

## · 临床研究 ·

# 不同时期使用生长抑素预防内镜逆行胆胰管造影术后胰腺炎及高淀粉酶血症比较

王俊 叶冠雄 吴成军 王世

**[摘要]** 目的 比较不同时期使用生长抑素预防内镜逆行胆胰管造影术(ERCP)术后胰腺炎及高淀粉酶血症(PEHA)的差异。方法 选取180例胆胰疾病患者,将其按照随机数字法随机分为A、B、C三组,每组60例,A组于术前6 h持续微量泵入生长抑素3 mg,共6 h,B组于术后12 h持续微量泵入生长抑素3 mg,共12 h,C组为术前6 h持续微量泵入生长抑素3 mg,加术后12 h再持续微量泵入生长抑素3 mg,共18 h。观察各组术后24 h的血清淀粉酶水平,并评估患者ERCP术后胰腺炎和PEHA的发生率。结果 三组术后24 h淀粉酶水平、ERCP术后胰腺炎及PEHA发生率比较,差异均有统计学意义( $F=33.45$ , $\chi^2$ 分别=6.76、8.87, $P$ 均 $<0.05$ ),其中C组淀粉酶水平、术后胰腺炎和PEHA发生率明显低于A、B两组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=32.02、31.80, $\chi^2$ 分别=6.98、4.82、8.02、6.98, $P$ 均 $<0.05$ ),A、B两组淀粉酶水平、术后胰腺炎及PEHA发生率比较,差异均无统计学意义( $t=1.41$ , $\chi^2$ 分别=0.29、0.04, $P$ 均 $>0.05$ )。结论 ERCP术前6 h加术后12 h持续用药降低ERCP术后胰腺炎及PEHA效果最佳。

**[关键词]** 生长抑素; 内镜逆行胆胰管造影术; 胰腺炎; 高淀粉酶血症

**Somatostatin usage at different stages in preventing postoperative pancreatitis and hyperamylasemia in patients with endoscopic retrograde cholangiopancreatography** WANG Jun, YE Guanxiong, WU Chengjun, et al.

Department of Hepatobiliary Surgery, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the effects of somatostatin usage at different stages on the prevention of postoperative pancreatitis (PEP) and PEHA in patients with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods** Totally 180 cases with biliary and pancreatic diseases were selected and randomly divided into the group A, group B, and group C with 60 cases in each. Group A was given 3mg of somatostatin for 6 hours at 6h before surgery, group B was given 3mg of somatostatin for 12 hours at 12h after surgery, while group C was given 3mg of somatostatin for 18 hours which including 6h before surgery and 12h after surgery. Serum amylase levels among three groups were compared at 24 h after operation as well as the incidence rates of PEP and PEHA after ERCP. **Results** The hyperamylasemia levels, the incidence of PEP and PEHA after ERCP among three group at 24h after survey were significantly different ( $F=33.45$ ,  $\chi^2=6.76, 8.87, P<0.05$ ). which the hyperamylasemia levels, the incidence rates of PEP and PEHA after ERCP in the group C were significantly lower than those in the group A and group B ( $t=32.02, 31.80, \chi^2=6.98, 4.82, 8.02, 6.98, P<0.05$ ). The hyperamylasemia levels, the incidence rates of PEP and PEHA after ERCP between the group A and group B were not significantly different ( $t=1.41, \chi^2=0.29, 0.04, P<0.05$ ). **Conclusion** The continuous administration of somatostatin at 6h before surgery and 12h after surgery has the best effect on reducing the incidence of pancreatitis and amylase.

**[Key words]** somatostatin; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatitis; hyperamylasemia

目前,内镜逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是临床诊

治胆胰疾病的重要手段,诊断确切、效果好、创伤小,但其也具有难以避免的手术风险及手术并发症,常见的为急性胰腺炎,部分患者可发展为重症胰腺炎<sup>[1,2]</sup>。目前研究表明生长抑素可有效预防术后胰

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.008

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市人民医院肝胆外科

腺炎<sup>[3]</sup>,本次研究对不同时期使用生长抑素预防 ERCP 术后胰腺炎及 ERCP 术后高淀粉酶血症 (post ERCP hyperamylasemia, PEHA) 的效果进行比较,以期为临床提供依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月至2016年12月丽水市人民医院收治的180例胆胰疾病患者,其中男性99例、女性81例;年龄22~76岁,平均年龄(56.88±6.54)岁;胆总管结石者115例、壶腹部癌22例、胆管癌24例、Oddi括约肌功能紊乱19例。纳

