

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.024

使用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者低血糖发生风险及护理干预对策研究*

程芳芳, 谢 芬, 李雪芹[△]

南昌大学第二附属医院消化内科, 江西南昌 343000

摘要:目的 探究急性胰腺炎患者使用奥曲肽治疗过程中发生低血糖的风险因素, 并提出针对性护理干预对策。方法 回顾性分析该院 2020 年 6 月至 2021 年 6 月接收的 120 例急性胰腺炎患者为研究对象, 所有患者均接受奥曲肽治疗。依据是否发生低血糖, 将入组的 120 例急性胰腺炎患者分为两组, 发生低血糖患者纳入观察组, 其余患者纳入对照组。比较两组患者给药方式、急性胰腺炎严重程度、有糖尿病史患者比例及白细胞介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平等资料; 采用多因素 Logistic 回归分析急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素; 对确定的连续变量风险因素绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 评估对采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的诊断效能; 提出对风险因素的针对性护理干预对策。结果 120 例急性胰腺炎患者共发生低血糖病例 22 例, 36 例次。两组患者不同给药方式、急性胰腺炎严重程度、病理类型、有糖尿病史患者比例比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 给药方式为静脉滴注 0.6 mg/12 h、有糖尿病史、治疗前血清 IL-8 及 TNF- α 水平升高是采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素($P < 0.05$)。IL-8 诊断采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的 ROC 曲线下面积为 0.676, 截断值为 11.05 ng/L, 灵敏度为 54.55%, 特异度为 75.51%; TNF- α 诊断采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的 ROC 曲线下面积为 0.737, 截断值为 81.00 ng/L, 灵敏度为 81.82%, 特异度为 65.31%。结论 采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的风险因素与患者炎症反应本身、给药方式及糖尿病史有关, 以上因素应进行针对性护理, 降低低血糖发生概率。

关键词:急性胰腺炎; 奥曲肽; 低血糖; 风险因素

中图分类号: R576

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)04-0539-04

急性胰腺炎在我国临床中较为常见, 是一种发病快、进程快的急性炎症^[1]。急性胰腺炎患者的临床治疗一直是研究热点。国内外研究结果显示, 急性胰腺炎患者常伴有严重并发症, 如肾衰竭、呼吸衰竭等, 因此, 患者除接受胰腺炎本身的临床治疗外, 对并发症的预防工作也必须同时进行^[2-3]。生长抑素是目前治疗急性胰腺炎的常用药物, 但有研究发现, 生长抑素容易引起急性胰腺炎患者并发低血糖^[4-5]。奥曲肽是一种人工合成的天然生长抑素八肽衍生物, 该药物有与生长抑素类似的药理作用, 不同的是奥曲肽有更长的药物持续时间^[6]。且有研究报道, 奥曲肽在低血糖治疗上的表现优于生长抑素^[7]。针对奥曲肽引发的急性胰腺炎患者低血糖, 本研究特开展其风险因素研究, 并提出了护理对策, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 6 月至 2021 年 6 月接收的 120 例急性胰腺炎患者为研究对象, 其中男 72 例, 女 48 例; 年龄 23~61 岁, 平均(39.19±6.25)

岁; 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE-II) 评分 11~17 分, 平均(13.35±1.25)分。纳入标准: (1) 符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[8]中公布的急性胰腺炎诊断标准; (2) 住院治疗时间 > 2 d, 均采用奥曲肽治疗; (3) 无恶性疾病; (4) 无奥曲肽用药禁忌证。排除标准: (1) 合并恶性肿瘤; (2) 妊娠期女性; (3) 存在严重营养不良。

1.2 方法 研究开展前, 建立资料调查小组, 对国内外急性胰腺炎患者发生低血糖等相关研究进行文献调研, 主要针对急性胰腺炎患者药物治疗方案临床研究文献进行搜集并分析, 重点查阅该类患者低血糖发生的报道研究, 筛选出高频疗效影响因素, 并根据本院临床工作经验, 综合纳入拟研究的风险因素。依据是否发生低血糖, 将入组的 120 例急性胰腺炎患者分为两组, 发生低血糖患者纳入观察组(22 例), 其余患者纳入对照组(98 例), 低血糖评价标准: 有接受糖尿病药物患者血糖 < 3.9 mmol/L, 其余患者血糖 < 2.8 mmol/L。记录所有患者入院治疗全过程,

* 基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目(2020A0279)。

[△] 通信作者, E-mail: ff33877@126.com。

除临床基线资料、奥曲肽治疗方案、既往病史等外,同时对拟定的风险因素进行对应检查并记录;病历资料指定 1 名工作人员进行统一管理,建立数据库。

所有患者治愈出院后,调用 120 例患者病历资料并确定数据完整无缺失,对所有病历资料中项目进行单因素分析,将差异有统计学意义的项目作为自变量,采用多因素 Logistic 回归模型进行进一步分析,探究急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素,对确定的连续变量风险因素绘制受试者工作特征(ROC)曲线,选取风险截断值;针对危险因素,提出风险因素针对性护理干预对策。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;风险因素依据变量类型量化,建立多因素 Logistic 回归模型;针对回归模型中的连续型变量风险因素,绘制 ROC 曲

