

小剂量奥曲肽预防内镜逆行胰胆管造影术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎的临床观察

高改云*,李静,樊宏伟#,倪猛,孙晓(南阳市中心医院消化内科,河南南阳 473009)

中图分类号 R571 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1095-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.24

摘要 目的:观察小剂量奥曲肽预防内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎的临床效果及安全性。方法:选择2014年10月—2015年1月我院行ERCP的患者120例。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者术前0.5 h给予地西泮片10 mg+盐酸哌替啶片100 mg+苯巴比妥东莨菪碱片2片镇静和镇痛,以及常规的抑酸、抗感染治疗。观察组在此基础上给予醋酸奥曲肽注射液0.1 mg,皮下注射,并于术后即刻、术后8 h分别给予醋酸奥曲肽注射液0.1 mg,皮下注射。观察两组患者血清淀粉酶、血糖水平,记录术后并发症和不良反应发生情况。结果:术前,两组患者血清淀粉酶、血糖水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后,对照组患者血清淀粉酶水平明显高于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者血糖水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术后高淀粉酶血症和不良反应的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而术后急性胰腺炎的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:小剂量奥曲肽能有效降低患者术后的血清淀粉酶水平,降低ERCP术后患者并发高淀粉酶血症的发生率,且安全性好。

关键词 奥曲肽;内镜逆行胰胆管造影;小剂量;高淀粉酶血症;急性胰腺炎

Clinical Observation of Small Dose of Octreotide for Preventing Hyperamylasemia and Acute Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

GAO Gaiyun, LI Jing, FAN Hongwei, NI Meng, SUN Xiao (Dept. of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473009, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe clinical effects and safety of small dose of octreotide for preventing hyperamylasemia and acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **METHODS:** One hundred and twenty ERCP patients were selected from our hospital during Oct. 2014-Jan. 2015 and then divided in to observation group and control group in accordance with random number table, with 60 cases in each group. Both groups were given Diazepam tablet 10 mg+Meperidine hydrochloride tablet 100 mg+Phenobarbital scopolamine tablet 2 tablets 0.5 h before surgery for sedation and analgesia, and routine acid suppression and anti-infective therapy. Observation group was additionally given Octreotide acetate injection 0.1 mg hypodermically and then given Octreotide acetate injection 0.1 mg immediately after surgery, 8 h after surgery. The levels of serum amylase and blood glucose were observed in 2 groups, and the occurrence of postoperative complication and ADR were recorded. **RESULTS:** Before operation, there was no statistical significance in the levels of serum amylase and blood glucose between 2 groups ($P>0.05$). After operation, the level of serum amylase in control group was significantly higher than in observation group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in blood glucose level between 2 groups after operation ($P>0.05$). The incidence of hyperamylasemia and ADR in observation group was significantly lower than in control group, with statistical significance ($P<0.05$), and there was no statistical significance in the incidence of acute pancreatitis between 2 groups after operation ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Small dose of octreotide can effectively reduce the level of serum amylase and the incidence of hyperamylasemia after ERCP with good safety.

KEYWORDS Octreotide; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Small dose; Hyperamylasemia; Acute pancreatitis

内镜逆行胰胆管造影(ERCP)是指将十二指肠镜插至十二指肠降部,找到十二指肠乳头,由活检管道内插入造影导管至乳头开口部,注入造影剂后X线摄片,以显示胰胆管的技术。ERCP于20世纪60年代开始应用于临床^[1],由于其具有创伤性小、手术时间短、术后恢复快、不良反应较少等优点,成为肝胆胰疾病治疗的重要方法^[2]。但是,ERCP仍具有一定的风险,其术后并发症

(如高淀粉酶血症、急性胰腺炎)一直是困扰临床的一项难题^[3]。ERCP术后急性胰腺炎患者约90%为轻型,约10%的患者发展为重型胰腺炎,严重威胁着患者的生命健康^[4]。目前,用于预防ERCP术后胰腺炎的药物主要为奥曲肽,具有抑制胰酶分泌的作用,临床疗效较好^[5],但由于该药价格昂贵,常规剂量较大,患者的接受度和该药的推广度不佳。鉴于此,本研究观察了小剂量奥曲肽预防ERCP术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

* 主管护师。研究方向:消化内科。电话:0377-63200191。E-mail: gao77326@126.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:消化内科。电话:0377-63200191。E-mail: 1287587247@qq.com

