・论著・二次研究・

# 吲哚美辛栓剂预防ERCP术后胰腺炎 疗效的Meta分析



蒲新霖1,蒋昭友2

- 1. 成都市第七人民医院消化内科(成都 610041)
- 2. 成都市第七人民医院肿瘤科(成都 610041)

【摘要】目的 系统评价术前使用吲哚美辛栓剂预防内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP)术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)的有效性。方法 计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、维普、万方、PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials 和 Embase 数据库,检索吲哚美辛栓剂预防急性 PEP 的随机对照试验,检索时间截止 2024 年 4 月 20 日。2 名研究者独立筛选文献、提取数据、偏倚风险评价,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果共纳入 20 项研究,涉及 4 238 例患者。Meta 分析结果显示,吲哚美辛组急性 PEP 发生率[RR=0.47,95%CI(0.35,0.62)] 和高淀粉酶血症发生率 [RR=0.55,95%CI(0.44,0.69)] 显著低于对照组,差异有统计学意义;但其在急性重症 PEP 发病率方面与对照组差异无统计学意义 [RR=0.47,95%CI(0.20,1.11)]。吲哚美辛组在降低 ERCP 术后 6 h 淀粉酶水平 [MD=-40.16,95%CI(-48.93,-31.39)] 方面优于对照组,差异有统计学意义,但在ERCP术后 3 h[MD=-26.82,95%CI(-162.46,108.82)] 和24 h[MD=-83.75,95%CI(-179.56,12.05)] 淀粉酶水平方面两组差异无统计学意义。结论 ERCP 术前使用吲哚美辛栓剂能降低急性 PEP、高淀粉酶血症发生率,可降低 ERCP 术后 6 h 淀粉酶水平。

【关键词】吲哚美辛;内镜下逆行胰胆管造影;胰腺炎; Meta 分析

【中图分类号】R 576 【文献标识码】A

Effect of indomethacin suppository on the prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a Meta-analysis

PU Xinlin<sup>1</sup>, JIANG Zhaoyou<sup>2</sup>

- 1. Department of Gastroenterology, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610041, China
- 2. Department of Oncology, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610041, China Corresponding author: PU Xinlin, Email: 13550879163@163.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the efficacy of indomethacin suppository on the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (PEP). Methods CNKI, CBM, VIP, WanFang, PubMed, CENTRAL and Embase were searched to collect randomized controlled trials of indomethacin suppository for the prevention of acute PEP. The search period was from inception to April 20, 2024. Two authors screened the articles independently, extracted the target data and evaluated the risk of bias. Meta-analysis was

conducted using software RevMan 5.3. Results A total of 20 studies with 4,238 patients were included. The results of Meta-analysis showed: the incidence of acute PEP [RR=0.47, 95%CI(0.35, 0.62)] and the incidence of hyperamylasemia [RR=0.55, 95%CI(0.44, 0.69)] in indomethacin group were significantly lower than the control group, the difference was statistically significant, but there was no statistically significant in acute severe PEP between indomethacin group and control group [RR=0.47, 95%CI(0.20, 1.11)]. In the indomethacin group, the amylase level at 6 h [MD=-40.16, 95%CI(-48.93, -31.39)] after ERCP was significantly lower than the control group. There were no significant difference in the amylase level at 3 h [MD=-26.82, 95%CI(-162.46, 108.82)] and 24 h [MD=-83.75, 95%CI(-179.56, 12.05)] after ERCP between the indomethacin group and the control group. Conclusion Indomethacin suppository can decrease the incidence of acute PEP and hyperamylasemia after ERCP, and can reduce the amylase level at 6 h after ERCP.

**【Keywords I** Indomethacin; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Pancreatitis; Meta-analysis

经内镜下逆行胰胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 术可 用于胰腺和胆道疾病的诊疗, ERCP 术后胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP) 是其常见的并发 症,其中急性 PEP 发生率约 2%~4%,在高危患 者中可达 8%~20%[1]。目前,预防急性 PEP 的主要 临床方法有药物和胰管支架置入术[2-4]。对于高危 患者,可以采取使用直肠非甾体类抗炎药、预防性 放置胰管支架,以及静脉使用乳酸林格液等措施预 防 PEP 的发生。然而,有研究报道,内镜下置入 胰管支架虽然可降低 PEP 的发生率, 但较高的费 用会增加患者的经济负担,限制了适用性。较多研 究评估了药物在预防 PEP 方面的效果 [5-7], 非甾体 抗炎药预防 PEP的研究最早在20世纪80年代开展。 非甾体抗炎药栓剂 (吲哚美辛和双氯芬酸)可以阻 止前列腺素的生物合成,在急性 PEP 的炎症级联 早期阶段发挥作用,可以预防乳头水肿,从而降低 急性 PEP 的发生,且它的全身反应小,安全性高, 常用于预防急性 PEP<sup>[8]</sup>。虽然既往有相关系统评价 分析了直肠给予非甾体抗炎药栓剂预防 PEP 的效 果<sup>[9]</sup>,但近些年又有新的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)发表,为使分析结果更加全 面和准确,因此本文通过 Meta 分析探讨直肠给药 吲哚美辛栓剂对 PEP 的预防作用,以期为相关临 床诊治工作提供最新证据。

## 1 资料与方法

## 1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①研究对象为因胆道结石、胆

胰肿瘤等疾病行 ERCP 术的患者;②研究类型为RCT,无论是否实施分配隐藏或者盲法;③试验组干预方式为 ERCP 术前直肠给药吲哚美辛栓剂,对照组为其他药物、安慰剂或者空白对照;④结局指标为急性 PEP 发生率、重症 PEP 发生率、高淀粉酶血症发生率、术后 3 h 淀粉酶水平、术后 6 h 淀粉酶水平、术后 24 h 淀粉酶水平。

排除标准:①综述文献;②非RCT研究; ③重复发表的文献;④无法获得全文的文献;⑤数 据不完整的文献;⑥动物实验文献;⑦ERCP术后 给药吲哚美辛栓剂的文献;⑧非中英文文献。

