

血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的临床观察

陈凯立^{1*}, 张汉洪¹, 林 龙², 霍娟勇³, 邢金莉¹ (1. 海南省中医院急诊科, 海口 570000; 2. 海南省中医院普外科, 海口 570000; 3. 海南省中医院重症科, 海口 570000)

中图分类号 R656.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4540-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.21

摘要 目的: 观察血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的临床疗效。方法: 收集2012年1月—2016年1月我院急诊科收治的急性重症胰腺炎患者150例, 按治疗方案不同分为对照组、药物对照组和观察组, 各50例。3组患者均给予禁食、胃肠减压、抗感染、血液净化等常规治疗, 对照组患者在常规治疗的基础上静脉注射醋酸奥曲肽注射液0.1 mg, tid; 药物对照组在对照组基础上加用注射用乌司他丁注射液10万单加入10%葡萄糖注射液250 mL中, ivgtt, bid; 观察组患者在药物对照组基础上加用血必净注射液100 mL加入10%葡萄糖注射液100 mL中, ivgtt, bid。3组患者均治疗10 d。观察3组患者的总有效率及胃肠减压时间、腹痛缓解时间、住院时间等临床指标, 并比较3组患者治疗前后血清相关指标[血清淀粉酶(AMY)、白细胞(WBC)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]及治疗过程中的并发症发生情况等。结果: 观察组患者的总有效率为90.0%, 显著高于药物对照组的72.0%和对照组的52.0%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者胃肠减压时间、腹痛缓解时间、住院时间显著短于药物对照组和对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 3组患者血清AMY、WBC、IL-6、CRP、TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 3组患者上述血清相关指标均显著降低, 且观察组显著低于药物对照组和对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者急性呼吸窘迫综合征、休克、急性肾功能衰竭发生率显著低于药物对照组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 3组患者败血症、腹腔脓肿、多器官功能障碍综合征发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎疗效显著, 能有效控制急性重症胰腺炎患者炎症进展, 改善临床症状, 促进病情恢复, 且安全性较高。

关键词 奥曲肽; 乌司他丁; 血必净注射液; 急性重症胰腺炎

Clinical Observation of Xuebijing Injection Combined with Octreotide and Ulinastatin in the Treatment of Acute Severe Pancreatitis

CHEN Kaili¹, ZHANG Hanhong¹, LIN Long², HUO Juanyong³, XING Jinli¹ (1. Dept. of Emergency, Hainan Provincial Hospital of TCM, Haikou 570000, China; 2. Dept. of General Surgery, Hainan Provincial Hospital of TCM, Haikou 570000, China; 3. ICU, Hainan Provincial Hospital of TCM, Haikou 570000, China)

- 2014, 36(2):55-57.
- [4] 张红, 顾猛. 过敏性哮喘患儿血浆IFN- γ 与IL-4及粪便双歧杆菌检测及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(3):367-368.
- [5] 燕民. 不同剂量布地奈德雾化吸入对哮喘儿急性发作疗效影响[J]. 现代仪器与医疗, 2014, 7(4): 8-11.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规: 试行[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2):100-106.
- [7] 张水林, 谷云先, 胡建云. 细菌溶解产物胶囊对小儿哮喘及血清IL4、IFN- γ 、IgE的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 39(1):54-56.
- [8] 胡红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(5):361-364.
- [9] 陈琪, 张亚琼, 叶斌, 等. 布地奈德对支气管哮喘患儿外周血干扰素 γ 、白细胞介素4和叉状头状螺旋转录因子3的影响[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2014, 2(3): 200-204.
- [10] Lauener R, Frei C, Roduit C, *et al.* Expression of genes related to anti-inflammatory pathways are modified among farmers' children[J]. *PLoS one*, 2014, 9(3):910-917.
- [11] Jiang T, Sheng J, Qin Y, *et al.* Enhanced proliferation and defective activation-induced cell death of CD4⁺ T cells in childhood asthma[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2014, 32(1):75-83.
- [12] Fink C, Otero RD, Paz N, *et al.* Immune response to *Streptococcus pneumoniae* in asthma patients: comparison between stable situation and exacerbation[J]. *Clin Exp Immunol*, 2013, 173(1):92-101.
- [13] 张伟. 泛福舒辅助治疗儿童支气管哮喘的临床观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(13):70-71.
- [14] 刘菲, 杨峰, 王斌. 细菌溶解产物胶囊治疗反复呼吸道感染患儿的临床疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 9(4):942-944.
- [15] 栾弘. 泛福舒通过TLR4和TLR2介导的ERK1/2/NF- κ B通路上调RAW264.7细胞炎症因子的表达[D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.