纳入标准:(1)拟行 ERCP 检查或治疗的患者;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)术前血清淀粉酶介于 $20\sim 90$ U/L^[6];(4)患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)急性胰腺炎活动期患者;(2)贫血(男性血红蛋白 < 120 g/L,女性血红蛋白 < 110 g/L)者;(3)既往有慢性胰腺炎病史者;(4)合并严重的心脑血管疾病(如二尖瓣狭窄、主动脉瓣狭窄和阻塞型心肌病等)者;(5)合并高血压(舒张压 ≥ 90 mmHg或收缩压 ≥ 140 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa)者;(6)对硝酸甘油过敏者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选择2014年10月—2015年1月我院行 ERCP 的患者120例。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。其中,观察组患者男性38例,女性22例;年龄 $22\sim 78$ 岁,平均年龄 (55.4 ± 4.8) 岁;基础疾病为胆管结石26例,胆管癌14例,胰头癌9例,壶腹癌6例,十二指肠乳头癌3例,十二指肠乳头狭窄2例;术前平均血清淀粉酶 (76.2 ± 8.6) U/L。对照组患者男性37例,女性23例;年龄 $21\sim 79$ 岁,平均年龄 (56.2 ± 4.7) 岁;基础疾病为胆管结石28例,胆管癌15例,胰头癌6例,壶腹癌8例,十二指肠乳头癌2例,十二指肠乳头狭窄1例;术前平均血清淀粉酶 (75.4 ± 9.0) U/L。两组患者的性别、年龄、基础疾病类型、术前血清淀粉酶水平等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

两组患者术前均禁食8 h,术前0.5 h给予地西洋片(太原市振兴制药有限责任公司,批准文号:国药准字H14021631,规格:2.5 mg)10 mg+盐酸哌替啶片(青海制药厂有限公司,批准文号:国药准字H63020016,规格:25 mg)100 mg+苯巴比妥东莨菪碱片(广东白云山光华制药股份有限公司,批准文号:国药准字H44024752,规格:每片含苯巴比妥30 mg,氢溴酸东莨菪碱0.2 mg)2片镇静和镇痛,以及常规的抑酸、抗感染治疗。观察组在此基础上给予醋酸奥曲肽注射液(北京四环制药有限公司,批准文号:国药准字H20052397,规格:0.05 mg:1 mL)0.1 mg,皮下注射,并于术后即刻、术后8 h分别给予醋酸奥曲肽注射液0.1 mg,皮下注射。两组患者术后常规禁食24 h。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者术前、术后3 h和24 h的血清淀粉酶水平。(2)观察两组患者术前、术后3 h和24 h的血糖水平。(3)记录两组患者术后并发症(高淀粉酶血症、急性胰腺炎)和不良反应发生情况。高淀粉酶血症诊断标准:血清淀粉酶水平高于正常值3倍以上,且不伴有腹部症状出现^[7];急性胰腺炎诊断标准:血糖高于6.0 mmol/L,持续高于11.1 mmol/L则提示胰腺坏死^[8]。

1.5 统计学方法

应用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例(百分比)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前术后血清淀粉酶水平比较

术前,两组患者血清淀粉酶水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后3、24 h,两组患者血清淀粉酶水平均明显升高,且对照组患者明显高于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术前术后血清淀粉酶水平比较见表1。

表1 两组患者术前术后血清淀粉酶水平比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

Tab 1 Comparison of the levels of serum amylase between 2 groups before and after operation ($\bar{x}\pm s$, U/L)

组别	<i>n</i>	术前	术后3 h	术后24 h
观察组	60	76.2±8.6	173.4±114.8*	118.2±89.1*
对照组	60	75.4±9.0	275.1±192.3*	174.2±133.5*
<i>t</i>		0.015	8.147	7.652
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

注:与术前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before operation, * $P<0.05$

2.2 两组患者术前术后血糖水平比较

术前,两组患者血糖水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后3、24 h,两组患者血糖水平略有升高,但与术前比较,以及两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术前术后血糖水平比较见表2。

表2 两组患者术前术后血糖水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Tab 2 Comparison of the levels of blood glucose between 2 groups before and after operation ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	术前	术后3 h	术后24 h
观察组	60	5.2±1.2	5.9±1.5	5.7±1.4
对照组	60	5.1±1.1	6.0±1.4	5.6±1.5
<i>t</i>		0.026	0.019	0.043
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组患者术后并发症比较

观察组患者术后高淀粉酶血症的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者术后急性胰腺炎的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术后并发症比较见表3。

表3 两组患者术后并发症比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of postoperative complication between 2 groups[case(%)]

组别	<i>n</i>	高淀粉酶血症	急性胰腺炎
观察组	60	19(31.7)	2(3.3)
对照组	60	42(70.0)	3(5.0)
χ^2		14.732	0.763
<i>P</i>		<0.05	>0.05

2.4 不良发应

两组患者主要的不良反应为恶心、呕吐、头晕目

眩。观察组患者不良反应发生率(1例,占1.7%)明显低于对照组(10例,占16.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

肝胆胰疾病临床发病率较高,主要表现为各种炎症、结石和肿瘤,主要的治疗手段为外科手术^[9]。随着ERCP技术的发展,其已成为治疗肝胆胰疾病的重要方法,可借助该技术放置支架,撑开梗阻的胆道,临床应用广泛^[10-11]。然而,ERCP术后患者易并发高淀粉酶血症和急性胰腺炎,在一定程度上限制了ERCP的临床开展,尽管近年来对如何预防ERCP术后并发症进行了较多临床研究,如术前药物预防、更换渗透压和离子化造影剂、提高操作技术水平和术后处理等措施,其术后并发症的发生率仍较高^[12-13]。