#### 1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、维普、万方、Pubmed、Cochrane Central Register of Controlled Trials和 Embase,检索 ERCP术前给药吲哚美辛栓剂预防 PEP的 RCT,同时检索美国临床试验注册平台(ClinicalTrials.gov)以获取相关文献。检索时间为建库至 2024年4月20日。检索方法采用自由词和主题词相结合。中文检索词包括胰腺炎、吲哚美辛、非甾体抗炎药等,英文检索词包括 indomethacin、anti-inflammatory agents、non-steroidal、pancreatitis等。以 PubMed 为例,检索策略见框 1。

# 1.3 文献筛选和资料提取

2 位研究者独立筛选文献和提取数据并交叉 核对。首先阅读文题排除明显不相关的文献后, 继续阅读摘要以及全文以确认是否纳入。如果 2 位研究者意见相左,则共同讨论达成一致。纳入 研究提取的数据包括:①文题、发表时间以及作

- #1 indomethacin[Mesh]
- #2 (anti-inflammatory agents, non-steroidal)[Mesh]
- #3 indoci\*[Title/Abstract]
- #4 indomet\*[Title/Abstract]
- #5 nsaid\*[Title/Abstract]
- #6 antiinflammatory agents, nonsteroidal[Title/Abstract]
- #7 non steroidal anti inflammatory agents[Title/Abstract]
- #8 nonsteroidal anti inflammatory agents [Title/Abstract]
- #9 anti inflammatory agents, non steroidal [Title/Abstract]
- #10 agents, nonsteroidal antiinflammatory[Title/Abstract]
- #11 nonsteroidal antiinflammatory agents [Title/Abstract]
- #12 nonsteroidal anti-inflammatory agents[Title/Abstract]
- #13 agents, nonsteroidal anti-inflammatory[Title/Abstract]
- #14 anti-inflammatory agents, nonsteroidal[Title/Abstract]
- #15 anti inflammatory agents, nonsteroidal[Title/Abstract]
- #16 non-steroidal anti-inflammatory agents[Title/Abstract]
- #17 agents, non-steroidal anti-inflammatory[Title/Abstract]
- #18 aspirin-like agents[Title/Abstract]
- #19 aspirin like agents[Title/Abstract]
- #20 analgesics, anti-inflammatory[Title/Abstract]
- #21 analgesics, anti inflammatory[Title/Abstract]
- #22 anti-inflammatory analgesics[Title/Abstract]
- #23 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
  OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR
  #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21
  OR #22
- #24 pancreatitis[Mesh]
- #25 pancreatitis, acute necrotizing[Title/Abstract]
- #26 pancreatitis[Title/Abstract]
- #27 #24 OR #25 OR #26
- #28 randomized controlled trial[pt]
- #29 #23 AND #27 AND #28

# 框1 PubMed检索策略 Box 1. Search strategy in PubMed

者信息;②纳入研究的患者年龄、男女比例等基础信息、干预方式、随访时长;③与偏倚风险评价相关的数据;④与结局指标相关的数据。

## 1.4 纳入文献的偏倚风险评价

采用ROB 2.0工具评价纳入研究的偏倚风险,评价内容包括随机化过程中的偏倚、偏离既定干预措施的偏倚、结局数据缺失的偏倚、结局测量的偏倚和选择性报告结果的偏倚 5 个方面,最终

绘制偏倚风险图。2位研究者应用标准化提取表分别评价纳入研究的偏倚风险,如果2人意见相左,则共同讨论达成一致。

## 1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计量 资料结局采用均数差(mean difference,MD)和 95% 置信区间(95% confidence interval,95%CI)作为合并效应量,计数资料结局使用风险比(risk ratio,RR)和 95%CI 作为合并效应量。 采用  $\chi^2$  检验和  $l^2$  进行异质性分析,当  $l^2 \leq 50\%$  或  $P \geq 0.1$ ,表明研究间不存在统计学异质性,选择固定效应模型进行分析;当  $l^2 > 50\%$  或 P < 0.1,表明研究间存在统计学异质性,选择随机效应模型进行分析,并通过亚组分析探讨异质性来源。采用逐一剔除法进行敏感性分析。对纳入文献数超过 10 篇以上的指标采用 Egger 检验与 Begg 检验评估发表偏倚。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

## 2.1 文献筛选流程及结果

初筛获得文献共803篇,剔除重复文献后获得文献452篇,根据纳排标准阅读文题、摘要和全文后最终共纳入20篇文献,见图1。

## 2.2 纳入研究基本特征与偏倚风险评价

共纳入 20 项 RCT 研究,包含 4 238 例患者。 文献基本特征见表 1。20 项 RCT 在随机序列生成、 分配隐藏、盲法、选择性结果报告 4 个方面偏倚 风险较低,但在结局测量方面可能存在偏倚风险, 见图 2。

#### 2.3 Meta分析结果

## 2.3.1 急性PEP发生率

20 篇文献  $^{[10-29]}$  报道了急性 PEP 发生率结果,研究间存在统计学异质性(P=38%,P=0.05),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示吲哚美辛组急性 PEP 发生率低于对照组 [RR=0.47, 95%CI(0.35, 0.62)],差异有统计学意义,见图 3。

#### 2.3.2 急性重症PEP发生率

6篇文献 [11, 13, 21-22, 25, 28] 报道了急性重症 PEP 发生率结果,研究间不存在统计学异质性(  $I^2$ =0%, P=0.57 ),采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示吲哚美辛组急性重症 PEP 发生率与对照组差异无统计学意义 [RR=0.47, 95%CI ( 0.20,

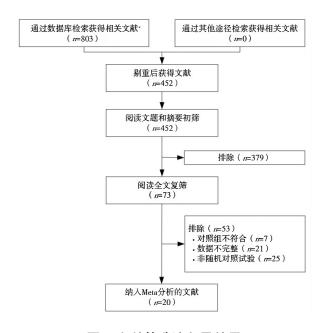


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Flow chart and results of literature search

