doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.01.026

奥曲肽辅助十二指肠镜治疗急性水肿型胆源性胰腺炎疗效及对炎症反应的影响 *

杨胜兰 向正国 陈旭峰 郑 扬 李科军

（无锡解放军第一O一医院消化内科 江苏 无锡 214000）

摘要 目的：探讨奥曲肽辅助十二指肠镜治疗急性水肿型胆源性胰腺炎疗效及对炎症反应的影响。**方法：**选择急性水肿型胆源性胰腺炎患者100例，随机分为研究组与对照组各50例，两组患者均给予禁食、抗感染、营养支持、酶抑制剂治疗，对照组同期给予十二指肠镜治疗，研究组同期给予奥曲肽辅助十二指肠镜治疗，比较两组腹痛缓解时间，白细胞(WBC)、体温恢复正常时间，治疗前(T0)、治疗3d(T1)、治疗7d(T2)血、尿淀粉酶水平与炎症因子CRP、IL-6、TNF-α水平的变化。**结果：**① 研究组腹痛缓解时间、WBC、体温恢复正常时间均较对照组明显缩短(P＜0.05)；② 两组患者T1、T2血、尿淀粉酶水平均较T0明显降低，且T2血、尿淀粉酶水平低于T1(P＜0.05)，研究组T1、T2血、尿淀粉酶水平均低于对照组(P＜0.05)；③ 两组T1、T2血清CRP、IL-6、TNF-α水平均较T0明显降低，且T2低于T1(P＜0.05)，研究组T1、T2时血清CRP、IL-6、TNF-α水平均低于对照组(P＜0.05)。**结论：**奥曲肽辅助十二指肠镜治疗急性水肿型胆源性胰腺炎可提高早期治疗效果，减轻炎症反应。

关键词：奥曲肽；十二指肠镜；急性水肿型胆源性胰腺炎；炎症反应

中图分类号：R576 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2018)01-117-05

Clinical Effect of Octreotide-assisted Duodenoscopy on the Acute Edematous Biliary Pancreatitis and Its Effect on the Inflammatory Response*

YANG Sheng-lan, XIANG Zheng-guo, CHEN Xu-feng, ZHENG Yang, LI Ke-jun

(Department of Gastroenterology, the 101 Hospital of PLA, Wuxi, Jiangsu, 214000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical effect of octreotide-assisted duodenoscopy on the acute edematous biliary pancreatitis. **Methods:** 100 patients with acute edematous biliary pancreatitis were selected and randomly divided into the study group and the control group with 50 cases in each group. Both groups of patients were given fasting, anti infection, nutritional support, enzyme inhibitor therapy, the control group was treated with duodenal endoscopy and the study group was treated with octreotide-assisted duodenoscopy at the same time. The abdominal pain relief time, white blood cells (WBC), temperature recovery time, hemodlastase and urine amylase, changes of serum CRP, IL-6, TNF-α levels before treatment (T0), on the 3rd day after treatment (T1), on the 7th day after treatment(T2) were compared between the two groups. **Results:** ① The relief time of abdominal pain, WBC, body temperature returned to normal time of study group were all significantly shorter than those of the control group (P<0.05). ② The hemodlastase and urine amylase level at T1, T2 of both groups of patients were significantly lower than those at T0 and hemodlastase and urine amylase level at T2 lower than T1 (P＜0.05). The hemodlastase and urine amylase levels of study group were lower than those of the control group at T1, T2(P＜0.05). ③ The serum CRP, IL-6, TNF-α levels in both groups at T1, T2 were significantly lower than at T0 with and T2 lower than T1 (P＜0.05), the serum CRP, IL-6, TNF-α levels of study group were lower than those of the control group at T1, T2 (P＜0.05). **Conclusion:** Octreotide-assisted duodenoscopy could effectively enhance the early clinical efficacy and relieve the inflammatory response of acute edematous biliary pancreatitis patients.

