

口服硫酸镁对ERCP术后胰腺炎发生和血淀粉酶水平的影响

丁国乾, 秦鸣放, 邹富胜, 赵宏志

■背景资料

内镜后胰腺炎是内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)术后最常见的并发症之一, 有少数可发展为重症胰腺炎, 会给患者带来很大痛苦, 同时也给临床医生带来一定的麻烦, 如何减少和预防ERCP术后高淀粉酶血症和急性胰腺炎已成为广大内镜工作者关注的焦点。

丁国乾, 秦鸣放, 邹富胜, 赵宏志, 天津市南开医院微创外科天津市 300100

作者贡献分布: 此文资料总结及论文撰写由丁国乾完成; 内镜操作由秦鸣放、邹富胜及赵宏志完成; 秦鸣放负责全文理论指导。

通讯作者: 秦鸣放, 主任医师, 教授, 300100, 天津市南开区三纬路122号, 天津市南开医院微创外科中心. qins88@sina.com
电话: 022-27435268

收稿日期: 2011-11-16 修回日期: 2012-05-03

接受日期: 2012-06-02 在线出版日期: 2012-06-18

Oral magnesium prevents the development of pancreatitis and hyperamylasemia in patients after ERCP

Guo-Qian Ding, Ming-Fang Qin, Fu-Sheng Zou, Hong-Zhi Zhao

Guo-Qian Ding, Ming-Fang Qin, Fu-Sheng Zou, Hong-Zhi Zhao, Department of Minimally Invasive Surgery, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

Correspondence to: Ming-Fang Qin, Professor, Department of Minimally Invasive Surgery, Tianjin Nankai Hospital, 122 Sanwei Road, Nankai District, Tianjin 300100, China. qins88@sina.com

Received: 2011-11-16 Revised: 2012-05-03

Accepted: 2012-06-02 Published online: 2012-06-18

Abstract

AIM: To investigate the effect of oral magnesium on the development of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (PEP) and hyperamylasemia.

METHODS: One hundred and twenty patients with cholelithiasis were randomly divided into two groups: magnesium group ($n = 60$), in which 50% magnesium was given 30 min before ERCP, and control group ($n = 60$), in which no magnesium was given. Serum levels of amylase were measured in all the patients before ERCP and at 3 and 24 h after ERCP. The incidences of hyperamylasemia and PEP were also observed.

RESULTS: Serum levels of amylase did not differ significantly before ERCP between the two groups ($P > 0.05$), but were higher in both groups at 3 and 24 h after ERCP than before ERCP, and were lower in the magnesium group than in the control group at 3 and 24 h after ERCP. The incidences of hyperamylasemia and PEP in magne-

sium group were significantly lower than those in the control group (both $P < 0.05$).

CONCLUSION: Oral magnesium may decrease serum levels of amylase and prevent the occurrence of PEP and hyperamylasemia in patients after ERCP.

Key Words: Magnesium; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Hyperamylasemia; Sever acute pancreatitis

Ding GQ, Qin MF, Zou FS, Zhao HZ. Oral magnesium prevents the development of pancreatitis and hyperamylasemia in patients after ERCP. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(17): 1570-1573

摘要

目的: 探讨口服硫酸镁对预防经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)后胰腺炎发生和血淀粉酶水平的影响。

方法: 将120例拟行ERCP的胆总管结石患者随机分为观察组和对照组各60例, 观察组ERCP前30 min口服50%硫酸镁100 mL, 对照组不予硫酸镁, 观察两组术前及术后3、24 h血清淀粉酶水平及术后高淀粉酶血症和胰腺炎发生情况。

结果: 两组患者术前血清淀粉酶水平的差异无统计学意义($P > 0.05$), 观察组术后3、24 h血清淀粉酶水平均显著低于对照组3、24 h血清淀粉酶水平($P < 0.05$)。观察组ERCP术后的高淀粉酶血症和胰腺炎发生率均分别显著低于对照组($P < 0.05$)。

