



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.021  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3795.shtml

· 简要论著 ·

# 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

郑鹏飞, 黄利利, 毛杰, 李玉民

(兰州大学第二医院 普外一科, 甘肃 兰州 730000)

## 摘要

**目的:** 探讨奥曲肽联合兰索拉唑预防和治疗胆总管结石患者 ERCP 术后急性胰腺炎及高淀粉酶血症的疗效。

**方法:** 回顾性分析 2012 年 3 月—2013 年 9 月间确诊为胆总管结石并行 ERCP 的患者, 所有患者给予醋酸奥曲肽联合兰索拉唑规律治疗, 监测患者术后 12、48 h 血清淀粉酶和症状体征的变化情况。

**结果:** 术后高淀粉酶血症的发生率为 14.0% (6/43), 急性胰腺炎的发生率为 4.7% (2/43), 所有患者经醋酸奥曲肽联合兰索拉唑规律治疗血清淀粉酶水平全部降至正常参考值区间, 症状消失。

**结论:** 对于胆总管结石患者经内镜下相关治疗后, 奥曲肽联合兰索拉唑的方法可以有效预防术后急性胰腺炎和高淀粉酶血症的发生。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(2):247-249]

## 关键词

胰胆管造影术, 内窥镜逆行; 奥曲肽; 兰索拉唑; 胰腺炎; 高淀粉酶血症

中图分类号: R657.4

目前, 内镜逆行胰胆管造影 (endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP) 是胆胰疾病重要的诊疗措施, 但 ERCP 术后急性胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP) 和高淀粉酶血症是其最常见的并发症, 致使住院时间延长及住院费用增加, 达不到快速康复治疗的目的, 甚至危及生命, 本研究旨在探索奥曲肽和兰索拉唑联合应用预防和治疗 PEP 及高淀粉酶血症。

## 1 资料与方法

### 1.1 患者选择标准及一般资料

(1) 纳入标准: 回顾性分析 2012 年 3 月—2013 年 9 月 18 月间确诊为胆总管结石并行 ERCP 的患者。(2) 排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 患有

严重疾病, 如重要脏器功能不全者; 急性胰腺炎或慢性胰腺炎急性发作; 严重胆道感染 (如并发感染性休克、重度血小板减少); 对造影剂过敏; 对奥曲肽或生长抑素类药物禁忌的患者; 有精神障碍或疾病的患者; 既往有 ERCP 史的患者。(3) 剔除标准: 未按要求使用奥曲肽; 试验期间使用其它生长抑素或生长抑素类似物者; 试验期间使用了尿蛋白酶抑制剂。

共筛选得到符合标准的患者 43 例, 其中男 20 例, 女 23 例; 年龄 21~83 岁, 平均年龄 (56 ± 16) 岁。术前胆红素水平为 32.0 (17.6, 100.7) mmol/L, 术前血清淀粉酶为 54 (40, 76) U/L。

### 1.2 治疗方法

所有患者均于 ERCP 术前常规肌肉注射安定 10 mg、盐酸山莨菪碱 10 mg、度冷丁 50 mg, 同时予以心电监护、吸氧及血氧饱和度监测, 建立静脉通道。造影剂选用稀释的 20% 泛影葡胺, 电子十二指肠镜选用 Olympus TJF 260 型。胰管显影控制在 3 次以内, 避免胰腺泡显影及造影剂残留。术后常规禁食 24 h 以上, 并给予醋酸奥曲肽 (长

收稿日期: 2013-11-26; 修订日期: 2014-01-20。

作者简介: 郑鹏飞, 兰州大学第二医院主治医师, 主要从事肝胆疾病方面的研究。

通信作者: 李玉民, Email: lym19621225@hotmail.com

春金赛药业) 0.3 mg 皮下注射, 1 次 /d, 并联合兰索拉唑注射液 (江苏奥赛康药业) 30 mg+0.9% 生理盐水 100 mL, 30 min 内滴完, 2 次 /d。

