

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.22.014

奥美拉唑及乌司他丁联合大剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎临床评价

刘敏星, 陆士奇, 陈国林, 吴云

(苏州大学附属第一医院急诊科, 江苏 苏州 215000)

摘要:目的 观察奥美拉唑、乌司他丁联合大剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎(SAP)的临床疗效及安全性。方法 将医院收治的83例SAP患者按随机数字表法分为对照组(41例)和联用组(42例),对照组患者在常规治疗基础上给予奥美拉唑联合常规剂量奥曲肽,联用组患者在常规治疗基础上给予奥美拉唑、乌司他丁联合大剂量奥曲肽,两组患者均治疗7d。结果 联用组患者治疗后的常规生化指标[血清淀粉酶(AMY)、尿淀粉酶(UAMY)、白细胞计数(WBC)、前白蛋白(PA)及白蛋白(ALB)]、血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)及白细胞介素10(IL-10)]和血清生物标志物[中期因子(MK)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、髓过氧化物酶(MPO)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTAMR-1)及和肽素(copeptin)]水平,以及急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、改良Marshall评分、CT严重度指数(CTSI)评分、全身炎症反应综合征(SIRS)评分及床旁严重度指数(BISAP)评分均显著优于对照组($P < 0.05$);联用组患者的腹痛、腹胀、体温异常、恶心呕吐及首次排便的改善时间均显著短于对照组($P < 0.05$);联用组总有效率显著高于对照组(95.24%比80.49%, $P < 0.05$);两组患者不良反应发生率相当(19.05%比17.07%, $P > 0.05$)。结论 奥美拉唑、乌司他丁联合大剂量奥曲肽治疗SAP,能显著提高临床疗效,有效改善临床症状及相关指标,且安全性好,具有一定的临床应用价值。

关键词:奥美拉唑;乌司他丁;大剂量;奥曲肽;重症急性胰腺炎;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)22-0046-04

Clinical Evaluation on Omeprazole, Ulinastatin Combined with High Dose of Octreotide in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis

Liu Minxing, Lu Shiqi, Chen Guolin, Wu Yun

(Department of Emergency, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, China 215000)

Abstract: Objective To observe the clinical effect and safety of omeprazole, ulinastatin combined with high dose of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis(SAP). **Methods** Totally 83 patients with SAP admitted to our hospital were randomly divided into

第一作者:刘敏星,男,主治医师,主要从事急诊危重症的诊治工作,(电子信箱)476779697@qq.com。

及其中杂质A的含量。在加入盐酸强制降解试验中,溴被氯取代,且其保留时间与杂质A的保留时间一致。另外,在主峰相对保留时间0.9处均检出含量约0.08%的1个固定杂质,未能确定成分,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 阙家义,吴标,崔红晓. RP-HPLC法测定溴芬酸钠含量和有关物质[J]. 药物分析杂志,2009,29(4):666-668.
- [2] 栗爽,韩春晖,王磊,等. 高效液相色谱法测定溴芬酸钠水合物滴眼中苯扎氯铵的含量[J]. 药物分析杂志,2014,34(6):1084-1086.
- [3] YBH00812015,国家食品药品监督管理总局药品标准[S].
- [4] 刘广文,丁勃. 溴芬酸钠滴眼液抑菌效力研究[J]. 中国医药科学,2016,6(9):45-49.
- [5] 赵文镜,夏炎. 溴芬酸钠滴眼液的制备及含量测定[J]. 西北药学杂志,2011,26(1):10-11.
- [6] 李庆和,李岳美,宋学英,等. 1g/L溴芬酸钠水合物滴眼液联合糖皮质激素在高度近视LASEK术后的应用[J]. 国际眼科杂志,2017,17(6):1133-1136.
- [7] 代淑静,庞彦英,韩艳飞. 重组人表皮生长因子联合0.1%溴芬酸钠治疗儿童干眼症39例疗效评价[J]. 中国药业,2015,24(24):126-127.