入标准:术前血清淀粉酶水平均在正常值范围,均为治疗性ERCP,对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:ERCP术前2周发生过急性胰腺炎者;慢性胰腺炎患者;合并严重心、肝、肾功能不全及其它系统疾病者;对本研究药物存在禁忌证者;妊娠及哺乳期者;严重胆管感染者;有穿孔或出血并发症者。将其按照随机数字法随机分为A、B、C三组,每组60例。三组患者在性别、年龄、ERCP操作时间及疾病类型方面比较见表1。三组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 三组患者在性别、年龄、ERCP操作时间及疾病类型方面比较

| 组别 | n  | 性别(男/女) | 平均年龄/岁     | ERCP操作时间/min | 疾病类型/例 |      |     |             |
|----|----|---------|------------|--------------|--------|------|-----|-------------|
|    |    |         |            |              | 胆总管结石  | 壶腹部癌 | 胆管癌 | Oddi括约肌功能紊乱 |
| A组 | 60 | 33/27   | 56.71±6.12 | 35.71±3.12   | 38     | 7    | 9   | 6           |
| B组 | 60 | 34/26   | 56.91±5.83 | 35.33±3.05   | 37     | 8    | 8   | 7           |
| C组 | 60 | 32/28   | 57.01±5.74 | 35.42±2.85   | 40     | 7    | 7   | 6           |

1.2 方法 所有患者术前均给予盐酸哌替啶针50 mg、地西洋针10 mg、山莨菪碱针10 mg肌肉注射。造影剂选用稀释的20%碘海醇。电子十二指肠镜选用Olympus TJF-260型。操作均由熟练的内镜医师进行,胰管显影均控制在3次以内,避免胰腺泡显影,常规X线摄片;术后均禁食,同时行抗炎、补液等对症支持治疗。A组于术前6 h持续微量泵入生长抑素3 mg,共6 h,B组于术后12 h持续微量泵入生长抑素3 mg,共12 h,C组为术前6 h持续微量泵入生长抑素3 mg,且术后12 h再持续微量泵入生长抑素3 mg,共18 h。

1.3 观察指标 术后24 h各组血淀粉酶含量,并观察患者腹痛、发热等临床表现及腹部压痛等体征。统计各组胰腺炎及PEHA发生情况。

1.4 诊断标准 按Cotton等<sup>[4]</sup>的标准将ERCP术后开始出现腹痛、恶心、呕吐等,上腹部或左上腹部压痛,上述症状及体征持续24 h以上,且血清淀粉酶高于正常上限的3倍(420 U/L)作为术后胰腺炎的诊断标准。PEHA诊断标准:ERCP术后淀粉酶高于正常上限(140 U/L,速率法)<sup>[5]</sup>。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件包进行数据分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 $t$ 检验;率的比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

三组患者术后24 h淀粉酶情况及术后胰腺炎、

PEHA发生率比较见表2。

表2 三组患者术后24 h淀粉酶情况及术后胰腺炎、PEHA发生率比较

| 组别 | n  | 血清淀粉酶水平                    | 术后胰腺炎                 | 术后PEHA病例               |
|----|----|----------------------------|-----------------------|------------------------|
|    |    | /U/L                       | /例(%)                 | /例(%)                  |
| A组 | 60 | 202.12±16.25               | 9(15.00)              | 17(28.33)              |
| B组 | 60 | 198.14±15.03               | 7(11.67)              | 16(26.67)              |
| C组 | 60 | 124.22±10.16 <sup>*#</sup> | 1(1.67) <sup>*#</sup> | 5(13.33) <sup>*#</sup> |

注:与A组比较, $P < 0.05$ ;与B组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,三组术后24 h淀粉酶水平、ERCP术后胰腺炎及PEHA发生率比较,差异均有统计学意义( $F=33.45$ , $\chi^2$ 分别=6.76、8.87, $P$ 均<0.05),其中C组淀粉酶水平、术后胰腺炎和PEHA发生率明显低于A、B两组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=32.02、31.80, $\chi^2$ 分别=6.98、4.82、8.02、6.98, $P$ 均<0.05),A、B两组淀粉酶水平、术后胰腺炎及PEHA发生率比较,差异均无统计学意义( $t=1.41$ , $\chi^2$ 分别=0.29、0.04, $P$ 均>0.05)。

## 3 讨论

胆胰疾病是消化系统的常见病。随着ERCP技术的发展和内镜医师经验的积累,ERCP成为胆胰疾病诊治的重要手段,在临床应用日趋广泛<sup>[6]</sup>。但ERCP是有创的,其中术后胰腺炎成为最常见、最严重的并发症之一,据研究报道,术后胰腺炎的发生率多在5%左右,高危患者术后胰腺炎的发生率甚至可达到30%~50%。虽然大部分术后胰腺炎属于

轻型,但仍有约10%可发展为重症胰腺炎,导致住院时间延长、医疗费用增加,甚至危及患者的生命<sup>[7,8]</sup>。据研究报道术后出现术后胰腺炎的作用机制主要有以下几个方面:①术者操作不熟练,反复插管导致乳头水肿以及Oddi括约肌痉挛致引流受阻,导致胰液引流障碍,出现胰胆管内压增高;②造影剂进入胰腺实质,损伤胰管;③造影导管消毒不严等原因可致细菌的带入<sup>[9-11]</sup>。