Key words: Octreotide; Duodenoscopy; Acute edematous biliary pancreatitis; Inflammatory reaction

Chinese Library Classification(CLC): R576 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2018)01-117-05

前言

急性水肿型胆源性胰腺炎是急性胰腺炎的常见临床类型，约占急性胰腺炎70%左右，其中胆系结石阻塞肝外胆管诱发感染是导致其发病的最常见原因[1]。该类胰腺炎病情进展迅速，一旦治疗延误或干预不当可导致胰腺出血坏死，甚至多器官功能障碍等严重并发症，国内外临床研究显示炎症介质的过度表达是造成组织损伤的重要原因之一，控制炎症介质水平对获得良好预后具有重要临床价值[2-3]。临床研究显示十二指肠镜清除胆管内结石对缓解胆管压力、减轻胆系感染具有重要作用，也

* 基金项目：江苏省卫生厅科技项目(Y201522)

作者简介：杨胜兰(1983-)，本科，主治医师，主要从事消化内科病房及内镜室，胃镜，肠镜，十二指肠镜等方面的研究，

电话：18921150276，E-mail：yangshenglan88@163.com

（收稿日期：2017-05-08 接受日期：2017-05-31）

是治疗胆源性胰腺炎的重要方法[4]。近年来,临床研究表明胰酶激活在胰腺炎发生进展中发挥着重要作用,而生长抑素在控制炎症扩散、抑制自体免疫方面具有良好的效果[5]。其中生长抑素代表性药物奥曲肽在治疗胰腺炎方面被证实具有一定临床效果及安全性,本研究应用奥曲肽辅助十二指肠镜治疗急性水肿型胆源性胰腺炎取得了良好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2015 年 1 月 -2016 年 12 月医院收治的急性水肿性胆源性胰腺炎患者 80 例，随机分为研究组与对照组各 40 例，其中研究组:男 28 例,女 12 例,年龄 25-58 岁,平均(46.35± 13.22)岁,病程 22-65 h,平均(44.45± 15.85)h,Ranson 评分 1-4 分,平均(2.25± 1.15)分;对照组:男 27 例,女 13 例,年龄 25-59 岁,平均(46.35± 13.22)岁,病程 20-68 h,平均(44.65± 16.38),Ranson 评分 1-4 分,平均(2.35± 1.25)分。两组性别、年龄、病程、Ranson 评分等临床资料比较差异无统计学意义(P＞0.05),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:① 临床诊断符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组 2014 年发布的《急性胰腺炎诊治指南》[6]中急性水肿型胰腺炎相关诊断标准,明显腹痛,血、尿淀粉酶明显增高,CT 或 MRI 检查提示为水肿型胰腺炎;② 影像学检查显示胆总管或肝胰壶腹结石影,实验室检查:总胆红素水平＞30 μmol/L,且直接胆红素 / 总胆红素＞0.35;③ 年龄＜60 岁;④ 符合十二指肠镜治疗适应症。排除标准:① 急性重症胰腺炎;② 不能排除其他原因导致的急性胰腺炎,如酗酒、药物、自体免疫等;③ 合并其他感染、恶性肿瘤、心脑血管、内分泌等系统疾病者;④ 对奥曲肽药物过敏者。

1.3 治疗方法

两组患者入院后均给予禁食、胃肠减压、镇痛、营养支持等治疗,尽快完成超声、CT 或 MRI 影像学检查,及心电图、血、尿淀粉酶,肝肾功能等实验室检查。同期给予左氧氟沙星(浙江医药股份有限公司新昌制药厂生产，国药准字 H20033965)100 mL,1 次 /d 与头孢哌酮钠舒巴坦钠(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20020597)3 g / 次,2 次 /d,联合控制感染,泮托拉唑(海南卫康制药(潜山)有限公司生产,国药准字 H20083910)抑酸。

对照组:在确定符合十二指肠镜手术适应症后,立即进行十二指肠镜取胆道取石术。采用奥林帕斯 GF-260J 型电子十二指肠镜,cook 逆行性胰 / 胆管造影导管，选择 cook 猪尾圈套器,造影剂选择碘普罗胺 300。采用利多卡因行咽部表面麻醉,患者取左侧卧位,缓慢置入十二指肠镜达十二指肠降部,观察十二指肠乳头的形态与开口情况;然后循导丝行胆管、胰管插管,必要时行乳头括约肌预切开。确认插管成功后,缓慢注入适量造影剂,观察胆管内结石部位、数量、大小,根据结石具体情况,切开乳头括约肌,置入取石网篮,取出结石,如结石较大,先碎石后分次取出,最后循导丝置入鼻胆管。术后 1 周拔除鼻胆管。