- [8] 庞彦英,韩艳飞,代淑静,等. 溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(29):4145-4147.
- [9] 阴洁,陈耀祖,辛延峰. 0.1%溴芬酸钠水合物滴眼液治疗急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床观察[J]. 浙江医学,2017,39(10):793-796.
- [10] 刘盛春,王利群. 1g/L溴芬酸钠水合物滴眼液对白内障术后黄斑水肿的预防[J]. 国际眼科杂志,2016,16(12):2250-2253.
- [11] 马培奇. 欧盟批准溴芬酸钠1.5水合物滴眼液Yellox治疗白内障摘除术后眼炎症[J]. 上海医药,2011,32(9):448.
- [12] 陈洁,王桂琴. 白内障手术后0.1%溴芬酸钠水合物滴眼液的应用研究[J]. 国际眼科杂志,2015,15(12):2102-2104.
- [13] 包志淑,李瑾,郝引飞,等. 溴芬酸钠滴眼液治疗白内障术后炎症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(10):877-879.
- [14] 田元. 一种溴芬酸钠水合物热敏型原位凝胶滴眼液及其制备方法[P]. CN:105213303A,2016-01-06.
- [15] 杨海霞,邢玉仁,董爱梅,等. RP-HPLC测定溴芬酸钠滴眼液中苯扎氯铵的含量[J]. 食品与药品,2015,17(2):111-113.
- [16] 姜飞. 溴芬酸钠水合物滴眼液及其制备方法[P]. CN:102988278A,2013-03-27.

(收稿日期:2018-04-22)

the control group ($n=41$) and the combined group ($n=42$). The patients in the control group were treated with omeprazole combined with conventional dose of octreotide on the basis of routine treatment, the patients in the combined group were treated with omeprazole, ulinastatin combined with high dose of octreotide on the basis of routine treatment. The two groups were treated for 7 d. **Results** After treatment, the levels of routine biochemical indexes (AMY, UAMY, WBC, PA, ALB), serum inflammatory factors (TNF- α , hs-CRP, IL-6, IL-1 β , IL-10), serum biomarkers (MK, NGAL, MPO, sTRAM-1, copeptin) and the APACHE II score, modified Marshall score, CTSI score, SIRS score and BISAP score in the combined group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The improvement time of abdominal pain, abdominal distention, abnormal temperature, nausea and vomiting and the first defecation in the combined group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the combined group was significantly higher than that of the control group (95.24% vs. 80.49%, $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (19.05% vs. 17.07%, $P > 0.05$). **Conclusion** Omeprazole, ulinastatin combined with high dose of octreotide in the treatment of SAP can significantly improve the clinical effect, effectively improve the clinical symptoms and signs and related index factors, and it has good safety and a certain clinical value.

Key words: omeprazole; ulinastatin; high dose; octreotide; severe acute pancreatitis; clinical effect; safety

重症急性胰腺炎(SAP)为临床常见急腹症,占急性胰腺炎(AP)的5%~10%,具有起病急、发展快、病死率高等特点,多由胆源性疾病、饮酒过度、高脂血症、胰腺肿瘤及免疫系统病变引起,病情进展与多器官功能衰竭和全身炎症反应综合征(SIRS)密切相关^[1-3]。近年来,AP的死亡率和并发症发生率均明显下降,但SAP则不然^[4]。目前,临床多采用联合用药治疗SAP,疗效良好。奥美拉唑能保护胰腺细胞,减轻胰腺炎症^[5];奥曲肽具有抑制胰腺分泌,阻碍炎性递质释放与细胞因子生成,促进胃肠道及胰腺功能的恢复的作用^[6];乌司他丁能抑制多种胰酶的生物活性,降低体内炎性因子水平,促进胃肠功能恢复^[7]。本研究中采用奥美拉唑、乌司他丁联合大剂量奥曲肽治疗SAP,临床疗效较好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2013年亚特兰大修订版AP分类的SAP诊断标准,有脏器功能障碍,且持续性器官功能衰竭 >48 h^[8];急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分不小于8分,Balthazar CT分级不小于II级^[1];腹部影像学检查显示胰腺有特征性改变;病程 ≤ 72 h;年龄18~65岁;患者自愿参加本试验,并签署知情同意书;本研究经医院医学伦理委员会批准后实施。

排除标准:严重心、肝、肾、肺等器官疾病;有明显的外科手术指征;恶性肿瘤或其他全身性炎症疾病;近期准

备妊娠,妊娠期或哺乳期;对本研究中拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2015年8月至2017年11月收治的SAP患者83例,按随机数字表法分为对照组(41例)和联用组(42例)。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。详见表1。