注: \*检索的数据库及检出文献数具体为中国知网(n=68)、万方 (n=68)、维普 (n=34)、中国生物医学文献数据库(n=61)、Cochrane Central Register of Controlled Trials (n=336)、PubMed (n=80)、Embase (n=156)。

## 1.11)], 见图 4。

#### 2.3.3 ERCP术后高淀粉酶血症发生率

12 篇文献 [10, 12, 14-18, 20, 22, 26-27, 29] 报道了 ERCP 术后高淀粉酶血症发生率结果,研究间存在统计学异质性 (*I*\*=47%,*P*=0.04),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示吲哚美辛组 ERCP 术后高淀粉酶血症发生率低于对照组 [RR=0.55, 95%CI(0.44, 0.69)],差异有统计学意义,见图 5。2.3.4 ERCP术后3 h淀粉酶水平

3 篇 文献 [14,16-17] 报 道 了 ERCP 术后 3 h 的 淀粉酶水平结果,研究间存在统计学异质性 ( $I^2$ =99%,P < 0.001),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示对照组与吲哚美辛组 ERCP 术后 3 h 的淀粉酶水平相比差异无统计学意义 [MD=-26.82,95%CI(-162.46,108.82)],见图 6。 2.3.5 ERCP术后 6 h 淀粉酶水平

3 篇 文献 [14-15, 18] 报 道 了 ERCP 术后 6 h 的 淀粉酶水平结果,研究间不存在统计学异质性 (P=0%,P=0.96),采用 固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示吲哚美辛组 ERCP 术后 6 h 淀粉酶水平低于对照组 [MD=-40.16,95%CI (-48.93,-31.39)],差异有统计学意义,见图 7。

## 2.3.6 ERCP术后24 h淀粉酶水平

8 篇 文献  $^{[10,12-18]}$  报道了 ERCP 术后 24 h 的 淀粉酶水平结果,研究间存在统计学异质性 ( $^P$ =100%, $^P$  < 0.001),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示吲哚美辛组 ERCP 术后 24 h 淀粉酶水平与对照组差异无统计学意义 [MD=-83.75,95%CI (-179.56,12.05)],见图 8。

#### 2.4 亚组分析

## 2.4.1 急性PEP发生率的亚组分析

对急性 PEP 发生率进行亚组分析。①不同语 种: 中文[RR=0.30, 95%CI (0.20, 0.43)]、英 文[RR=0.69, 95%CI(0.56, 0.86)] 文献中, 吲 哚美辛组 PEP 发生率均低于对照组。②不同给 药剂量: 吲哚美辛栓剂剂量为 100 mg[RR=0.47, 95%CI(0.35, 0.64)],50 mg [RR=0.40, 95%CI(0.21, 0.74)]时,吲哚美辛组 PEP 发生率均低于对照 组。③不同原发疾病:按照原发疾病是否为胆总 管结石进行亚组分析,原发疾病为胆总管结石 [RR=0.34, 95%CI(0.22, 0.53)]、原发疾病为 其他未说明原因或者混合原因[RR=0.53, 95%CI (0.39, 0.72)]时, 吲哚美辛组PEP发生率均低 于对照组。④不同样本量:样本量< 100[RR=0.20, 95%CI (0.07, 0.60)]、样本量≥100[RR=0.49, 95%CI ( 0.37, 0.66 ) ] 时,吲哚美辛组 PEP 发生率 也均低于对照组,见表2。

2.4.2 ERCP术后高淀粉酶血症发生率的亚组分析

对 ERCP 术后高淀粉酶血症发生率进行亚组分析。①不同语种:中文 [RR=0.44,95%CI (0.33,0.58)]、英文 [RR=0.67,95%CI (0.49,0.90)] 文献中,吲哚美辛组 PEP 发生率均低于对照组。②不同原发疾病:按照原发疾病是否为胆总管结石进行亚组分析,原发疾病为胆总管结石[RR=0.26,95%CI (0.14,0.49)]、原发疾病为其他未说明原因或者混合原因 [RR=0.62,95%CI (0.50,0.76)] 时,吲哚美辛组 PEP 发生率均低于对照组。③不同样本量:样本量<100[RR=0.26,95%CI (0.13,0.53)]、样本量  $\geq$ 100[RR=0.60,95%CI (0.48,0.74)] 时,吲哚美辛组 PEP 发生率也均低于对照组,见表 3。