研究组：在常规药物治疗与十二指肠镜治疗的基础上,给予奥曲肽(善宁,国药准字 H20090948)0.1 mg 皮下注射,3 次 / 日,连续应用 7 d。

1.4 观察指标

① 比较两组腹痛缓解时间、白细胞计数(WBC)、体温恢复正常时间;② 比较两组治疗前(T0)、治疗 3d(T1)、治疗 7d(T2)血、尿淀粉酶水平,其中血清淀粉酶检测采用酶速率法(37℃):正常参考值为 20～90 U/L;尿淀粉酶采用苏氏法测定:正常参考值为 80～300 U/h; ③ 比较两组 T0、T1、T2 炎症因子 CRP、IL-6、TNF-α 水平变化，其中 CRP 采用酶联吸附法检测,IL-6、TNF-α 采用放射免疫法检测，正常值分别为:0-10 mg/L、56.37～150.33 Pg/mL、0.74～1.54 ng/mL。

1.5 统计学方法

所得数据采用 SPSS17.0 软件进行分析,计量资料以($\bar{x}$± s)表示,多时间段比较采用单因素重复测量方差分析,组间比较采用配对 t 检验,P＜0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

两组患者均转归良好,康复出院,治疗期间未发生严重并发症。

2.1 两组腹痛缓解时间、WBC、体温恢复正常时间比较

研究组腹痛缓解时间、WBC、体温恢复正常时间均较对照组短,两组比较差异有统计学意义(P＜0.05),见表 1。

表 1 两组腹痛缓解时间、WBC、体温恢复正常时间比较($\bar{x}$± s, h)

Table 1 Comparison of the abdominal pain relief time, WBC, body temperature returned to normal time between two groups($\bar{x}$± s, h)

Group	n	Abdominal pain relief time	WBC returned to normal time	Body temperature returned to normal time
Research group	40	68.79± 9.42	72.55± 10.75	65.72± 9.35
Control group	40	70.85± 10.27	82.75± 11.45	71.44± 9.87
P value		0.000	0.000	0.000

2.2 两组不同时点血、尿淀粉酶水平比较

两组患者 T0 血、尿淀粉酶水平差异无统计学意义 (P＞0.05),T1、T2 较 T0 明显降低,T2 低于 T1，组间比较差异有统计学意义(P＜0.05),研究组 T1、T2 血、尿淀粉酶水平均低于对照组,比较差异有统计学意义(P＜0.05),见表 2。

2.3 两组不同时点血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平比较

两组患者 T0 炎症因子 CRP、IL-6、TNF-α 水平差异无统计学意义(P＞0.05),T1、T2 较 T0 明显降低,T2 低于 T1,组间比较差异有统计学意义 (P＜0.05)，研究组 T1、T2CRP、IL-6、TNF-α 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义(P＜0.05),见表 3。

表 2 两组不同时点血、尿淀粉酶水平比较($\bar{x}\pm$ s)

Table 2 Comparison of the blood and urinary amylase levels between two groups at different time points($\bar{x}\pm$ s)

Index	Time	Research group(n=40)	Control group(n=40)	P value
Blood amylase(U/L)	T0	522.73± 124.67	531.74± 128.92	0.102
	T1	422.74± 101.58	456.95± 106.35	0.000
	T2	310.76± 82.16	352.65± 89.16	0.000
	F value	104.552	87.239	
	P value	0.000	0.000	
Urinary amylase(U/h)	T0	2102.15± 356.36	2136.36± 341.26	0.112
	T1	1506.73± 241.75	1716.27± 257.19	0.000
	T2	1002.46± 201.44	1227.95± 231.73	0.000
	F value	165.348	127.76	
	P value	0.000	0.000	

表 3 两组不同时点血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平比较($\bar{x}\pm$ s)

Table 3 Comparison of the serum levels of CRP, IL-6 and TNF-α between two groups at different time points($\bar{x}\pm$ s)

