

李缺缺, 张瑞英, 苏丽. 依达拉奉联合乌司他丁对重症胰腺炎血液流变学、免疫球蛋白及淀粉酶的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2025, 53(6): 1077-1080.

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2025.06.034

· 临床医学 ·

## 依达拉奉联合乌司他丁对重症胰腺炎血液流变学、免疫球蛋白及淀粉酶的影响

李缺缺, 张瑞英, 苏丽

邢台市中心医院重症医学科, 河北邢台 054000

**[摘要]** 目的 观察依达拉奉联合乌司他丁对重症胰腺炎患者血液流变学、免疫球蛋白及淀粉酶的影响。方法 将本院收治的 110 例重症胰腺炎患者分为乌司他丁组( $n=55$ )和联合组( $n=55$ )。比较两组治疗总有效率、症状缓解状况、血液流变学、免疫球蛋白、炎症及肠黏膜屏障功能。结果 联合组治疗总有效率高于乌司他丁组( $P<0.05$ );首次排便时间、腹痛缓解时间、血淀粉酶及尿淀粉酶恢复时间均短于乌司他丁组( $P<0.05$ )。治疗后,两组全血高切黏度、血小板黏附率、血浆黏度、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、内毒素及 D-乳酸水平均降低( $P<0.05$ ),且联合组低于乌司他丁组( $P<0.05$ );两组免疫球蛋白(Ig)M、IgG 及 IgA 水平均升高( $P<0.05$ ),且联合组高于乌司他丁组( $P<0.05$ )。结论 依达拉奉联合乌司他丁治疗重症胰腺炎可有效改善患者血液流变学,减轻炎症反应,增强免疫功能,缩短淀粉酶恢复时间,保护肠黏膜屏障功能。

**[关键词]** 依达拉奉; 乌司他丁; 重症胰腺炎; 血液流变学; 免疫球蛋白; 淀粉酶

**[中图分类号]** R576

**[文献标识码]** A

### Effects of edaravone combined with ulinastatin on hemorheology, immunoglobulins, and amylase in severe acute pancreatitis

LI Queque, ZHANG Ruiying, SU Li

Department of Critical Care Medicine, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To observe the effects of edaravone combined with ulinastatin on hemorheology, immunoglobulin, and amylase in patients with severe pancreatitis. **Methods** Totally 110 patients with severe acute pancreatitis admitted to our hospital were divided into a ulinastatin group ( $n=55$ ) and a combination group ( $n=55$ ). The therapeutic total effective rate, symptom relief, hemorheology, immunoglobulins, inflammation, and intestinal mucosal barrier function were compared between the two groups. **Results** The therapeutic total effective rate of the combination group was higher than that of the ulinastatin group ( $P<0.05$ ). The time to first defecation, abdominal pain relief time, serum amylase and urine amylase recovery time were all shorter in the combination group compared with the ulinastatin group ( $P<0.05$ ). After treatment, the whole blood high-shear viscosity, platelet adhesion rate, plasma viscosity, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , endotoxin, and D-lactic acid levels in both groups were decreased ( $P<0.05$ ), while their levels in the combination group were lower than those in the ulinastatin group ( $P<0.05$ ). The levels of immunoglobulin (Ig)M, IgG and IgA in both groups were increased ( $P<0.05$ ), and their levels in the combination group were higher than those in the ulinastatin group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Using edaravone combined with ulinastatin for the treatment of severe acute pancreatitis can effectively improve hemorheology, reduce inflammatory response, enhance immune function, shorten amylase recovery time, and protect intestinal mucosal barrier function.

