

谷氨酰胺在老年急性胰腺炎肠屏障功能障碍患者中的治疗作用

韩 坤¹, 李春琦² (1. 陕西省西安市中心医院消化内科 710003; 2. 西安外国语大学校医院, 西安 710061)

【摘要】 目的 探讨谷氨酰胺在老年急性胰腺炎肠屏障功能障碍患者中的治疗作用。**方法** 将 100 例患者随机分为两组, 对照组应用补液、胃肠持续减压、抑制胰腺分泌等常规处理措施, 研究组则在常规处理措施的基础上给予静脉输注谷氨酰胺处理; 比较两组腹痛腹胀消失时间、治疗前后血液内毒素浓度、尿乳果糖/甘露醇比值情况等。**结果** 研究组腹痛腹胀消失时间、机械通气时间、ICU 入住时间分别为 (6.5 ± 1.1) 、 (7.4 ± 2.1) 、 (10.6 ± 3.9) d, 均较对照组明显缩短 ($P < 0.05$); 研究组治疗后血液内毒素浓度、尿乳果糖/甘露醇比值依次为 (0.17 ± 0.03) EU/L、 (0.15 ± 0.05) , 均较对照组患者明显降低 ($P < 0.05$)。**结论** 谷氨酰胺治疗老年急性胰腺炎肠屏障功能障碍临床效果较佳, 可加快肠道运动功能的恢复, 有效减轻内毒素血症。

【关键词】 急性胰腺炎; 肠屏障功能障碍; 老年患者; 谷氨酰胺

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.040 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)14-2070-02

Observation on treatment effect of Glutamine in elderly patients with acute pancreatitis intestinal barrier dysfunction

HAN Kun¹, LI Chun-qi² (1. Department of Gastroenterology, Xi'an Municipal Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 2. Hospital of Xi'an Foreign Language University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

【Abstract】 Objective To observe the treatment effect of glutamine in elderly patients with acute pancreatitis intestinal barrier dysfunction. **Methods** 100 patients were randomly divided into 2 groups. The control group applied the conventional treatment measures of fluid infusion, gastrointestinal continuous decompression and inhibition of pancreatic secretion, while on this basis the study group was given intravenous infusion of glutamine; the abdominal pain and distension disappearance time, blood endotoxin concentration, urine lactulose/mannitol ratio before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The abdominal pain and distension disappearance time, duration of mechanical ventilation and ICU stay time in the study group were (6.5 ± 1.1) d, (7.4 ± 2.1) d and (10.6 ± 3.9) d respectively, which were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$); the blood endotoxin concentration and urine lactulose/mannitol ratio after treatment in the study group were (0.17 ± 0.03) EU/L and (0.15 ± 0.05) respectively, which were significantly decreased compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Glutamine for treating intestinal barrier dysfunction in elderly patients with acute pancreatitis has better clinical effect, can accelerate the recovery of intestinal motor function and effectively alleviates endotoxemia.

【Key words】 acute pancreatitis; intestinal barrier dysfunction; elderly patients; glutamine

急性胰腺炎尤其是重症急性胰腺炎常可引起患者肠屏障功能障碍症状, 加之老年患者全身器官功能均处于衰退期, 且多伴有心肺等基础疾病, 因而更易出现肠屏障功能障碍^[1]。肠屏障功能障碍可继发引起肠道细菌、内毒素进入血液, 进而导致全身性的过度免疫炎症反应; 同时其与多器官功能障碍综合性的发生、进展亦具有密切关系^[2]。文献[3]报道肠道既是全身多器官功能障碍的靶器官, 又是多器官功能障碍的始动点, 因此积极探讨治疗肠屏障功能障碍的有效手段, 对于预防及延缓多器官功能障碍的发生、发展, 改善患者临床转归, 具有重要的意义。近年来通过静脉途径外源性补充谷氨酰胺的方法逐渐开始用于急性胰腺炎肠屏障功能障碍的治疗, 本研究对其在老年急性胰腺炎肠屏障功能障碍患者中的治疗作用进行了观察分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取西安市中心医院胆胰外科 2009 年 1 月至 2014 年 1 月治疗的 100 例患者作为研究对象, 分为研究组和对照组, 每组各 50 例。研究组中男 28 例, 女 22 例; 平均年龄 (67.6 ± 8.4) 岁; 平均体质质量指数 (21.7 ± 1.3) kg/m²; 急性

