

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.29.013

不同时期使用生长抑素对预防 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症的作用

毕晓飞,张俊文[△]

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

摘要:目的 探讨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的作用。方法 570 例胆胰疾病患者分为术前组 127 例,术后组 153 例,全程组 189 例,对照组 101 例,观察术后胰腺炎及高淀粉酶血症的发生情况。术前组为术前 6 h 予以生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入;术后组为术后 12 h 内使用生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入;全程组则为术前 6 h 及术后 12 h 持续生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入,共 18 h;对照组则为 500 mL 生理盐水滴注。观察术后 24 h 淀粉酶水平和患者有无急性胰腺炎的临床表现。结果 术后胰腺炎总发病率为 4.04%,高淀粉酶血症总发病率为 23.86%。术前组、术后组、全程组及对照组术后高淀粉酶血症的发生率分别为 23.62%、21.57%、13.23%、47.52%,术后胰腺炎的发生率分别为 3.15%、4.58%、1.59%、8.91%。各用药组与对照组比较,术后胰腺炎及高淀粉酶血症均明显降低($P < 0.05$)。用药组间比较,全程组术后高淀粉酶血症发生率明显低于术前组、术后组($P < 0.05$)。结论 不同时期使用生长抑素可明显降低 ERCP 术后高淀粉酶血症及胰腺炎的发生,而术前及术后持续用药对其预防作用更佳。

关键词:生长抑素;内镜逆行胆胰管造影术;胰腺炎

中图分类号:R576

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)29-3885-02

Prevention of acute pancreatitis and hyperamylasemia induced by ERCP with the using of somatostatin in different period

Bi Xiaofei, Zhang Junwen[△]

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the preventive role of somatostatin in acute pancreatitis and hyperamylasemia induced by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in different periods. **Methods** 570 cases were divided into four groups, the preoperative group(127 cases), the postoperative group(153 cases), the whole group(189 cases) and the control groups(101 cases), and occurrences of acute pancreatitis and hyperamylasemia were observed. 6 h before the operation, the preoperative group was given 3 mg somatostatin per 12 h by microdosis venous pump. In 12 h after the operation, the postoperative group was given 3 mg somatostatin per 12 h by microdosis venous pump, the whole group was given somatostatin 6 h before and 12 h after the operation, the control group was injected normal saline. Measurement of hyperamylasemia was made in 24 h after ERCP, and clinical manifestations of acute pancreatitis were also observed. **Results** The incidences of PEP and hyperamylasemia were 4.04%, 23.86%, respectively. The incidences of hyperamylasemia among the four groups were 23.62%, 21.57%, 13.23% and 47.52%, and the incidences of PEP were 3.15%, 4.58%, 1.59%, 8.91%. The incidences of hyperamylasemia and PEP in somatostatin used groups were statistical lower than the control group($P < 0.05$). Compared with the preoperative group and the postoperative group, the incidence of hyperamylasemia in the whole group had significant difference($P < 0.05$). Compare with the postoperative group, the incidence of PEP in the whole group also had significant difference($P < 0.05$). **Conclusion** Use of somatostatin can reduce the incidence of PEP and hyperamylasemia, and the use of somatostatin before and after the operation have a better preventive effect.

Key words: somatostatin; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; acute pancreatitis

内镜逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)问世以来,已成为临床诊断和治疗胆胰疾病的重要手段,但 ERCP 是一项具有一定风险的侵入性操作,与操作有关的不良事件的发生并不少见,其中术后胰腺炎为最常见、最严重的并发症^[1-2]。目前有研究表明生长抑素预防术后胰腺炎有明显的意义,但多局限于对生长抑素用否及用量的探讨,在用法上的研究相对较少。本文通过术前、术后及全程使用生长抑素,探讨其对术后胰腺炎及高淀粉酶血症的预防作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院医学伦理委员会批准,研究对象为 2006 年 2 月至 2013 年 11 月本院收治的因胆胰疾病行 ERCP

