

of surgical oncology, 2006, 13(3): 413-424.

[24] 易爱兰, 刘素云. 探讨合理应用丙戊酸钠治疗小儿癫痫[J]. 江西医药, 2017, 52(6): 538-539.

[25] 李赛, 宁颖, 桂洪芹, 等. 1 018 例癫痫患儿丙戊酸钠血药浓度监测及影响因素分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(8): 38-41.

[26] 朱明媚, 景霞, 孙芳, 等. 癫痫患儿的丙戊酸钠血药浓度监测及临床意义[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(22): 2663-2667.

[27] EGUNSOLA O, CHOONARA I, SAMMONS H M, et al. Safety of antiepileptic drugs in children and young people: a prospective cohort study [J]. Seizure, 2018, 56(1): 20-25.

[28] 李海峰. 丙戊酸钠和托吡酯对癫痫儿童体重及相关代谢指标的影响[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.

[29] 张素爱, 宋春红, 储燕. 抗癫痫药物与血脂异常相关性的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2017, 28(22): 3749-3754.

[30] 于晓明. 不同发育阶段儿童癫痫的用药特点及不良反应研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(88): 17415-17416.

[31] 韩兆欢, 王庆阳, 任玲. 我院丙戊酸钠血药浓度监测结果分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(3): 42-45.

(编辑: 刘雄志)  
(收稿日期: 2018-03-23 修回日期: 2018-05-04)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.01.006

· 论 著 ·

## 生长抑素治疗急性淋巴细胞白血病患者培门冬酶相关性胰腺炎疗效观察

卜朝可, 陈佳奇, 李娜, 裴夫瑜, 郭海霞, 冯晓勤 (南方医科大学南方医院, 广东广州 510515)

[摘要] **目的:** 探讨生长抑素治疗培门冬酶相关性胰腺炎的临床效果。 **方法:** 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月我院收治的 13 例应用 CCGG-2015 方案化疗后发生培门冬酶相关性胰腺炎的急性淋巴细胞白血病患者, 患儿确诊培门冬酶相关性胰腺炎后使用生长抑素治疗, 观察患儿腹部压痛消失时间及血液淀粉酶、血液脂肪酶、影像学恢复正常时间。 **结果:** 13 例患儿均出现腹痛症状, 在使用生长抑素后腹痛症状均缓解, 其中 1 例患儿为坏死性胰腺炎, 出现严重休克伴发腹腔继发感染, 予以抗感染及补液, 转至外科行手术引流后痊愈。治疗后, 患儿的生化指标如血液淀粉酶及脂肪酶水平显著降低。 **结论:** 生长抑素在培门冬酶相关性胰腺炎中疗效显著, 能够显著改善腹痛以及生化指标水平, 值得临床推广应用。

[关键词] 生长抑素; 培门冬酶; 胰腺炎; 血液淀粉酶; 血液脂肪酶

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)01-0018-03

### Somatostatin in the Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia Children with Pegaspargase Associated Pancreatitis

Bu Chaoke, Chen Jiaqi, Li Na, Pei Fuyu, Guo Haixia, Feng Xiaoqin (Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of somatostatin in the treatment of acute lymphoblastic leukemia children with pegaspargase associated pancreatitis. **Methods:** From Jan. 2015 to Jan. 2017, a total of 13 children with acute lymphoblastic leukemia who developed pegaspargase associated pancreatitis after chemotherapy of CCGG-2015 regimen in our hospital were selected. Children were treated with somatostatin after diagnosis of pegaspargase associated pancreatitis. Disappearance time of abdominal tenderness, blood amylase, blood lipase and recovery time of imaging were observed. **Results:** The symptoms of abdominal pain in 13 children were relieved after treatment of somatostatin. One child had necrotizing pancreatitis with severe shock accompanied by abdominal secondary infection, after treatment of anti-infection and fluid infusion, the child was transferred to surgery for surgical drainage and recovered. After treatment, children's biochemical indicators such as blood amylase and lipase were significantly reduced. **Conclusion:** The efficacy of somatostatin in the treatment of acute lymphoblastic leukemia children with pegaspargase associated pancreatitis is significant, which can effectively relieve patient's abdominal pain and biochemical indicators. It is worthy of clinical application.