生理与慢性健康评分 (APACHE-II 评分) (14.5 ± 1.5) 分。对照组中男 30 例, 女 20 例; 平均年龄 (68.4 ± 9.0) 岁; 平均体质质量指数 (22.3 ± 1.4) kg/m²; APACHE-II 评分 (13.9 ± 1.3) 分。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 依据临床检查结果并参照临床诊断标准确诊为急性胰腺炎肠屏障功能障碍; (2) 年龄大于或等于 60 周岁; (3) 已告知本研究目的、方法、意义, 自愿参加本研究并自行签署知情同意书者。排除标准: (1) 中途主观要求退出研究者; (2) 存在胆道梗阻、严重感染、肝肾功能损害等疾病者; (3) 长期服用激素治疗者; (4) 未按照计划完成治疗或随访者; (5) 临床资料不全者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予常规处理措施。严禁饮食、静脉补液、胃肠持续减压、中药生大黄液灌肠、静脉途径滴注生长抑素抑制胰腺分泌、静脉注射半托拉唑抑制胃酸分泌、常规静脉滴注抗菌药物以及肠内肠外营养支持等, 连续治疗 2 周。

1.3.2 研究组 在常规处理的基础上给予谷氨酰胺处理, 常规

处理措施同对照组,静脉注射谷氨酰胺(华瑞制药公司产,商品名力肽),每次 20 g,每天 1 次,连续治疗 2 周。

1.4 观察指标 (1)腹痛腹胀消失时间;(2)机械通气时间;(3)ICU 入住时间;(4)治疗前后血液内毒素(LPS)浓度:采集静脉血液后,应用鲎试剂法检测 LPS 浓度;(5)治疗前后尿乳果糖/甘露醇(L/M):先将 20 g 乳果糖、10 g 甘露醇混合成约 100 mL 液体后口服,然后将患者 6 h 内尿液全部收集,应用液相色谱法对其中的 10 mL 进行检测。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组腹痛腹胀消失时间、机械通气时间及 ICU 入住时间比较 研究组患者腹痛腹胀消失时间、机械通气时间及 ICU 入住时间均较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组腹痛腹胀消失时间、机械通气时间及 ICU 入住时间比较($\bar{x} \pm s, d$)				
组别	<i>n</i>	腹痛腹胀消失时间	机械通气时间	ICU 入住时间
研究组	50	6.5±1.1*	7.4±2.1*	10.6±3.9*
对照组	50	8.2±1.3	11.6±3.5	16.3±5.0
<i>t</i>		3.27	6.44	4.72
<i>P</i>		0.031	0.018	0.024

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血液内毒素浓度、尿 L/M 比较 两组患者治疗前血液内毒素浓度、尿 L/M 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者血液内毒素浓度、尿 L/M 均较治疗前明显降低($P < 0.05$),并且研究组患者较对照组下降幅度更大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血液内毒素浓度、尿 L/M 比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间段	LPS 浓度(EU/L)	尿 L/M
研究组	50	治疗前	0.45±0.14	0.38±0.11
		治疗后	0.17±0.03*	0.15±0.05*
对照组	50	治疗前	0.43±0.15	0.41±0.13
		治疗后	0.26±0.08	0.25±0.04

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

急性胰腺炎疾病进展中可产生大量的炎性介质如活性氧自由基、花生四烯酸成分物质等,均可对肠道的机械屏障肠黏膜结构产生损害,导致其通透性发生异常;同时引起肠道免疫防御功能下降,肠道细菌微环境发生改变,最终形成肠屏障功能障碍症状^[4-5]。文献[6]报道肠屏障功能障碍症在老年急性胰腺炎患者中更为明显,若未对其进行及时、有效的处理,则会出现瀑布样的炎性反应,即全身炎性反应综合征,进而对患者全身多处器官功能产生损害,危及患者生命健康。因此积极探讨有效治疗老年急性胰腺炎肠屏障功能障碍的方法,是临床研究者一直关注的热点问题,对于预防及延缓多器官功能障碍的产生,提高患者临床预后,具有重要的意义^[7]。近年来,谷氨酰胺逐渐用于临床急性胰腺炎肠屏障功能障碍的治疗,其为人体的组织游离氨基酸池中含量最高的一种非必需氨基酸,文献[8]报道其既能够为人体蛋白质、DNA 的合成提供所需氮源,同时亦可作为能源物质氧化产生能量。当机体遭受内外应激时如急性胰腺炎、严重感染等,谷氨酰胺随即处于高消耗状态,若未