诊疗的患者 570 例,经患者及家属同意,术前均签署知情同意书。其中男 301 例,女 269 例,年龄 21~76 岁,中位年龄 55 岁,术前血淀粉酶正常并排除胰腺炎及胰腺疾病患者。胆总管结石 347 例,Oddi 括约肌功能紊乱 155 例,壶腹部癌 43 例,胆管癌 25 例,均为治疗性 ERCP。根据生长抑素的应用时间分为术前组 127 例,术后组 153 例,全程组 189 例,对照组 101 例。由同一位操作熟练的医师操作,并排除外急性胰腺炎患者且术前血清淀粉酶水平均在正常值范围内。各组患者在性别、年龄、疾病分布及胰管显影次数方面基本一致,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 设备及药物 各组患者均于 ERCP 术前 10~15 min 予以肌内注射盐酸哌替啶 100 mg,地西洋 10 mg,东莨菪碱 10

mg,阿托品 1 mg;电子十二指肠镜为 Olympus TJF160R 型;生长抑素为深圳翰宇药业股份有限公司生产。

1.3 方法 检查治疗过程由操作熟练、配合默契的医生和护士共同完成,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。治疗性 ERCP 术后禁食 72 h。术前组:术前 6 h 予以生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入;术后组:术后 12 h 内使用生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入;全程组:术前 6 h 及术后 12 h 持续生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入,共 18 h;对照组:500 mL 生理盐水滴注。

1.4 观察指标 所有患者均在术后 24 h 查血淀粉酶,并观察患者腹痛、发热等临床表现及腹部压痛等体征,ERCP 术后出现持续性的胰腺炎相关性疼痛并在 24 h 以上,且血清淀粉酶超过正常上限的 3 倍,诊断为 ERCP 术后胰腺炎,淀粉酶升高但未超过 3 倍者且无明显腹痛、恶心、呕吐等临床症状及体征者定义为高淀粉酶血症。

1.5 统计学处理 采用 SAS 8.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组术后 24 h 后淀粉酶情况 术前组、术后组、全程组及对照组血清淀粉酶水平分别为 (196 ± 39) U/L、 (190 ± 27) U/L、 (118 ± 18) U/L、 (317 ± 63) U/L,术前、术后及全程组均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 各组术后胰腺炎、高淀粉酶血症发生情况 胰腺炎总发病率为 4.04%,高淀粉酶血症为 23.86%。术前组、术后组、全程组及对照组术后高淀粉酶血症的发生率分别为 23.62%、21.57%、13.23%、47.52%,胰腺炎的发生率 3.15%、4.58%、1.59%、8.91%。各用药组与对照组比较胰腺炎及高淀粉酶血症均明显降低 ($P < 0.05$)。术后高淀粉酶血症发生率全程组明显低于术前组、术后组,胰腺炎发生率全程组明显低于术后组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而术前组对比术后组胰腺炎及高淀粉酶血症的发生率均无明显差异。

3 讨 论

ERCP 目前已广泛用于胆胰疾病的诊疗,但其操作是一项高难度、高风险的技术,术中、术后可能出现各种并发症,甚至危及患者生命,陈涛等^[3]临床研究显示 ERCP 术后并发症发生率为 5.10%,其中急性胰腺炎发生率为 2.30%。目前认为 ERCP 术后胰腺炎发生率高且对患者影响大,据统计目前其发生率 1.10%~12.55%,其中约有 1.00% 患者甚至发展成为坏死型胰腺炎,引起患者死亡^[4]。因此对 ERCP 相关并发症尤其是术后胰腺炎的预防需高度重视。针对预防 ERCP 相关并发症除了通过严格掌握 ERCP 适应证、医生操作轻柔熟练等方法外,围术期的相关预防性用药成为研究热点^[5],其中使用生长抑素来预防术后胰腺炎的研究较多,关于其作用机制目前的研究主要有:(1)生长抑素可松弛 Oddis 括约肌进而减少操作难度,降低插管风险,减少术中损伤相关的胰腺炎的发生。有实验表明生长抑素小剂量对 Oddis 括约肌有正性肌力作用,而大剂量有负性肌力作用,但其机制目前尚不明确,可能与生长抑素与细胞膜上的 SSTR 结合活化受体后的信号转导通路,抑制 Ca^{2+} 通道,开放 K^+ 通道,降低细胞内 Ca^{2+} 浓度,导致膜超极化,动作电位产生的频率和幅度降低,从而使 Oddis 括约肌

