

者的 iPTH、钙、磷值均低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明低剂量西那卡塞联合帕立骨化醇注射液应用于难治性 SHPT 患者可有效改善甲状旁腺功能，而不影响机体营养。分析原因可能是低剂量西那卡塞能有效促使机体细胞外钙离子向细胞内流入，以提高浓度，从而抑制甲状旁腺激素的分泌，而甲状旁腺具有升钙降磷的作用，当机体甲状旁腺激素分泌减少时，则有利于钙磷代谢水平平衡，从而改善甲状旁腺功能<sup>[6]</sup>，当与帕里骨化醇联合用药时能各自发挥作用，以进一步提高治疗效果，改善甲状旁腺功能；西那卡塞主要通过胃肠代谢，虽对胃肠功能具有一定影响，但服药剂量低，因此极少引起胃肠道反应，从而不会影响营养摄入情况，因此不降低机体营养<sup>[7]</sup>。

综上所述，低剂量西那卡塞联合帕立骨化醇注射液应用于难治性 SHPT 患者可有效改善甲状旁腺功能，而不影响机体营养。

#### 〔参考文献〕

- (1) 韩鸷赢, 王彤, 张文玉, 等. 骨化三醇联合西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察 (J). 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1451-1454.
- (2) 张新, 周焕, 王晓慧, 等. 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床观察 (J). 临床肾脏病杂志, 2018, 18(3): 156-159.
- (3) 葛均波, 陈灏珠, 王辰, 等. 内科学 (M). 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 274.
- (4) 肖智, 张娜, 张敏, 等. 西那卡塞在慢性肾脏病所致甲状旁腺功能亢进中的临床应用进展 (J). 中国实验诊断学, 2015, 19(1): 168-170.
- (5) 郭广庆. 西那卡塞联合骨化三醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进 (J). 中国新药与临床杂志, 2016, 35(9): 665-669.
- (6) 周露, 赵文琪, 叶婷, 等. 西那卡塞联合活性维生素 D 治疗维持性血液透析继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效观察 (J). 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(6): 653.
- (7) 金磊, 贾顺莲, 高新英, 等. 西那卡塞联合小剂量骨化三醇对持续非卧床腹膜透析患者难治性继发性甲状旁腺功能亢进疗效观察研究 (J). 中国血液净化, 2017, 16(3): 158-161.

(文章编号) 1007-0893(2021)17-0143-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.17.056

## 乌司他丁在腹腔镜阑尾切除术中的应用

赵亚飞 王智涛

(荥阳市人民医院, 河南 荥阳 450100)

〔摘要〕 **目的:** 探讨乌司他丁在腹腔镜阑尾切除术中的应用。**方法:** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月荥阳市人民医院收治的 100 例接受阑尾切除术患者为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组 (输注乌司他丁) 与对照组 (等量 0.9% 氯化钠注射液), 各 50 例。比较两组患者炎症因子及应激指标水平。**结果:** 两组患者术后 1 d、3 d 血清皮质醇 (Cor)、S100 $\beta$ 、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均高于术前, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者术后 Cor、S100 $\beta$ 、IL-8、IL-6、CRP 水平均低于同期对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者术后 1 d、3 d 术后认知功能障碍 (POCD) 发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 乌司他丁可减轻腹腔镜阑尾切除患者炎症反应及应激反应, 抑制 S100 $\beta$  的表达, 减少 POCD 等并发症的发生。

〔关键词〕 腹腔镜阑尾切除术; 乌司他丁; 炎症因子; 应激反应

〔中图分类号〕 R 574.61 〔文献标识码〕 B

### Application of Ulinastatin in Patients Undergoing Laparoscopic Appendectomy

ZHAO Ya-fei, WANG Zhi-tao

(Xinyang People's Hospital, Henan Xinyang 450100)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the application of ulinastatin in patients undergoing laparoscopic appendectomy. **Methods**

