

# 奥美拉唑联合生长抑素治疗SAP的临床疗效和安全性

夏永欣, 刘晓政, 张向东, 尚品杰, 郭洁

夏永欣, 刘晓政, 张向东, 尚品杰, 郭洁, 南阳市中心医院消化科 河南省南阳市 473009

夏永欣, 主治医师, 主要从事胃肠病、肝胆胰相关疾病的临床诊断与治疗。

作者贡献分布: 夏永欣负责本研究的设计、实施、资料收集及论文撰写等方面的工作; 刘晓政、张向东、尚品杰及郭洁参与研究完成。

通讯作者: 夏永欣, 主治医师, 473009, 河南省南阳市宛城区312号, 南阳市中心医院消化科, yongxinxia@hotmail.com

收稿日期: 2013-12-17 修回日期: 2014-01-14

接受日期: 2014-01-16 在线出版日期: 2014-03-18

## Efficacy and safety of omeprazole combined with somatostatin in treatment of severe acute pancreatitis

Yong-Xin Xia, Xiao-Zheng Liu, Xiang-Dong Zhang, Pin-Jie Shang, Jie Guo

Yong-Xin Xia, Xiao-Zheng Liu, Xiang-Dong Zhang, Pin-Jie Shang, Jie Guo, Department of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473009, Henan Province, China

Correspondence to: Yong-Xin Xia, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, 312 Wancheng District, Nanyang 473009, Henan Province, China. yongxinxia@hotmail.com

Received: 2013-12-17 Revised: 2014-01-14

Accepted: 2014-01-16 Published online: 2014-03-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the efficacy and safety of omeprazole combined with somatostatin in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP).

**METHODS:** One hundred and forty patients with SAP treated at our hospital from March 2008 to June 2013 were randomly divided into either a study group or a control group. The control group received conventional treatment, and the study group was treated with omeprazole and somatostatin on the basis of conventional therapy. The efficacy and the incidence of complications were compared between the two groups.

**RESULTS:** The response rate was significantly higher in the study group than in the control group (94.29% vs 77.14%,  $P < 0.05$ ). Compared

with the control group, the time to gastrointestinal function recovery ( $18.4 \text{ d} \pm 1.3 \text{ d}$  vs  $25.3 \text{ d} \pm 1.7 \text{ d}$ ) and the hospitalization time ( $2.1 \text{ d} \pm 1.2 \text{ d}$  vs  $3.6 \text{ d} \pm 1.5 \text{ d}$ ) were significantly shorter in the study group ( $P < 0.05$  for both). The overall incidence of complications (7.14% vs 25.71%), mortality (2.86% vs 11.43%) and the incidence of organ failure also differed significantly between the two groups ( $P < 0.05$  for all).

**CONCLUSION:** Omeprazole combined with somatostatin could accelerate recovery and reduce the incidence of complications in SAP patients.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Acute pancreatitis; Somatostatin; Omeprazole; Severe acute pancreatitis

Xia YX, Liu XZ, Zhang XD, Shang PJ, Guo J. Efficacy and safety of omeprazole combined with somatostatin in treatment of severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(8): 1179-1183 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1179.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1179>

## 摘要

**目的:** 考察奥美拉唑联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的临床疗效和安全性, 为该类游戏的治疗提供临床参考。

**方法:** 以我院2008-03/2013-06收治的140例SAP患者为研究对象, 随机平均分为研究组和对照组。对照组给予常规治疗, 研究组在常规治疗的基础上加用奥美拉唑和生长抑素。考察两组的有效率、并发症发生率等, 并进行对比分析。

**结果:** 研究组和对照组的有效率分别为94.29%和77.14%, 组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组和对照组的住院时间( $18.4 \text{ d} \pm 1.3 \text{ d}$  vs  $25.3 \text{ d} \pm 1.7 \text{ d}$ )和胃肠道功能恢复时间( $2.1 \text{ d} \pm 1.2 \text{ d}$  vs  $3.6 \text{ d} \pm 1.5 \text{ d}$ )等相比, 差异具有统计意义( $P < 0.05$ ), 以研究组更为理想。

## ■背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)一直是消化科临床较为常见的疾病, 具有发病迅猛、病情恶化迅速的特点, 临床死亡率较高。重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)作为急性胰腺炎的重度症状, 由于发病机制复杂且病情恶化较快, 临床一直缺乏较为可靠的有效治疗方案。近些年来, 随着对胰腺炎发病机制研究的不断深入, 生长抑素和质子泵拮抗剂在SAP的治疗方面应用颇广。