### 1.3 术后急性胰腺炎诊断标准

所有患者均于 ERCP 术前及术后 12、48 h 检测血清淀粉酶, 同时观察有无新发腹痛或原有腹痛加重等情况。单纯血清淀粉酶升高者诊断为高淀粉酶血症; 腹痛、腹部压痛持续 24 h 以上, 血清淀粉酶超过正常值上限至少 3 倍者诊断为术后急性胰腺炎。

### 1.4 数据处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 非正态分布的计量资料采用  $M(Q_{25}, Q_{75})$  表示。

## 2 结 果

### 2.1 术后结果

ERCP 术后诊断单纯胆总管结石 23 例, 合并肝内胆管结石 1 例, 合并胆囊结石 6 例, 合并急性化脓性胆管炎 9 例, 合并胆总管下段良性狭窄 2 例, 合并慢性胰腺炎 1 例, 合并胆管内癌栓 1 例。

术后 12 h 血淀粉酶为 91 (65, 138) U/L, 48 h 血淀粉酶降至 64 (41, 79) U/L。其中 6 例诊断为术后单纯高淀粉酶血症, 术后高淀粉酶血症的发生率为 6/43; 2 例出现急性胰腺炎, 术后急性胰腺炎的发生率为 2/43。所有患者经醋酸奥曲肽联合兰索拉唑规律治疗血淀粉酶水平全部降至正常参考值区间, 症状消失。

### 2.2 随访结果

本研究中除胆总管结石合并胆管内癌栓患者放弃治疗失访外, 其余 42 例患者均完成半年随访。其中 3 例患者还间断存在上腹部不适症状, 复查上腹部 B 超未见明显异常; 其余患者均无明显临床症状。

## 3 讨 论

自 20 世纪 70 年代以来, 随着 ERCP 在临床应用的日趋成熟, ERCP 镜下乳头括约肌切开术 (EST)、内镜下胆管外引流术 (ENBD)、内镜下胆管金属支架置入术 (EMBE)、内镜下乳头气囊扩张术 (EPBD) 及内镜下细胞学检查 (ERBC)

等已成为诊治胆道疾病的重要手段之一。然而 PEP 仍然是其最常见的临床并发症, 致使住院时间延长、住院费用增加, 甚至危及患者生命。文献<sup>[1]</sup>报道 PEP 发生率在 1%~40% 不等, 但多项以非选择性患者为对象的前瞻性研究中发现其发生率为 5% 左右<sup>[2-3]</sup>。而括约肌功能障碍、年龄、胆红素水平、既往 ERCP 史、插管困难、胰管显影次数、乳头括约肌切开和胆道球囊扩张术是 PEP 发生的危险因素<sup>[4-7]</sup>。针对危险因素, 临床医生们努力寻求一种能有效预防 PEP 的理想方法<sup>[6-7]</sup>, 研究证明预防性放置胰管支架是一种安全有效的方法<sup>[8-9]</sup>, 但在所有行 ERCP 的患者中放置胰管支架是不经济的<sup>[10]</sup>, 所以, 药物预防成为了目前研究的热点, 其中研究最多、争议最多的是胰酶分泌抑制剂—生长抑素及其类似物奥曲肽。奥曲肽可通过直接抑制消化酶的分泌和间接抑制促胃液素及缩胆囊素的产生来影响胰腺的外分泌功能, 还可能通过诱导胰腺腺泡细胞的凋亡来减轻炎症反应。目前, 有部分文献<sup>[11-12]</sup>报道奥曲肽预防 PEP 有效, 但也有多数临床研究<sup>[13-14]</sup>结果显示奥曲肽没有预防 PEP 的作用。