2.4.3 ERCP术后24 h淀粉酶水平的亚组分析

对 ERCP 术后 24 h 淀粉酶水平进行亚组分

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

				במסוס כו שומים ביים מיים ביים מיים ביים ביים ביים ב					
名 本 本 本 を に を に に に に に に に に に に に に に	AÇ H	作款 (出)	男/女	AEDCDA 市田	唐 本 本	以 東 東 東 東 中 東 中 東 中 東 中 東 中 東 中 東 中 東 中 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東	干锁	沿黎	纳人的
されていして	á I	T-104 ( 36 )	(例)		十十二		时机	时长	研究指标
杨新弘 2017[10]	田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田	$58 \pm 10.75$	78/72	胆总管结石、胆总管狭窄、胆管	150	T: 在对照组基础上加用吲哚美辛栓剂100 mg 术前0.5 h	木前0.5 h	2 h, 24 h	020
				癌、胰头癌		C: 常规静脉注射哌替啶50 mg、地西泮			
						10 mg,肌肉注射山莨菪碱10 mg			
戴欣 2017[11]	H H	T: $48.2 \pm 11.2$	T: 23/31	经B超、CT证实有ERCP临床指	105	T: 氯化钠注射500 mL+吲哚美辛栓剂50 mg 7	未前0.5 h	24 h	①3
		C: $50.9 \pm 12.4$	C: 20/31	征,未具体说明病因		C; 氯化钠注射液500 mL+安慰剂甘油栓剂			
张培建 2021[12]	H	T: $44.21 \pm 7.29$	T: 41/29	胆管癌	140	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	未前0.5 h	5 h, 24 h	020
		C: $43.10 \pm 7.19$	C: 33/37			C: 不治疗			
李志宏 2022[13]	H	T: $51.25 \pm 9.72$	T: 72/58	胆总管结石	260	T: 吲哚美辛栓剂50 mg	木前0.5 h	12 h, 24 h,	D3@
		C: $49.79 \pm 10.94$ C: $69/61$	. C: 69/61			C: 不治疗		48 h	
杨珺 2016[14]	H	T: $54.35 \pm 6.22$	T: 7/6	胆总管结石	25	T: 对照组基础上加用吲哚美辛栓剂	木前1 h	3h, 6h,	<b>D24</b>
		C: $54.49 \pm 6.13$	C: 7/5			C: 木前常规治疗		24 h	909
孙骞 2012[15]	H	$59 \pm 8.6$	62/51	胆总管结石	113	T: 对照组基础上加用吲哚美辛栓剂100 mg 7	木前1 h	6 h, 24 h	1)2)5)
						C: 静脉注射地西泮5~10 mg、盐酸哌替啶			9
						50 mg、肌注山莨菪碱10 mg			
刘晓燕 2018[16]	H	T: $62 \pm 16$	T: 55/69	未具体说明病因	175	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	木前0.5 h	3 h, 24 h	<b>D24</b>
		C: $59 \pm 14$	C: 19/32			C: 不治疗			9
李江虹 2016[17]	H	$66.8 \pm 11.3$	46/24	胆总管结石	70	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	木前0.5 h	3 h, 24 h	1)2)4
						C: 安慰剂栓剂			9
陈月莉 2018[18]	H	T: $65.4 \pm 1.5$	T: 29/16	胆总管结石	06	T: 对照组基础上加用吲哚美辛栓剂100 mg 7	术前45 min 6h、	ı 6 h, 24 h	1)2)5
		C: $65.8 \pm 1.7$	C: 30/15			C: 木前10 min肌注地西泮10 mg、山良菪碱			9
						10 mg、哌替啶100 mg			
丁晓娟 2017[19]	H	58.5	88/64	未具体说明病因	152	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	木前0.5 h	3 h, 24 h	$\Theta$
						C: 安慰剂栓剂			

#	7
生	t

×41									
44人研究	外田	年龄(克)	男/女	经EPCD的雇用	样木兽	工	干预	观察	纳人的
11/101/12	á I		(例)		<b>当</b>	ar Hexer I	时机	日本	研究指标
徐俊荣 2011[20] 中国	田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田	$60.35 \pm 1.275$	95/73	胆总管结石、胆管癌、壶腹周围	168	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	木前0.5 h	12 h	03
				癌、原发性硬化性胆管炎、良性胆		C: 安慰剂栓剂			
				管狭窄、胆管损伤、胆道蛔虫症、					
				奥狄氏括约肌功能紊乱					
$Mok \ 2017^{[21]}$	美国 T	T: 62	T: 15/33	未具体说明病因	96	T: 生理盐水+吲哚美辛栓剂100 mg	大部	2 h, 24 h	①3
	O	C: 58	C: 19/29			C: 生理盐水+安慰剂栓剂			
Döbrönte	匈牙利 T	匈牙利 T: 52.22±0.47	T: 133/21	T: 133/214 未具体说明病因	999	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	术前10~	24 h	(D)(2)(3)
$2014^{[22]}$	O	C: $47.86 \pm 0.47$	C: 106/212	12		C: 安慰剂100 mg 1.	15 min		
Döbrönte	匈牙利 T	匈牙利 T: 66±16	T: 48/82	未具体说明病因	228	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	未前10 min	24 h	$\Theta$
$2012^{[23]}$	)	C: $67 \pm 17$	C: 29/69			C: 安慰剂栓剂			
Hosseini	伊朗 T	T: $51.20 \pm 12.12$ T: $60/40$	T: 60/40	胆总管结石	205	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	术前2 h	2h, 12h,	$\Theta$
$2016^{[24]}$	O	C: $49.00 \pm 14.26$ C: $56/49$	C: 56/49			C: 甘油栓剂		24 h	
$Liu\ 2024^{[25]}$	中国工	T: $61.6 \pm 15.6$	T: 29/29	胆总管结石	167	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	木前5 min	72 h	①3
	O	C: $62.9 \pm 15.2$	C: 60/49			C: 安慰剂栓剂			
Montaño	墨西哥工	墨西哥 T: 54.2±18.8	38/79	胆总管结石、胆管癌、壶腹癌、胰	1117	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	术前2 h	2 h	000
$2006^{[26]}$	O	C: $50.1 \pm 18.1$		腺癌、奥狄氏括约肌功能障碍、胆		C: 甘油栓剂			
				道损伤、原发性硬化性胆管炎					
Montaño	墨西哥工	墨西哥 T: 55.4±28.0	50/100	胆总管结石、胆管癌、壶腹癌、胰	150	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	术前2 h	2 h	(1)(2)
$2007^{[27]}$	O	C: $51.1 \pm 17.0$		腺癌、奥狄氏括约肌功能障碍、胆		C: 甘油栓剂			
				道损伤、原发性硬化性胆管炎					
Sotoudehmanesh 伊朗 T: 58.4±17.1	1 伊朗 T	$58.4 \pm 17.1$	T: 111/13	T: 111/134 胆总管结石、奥狄氏括约肌功能障	490	T: 吲哚美辛栓剂100 mg	<b>小</b> 前	2 h	①3
$2007^{[28]}$	O	C: $58.1 \pm 16.8$	C: 115/13	C: 115/130 碍、胆胰肿瘤		C: 安慰剂栓剂			

注:T. 实验组;C. 对照组;①急性PEP发生率;②高淀粉酶血症发生率;③急性重症PEP发生率;④ERCP术后3 h淀粉酶水平;⑤ERCP术后6 h淀粉酶水平;⑥ERCP术后24 h淀粉酶水平