〔收稿日期〕 2021-06-23

〔作者简介〕 赵亚飞, 男, 主治医师, 主要研究方向是普外科, 肝胆, 胃肠方面。

100 patients who underwent appendectomy in Xingyang people's Hospital from March 2020 to March 2021 were selected as the research objects. They were randomly divided into observation group (Ulinastatin infusion) and control group (equal amount of 0.9% sodium chloride injection), with 50 cases in each group. The levels of inflammatory factors and stress indexes were compared between the two groups. **Results** The levels of serum cortisol (Cor), S100 $\beta$ , interleukin-8 (IL-8), interleukin-6 (IL-6), and C-reactive protein (CRP) at 1 and 3 days after operation in the two groups All were higher than before operation, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); The levels of Cor, S100 $\beta$ , IL-8, IL-6, and CRP in the observation group were lower than those in the control group at the same time, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in the observation group was lower than that in the control group at 1 and 3 days after operation, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ulinastatin can reduce inflammatory reaction and stress reaction in patients with laparoscopic appendectomy and inhibit S100  $\beta$  To reduce the occurrence of POCD and other complications.

**(Key Words)** Laparoscopic appendectomy; Ulinastatin; Inflammatory factors; Stress response

腹腔镜阑尾切除术是临床常用于治疗阑尾炎的手段，具有出血少、创伤轻、术后恢复快的优点<sup>[1]</sup>。然而手术创伤刺激可激活机体的炎症反应及应激反应，对机体造成损伤，部分患者可出现术后认知功能障碍（postoperative cognitive dysfunction, POCD），干扰患者的正常生活<sup>[2]</sup>。故采取有效的措施减轻手术应激，减少术后并发症的发生成为临床研究的热点。乌司他丁是一种蛋白酶抑制剂，可抑制炎症因子释放，减轻组织器官的损伤，促进患者术后恢复<sup>[3]</sup>。本研究将乌司他丁用于腹腔镜阑尾切除术患者，分析其应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年3月至2021年3月本院收治的100例接受阑尾切除术患者为研究对象，按照随机数字表法分为观察组与对照组，各50例。观察组年龄21~60岁，平均(38.56 $\pm$ 7.64)岁；男性23例，女性27例；发病时间4~48h，平均(25.12 $\pm$ 6.85)h；美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级：I级21例、II级29例。对照组年龄20~60岁，平均(38.12 $\pm$ 7.89)岁；男性25例，女性25例；发病时间3~48h，平均(25.05 $\pm$ 6.78)h；ASA分级：I级18例、II级32例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准：(1)均接受腹腔镜阑尾切除术；(2)术前心肺功能、凝血功能正常；(3)患者及家属对本研究知情。排除标准：(1)存在出血倾向者；(2)过敏体质者；(3)合并严重感染性疾病者；(4)存在精神障碍性疾病。

### 1.3 方法

患者均接受气管插管静吸复合麻醉，依次注射咪唑安定(江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20031037)0.04~0.05 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20054172)0.3~0.5  $\mu$ g $\cdot$ kg<sup>-1</sup>、依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20020511)0.2~0.3 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>、维库溴铵(湖北科益药业股份有限公司，

国药准字H20084581)0.08~0.10 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>，静注完成后3~5 min气管插管。机械通气，潮气量8~10 mL $\cdot$ kg<sup>-1</sup>，呼吸频率10~12次 $\cdot$ min<sup>-1</sup>。患者在术中静脉滴注丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司，国药准字H20040079)1~5 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>、瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20030197)0.05~0.2  $\mu$ g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ min<sup>-1</sup>，吸入1%~2%七氟醚(上海恒瑞医药有限公司，国药准字H20070172)维持麻醉，术中间断追加维库溴铵。

观察组：入室后静脉滴注乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司，国药准字H20040476)20万U+100 mL 0.9%氯化钠注射液，麻醉诱导前30 min静注完毕，手术期间持续微量泵入，速度10万U $\cdot$ h<sup>-1</sup>。对照组，注射等量的0.9%氯化钠注射液。

