

· 论著 ·

吲哚美辛预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎使用时机探讨

吕云霄 程云霄 何江 王宾 陈亮 赵思聪 杜亚丽 张云丹

【摘要】 目的 探讨吲哚美辛预防经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)后胰腺炎的最佳使用时机。**方法** 采用随机对照法,将纳入患者分为术前组和术后组,分别在 ERCP 术前 30 min、术后 30 min 内予吲哚美辛 100 mg 直肠内给药。测定患者术前、术后 4 h、术后 24 h 血清淀粉酶、脂肪酶水平,评估术后急性胰腺炎、高淀粉酶血症、消化道出血、穿孔等并发症发生情况。**结果** 2014 年 6 月至 2017 年 6 月间共入组患者 340 例。其中术前组 163 例,发生急性胰腺炎 11 例(6.75%),高淀粉酶血症 32 例(19.63%);术后组 177 例,发生急性胰腺炎 25 例(14.12%),高淀粉酶血症 55 例(31.07%)。术前组急性胰腺炎、高淀粉酶血症发生率较术后组低($P=0.027$, $P=0.016$)。**结论** 术前使用吲哚美辛较术后使用可以更好地减少 ERCP 术后胰腺炎的发生,并且不增加其他并发症的发生率。

【关键词】 吲哚美辛; 胰胆管造影术,内窥镜逆行; 胰腺炎; 高淀粉酶血症; 预防
基金项目:金华市科学技术研究计划项目(2015-3-085)

Applied occasion of indomethacin on preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis Lyu Yunxiao, Cheng Yunxiao, He Jiang, Wang Bin, Chen Liang, Zhao Sicong, Du Yali, Zhang Yundan. Department of Hepatobiliary Surgery, Dongyang People's Hospital, Dongyang 322100, China

Corresponding author: Lyu Yunxiao, Email: 346657748@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the optimal timing of indomethacin administration on prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. **Methods** The patients were randomly divided into the preoperative group and the postoperative group, and given 100 mg indomethacin in rectum within 30 min before and after ERCP, respectively. The serum levels of amylase and lipase were measured preoperatively and 4 h, 24 h postoperatively. The incidences of postoperative complications such as acute pancreatitis, hyperamylasemia, gastrointestinal bleeding, and perforation were assessed. **Results** A total of 340 patients were enrolled in this study from June 2014 to June 2017. The preoperative group consisted of 163 patients, including 11 cases (6.75%) with post-ERCP pancreatitis (PEP) and 32 cases (19.63%) with hyperamylasemia. Meanwhile, 177 patients constituted the postoperative group, with 25 cases (14.12%) with PEP and 55 cases (31.07%) with hyperamylasemia. The incidences of PEP and hyperamylasemia were significantly lower in the preoperative group than that in the postoperative group ($P=0.027$ and $P=0.016$, respectively). **Conclusion** Preoperative use of indomethacin can better reduce the incidence of PEP than postoperative administration, without incidence increase of other complications.

【Key words】 Indomethacin; Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Pancreatitis; Hyperamylasemia; Prevention

Fund program: Scientific and Technological Research Project of JinHua (2015-3-085)

经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic

retrograde cholangiopancreatography, ERCP)最常见的并发症之一是术后急性胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP),其发生率可达到 3.8%~13.3%^[1]。大部分 PEP 患者胰腺炎程度较轻,经过简单的禁食、