结论: 口服硫酸镁在一定程度上可降低ERCP术后血清淀粉酶水平, 对预防ERCP术后高淀粉酶血症及胰腺炎可能有一定积极作用, 当需大样本证实。

关键词: 硫酸镁; 内镜逆行胰胆管造影术; 血清淀粉酶; 重症胰腺炎

丁国乾, 秦鸣放, 邹富胜, 赵宏志. 口服硫酸镁对ERCP术后胰

■同行评议者

周国雄, 主任医师, 南通大学附属医院消化内科

腺炎发生和血淀粉酶水平的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20(17): 1570-1573
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1570.asp>

0 引言

内镜逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是广泛用于肝胆胰疾病的重要诊治手段, 内镜后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)是ERCP术后最常见的并发症, 文献报道发生率为1%-40%, 在多数前瞻性研究中, 其发生率在5%-10%^[1]. 有少数PEP患者可发展为重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP), 其发生率为0.3%-0.6%^[2]. 2009-06/12, 我们观察了口服硫酸镁对ERCP术后血清淀粉酶及术后高淀粉酶血症和PEP发生情况, 探讨口服硫酸镁预防ERCP术后高淀粉酶血症及PEP的可行性.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2009-06/12我院胆总管结石患者120例, 男59例, 女61例; 年龄39-87岁, 平均年龄58岁, 两组患者性别及年龄的差异无统计学意义($P>0.05$). 内镜前均经CT或磁共振证实胆管结石. 术前血清淀粉酶正常, 排除急慢性胰腺炎、糖尿病及心肺、肝肾功能、凝血机制不全患者. 将120例患者随机分为观察组和对照组各60例, 两组一般资料具有可比性, 所有ERCP治疗均由同一固定操作者及护士协助完成. 两组均采用日本Fujinon EPX-2200电子十二指肠镜, ERBE ICC80高频电刀, 美国BOSTON公司生产的斑马导丝和造影管, 造影剂为复方泛影葡胺注射液(湖南汉森制药有限公司), 按1:1比例与0.9%氯化钠稀释. 乳头切开刀为聪明刀及针状切开刀, 机械碎石网篮, 普通取石网篮、取石气囊及美国COOK9-12Fr 1.7 m鼻胆管.

1.2 方法

1.2.1 治疗: 常规内镜准备, 术前空腹8-12 h, 术前30 min肌注山莨菪碱10 mg、地西洋10 mg、哌替啶50 mg. 观察组ERCP前30 min口服50%硫酸镁100 mL, 对照组不予硫酸镁. 患者取左侧卧位, 插入内镜至十二指肠降部, 提拉法寻找十二指肠乳头并调整好乳头位置找到十二指肠乳头, 通过监视器直视下观察十二指肠乳头及周围情况: 乳头及开口形状、有无胆汁流出及颜色、有无憩室、有无结石嵌顿. 经内镜逆行性胆管插管成功后, 先行诊断性ERCP, 在X线下以明确胆总管结石的存在及结石的位置、大小和数量, 然后行

EST, 综合乳头情况及结石的特点, 选择性行乳头切开术, 常用的切开方法有电针开窗、拉式切开刀退刀切开、推进刀推进切开等. 乳头切开均为中到大切开, 切开长度均较为充分, 如果切开长度小, 在取石过程中将加大结石对切开缘摩擦的机会, 结石直径 <1.0 cm时直接用网篮或气囊从胆管内把结石取出, 以减少结石嵌顿、胆道感染发生的危险性. 插入网篮于胆管内, 并抖动网篮把结石网入篮内, 在网篮完全张开的情形下拉出胆管. 对于泥沙样结石可应用气囊取石, 将气囊置于结石上方, 充气后边下拉边适当注入造影剂, 将结石带出乳头外, 气囊造影有无残余结石, 可行多次取石. 当EST后, 胆管内结石较大, 直径 >1.0 cm临床评估难以用普通取石网篮及气囊取石时, 则用机械碎石器碎石治疗, 最后插入气囊对胆道结石彻底清理, 并确认结石已取净. 所有操作者均为相对固定、有经验的医生和护士. 两组术后均禁食水24 h, 常规补充水、电解质, 静滴三代头孢类抗生素.

