



(OSID码)

· 急诊急救 ·

乌司他丁联合无创机械通气治疗重症急性胰腺炎并急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效及其对血清炎性因子水平的影响

郭明^{1,2}, 陈宏吉¹, 李功科³, 李贵庆⁴

【摘要】 目的 观察乌司他丁联合无创机械通气治疗重症急性胰腺炎(SAP)并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的临床疗效,并探讨其对血清炎性因子水平的影响。方法 选取2017年1月—2018年4月扬州大学附属医院收治的SAP并ARDS患者112例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组56例。对照组患者予以常规治疗+无创机械通气治疗,观察组患者予以常规治疗+无创机械通气+乌司他丁治疗;两组患者均治疗7d。比较两组患者临床疗效,治疗前后血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素1 β (IL-1 β)、白介素6(IL-6)及淀粉酶、脂肪酶水平、动脉血气分析指标〔包括动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)〕、呼吸频率、急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分,无创机械通气时间,ICU入住时间;并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况及死亡情况。**结果** (1)观察组患者临床疗效优于对照组($P<0.05$)。(2)治疗前两组患者血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及淀粉酶、脂肪酶水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及淀粉酶、脂肪酶水平低于对照组($P<0.05$)。(3)治疗前两组患者PaO₂、氧合指数、PaCO₂比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者PaO₂、氧合指数高于对照组,PaCO₂低于对照组($P<0.05$)。(4)两组患者治疗前呼吸频率及APACHE II评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者呼吸频率、APACHE II评分低于对照组,无创机械通气时间、ICU入住时间短于对照组($P<0.05$)。(5)两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(6)观察组患者治疗期间病死率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 乌司他丁联合无创机械通气治疗SAP并ARDS患者的临床疗效确切,能有效降低患者血清炎性因子水平和病死率,改善患者肺功能,缩短无创机械通气时间及ICU入住时间。

【关键词】 胰腺炎;急性呼吸窘迫综合征;乌司他丁;通气机,机械;治疗结果;炎性因子

【中图分类号】 R 576 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.014

郭明, 陈宏吉, 李功科, 等. 乌司他丁联合无创机械通气治疗重症急性胰腺炎并急性呼吸窘迫综合征的临床疗效及其对血清炎性因子水平的影响[J]. 实用心脑血管肺病杂志, 2019, 27(9): 65-69. [www.syxnf.net]

GUO M, CHEN H J, LI G K, et al. Clinical effect of ulinastatin combined with noninvasive mechanical ventilation in treating SAP patients complicated with ARDS and the impact on serum inflammatory cytokines levels [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(9): 65-69.

Clinical Effect of Ulinastatin Combined with Noninvasive Mechanical Ventilation in Treating SAP Patients Complicated with ARDS and the Impact on Serum Inflammatory Cytokines Levels GUO Ming^{1,2}, CHEN Hongji¹, LI Gongke³, LI Guiqing⁴

1. Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, China

2. Yangzhou University, Yangzhou 225000, China

3. Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, China

4. Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, China

Corresponding author: CHEN Hongji, E-mail: 22077503942@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of ulinastatin combined with noninvasive mechanical ventilation in treating SAP patients complicated with ARDS, to investigate the impact on serum inflammatory cytokines levels. **Methods** A total of 112 SAP patients complicated with ARDS were selected in the Affiliated Hospital of Yangzhou University from January 2017 to April 2018, and they were equally divided into control group and observation group according to random number table method. Patients in control group were treated with routine treatment and noninvasive mechanical ventilation, while patients in

基金项目: 江苏省卫生计生委 2015 年度面上科研课题 (H201554)

1.225000 江苏省扬州市, 扬州大学附属医院急诊科 2.225000 江苏省扬州市, 扬州大学 3.225000 江苏省扬州市, 扬州大学附属医院重症医学科 4.225000 江苏省扬州市, 扬州大学附属医院消化内科