**[KEY WORDS]** edaravone; ulinastatin; severe acute pancreatitis; hemorheology; immunoglobulins; amylase

重症胰腺炎多由胆源性疾病、过量饮酒或高脂血症等因素引起,可导致胰腺组织自溶、出血及感染,进而诱发腹痛、恶心呕吐及发热等症状,严重时甚至危及生命<sup>[1-2]</sup>。临床治疗原则主要包括早期干

预、抗炎及防止病情恶化。乌司他丁是一种从人尿中提取的多肽类胰蛋白酶抑制剂,能够清除氧自由基,抑制炎症反应,减轻胰腺及多器官损伤<sup>[3-4]</sup>。但单药疗效有限。依达拉奉作为新型自由基清除剂,

**[收稿日期]** 2025-02-27

**[修回日期]** 2025-09-12

**[基金项目]** 邢台市重点研发计划项目(2020ZC294)

**[作者简介]** 李缺缺,硕士,主治医师,研究方向为脓毒症,重度营养不良疾病的诊治,E-mail 为 18733968298@163.com。

近年来在重症胰腺炎治疗中受到关注,其通过抑制氧化应激诱导的细胞凋亡,改善微循环和血流供应,从而保护胰腺组织,减少缺血坏死<sup>[5-6]</sup>。基于此,本文观察依达拉奉联合乌司他丁对重症胰腺炎患者血液流变学、免疫球蛋白及淀粉酶水平的影响,为优化临床治疗方案提供依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2020年12月—2024年12月到本院就诊的110例重症胰腺炎患者作为研究对象,根据不同的治疗方法分为乌司他丁组( $n=55$ )和联合组( $n=55$ )。其中乌司他丁组采用乌司他丁治疗,联合组在乌司他丁组基础上联合依达拉奉治疗。乌司他丁组男31例,女24例;年龄27~47岁,平均(38.24±4.15)岁;病程2~5 h,平均(3.60±0.74)h;病因:胆源性29例,酒精性15例,高脂血症性11例。联合组男29例,女26例;年龄28~46岁,平均(37.91±3.74)岁;病程2~5 h,平均(3.73±0.78)h;病因:胆源性32例,酒精性14例,高脂血症性9例。两组患者性别、年龄、病程及病因等基线资料相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

纳入标准:①患者及其家属均知情同意;②伴恶心呕吐、上腹部压痛及发热等临床症状;③所有患者均确诊为重症胰腺炎,诊断标准参考《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》<sup>[7]</sup>;④患者的年龄 $\geq 18$ 岁;⑤患者治疗依从性较好,且临床资料完整。排除标准:①患有精神类疾病或无法正常沟通;②有既往手术史或伴有其他类型急腹症;③对本次研究用药物过敏;④伴有肝肾功能异常、恶性肿瘤或急性肠梗阻;⑤妊娠或哺乳期女性。本研究经本院伦理委员会批准同意。

### 1.2 治疗方法

乌司他丁组患者接受常规治疗,包括吸氧、止痛、禁食、对症支持、静脉或肠内营养支持、持续胃肠减压、维持水电解质及酸碱平衡等治疗,并预防性使用抗生素。同时,乌司他丁[(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H19990134,10万U/支)20万U溶于5%葡萄糖注射液500 mL中],静脉滴注,每日2次,持续14天。

联合组在乌司他丁组治疗基础上,加用依达拉奉(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056,30 mg/支)静脉滴注(30 mg依达拉奉溶于0.9%氯化钠注射液100 mL中),每日2次,持续14天。

### 1.3 观察指标

①治疗疗效:在治疗结束时,评价治疗效果。疗效分为显效、有效及无效3个等级<sup>[8]</sup>。显效:患者恶心呕吐、上腹部压痛及发热等临床症状均消退,且经CT检测胰腺无明显水肿;有效:患者各类症状均明显改善,经CT检测胰腺水肿状况明显减轻;无效:未达到上述标准;总有效为显效与有效之和。②症状缓解状况:记录两组患者首次排便时间、腹痛缓解时间、血淀粉酶及尿淀粉酶恢复时间。③血液流变学:治疗前后,采集各组患者静脉血3 mL,采用全自动血流变分析仪(北京众驰有限责任公司,型号:ZL6000)检测患者全血高切黏度、血小板黏附率及血浆黏度。④免疫球蛋白:治疗前后,采集各组患者空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用德国Roche Diagnostics GmbH全自动生化免疫分析仪检测患者免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) M、IgG、IgA。⑤炎症:治疗前后,采集各组患者空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定患者白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。⑥肠黏膜屏障功能:治疗前后,采集各组患者空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心15 min,分离血清采用鲎试剂法检测内毒素水平,并采用分光光度法检测D-乳酸水平。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0统计软件进行数据处理与分析。满足正态分布的计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗疗效比较