1.2.2 ERCP难易程度: ERCP过程中十二指肠乳头插管难易程度的判断十二指肠乳头插管难易程度主要依据插管次数来决定^[3]. 插管次数是指任何一次胰管或胆管的插入次数之和. 插管容易: 插管次数 <5 次; 插管中等困难: 插管次数5-10次; 插管困难: 插管次数 >10 次.

1.2.3 观察指标: 两组患者均于术前、术后3 h和24 h检测血清淀粉酶, ERCP术后淀粉酶高于正常上限(620 U/L, 速率法)即定义为高淀粉酶血症^[4]. 同时观察ERCP术后腹痛、呕吐、发热等症状及腹部体征, ERCP术后出现持续性的胰腺炎相关性疼痛, 并持续至术后24 h以上, 且血清淀粉酶超过正常上限的3倍即定义为PEP^[5].

统计学处理 使用SPSS13.0统计软件进行统计学处理. 对两组患者胰腺炎及高淀粉酶血症发生率比较采用 χ^2 检验或Fisher的精确检验. 两组患者术前、术后淀粉酶以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较采用完全随机化 t 检验比较组间差异. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组十二指肠乳头插管难易程度的比较 所有患者十二指肠乳头插管均成功, 口服硫酸镁组与对照组相比, 插管难易程度差异无统计学意义($P>0.05$), 说明口服硫酸镁并不能降低插管的难度(表1).

2.2 两组血清淀粉酶术前、术后检测 两组患

■ 相关报道

避免内镜后胰腺炎可以通过提高内镜操作、药物等方法来预防, 当操作经验丰富时, 药物预防就显得尤为重要. 2004年李兆申教授发表了奥曲肽预防ERCP术后胰腺炎及高淀粉酶血症的多中心随机对照临床研究, 开创了药物预防之先河.

■创新盘点

本文提出术前口服硫酸镁对高淀粉酶血症和内镜后胰腺炎均有一定的预防作用,可以降低内镜后胰腺炎和高淀粉酶血症的发生率,具有重要的临床指导意义。

表 1 十二指肠乳头插管数据 ($n = 60, n(\%)$)

| 分组 | 插管容易 | 插管中等困难 | 插管困难 |
|--------|-----------|-----------|----------|
| 口服硫酸镁组 | 37(61.67) | 18(30.00) | 5(8.33) |
| 对照组 | 36(60.00) | 17(28.33) | 7(11.67) |

表 2 两组血清淀粉酶术前、术后检测 ($n = 60$)

| 分组 | 术前 | 术后 | |
|--------|---------------|-----------------|-----------------|
| | | 3h | 24h |
| 口服硫酸镁组 | 58.29 ± 25.36 | 118.35 ± 141.07 | 89.63 ± 110.92 |
| 对照组 | 54.64 ± 21.19 | 198.30 ± 231.28 | 238.64 ± 411.36 |

血清淀粉酶正常上限111 U/L。

表 3 两组高淀粉酶血症及PEP发生情况($n(\%)$)

| | 口服硫酸镁组 | 对照组 | χ^2 | P 值 |
|--------|----------|-----------|----------|-------|
| 高淀粉酶血症 | 7(11.67) | 18(30.00) | 6.25 | <0.05 |
| PEP | 1(1.67) | 8(13.33) | 7.06 | <0.05 |

者术前血清淀粉酶水平的差异无统计学意义($P>0.05$), 两组术后3 h和24 h的血清淀粉酶水平均高于术前水平($P<0.05$), 但口服硫酸镁组又明显低于对照组相对应时相的血清淀粉酶水平($P<0.05$, 表2)。

