

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.09.046

吡哌美辛栓与奥曲肽预防内镜下逆行胰胆管造影术 术后胰腺炎临床评价*

刘少波, 苏剑东, 江 堤, 刘美红, 廖素环

(广东省东莞东华医院, 广东 东莞 523110)

摘要:目的 探讨奥曲肽与吡哌美辛栓对内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)后胰腺炎的预防作用。方法 选取医院2016年3月至2019年2月收治的行ERCP患者180例,随机分为对照组、奥曲肽组、吡哌美辛组,各60例。监测3组患者ERCP术后2~4 h、24 h血清淀粉酶水平及术后胰腺炎、高淀粉酶血症、不良反应、住院总费用、住院日。结果 奥曲肽组、吡哌美辛组术后2~4 h血清淀粉酶水平、术后胰腺炎和高淀粉酶血症的发生率、平均住院总费用、平均住院日均低于对照组($P < 0.05$),吡哌美辛组术后24 h血清淀粉酶水平低于对照组($P < 0.05$),但奥曲肽组术后24 h血清淀粉酶水平与对照组比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 吡哌美辛栓与奥曲肽注射液均可用于预防ERCP术后胰腺炎和术后高淀粉酶血症,可降低患者的住院费用,缩短住院时间。

关键词:吡哌美辛栓;奥曲肽;内镜下逆行胰胆管造影;胰腺炎;高淀粉酶血症

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)09-0151-03

Indomethacin Suppository and Octreotide for Preventing Pancreatitis After ERCP

LIU Shaobo, SU Jiandong, JIANG Di, LIU Meihong, LIAO Suhuan

(Dongguan Donghua Hospital, Dongguan, Guangdong, China 523110)

Abstract: Objective To investigate the preventive effect of octreotide and indomethacin suppository on pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Methods** A total of 180 patients who were treated with ERCP from March 2016 to February 2019 were selected and randomly divided into the control group, the octreotide group and the indomethacin group, 60 cases in each group. The serum amylase levels at 2-4 h and 24 h after ERCP, post-ERCP pancreatitis, hyperamylasemia, adverse reactions, total hospitalization cost, hospitalization day were monitored. **Results** The levels of serum amylase at 2-4 h after ERCP, the incidence of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia, average total hospitalization cost and average hospitalization day in the octreotide group and the indomethacin group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The levels of serum amylase at postoperative 24 h in the indomethacin group was significantly lower than this in the control group($P < 0.05$), but there was no statistical difference between the octreotide group and the control group($P > 0.05$). **Conclusion** Indomethacin suppository and octreotide injection can be used to prevent pancreatitis and hyperamylasemia after ERCP, and reduce hospitalization costs and hospitalization day.

Key words: indomethacin suppository; octreotide; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatitis; hyperamylasemia

内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)是消化科诊治胆胰疾病的重要治疗手段,但也存在ERCP术后胰腺炎(PEP)、高淀粉酶血症、消化道穿孔、感染等并发症。PEP是其主要并发症,发病率为3%~10%^[1-2],高危患者发病率达30%^[3]。近年来,奥曲肽和吡哌美辛栓在预防PEP中的作用逐渐引起关注,但效果各文献报道不一^[4-5]。目前,尚无疗效确切并在临床广泛应用可有效预防PEP的药物^[6]。本研究中探讨了奥曲肽与吡哌美辛栓预防PEP及术后高淀粉酶血症的临床疗效,以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:有行ERCP术指征;年龄大于18岁;术前血清淀粉酶指标正常;患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:妊娠期或哺乳期;严重心功能或肝、肾功

能不全;急、慢性胰腺炎;对吡哌美辛、奥曲肽过敏;有穿孔或出血并发症;近1周服用过非甾体抗炎药(NSAIDs)。

病例选择与分组:选取我院2016年3月至2019年2月收治的行ERCP治疗的患者180例,采用随机数字表法分为对照组、奥曲肽组和吡哌美辛组,各60例。3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

对照组患者术前不给予药物预防,术后常规给予鼻胆管引流;奥曲肽组患者于术前0.5 h,术后8 h、16 h分别给予奥曲肽注射液(瑞士诺华制药公司,进口药品注册证号H20150364,规格为每支1 mL:0.1 mg)0.1 mg,皮下注射;吡哌美辛组患者术前1 h给予吡哌美辛栓(湖北东信药业有限公司,国药准字H42021462,规格为

*基金项目:2017年广东省东莞市社会科技发展(一般)项目[201750715046012]。

第一作者:刘少波,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)26768490@qq.com。

表1 3组患者一般资料比较($n=60$)

组别	术前血清淀粉酶 ($\bar{X} \pm s, U/L$)	年龄 ($\bar{X} \pm s, \text{岁}$)	性别 (男/女, 例)
对照组	56.3 ± 22.6	55.0 ± 17.0	31/29
奥曲肽组	59.3 ± 19.2	55.9 ± 18.4	30/30
吡哌美辛组	59.6 ± 20.1	59.6 ± 20.1	32/28
χ^2/t 值	0.793 ^a /0.070 ^b	0.258 ^a /0.417 ^b	0.033 ^a /0.033 ^b
P 值	0.430 ^a /0.945 ^b	0.797 ^a /0.677 ^b	0.855 ^a /0.855 ^b