通信作者: 陈宏吉, E-mail: 22077503942@qq.com

observation group were treated with ulinastatin combined with noninvasive mechanical ventilation based on routine treatment; both groups were continuously treated for 7 days. Comparisons were carried out between the two groups in terms of clinical effect, pre- and post-treatment serum levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, amylase, lipase, arterial blood-gas analysis indexes (including PaO₂, PaO₂/FiO₂ and PaCO₂), respiratory rate and APACHE II score, duration of noninvasive mechanical ventilation, ICU stays, incidence of adverse reactions and death during treatment. **Results** (1) Clinical effect in observation group was statistically significantly better than that in control group ($P<0.05$). (2) There was no statistically significant difference in serum level of TNF- α , IL-1 β , IL-6, amylase or lipase between the two groups before treatment ($P>0.05$), while serum levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, amylase and lipase in observation group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). (3) There was no statistically significant difference in PaO₂, PaO₂/FiO₂ or PaCO₂ between the two groups before treatment ($P>0.05$); after treatment, PaO₂ and PaO₂/FiO₂ in observation group were statistically significantly higher than those in control group, while PaCO₂ in observation group was statistically significantly lower than that in control group ($P<0.05$). (4) There was no statistically significant difference in respiratory rate or APACHE II score between the two groups before treatment ($P>0.05$); after treatment, respiratory rate and APACHE II score in observation group were statistically significantly lower than those in control group, while duration of noninvasive mechanical ventilation and ICU stays in observation group were statistically significantly shorter than those in control group ($P<0.05$). (5) No statistically significant difference of incidence of adverse reactions was found between the two groups during treatment ($P>0.05$). (6) Fatality rate in observation group was statistically significantly lower than that in control group during treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Ulinastatin combined with noninvasive mechanical ventilation have certain clinical effect in treating SAP patients complicated with ARDS, which can effectively reduce the serum inflammatory cytokines levels and fatality rate, improve the pulmonary function, shorten the duration of noninvasive mechanical ventilation and ICU stays.

【Key words】 Pancreatitis; Acute respiratory distress syndrome; Ulinastatin; Ventilators, mechanical; Treatment outcome; Inflammatory cytokines

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是临床常见的危急症之一, 其发病急骤、病情发展迅猛、病死率高, 多由胆石症、高脂血症及暴饮暴食等因素诱发; 其主要发病机制为十二指肠乳头因各种因素发生堵塞, 使胰腺组织发生自身消化, 进而诱发全身炎性反应, 释放大量的肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1 β (IL-1 β)、白介素 6 (IL-6) 等炎性因子, 进一步对其他器官组织造成损伤^[1-2]。急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 及急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 是临床上常见的 SAP 并发症, 可进一步加重患者病情, 是 SAP 患者死亡的重要原因^[3]。相关流行病学调查显示, SAP 患者病死率达 40%, 而合并 ARDS 的 SAP 患者病死率达 60%, 已严重威胁患者生命安全^[4]。乌司他丁是临床上常见的蛋白酶抑制剂, 具有清除自由基及抗炎作用, 能够有效调节机体免疫功能, 且近年来在多种疾病的抗炎治疗中取得确切疗效^[5-6]。无创机械通气是治疗 ARDS 的主要方法, 可改善患者氧合功能^[7]。目前关于乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并 ARDS 患者鲜有报道, 本研究旨在观察乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并 ARDS 的临床疗效, 并探讨其对血清炎性因子水平的影响, 为 SAP 并 ARDS 的临床治疗提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月—2018 年 4 月扬州大学附属医院收治的 SAP 并 ARDS 患者 112 例, 均符合《重症急性胰腺炎诊治原则草案》^[7] 中的 SAP 的诊断标准及《急性呼吸窘迫综合征的诊断标准及早期识别》^[8] 中的 ARDS 诊断标准, 并结合临床特征、CT 检查结果、血生化检查结果等确诊。纳入标准: (1) 年龄 18~75 岁; (2) 急性生理学与慢性健康

状况评分系统 II^[9] (APACHE II) 评分 ≥ 20 分。排除标准: (1) 合并严重心律失常、电解质紊乱或心源性休克者; (2) 血流动力学不稳定者; (3) 合并上消化道梗阻、穿孔或大出血者; (4) 面部、颈部、口咽部烧伤或畸形者; (5) 近期接受过手术治疗者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组, 每组 56 例。两组患者年龄、性别、SAP 发病原因比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经扬州大学附属医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者已签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女)	SAP 发病原因 (例)				
				胆管疾病	高脂血症	酗酒	ERCP	其他
对照组	56	43.0 \pm 6.5	34/22	22	18	10	4	2
观察组	56	43.2 \pm 5.1	40/16	26	14	6	6	4
χ^2 (t) 值		-0.135 ^a	0.717		0.725			
P 值		0.893	0.397		0.083			