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.10.004

作者单位:322100 浙江省东阳市人民医院肝胆外科

通信作者:吕云霄,Email:346657748@qq.com

药物等治疗后可迅速治愈,但 10%~20% 的 PEP 患者腺炎程度较重,可能需要入住 ICU,严重者可能导致死亡^[2]。预防 PEP 的方法主要包括药物和胰管支架植入。目前研究较多的药物包括硝酸甘油、蛋白酶抑制剂及生长抑素等,但其有效性仍存在一定的争议,至今尚未有一种方法能够在全世界得到应用。非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs),主要是吡罗昔芬及双氯芬酸钠,被认为是目前为止能有效减少 PEP 发生的药物。近年来大样本的临床研究及 Meta 分析越加肯定了 NSAIDs 在减少 PEP 发生的作用。包括欧洲内镜协会指南在内的多个指南将 NSAIDs 列为能有效减少 PEP 发生的药物选择^[3-4]。既往研究较为集中的是关注 NSAIDs 使用的对象、剂量、种类等,但对 NSAIDs 使用的时机研究较少,因此限制了吡罗昔芬在临床的使用^[5]。在 2016 年的一项多中心随机对照试验中,作者认为术前常规使用吡罗昔芬可以有效减少 PEP 的发生率^[6]。但上述研究术后组只针对 PEP 高危患者给药,并没有说明对于一般患者吡罗昔芬使用的最佳时机。本研究通过比较 ERCP 术前与术后使用吡罗昔芬后 PEP 及高淀粉酶血症等并发症发生情况,探讨吡罗昔芬预防 PEP 发生的最佳使用时机。

资料与方法

一、研究对象

纳入 2014 年 6 月至 2017 年 6 月间就诊于浙江省东阳市人民医院肝胆外科拟行 ERCP 的连续病例。入组标准:(1)年龄>18 岁,性别不限;(2)拟行 ERCP。排除标准:(1)妊娠或哺乳期患者;(2)患有严重心肺功能不全或肝肾功能不全患者;(3)对 NSAIDs 和碘海醇造影剂过敏者;(4)对吡罗昔芬治疗有禁忌者;(5)有精神障碍或疾病无法配合治疗者;(6)术前 1 周服用过 NSAIDs 者;(7)既往曾行毕 II 式手术、Roux-en-Y 手术者。入选患者均签署知情同意书,研究方案通过浙江省东阳市人民医院伦理委员会审批。

二、方法

1.研究方法:将 340 例符合纳入标准的患者按照入院顺序进行编号,应用 SPSS 19.0 统计学软件将患者随机分为术前组(163 例)和术后组(177 例)。操作医师及统计人员对患者分组不知情。2 组在患者性别、年龄、疾病分布、基础疾病等方面无

统计学差异(表 1)。各组患者行 ERCP 前 30 min 均肌注地西洋 10 mg、阿托品 0.2 mg、哌替啶 100 mg(体重<50 kg 者使用 50 mg)。吡罗昔芬使用:术前组,术前 30 min 内经直肠给药吡罗昔芬 100 mg;术后组,术后 30 min 内经直肠给药吡罗昔芬 100 mg。

ERCP 操作中患者取俯卧位,常规心电监护,鼻导管吸氧。内镜选用 Olympus JF-260V 十二指肠侧视镜,造影剂为碘海醇。手术均由熟练的内镜医师操作。术后常规留置鼻胆管。

2.观察指标:术后返回病房,予以监护生命体征,告知注意事项,观察有无腹痛或加重、呕血、黑便、便血等情况,分别于术前、术后 4 h、24 h 测定患者血清淀粉酶、脂肪酶水平,评估 PEP 和高淀粉酶血症的发生率及严重程度,同时记录患者消化道出血、穿孔等并发症发生率。随访至术后 1 周。

3.PEP 诊断标准:新出现或加重的典型腹痛伴有术后 24 h 血清淀粉酶或脂肪酶超过正常上限 3 倍定义为 PEP;而仅有淀粉酶水平超过正常上限者定义为高淀粉酶血症^[7]。PEP 严重程度参照急性胰腺炎床旁严重指数(bedside index of severity in acute pancreatitis, BISAP)^[8]。

三、统计学处理

数据处理应用 SPSS 19.0 统计软件,计数资料使用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1.并发症发生情况:PEP、ERCP 术后高淀粉酶血症发生率,2 组间差异有统计学意义;消化道出血、穿孔发生率,2 组间差异无统计学意义。详见表 2。2 组术后均未出现急性肾功能衰竭、死亡病例。术后组有 1 例因胆总管结石行 ERCP 的患者,术中出现颈部、胸部皮下气肿,术后持续性腹痛,腹部增强 CT 未提示明确腹腔游离气体,血清淀粉酶、脂肪酶正常,腹痛持续并加重,遂急诊行剖腹探查术,术中未发现明确消化道穿孔灶,行胆囊切除术、胆总管切开+T 管引流术,术后予以抗感染、营养支持等治疗,恢复顺利。