## ■同行评议者

谭晓冬, 教授, 中国医科大学附属盛京医院

## ■研究前沿

本研究通过评价奥美拉唑和生长抑素对SAP的临床治疗效果,能够为SAP的临床治疗提供方案参考。在降低SAP的死亡率和合并症发生率等方面均具有重要的临床意义。

研究组和对照组的并发症总发生率(7.14% vs 25.71%)、死亡率(2.86% vs 11.43%)以及器官功能衰竭的发生率相比,组间差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:** 奥美拉唑联合生长抑素能够加速SAP患者的康复进程,且可降低SAP患者并发症的发生率和死亡率,临床安全性良好。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 急性胰腺炎; 生长抑素; 奥美拉唑; 重症急性胰腺炎

**核心提示:** 生长抑素联合奥美拉唑能够有效降低重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者的死亡率、合并症发生率以及器官衰竭的发生率,且能够有效加速SAP患者的康复进程。

夏永欣, 刘晓政, 张向东, 尚品杰, 郭洁. 奥美拉唑联合生长抑素治疗SAP的临床疗效和安全性. 世界华人消化杂志 2014; 22(8): 1179-1183 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1179.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1179>

## 0 引言

急性胰腺炎作为常见的消化科疾病,发病机制迄今不明,临床多认为与过度饮酒、胆道梗阻等因素有关<sup>[1]</sup>。病理研究证实<sup>[2]</sup>,胰腺炎的发病是由多种致病因素所致的胰腺内胰酶异常激活后,胰腺内组织出现自身消化、出现及细胞坏死等症状,发病迅速且死亡率较高。重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)作为胰腺炎的典型重症代表,以胰腺组织坏死、出血以及组织脓肿等为主要临床症状,约占胰腺炎总患者数的10%-15%左右<sup>[3]</sup>。为降低SAP所致的死亡率,早期、安全、高效的治疗方法是临床所追求和提倡的重要临床治疗途径,以有效抑制病情的恶化。我院2008-03/2013-06尝试使用奥美拉唑联合生长抑素对70例SAP患者进行了临床治疗,与同时期的接受常规治疗的患者相比,临床效果较为理想,现报告如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 我院2008-03/2013-06收治的140例重症胰腺炎患者,随机平均分为研究组和对照组,每组70例。对照组,男48例,女22例;年龄26-71岁,平均年龄43.85岁±19.71岁;入院时间为发病后3-8 h,平均时间4.11 h±3.64 h,APACH评分

13.06±2.63。对照组,男44例,女26例;年龄23-76岁,平均年龄41.67岁±22.53岁;入院时间为发病后3-9 h,平均时间4.36 h±3.81 h,APACH评分13.32±2.56。对两组患者的基线资料进行对比分析,组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两组间研究结果具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入与排除标准:** 纳入标准: (1)重症胰腺炎的临床诊断和确诊,符合《中国急性胰腺炎诊治指南》中规定的相关标准<sup>[4]</sup>; (2)除胰腺炎以外,不伴有严重肝脏疾病、化学性或外伤性胰腺损伤、胰腺癌以及重度胆道疾病等; (3)既往无奥美拉唑和生长抑素过敏史或禁忌症,入院治疗前未服用可影响本次研究结果的相关药物; (4)所有患者均签署入组知情同意书,且本次研究获我院医学伦理委员会批准实施。排除标准: 凡不符合上述纳入标准任何一条者,予以剔除,不纳入研究范围。

**1.2.2 治疗:** 患者入院后,立即给予胃肠减压、补充体液和电解质、抗感染、纠正电解质紊乱及体内酸碱平衡调节等常规治疗。对于腹部超声显示有腹腔积液的患者,则行腹部穿刺引流处理,研究组和对照组中分别有4例和5例子行腹部穿刺引流。研究组在上述常规治疗的基础上,加用生长抑素和奥美拉唑进行治疗。用法与剂量: 奥美拉唑40 mg,生长抑素3 mg,混溶于0.9%(w/w)氯化钠溶液500 mL,持续静脉滴注12 h,预设疗程为7 d。

**1.2.3 临床疗效评价:** (1)治疗1 wk后,研究组和对照组的临床有效率。显效: 腹部超声及放射影像学检查结果正常,各项胰腺功能相关的生化指标恢复正常, SAP相关的临床症状消失。有效: 胰腺功能相关的生化指标及SAP相关的临床症状较治疗前有明显改善,腹部影像学检查结果有明显改善; (2)SAP临床症状和相关生化指标均无改善,较治疗前病情无改变甚至出现恶化的现象; (3)治疗期间两组患者的胃肠道功能恢复时间、平均住院时间、血淀粉酶和尿淀粉酶恢复时间等; (4)截止到治疗结束,研究组和对照组的并发症发生率和死亡率。