注:a为奥曲肽组与对照组的比较,b为吡哌美辛组与对照组的比较。下表同。

每粒100 mg)100 mg,塞肛。为了减少与ERCP操作相关的影响因素,所有ERCP术均由2位固定的医师进行操作。术前12 h禁食,常规给予抑酸、补液等对症处理,术中给予吸氧、心电监护,术后留置鼻胆管引流。

1.3 诊断及相关指标测定

PEP诊断标准:ERCP术后2~4 h和24 h血清淀粉酶超过正常测定值上限3倍以上,且伴有持续腹痛,诊断为PEP。若血清淀粉酶超过正常值上限的3倍,但无明显腹痛、恶心、呕吐等临床症状,诊断为高淀粉酶血症。

指标测定:测定患者术后2~4 h和24 h血清淀粉酶水平,观察患者术后恶心呕吐、腹胀等不良反应发生情况,并统计住院天数、住院总费用。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2。

3 讨论

ERCP自20世纪60年代应用于临床以来,已广泛应用于胆胰疾病的诊疗中,疗效显著,但术后相关并发症发生率较高。PEP是ERCP术后常见且严重的并发症,部分患者胰腺炎进展为重症胰腺炎,导致死亡。ERCP术后,轻度、中度和重度胰腺炎的发生率分别为45%,44%,11%,3%的患者死亡^[7]。

吡哌美辛是一种NSAIDs,对PEP的预防作用已得到较多研究的支持^[8-11],但其预防PEP的作用机制

目前尚未完全明确。炎症反应对PEP的发生有重要影响,NSAIDs可通过促进NSAIDs激活基因(NAG-1)的表达,降低脂多糖引起的炎症反应,发挥抗炎作用^[12-13]。NSAIDs是一种强效磷脂酶A₂(PLA₂)抑制剂,通过PLA₂可抑制白三烯、前列腺素等炎症因子的生成,发挥抗炎作用,减少术后胰腺炎的发生^[14]。吡哌美辛栓价格便宜,使用方便,可通过直肠给药,无首关消除,且可避免NSAIDs可能引起的消化道出血等不良反应,达峰时间为30~90 min,可在短时间内达到有效血药浓度,生物利用度为100.00%^[15]。

奥曲肽属生长抑素类似物,可通过影响胰腺的外分泌功能抑制胰腺和促胃液素等的分泌^[16],同时还有调节细胞因子水平、松弛括约肌的作用,保护胰腺细胞,预防ERCP术后胰腺炎和高淀粉酶血症的发生^[17-18]。与生长抑素相比,奥曲肽半衰期更长,可避免持续泵注,减少对血管的刺激,临床使用更方便。奥曲肽皮下注射吸收迅速,30 min内血浆浓度达峰值,ERCP术前0.5 h给药即可在手术时达到有效血药浓度。

本研究结果显示,奥曲肽组与吡哌美辛组PEP和高淀粉酶血症的发生率均明显低于对照组,不良反应发生率3组无明显差异。结果表明,奥曲肽与吡哌美辛均可减少术后PEP和高淀粉酶血症的发生率,安全性好,与国内外相关研究结论^[19-21]一致。奥曲肽组患者术后24 h血清淀粉酶水平低于对照组,但差异无统计学意义,可能与样本量较少有关。

本研究结果显示,奥曲肽组、吡哌美辛组患者平均住院总费用和平均住院天数均明显低于对照组患者;PEP和高淀粉酶血症发生率降低,可减少患者进展为中度到重度急性胰腺炎的概率,减少治疗相关并发症的费用。目前,推行的总额控制下的按疾病诊断相关分组(DRGs)付费方式试点改革中,奥曲肽和吡哌美辛栓预防PEP可有效避免医保费用超支,也为医院和患者节省医疗支出^[22]。

综上所述,奥曲肽和吡哌美辛均可减少术后PEP和高淀粉酶血症的发生风险,且节省医疗费用。吡哌美辛组平均住院总费用和平均住院天数均较奥曲肽组更低,在临床治疗中可能更有优势。但本研究为单中心的

表2 3组患者临床疗效指标比较($n=60$)