注: SAP= 重症急性胰腺炎, ERCP= 经内镜逆行性胰胆管造影术; ^a 为 t 值

1.2 方法 所有患者入院后完善相关检查, 治疗原发疾病并予以常规治疗, 常规治疗包括持续性胃肠减压、禁食、维持电解质、酸碱平衡、营养支持、解痉止痛及抗生素治疗等, 同时加强监测患者重要脏器功能, 以预防继发多器官功能障碍综合征发生。对照组患者在常规治疗基础上予以无创机械通气治疗, 具体如下: 先对患者进行 6h 高流量面罩吸氧, 若

患者动脉血氧分压 (PaO_2) < 60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 则选用沈阳新松医疗科技股份有限公司生产的 CPAP20 无创呼吸机进行辅助通气治疗, 设置呼吸频率为 14~18 次/min, 最初吸气压力为 5~15 cm H_2O (1 cm H_2O =0.098 kPa), 吸入氧浓度为 40%~100%, 呼气压力为 5~12 cm H_2O 。观察组患者在对照组治疗基础上给予乌司他丁 (广东天普生化医药股份有限公司生产, 国药准字 H19990133) 20 万 U+5% 葡萄糖溶液 500 ml 静脉滴注, 2 次/d。两组患者均治疗 7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 (1) 治愈: 临床症状及体征全部消失, 成功撤机并恢复自主呼吸; (2) 好转: 大部分临床症状及体征较治疗前有所好转, 但仍不能撤机, 需进行无创机械通气治疗; (3) 无效: 临床症状及体征未见明显改善, 甚至恶化或死亡。

1.3.2 血清炎症因子及淀粉酶、脂肪酶水平 分别于治疗前后抽取两组患者清晨空腹下肘静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 20 min (离心半径 3 cm), 留取血清。所用仪器为南京特康生化分析仪器有限公司生产的 KY 系列全自动生化仪, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清炎症因子 (包括 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) 水平, 采用速率法检测血清淀粉酶、脂肪酶水平。所有操作由同一名经验丰富的临床医师进行, 且均严格按照试剂盒说明书进行操作, 试剂盒均由美国 R&D Systems 生物科技有限公司提供。

1.3.3 动脉血气分析指标 分别于治疗前后抽取两组患者清晨空腹下抽取动脉血 5 ml, 采用上海惠中医疗科技有限公司生产的 MB-3100-A 型血气分析仪检测 PaO_2 、氧合指数、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)。

1.3.4 呼吸频率、APACHE II 评分、无创机械通气时间、ICU 入住时间 观察两组患者治疗前后呼吸频率、APACHE II 评分, 记录两组患者无创机械通气时间、ICU 入住时间。

1.3.5 不良反应及病死率 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况及死亡情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件对本研究中数据进行分析; 性别、SAP 发病原因为计数资料, 采用 χ^2 检验; 年龄、炎症因子、淀粉酶、脂肪酶、动脉血气分析指标、呼吸频率、APACHE II 评分、无创机械通气时间、ICU 入住时间为计量资料, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 临床疗效为等级资料, 采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($u=2.729$, $P=0.031$, 见表 2)。

表 2 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

组别	例数	治愈	好转	无效
对照组	56	24 (42.9)	20 (35.7)	12 (21.4)
观察组	56	44 (78.6)	10 (17.8)	2 (3.6)

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子及淀粉酶、脂肪酶水平比较 治疗前两组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及淀粉酶、脂肪酶水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及淀粉酶、脂肪酶水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较 治疗前两组患者 PaO_2 、氧合指数、 PaCO_2 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 PaO_2 、氧合指数高于对照组, PaCO_2 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4 两组患者呼吸频率、APACHE II 评分、无创机械通气

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子及淀粉酶、脂肪酶水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 3 Comparison of serum levels of inflammatory cytokines, amylase and lipase between the two groups before and after treatment

组别	例数	TNF- α		IL-1 β		IL-6		淀粉酶		脂肪酶	
		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	56	23.87 \pm 3.72	15.28 \pm 1.90	3.10 \pm 0.98	2.31 \pm 0.61	287.76 \pm 35.98	182.87 \pm 26.43	786.87 \pm 97.76	557.98 \pm 76.32	563.86 \pm 77.02	234.76 \pm 32.56
观察组	56	24.01 \pm 3.28	8.25 \pm 1.20	3.07 \pm 0.88	0.59 \pm 0.06	290.37 \pm 34.27	102.34 \pm 23.03	779.23 \pm 96.95	230.48 \pm 32.93	553.98 \pm 80.23	120.87 \pm 18.39
t 值		-0.149	16.553	0.121	14.849	-0.278	58.949	0.294	20.849	0.470	16.116
P 值		0.882	<0.01	0.905	<0.01	0.782	<0.01	0.770	<0.01	0.640	<0.01