未前0.5 h 6 h、12 h、 ①② 24 h

T: 吲哚美辛栓剂100 mg

672

T: 228/196 未具体说明病因

中国 T: 52.7±14.2

 $\rm Wu\ 2023^{[29]}$ 

C: 132/116

 $50.4 \pm 15.9$ 

 $\ddot{c}$ 

生理盐水

 $\ddot{c}$ 

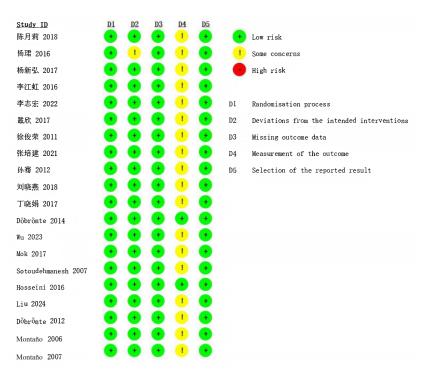


图2 纳入研究的偏倚风险结果

Figure 2. Result of risk assessment of bias of included studies

	吲哚美	辛组	对照	组		Risk Ratio	Risk Ratio	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
Döbrönte 2012	11	130	11	98	7.0%	0.75 [0.34, 1.67]		
Döbrönte 2014	16	347	18	318	8.5%	0.81 [0.42, 1.57]		
Hosseini 2016	11	100	17	105	7.9%	0.68 [0.33, 1.38]	-+	
Liu 2024	4	58	22	109	5.2%	0.34 [0.12, 0.94]		
Mok 2017	6	48	10	48	5.8%	0.60 [0.24, 1.52]		
Montaño 2006	3	61	8	56	3.7%	0.34 [0.10, 1.23]		
Montaño 2007	4	75	12	75	4.7%	0.33 [0.11, 0.99]	-	
Sotoudehmanesh 2007	7	245	15	245	6.2%	0.47 [0.19, 1.12]		
Wu 2023	76	424	48	248	13.1%	0.93 [0.67, 1.28]	+	
丁晓娟 2017	1	70	6	82	1.6%	0.20 [0.02, 1.58]		
刘晓燕 2018	5	124	12	51	5.4%	0.17 [0.06, 0.46]		
孙骞 2012	0	60	5	53	0.9%	0.08 [0.00, 1.42]	+	
张培建 2021	4	70	12	70	4.8%	0.33 [0.11, 0.98]		
徐俊荣 2011	5	83	9	85	5.0%	0.57 [0.20, 1.63]		
載欣 2017	8	54	12	51	6.9%	0.63 [0.28, 1.41]		
李志宏 2022	4	130	17	130	4.9%	0.24 [0.08, 0.68]		
李江虹 2016	2	35	9	35	3.0%	0.22 [0.05, 0.96]		
杨新弘 2017	2	50	8	50	2.9%	0.25 [0.06, 1.12]		
杨珺 2016	0	13	1	12	0.8%	0.31 [0.01, 6.94]		
陈月莉 2018	1	45	7	45	1.7%	0.14 [0.02, 1.11]		
Total (95% CI)		2222		1966	100.0%	0.47 [0.35, 0.62]	•	
Total events	170		259					
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.13	; Chi <sup>2</sup> = 30	0.44, df	= 19 (P =	0.05);	I <sup>2</sup> = 38%		to to to	
Test for overall effect: Z = 5				-,,			0.01 0.1 1 10 吲哚美辛组 对照组	10

图3 吲哚美辛组与对照组急性PEP发生率的森林图

Figure 3. Forest plot of the incidence of acute pancreatitis between the indomethacin group and control group

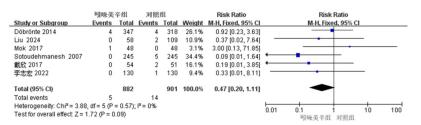


图4 吲哚美辛组与对照组急性重症PEP发生率的森林图

Figure 4. Forest plot of the incidence of acute severe pancreatitis between the indomethacin group and control group

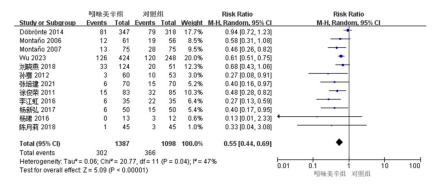


图5 吲哚美辛组与对照组高淀粉酶血症发生率的森林图

Figure 5. Forest plot of the incidence of hyperamylasemia between the indomethacin group and control group

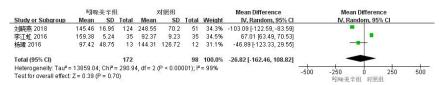
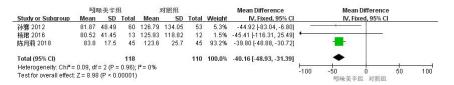


图6 吲哚美辛组与对照组ERCP术后3 h淀粉酶水平的森林图

Figure 6. Forest plot of amylase level comparison between indomethacin group and control group at 3 hours after ERCP



#### 图7 吲哚美辛组与对照组ERCP术后6 h淀粉酶水平的森林图

Figure 7. Forest plot of amylase level comparison between indomethacin group and control group at 6 hours after ERCP

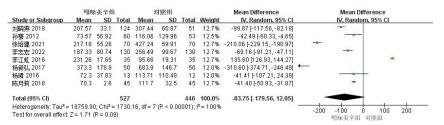


图8 吲哚美辛组与对照组ERCP术后24 h淀粉酶水平的森林图

Figure 8. Forest plot of amylase level comparison between indomethacin group and control group at 24 hours after ERCP

析。①不同原发疾病:按照原发疾病是否为胆总管结石进行亚组分析,原发疾病为胆总管结石 [MD=-11.08,95%CI(-115.36,93.20)],吲哚美辛组与对照组 24 h 淀粉酶水平差异无统计学意义;原发疾病为其他未说明原因或者混合原因 [MD=-202.46,95%CI(-300.22,-104.71)]时,吲哚美辛组 24 h 淀粉酶水平低于对照组。