2.不同危险因素下的 PEP 发生率:困难插管、预切开、胰管插管及乳头旁憩室者的 PEP 发生率,2 组间差异均有统计学意义;有 PEP 史、胰腺炎病史者的 PEP 发生率,2 组间差异均无统计学意义。详

表 1 行 ERCP 患者按吡哌美辛给药时间分组后的临床特征及组间比较

临床资料	术前组 (n = 163)	术后组 (n = 177)	χ^2 值/t 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	63.25 $\pm$ 5.26	62.19 $\pm$ 4.38	2.060	0.658
性别 (男/女)	83/80	90/87	0.000	0.989
基础疾病 [例 (%)]				
高血压	46 (28.22)	44 (24.86)	0.493	0.483
糖尿病	15 (9.20)	17 (9.60)	0.016	0.899
冠心病	25 (15.34)	27 (15.25)	0.000	0.983
慢性阻塞性肺病	13 (7.98)	14 (7.91)	0.001	0.982
肝硬化	12 (7.36)	11 (6.21)	0.177	0.674
ERCP 适应证 [例 (%)]				
胆总管结石	125 (76.69)	136 (76.84)	0.001	0.974
良性胆道狭窄 ^a	3 (1.84)	4 (2.26)	0.000	1.000
胆道恶性肿瘤	10 (6.14)	9 (5.08)	0.177	0.674
胰腺肿瘤	11 (6.75)	10 (5.65)	0.177	0.674
乳头肿瘤	6 (3.68)	9 (5.08)	0.397	0.529
其他	8 (4.91)	9 (5.08)	0.006	0.940
治疗方法 [例 (%)]				
胆总管取石	116 (71.17)	125 (70.62)	0.012	0.912
胆道支架植入	26 (15.95)	32 (18.08)	0.272	0.602
鼻胆管引流	121 (74.23)	145 (81.92)	2.945	0.086
其他	21 (12.88)	20 (11.30)	0.201	0.654
ERCP 史 [例 (%)]	9 (5.52)	10 (5.65)	0.003	0.959
PEP 史 [例 (%)]	2 (1.23)	3 (1.69)	0.000	1.000
胰腺炎病史 [例 (%)]	21 (12.88)	24 (13.56)	0.034	0.854
胆囊切除史 [例 (%)]	65 (39.88)	67 (37.85)	0.146	0.702

注: ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影术; PEP 指 ERCP 术后胰腺炎; ^a 指因胆总管结石引起的胆道狭窄

表 2 按吡哌美辛给药时间分组后行 ERCP 患者的并发症发生情况及组间比较 [例 (%)]

组别	例数	急性胰腺炎			高淀粉酶血症	消化道出血			消化道穿孔
		BISAP $\leq$ 2 分	BISAP $>$ 2 分	合计		轻度	中度	合计	
术前组	163	8 (4.91)	3 (1.84)	11 (6.75)	32 (19.63)	1 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.61)	0 (0.00)
术后组	177	13 (7.34)	12 (6.78)	25 (14.12)	55 (31.07)	1 (0.56)	1 (0.56)	2 (1.13)	1 (0.56)
χ^2 值		0.869	5.110	4.876	5.834	0.003	0.000	0.259	0.000
P 值		0.351	0.024	0.027	0.016	0.953	1.000	0.611	1.000

注: ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影术; BISAP 指急性胰腺炎床旁严重指数

见表 3。

3. 血清淀粉酶、脂肪酶监测结果: 术前血清淀粉酶、脂肪酶水平, 2 组间均无统计学差异; 术后 4 h、24 h, 血清淀粉酶、脂肪酶水平, 2 组间差异均有统计学意义。详见表 4。

讨 论

虽然吡哌美辛已被证实能够有效预防 PEP 的发生, 但关于直肠内应用吡哌美辛预防 PEP 的具体

时机目前存在争议^[9], 不同研究使用时间各不相同, 包括术前、术中及术后等, 所得出的结论仍然存在争议。在既往关于 NSAIDs 预防 PEP 的研究中, 使用的药物不尽相同^[10-24]。近来陆续有 Meta 分析指出术前使用吡哌美辛效果更佳^[25], 但缺少直接的临床研究证据。本研究对行 ERCP 患者分别于术前、术后直肠内使用吡哌美辛, 比较 PEP 发生率及严重程度, 发现术前使用能够更有效地减少 PEP 的发生, 减轻 PEP 的严重程度, 且并不增加术后消化