目前,如何减少和预防ERCP术后PEHA及术后胰腺炎的发生成为临床研究的热点。临床医师认为除了通过严格掌握ERCP适应证、医生操作熟练外,围术期的相关预防性用药可以降低PEHA及术后胰腺炎的发生率<sup>[11]</sup>。生长抑素是一种产生于消化道的天然多肽,关于其作用机制目前的研究主要有:①生长抑素与细胞膜上的生长抑素受体结合活化受体后的信号转导通路,抑制 $\text{Ca}^{2+}$ 通道,开放 $\text{K}^{+}$ 通道,导致膜超极化,动作电位产生的频率和幅度降低,从而使Oddi括约肌松弛,降低操作难度<sup>[12,13]</sup>;②生长抑素可抑制Toll受体和细胞核因子NF- $\kappa$ B表达,降低瀑布式炎症反应,进而降低急性胰腺炎早期的局部和全身的炎症反应<sup>[14]</sup>;③生长抑素可通过多种途径抑制胰腺外分泌的作用,同时还可降低血流量和抑制迷走神经兴奋,进而减少胰酶和胰液的分泌,延缓炎症进程<sup>[15]</sup>;④生长抑素可通过刺激肝脏的网状内皮细胞系统,增加细胞的吞噬功能,有效缓解全身炎症反应<sup>[16]</sup>。目前生长抑素可降低术后胰腺炎的发生是确定的,但关于生长抑素的使用时机的研究报道还较少<sup>[17]</sup>。本次研究结果显示:术前、术后同时使用生长抑素的血清淀粉酶水平明显低于单独术前或术后使用生长抑素( $P$ 均 $<0.05$ ),且其术后胰腺炎和PEHA的发生率也明显低于单独术前或术后使用生长抑素( $P$ 均 $<0.05$ ),说明ERCP术前6 h加术后12 h持续生长抑素3 mg,对于预防术后胰腺炎及PEHA效果优于单独术前或术后使用。

综上所述,ERCP术前6 h及术后12 h持续用药降低ERCP术后胰腺炎及PEHA效果最佳,但本次研究由于时间较短,所以暂未对比生长抑素与其他预防术后胰腺炎常用药物的疗效,需进一步深入研究。

#### 参考文献

- 1 周琮凯. 经内镜逆行胰胆管造影术后急性胰腺炎与高淀粉酶血症的临床分析及乌司他丁的预防作用[J]. 川北医学院学报,2016,38(3): 352-354.
- 2 苏秀丽,高强,张英剑. 吡啶美辛栓剂预防经内镜逆行胰胆管取石术后胰腺炎的疗效观察[J]. 中国内镜杂志,2015,21(4):411-413.
- 3 徐秀云. ERCP术后胰腺炎及高淀粉酶血症的危险因素分析[D]. 安徽:皖南医学院,2015.
- 4 范淑娟. 吡啶美辛预防内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎39例疗效观察与护理[J]. 齐鲁护理杂志,2015,21(4):61-63.
- 5 汤娜娜,唐春丽,朱锦舟. 吡啶美辛及鼻胆管引流预防内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎及高淀粉酶血症效果观察[J]. 山东医药,2015,59(4):43-45.
- 6 刘先秒,侯延平. 高浓度硫酸镁预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎和高淀粉酶血症的效果[J]. 右江医学,2014,43(6):672-674.
- 7 宗伟,高峰,刘贵生,等. 双导丝技术与经胰管预切开术在插管困难型内镜逆行胰胆管造影术中应用的比较研究[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版),2014,4(5):26-29.
- 8 徐建光,朱云燕. 经鼻胆管滴入替硝唑预防内镜逆行胆胰管造影术后胰腺炎发生的临床价值[J]. 中国现代医学杂志,2014,52(18): 59-61.
- 9 姜丹,赖铭裕,陈家庄,等. 吡啶美辛预防ERCP术后胰腺炎的Meta分析[J]. 世界华人消化杂志,2013,21(14): 1343-1350.
- 10 矫太伟,孙明军. ERCP术后胰腺炎与EST关系及其危险因素评价[J]. 生物医学工程与临床,2012,16(3): 264-266.
- 11 侯波,陈星,王志峰. 奥曲肽联合埃索美拉唑对内镜逆行胆胰管造影术后胰腺炎及高淀粉酶血症的预防研究[J]. 中国药物与临床,2011,11(1):93-95.
- 12 邹宇,张俊文. 加贝酯在不同时期应用预防 ERCP术后高淀粉酶血症及胰腺炎的临床研究[J]. 中国药房,2014,25(18): 1688-1689.
- 13 周婷,陈明锴. 生长抑素对Oddi括约肌功能的影响[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(17): 1749-1752.
- 14 张昭,王丹,赵刚. 生长抑素对重症急性胰腺炎的炎症调控作用[J]. 临床急诊杂志,2009,10(6): 336-338.
- 15 胡占胜,张健康. 生长抑素在预防胆总管结石患者ERCP术后胰腺炎和高淀粉酶血症中的临床作用[J]. 中国现代医生,2013,51(25): 28-30.
- 16 马晓莺. 生长抑素治疗急性胰腺炎90例患者的应用分析[J]. 当代医学,2013,19(32): 84-85.
- 17 Zhao LN, Yu T, Li CQ, et al. Somatostatin administration prior to ERCP is effective in reducing the risk of post ERCP pancreatitis in high-risk patient[J]. Exp Ther Med,2014,8(2): 509-514.

(收稿日期 2017-03-31)

(本文编辑 蔡华波)