线,评估采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较 120 例采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者共发生低血糖 22 例,36 例次。两组患者不同给药方式、急性胰腺炎严重程度、病理类型有糖尿病史患者比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组白细胞介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,给药方式为静脉滴注 0.6 mg/12 h、有糖尿病史、治疗前血清 IL-8 及 TNF- α 水平升高是采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素($P < 0.05$)。急性胰腺炎严重程度不是采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者基线资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 n)

组别	n	男/女	年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m^2)	APACHE-II (分)	给药方式	
						静脉滴注 0.6 mg/12 h	皮下注射 0.2 mg/8 h
观察组	22	12/10	39.31 \pm 6.34	23.21 \pm 2.25	13.42 \pm 1.16	18	4
对照组	98	60/38	39.22 \pm 6.47	23.12 \pm 2.18	13.33 \pm 1.24	48	50
χ^2/t		0.026	0.042	0.121	0.230	3.914	
P		0.873	0.483	0.453	0.411	0.048	

组别	n	急性胰腺炎严重程度		病理类型		糖尿病史		炎症因子		
		中、轻度	重度	胆源性	高脂血症	有	无	IL-8(ng/L)	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)
观察组	22	8	14	14	8	10	12	11.09 \pm 1.24	83.85 \pm 12.36	85.63 \pm 9.03
对照组	98	68	30	68	30	8	90	10.21 \pm 1.16	81.94 \pm 13.12	80.26 \pm 8.87
χ^2/t		4.219		4.219		9.798		2.152	0.458	1.788
P		0.040		0.040		0.002		0.025	0.327	0.048

注:观察组炎症因子均为治疗前检查;hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白;APACHE-II 为急性生理与慢性健康评分 II 评分。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

因素	B	标准误差	Wald χ^2	P	OR	95%CI
给药方式	1.791	1.186	2.282	0.013	5.994	1.587~31.211
急性胰腺炎严重程度	-0.017	1.089	0.000	0.987	0.983	0.116~8.300
糖尿病史	3.036	1.404	4.673	0.031	20.817	1.327~326.475
IL-8	1.470	0.534	7.581	0.006	4.351	1.528~12.393
TNF- α	0.195	0.075	6.652	0.010	1.215	1.048~1.409

2.3 ROC 曲线分析结果 2.2 中 IL-8 与 TNF- α 属于连续变量,以分组为状态变量绘制两项指标的 ROC 曲线,结果显示,IL-8 诊断采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的 ROC 曲线下面积为 0.676,95%CI=0.498~0.854,以 11.05 ng/L 为截

断值,灵敏度为 54.55%,特异度为 75.51%;TNF- α 诊断采用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的 ROC 曲线下面积为 0.737,95%CI=0.562~0.913,以 81.00 ng/L 为截断值,灵敏度为 81.82%,特异度为 65.31%。见图 1、2。