* 主治医师。研究方向: 急危重症。电话: 0898-66203833。E-mail: 2235619054@qq.com

(收稿日期: 2017-01-18 修回日期: 2017-07-16)
(编辑: 黄 欢)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Xuebijing injection combined with octreotide and ulinastatin in the treatment of acute severe pancreatitis. METHODS: A total of 150 patients with acute severe pancreatitis admitted to emergency department of our hospital during Jan. 2012-Jan. 2016 were divided into control group, drug control group and observation group according to therapy method, with 50 cases in each group. All patients were treated with fasting, gastrointestinal decompression time, antibiotics, blood purification and other conventional treatment. Control group additionally received Cctreotide acetate injection 0.1 mg intravenously, tid, on the basis of conventional treatment. Drug control group additionally received Ulinastatin for injection 100 000 U added into 10% Glucose injection 250 mL, ivgtt, bid, on the basis of control group. Observation group additionally received Xuebijing injection 100 mL added into 10% Glucose injection 100 mL, ivgtt, bid, on the basis of drug control group. Three groups were treated for 10 days. The clinical indexes as fotal response rates, gastrointestinal decompression time, abdominal pain relief time, length of stay were observed in 3 groups. Related serum indexes (AMY, WBC, IL-6, CRP, TNF- α) before and after treatment and the occurrence of compliance during treatment were compared among 3 groups. RESULTS: The total response rate of observation group was 90.0%, which was significantly higher than 72.0% of drug control group and 52.0% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The gastrointestinal decompression time, abdominal pain relief time and length of stay in observation group were significantly shorter than drug control group and control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the serum levels of AMY, WBC, IL-6, CRP or TNF- α among 3 groups ($P > 0.05$). After treatment, above serum indexes of 3 groups were decreased significantly, and observation group was significantly lower than the drug control group and control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of ARDS, shock and acute renal failure in observation group were significantly lower than drug control group and control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of sepsis, abdominal abscess or MODS among 3 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Xuebijing injection combined with octreotide and ulinastatin show significant therapeutic efficacy for acute severe pancreatitis, can effectively control inflammation progress, improve clinical symptoms and promote disease recovery with good safety.

KEYWORDS Octreotide; Ulinastatin; Xuebijing injection; Acute severe pancreatitis

急性胰腺炎是各种原因引起胰腺组织中胰酶的激活继而导致胰腺组织自身消化、出血、坏死、水肿等一系列炎症反应,常累及胰腺周围组织或远隔器官^[1]。急性重症胰腺炎(SAP)约占急性胰腺炎的20%~30%,具有发病急、病情复杂难以控制、并发症多、预后较差、病死率较高等特点^[2]。SAP早期易激活机体内单核巨噬细胞,大量炎症因子释放入血,导致患者产生全身炎症反应综合征(SIRS),进而产生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、败血症、肝肾功能衰竭等多器官功能障碍综合征(MODS)。有研究显示,SAP合并SIRS或MODS的病死率高达30%^[3],因此阻断胰酶激活、延缓病程进展、预防SIRS或MODS是治疗SAP的关键^[4]。重症监护联合以内科药物为主的综合治疗是目前临床上治疗SAP最主要手段,其治愈率约为70%^[5-6]。奥曲肽作为一种天然内源性生长抑素类似物,其治疗SAP的有效性和安全性已得到研究证实^[7];乌司他丁是一种广谱胰蛋白酶抑制剂,能有效抑制胰酶分泌,减轻胰腺及周围组织器官的损伤。已有研究显示,奥曲肽联合乌司他丁治疗SAP能明显减轻患者临床症状、减少并发症,改善预后^[8]。血必净注射液是一种具有清热解毒、活血化瘀功效的中药复方注射剂,乌司他丁联合血必净注射液在防治脓毒症、胰腺炎和MODS等方面有效性和安全性亦有研究证实^[9]。因此,本研究通过观察血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的临床疗效及安全性,以期为SAP的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合急性重症胰腺炎诊断标准^[10];(2)年龄>18岁。