1.2 方法

两组患者均给予常规治疗,实行风险评估以协助分诊,并予重症监护、禁食、补充体液、纠正水电解质紊乱、镇痛、吸氧、营养支持、胃肠减压及预防性使用抗生素等。对照组患者在常规治疗基础上将注射用奥美拉唑钠(重庆华森制药有限公司,国药准字H20163061,规格为每支40 mg)40 mg溶于0.9%氯化钠注射液100 mL持续静脉滴注20 min以上,40 mg/d,以及醋酸奥曲肽注射液(商品名依普比善,北京四环制药有限公司,国药准字H20040406,规格为每支1 mL:0.3 mg)0.6 mg溶于0.9%氯化钠注射液50 mL,采用静脉微量泵以25 μ g/h的速率持续泵入,连续用药7 d。联用组患者在常规治疗基础上给予注射用奥美拉唑钠(厂家、规格、用法同对照组);乌司他丁注射液(商品名天普洛安,广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H20040506,规格为每支2 mL:10万U)50万U,溶于0.9%氯化钠注射液500 mL静脉滴注,2次/d;醋酸奥曲肽注射液(厂家、规格同对照组),1.2 mg溶解于0.9%氯化钠注射液50 mL,以50 μ g/h的速率经静脉微量泵持续泵入,每日1次,

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别	年龄	病程	BMI	APACHE II 评分	病因(例)			
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,h)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	($\bar{X} \pm s$,分)	胆源性	高脂血症	酒精	其他
对照组($n=41$)	27/14	51.47 $\pm$ 10.63	52.68 $\pm$ 3.72	24.81 $\pm$ 2.05	12.24 $\pm$ 1.58	22	12	3	4
联用组($n=42$)	29/13	52.09 $\pm$ 11.24	53.21 $\pm$ 4.09	25.36 $\pm$ 2.13	12.17 $\pm$ 1.43	23	14	3	2
χ^2/t 值	0.096	0.258	0.617	1.198	0.212	0.831			
P 值	0.756	0.797	0.539	0.234	0.833	0.842			

注:BMI为体质指数,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II。

用药4 d,再以0.6 mg溶于0.9%氯化钠注射液50 mL,以25 $\mu\text{g/h}$ 的速率经静脉微量泵持续泵入,每日1次,用药3 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:常规生化指标,包括血清淀粉酶(AMY)、尿淀粉酶(UAMY)、白细胞计数(WBC)、前白蛋白(PA)及白蛋白(ALB)水平;血清炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)及白细胞介素10(IL-10)水平;血清生物标志物,包括中期因子(MK)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、髓过氧化物酶(MPO)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTRAM-1)及和肽素(copeptin)水平;APACHE II评分、改良Marshall评分、CT严重度指数(CTSI)评分、全身炎症反应综合征(SIRS)评分及床旁严重度指数(BISAP)评分;临床症状,如腹痛、腹胀、体温异常、恶心呕吐及首次排便的改善情况。

疗效判定^[9]:显效,临床症状体征全部消失,血尿淀粉酶、血常规等生化指标均恢复正常;有效,临床症状体征有所改善,血尿淀粉酶、血常规等生化指标均明显降

低;无效,临床症状体征未见改善或甚至恶化,血尿淀粉酶、血常规等生化指标无显著降低。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表8。两组患者治疗期间发生的不良反应均能自行缓解,未影响治疗,均无严重不良反应发生。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=41$)	17(41.46)	16(39.02)	8(19.51)	33(80.49)
联用组($n=42$)	23(54.76)	17(40.48)	2(4.76)	40(95.24) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2=4.260$,[#] $P=0.039 < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	口干	恶心呕吐	头痛	腹泻	皮疹	肝功能异常	合计
对照组($n=41$)	2(4.88)	1(2.44)	2(4.88)	0(0)	1(2.44)	1(2.44)	7(17.07)
联用组($n=42$)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	8(19.05) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2=0.055$,[#] $P=0.815 > 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后常规生化指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	AMY(U/L)	UAMY(U/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PA(mg/L)	ALB(g/L)
对照组	治疗前	927.62 $\pm$ 103.58	3 176.84 $\pm$ 481.26	18.63 $\pm$ 2.79	159.64 $\pm$ 12.35	27.28 $\pm$ 3.45
($n=41$)	治疗后	232.57 $\pm$ 42.63 [*]	1 247.38 $\pm$ 195.18 [*]	9.37 $\pm$ 1.30 [*]	248.82 $\pm$ 17.40 [*]	32.63 $\pm$ 4.14 [*]
联用组	治疗前	931.21 $\pm$ 107.43	3 214.52 $\pm$ 503.79	18.77 $\pm$ 2.64	161.47 $\pm$ 14.21	28.35 $\pm$ 3.62
($n=42$)	治疗后	142.43 $\pm$ 35.17 ^{**}	735.73 $\pm$ 146.53 ^{**}	6.82 $\pm$ 1.15 ^{**}	294.56 $\pm$ 20.73 ^{**}	36.68 $\pm$ 4.78 ^{**}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。表5至表7同。