**统计学处理** 数据采集后,采用分析软件SPSS16.0进行统计学分析。计量资料以mean±SD表示,且组间对比采用t检验,计数资料进行 $\chi^2$ 检验。检验水平 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 1 研究组和对照组的临床疗效对比 [n/70(%)]

分组	无效	有效	显效	总有效率
研究组	4/70(5.71)	19/70(27.14)	47/70(67.14)	66/70(94.29)
对照组	16/70(22.86)	31/70(44.29)	23/70(32.86)	54/70(77.14)
$\chi^2$ 值	9.116	—	7.261	8.473
P值	0.013	—	0.036	0.021

表 2 研究组和对照组患者的住院时间和各临床指标的恢复时间 (n = 70, d)

分组	住院时间	肠道恢复	腹痛腹胀缓解	血淀粉酶	尿淀粉酶
研究组	18.4 ± 1.3	2.1 ± 1.2	1.9 ± 0.8	4.3 ± 1.2	6.4 ± 1.6
对照组	25.3 ± 1.7	3.6 ± 1.5	3.4 ± 0.7	6.9 ± 1.6	9.8 ± 1.8
t值	9.036	7.614	9.537	6.419	7.863
P值	0.028	0.031	0.024	0.035	0.019

表 3 研究组和对照组的死亡率对比[n/70(%)]

分组	并发症			并发症总发生率	死亡率
	肺部感染	胰腺假性囊肿	腹腔囊肿		
研究组	2/70(2.86)	1/70(1.43)	1/70(1.43)	5/70(7.14)	2/70(2.86)
对照组	7/70(10.0)	6/70(8.57)	5/70(7.14)	18/70(25.71)	8/70(11.43)
$\chi^2$ 值	8.916	10.683	9.256	10.419	8.794
P值	0.024	0.013	0.042	0.038	0.037

## 2 结果

2.1 临床疗效对比结果 如表1所示, 研究组的无效率明显低于对照组, 且组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ). 在显效率和总有效率方面, 研究组均明显高于对照组, 且组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ). 该结果表明, 生长抑素联合奥美拉唑较常规治疗方法, 对SAP具有更高的临床有效率和显效率.

2.2 研究组和对照组的住院情况对比 对照组和研究组的治疗情况对比结果如表2所示. 结果显示, 研究组患者的住院时间、肠道功能恢复时间以及淀粉酶复常时间等均短于对照组, 且组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ). 即表明, 在常规治疗方案的基础上, 增加生长抑素和奥美拉唑能够有效缩短SAP患者的康复进程.

2.3 两组患者的合并症和死亡率对比 由表3可知, 研究组和对照组患者的并发症均以肺部感染、胰腺假性囊肿和腹腔囊肿为主, 但研究组的发生率则低于对照组, 且组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ). 在死亡率方面, 研究组和对照组分别为2.86%和11.43%, 组间差异具有统计学

意义( $P < 0.05$ ). 表明奥美拉唑联合生长抑素, 除能加速SAP患者的康复进程以外, 在降低SAP患者的并发症发生率和死亡率方面, 也具有积极的临床意义.

2.4 呼吸障碍及器官功能衰竭发生率的对比 如表4所示, 研究组中发生急性呼吸窘迫症5例(7.14%)、休克4例(5.71%)及肾功能衰竭3例(4.29%). 对照组中发生急性呼吸窘迫症13例(18.57%)、休克12例(17.14%)及肾功能衰竭8例(11.43%). 两组相比, 各症状的发生率间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ).

2.5 不良反应 在不良反应方面, 仅少数患者出现轻微的眩晕和胃肠不适, 可耐受且无需特殊治疗, 未出现与治疗药物相关的严重不良反应. 不良反应监测结果表明, 奥美拉唑和生长抑素在治疗SAP方面具有较好的临床安全性.

## 3 讨论

重症急性胰腺炎的病理特征以胰腺内弥漫性出血和胰腺组织坏死为典型代表, 发病迅速且较易出现病情恶化. 约20%的急性胰腺炎患者可发

### ■ 相关报道

近些年, 基于对胰腺炎发病机制的研究成果, 抑制胰腺分泌和降低胰腺内部和患者全身的炎性反应程度是治疗胰腺炎的主要临床途径. 奥美拉唑和生长抑素治疗急性胰腺炎的临床疗效已获国内外的广泛验证, 在SAP治疗方面的临床报道也在日渐增多.