②不同样本量:样本量< 100[MD=18.95,95%CI (-122.99, 160.90)] 时,吲哚美辛组与对照组 24 h 淀粉酶水平差异无统计学意义;样本量 $\ge 100$ [MD=-142.88,95%CI(-214.14,-71.62)] 时,吲哚美辛组 24 h 淀粉酶水平低于对照组,见表 4。

## 表2 ERCP术后急性PEP发生率的亚组分析

Table 2. Subgroup analysis of the incidence of acute pancreatitis after ERCP

八日並知		异质	性	おけば型	亚组分析结果	 果
分层亚组	文献数量	<u>I</u> ²值(%)	P值	- 效应模型 -	RR值 ( 95%CI )	P值
语种						
中文	11 <sup>[10-20]</sup>	0	0.64	固定	0.30 ( 0.20, 0.43 )	< 0.001
英文	$9^{[21-29]}$	11	0.35	固定	0.69 ( 0.56, 0.86 )	0.001
给药剂量						
100 mg	$17^{[10, 12, 15-29]}$	41	0.04	随机	0.47 ( 0.35, 0.64 )	< 0.001
50 mg	3 <sup>[11, 13–14]</sup>	9	0.33	固定	0.40 ( 0.21, 0.74 )	0.004
原发疾病						
胆总管结石	$7^{[13-15,\ 17-18,\ 24-25]}$	2	0.41	固定	0.34 (0.22, 0.53)	< 0.001
其他原发病	$13^{[10-12,\ 16,\ 19-23,\ 26-29]}$	39	0.07	随机	0.53 (0.39, 0.72)	< 0.001
样本量(例)						
<100	3 <sup>[14, 17–18]</sup>	0	0.90	固定	0.20 (0.07, 0.60)	0.004
≥100	$17^{[10-13,\ 15-16,\ 19-29]}$	40	0.05	随机	0.49 ( 0.37, 0.66 )	< 0.001

## 表3 ERCP术后高淀粉酶血症发生率的亚组分析

Table 3. Subgroup analysis of the incidence of hyperamylasemia after ERCP

分层亚组	- <del></del>	异质	:性		亚组分析结果		
万层业组	文献数量	I <sup>2</sup> 值(%)	P值	- <u>XX</u>	RR值 ( 95%CI )	P值	
语种							
中文	8[10, 12, 14–18, 20]	0	0.47	固定	0.44 ( 0.33, 0.58 )	< 0.001	
英文	$4^{[22, 26-27, 29]}$	65	0.04	随机	0.67 ( 0.49, 0.90 )	0.008	
原发疾病							
胆总管结石	4 <sup>[14–15, 17–18]</sup>	0	0.97	固定	0.26 ( 0.14, 0.49 )	< 0.001	
其他原发病	$8^{[10,12,16,20,22,26-27,29]}$	44	0.08	随机	0.62 ( 0.50, 0.76 )	< 0.001	
样本量(例)							
<100	3 <sup>[14, 17–18]</sup>	0	0.87	固定	0.26 ( 0.13, 0.53 )	< 0.001	
≥100	$9^{[10,12,15-16,20,22,26-27,29]}$	45	0.07	随机	0.60 ( 0.48, 0.74 )	< 0.001	

## 表4 ERCP术后24 h淀粉酶水平的亚组分析

Table 4. Subgroup analysis of amylase levels at 24 hours after ERCP

	rabio ii oab	group ariary	or arriying		at E i nouro antor Error		
八目並知		异质	5性	- 效应模型	亚组分析结果	亚组分析结果	
分层亚组	文献数量	I <sup>2</sup> 值(%)	P值	- 双型保空	RR值 (95%CI)	P值	
原发疾病							
胆总管结石	<b>5</b> <sup>[13–15, 17–18]</sup>	100	< 0.001	随机	-11.08 (-115.36, 93.20)	0.84	
其他原发病	$3^{[10, 12, 16]}$	98	< 0.001	随机	-202.46 ( -300.22, -104.71 )	< 0.001	
样本量(例)							
<100	$3^{[14, 17-18]}$	100	< 0.001	随机	18.95 (-122.99, 160.90)	0.79	
≥100	5 <sup>[10, 12–13, 15–16]</sup>	97	< 0.001	随机	-142.88 ( -214.14, -71.62 )	< 0.001	

## 2.5 敏感性分析

采用逐步剔除文献法对急性 PEP 发生率、 急性重症 PEP 发生率、高淀粉酶血症发生率、 ERCP 术后 24 h 淀粉酶水平这 4 个结局指标进行 敏感性分析。在逐一剔除急性 PEP 发生率的文献 后,结局指标的合并效应量无明显变化,但在剔 除其中 2 篇文献 [16, 29] 后结局指标的异质性降低。 在逐一剔除高淀粉酶血症发生率的文献后,结局 指标的合并效应量无明显变化,但在剔除其中 1 篇文献 [22] 后结局指标的异质性降低。在逐一剔除 急性重症 PEP 发生率、ERCP 术后 24 h 淀粉酶水 平结局指标的文献后,结局指标的异质性以及合 并效应量无明显变化,显示结果稳定性较好。其 余 2 个指标均纳人 3 篇文献,未进行敏感性分析。

## 2.6 发表偏倚检验

对急性 PEP 发生率、高淀粉酶血症发生率 2 个结局指标进行发表偏倚评价。对于急性 PEP 发生率, Begg 检验(P=0.003)、Egger 检验(P<0.001)结果提示可能存在一定发表偏倚。对于高淀粉酶血症发生率, Begg 检验(P=0.087)、Egger 检验(P=0.025)结果提示可能存在一定发表偏倚。其余指标纳入文献数均小于 10 篇,未进行发表偏倚检验。