### 1.4 观察指标

(1)采集患者术前、术后1 d、术后3 d血液样本，采用酶联免疫吸附试验法检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、S100 $\beta$ ；采用免疫比浊法检测皮质醇(cortisol, Cor)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。(2)统计术后POCD发生率，评估患者手术前后简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分，术后较术前降低2分以上，定义为发生POCD。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 $t$ 检验，计数资料用百分比表示，采用 $\chi^2$ 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者手术前后Cor、S100 $\beta$ 水平比较

两组患者术后1 d、3 d血清Cor、S100 $\beta$ 水平均高于术前，术后3 d血清Cor、S100 $\beta$ 水平低于术后1 d，差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )；观察组患者术后Cor、S100 $\beta$ 水平低于同期对照组，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表1。

表 1 两组患者手术前后 Cor、S100β 水平比较 (n = 50,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Cor/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	S100β/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$
对照组	术前	167.36 ± 24.73	166.37 ± 30.07
	术后 1 d	460.99 ± 50.35 <sup>a</sup>	689.46 ± 63.47 <sup>a</sup>
	术后 3 d	320.13 ± 40.07 <sup>ab</sup>	396.23 ± 35.64 <sup>ab</sup>
观察组	术前	170.83 ± 20.63	165.73 ± 38.94
	术后 1 d	344.89 ± 45.37 <sup>ac</sup>	362.13 ± 78.65 <sup>ac</sup>
	术后 3 d	236.46 ± 33.27 <sup>abc</sup>	234.47 ± 44.32 <sup>abc</sup>

与同组术前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组术后 1 d 比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

注: Cor — 皮质醇

### 2.2 两组患者手术前后炎症因子水平比较

两组患者术后 1 d、3 d 血清 IL-8、IL-6、CRP 水平均高于术前, 术后 3 d 血清 IL-8、IL-6、CRP 水平低于术后 1 d, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者术后 IL-8、IL-6、CRP 水平低于同期对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者手术前后炎症因子水平比较 (n = 50,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	IL-6/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	IL-8/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	术前	16.97 ± 5.35	19.99 ± 4.12	4.08 ± 0.92
	术后 1 d	59.79 ± 10.18 <sup>d</sup>	78.43 ± 8.89 <sup>d</sup>	97.28 ± 17.26 <sup>d</sup>
	术后 3 d	38.44 ± 6.34 <sup>dc</sup>	45.62 ± 10.21 <sup>dc</sup>	48.34 ± 12.03 <sup>dc</sup>
观察组	术前	16.46 ± 4.68	20.42 ± 3.21	3.86 ± 1.16
	术后 1 d	37.95 ± 8.24 <sup>df</sup>	45.33 ± 6.53 <sup>df</sup>	48.96 ± 12.26 <sup>df</sup>
	术后 3 d	22.13 ± 3.26 <sup>def</sup>	26.74 ± 7.08 <sup>def</sup>	24.15 ± 7.36 <sup>def</sup>

与同组术前比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ ; 与同组术后 1 d 比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>f</sup> $P < 0.05$

注: IL-6 — 白细胞介素-6; IL-8 — 白细胞介素-8;

CRP — C 反应蛋白

### 2.3 两组患者术后 POCD 发生率比较

观察组患者术后 1 d、3 d POCD 发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者术后 POCD 发生率比较 (n = 50, n (%))

组别	术后 1 d	术后 3 d
对照组	14(28.00)	11(22.00)
观察组	2(4.00) <sup>e</sup>	1(2.00) <sup>e</sup>

与对照组比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$

注: POCD — 术后认知功能障碍

## 3 讨论

腹腔镜阑尾切除术为临床治疗阑尾疾病的常用术式, 该种术式创伤小、疼痛感轻、恢复速度快。然而该种术式为有创手术, 可对机体功能产生一定程度的影响, 手术刺激机体释放大量的炎症因子, 诱发炎症级联反应, 对机体多个脏器造成损伤, 阻碍患者术后恢复。故临床需探寻新的手段用于预防或减轻手术应激引起的炎症反应。