联合组治疗总有效率高高于乌司他丁组( $\chi^2=4.274, P<0.05$ ;表1)。

分组	例(%)			总有效
	显效	有效	无效	
乌司他丁组	13(23.64)	32(58.18)	10(18.18)	45(81.82)
联合组	29(52.73)	23(41.82)	3(5.45)	52(94.55) <sup>a</sup>

注:a为 $P<0.05$ ,与乌司他丁组比较。

### 2.2 两组症状缓解状况比较

联合组首次排便时间、腹痛缓解时间、血淀粉酶恢复时间及尿淀粉酶恢复时间均短于乌司他丁组( $P<0.05$ ;表2)。

表 2 两组症状缓解状况比较( $n=55$ ) 天

分组	首次排便时间	腹痛缓解时间	血淀粉酶恢复时间	尿淀粉酶恢复时间
乌司他丁组	3.51±0.60	1.84±0.50	7.60±1.15	9.24±1.07
联合组	2.91±0.55 <sup>a</sup>	1.27±0.45 <sup>a</sup>	5.22±1.23 <sup>a</sup>	8.04±0.96 <sup>a</sup>

注:a 为  $P<0.05$ ,与乌司他丁组比较。

### 2.3 两组血液流变学情况比较

治疗后,两组全血高切黏度、血小板黏附率及

表 3 两组血液流变学情况比较( $n=55$ )

分组	全血高切黏度/(mPa·s)		血小板黏附率/%		血浆黏度/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乌司他丁组	6.21±0.44	5.58±0.39 <sup>a</sup>	80.63±15.67	43.58±7.47 <sup>a</sup>	2.32±0.21	1.82±0.15 <sup>a</sup>
联合组	6.14±0.47	5.29±0.32 <sup>ab</sup>	82.49±17.33	34.20±6.83 <sup>ab</sup>	2.312±0.22	1.75±0.12 <sup>ab</sup>

注:a 为  $P<0.05$ ,与本组治疗前比较;b 为  $P<0.05$ ,与乌司他丁组治疗后比较。

表 4 两组免疫球蛋白水平比较( $n=55$ )

分组	IgM		IgG		IgA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乌司他丁组	2.29±0.45	2.72±0.42 <sup>a</sup>	14.73±2.26	18.11±2.68 <sup>a</sup>	2.71±0.34	3.02±0.43 <sup>a</sup>
联合组	2.18±0.37	3.06±0.44 <sup>ab</sup>	14.98±2.57	19.45±2.31 <sup>ab</sup>	2.68±0.40	3.34±0.38 <sup>ab</sup>

注:a 为  $P<0.05$ ,与本组治疗前比较;b 为  $P<0.05$ ,与乌司他丁组治疗后比较。

表 5 两组炎症水平及肠黏膜屏障功能比较( $n=55$ )

分组	IL-6/(ng/L)		TNF- $\alpha$ /(ng/L)		内毒素/(EU/mL)		D-乳酸/(mg/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
乌司他丁组	133.48±21.62	49.61±8.12 <sup>a</sup>	425.94±34.77	176.38±23.36 <sup>a</sup>	7.05±1.38	3.56±0.61 <sup>a</sup>	4.53±0.62	2.58±0.36 <sup>a</sup>
联合组	130.53±18.76	44.03±7.56 <sup>ab</sup>	418.40±38.25	160.53±21.72 <sup>ab</sup>	7.11±1.42	3.13±0.54 <sup>ab</sup>	4.49±0.57	2.04±0.32 <sup>ab</sup>