## 3 讨论

急性 PEP 的机制尚不清楚,目前最主流的观点认为是 ERCP 术中所用器械引起的乳头括约肌机械性损伤或者电灼引起的热损伤,导致乳头括约肌水肿,阻碍胰腺分泌物的流动,诱导胰酶在错误的地点被激活,从而启动炎症通路。另外,ERCP 术中注射造影剂引起的化学损伤或者过敏性损伤也是 PEP 可能发生的机制。也有部分学者认为,ERCP 手术操作可能会将操作管腔内的细菌带入胆道系统,因此细菌感染在诱发 PEP 中也起了一定作用 [30-31]。

急性 PEP 是 ERCP 术后最常见、最严重的并发症之一,治疗不当可能会危及患者的生命,因此预防急性 PEP 的发生成为临床医生面临的重大问题。欧洲胃肠内镜学会指南 [32] 提出使用吲哚美辛和在胰管内放置支架均可以降低急性 PEP 的发生,但未提及两者之间的有效性差异。Icacan [33] 等研究比较了吲哚美辛和在胰管内放置支架对急性 PEP 的预防疗效,研究结果显示,直肠给药吲哚美辛可以降低急性 PEP 的发生率,但支架组和吲哚美辛组在急性 PEP 的预防疗效上没有显著差异。在胰管内放置支架预防急性 PEP 的疗效是确切的,但是此种方法所需经济成本较高,从而加重患者经济负担,导致部分患者无法承受。吲哚美辛栓剂价格便宜,且通过直肠局部给药,给药

方式方便,副作用小,患者接受度高,因此直肠 给药吲哚美辛栓剂成为预防急性 PEP 的一种非常 有吸引力的方法。

非甾体抗炎药是一类明确具有抗炎作用的药物,吲哚美辛是最常用的非甾体抗炎药物之一。吲哚美辛是一种非选择性环氧化酶(COX)抑制剂,通常用于治疗类风湿关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎、滑囊炎等疾病。磷脂酶 A2 在急性胰腺炎的初始炎症阶段发挥关键作用,吲哚美辛作为一种非常有效的磷脂酶 A2 抑制剂,可以通过阻断磷脂酶 A2,从而减少炎症病变和器官坏死 [<sup>34]</sup>。此外,吲哚美辛预防急性 PEP 的机制可能涉及环氧化酶 -2(COX-2),吲哚美辛通过抑制 COX-2 可以减少前列腺素、白三烯和血小板活化剂等促炎因子的释放,从而减轻水肿的形成和血管的改变 [<sup>35]</sup>。

在过去的几年中,ERCP 手术期间给予非甾体抗炎药的影响非常引人注目,尽管不同研究间的部分结果存在矛盾,但主要国际社会已经认可其作用,直肠给药非甾体抗炎药是预防急性 PEP最常用的方法。尽管大多数研究使用剂量为每天100 mg,直肠给药双氯芬酸或吲哚美辛使用此剂量可以非常有效的预防急性 PEP,但此类药物的标准推荐剂量尚未确定。因此本文对吲哚美辛栓剂预防急性 PEP 的疗效进行系统评价,以便更好为临床医生提供依据。

本研究结果显示吲哚美辛栓剂能显著减低急 性 PEP、高淀粉酶血症的发生率,可使 ERCP 术 后6h血淀粉酶水平下降,表明吲哚美辛栓剂对 PEP 具有确切的预防作用。亚组分析结果显示, 对不同语种、需行 ERCP 治疗的原发疾病不同、 使用不同吲哚美辛剂量进行分析,急性 PEP 发生 率吲哚美辛组均低于对照组, 差异具有统计学意 义。在不同语种中结果一致,说明药物使用人群 差异性低, 药物作用不会因人群种族差异而发生 明显变化。对于药物剂量使用方面,大部分研究 者使用吲哚美辛栓剂剂量为 100 mg, 不同剂量的 吲哚美辛栓剂对 PEP 的预防作用差异以及吲哚美 辛栓剂的最佳使用剂量仍需探讨。另外,对于因 不同疾病而行 ERCP 的患者, 吲哚美辛栓剂的预 防作用是否会因为基础疾病不同有所差异,仍然 需要进一步研究证实。

本研究仍存在一定的局限性。一是纳入研究

数量有限,且质量参差不齐,可能影响研究结果的可靠性。二是纳入研究虽基本均提及随机分配,但大多研究未报道是否盲法,从而可能影响研究结果的可靠性。三是急性 PEP 发生率和高淀粉酶血症发生率两个指标存在发表偏倚,也可能影响结果的可靠性。

综上所述,吲哚美辛栓剂能降低急性 PEP、高淀粉酶血症的发生率,可降低 ERCP 术后 6 h 淀粉酶水平,临床实践中可在 ERCP 术前应用吲哚美辛栓剂,以降低术后 PEP 的发生。

## 参考文献

- 1 Kang X, Zheng L, Zeng W, et al. Risk factors for post– ERCP pancreatitis in high-risk patients receiving post– procedure rectal indomethacin[J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(11): 1903–1910. DOI: 10.1007/s11605–018– 3864–0.
- 2 Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, et al. Pancreatic stents for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis should be inserted up to the pancreatic body or tail[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(22): 2392-2399. DOI: 10.3748/wig.v24.i22. 2392.
- 3 Pérez Roldán F, González Carro P. Pancreatic stents in ERCP. Where are we?[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2018, 110(7): 413–415. DOI: 10.17235/reed.2018.5670/2018.
- 4 Fujisawa T, Kagawa K, Ochiai K, et al. Prophylactic efficacy of 3- or 5-cm pancreatic stents for preventing post-ERCP pancreatitis: a prospective, randomized trial[J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(3): e30-e34. DOI: 10.1097/ MCG.000000000000000397.
- 5 Geraci G, Palumbo VD, D'Orazio B, et al. Rectal diclofenac administration for prevention of post–endoscopic retrograde cholangio–pancreatography (ERCP) acute pancreatitis. Randomized prospective study[J]. Clin Ter, 2019, 170(5): e332–e336. DOI: 10.7417/CT.2019.2156.
- 6 Lyu Y, Wang B, Cheng Y, et al. Comparative efficacy of 9 major drugs for post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a network Metaanalysis[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2019, 29(6): 426–432. DOI: 10.1097/SLE.00000000000000707.
- 7 Sotoudehmanesh R, Ali-Asgari A, Khatibian M, et al. Pharmacological prophylaxis versus pancreatic duct stenting plus pharmacological prophylaxis for prevention of