道出血、穿孔等其他并发症的发生率,从而为术前使用提供更进一步的证据。药物动力学研究表明,直肠内应用吡哌美辛在 30 min 后药物浓度达到最高峰,而吡哌美辛药物半衰期为 4.5 h,直肠内应用可以使药物达到近 100% 的生物利用度^[26]。因此,理论上似乎可以解释术前使用的效果最佳。PEP 发生率在不同的研究中不尽相同。在本研究中,340 例患者发生 PEP 36 例(10.59%),这与文献报道相一致。在本研究中,术后组 PEP 发生率为 14.12%,高于一般文献所报道的发生率。分析原因,可能与本研究中术后组困难插管及乳头旁憩室比例较术前组高有关。同时也可能与不同的研究纳入的病例人群以及操作者的经验等有关,具体的原因有待于后续进一步研究明确。

表 3 同一危险因素下吡哌美辛给药时间不同组患者的 PEP 发生率比较

危险因素	例数	发生 PEP [例(%)]	χ^2 值	P 值
困难插管				
术前组	70	6(8.57)	6.022	0.014
术后组	81	19(23.46)		
预切开				
术前组	90	5(5.56)	4.387	0.036
术后组	101	15(14.85)		
胰管插管				
术前组	22	4(18.18)	4.805	0.028
术后组	27	13(48.15)		
乳头旁憩室				
术前组	25	7(28.00)	4.087	0.043
术后组	33	18(54.55)		
PEP 史				
术前组	2	0(0.00)	0.833	0.361
术后组	3	1(33.33)		
胰腺炎病史				
术前组	21	6(28.57)	3.008	0.083
术后组	24	13(54.17)		

注:PEP 指经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎

PEP 的严重程度一般按照 Cotton 标准分轻、中、重度,既往文献报道中多按照此标准进行对比^[6,23],也有部分研究采用 Ranson、RAC 标准^[16,27],但这些标准较为繁琐,限制了其临床使用。BISAP 较为简单,是新近出现的一种简单有效的胰腺炎评分标准^[8],BISAP ≥ 2 分预测重症胰腺炎具有较高的特异度和敏感度^[28]。本研究首次对 PEP 患者进行 BISAP 评分,研究发现术前组 BISAP >2 分患者比例明显低于术后组,说明术前使用吡哌美辛可以更有效减轻 PEP 程度。

吡哌美辛的主要副作用包括消化道出血、溃疡及过敏等,本研究出现术后出血 22 例,2 组间消化道出血发生率比较差异无统计学意义。

本研究同样存在一些不足之处。首先,本研究中胆总管结石患者比例较高,是否会对研究结果产生影响仍有待进一步研究;再者,与其他研究相比,本研究纳入患者病例数偏少,需要进一步大样本的研究。综上所述,术前直肠内应用吡哌美辛较术后使用能够更好预防 PEP 的发生,且并不增加术后消化道出血的发生。

参 考 文 献

- [1] Anderson MA, Fisher L, Jain R, et al. Complications of ERCP [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75 (3): 467-473. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.010.
- [2] Wan J, Ren Y, Zhu Z, et al. How to select patients and timing for rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1):43. DOI: 10.1186/s12876-017-0599-4.
- [3] Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-updated June 2014 [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(9):799-815. DOI: 10.1055/s-0034-1377875.
- [4] 刘大晟, 罗羽宏, 李震东, 等. NSAIDs 预防 ERCP 术后急性胰腺炎的研究进展 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2014, 26(5):439-440, 封 3.
- [5] Dumonceau JM, Rigaux J, Kahaleh M, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a practice survey [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71 (6): 934-939, e2. DOI: 10.1016/j.