## ■创新盘点

使用生长抑素和奥美拉唑对SAP患者进行了治疗,并从临床有效率、患者的死亡率、合并症的发生率以及胰腺功能相关的生化指标的复常时间等方面进行了多角度的考察,全面地评价了生长抑素联合奥美拉唑治疗SAP临床疗效。

表 4 两组患者的呼吸障碍和器官功能衰竭的发生率 [n/70(%)]

分组	急性呼吸窘迫症	休克	肾功能衰竭
研究组	5/70(7.14)	4/70(5.71)	3/70(4.29)
对照组	13/70(18.57)	12/70(17.14)	8/70(11.43)
$\chi^2$ 值	7.113	8.471	7.809
P值	0.026	0.031	0.028

展为SAP,若缺乏及时有效的临床治疗,患者可因多器官功能衰竭、呼吸窘迫等合并症而死亡,临床死亡率较高<sup>[5]</sup>。正常情况下,机体正常的免疫和防御机制可有效保障胰腺功能的正常运行,一旦患者暴饮暴食、过度酗酒或胆道阻塞等因素导致胰腺正常防御功能受损,胰腺可代偿性地分泌大量的胰腺液以抵御外来侵袭<sup>[6]</sup>。由于胰腺液无选择性,且胰腺功能受损时可出现免疫功能失衡,则可导致胰腺组织出现自身消化、出血等现象,加速病情的恶化。SAP作为急性胰腺炎的重度症状,除可导致胰腺相关的症状以外,其发病所致的继发性全身感染、应激所致的免疫力下降等因素同样会增加患者的心脏、呼吸系统、肾脏等的运作负担和受损风险<sup>[7]</sup>。SAP后期,肺部感染、肾衰竭、呼吸窘迫综合征以及休克等是较为高发的合并症,也是导致SAP患者死亡的重要原因<sup>[8]</sup>。因此,在SAP发病初期,及时采取抑制胰腺分泌和延缓胰腺组织损伤的治疗措施,对于降低SAP患者的死亡率和提高预后治疗效果将具有极为重要的临床意义。

基于SAP的临床治疗需求,近些年来生长抑素和质子泵拮抗剂在SAP临床治疗中的应用逐渐广泛。内源性生长抑素主要分泌于人体丘脑、胃肠道等器官,具有抑制胰腺分泌胰酶、胰液以及调节免疫功能的作用,可与生长抑素受体特异性结合<sup>[9]</sup>。病理研究证实,SAP发病时,胰腺细胞表面的生长抑素受体的表达量呈大幅增加,为生长抑素提供了较为理想的作用靶点<sup>[10]</sup>。外源性地给与生长抑素,可迅速与胰腺细胞表面的相应受体结合,以有效发挥抑制胰腺的分泌功能。生长抑素还具有降低血流量和抑制迷走神经兴奋的作用,从而减少胰酶和胰液的分泌,延缓炎症进程。周文等<sup>[11]</sup>对生长抑素治疗SAP的临床疗效进行的系统性评价结果显示,生长抑素能够有效缩短SAP患者的住院时间、胃肠功能康复时间、降低其死亡率和并发症发生率,临床效果较为理想。奥美拉唑作为质子泵拮抗剂的典型

代表,可特异性与胃黏膜壁细胞中的 $H^+-K^+-ATP$ 酶结合而降低其活性,进而有效抑制胃酸的分泌和胰液的代偿性分泌。Hackert等<sup>[12]</sup>以质子泵拮抗剂为模型药物,对SAP大鼠模型进行的临床治疗结果显示,质子泵拮抗剂可有效抑制胰腺组织的坏死和体内炎性细胞的渗出,其作用机制主要与抑制胰腺和胃腺的分泌功能有关。唐尚伟等<sup>[13]</sup>使用大剂量奥美拉唑对SAP患者进行治疗的效果显示,奥美拉唑可减轻患者胰腺内的炎症反应、加速SAP患者的康复以及降低并发症和死亡率的发生率。

在本次研究中使用奥美拉唑联合生长抑素对70例SAP患者进行了治疗。临床效果显示,使用生长抑素和奥美拉唑治疗的研究组的临床治疗有效率、住院时间、胃肠道功能恢复时间以及胰酶复常时间等均优于对照组,且组间差异具有统计学差异( $P<0.05$ )。此外,在并发症和严重合并症的发生率方面,研究组的也明显低于对照组,且组间差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。研究结果表明,联合应用奥美拉唑和生长抑素不仅能够降低SAP患者的合并症发生率和死亡率,而且能够有效加快SAP的临床康复进程,临床结果与既往文献报道基本一致。因此,在SAP的临床治疗方面,生长抑素联合质子泵拮抗剂的临床疗效是值得肯定得,具有较好的临床推广价值。