注:a 为  $P<0.05$ ,与本组治疗前比较;b 为  $P<0.05$ ,与乌司他丁组治疗后比较。

## 3 讨论

重症胰腺炎的主要发病机制是胰酶异常激活导致组织自我消化及炎症级联反应,过量炎症介质可引起多器官损伤和免疫功能紊乱,增加感染及并发症风险<sup>[8-10]</sup>;早期识别与干预对改善预后至关重要。乌司他丁能抑制胰蛋白酶活性,减轻组织损伤,并具有抗炎、抗氧化和改善微循环的作用<sup>[11-13]</sup>。依达拉奉作为自由基清除剂,可减轻缺血再灌注与氧化应激损伤,抑制炎症因子生成,促进病情恢复<sup>[14-16]</sup>。二者联用可协同增强抗炎、抗氧化及微循环改善效果,从而加速康复并降低并发症发生风险。

陈涛等<sup>[17]</sup>研究结果显示,乌司他丁可抑制重症胰腺炎患者炎症反应,降低 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平;朱

血浆黏度水平均降低( $P<0.05$ ),且联合组低于乌司他丁组( $P<0.05$ ;表 3)。

### 2.4 两组免疫球蛋白水平比较

治疗后,两组 IgM、IgG 及 IgA 水平均升高( $P<0.05$ ),且联合组高于乌司他丁组( $P<0.05$ ;表 4)。

### 2.5 两组炎症水平及肠黏膜屏障功能比较

治疗后,两组 IL-6、TNF- $\alpha$ 、内毒素及 D-乳酸水平均降低( $P<0.05$ ),且联合组低于乌司他丁组( $P<0.05$ ;表 5)。

晓敏等<sup>[18]</sup>也证实依达拉奉能减轻机体炎症反应。本研究结果与上述报道结果一致,并进一步发现两药联用降低炎症因子的效果更显著,其机制可能与依达拉奉清除氧自由基、减轻氧化应激、抑制活性氧生成,进而抑制 IL-6 和 TNF- $\alpha$  合成与释放有关。孙瑜婧等<sup>[19]</sup>报道乌司他丁可改善血液流变学情况。本研究也证实联合组在改善血液流变学方面的效果更优,可能因为联合用药能更强效地抑制炎症反应、降低炎症因子水平,从而改善血液黏附性与流动性,并通过促进微循环灌注进一步降低血液黏度。

在免疫功能方面,本文联合组患者治疗后 IgM、IgG 及 IgA 水平均高于乌司他丁组,提示该治疗方案在抗炎、抗氧化同时,还能减轻胰腺组织损伤,增强免疫应答与防御能力。临床疗效上,联合组较乌

司他丁组患者症状缓解更优,腹痛和消化道不适改善更明显,血、尿淀粉酶恢复更快,表明联合治疗有助于胰腺功能恢复。杜力巍等<sup>[20]</sup>指出,依达拉奉可降低内毒素和 D-乳酸水平,改善肠黏膜屏障功能。本研究也发现依达拉奉与乌司他丁联合治疗对肠道屏障保护作用更显著,可能因其能有效清除氧自由基、抑制脂质过氧化,从而减轻肠道炎症,并通过改善微循环与灌注,增加肠道上皮细胞氧气和营养供应,促进上皮修复与再生,降低通透性,减少内毒素和 D-乳酸释放。

