎患者为研究对象, 观察了非诺贝特的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1~12 月于重庆市璧山县人民医院消化内科诊治的轻、中度急性高脂血症性胰腺炎住院患者 36 例作为研究对象, 采用随机数表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组 18 例。所有入组患者须符合《中国急性胰腺炎诊治指南》诊断标准, 同时诊断患有高三酰甘油血症: TG>11.3 mmol/L, 或 TG 水平为 5.6~11.3 mmol/L, 且伴有明显乳糜血; 年龄 20~70 岁; 病情轻度至中度; 排除有肝肾功能不全、胆道疾病的患者和处于妊娠状态的患者。

1.2 方法 对照组严格禁食禁饮、胃肠减压, 使用生长抑素、奥美拉唑和抗感染药物等进行常规治疗, 治疗组在此基础上加用非诺贝特胶囊 200 mg 口服, 每天 1 次。记录治疗组服药前(第 0 天)及服药后第 3 天、第 5 天、第 8 天的症状体征、血生化指标、病情及病程、治疗成本等数据。疗效判定: 显效, 腹痛等症状消失, 血脂及各项生化指标恢复正常, CT 或腹部彩超检查胰腺无充血水肿, 已恢复至正常形态; 有效, 临床及体征均明

显改善, 各项指标处于恢复状态, 胰腺形态较治疗前明显改善; 无效, 各项指标基本无变化, 甚至有病情加重现象, 或需转外科手术或转入上级医院治疗。

1.3 统计学处理 应用 GraphPad5.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 Fisher 确切概率法; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较 治疗组患者显效人数和有效人数均多于对照组, 而治疗无效需转院或手术治疗的仅 2 例。但治疗组与对照组的总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患者疗效比较

组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率[<i>n</i> (%)]
对照组	18	3	10	5	13(72.2)
治疗组	18	4	12	2	16(88.9)
<i>P</i>		1.0	0.7	0.4	0.4

2.2 一般临床指标比较 对照组和治疗组分别有 2 例和 3 例患者因病情危重, 转上级医院中断治疗。2 组患者的年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗组患者腹痛缓解和肠道功能恢复所需时间明显缩短, 总住院日程短, 治疗费用也更低, 各项指标与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组患者一般临床指标比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女, <i>n/n</i>)	腹痛缓解 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	肠道功能恢复时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	治疗费用 (万元, $\bar{x} \pm s$)
对照组	16	43.2±3.7	11/5	4.1±1.9	5.9±1.9	15.6±3.5	1.2±0.3
治疗组	15	41.8±3.9	10/5	2.8±1.4*	4.5±1.6*	12.2±2.9*	1.0±0.2*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

* 基金项目: 四川省卫生厅项目(110328)。

△ 通讯作者, E-mail: 18983998968@189.cn。

表 3 2 组患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG(mmol/L)				CRP(mg/L)			
		第 0 天	第 3 天	第 5 天	第 8 天	第 0 天	第 3 天	第 5 天	第 8 天
对照组	16	11.4±4.0	9.2±2.2	5.8±2.5	2.8±0.9	149±54	115±39	84±22	63±18
治疗组	15	12.3±3.3	7.2±2.9*	2.8±1.4*	2.1±0.9*	150±61	100±36	64±15*	46±21*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 生化指标比较 治疗组加用非诺贝特,TG 水平在第 3 天已明显下降,在第 5 天时显著低于对照组($P < 0.05$),在第 8 天时 2 组 TG 水平差异仍有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组的 C 反应蛋白(CRP)水平的变化趋势与 TG 水平类似,在第 5 天和第 8 天差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

急性高脂血症性胰腺炎有区别于胆源性或酒精性胰腺炎的临床表现。徐文胜^[3]比较了急性高脂血症性胰腺炎与急性胆源性胰腺炎的临床特点,发现急性高脂血症性胰腺炎患者血脂水平显著升高,血淀粉酶水平较低,两组 CRP 水平无显著差异($P > 0.05$)。与非高三酰甘油血症性胰腺炎相比较:肥胖、乳糜血、血尿酸酶正常,早期低钙血症、低钠血症、低蛋白血症及横结肠中断征等临床征象出现频次高且明显^[4]。因此,在临床诊断中,对于肥胖者或合并糖尿病、高脂血症、脂肪肝的患者或者妊娠期患者,如果出现不明原因的腹痛,采集的血液标本中出现乳糜血清,需高度怀疑急性高脂血症性胰腺炎。而各种病因所致的急性胰腺炎,病情严重程度与病理生理改变不显著。