但需要指出的是,质子泵拮抗剂和生长抑素作为化学药物,近些年来虽在治疗SAP方面显示出了较好的临床疗效,但用药期间不良反应相关的报道也随之增多<sup>[14]</sup>。基于优化SAP临床治疗效果的目的及中西医结合治疗观念的不断深入,SAP的临床治疗已逐渐从单纯的西药治疗转变为中西结合。苗彬等<sup>[15]</sup>以中西结合治疗方法对SAP患者进行治疗的临床效果显示,中西医结合对SAP的临床治疗效果更为理想。相对于既往的西药西药治疗而言,中西医结合疗法在提高了SAP临床治疗效果的同时,不良反应的发生率也有所降低。林子琦等<sup>[16]</sup>对大量中西结合治疗SAP进行的临床研究进行的Meta分析结果显示,将生长抑素、质子泵拮抗剂联合中药制剂能够有效降低SAP患者的病死率和严重不良反应的发生率,且与单独使用生长抑素、质子泵拮抗剂相比,临床效果存在着统计学差异( $P<0.05$ )。因此,随着中医理论对SAP发病机制研究的不断深入和中西结合的优化,在SAP的临床治疗方面,中

中西医结合途径或许更为可取。

#### 4 参考文献

- 1 林旭红, 李永渝. 急性胰腺炎发病机制及相关治疗的研究进展. 中国病理生理杂志 2010; 26: 1029-1032
- 2 徐志洁, 丁士刚, 田春艳, 周丽雅, 林三仁. 急性胰腺炎102例诊治分析. 中国全科医学 2010; 13: 441-443
- 3 李维勤, 童智慧, 全竹富. 1033例重症急性胰腺炎治疗经验总结. 中华外科杂志 2009; 47: 611-612
- 4 王雨田, 陈岳祥. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). 中国实用内科杂志 2009; 29: 317-319
- 5 孙备, 周昊昕, 李军, 王刚. 重症急性胰腺炎外科综合治疗的经验总结. 中华外科杂志 2010; 48: 591-592
- 6 黄志强, 宋青. 微创外科给重症急性胰腺炎治疗带来观念上的转变. 中国微创外科杂志 2010; 10: 3-5
- 7 李小彦, 王小波, 刘秀峰. 重症急性胰腺炎患者器官功能衰竭的患病率及其危险因素分析. 中华急诊医学杂志 2011; 20: 713-715
- 8 李维勤, 李宁, 黎介寿. 重症急性胰腺炎坏死感染的诊断与治疗实践. 中国实用外科杂志 2009; 24: 813-815
- 9 陈婧华, 陈垦, 王晖. 急性胰腺炎发病机制研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 2481-2482
- 10 徐毅晖, 陈垦, 崔淑兰, 王晖. 促炎和抗炎因子在急性胰腺炎发病机制中的研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18: 1912-1918
- 11 周文, 郝玉霞, 郝瑞军, 白晓鸣, 杨更朴, 李健. 应用生长抑素对重症急性胰腺炎病情控制的系统评价. 实用医技杂志 2011; 18: 1127-1130
- 12 Hackert T, Tudor S, Felix K, Dovshanskiy D, Hartwig W, Simon WA, Werner J. Effects of pantoprazole in experimental acute pancreatitis. *Life Sci* 2010; 87: 551-557 [PMID: 20851132]
- 13 唐尚伟, 唐国传, 谢昆华, 颜钟生. 大剂量奥美拉唑治疗重症胰腺炎的临床观察. 内科 2012; 7: 129-130
- 14 吴觅, 王颖, 赵迎峰, 倪江洪. 255例重症急性胰腺炎药物治疗合理性分析. 药学与临床研究 2012; 13: 313-315
- 15 苗彬, 崔乃强, 李忠廉, 马涛, 赵光, 王心. 早期通里攻下法对重症急性胰腺炎结局影响的系统评价. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1042-1047
- 16 林子琦, 郭佳, 何馥倩, 黄宗文, 马悦, 程征宇. 生长抑素联合中药在治疗重症急性胰腺炎中的系统评价. 华西医学 2011; 26: 75-77

#### ■同行评价

生长抑素和奥美拉唑在治疗SAP方面的疗效已获临床的肯定, 本次研究的结果与既往报道基本一致. 但文中未提及较新的观点和结论, 建议在以后的临床工作中继续进行补充。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