注: TNF- α = 肿瘤坏死因子 α , IL-1 β = 白介素 1 β , IL-6 = 白介素 6

表 4 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

Table 4 Comparison of arterial blood-gas analysis index between the two groups before and after treatment

组别	例数	PaO_2		氧合指数		PaCO_2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	55.23 \pm 9.10	76.78 \pm 11.02	193.37 \pm 12.20	269.76 \pm 56.43	57.87 \pm 9.10	50.23 \pm 8.42
观察组	56	57.98 \pm 8.38	90.23 \pm 16.54	198.83 \pm 21.34	340.24 \pm 38.20	60.12 \pm 9.49	43.86 \pm 7.43
t 值		-1.176	-3.581	-1.175	-5.473	-0.906	3.002
P 值		0.245	0.001	0.245	<0.01	0.369	0.004

注: PaO_2 = 动脉血氧分压, PaCO_2 = 动脉血二氧化碳分压

时间及ICU入住时间比较 观察组患者治疗前呼吸频率、APACHE II评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者呼吸频率、APACHE II评分低于对照组,无创机械通气时间、ICU入住时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表5)。

表5 两组患者呼吸频率、APACHE II评分、无创机械通气时间及ICU入住时间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of pre- and post-treatment respiratory rate and APACHE II score, duration of noninvasive ventilation and ICU stays between the two groups

组别	例数	呼吸频率(次/min)		APACHE II评分(分)		无创机械通气时间(d)	ICU入住时间(d)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
对照组	56	28.31±9.01	24.03±4.60	44.8±1.3	23.38±5.03	6.68±2.01	17.65±4.38
观察组	56	28.02±11.03	20.01±4.02	46.0±1.1	17.85±4.76	4.05±1.17	13.43±3.10
<i>t</i> 值		0.108	3.482	-0.815	4.225	5.984	4.161
<i>P</i> 值		0.915	0.001	0.419	<0.01	<0.01	<0.01

注: APACHE II = 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

2.5 两组患者治疗期间不良反应发生率比较 治疗期间,对照组患者中有3例出现恶心呕吐,不良反应发生率为5.4%;观察组患者中有2例出现腹泻、2例出现皮疹,不良反应发生率为7.1%。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.152$, $P=0.696$)。

2.6 两组患者治疗期间病死率比较 治疗期间,对照组患者死亡4例,病死率为7.1%;观察组患者无一例死亡。观察组患者治疗期间病死率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.308$, $P=0.038$)。

3 讨论

急性胰腺炎根据严重程度可分为轻症急性胰腺炎和SAP,其中SAP发病急骤、病情进展迅猛,已成为目前ICU常见疾病类型之一^[10]。ARDS是临床上SAP的常见并发症,也是导致SAP患者死亡的主要原因之一。既往研究表明,SAP并ARDS是由于大量磷脂酶A2炎性递质由胰腺释放入血,并激活远隔器官内的单核细胞巨噬系统,使大量毒性物质被释放,增加毛细血管通透性并损伤毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞,最终诱发肺不张,使患者出现顽固性低氧血症及呼吸困难症状,患者死亡风险较高^[11-12]。目前,临床对SAP并ARDS的治疗主要以早期机械通气为主,其可通过改善机体二氧化碳潴留、动脉血气分析指标而预防代谢性酸中毒,从而减轻重要组织器官损伤,控制病情进一步发展^[13]。近年来,随着无创通气技术的快速发展,虎琼华等^[14]、王友华等^[15]研究表明,采取无创机械通气治疗SAP并ARDS患者能够促使闭合的肺泡重新打开,有效减轻肺泡渗出、水肿症状,改善肺通气、换气功能,最终纠正机体低氧血症,改善患者临床症状。此外,无创机械通气治疗还有效维持气道的完整性,且无需建立人工气道,因此可有效避免呼吸机相关性肺炎以及气管插管,促进患者快速康复^[16]。