[Keywords] somatostatin; pegaspargase; pancreatitis; blood amylase; blood lipase

儿童急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 联合化疗中的培门冬酶是关键化疗药物

之一, 但培门冬酶相关性胰腺炎已成为培门冬酶使用过程中最严重的并发症之一。虽然培门冬酶作为新型门

冬酰胺酶制剂具有诸多优越性,但近期国外大样本资料显示,培门冬酶相关性胰腺炎发生率可达 5.9%<sup>[1-2]</sup>,儿童急性胰腺炎病死率高达 9.7%。因此,治疗培门冬酶相关性胰腺炎是降低儿童急性淋巴细胞白血病化疗相关病死率的一个重要措施。目前,门冬酰胺酶导致胰腺炎的机制不明确<sup>[3,4]</sup>,有学者认为是门冬酰胺酶直接损害胰腺腺泡,激活大量胰腺消化酶,导致胰腺自身消化的一种炎症反应,而高脂肪、高蛋白饮食是其主要诱因。生长抑素是一种广泛分布于脑、胃肠道内外分泌腺等组织的环状多肽,具有多种生物学效应,其中一种主要的效应为抑制内外分泌腺分泌。注射用生长抑素是一种较好的胃肠液、胰液、胰酶分泌抑制剂,在重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)早期应用能迅速控制病情,缩短住院时间,提高治愈率<sup>[5-6]</sup>。生长抑素在成人胰腺炎治疗已有广泛应用,并取得了良好疗效<sup>[7-8]</sup>,所以儿童急性淋巴细胞白血病化疗中出现培门冬酶相关性胰腺炎迅速予以生长抑素,可以控制胰腺炎进展,预防相关并发症发生,提高儿童急性淋巴细胞白血病的生存率。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

我院诊断为急性淋巴细胞白血病的患儿应用 CCG-2015 方案化疗,LR 诱导期予以 1 次、再诱导期予以 2 次培门冬酶,IR 和 HR 诱导期予以 2 次、再诱导期予以 6 次培门冬酶。化疗方案中培门冬酶每次剂量 2 000 U/m<sup>2</sup>。选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月我院收治的 13 例应用 CCG-2015 方案化疗后发生培门冬酶相关性胰腺炎的急性淋巴细胞白血病患者,男 11 例,女 2 例,平均年龄 7 岁;危重程度:低危 4 例,中危 8 例,高危 1 例;6 例注射 1 次、5 例注射 2 次、2 例注射 5 次培门冬酶后出现腹部疼痛,伴有血淀粉酶(AMY)和(或)血脂脂肪酶(LPS)升高、胰腺影像学改变。纳入标准:(1)使用培门冬酶后出现胰腺炎体征及检查指标;(2)患儿化疗前已行肝、胆、胰、脾 B 超检查未见异常;(3)患儿无精神疾病,可正常沟通、交流;(4)符合国际儿童急性胰腺炎诊断标准,①出现急性胰腺炎症状体征,②AMY 和 LPS 达到正常值的 3 倍以上,③影像学检查显示胰腺炎表现。

### 1.2 方法

急性淋巴细胞白血病患者在培门冬酶化疗后,出现腹痛,AMY 和(或)LPS 上升,或伴有影像学改变时,立即予以注射用生长抑素(思他宁)治疗,将生长抑素溶于 5% 葡萄糖注射液中,采用输液泵以 2.5 μg/(kg·h)持续匀速静脉滴注维持,直至胰腺炎治愈。患儿静脉滴注过程中予以禁食、禁水、肠外营养支持及抗感染治疗。

### 1.3 观察指标及胰腺炎治愈标准

观察治疗过程中生化指标变化情况,包括 AMY 和 LPS、临床表现及腹痛缓解情况、影像学改变。胰腺炎治愈标准:AMY 和 LPS 下降至正常值的 3 倍以下,腹痛缓