Index	Time	The research group(n=40)	The control group(n=40)	P value
CRP(mg/L)	T0	144.34± 31.27	146.18± 30.89	0.187
	T1	93.54± 29.15	105.19± 32.72	0.000
	T2	54.12± 11.65	66.73± 12.09	0.000
	P value	0.000	0.000	
IL-6(pg/L)	T0	187.19± 42.78	190.12± 43.17	0.132
	T1	132.09± 31.84	149.55± 38.92	0.000
	T2	105.99± 25.17	118.09± 27.46	0.000
	P value	0.000	0.000	
TNF-α(ng/L)	T0	156.73± 39.28	160.32± 38.55	0.144
	T1	121.85± 29.15	136.72± 30.77	0.000
	T2	92.71± 20.48	104.67± 25.93	0.000
	P value	0.000	0.000	

3 讨论

胆源性胰腺炎是最常见的胰腺炎类型，一般认为是由于胆结石嵌顿于肝胰壶腹内，或结石通过壶腹但引起 Oddi 括约肌痉挛、水肿，引起胆胰管共同通道阻塞，胆道压力显著增高，导致胆道内胆汁逆流入胰管内，激活胰酶诱发胰腺炎，其构成比约占急性胰腺炎的 60-70%，其中急性水肿性胰腺炎约占 52% 左右[7,8]，其具有腹痛、发热、白细胞计数增高明显，病情进展快，合并症高的特点，实验室检查血、尿淀粉酶水平显著增高，临床高低以及回落情况是评估病情及治疗效果的关键指标[9]。本研究结果显示：急性水肿型胆源性胰腺炎患者治疗前血、尿淀粉酶水平均显著高于正常水平，且其水平随治疗转归出现明显回落，但是胰腺炎患者血、尿激酶水平与病情并不完全一致，部分病情危重患者，血尿激酶水平可能升高幅度不明显。

近年来，国内外大量研究显示急性胰腺炎患者机体普遍存在炎症反应，其中 IL-6、CRP、TNF-α 是检测机体炎症反应的常用指标[10,11]。TNF-α 是一种由单核巨噬细胞分泌的具有生物活性的促炎细胞因子，可促进 IL-6、IL-8 等炎症因子的形成，而 IL-6 是介导炎性急性相反应的关键因子，其不仅可导致组织细胞功能受损，也也会促进血清 TNF-α 水平的上升，两种炎症因子血清水平过高可引起组织细胞受损、微循环障碍，甚至参与导致多器官功能障碍机制。CRP 是一种急性时向性蛋白，在 IL-6、TNF 等其他细胞因子诱导由肝脏合成，通常在炎症刺激后 24～48 h 达到峰值，且随着疾病的消除，在血液循环中快速清除。三种炎症因子对反映急性水肿型胆源性胰腺炎病情及转归具有良好的灵敏度[12-14]，本研究结果显示：急性水肿型胆源性胰腺炎患者血清炎症因子 IL-6、CRP、TNF-α 水平均显著高于正常水平，且相关研究表明 CRP、IL-6、TNF-α 与胰腺炎炎症的发生、进展具有相关性。

胆源性胰腺炎根据胆管是否合并梗阻分为梗阻型与非梗阻型，其中非梗阻型一般采用药物治疗，而梗阻型胆源性胰腺炎多需手术治疗[15,16]，解除胆道梗阻、尽早恢复胆汁排泄是减轻

胰腺炎症反应的关键。近年来,随着消化内镜技术的发展,十二指肠镜技术的不断提高及推广,其可及时清除胆总管、肝胰壶腹内结石,放置胆管支架,解除胆总管及肝胰壶腹括约肌水肿导致的胆管梗阻,持续引流胆管、胆囊内胆汁,恢复胆流[17-19]。另外,置入胰管支架可有效保证胰液的通畅流出,降低胰管压力,减少胰酶激活,达到减轻胰腺损伤的目的[20-22]。周洪斌等[23]报道急诊十二指肠镜治疗老年急性胆源性胰腺炎其腹痛、体温缓解时间显著优于保守治疗的患者,且血淀粉酶、血清炎症因子CRP、TNF-α 水平下降较快。本研究采用十二指肠镜治疗急性水肿型胆源性胰腺炎,结果显示:两组患者均转归良好,康复出院,治疗期间未发生严重并发症,提示其在治疗急性水肿型胆源性胰腺炎方面具有良好的效果。