乌司他丁是从健康成年男性新鲜尿液中提取出来的一种抗自由基蛋白酶抑制剂,可抑制蛋白质水解酶、脂类、糖类

活性及各种参加炎性反应的酶活性,从而发挥抑制炎性递质及清除自由基的作用,增加机体抗氧化能力^[17]。此外,乌司他丁还可抑制机体中性粒细胞蛋白酶活性,减轻白细胞对肺组织、肺功能造成的损伤及肺缺血再灌注损伤,改善肺顺应性,降低患者呼吸频率,缓解患者过度通气症状^[18]。韦庆锋^[19]、黄庆生等^[20]研究指出,采用乌司他丁联合无创机械通气治疗ARDS可有效改善患者氧合指标,减轻机体炎性反应,缩短无创机械通气时间。本研究结果显示,观察组患者临床疗效优于对照组;治疗后观察组患者PaO₂、氧合指数高于对照组,PaCO₂、呼吸频率、APACHE II评分低于对照组,无创机械通气时间、ICU入住时间短于对照组,表明乌司他丁联合无创机械通气治疗SAP并ARDS患者临床疗效确切,有效改善患者动脉血气分析指标及呼吸频率,缩短无创机械通气时间,与上述研究结果相符合。

SAP的具体发病机制至今尚未明确,可能与患者机体产生TNF- α 、IL-1 β 和IL-6等促炎因子及抗炎因子水平失衡有关,而各种炎性因子以形成瀑布式反应的方式作用于胰腺及其他脏器,从而诱发系统性炎症反应综合征^[21-22]。王俊等^[23]研究表明,急性胰腺炎患者发病早期TNF- α 、IL-6水平升高,且与病情严重程度呈正相关,因此TNF- α 、IL-6可作为SAP的生物学预测指标。TNF- α 是反映炎性反应和特异性免疫的重要因子,又是特异性免疫及天然免疫的重要递质,能够诱导IL-1 β 、IL-6及其自身产生,并可作用于内皮细胞而增加毛细血管通透性,促使局部组织形成血栓或缺血,最终造成组织损伤^[24]。有研究表明,低水平TNF- α 是防御病原微生物的重要因素,而过高水平TNF- α 则会产生一系列炎性反应,进而损伤机体组织^[25]。脂肪酶是一组由胰腺腺泡合成并具有较低特异性的脂肪水解酶类,在机体营养消化、吸收及脂蛋白代谢和脂肪重建过程中发挥重要作用。正常情况下,血清脂肪酶少量入血,绝大部分进入十二指肠,而发生急性胰腺炎时胰腺内胰酶被激活,自身组织被消化,导致胰腺腺泡被大量破坏,阻碍血清脂肪酶进入十二指肠,致使血清脂肪酶水平急剧升高,因此血清脂肪酶可作为胰腺自身消化的标志物。此外,血清淀粉酶也是胰腺腺泡自身消化的重要标志物之一,常用于诊断急性胰腺炎及疗效评价,在急性胰腺炎发生2~12 h内即可明显升高。戴绍军等^[26]、何书典等^[27]研究表明,乌司他丁能有效控制急性胰腺炎患者炎症瀑布级联反应,减轻胰腺损伤,并降低血清脂肪酶、淀粉酶的水平。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及淀粉酶、脂肪酶水平低于对照组,与提示乌司他丁联合无创机械通气可有效降低SAP并ARDS患者血清炎性因子水平。本研究结果还显示,两组患者治疗期间不良反应发生率比较无统计学差异;观察组患者治疗期间病死率低于对照组,提示乌司他丁联合无创机械通气可有效降低SAP并ARDS患者的病死率,且未增加不良反应。

综上所述,乌司他丁联合无创机械通气治疗SAP并ARDS患者的临床疗效确切,能有效降低患者血清炎性因子水平和病死率,改善患者肺功能,缩短无创机械通气时间及ICU入住时间;但本研究样本量较小、观察时间较短,后续

仍需进一步扩大样本量以证实乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并 ARDS 患者的远期疗效。