松弛有关^[6]。(2)急性胰腺炎早期的局部和全身的炎症反应综合征是由于细胞因子的瀑布效应,有研究表明生长抑素对 SAP 时炎症反应有调控作用^[7-8]。其机制可能与抑制 Toll 受体和 NF- κ B 表达,降低瀑布式炎症反应有关。(3)生长抑素可通过多种途径抑制胰腺外分泌的作用,胰腺炎患者会产生众多的生长抑素受体,使用生长抑素治疗可以与之结合^[7],从而减少合成环磷酸腺苷和胰腺外分泌;生长抑素还具有降低血流量和抑制迷走神经兴奋的作用^[9],从而减少胰酶和胰液的分泌,延缓炎症进程。(4)生长抑素还可以通过刺激肝脏的网状内皮细胞系统,增加细胞的吞噬功能,有利于消除患者血液中的内毒素,从而有效缓解全身炎症反应^[10]。

通过上述及其他众多生长抑素相关作用机制的研究,目前其用于预防胰腺炎的研究层出不穷,然而研究结果却不尽相同。有研究表明生长抑素的使用能够降低术后胰腺炎的发生^[11-12],但也有部分研究提示生长抑素对胰腺炎的预防作用不明显^[13],其仅能降低术后高淀粉酶血症的发生^[14],而 Zhao 等^[15]研究表明生长抑素仅能降低高风险组术后胰腺炎的发生,通过对比相关研究分析其原因可能是生长抑素使用剂量及使用时机差异导致。本研究发现,用药组较对照组术后高淀粉酶血症及胰腺炎发生率明显下降 ($P < 0.05$),故生长抑素对于预防 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症效果可以肯定;同时发现术前组及全程组在行 ERCP 插管操作时更容易插入胆总管,考虑和生长抑素可松弛 Oddis 括约肌有关。而用药组之间比较,全程组与术后组相比胰腺炎及高淀粉酶血症明显降低,而与术前组比较高淀粉酶血症亦下降明显 ($P < 0.05$),故全程用药效果明显优于单纯术前、术后用药。因此作者认为 ERCP 术前 6 h 及术后 12 h 持续生长抑素 3 mg,每 12 小时 1 次微量泵泵入对于预防术后胰腺炎及高淀粉酶血症作用较好。

参 考 文 献:

- [1] Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis[J]. *Gastroenterol*, 2010, 45(8): 885-895.
- [2] Döbrönte Z, Toldy E, Márk L, et al. Effects of rectal indomethacin in the prevention of post-ERCP acute pancreatitis[J]. *Orvosi Hetilap*, 2012, 153(25): 990-996.
- [3] 陈涛, 张炳印, 汤礼军, 等. 治疗性 ERCP 术后相关并发症的防治[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(3): 245-248.
- [4] 张文杰, 陶怡菁, 全志伟, 等. ERCP 术后胰腺炎的预防[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27(12): 670-672.
- [5] 张骏, 李非. 加贝酯预防 ERCP 术后胰腺炎的 Meta 分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(1): 48-56.
- [6] 周婷, 陈明镛. 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.
- [7] 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, 341.
- [8] Szymanski PT, Muley P, Ahmed SA, et al. Sarcophine-diol inhibits expression of COX-2, inhibits activity of cPLA2, enhances degradation of PLA2 and PLC (γ) 1 and inhibits cell membrane permeability in mouse melanoma B16F10 cells[J]. *Marine Drugs*, 2012, 10(10): 2166-2180. (下转第 3889 页)