临床研究显示奥曲肽在治疗急性胰腺炎方面具有良好的效果[24]。国内叶倩倩[25]应用奥曲肽辅助治疗急性胰腺炎疗效显著,有助于降低血淀粉酶、炎症因子 CRP 水平,且具有较高的安全性。本研究结果显示:应用奥曲肽治疗的患者腹痛缓解、WBC、体温恢复正常时间较单纯十二指肠镜治疗的患者快。提示其对早起缓解水肿型胰腺炎临床症状具有良好效果。观察胰腺炎重要检测指标血、尿淀粉酶水平,发现应用奥曲肽治疗的患者血、尿淀粉酶水平均下降显著,且下降速率高于未应用该药物的患者,提示其在减轻胰腺酶原,降低胰腺自体损伤反应方面有一定效果。另外,应用奥曲肽治疗的患者治疗第 3、7 d 血清炎症因子 CRP、IL-6、TNF-α 水平下降程度优于未给予该药治疗的患者,提示其对控制急性水肿型胆源性胰腺炎炎症反应具有良好的效果。

胆源性胰腺炎主要原因是胆汁反流激活胰酶产生自身消化所致,抑制胰酶激活是治疗该疾病的关键。奥曲肽是一种新型人工合成的八肽生长抑素类似物,作用较强且半衰期持久[26],一方面,其能有效抑制胆囊排空减少胆汁返流,减少缩胆囊-胰酶泌素的分泌,从而降低胰酶的分泌与合成,避免其对胰腺细胞的损伤[27];另一方面,奥曲肽对稳定溶酶体膜稳定性具有一定作用,有助于保护胰腺实质细胞免遭胰酶破坏,同时有助于促进胰腺的修复[28]。另外,雷正元等[29]报道奥曲肽可抑制血小板活化因子(PAF)释放,促进肝网状系统形成,减少炎性介质的分泌,减轻内毒素血症,对避免内毒素及炎症介质导致并发症的发生有一定作用。孙文栋等研究报道[30],微循环障碍在急性胰腺炎的发生、发展中具有重要的作用,而以奥曲肽为代表的生长抑素可有效改善胰腺血流量,降低血浆比黏度、全血比黏度高切等血流变指标,纠正微循环,从而减弱了胰腺坏死的危险。再一方面,部分文献报道,生长抑素有助于能维持肠道微生态平衡,对减轻十二指肠镜术后胰腺炎及肠道细菌毒素导致的腹痛、腹胀等临床症状有一定帮助[24,30]。

综上所述,奥曲肽辅助十二指肠镜治疗急性水肿型胆源性胰腺炎,有助于早期改善临床症状,控制胰腺损伤,减轻机体炎症反应。

参 考 文 献(References)

[1] Rasslan R, Utiyama EM, Marques GM, et al. Inflammatory activity modulation by hypertonic saline and pentoxifyl-line in a rat model of strangulated closed loop small bowel obstruetion[J]. Int J Surg, 2014, 12(6): 594-600

[2] Yong FJ, Mao XY, Deng LH, et al. Continuous regional arterial infusion for the treatment of severe acute pancreatitis: a meta- analysis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015, 14(1): 10-17

[3] 王东旭, 林连捷, 林艳, 等. 急性胰腺炎床边指数评分对疾病程度及预后的预测价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(7): 672-675
Wang Dong-xu, Lin Lian-jie, Lin Yan, et al. Preparation of bedside index score of acute pancreatitis to disease degree and prognosis[J]. Chinese Journal of Practical Diagnosis and Therapy, 2014, 28(7): 672-675

[4] 张昌林, 方琴, 许志忠, 等. 急性胆源性胰腺炎十二指肠镜手术前辅助应用硫酸镁效果观察[J].山东医药, 2015, 56(26): 75-77
Zhang Chang-lin, Fang Qin, Xu Zhi-zhong, et al. Effect of application of magnesium sulfate in patients with acute biliary pancreatitis after duodenoscopy[J]. Shandong Medicine, 2015, 56(26): 75-77

[5] 贾会文, 赵永刚, 张磊, 等. 生长抑素对老年胆源性急性胰腺炎患者C反应蛋白、内皮素-1及肿瘤坏死因子α的影响[J].中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3686-3687
Jia Hui-wen, Zhao Yong-gang, Zhang Lei, et al. Effects of somatostatin on C-reactive protein, endothelin-1 and tumor necrosis fac- tor-α in elderly patients with biliary acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(13): 3686-3687