解,影像学好转。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

13 例患儿诊断为胰腺炎后使用生长抑素治疗,全部治愈。13 例患儿均出现腹痛症状,治疗后腹痛症状均缓解,平均腹痛缓解时间 9.3 d。其中 1 例患儿为坏死性胰腺炎,出现严重休克伴发腹腔继发感染,予以抗感染补液,转至外科行手术引流后痊愈。13 例患儿均出现 AMY 和(或)LPS 升高。8 例患儿通过 CT 发现胰腺改变,1 例患儿通过 MRI 发现胰腺改变,1 例患儿通过 B 超发现胰腺改变。6 例为胰腺肿胀伴周围积液,1 例为胰腺周围积液,1 例为胰腺肿胀,1 例为坏死性胰腺炎,1 例为胰腺肿胀伴假性囊肿。3 例影像学无异常表现。13 例患儿治疗后复查腹部 B 超,胰腺均恢复正常。治疗前,10 例患儿出现 AMY 异常升高,13 例患儿出现 LPS 异常升高,在接受生长抑素治疗后 AMY、LPS 均明显下降,与治疗前比较差异均有统计学意义(*P* 均<0.01),且 AMY 和 LPS 的下降程度与生长抑素的治疗疗程显著相关。见表 1。

表 1 13 例患儿治疗前后临床生化指标比较

生化指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
AMY	367.62±216.00	107.23±53.74	4.98	<0.01
LPS	691.85±513.46	115.00±51.97	4.16	<0.01

## 3 结论

培门冬酶是一种治疗儿童 ALL 的重要药物<sup>[9-10]</sup>,能够快速清除患儿体内的幼稚淋巴细胞,提高诱导期完全缓解率,疗效显著,同时对复发 ALL 患儿也能提高治疗反应率,是临床常用的一线治疗药物。然而,培门冬酶临床应用过程中常出现培门冬酶相关性胰腺炎,常表现为血脂脂肪酶及血淀粉酶等生化指标的变化<sup>[11]</sup>。培门冬酶导致的急性胰腺炎是临床医师需要密切关注的并发症,若未及时发现任其发展,则会出现严重后果甚至死亡。因此,在使用培门冬酶治疗 ALL 的过程中,若患儿出现腹痛、恶心、呕吐、发热等症状<sup>[12-13]</sup>,应及时在条件允许的情况下行腹部 CT 以明确是否存在胰腺肿大、胰腺脓肿等重症胰腺炎症状,并尽早予以生长抑素治疗。门冬酰胺酶导致胰腺炎的发生可能与患儿易感基因有关。NOPHO ALL 2008 方案发现<sup>[14]</sup>,在北欧患儿中 ULK2 编码变异(rs281366)和 RGS6 编码变异(rs17179470)发生胰腺炎风险高。因此,应及时对高危患儿作预防处理,降低儿童 ALL 相关病死率。

本研究结果表明,13 例 ALL 患儿注射培门冬酶后,一般首先出现腹痛,出现腹痛的平均时间约为注射后 10 d,同时及时查胰腺炎二项指标,可发现患儿伴有血淀

粉酶或血脂脂肪酶升高。13 例患儿中有 8 例予以腹部 CT 检查发现胰腺炎症变化,说明在患儿生命体征允许情况下首选 CT 检查以尽早确诊。患儿一旦明确诊断,应迅速予以生长抑素持续静脉泵注。本组患儿应用生长抑素时间 5~21 d,平均 15.4 d,同时禁食、抑酸、抗感染治疗后,胰腺炎症状全部好转,AMY 及 LPS 下降明显,表明生长抑素治疗培门冬酶相关性胰腺炎疗效显著,安全有效。

现阶段研究认为,高脂饮食是培门冬酶导致胰腺炎的重要原因,在培门冬酶治疗期间予以低脂饮食预防胰腺炎已开展了一系列研究<sup>[15]</sup>,对于有相关基因变异的患儿应采取更加严密的饮食管理,这些措施是否可以减少培门冬酶相关性胰腺炎的发生需要更深入的研究进一步明确。

**参考文献:**

[1] RAJA R A, SCHMIEGELOW K, FRANDSEN T L. Asparaginase-associated pancreatitis is not predicted by hypertriglyceridemia or pancreatic enzyme levels in children with acute lymphoblastic leukemia [J]. British journal of haematology, 2012, 159(1): 18-27.  
 [2] BENIFLA M, WEIZMAN Z. Acute pancreatitis in childhood: analysis of literature data [J]. Journal of clinical gastroenterology, 2003, 37(2): 169-172.  
 [3] 马军, 秦叔逵, 沈志祥, 等. 培门冬酶治疗急性淋巴细胞白血病和恶性淋巴瘤的专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(3): 256-263.  
 [4] 刘文卓, 罗开元, 王明春, 等. 生长抑素治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 临床外科杂志, 1998, 6(4): 203-204.