综上所述,依达拉奉联合乌司他丁治疗重症胰腺炎可有效改善患者血液流变学,减轻炎症反应,增强免疫功能,缩短淀粉酶恢复时间,并保护肠黏膜屏障功能,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] 叶圳, 顾宏刚, 李炯, 等. 锦红片联合西医治疗急性胰腺炎的疗效及对炎症反应和肠黏膜屏障功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(10): 1395-1398.
- [2] NOVIKOV S V, ROGAL M L, YARTSEV P A, et al. [Pancreatic duct stenting in acute severe pancreatitis][J]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2022(6): 18-26.
- [3] RIZK F H, EL SAADANY A A, ATEF M M, et al. Ulinastatin ameliorated streptozotocin-induced diabetic nephropathy: potential effects via modulating the components of gut-kidney axis and restoring mitochondrial homeostasis[J]. *Pflugers Archiv*, 2023, 475(10): 1161-1176.
- [4] 郑子恢, 赵紫楠, 高峰, 等. 乌司他丁治疗急性胰腺炎的快速卫生技术评估[J]. 中国药房, 2024, 35(21): 2676-2683.
- [5] HAN H J, SHIN H Y, CHOI Y C, et al. Serum uric acid level predicts the progression of amyotrophic lateral sclerosis following treatment with edaravone[J]. *Redox Rep*, 2022, 27(1): 79-84.
- [6] HAMADA S, MATSUMOTO R, MASAMUNE A. HIF-1 and NRF2; key molecules for malignant phenotypes of pancreatic cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(2): 411.
- [7] 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]. 中华外科杂志, 2021, 59(7): 578-587.
- [8] 彭郭飞, 张丹平, 宋伟, 等. 血小板/淋巴细胞、高敏心肌肌钙蛋白 T、血糖联合检测对急性胰腺炎患者预后的预测价值[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(6): 961-964.
- [9] QIU S, ZHU F, TONG L. Application of targeted drug delivery by cell membrane-based biomimetic nanoparticles for inflammatory diseases and cancers[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 523.
- [10] WANG Z, LIU J, WANG Y, et al. Identification of key biomarkers associated with immunogenic cell death and their regulatory mechanisms in severe acute pancreatitis based on WGCNA and machine learning[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 3033.
- [11] 宗富强, 许静静. 丙氨酰谷氨酰胺辅助乌司他丁改善急性胰腺炎肺损伤炎症因子的观察——评《急性胰腺炎的中西医结合治疗》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(17): 184.
- [12] 牛泽群, 宏欣, 王立明, 等. 乌司他丁用于临床常见急危重症的专家共识[J]. 中国急救医学, 2023, 43(6): 421-433.
- [13] FENG X, MA W, CHEN J, et al. Ulinastatin alleviates early brain injury after traumatic brain injury by inhibiting oxidative stress and apoptosis[J]. *Acta Cir Bras*, 2022, 37(1): e370108.
- [14] 王长宗, 洪玲玲, 陈怡园. 依达拉奉调节 Notch/Hes-1 信号通路对慢性心力衰竭大鼠心肌损伤的影响[J]. 解剖学报, 2025, 56(1): 95-104.
- [15] HASSAN M Q, AKHTAR M S, AFZAL O, et al. Edaravone and benidipine protect myocardial damage by regulating mitochondrial stress, apoptosis signalling and cardiac biomarkers against doxorubicin-induced cardiotoxicity[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2020, 42(5): 381-392.
- [16] ATALLAH M, YAMASHITA T, HU X, et al. Edaravone confers neuroprotective, anti-inflammatory, and antioxidant effects on the fetal brain of a placental-ischemia mouse model[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2023, 18(4): 640-656.
- [17] 陈涛, 张昕, 李兆芳. 血必净联合乌司他丁及奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的有效性以及对炎症指标的影响[J]. 天津药学, 2025, 37(1): 78-81.
- [18] 朱晓敏. 依达拉奉联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的疗效及对患者肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国临床药学杂志, 2020, 29(3): 165-168.
- [19] 孙瑜婧. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(18): 2650-2654.
- [20] 杜力巍, 田笑笑. 微生态制剂联合依达拉奉注射液对急性重症胰腺炎的疗效及肠道菌群、肠黏膜屏障功能改变[J]. 河南医学研究, 2024, 33(1): 12-17.

(此文编辑 蒋湘莲)