参考文献

- [1] 李聪芳. 重症急性胰腺炎致急性呼吸窘迫综合症的监护观察[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(7): 56-57. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.07.026.
- [2] 雷洋, 彭进, 郑佳, 等. 重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合症的临床治疗[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(4): 381-385. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2016.04.006.
- [3] NIN N, MURIEL A, PEÑUELAS O, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(2): 200-208. DOI: 10.1007/s00134-016-4611-1.
- [4] KACMAREK R M, VILLAR J, SULEMANJI D, et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(1): 32-42. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001383.
- [5] 胡振奎, 张建国, 张德厚. 重症急性胰腺炎患者并发急性呼吸窘迫综合症的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 54-57. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.012.
- [6] 张军艳, 石志红. 无创机械通气联合乌司他丁治疗 ARDS 患者疗效及安全性分析[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(9): 684-687. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.09.010.
- [7] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治原则草案[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(12): 963-964. DOI: 10.3760/j.issn: 0529-5815.2001.12.022.
- [8] 乔良, 刘志. 急性呼吸窘迫综合症的诊断标准及早期识别[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(3): 237-240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.03.002.
- [9] 杜虎, 黄文祺, 王葱. 高流量吸氧对重症急性胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合症的疗效[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(12): 1761-1763. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2017.12.001.
- [10] 王露, 黄兰, 邵颖颖, 等. 急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II 及严重程度床边指数评分对急性胰腺炎病情变化的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(32): 3693-3695. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.32.012.
- [11] 许承荣. 无创机械通气治疗成人急性呼吸窘迫综合症的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(5): 892-893. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2012.05.075.
- [12] 叶锐良, 金同新, 刘卫明, 等. 有创-无创序贯性机械通气治疗创伤性急性呼吸窘迫综合症的效果评价[J]. 中国医药科学, 2017, 7(7): 162-164, 203. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2017.07.048.
- [13] 程书立, 柳彩侠. 早期高容量血液滤过治疗重症急性胰腺炎伴急性呼吸窘迫综合症疗效观察[J]. 徐州医科大学学报, 2017, 37(10): 653-657. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2065.2017.10.006.
- [14] 虎琼华, 崔巍, 张鸣, 等. 乌司他丁联合地塞米松治疗急性呼吸窘迫综合症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 528-531. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.017.
- [15] 王友华, 况刚, 胡大碧, 等. 序贯机械通气在重症急性胰腺炎所致 ARDS 中的应用研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(7): 910-911, 914. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.013.
- [16] 汪义发, 陈金钟, 明敏, 等. 乌司他丁联合低分子肝素治疗老年急性呼吸窘迫综合症的疗效及对炎症反应与氧化应激的影响[J]. 实用老年医学, 2018, 32(11): 1035-1038. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.11.011.
- [17] 黄大海, 王日兴, 李诗阳, 等. 乌司他丁联合血液净化对急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(3): 378-380. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.03.015.
- [18] 阿布力克木·毛拉尤甫, 郑秉礼, 艾合买提·白克热, 等. 乌司他丁对重症急性胰腺炎患者血清 IL-6/TNF- α 的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(9): 1465-1467. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2016.09.023.
- [19] 韦庆锋. 乌司他丁联合无创正压通气对重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合症的疗效观察[J]. 医学信息(上旬刊), 2011, 24(9): 6073-6074.
- [20] 黄庆生, 张丽霞, 李燕, 等. 乌司他丁联合无创通气治疗急性呼吸窘迫综合症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(14): 1268-1271. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.14.006.
- [21] 张坤, 周青云, 王利军, 等. 血液滤过联合机械通气治疗重症急性胰腺炎致急性呼吸窘迫综合症的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3952-3953. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.14.077.
- [22] 陆敏, 叶宏伟, 陈波, 等. 凉膈散在重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合症中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(14): 1521-1523. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.14.011.
- [23] 王俊, 金钧, 黄坚, 等. 早期使用乌司他丁对中重症/重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(16): 1252-1255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.16.015.
- [24] 何发明, 梁志强, 王书鹏, 等. 有创-无创序贯性机械通气对急性呼吸窘迫综合症疗效的 meta 分析[J]. 中华灾害救援医学, 2016, 4(9): 493-497. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2016.09.004.
- [25] HABIB A, JAIN A, SINGH B, et al. H1N1 influenza presenting as severe acute pancreatitis and multiorgan dysfunction [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(9): 1911.e1-1911.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.01.019.
- [26] 戴绍军, 马鹏, 金灿, 等. 乌司他丁联合大黄对急性胰腺炎患者血清淀粉酶、IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 28(11): 28-31.
- [27] 何书典, 杨远征, 庄桂凤, 等. 乌司他丁联合奥曲肽对重症急性胰腺炎患者血清胰蛋白酶原激活肽、淀粉样蛋白 A 及血清炎症反应因子的影响[J]. 中国综合临床, 2018, 34(5): 416-421. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2018.05.007.

(收稿日期: 2019-05-26; 修回日期: 2019-08-24)

(本文编辑: 刘新蒙)