乌司他丁是胰蛋白酶抑制剂, 通过两个功能区可发挥抑制胰蛋白酶、肌酸磷酸激酶等酶的活性, 同时可抑制炎症因子的释放, 改善机体的循环状态, 增加组织的血液灌注<sup>[4]</sup>。已有研究将其用于多脏器衰竭、急性胰腺炎等围手术期中,

可有效减轻患者的脏器功能的损伤。应激反应是机体应对刺激做出的神经内分泌反应, 其目的为增强机体的抵御能力, 维持体内环境的稳定<sup>[5]</sup>。Cor 可反映机体应激状态, 其在机体受到外界刺激后, 可大幅升高。本研究结果显示, 术后 1 d、3 d 观察组 Cor 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示乌司他丁可减轻患者的应激反应。炎症反应过程中炎症因子 IL-6、IL-8、CRP 等发挥重要作用, 其可介导炎症反应, 同时可损伤组织器官<sup>[6]</sup>。IL-6 是急性损伤早期的促炎因子, 其水平升高与手术应激程度正相关。IL-8 可诱导巨噬细胞、中性粒细胞等聚集于创伤组织, 诱导蛋白酶的释放, 损伤内皮细胞, 引起循环功能障碍, 导致组织器官的功能损伤。本研究中观察组患者上述炎症因子水平均呈现降低的趋势, 表明乌司他丁可抑制机体炎症因子的释放, 减轻炎症反应对机体的损伤。S100β 具有神经滋养作用, 可促进胶质细胞的生长, 促进机体的学习记忆。生理状态下 S100β 水平较低, 中枢神经系统损伤时, S100β 可大量分泌<sup>[7]</sup>。本研究结果显示观察组患者 S100β 水平变化幅度较低, 提示乌司他丁可维持神经细胞功能的稳定, 其原因可能为乌司他丁可抑制三磷酸肌醇受体的活化, 减少钙离子的释放及神经细胞的凋亡。POCD 是手术常见的并发症, 其发病原因为麻醉药物的脑毒性作用, 麻醉药物可引起神经递质的信号传递及释放异常, 造成神经功能紊乱。本研究中观察组 POCD 发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 其原因可能与乌司他丁可维持 S100β 稳定存在联系。

综上所述, 乌司他丁可减轻腹腔镜阑尾切除患者炎症反应及应激反应, 抑制 S100β 的表达, 减少 POCD 等并发症的发生。

### [参考文献]

- 刘虹辰. 腹腔镜治疗对急性化脓性阑尾炎患儿血清炎症因子及免疫功能的影响 (J). 中国医学创新, 2019, 16(17): 124-127.
- 王玉国, 王琳, 姜潇. 术前应用乌司他丁对老年腹腔镜结肠癌根治术患者术后应激反应和炎症反应的影响 (J). 中国肛肠病杂志, 2021, 41(2): 7-9.
- 沙静, 杨晓宁, 刘哲. 乌司他丁联合抗生素对急性重症肺炎患者全身炎症反应及应激激素分泌的影响 (J). 海南医学院学报, 2018, 24(9): 911-914.
- 张岳农, 肖光文, 张伟强, 等. 乌司他丁对老年腹腔镜结肠癌根治术患者术后应激, 炎症反应的调控作用及对认知功能障碍的影响 (J). 中国老年学杂志, 2017, 37(23): 5902-5904.
- 李燕, 王怡, 曲国红. 乌司他丁辅助治疗对脓毒症并发 CLS 患者炎症及氧化应激反应, 内皮损伤的影响 (J). 中国处方药, 2021, 19(6): 103-105.
- 刘涵, 陈翔宇, 黄崧, 等. 乌司他丁对严重多发伤患者早期炎症及 T 淋巴细胞免疫反应的影响及其临床价值 (J). 第三军医大学学报, 2019, 41(17): 1666-1671.
- 张元锋, 丁燕群, 费卫东, 等. 乌司他丁对老年腹腔镜全麻手术患者血流动力学, 术后认知功能及炎症因子和 S100β 蛋白表达的影响 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(9): 1868-1870.