组别	血清淀粉酶($\bar{X} \pm s, U/L$)			胰腺炎 [例(%)]	高淀粉酶血症 [例(%)]	住院总费用 ($\bar{X} \pm s, \text{元}$)	平均住院日 ($\bar{X} \pm s, d$)	不良反应[例(%)]		
	术前	术后2~4 h	术后24 h					恶心呕吐	腹胀	合计
对照组	56.3 ± 22.6	341.3 ± 476.4	144.4 ± 186.8	10(16.67)	17(28.33)	34 268.9 ± 7 331.5	10.9 ± 2.6	4(6.67)	5(8.33)	9(15.00)
吡哌美辛组	59.6 ± 20.1	120.3 ± 209.6	76.3 ± 105.2	2(3.33)	5(8.33)	25 558.2 ± 3 456.1	8.6 ± 1.2	3(5.00)	2(3.33)	5(8.33)
奥曲肽组	59.3 ± 19.2	153.5 ± 206.1	96.2 ± 96.1	3(5.0)	8(13.3)	30 477.5 ± 5 584.4	9.3 ± 1.6	2(3.3)	4(6.7)	6(10.0)
χ^2/t 值	0.07 ^a /0.793 ^b	3.289 ^a /2.802 ^b	2.462 ^a /1.778 ^b	5.926 ^a /4.227 ^b	8.015 ^a /4.093 ^b	8.325 ^a /3.187 ^b	6.201 ^a /3.939 ^b			1.294 ^a /0.686 ^b
P 值	0.945 ^a /0.430 ^b	0.001 ^a /0.006 ^b	0.015 ^a /0.078 ^b	0.015 ^a /0.040 ^b	0.005 ^a /0.043 ^b	0.000 ^a /0.002 ^b	0.000 ^a /0.000 ^b			0.255 ^a /0.408 ^b

随机对照试验,样本量相对有限,不同的给药剂量、给药时机等因素是否对上述结果有影响,还需进一步作大样本、多中心的研究。

参考文献:

- [1] KOCHAR B, AKSHINTALA VS, AFGHANI E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials[J]. *Gastrointestinal Endosc*, 2015, 81(1): 143-149.
- [2] TALUKDAR R. Complications of ERCP[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(5): 793-805.
- [3] 刘云燕, 丁百静, 陈明锴, 等. 吡哌美辛预防高危人群发生内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎给药时机的前瞻性研究[J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(3): 23-28.
- [4] PUIG I, CALVET X, BAYLINA M, et al. How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis? A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92922.
- [5] DUMONCEAU JM, ANDRIULLI A, ELMUNZER B, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated June 2014[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(9): 799-815.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会胰腺病专业委员会. 内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎药物预防专家共识意见(2015年, 上海)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(12): 794-799.
- [7] ANDRIULLI A, LOPERFIDO S, NAPOLITANO G, et al. Incidence Rates of Post-ERCP Complications: A Systematic Survey of Prospective Studies[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(8): 1781-1788.
- [8] LEE TY, CHOI JS, OH HC, et al. Oral udenafil and aceclofenac for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a randomized multicenter study[J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(5): 602-609.
- [9] KATO K, SHIBA M, KAKIYA Y, et al. Celecoxib Oral Administration for Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A randomized Prospective Trial[J]. *Pancreas*, 2017, 46(7): 880-886.
- [10] ANDRADE - DÁVILA VF, CHÁVEZ - TOSTADO M, DÁVALOS - COBIÁN C, et al. Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 85.
- [11] PATAI A, SOLYMOSI N, MOHACSI L, et al. Indomethacin and diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of prospective controlled trials[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2017, 85(6): 1144-1156.
- [12] ELMUNZER BJ, SCHEIMAN JM, LEHMAN GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(15): 1414-1422.
- [13] KIM JM, KOSAK JP, KIM JK, et al. NAG-1/GDF15 transgenic mouse has less white adipose tissue and a reduced inflammatory response[J/OL]. <https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/64185/>.
- [14] DOBRONTE Z, SZEPEZ Z, IZBEKI F, et al. Is rectal indomethacin effective in preventing of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(29): 10151-10157.
- [15] DAI HF, WANG XW, ZHAO K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis[J]. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international: HBPDI*, 2009, 8(1): 11-16.
- [16] 胡小丽, 蒲红, 岳光平. 奥曲肽联合不同用药方案治疗急性重症胰腺炎效果分析[J]. *西部医学*, 2015, 27(7): 1049-1051.
- [17] 邓超, 李景辉, 吴平安. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(18): 1653-1656.
- [18] 柴小兵, 罗金健. 吡哌美辛不同时段给药预防内镜逆行胰胆管造影取石术后胰腺炎的效果[J]. *解放军医学院学报*, 2016, 37(10): 1064-1067.
- [19] YANG C, ZHAO Y, LI W, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs administration is effective for the prevention of post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pancreatol*, 2017, 17(5): 681-688.
- [20] QIN X, LEI WS, XING ZX, et al. Prophylactic effect of somatostatin in preventing post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2015, 21(6): 372-378.
- [21] WANG G, XIAO G, XU L, et al. Effect of somatostatin on prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis and hyperamylasemia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatol*, 2018, 18(4): 370-378.
- [22] 岳阳阳, 薛满全. 疾病相关分组付费对内科医保患者住院费用的影响及其路径分析[J]. *中国病案*, 2019, 20(3): 62-66.

(收稿日期: 2019-12-05; 修回日期: 2020-02-14)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统