排除标准:(1)合并其他严重疾病或感染性疾病、脓毒症等者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)长期使用糖皮质激素和免疫抑制剂者;(4)应用乌司他丁、奥曲肽、血必净等产生严重不良反应者。

1.2 研究对象

选择2012年1月—2016年1月在我院急诊科治疗的SAP患者150例,按治疗方案不同分为对照组、药物对照组、观察组,各50例。其中,对照组患者男性25例,女性25例;年龄40~71岁,平均年龄(46.3±12.5)岁;胆源性者22例,酒精性者15例,暴食性者5例,手术源性者2例,其他原因者6例;合并胆道疾病25例,合并腹腔高压31例。药物对照组患者男性29例,女性21例;年龄37~68岁,平均年龄(44.5±11.2)岁;胆源性者22例,酒精性者13例,暴食性者6例,手术源性者4例,其他原因者5例;合并胆道疾病19例,合并腹腔高压30例。观察组患者男性28例,女性22例;年龄35~69岁,平均年龄(45.8±9.1)岁;胆源性者23例,酒精性者12例,暴食性者7例,手术源性者3例,其他原因者5例;合并胆道疾病21例,合并腹腔高压28例。3组患者的性别、年龄、致病原因、并发症等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

3组患者入院后均给予禁食、胃肠减压、抗感染、营养支持及纠正水电解质酸碱平衡紊乱等基础治疗,所有患者均以3 L/h的置换量连续血液透析2~3 d。对照组在常规治疗的基础上静脉注射醋酸奥曲肽注射液(北京四环制药有限公司,批准文号:国药准字H20040407,规格:1 mL:0.1 mg)0.1 mg,tid;药物对照组患者在对照组基础上加用注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,批准文号:国药准字H19990134,规格:10万单位)10万单位加入10%葡萄糖注射液250 mL中,ivgtt,bid;观察组患者在药物对照组基础加用心必净注射液(天津红日药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z20040033,规格:每支装10 mL)100 mL加入10%葡萄糖注射液100 mL中,ivgtt,bid。3组患者均连续治疗10 d。

1.4 观察指标

(1)观察3组患者的临床疗效。临床疗效判断标准^[8]——治愈:治疗4 d内临床症状基本消失,实验室检查基本正常;显效:治疗7 d内临床症状基本消失,实验室检查基本正常;有效:治疗10 d内临床症状基本消失,实验室检查基本正常;无效:连续治疗10 d以上临床症状或实验室检查未改善或恶化。总有效=治愈+显效+有效。(2)观察3组患者临床相关指标:胃肠减压时间、腹痛缓解时间、住院时间等。(3)观察3组患者治疗前后血清相关指标:血清淀粉酶(AMY)、白细胞计数(WBC)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)采用酶联免疫吸附实验检测上述指标,试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司,所有操作均按说明书进行。(4)比较3组患者治疗过程中并发症发生情况:ARDS、败血症、急性肾功能衰竭、休克、MODS、腹腔脓肿等。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以和等级资料

例数或率表示,采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为90.0%,显著高于药物对照组的72.0%和对照组的52.0%,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 3组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacies among 3 groups

组别	n	治愈,例	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率,%
对照组	50	13	7	6	24	52.0*
药物对照组	50	17	13	6	14	72.0*
观察组	50	20	15	10	5	90.0

注:与观察组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. observation group,* $P < 0.05$

2.2 3组患者临床相关指标比较

观察组患者胃肠减压时间、腹痛缓解时间、住院时间均显著短于药物对照组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 3组患者临床相关指标比较($\bar{x} \pm s, d$)

Tab 2 Comparison of related clinical indexes among 3 groups($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	胃肠减压时间	腹痛缓解时间	住院时间
对照组	50	11.4 \pm 2.5*	3.8 \pm 0.7*	27.8 \pm 2.3*
药物对照组	50	9.1 \pm 2.2*	2.9 \pm 0.6*	21.1 \pm 2.7*
观察组	50	6.2 \pm 2.7	1.8 \pm 0.7	12.5 \pm 3.1