2.3 两组高淀粉酶血症及PEP发生情况 口服硫酸镁组ERCP术后的高淀粉酶血症发生率(11.67%, 7/60)和PEP发生率(1.67%, 1/60)均分别显著低于对照组高淀粉酶血症30%(18/60), PEP 13.33%(8/60), 两组间比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$, 表3)。在25例发生高淀粉酶血症的患者中, 均给予禁食、水, 常规抗炎补液、抑酸抑酶等治疗, 于术后3-4 d内血、尿淀粉酶均恢复正常。9例PEP患者中, 7例患者在上述治疗基础上行中西医结合治疗(清胰汤或清胰腺胸汤200 mL胃注, 400 mL灌肠), 血、尿淀粉酶于3-4 d恢复正常, 临床症状基本消失, 行CT复查均提示胰腺形态略饱满, 胰腺周围无明显渗出; 对照组有1例患者, 血淀粉酶7 d恢复正常, 尿淀粉酶10 d恢复正常, 但上腹疼痛、腹胀持续约2 wk, 经B超证实出现胰腺假性囊肿。

3 讨论

ERCP是广泛用于肝胆胰疾病的重要诊治手段, 在国、内外已广泛应用, 由于其创伤小、恢复快而越来越多地受到广大患者及医务工作者欢

迎^[6]。但是他也存在相当多的并发症^[7], 如穿孔、出血、胰腺炎等, 而高淀粉酶血症和PEP就是最常见且难以避免的重要并发症^[8], 其发生率占5%左右^[9], 在高危人群中发生率高达30%-40%, 严重时危及生命。ERCP术后发生胰腺炎, 其机制目前尚未完全明确, 分析可能与下列因素有关: 胰管的机械损伤、胰腺的压力损伤, 过度注射或高压注射、造影剂的化学或过敏反应引起的损伤、肠道内容物使胰酶激活后引起的损伤、内镜和配件的污染引起感染导致的损伤、热损伤导致胰管入口水肿、胰管梗阻和胰液流出受阻引起的损伤等。他是包含机械因素、化学因素、感染性因素、细胞因子等多因素造成的病理结果^[10]。

ERCP术后胰腺炎在一些危险因素存在的情况下有时很难避免, 一旦出现并发症会给患者带来痛苦, 同时也给临床医生带来一定的麻烦。ERCP术后急性胰腺炎和高淀粉酶血症增加痛苦, 增加患者住院时间和治疗费用, 甚至危及患者生命。如何减少和预防ERCP术后高淀粉酶血症和急性胰腺炎已成为广大内镜工作者关注的焦点。因此, 能否通过一定的方法来预防ERCP术后胰腺炎的发生, 则具有重要意义, 相关的基础及临床研究已有所报道^[11-13]。目前的研究主要通过如何避免出现操作性危险因素、通过药物和内镜介入等方法来预防, 当操作经验丰富时, 药物预防就显得尤为重要。

硫酸镁能刺激十二指肠黏膜, 反射性地引起总胆管括约肌松弛^[14], 钙离子的跨膜流动和细胞内钙离子的浓度变化对炎性因子的合成和释放是必不可少的, 镁剂是钙离子的拮抗剂, 对炎性因子的产生有抑制作用。同时, 镁离子还可减少

自由基的生成, 防止脂质过氧化反应引起的细胞损害, 这些作用可能是硫酸镁预防ERCP术后胰腺炎的药理学基础, 其机制可能为松弛Oddi括约肌; 降低胆道和胰管压力, 使胆汁排出迅速, 缓解胆管内压力, 防止胆汁反流; 同时使胰液流出更通畅, 从而减轻胰腺炎性反应, 降低术后血清淀粉酶水平。另外, 高浓度硫酸镁使肠道内处于高渗状态, 可降低肠道毛细血管通透性, 迅速阻止或减轻肠壁水肿, 促进肠道蠕动, 促使患者早日排便, 迅速排出肠道内过度繁殖的细菌和毒素, 起肠道去污和肠道透析的作用, 从而阻止肠道细菌移位以及全身炎性反应综合征的发生, 有效降低二次打击的可能性。