[6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J].临床肝胆病杂志, 2015, 31(1): 17-20
Chinese Medical Association Surgery Branch Pancreatic Surgery Group. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(1): 17-20

[7] Wang YF, Wu M, Ma BJ, et al. Role of high mobility group box-1 and protection of growth hormone and somatostatin in severe acute pancreatitis[J]. Braz J Med Biol Res,2014, 47(12): 1075-1084

[8] Cui HX, Xu JY, Li MQ. Efficacy of continuous renal replacement therapy in the treatment of severe acute pancreatitis associated acute respiratory distress syndrome [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(17): 2523-2526

[9] 张映, 柯正华. 系统评价血必净注射液对重症急性胰腺炎患者炎症因子的影响[J].中国药房, 2016, 27(33): 4682-4685
Zhang Ying, Ke Zheng-hua. Effect of Xuebijing Injection on Inflammatory Mediators in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Systematic Review[J]. China Pharmacy, 2016, 27(33): 4682-4685

[10] 孙长江, 范辉, 葛建彬. 血必净对急性胰腺炎患者血清肿瘤坏死因子-α,白介素-1β及白介素-6质量浓度的影响[J].实用临床医药杂志, 2013, 17(9): 83-85
Sun Chang-jiang, Fan Hui, Ge Jian-bin. Effect of Xuebijing injection on serum concentrations of TNF-α, IL-1β and IL-6 in patients with acute pancreatitis [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2013, 17(9): 83-85

[11] 李群, 朱平. 乌司他丁治疗重型急性胰腺炎的疗效及其对患者血清炎症因子水平的影响[J].山东医药, 2015, 55(32): 64-65
Li Qun, Zhu Ping. Efficacy of Ulinastatin in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis and Its Effect on Serum Levels of Inflammatory Factors in Patients[J]. Shandong medicine, 2015, 55(32): 64-65

[12] 刘涛, 康舟军, 王美堂, 等. 乳酸左氧氟沙星与头孢唑肟在急性水肿型胆源性胰腺炎抗感染治疗中的疗效对比[J].第二军医大学学

报, 2015, 36(7): 786-789
Liu Tao, Kang Zhou-jun, Wang Mei-tang, et al. Levofloxacin lactate and ceftizoxime for anti-infective therapy of acute edematous biliary pancreatitis: a comparison of efficacy[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2015, 36(7): 786-789

[13] Treinen C, Lomelin D, Krause C, et al. Acuteacalculouscholecystitis in the critically ill: risk factors and surgical strategies[J]. Langenbecks Arch Surg, 2015, 400(4): 421-427

[14] Tong Z, Yu W, Ke L, et al. Acute cholecystitis in the late phase of severe acute pancreatitis: a neglected problem[J]. Pancreas, 2013, 42(3): 531-536

[15] 董彬, 秦鸣放, 邹富胜, 等. 十二指肠镜胆道塑料支架内引流术后再发胆道梗阻的危险因素分析[J].山东医药, 2015, 55(1): 82-83
Dong Bin, Qin Ming-fang, Zou Fu-sheng, et al. Analysis of risk factors of biliary obstruction after duodenoscopic choledocholithotomy [J]. Shandong medicine, 2015, 55(1): 82-83

[16] 陆秋香. 经十二指肠镜行逆行胰胆管造影术后感染及防控策略现状[J].中华消化内镜杂志, 2016, 33(11): 808-810
Lu Qiu-xiang. The status of infection and prevention and control strategy after retrograde cholangiopancreatography by duodenoscopy [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy,2016, 33(11): 808-810

[17] 赵云, 杨成林, 冯以斌, 等. 十二指肠镜联合腹腔镜治疗老年胆囊结石合并肝外胆管结石 [J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(8): 1105-1111
Zhao Yun, Yang Cheng-ling, Feng Yi-bin, et al. Therapeutic combined use of duodenoscopy and laparoscopy for elderly patients with gallbladder stones and concomitant extrahepatic bile duct stones[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(8): 1105-1111

[18] 李健, 郭绍举, 张竞超, 等. 经口直接胆道镜治疗十二指肠镜取石困难患者的疗效观察[J].中华消化内镜杂志, 2015, 32(1): 24-28
Li Jian, Guo Shao-ju, Zhang Jing-chao, et al. Curative effect of peroral cholangioscopy therapy for refractory common bile duct stones after retrograde cholangiopancreatography[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2015, 32(1): 24-28