临床另一用于预防 PEP 的药物为质子泵抑制剂, 新一代质子泵抑制剂兰索拉唑作用于胃壁细胞的  $H^+K^+ATP$  酶而发挥作用。兰索拉唑本身不直接作用于质子泵, 该药由血液吸收进入壁细胞后, 分布到分泌小管, 在酸性条件下, 转变为具生物活性的次磺酸和次磺酰胺形式的药物, 这两种活化体与质子泵的巯基脱水偶联, 抑制该酶的  $H^+K^+$  转运机制, 从而抑制胃酸分泌, 进而减少胰液及胰酶分泌, 从而达到防治急性胰腺炎的治疗效果。研究<sup>[15-16]</sup>发现联合应用生长抑素和质子泵抑制剂可有效减少 ERCP 术后高淀粉酶血症与胰腺炎的发生率。

本研究选择的患者均为胆总管结石患者, 手术方式 (ERC、EST、胆道网篮取石和 / 或碎石、ENBD) 完全相同且为同一术者操作完成, 手术操作过程控制胰管显影次数在 3 次以内, 尽量减小患者间的可控制差异。研究发现术后高淀粉酶血症的发生率为 6/43, 术后急性胰腺炎的发生率为 2/43, 且经过奥曲肽联合兰索拉唑治疗, 于术后 72 h 血淀粉酶全部降至正常, 症状消失, 随访半年无明显临床症状。

综上所述,对于胆总管结石患者经内镜下相关治疗后,奥曲肽联合兰索拉唑的方法可以有效预防 PEP 和高淀粉酶血症的发生,节约了社会医疗成本,促进了患者的快速康复,且简便易行,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] Kisli E, Baser M, Aydin M, et al. The role of octreotide versus placebo in the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(73):250-253.
- [2] Tzovaras G, Shukla P, Kow L, et al. What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography?[J]. *Aust N Z J Surg*, 2000, 70(11):778-782.
- [3] Testoni PA. Pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: the facts and the fiction[J]. *JOP*, 2004, 5(4):171-178.
- [4] Silviera ML, Seamon MJ, Porshinsky B, et al. Complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comprehensive clinical review[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009, 18(1):73-82.
- [5] 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.
- [6] Andriuli A, Caruso N, Quitadamo M, et al. Antisecretory vs. antiprotease drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study[J]. *JOP*, 2003, 4(1):41-48.
- [7] Katsinelos P, Kountouras I, Chatzis J, et al. High-dose allopurinol for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective randomized double-blind controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(3):407-415.
- [8] Choudhary A, Bechtold M L, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(2):275-282.
- [9] Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(10):842-853.
- [10] Das A, Singh P, Sivak MV Jr, et al. Pancreatic-stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: a cost-effectiveness analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(7): 960-968.
- [11] Poon RT, Yeung C, Liu CL, et al. Intravenous bolus somatostatin after diagnostic cholangiopancreatography reduces the incidence of pancreatitis associated with therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures: a randomized controlled trial[J]. *Gut*, 2003, 52(12):1768-73.
- [12] Testoni P, Bagnolo F, Andriuli A, et al. Octreotide 24-h prophylaxis in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: results of a multicenter, randomized, controlled trial[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001, 15(7):965-972.
- [13] Nøjgaard C, Hornum M, Elkjaer M, et al. Does glyceryl nitrate prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(6):e31-e37.
- [14] Andriulli A, Clemente R, Solmi L, et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(4):488-495.
- [15] 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.
- [16] 霞明, 程建国, 朱杰伦, 等. 双氯芬酸, 奥曲肽和奥美拉唑联合应用防治胰胆管造影术后胰腺炎 [J]. *局解手术学杂志*, 2012, 21(1):77-78.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 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. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.021

**Cite this article as:** ZHENG PE, HUANG LL, MAO J, et al. Combined effects of octreotide and lansoprazole on prophylaxis and therapy of choledocholithiasis pancreatitis and hyperamylasemia after ERCP in patients with choledocholithiasis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(2):247-249. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.021