目前,临床用于预防ERCP术后并发高淀粉酶血症和急性胰腺炎的药物主要为生长抑素、抗菌药物、肾上腺皮质激素、硝苯地平和肝素等,以生长抑素为主^[14]。奥曲肽是人工合成的一种具有与十四肽生长抑素相似作用的八肽环状化合物^[15],能够直接抑制胰腺的外分泌功能,间接抑制胆囊收缩素的生成^[16],其血浆半衰期较天然生长抑素长30倍,具有多种生理活性,如抑制生长激素、促甲状腺素、胃肠道和胰内分泌激素的病理性分泌过多,对胃酸、胰酶、胰高血糖素和胰岛素的分泌也有抑制作用^[17]。奥曲肽还可通过调控细胞因子级联反应,对胰腺细胞起到一定的保护作用^[18]。本研究结果显示,观察组患者术后的血清淀粉酶含量明显低于对照组,且高淀粉酶血症的发生率明显低于对照组,这可能与奥曲肽抑制胰腺分泌功能、减少消化酶分泌有关^[19]。本研究结果还显示,观察组患者急性胰腺炎的发生率与对照组相当,但不良反应发生率明显低于对照组,这可能与奥曲肽具有增加胆胰壶腹括约肌的基础压力、张力以及加快其痉挛性收缩的频率等作用有关,其与天然生长抑素不同的药理机制,可能导致两者分别对不同的神经受体亚型起作用^[20]。

综上所述,小剂量奥曲肽能有效降低患者术后的血清淀粉酶水平,降低ERCP术后患者并发高淀粉酶血症的发生率,且安全性好。但本研究样本数量较少、观察时间较短,有待多中心、大样本的研究验证。

参考文献

[1] 陈建军,王西墨,李文.经内镜逆行胰胆管造影操作因素对术后胰腺炎发生的影响[J].中华肝胆外科杂志,2013,19(6):405-410.
[2] 钱东,郝芳,秦鸣放.预防性胰管支架置入治疗内镜后胰腺炎临床分析280例[J].世界华人消化杂志,2014,22(12):1743-1746.
[3] 汤学文,孙勇,贾红.奥曲肽预防内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎疗效的系统评价[J].国际消化病杂志,2011,

31(5):302-305.

[4] 钱建清,戴建军,王卫军,等.吡啶美辛对内镜下逆行性胰胆管造影术后胰腺炎的预防[J].中华胰腺病杂志,2011,11(5):326-328.
[5] 钟腾猛,黄俊玲.奥曲肽联合泮托拉唑预防内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎[J].中国普通外科杂志,2013,22(3):333-336.
[6] 郑鹏飞,黄利利,毛杰,等.奥曲肽联合兰索拉唑防治胆总管结石患者ERCP术后急性胰腺炎和高淀粉酶血症的疗效[J].中国普通外科杂志,2014,23(2):247-249.
[7] 苏东星,梁驰,姜海行,等.3种方法预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的效果比较[J].广东医学,2013,34(4):568-572.
[8] 杜波,王健,但杰. ERCP术后相关并发症的分析与防治[J].中国实用医药,2012,7(21):14-16.
[9] 田琳,杨虹,刘东杰,等.奥曲肽联合加贝酯预防ERCP术后高淀粉酶血症及胰腺炎的疗效观察[J].中国现代医生,2014,52(21):41-43.
[10] 顾瑞香,刘学敏.乌司他丁治疗急性胰腺炎的疗效分析[J].临床合理用药杂志,2010,3(2):34-35.
[11] 李运红,姚玉玲,贺奇彬,等.胰管支架预防困难胆管插管ERCP术后急性胰腺炎的前瞻性研究[J].中华消化内镜杂志,2014,31(7):403-406.
[12] 肖茂林,缪林,李全朋.内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎相关危险因素分析及对策[J].中国内镜杂志,2013,19(6):624-627.
[13] 龙海华,梁秀兰,刘振鹏,等.生长抑素对ERCP术后胰腺功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2013,12(11):887-888.
[14] 张侠,张学彦.胆胰疾病中ERCP相关诊疗研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(4):307-310.
[15] 毕荣欣,薛志广,张伟,等.导丝超选胆管插入法与乳头直接插入法对ERCP术后并发症的影响比较[J].世界华人消化杂志,2014,22(5):705-708.
[16] 包怀鸣.直肠应用吡啶美辛对老年胆总管结石ERCP术后胰腺炎的预防作用[J].山东医药,2013,53(39):60-61.
[17] 陈小微,陶丽萍,吴小丽,等.吡啶美辛栓剂预防ERCP术后胰腺炎的系统性评价[J].温州医科大学学报,2013,43(6):383-386.
[18] 陈霞,王素云,叶丽萍.奥曲肽预防内镜下逆行胰胆管造影术后高淀粉酶血症和急性胰腺炎发生的作用[J].实用医学杂志,2010,26(5):814-815.
[19] 常圆,杨甜,关景明.ERCP术后胰腺炎预防的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(4):302-306.
[20] 陈小微,洪万东,吴小丽,等.硝酸甘油预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎及高淀粉酶血症的临床对照研究[J].中华消化内镜杂志,2012,29(4):181-184.

(收稿日期:2016-05-27 修回日期:2016-12-20)

(编辑:陶婷婷)