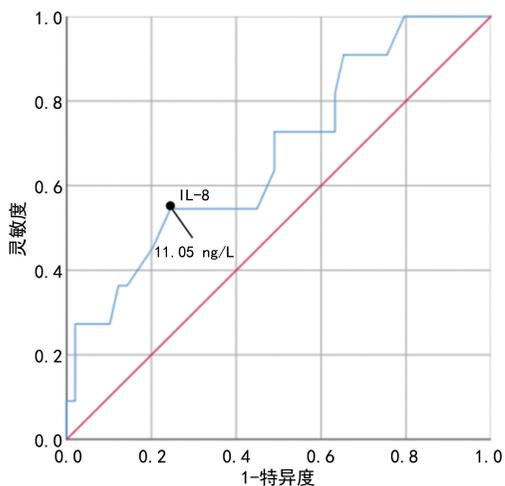


图 1 IL-8 诊断使用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的 ROC 曲线

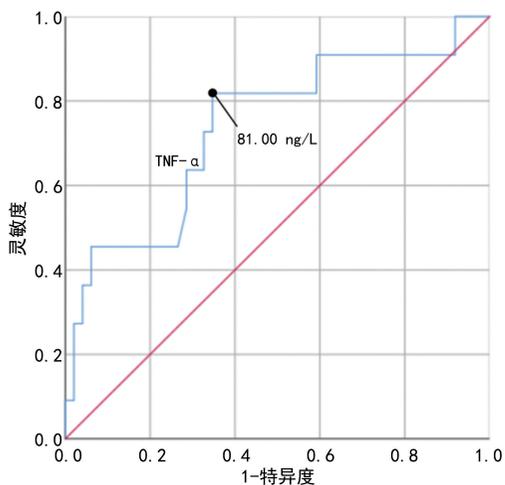


图 2 TNF-α 诊断使用奥曲肽治疗的急性胰腺炎患者发生低血糖的 ROC 曲线

3 讨 论

急性胰腺炎的病理、生理变化源自胰腺本身,其组织中胰腺酶对机体内其他组织进行破坏,最终形成一系列级联炎症反应^[9]。针对急性胰腺炎的治疗,已有多篇报道讨论了各类治疗方案的优缺点,刘瑞霞等^[10]研究了中药大黄对患者症状的缓解作用,认为其有效成分大黄素作为一种羟基蒽醌类化合物,具有明显的抗氧化与抗炎作用,对患者炎症反应具备根治疗效,但对于重症患者,由于起病急、病情严重,该方案疗程较长,并未表现出确切疗效;ZHANG^[11]提出了一种乳果糖联合生长抑素治疗急性胰腺炎的方案,发现 36 例患者采用该联合治疗方案治疗后总有效率达 94%,患者炎症及肠黏膜屏障功能得到有效改善,但存在低血糖发病情况;对于急性炎症的治疗,目前倾向中西医结合治疗,中医治疗方案对于患者后期调理更为有效,对于症状本身,及时的西医用药可尽量减轻患者痛苦^[12]。奥曲肽具有抑制胰腺酶的作用,这与生长抑素功效一致,但同时奥曲肽可抑制患者胰高血糖素分泌,抑制生长激素分泌,还可拮抗胰岛素抵

抗,即对于患者血糖上调功能存在抑制作用,继而引发低血糖^[13]。

本研究结果显示,给药方式为静脉滴注 0.6 mg/12 h、有糖尿病史、治疗前血清 IL-8 及 TNF-α 水平升高是急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素 ($P < 0.05$)。魏惠富^[14]研究表明,相对于皮下注射,静脉给药能够根据患者病情调整药物剂量,确保用药合理性和有效性,同时,静脉给药过程中不易发生血管堵塞,能够在更短时间内控制患者血糖,从而降低低血糖等不良事件发生率。本研究中观察组有糖尿病史患者比例明显高于对照组 ($P < 0.05$)。由于糖尿病患者往往存在胰岛素抵抗等,导致在奥曲肽用药过程中血糖变异性增加,从而极易诱发低血糖事件。IL-8 与 TNF-α 是临床常见的炎症因子,有研究表明,当 IL-8、TNF-α 等炎症因子水平升高时,会影响患者血糖水平,从而发生低血糖事件^[15]。本研究中,观察组 IL-8、TNF-α 水平明显高于对照组,且经多因素 Logistic 回归分析发现,IL-8、TNF-α 水平升高是急性胰腺炎患者发生低血糖的危险因素 ($P < 0.05$),这与靳欢欢等^[15]报道结果一致。此外,通过绘制 ROC 曲线发现,IL-8 截断值为 11.05 ng/L, TNF-α 截断值为 81.00 ng/L,当二者高于截断值时,考虑炎症反应与患者病情本身直接相关。

根据以上分析结果,本研究提出针对风险因素的护理干预对策。(1) 给药方式改进。本研究结果发现,静脉滴注 0.6 mg/12 h 的给药方式比皮下注射 0.2 mg/8 h 的给药方式更易引发低血糖,因此,笔者认为患者机体条件允许情况下,应尽量选择皮下注射。另外,对于静脉给药患者,应适当减少静脉滴注给药剂量,避免奥曲肽长时间的抑制作用。(2) 关注有糖尿病史患者,及时控制炎症反应。糖尿病患者的高血糖水平可能影响临床的判断,由于急性胰腺炎本身可能存在胰岛破坏现象,而炎症反应与应激激素水平升高同样可能升高患者血糖,此时若对有糖尿病史的急性胰腺炎患者采用胰岛素治疗,容易发生血糖过度降低,引起低血糖。为此,应尽量控制患者炎症反应,避免干扰;对患者进行有效的疼痛管理,如使用镇痛泵减少患者疼痛;对患者进行心理干预,调节其紧张、恐惧及焦虑等不良情绪,减少应激反应带来的影响,若有极度疼痛患者需注射镇静剂,尽量控制剂量,避免过度镇静加重低血糖症状^[16]。

综上所述,急性胰腺炎患者采用奥曲肽治疗引发的低血糖风险因素与患者炎症反应本身、给药方式及糖尿病史有关,以上因素应进行针对护理,降低低血糖发生概率。

参考文献

[1] 周永涛. 皮下注射与静脉泵注奥曲肽治疗胰腺炎的效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(32): 64-66.