注:与观察组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. observation group,* $P < 0.05$

2.3 3组患者血清相关指标比较

治疗前,3组患者血清AMY、WBC、IL-6、CRP、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,3组患者上述血清相关指标均较治疗前显著降低,且观察组显著低于药物对照组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 3组患者血清相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of related serum indexes among 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AMY,U/L		WBC, $\times 10^9 L^{-1}$		IL-6,ng/L		CRP,mg/L		TNF- α ,ng/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	3 433.8 \pm 49.2	344.5 \pm 19.8**	26.8 \pm 4.9	16.3 \pm 3.1**	75.7 \pm 6.3	39.5 \pm 3.8**	255.4 \pm 14.8	25.8 \pm 4.5**	85.5 \pm 14.4	46.5 \pm 7.5**
药物对照组	50	3 319.7 \pm 53.3	225.5 \pm 21.3**	27.2 \pm 5.1	11.5 \pm 2.2**	75.9 \pm 6.7	35.3 \pm 3.7**	253.7 \pm 16.2	16.2 \pm 3.8**	84.8 \pm 15.3	38.5 \pm 7.3**
观察组	50	3 321.5 \pm 45.3	106.2 \pm 19.5*	27.5 \pm 4.7	6.5 \pm 1.3*	76.5 \pm 7.5	28.4 \pm 4.4*	256.3 \pm 15.5	8.5 \pm 2.5*	86.3 \pm 16.7	26.2 \pm 8.7*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与观察组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. observation group,** $P < 0.05$

2.4 3组患者并发症发生率比较

观察组患者ARDS、休克和急性肾功能衰竭的发生率明显低于药物对照组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3组患者腹腔脓肿、败血症、MODS的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

3 讨论

SAP的发病机制较为复杂,是胰腺自身消化、白细胞过度激活、自由基损伤、微循环障碍、胰腺腺泡内钙离子超载等多种机制共同参与的结果^[11]。药物治疗联合禁食、胃肠减压、抗感染、营养支持、纠正水电解质酸碱平

表4 3组患者并发症发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of compliance among 3 groups [case(%)]

组别	n	ARDS	休克	急性肾功能衰竭	腹腔脓肿	败血症	MODS
对照组	50	12(24.0)*	15(30.0)*	13(26.0)*	5(10.0)	5(10.0)	4(8.0)
药物对照组	50	10(20.0)*	13(26.0)*	12(24.0)*	4(8.0)	3(6.0)	4(8.0)
观察组	50	2(4.0)	5(10.0)	4(8.0)	3(6.0)	2(4.0)	2(4.0)

注:与观察组比较,* $P<0.05$

Note: vs. observation group, * $P<0.05$

衡紊乱、防止休克等内科综合治疗已获得普遍认可^[12]。奥曲肽是类似于天然内源性生长抑素的人工合成八肽环状化合物,能有效减少胰腺外分泌,降低胰管内压力,抑制胃酸、胃泌素、胰高血糖素、胰岛素、胆囊收缩素、血管活性肠肽的分泌,阻断多种细胞因子和炎症介质的释放,保护胰腺细胞膜;同时,能有效提高肝脏网状内皮细胞功能,抑制血小板活化因子释放,保护胰腺实质细胞。奥曲肽已逐渐成为急性重症胰腺炎非手术治疗的常规治疗药物,其在SAP中的临床效果已得到大量研究证实^[13]。

乌司他丁是一种由肝脏分泌经尿液排出的内源性蛋白酶抑制剂,其抑酶谱较广,能有效抑制胰蛋白酶、弹性蛋白酶、透明质酸酶、磷脂酶A2等多种水解酶的活性;乌司他丁的降解产物能有效抑制炎症因子的释放、改善微循环障碍、纠正负氮平衡、降低组织器官损伤^[14];乌司他丁通过抑制心肌抑制因子的释放、抑制SIRS、减轻胰腺炎的病理损伤及器官功能障碍以达到抗休克作用,其通过抑制血清CRP水平以增强超氧化物歧化酶的活性,降低氧自由基如丙二醇的含量。已有研究发现,乌司他丁联合奥曲肽或生长抑素有助于加速SAP病情恢复、改善预后^[8]。