后出血风险。而 HpSA 免疫快检卡基于胃上皮细胞 1~3 d 更新 1 次,HP 定植于胃上皮细胞,能随其更新脱落而排出体外,故可对粪便进行检测,是一种无创检测方法。国外 Gisbert 等^[11] Meta 分析显示 HpSA 免疫快检卡(单克隆抗体一步法)是 HP 初次诊断以及疗效判断准确的方法。同时国际共识指出 HpSA 检测准确性可与¹³C-UBT 媲美^[12]。就检测费用而言,各地医院收费标准因检测试剂、设备等有所差异,RUT 单个试剂盒价格约为 20 元左右,¹³C-UBT 价格约为 150 元左右, HpSA 免疫快检卡价格约为 90 元左右。RUT 按照 2 个试剂盒计算需花费约 40 元左右,较¹³C-UBT、HpSA 免疫快检卡均要廉价,对需要行胃镜的患者首选 RUT 检测是可行的;对于抗 HP 后疗效判断的患者, HpSA 免疫快检卡、¹³C-UBT 无创检查是患者易接受的选择,但¹³C-UBT 又需要昂贵的质谱分析仪,临床大规模应用特别是基层医院受明显限制,故作者认为 HpSA 免疫快检卡是一种经济、准确性高的选择。

综上所述,RUT、¹³C-UBT 及 HpSA 免疫快检卡均为临床快速 HP 检测的可靠方法,具体选择哪种方法需根据当地基础医疗设施、经济及患者自身情况等综合考虑。HpSA 免疫快检卡不需要特殊设备,操作简单迅速,同时较 RUT 有更高的敏感性、特异性及准确性;具有无创、简单易行、价格低等特点,不仅适用于老人、婴幼儿、孕妇,尤其适用于患有精神障碍等不能配合检查人群,更适合临床推广。

参考文献:

- [1] Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. *Lancet*, 1983,321(8336):1273-1275.
- [2] Tang CL, Ye F, Liu W, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection reduces the incidence of peptic ulcer disease in patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2012,17(4):286-296.
- [3] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2010,15(5):265-268.

- [4] Hsu WH, Wang SS, Kuo CH, et al. Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test[J]. *World J Gastroenterol*, 2010,16(23):2926-2930.
- [5] 刘文忠,谢勇,成虹,等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *胃肠病学*, 2012,17(10):618-625.
- [6] 黄培宁,邓有辉,陆伟,等. 3 种不同方法检测幽门螺杆菌的对比观察[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011,21(17):3746-3747.
- [7] Choi J, Kim CH, Kim D, et al. Prospective evaluation of a new stool antigen test for the detection of *Helicobacter pylori*, in comparison with histology, rapid urease test, ¹³C-urea breath test, and serology[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011,26(6):1053-1059.
- [8] Moon SW, Kim TH, Kim HS, et al. United Rapid Urease Test Is Superior than Separate Test in Detecting *Helicobacter pylori* at the Gastric Antrum and Body Specimens[J]. *Clin Endosc*, 2012,45(4):392-396.
- [9] 闫伟,曹建彪. 胃幽门螺杆菌检测技术进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2009,17(15):1527-1533.
- [10] Gisbert JP, Pajares JM. Review article: ¹³C- urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a critical review [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(10):1001-1017.
- [11] Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006,101(8):1921-1930.
- [12] Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report[J]. *Gut*, 2012,61(5):646-664.

(收稿日期:2014-05-08 修回日期:2014-07-22)

(上接第 3886 页)

- [9] Berindan-Neagoe I, Burz C, Balacescu O, et al. Molecular angiogenesis profile as a tool to discriminate chronic pancreatitis (CP) from pancreatic cancer (PC)[J]. *Pancreas*, 2011,40(3):482-483.
- [10] 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.
- [11] Lee KT, Lee DH, Yoo BM, et al. The prophylactic effect of somatostatin on post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized, multicenter controlled trial[J]. *Pancreas*, 2008, 37(4):445-448.
- [12] 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.

- [13] Chan HH, Lai KH, Lin CK, et al. Effect of somatostatin in the prevention of pancreatic complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Chin Med Assoc*, 2008,71(12):605-609.
- [14] Wang ZK, Yang YS, Cai FC, et al. Is prophylactic somatostatin effective to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis or hyperamylasemia? A randomized, placebo-controlled pilot trial[J]. *Chin Med J*, 2013,126(13):2403-2408.
- [15] 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 patients [J]. *Exp Ther Med*, 2014,8(2):509-514.

(收稿日期:2014-08-03 修回日期:2014-08-22)