[2] 刘楠. 奥曲肽联合乌司他丁在急性重症胰腺炎治疗中的应用效果及对 IL-18 水平的影响分析[J]. 中华养生保健, 2021, 39(8): 55-57.

[3] MARENBERG S P, LOTT J A, PFLUG B K, et al. Biochemical changes in a porcine model of acute pancreatitis [J]. Clin Chem, 2019, 22(6): 6-9.

[4] 束颖. 注射用艾普拉唑钠联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者氧化应激指标及急性呼吸窘迫综合征发生率的影响[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(7): 41-44.

[5] ZHOU Y, WANG L, HUANG X, et al. Add-on effect of crude rhubarb to somatostatin for acute pancreatitis: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 194: 495-505.

[6] FANG Y J, WANG J J, HU C G, et al. Clinical efficacy of Sihuang Tongfu decoction combined with octreotide in treatment of acute pancreatitis [J]. Chin J Emerg Med, 2015, 23(25): 4101.

[7] 蒋瑶, 周长芳, 褚雨. 醋酸奥曲肽与生长抑素对重症急性胰腺炎的疗效对比研究[J]. 中国医药指南, 2018, 16(18): 97.

[8] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-535.

[9] 应浩杰, 王乃金, 周文广, 等. 阶梯式引流联合恒温灌洗治疗重症急性胰腺炎合并胰腺坏死组织感染[J]. 实用医药杂志, 2020, 37(11): 974-976.

[10] 刘瑞霞, 齐文杰. 大黄素治疗重症急性胰腺炎的作用与机制研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(2): 193-195.

[11] ZHANG H F. Lactulose enema in combination with somatostatin for treatment of acute pancreatitis: curative efficacy and effects on inflammatory factors and intestinal mucosal barrier function [J]. World Chin J Digestol, 2015, 23(15): 2475.

[12] 吴珊珊, 范铁兵. 中医药治疗急性胰腺炎的临床应用进展[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 370-372.

[13] 王娜, 王海涛, 杨鑫, 等. 奥曲肽所致低血糖风险的回顾性研究[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(1): 82-84.

[14] 魏惠富. 皮下注射奥曲肽与静脉泵注奥曲肽两种给药途径治疗胰腺炎效果研究[J]. 白求恩医学杂志, 2019, 17(1): 76-77.

[15] 靳欢欢, 周明菲, 石若琪, 等. 奥曲肽治疗新生儿低血糖症的临床疗效及安全性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(29): 3280-3283.

[16] 宋天霞. 咪达唑仑联合舒芬太尼在重症急性胰腺炎患者镇静镇痛中的应用效果[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(33): 48-49.

(收稿日期: 2022-04-04 修回日期: 2022-09-25)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 04. 025

培土生金法治疗对肺脾气虚型 AECOPD 伴呼吸衰竭患者的动脉血气分析指标及营养状态的影响*

欧阳丽芬, 马悦茗, 王龙海, 何青云, 康 骏

江西省中西医结合医院重症医学科, 江西南昌 330000

摘要:目的 探讨肺脾气虚型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)伴呼吸衰竭(RF)患者应用培土生金法治疗的效果。**方法** 选择2020年1月至2021年12月该院收治的82例AECOPD伴RF患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与观察组,每组各41例。对照组予以常规西医治疗,观察组加用培土生金法治疗,两组均连续治疗7 d。对两组临床疗效、中医症候积分、动脉血气分析指标、营养状态及不良反应进行比较。**结果** 治疗后,观察组总有效率、动脉血氧分压、血清清蛋白、前清蛋白、转铁蛋白水平高于对照组,中医症候积分及动脉血二氧化碳分压、肺泡-动脉氧分压差低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组均未见明显不良反应。**结论** 肺脾气虚型 AECOPD 伴 RF 患者应用培土生金法治疗具有较好的效果,可改善临床症状、动脉血气分析指标及营养状态,安全性高,值得临床推广应用。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 呼吸衰竭; 肺脾气虚型; 培土生金法

中图分类号:R254

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)04-0542-04

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是指患者呼吸系统症状恶化,短期内咳嗽、咳痰等症状明显加重,需改变原有的常规治疗方案,且易伴呼吸衰竭(RF)^[1]。AECOPD 伴 RF 患者临床症状严重,伴不同程度高代谢状况,多存在营养不良,导致感染进行性加重,治疗相对棘手且复杂^[2]。目前,针对该病

主要采用抗感染、化痰、解痉平喘及机械通气治疗,可在一定程度上改善患者临床症状,增加肺泡通气量,但疾病本身加之呼吸机的刺激会导致部分患者出现烦躁不安,增加机体耗氧量,影响治疗效果^[3]。中医对该病有着独特的见解,根据“五行学说”的理论,提出了“培土生金”的治疗方法,即健脾而益肺。基于此,本

* 基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(2020B0197)。