得到及时合理的补充,则会导致其在人体内含量过低。大量研究已经表明,谷氨酰胺是肠道组织主要的能源物质之一,若其含量不足,则会继发起肠道黏膜的萎缩性改变,具体表现为肠绒毛变细矮,逐渐丧失其机械屏障功能^[9]。有研究结果表明,谷氨酰胺可使肠道黏膜细胞的凋亡受到抑制,进而使肠道的机械屏障功能得到维持;同时可使肠道免疫物质的合成得到增加,从而增强肠道免疫功能^[10]。本研究结果显示,研究组患者腹痛腹胀消失时间、机械通气时间及 ICU 入住时间均较对照组明显缩短,而治疗后血液内毒素浓度、尿 L/M 均较对照组患者明显降低,表明通过静脉途径外源性补充谷氨酰胺的方法,可有效维护肠道的屏障功能,降低肠道通透性,减少肠道细菌、内毒素渗入血液,促进肠道运动功能的恢复,与其他研究结果相一致^[11]。有学者研究认为谷氨酰胺是免疫系统、肠上皮细胞的主要能源物质,及时合理地补充一定量的谷氨酰胺可使肠绒毛高度增加,肠黏膜通透性得到改善,免疫力得到增强,进而维持了肠道的屏障功能^[12]。

综上所述,本研究认为谷氨酰胺治疗老年急性胰腺炎肠屏障功能障碍临床效果较佳,可加快肠道运动功能的恢复,有效减轻内毒素血症。

参考文献

[1] 刘林峰,威灵仙辅助大黄治疗重症急性胰腺炎肠屏障功能障碍作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(6):180-181.

[2] 徐永寿. 老年急性胰腺炎继发糖尿病的影响因素[J]. 中国老年学杂志,2011,31(14):2777-2778.

[3] 志洁,丁士刚,田春艳,等. 急性胰腺炎 102 例诊治分析[J]. 中国全科医学,2010,13(5):520.

[4] 吴维宇,杨丽,王静,等. 大承气汤早期联合丙胺酰-谷氨酰胺治疗重症急性胰腺炎的临床价值[J]. 四川中医,2013,31(8):73-76.

[5] 林道虎,邓志云,何效东,等. 乌司他丁联合丙氨酰谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者细胞因子的影响[J]. 世界华人消化杂志,2011,19(18):1946-1949.

[6] 石蕾,尹一然,张巍. L-谷氨酰胺呱仑酸钠联合柴芍承气汤治疗急性重症胰腺炎肠麻痹疗效观察[J]. 四川中医,2011,29(11):60-61.

[7] 王学军,肖敏,曾宪涛,等. 大承气汤联合低分子肝素治疗急性胰腺炎的随机对照试验[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(2):123-125.

[8] 芦波,钱家鸣. 重症急性胰腺炎病因及发病机制研究进展[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(7):590-592.

[9] 李霆,王庚壮,石利国. 不典型老年急性胰腺炎患者 26 例[J]. 中国老年学杂志,2012,32(11):2398-2399.

[10] 永红. 老年重症急性胰腺炎 38 例临床特点分析[J]. 重庆医学,2010,39(17):2364-2365.

[11] 王波,宋怀宇,杨建荣. 肠道屏障功能障碍的干预研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2011,19(21):2251-2256.

[12] 朱志雾,杨春霓,甘梅松,等. 谷氨酰胺强化早期肠内营养对 MODS 患者肠屏障功能及预后的影响[J]. 中国医学创新,2011,8(35):1-3.