高脂血症通常是指血浆总胆固醇和/或 TG 水平的增高,共分为 5 型。有临床研究报道 I、IV 和 V 型高脂血症患者发生急性胰腺炎最为多见,而 I 型和 V 型高脂血症的特点是显著的高三酰甘油血症^[5]。临床试验和动物实验证实,胰腺炎的发生及其严重程度与 TG 浓度呈正相关^[6-7]。离体培养胰腺腺泡细胞并以 TG 分解代谢产物游离脂肪酸刺激,结果与动物实验一致,胰腺腺泡细胞的损伤程度与脂肪酸作用的时间和浓度呈正比^[8]。游离脂肪酸可加速胰蛋白酶原激活,促进腺泡细胞的自身消化,加重胰腺炎的病情。而且游离脂肪酸对胰腺微循环影响巨大,不仅造成胰腺毛细血管内皮细胞损伤,增加血管通透性,而且能刺激血小板产生强烈的缩血管物质,加重胰腺出血和水肿^[9]。急性胰腺炎又可导致一过性高三酰甘油血症,其机制与胰腺炎所引起的全身应激反应及胰岛功能受损有关^[10]。应激时血清儿茶酚胺、胰高血糖素及生长激素等脂解激素水平均升高,脂肪细胞的激素敏感性脂酶活性增强,TG 分解加速,导致内源性高三酰甘油血症。因此,急性高脂血症性胰腺炎的治疗要点在于迅速降低血中 TG 水平,减轻胰腺组织损伤,促进微循环的恢复。

本研究结果与宫国新等^[11]报道一致,治疗组加用非诺贝特后,血中 TG 水平下降早,速度快,利于早期控制胰腺炎的进一步发展。这也体现在了腹痛的缓解时间和肠道功能的恢复时间上,上述 2 项指标治疗组均显著短于对照组($P < 0.05$)。CRP 是机体发生急性炎症的生物标志,同时也能反映胰腺损伤的轻重程度。本研究结果与徐文胜^[3]的报道并不一致。虽然在第 3 天时 2 组 CRP 水平无显著差异,但在增设的第 5 天和第 8 天观察时间点,2 组 CRP 水平差异有统计学意义($P <$

0.05)。患者的早期好转更是缩短了住院日程,人均住院日减少 2~3 d,人均住院花费减少约 1 500 元,减轻了患者及其家庭的经济负担,有效地节约了社会成本。值得注意的是,本研究中,虽然治疗组患者总有效人数更多,但 2 组间治疗总有效率比较差异并无统计学意义($P > 0.05$),这可能与纳入研究的病例数不够多有关,这需要在以后的临床工作中继续观察,完成大样本的临床试验。

综上所述,血 TG 水平升高是急性高脂血症性胰腺炎发生、发展的重要原因,迅速降低血脂水平是控制病情的关键。在常规治疗基础上加用非诺贝特能快速、显著地降低 TG 水平,减轻胰腺损伤,促进患者各项机能恢复。这大大缩短了患者住院日程,减少了医疗成本,值得临床上推广使用。

参考文献

- [1] Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am,1990,19(4):783-791.
- [2] 吴佳,沈东超,石玉芝,等.高甘油三酯血症的评估与治疗:内分泌学会临床实践指南[J].中国卒中杂志,2013,8(2):130-131.
- [3] 徐文胜.高脂血症性胰腺炎临床特征分析[J].中国处方药,2014,12(1):49-50.
- [4] 孙诚谊,潘耀振.高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展[J].世界华人消化杂志,2008,16(4):343-349.
- [5] Yadav D,Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol,2003,36(1):54-62.
- [6] Kimura W,Mössner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats [J]. Int J Pancreatol,1996,20(3):177-184.
- [7] 严际慎,金海涛.高甘油三酯血症与急性胰腺炎关系的研究[J].临床外科杂志,2003,11(2):76-78.
- [8] Mössner J,Bödeker H,Kimura W,et al. Isolated rat pancreatic acini as a model to study the potential role of lipase in the pathogenesis of acinar cell destruction [J]. Int J Pancreatol,1992,12(3):285-296.
- [9] Hackert T,Pfeil D,Hartwig W,et al. Platelet function in acute experimental pancreatitis induced by ischaemia-reperfusion[J]. Br J Surg,2005,92(6):724-728.
- [10] 周亚魁,杨体雄.高脂血症性胰腺炎[J].临床外科杂志,2002,10(1):52-53.
- [11] 宫国新,陈功.非诺贝特联合丹参川芎嗪治疗急性高脂血症性胰腺炎临床观察[J].医学信息,2013,26(8):262.

(收稿日期:2014-11-10 修回日期:2014-11-28)