本研究表明: 两组患者术前血清淀粉酶差异无统计学意义, 但在处理因素基本相同的情况下, 口服硫酸镁组术后3 h和24 h血清淀粉酶水平明显低于对照组, 提示ERCP术前30 min口服硫酸镁可显著降低ERCP术后血清淀粉酶的水平; 同时我们也发现口服硫酸镁组患者ERCP术后高淀粉酶血症和PEP的发生率亦明显低于对照组, 两组差异有统计学意义, 提示术前口服硫酸镁对高淀粉酶血症和PEP均有一定的预防作用, 可以降低PEP和高淀粉酶血症的发生率。

PEP的预防应是综合性预防, 从现有资料看, 对PEP的预防并不十分理想。虽抗胰酶分泌及抗胰蛋白酶活性药物多数临床试验证明能有效治疗ERCP术后胰腺炎, 但是我们还需严格掌握ERCP的适应症, 在ERCP前充分评估风险, 在ERCP操作时尽量避免胰管的损伤。由于ERCP后大部分是轻度胰腺炎, 且有效的药物或支架预防都比较昂贵, 而口服硫酸镁简便易行, 疗效可靠, 物美价廉, 值得临床推广使用。然而本文病例相对较少, 有待进一步积累更多资料, 还需做进一步多中心、大样本研究。

4 参考文献

- Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, Moore JP, Fennerty MB, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-918
- Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425-434
- Friedland S, Soetikno RM, Vandervoort J, Montes H, Tham T, Carr-Locke DL. Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. *Endoscopy* 2002; 34: 483-488
- 李兆申, 张文俊, 潘雪, 龚彪, 智发朝, 郭学刚, 李培明, 范志宁, 孙文生, 沈云志, 麻树人, 谢渭芬, 陈旻湖, 李延青. 奥曲肽预防ERCP术后胰腺炎及高淀粉酶血症的多中心随机对照临床研究. *中华消化内镜杂志* 2004; 21: 301-305
- Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-393
- 柴琛, 曹农, 李强, 杨克虎. 内镜治疗急性胆源性胰腺炎的系统评价. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 404-408
- Ohashi A, Tamada K, Wada S, Hatanaka H, Tomiyama T, Tano S, Nakazawa K, Sugano K. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillary balloon dilation: long-term follow-up study. *Dig Endosc* 2009; 21: 73-77
- 陈圣开, 王济明, 郑明友. ERCP后胰腺炎危险因素分析与预防. *内分泌外科杂志* 2008; 2: 312-315
- Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP, Montes H, Roston AD, Slivka A, Lichtenstein DR, Ruymann FW, Van Dam J, Hughes M, Carr-Locke DL. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 652-656
- Badalov N, Tenner S, Baillie J. The Prevention, recognition and treatment of post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 88-97
- 张波, 刘燕燕, 刘丛丛, 武华. 鱼油对重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障的影响. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1067-1070
- 张秀平, 曹立瀛, 刘四清, 付庆江, 郭振武. 金黄益胆颗粒对重症急性胰腺炎大鼠胰腺组织中ICAM-1、TGF- β 1表达的影响. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1880-1885
- 林道虎, 邓志云, 何效东, 崔泉, 赵晓雷, 杨毅, 罗士寿. 乌司他丁联合丙氨酰谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者细胞因子的影响. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1946-1949
- 黄玉海, 杨萍, 张奎林, 丁义. 硫酸镁治疗重症急性胰腺炎临床分析. *江西医药* 2009; 44: 970-972

■同行评价

本文有一定新意, 统计正确, 研究内容贴近临床, 有一定的实用价值。

编辑 李军亮 电编 鲁亚静