血必净注射液是由赤芍、当归、丹参、川芎和红花五味中药组成,其能明显改善SAP患者微循环、降低毛细血管通透性、清除氧自由基、保护血管内皮细胞,大剂量血必净注射液能抑制IL-6、TNF- α 等炎症因子的释放,阻断体内炎症级联反应,减轻胰腺损伤;此外,血必净可抑制凝血系统的异常活化,改善胰腺、肾脏等重要组织器官的微循环和血液灌注,提高局部组织氧合,预防SAP发展为SIRS、急性呼吸窘迫综合征、肾功能衰竭等^[15]。血必净注射液可抑制血浆内皮素的产生,避免血管痉挛导致胰腺组织缺血坏死,同时明显降低纤维蛋白原的含量,提高超氧化物歧化酶活性,双向调节机体免疫功能,避免机体产生过高或过低的免疫反应,抑制炎症介质的释放,促进SAP早期恢复^[16]。血必净注射液通过改善胰腺微循环障碍,减轻胰腺周围炎症,减少胰腺细胞坏死和自身消化作用,阻断胰腺细胞激活及胰酶分泌,清除血清氧自由基水平,防止胰腺、肾脏等发生缺血再灌注损伤,延缓SAP病情进展^[15]。

本研究结果显示,观察组患者临床疗效明显优于药物对照组和对照组,胃肠减压时间、腹痛缓解时间、住院

时间,血清AMY、WBC、IL-6、CRP、TNF- α 水平明显低于药物对照组和对照组,且治疗过程中并发症如ARDS、休克、急性肾功能衰竭的发生率明显低于药物对照组和对照组,说明血必净、奥曲肽和乌司他丁在治疗SAP中有协同作用,三者从多种途径阻断SAP的胰酶自身消化作用、减轻机体炎症反应、改善微循环、保护胰腺及周围器官。

综上所述,血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎疗效显著,能有效控制急性重症胰腺炎患者炎症进展,改善临床症状,促进病情恢复,且安全性较高。然而本研究样本量较小,同时并未对所有患者进行长期跟踪随访,故本研究结果仍需大样本、高质量的随机对照研究加以证实。

参考文献

- [1] Wu L, Li H, Zheng SZ, et al. Da-Huang-Fu-Zi-Tang attenuates liver injury in rats with severe acute pancreatitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(3):960-966.
- [2] Trikudanathan G, Vege SS. Current concepts of the role of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: an opportunity or merely an epiphenomenon[J]. *Pancreatology*, 2014, 14(4):238-243.
- [3] Zhu H, Liao X, Guo S, et al. Embryonal natural orifice transluminal endoscopic surgery treating severe acute pancreatitis complicated by abdominal compartment syndrome[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(135):2096-2101.
- [4] Popa CC. Prognostic biological factors in severe acute pancreatitis[J]. *J Med Life*, 2014, 7(4):525-528.
- [5] 孙强, 郑正. 奥曲肽治疗急性水肿型胰腺炎72例临床研究[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(5):714-715.
- [6] Kim YA, Lee S, Jung JW, et al. Severe acute pancreatitis due to tamoxifen-induced hypertriglyceridemia with diabetes mellitus[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(3):341-344.
- [7] 程丹, 王国文, 刘禹. 奥曲肽对重症急性胰腺炎患者血流变学的影响[J]. *中国药房*, 2006, 17(21):1644-1645.
- [8] 郭华, 陈昊, 索冬卫. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性重症胰腺炎临床疗效及安全性分析[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(19):1471-1474.
- [9] 高洁, 孔令博, 刘斯, 等. 血必净注射液治疗脓毒症及多器官功能障碍综合征的前瞻性多中心临床研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(6):465-470.
- [10] Yong FJ, Mao XY, Deng LH, et al. Continuous regional arterial infusion for the treatment of severe acute pancreatitis: a meta-analysis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(1):10-17.
- [11] 封光华, 蔡阳, 贾鹏辉, 等. 联合血液滤过和腹膜透析治疗急性重症胰腺炎[J]. *中华外科杂志*, 2004, 42(5):272-275.
- [12] Xu W, Zhou YF, Xia SH. Octreotide for primary moderate to severe acute pancreatitis: a meta-analysis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(126):1504-1508.