表 4 按吡哌美辛给药时间分组后行 ERCP 患者的血清淀粉酶、脂肪酶检测结果及组间比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清淀粉酶水平			脂肪酶水平		
		术前	术后 4 h	术后 24 h	术前	术后 4 h	术后 24 h
术前组	163	70.18 $\pm$ 25.26	159.66 $\pm$ 49.84	265.42 $\pm$ 67.14	55.18 $\pm$ 21.68	135.48 $\pm$ 67.52	225.49 $\pm$ 87.15
术后组	177	68.17 $\pm$ 28.56	245.97 $\pm$ 68.92	367.81 $\pm$ 98.16	60.27 $\pm$ 28.39	218.69 $\pm$ 72.65	348.76 $\pm$ 105.64
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影术

- gie.2009. 10. 055.
- [6] Luo H, Zhao L, Leung J, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 387 (10035): 2293-2301. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30310-5.
- [7] Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37 (3): 383-393. DOI: 10.1016/S0016-5107(91)70740-2.
- [8] Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study[J]. *Gut*, 2008, 57(12):1698-1703. DOI: 10.1136/gut.2008.152702.
- [9] George J, Saluja AK, Barkin JS. Indomethacin to post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: when and how? [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152 (1): 306-307. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.068.
- [10] Patai Á, Solymosi N, Patai ÁV. Effect of rectal indomethacin for preventing post-ERCP pancreatitis depends on difficulties of cannulation: results from a randomized study with sequential biliary intubation[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49 (5): 429-437. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000168.
- [11] 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. DOI: 10.1186/s12876-015-0314-2.
- [12] Döbrönte Z, Toldy E, Márk L, et al. Effects of rectal indomethacin in the prevention of post-ERCP acute pancreatitis[J]. *Orv Hetil*, 2012, 153 (25): 990-996. DOI: 10.1556/OH.2012.29403.
- [13] Döbrönte Z, Szepes Z, Izbéki F, et al. Is rectal indomethacin effective in preventing of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (29): 10151-10157. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.10151.
- [14] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1111103.
- [15] Khoshbaten M, Khorram H, Madad L, et al. Role of diclofenac in reducing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(7 Pt 2):e11-16. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.05096.x.
- [16] Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL, et al. Rectal indomethacin does not prevent post-ERCP pancreatitis in consecutive patients[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150 (4): 911-917; quiz e19. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.12.040.
- [17] Lua GW, Muthukaruppan R, Menon J. Can rectal diclofenac prevent post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? [J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60 (10): 3118-3123. DOI: 10.1007/s10620-015-3609-9.
- [18] Montaña LA, Rodríguez LX, García CJE, et al. Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2007, 99(6):330-336.
- [19] Murray B, Carter R, Imrie C, et al. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Gastroenterology*, 2003, 124 (7): 1786-1791. DOI: 10.1016/S0016-5085(03)00384-6.
- [20] Otsuka T, Kawazoe S, Nakashita S, et al. Low-dose rectal diclofenac for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized controlled trial[J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47 (8): 912-917. DOI: 10.1007/s00535-012-0554-7.
- [21] Park SW, Chung MJ, Oh TG, et al. Intramuscular diclofenac for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized trial[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(1):33-39. DOI: 10.1055/s-0034-1390743.
- [22] Senol A, Saritas U, Demirkan H. Efficacy of intramuscular diclofenac and fluid replacement in prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15 (32): 3999-4004. DOI: 10.3748/wjg.15.3999.
- [23] Sotoudehmanesh R, Khatibian M, Kolahdoozan S, et al. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(5):978-983. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01165.x.
- [24] 尹福忠, 师水生. 生长抑素联合吗啡美辛预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的作用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(5):358-359. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.05.014.
- [25] Rustagi T, Njei B. Factors affecting the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreas*, 2015, 44 (6): 859-867. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000326.
- [26] Tammaro S, Caruso R, Pallone F, et al. Post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis: is time for a new preventive approach? [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (34): 4635-4638. DOI: 10.3748/wjg.v18.i34.4635.
- [27] Hosseini M, Shalchiantabrizi P, Yektaroudy K, et al. Prophylactic effect of rectal indomethacin administration, with and without intravenous hydration, on development of endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis episodes: a randomized clinical Trial[J]. *Arch Iran Med*, 2016, 19 (8): 538-543. DOI: 10.161908/AIM.004.
- [28] Chen C, Huang Z, Li H, et al. Evaluation of extrapancreatic inflammation on abdominal computed tomography as an early predictor of organ failure in acute pancreatitis as defined by the revised Atlanta classification[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (15): e6517. DOI: 10.1097/MD.00000000000006517.

(收稿日期:2018-01-20)

(本文编辑:朱悦)