[19] Wang HM, She ZF, Yang Z, et al. Analysis on combined duodenoscopy and laparoscopy in treating 25 patients with cholecystolithiasis and choledocholithiasis[J]. Medical Recapitulate, 2015, 21 (3): 554-555

[20] Zhong W, Ni XG. Laparoscopy combined with fibercholedochoscopy and conventional laparotomy for treatmentof common bile duct stones in the elderly: effect on postoperative pain and gastrointestinal function[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(2): 280-283

[21] 沈旦, 郭庆渠, 吴育连. 腹腔镜联合十二指肠镜不同序贯次序治疗胆囊结石并胆总管结石效果对比研究[J].中国内镜杂志, 2015, 21 (1): 90-93
Shen Dan, Guo Qing-qu, Wu Yu-lian. Comparison of efficacy of different sequential order of laparoscope combined duodenoscope in treatment of cholecystolithiasis and choledocholithiasis [J]. China Journal of Endoscopy, 2015, 21(1): 90-93

[22] 高绪仲, 王忆勤. 早期内镜治疗老年重症急性胆源性胰腺炎的临床疗效观察[J].中国普通外科杂志, 2014, 23(3): 386-389
Gao Xu-zhong, Wang Yi-qin. Clinical observation of early endoscopic treatment of severe acute biliary pancreatitis in the elderly[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(3): 386-389

[23] 周洪斌, 蒋能孟. 急诊十二指肠镜联合早期肠内营养治疗老年急性胆源性胰腺炎的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3): 673-675
Zhou Hong-bin, Jiang Neng-meng. Clinical effect of acute duodenoscopy combined with early enteral nutrition on elderly patients with acute biliary pancreatitis [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(3): 673-675

[24] Epstein L, Hunter JC, Arwady MA, et al. New Delhi metallo-p-lactamase-producing carbapenem-resistant Escherichia coli associ-ated with exposure to duodenoscopes[J]. JAMA, 2014, 312(14): 1447-1455

[25] 姚振滨, 张伟, 张天, 等. 奥曲肽与乌司他汀联合治疗急性重症胰腺炎的效果及机制[J].山东医药, 2016, 56(41): 49-51
Yao Zhen-bin, Zhang Wwei, Zhang Tian, et al. Effect and Mechanism of Octreotide Combined with Ulinastatin on Acute Severe Pancreatitis [J]. Journal of Shandong Medicine, 2016, 56(41): 49-51

[26] 叶倩倩, 钟继红. 奥曲肽辅助治疗对急性胰腺炎患者血清 CRP、淀粉酶水平影响研究[J].中国生化药物杂志, 2016, 36(1): 106-108
Ye Qian-qian, Zhong Ji-hong. Effects of octreotide adjuvant therapy on serum CRP and amylase levels in patients with acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2016, 36 (1): 106-108

[27] Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial[J]. Nutrition, 2015, 31(1): 171-175

[28] 郭华, 陈炅, 索冬卫, 等. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性重症胰腺炎临床疗效及安全性分析 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(19): 1471-1474
Guo Hua, Chen Jiong, Suo Dong-wei, et al. Clinical efficacy and safety of octreotide combined with ulinastatin in the treatment of acute severe pancreatitis [J]. Chinese Medical Journal, 2015, 95 (19): 1471-1474

[29] 雷正元, 罗恒丽, 王国俊. 奥曲肽联合大黄治疗急性胰腺炎的 Meta 分析[J].重庆医学, 2015, 44(24): 3385-3388
Lei Zheng-yuan, Luo Huan-li, Wang Guo-jun. Meta - analysis of octreotide combined with rhubarb in the treatment of acute pancreatitis [J]. Chongqing Medical, 2015, 44(24): 3385-3388

[30] 孙文栋, 徐诗雄, 陈实. 乌司他丁和奥曲肽联合治疗重症急性胰腺炎的疗效及血流变学观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(5): 113-115
Sun Wen-dong, Xu Shi-xiong, Chen Shi. Observati on of hemorrheology and clinical efficacy on ulinastatin combinedwith octreotide in treatment of severe acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2014, 34(5): 113-115