表5 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-1 β (ng/L)	IL-10(ng/L)
对照组	治疗前	93.52 $\pm$ 12.43	101.37 $\pm$ 12.59	119.45 $\pm$ 16.27	41.74 $\pm$ 5.81	47.69 $\pm$ 7.13
($n=41$)	治疗后	67.09 $\pm$ 10.54 [*]	47.96 $\pm$ 8.23 [*]	58.29 $\pm$ 9.59 [*]	24.85 $\pm$ 3.97 [*]	73.28 $\pm$ 9.46 [*]
联用组	治疗前	95.81 $\pm$ 14.26	103.18 $\pm$ 11.94	122.18 $\pm$ 15.84	42.35 $\pm$ 5.69	46.85 $\pm$ 7.28
($n=42$)	治疗后	51.27 $\pm$ 9.68 ^{**}	28.34 $\pm$ 6.72 ^{**}	37.64 $\pm$ 8.04 ^{**}	17.43 $\pm$ 3.32 ^{**}	84.51 $\pm$ 10.27 ^{**}

表6 两组患者治疗前后的血清生物标志物水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	MK(ng/L)	NGAL(ng/mL)	MPO(nmol/mL)	sTRAM-1($\mu\text{g/L}$)	copeptin($\mu\text{g/L}$)
对照组	治疗前	248.39 $\pm$ 42.56	1 476.47 $\pm$ 245.64	18.24 $\pm$ 4.57	0.47 $\pm$ 0.19	3.67 $\pm$ 1.05
($n=41$)	治疗后	162.72 $\pm$ 33.49 [*]	592.63 $\pm$ 73.79 [*]	12.64 $\pm$ 4.15 [*]	0.28 $\pm$ 0.13 [*]	1.85 $\pm$ 0.72 [*]
联用组	治疗前	252.45 $\pm$ 40.28	1 503.61 $\pm$ 235.48	18.38 $\pm$ 4.63	0.48 $\pm$ 0.21	3.59 $\pm$ 1.17
($n=42$)	治疗后	134.14 $\pm$ 26.53 ^{**}	358.45 $\pm$ 62.68 ^{**}	9.51 $\pm$ 3.62 ^{**}	0.21 $\pm$ 0.15 ^{**}	1.16 $\pm$ 0.43 ^{**}

表7 两组患者各项评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	时间	APACHE II评分	Marshall评分	CTSI评分	SIRS评分	BISAP评分
对照组	治疗前	12.24 $\pm$ 1.58	2.94 $\pm$ 0.57	5.53 $\pm$ 1.26	2.83 $\pm$ 0.64	3.41 $\pm$ 1.32
($n=41$)	治疗后	6.51 $\pm$ 1.17 [*]	1.38 $\pm$ 0.42 [*]	2.77 $\pm$ 0.85 [*]	1.27 $\pm$ 0.41 [*]	1.38 $\pm$ 0.53 [*]
联用组	治疗前	12.17 $\pm$ 1.43	2.89 $\pm$ 0.48	5.47 $\pm$ 1.30	2.85 $\pm$ 0.59	3.47 $\pm$ 1.28
($n=42$)	治疗后	3.73 $\pm$ 0.82 ^{**}	0.92 $\pm$ 0.34 ^{**}	1.65 $\pm$ 0.61 ^{**}	0.87 $\pm$ 0.35 ^{**}	0.76 $\pm$ 0.44 ^{**}

表8 两组患者临床症状体征改善时间比较($\bar{X} \pm s, d$)

组别	腹痛	腹胀	体温异常	恶心呕吐	首次排便
对照组($n=41$)	4.78 ± 0.59	5.42 ± 0.87	5.61 ± 0.92	3.78 ± 0.53	3.73 ± 0.64
联用组($n=42$)	$3.25 \pm 0.54^{\#}$	$4.06 \pm 0.58^{\#}$	$2.83 \pm 0.49^{\#}$	$2.59 \pm 0.46^{\#}$	$2.15 \pm 0.39^{\#}$

注:与对照组比较, $^{\#}P<0.05$ 。

3 讨论

AP的重要病因有胆结石、酒精、肥胖及糖尿病等^[10]。随着我国人民生活水平的提高及饮食结构的调整,AP发病率不断增加,而SAP的发病率也随之增加,且SAP并发症发生率及死亡率均较高。