[5] 罗兰, 侯杰, 马淑霞. 思他宁联合美常安治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(2): 154-155.  
 [6] 郭巍, 张英平. 思他宁与善宁治疗重症急性胰腺炎临床疗效比较(附 45 例分析)[J]. 福建医药杂志, 2011, 33(2): 113-115.  
 [7] 刘俊玲. 临床上生长抑素对胰腺炎治疗效果的观察与体会 [J]. 医药卫生: 文摘版, 2016, 2(11): 47.  
 [8] 万德玉, 纪春江. 生长抑素对急性胰腺炎患者胃肠动力的效果探析[J]. 当代医学, 2018, 24(5): 20-22.  
 [9] 陈慧, 林晓霞, 陈燕惠. 培门冬酶和左旋门冬酰胺酶在中国治疗儿童初发急性淋巴细胞白血病的荟萃分析[J]. 临床荟萃, 2018, 33(2): 163-166.  
 [10] 梁宇. 培门冬酶与左旋门冬酰胺酶治疗儿童急性淋巴细胞白血病的随机对照研究[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(11): 117-119.  
 [11] 谢娟, 张永. 培门冬酰胺酶致血、尿淀粉酶升高 1 例分析及药学监护[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(6): 42-44.  
 [12] 程向东. 培门冬酰胺酶与左旋门冬酰胺酶治疗儿童急性淋巴细胞白血病的疗效及不良反应观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(8): 1009-1011.  
 [13] 郑湧智, 郑浩, 乐少华, 等. 儿童培门冬酶相关胰腺炎临床分析[J]. 中国药业, 2016, 25(z1): 12-14.  
 [14] WOLTERS B O, FRANDSEN T L, ABRAHAMSSON J, et al. Asparaginase-associated pancreatitis: a study on phenotype and genotype in the NOPHO ALL2008 protocol [J]. Leukemia, 2017, 31(2): 325-332.  
 [15] 毛凤星, 付秋月, 杨秀花, 等. 低脂饮食预防左旋门冬酰胺酶所致胰腺损伤的临床观察[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(8): 665-666.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-06-27 修回日期:2018-11-11)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.01.007

· 论著 ·

## 丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉在小儿腹腔镜手术中的临床观察

曾昭河, 邹翠芸 (广东省惠州市第二妇幼保健院, 广东惠州 516001)

**[摘要]**目的:探讨丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉在小儿腹腔镜手术中的效果。方法:选择 2015 年 6 月至 2017 年 6 月我院收治的 400 例小儿腹腔镜手术患儿,按随机数表法分为对照组和观察组各 200 例,对照组采用瑞芬太尼复合七氟醚静吸复合麻醉,观察组采用瑞芬太尼复合丙泊酚全凭静脉麻醉,比较两组患儿的麻醉效果、麻醉起效时间、麻醉维持时间、血流动力学指标、自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间、不良反应发生率。结果:观察组的麻醉优良率为 97.50%,对照组为 98.50%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组的麻醉起效时间( $6.95\pm 2.14$ )min、麻醉维持时间( $48.23\pm 11.25$ )min,与对照组的( $6.73\pm 2.28$ )min、( $49.42\pm 10.64$ )min 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患儿麻醉后的平均动脉压、心率、动脉血氧分压较麻醉前均无明显变化( $P>0.05$ ),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与对照组相比,观察组的术后自主呼吸恢复时间( $5.19\pm 1.87$ )min、睁眼时间( $7.85\pm 2.60$ )min、拔管时间( $9.56\pm 2.94$ )min 均缩短( $P<0.05$ )。观察组不良反应总发生率为 4.50%,对照组为 10.50%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:采用丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉用于小儿腹腔镜手术中可达到与瑞芬太尼复合七氟醚静吸复合麻醉相当的麻醉效果,但丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉方案的安全性更高,可加快患者术后意识恢复,减少不良反应发生。

**[关键词]** 儿童;腹腔镜手术;丙泊酚;瑞芬太尼;全凭静脉麻醉

**[中图分类号]** R971

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2020)01-0020-04