氯吡格雷与替格瑞洛治疗急性非ST段抬高型心肌梗死的疗效及安全性比较

黄芳*,李科宇,李迎,方立,祁珩,戴顺妮,邹斌(长沙市第一医院心血管内科,长沙 410005)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4544-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.22

摘要 目的:比较氯吡格雷与替格瑞洛治疗急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)的临床疗效及安全性。方法:收集2013年10月-2015年11月我院心内科收治的NSTEMI患者160例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各80例。两组患者均给予常规治疗,并以0.05 μg/(kg·h)持续静脉泵入盐酸替非罗班氯化钠注射液等,对照组在常规治疗基础上口服负荷剂量的硫酸氯吡格雷片300 mg,之后剂量改为75 mg, qd;观察组在常规治疗的基础上口服负荷剂量的替格瑞洛片180 mg,之后改为90 mg, bid。两组患者均治疗1个月。比较两组患者治疗前后血小板集聚率、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、纤维蛋白原水平,以及主要心血管事件(MACE)和出血事件发生率。结果:治疗前,两组患者血小板集聚率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1周及1个月后,两组患者血小板集聚率显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗1周后,两组患者LVEF、LVEDD水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1个月后,观察组患者LVEF显著升高,且显著高于对照组,对照组患者LVEDD显著降低且显著低于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前、治疗3 d后,两组患者纤维蛋白原水平比较,差异无统计学意义($P<0.05$);治疗1周、1个月后,两组患者纤维蛋白原水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者MACE事件发生率为11.25%,显著低于对照组的25.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者出血率比较(3.75% vs. 7.50%),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:与氯吡格雷比较,替格瑞洛能有效抑制NSTEMI患者血小板集聚,降低纤维蛋白原水平,提高心功能,改善预后,同时并未增加出血风险,安全性较高。

关键词 替格瑞洛;替非罗班;心肌梗死;血小板

Comparison of Efficacy and Safety of Clopidogrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute non-ST Elevation Myocardial Infarction

HUANG Fang, LI Keyu, LI Ying, FANG Li, QI Heng, DAI Shunni, ZOU Bin (Dept. of Cardiovascular Disease, Changsha First Hospital, Changsha 410005, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare clinical efficacy and safety of clopidogrel and ticagrelor in the treatment of acute non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI). METHODS: A total of 160 NSTEMI patients admitted in cardiovascular disease department of our hospital during Oct. 2013-Nov. 2015 were divided into observation group and control group according to random number table, with 80 cases in each group. Both groups received routine treatment and continues intravenous pump of Tirofiban hydrochloride sodium chloride injection at 0.05 μg/(kg·h). Control group was additionally given oral loading-dose of Clopidogrel hydrogensulfate tablet 300 mg, adjusted to 75 mg, qd, on the basis of routine treatment. Observation group was additionally given oral loading-dose of ticagrelor 180 mg, adjusted to 90 mg, bid, on the basis of routine treatment. Both groups received 1 month of treatment. The rate of platelet aggregation, LVEF, LVEDD, fibrinogen levels, the incidence of MACE and bleeding events were compared in 2 groups before and after treatment. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in the rate of platelet aggregation between 2 groups ($P>0.05$). After 1 week and 1 month of treatment, the rates of platelet aggregation in 2 groups were decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). After 1 week of treatment, there was no statistical significance in the levels of LVEF or LVEDD between 2 groups ($P>0.05$). After 1 month of treatment, LVEF of observation group was significantly higher than that of control group, LVEDD was sig-

[13] Wang R, Yang F, Wu H, *et al.* High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis: a randomized controlled trial[J]. *Peptides*, 2013, 40(26): 57-64.

[14] Liu R, Qi H, Wang J, *et al.* Ulinastatin activates the renin-angiotensin system to ameliorate the pathophysiology of severe acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,

2014, 29(6): 1328-1337.

[15] 冷凯,黄钰焘,曾鹏飞. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. *中国药房*, 2008, 19(27): 2144-2146.

[16] 朱克东. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎临床疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(7): 1054-1074.

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 心血管疾病。电话: 0731-84910097。E-mail: linsheng703@126.com

(收稿日期: 2017-01-20 修回日期: 2017-03-21)

(编辑: 黄欢)