奥美拉唑是质子泵抑制剂,具有良好的抑酸作用,能通过与 $H^+, K^+ - ATP$ 酶特异性结合来抑制其活性,继而有效抑制胰液分泌,从而减轻炎症反应与胰腺组织的坏死,治疗SAP的疗效与安全性均良好^[11]。奥曲肽是生长抑素类似物,可有效抑制胰液的分泌和降低胰管内压等作用,是目前临床治疗SAP的常用药物。乌司他丁作为蛋白酶抑制剂,可广泛抑制与SAP病情进展有关的胰蛋白酶、弹性蛋白酶、磷脂酶A等的释放和活性,改善胰腺微循环,从而减少并发症的发生^[12]。

Li等^[13]研究发现,MK是AP临床研究的有用指标,且MK浓度与AP严重程度呈正相关。黄星等^[14]研究发现,AP患者体内NGAL参与AP的发生、发展,激活NF- κB 通路、促进炎症反应等机制。刘迎迎等^[15]研究发现,血清MPO水平与血清细胞因子水平和AP的严重程度呈正相关。林波等^[16]研究发现,AP患者体内sTREM-1的浓度变化与AP的病情严重程度有关,能预测AP的病情变化。Sang等^[17]研究发现,体内和肽素水平的增加与SAP的严重程度密切相关,可成为SAP评价局部并发症、器官功能衰竭和死亡率新的预后指标。

本研究结果显示,联用组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);联用组患者治疗后的常规生化指标、血清炎症因子和血清生物标志物水平均显著优于对照组($P<0.05$),表明联用组治疗方案可显著改善患者体内的相关生化指标水平;联用组患者治疗后的APACHE II, Marshall, CTSI, SIRS, BISAP等评分显著低于对照组,腹痛、腹胀、体温异常、恶心呕吐改善时间及首次排便时间显著短于对照组($P<0.05$),表明联用组治疗方案能显著改善患者的症状与预后;两组患者治疗期间均无严重的肝、肾功能损害等不良反应发生,轻微不良反应的发生率亦无显著差异($P<0.05$)。

综上所述,奥美拉唑、乌司他丁联合大剂量奥曲肽治疗SAP,能显著提高临床疗效,显著改善SAP患者的临床症状及体征,调节相关血清炎症因子及生物标志物水平,且安全性较好,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

[1] 中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎

中西医结合诊治指南(2014年,天津)[J]. 中国中西医结合外科杂志,2014,31(4):460-464.

[2] Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2017,16(2):155-159.

[3] 廖庆福. 重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(9):1107-1110.

[4] 吴奕,费健,毛恩强. 急性胰腺炎流行病学研究进展[J]. 外科理论与实践,2015,20(3):270-273.

[5] 米婷婷,范开华,张育勤,等. 生长抑素联合奥美拉唑治疗急性胰腺炎的系统评价[J]. 中国药业,2015,24(11):14-17.

[6] 朱守朝,何建,章德文. 奥曲肽对急性胰腺炎患者的临床疗效及对血液流变学、血清炎症因子的影响[J]. 贵州医药,2017,41(5):488-490.

[7] 徐小彭,李敏雄,黄永鹏,等. 乌司他丁治疗老年急性重症胰腺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(21):2110-2113.

[8] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut,2013,62(1):102-111.

[9] 辜新奇,施建平,金怒云. 注射用乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎57例临床研究[J]. 中国药业,2016,25(5):30-32.

[10] 余贤恩. 急性胰腺炎流行病学及严重性预测评估研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(2):234-237.

[11] 李荣萍,唐浩,陈聪. 生长抑素与奥美拉唑联用治疗老年SAP的疗效和安全性研究[J]. 西南国防医药,2017,27(3):242-244.

[12] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海)[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(9):656-660.

[13] Li Y, Lu Y, Shen J, et al. Elevated Serum Midkine in Patients With Acute Pancreatitis[J]. The American Journal of the Medical Sciences,2017,354(6):548-552.

[14] 黄星,吴先正. 急性胰腺炎患者血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白水平变化及意义[J]. 山东医药,2017,57(24):64-65.

[15] 刘迎迎,张玲. 髓过氧化物酶在急性胰腺炎发病机制中的作用[J]. 临床肝胆病杂志,2010,26(5):493-495.

[16] 林波,黄智春,许晓琴. 血清降钙素原和可溶性髓样细胞触发受体-1对急性胰腺炎患者病情的预测效果[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(9):54-58.

[17] Sang G, Du JM, Chen YY, et al. Plasma copeptin levels are associated with prognosis of severe acute pancreatitis[J]. Peptides,2014,51(1):4-8.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-05-23)