- post–ERCP pancreatitis in high risk patients: a randomized trial[J]. Endoscopy, 2019, 51(10): 915–921. DOI: 10.1055/a-0977-3119.
- 8 Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Corinaldesi R. NSAIDs and acute pancreatitis: a systematic review[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3(3): 558-571. DOI: 10.3390/ph3030558.
- 9 郭志国,辛毅. 吲哚美辛直肠给药预防 ERCP 术后胰腺炎随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(4): 317–320. [Guo ZG, Xin Y. Role of the rectal administration of indomethacin in the prevention of post–ERCP pancreatitis: a Meta–analysis[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2013, 22(4): 317–320.] DOI: 10.3969/j.issn.1006–5709.2013.04.007.
- 10 杨新弘 . 吲哚美辛栓术前术后塞肛预防 ERCP 术后患者发生急性胰腺炎临床效果观察 [J]. 内科 , 2017, 12(3): 399–401. [Yang XH. Clinical observation on the effect of anal stoppage before and after indomethacin suppositing on the prevention of acute pancreatitis after ERCP[J]. Internal Medicine of China, 2017, 12(3): 399–401.] DOI: 10.16121/j.cnki.cn45–1347/r.2017.03.35.
- 11 戴欣, 张俊文. 低分子右旋糖酐联合吲哚美辛栓剂预防内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎 [J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(8): 484–488. [Dai X, Zhang JW. Low molecular dextran combined with rectal indomethacin for prevention of post–ERCP pancreatitis[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2017, 36(8): 484–488]. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2017.08.011.
- 12 张培建,刘孟东,刘科霞,等.生长抑素联合吲哚美辛栓剂降低胆管癌 ERCP 术后胰腺炎发生率的效果研究 [J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(3): 298-303. [Zhang PJ, Liu MD, Liu KX, et al. Effect of somatostatin combined with indomethacin suppository on the incidence of pancreatitis after ERCP for cholangiocarcinoma[J]. Journal of Hebei Medical University, 2021, 42(3): 298-303.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.03.011.
- 13 李志宏, 黄尚书, 谷小玉. 术前吲哚美辛栓肛门给药预防 ERCP 术后胰腺炎的临床效果探究 [J]. 中国处方药, 2022, 20(7): 71-73. [Li ZH, Huang SS, Gu XY. The clinical effect of preoperative administration of indomethacin suppository to prevent postoperative pancreatitis of ERCP[J]. Journal of China Prescription Drug, 2022, 20(7): 71-73.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-

#### 945X.2022.07.028.

- 14 杨珺. 消炎痛栓预防胆总管结石 ERCP 术后胰腺炎的临床效果观察[J]. 中外医学研究, 2016, 14(27): 154-155. [Yang J. Clinical observation of indometacin suppositant in preventing pancreatitis after choledocholithiasis ERCP[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2016, 14(27): 154-155.] DOI: 10.14033/j.cnki. cfmr.2016.27.083.
- 15 孙骞,赵清喜,毛涛,等.消炎痛栓预防胆总管结石 ERCP 术后胰腺炎的效果 [J]. 齐鲁医学杂志,2012,27(4):355-357. [Sun Q, Zhao QX, Mao T, et al. Indometacin suppositories in the prevention of post-ERCP pancreatitis in patients with common bileduct stones[J]. Medical Journal of Qilu, 2012, 27(4):355-357.] https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQxMTA1MTcxMzA0Eg9xbHl4enoyMDEyMDQwMjYaCGp4bWNpaG41
- 16 刘晓燕,汤海涛,潘宏年,等. 吲哚美辛栓不同时间纳肛预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的效果分析[J]. 临床药物治疗杂志,2018,16(7):58-61. [Liu XY, Tang HT, Pan HN, et al. Efficacy of rectal indometacin suppositories at different occasions on prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Clinical Medication Journal, 2018, 16(7):58-61.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384. 2018.07.013.
- 17 李江虹. 吲哚美辛预防老年胆总管结石 ERCP 术后胰腺炎和高淀粉酶血症的临床观察 [J]. 承德医学院学报, 2017, 34(5): 382-384. [Li JH. Clinical observation of indomethacin in prevention of pancreatitis and hyperamylasemia after ERCP in elderly patients with choledocholithiasis[J]. Journal of Chengde Medical College, 2017, 34(5): 382-384.] DOI: 10.15921/j.cnki.cyxb.2017.05.010.
- 18 陈月莉,张建国,王昭月. 吲哚美辛预防老年胆总管结石患者 ERCP 术后胰腺炎的疗效分析[J]. 重庆医学,2018,47(9): 1212-1214. [Chen YL, Zang JG, Wang ZY. Effect analysis of indometacin for preventing pancreatitis after ERCP surgery in patients with common bile duct stones[J]. Chongqing Medicine, 2018, 47(9): 1212-1214.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.09.020.
- 19 丁晓娟. 吲哚美辛预防内镜下逆行胰胆管造影术 后胰腺炎的效果及护理[J]. 当代护士, 2017(1): 22-

- 24. [Ding XJ. Effect and nursing care of indomethacin in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Modern Nurse, 2017(1): 22–24.] https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2 RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQxMTA1MTcxMzA0EhFkZGhzLXhzYjIwMTcwMTAxMhoIYnBnM3lrMXI%3D
- 20 徐俊荣, 楚有良, 韩坤, 等. 吲哚美辛在预防 ERCP 术后胰腺炎中作用的研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(9): 858-860. [Xu JR, Chu YL, Han K, et al. Indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2011, 20(9): 858-860.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709. 2011.09.026.
- 21 Mok SRS, Ho HC, Shah P, et al. Lactated ringer's solution in combination with rectal indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis and readmission: a prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(5): 1005-1013. DOI: 10.1016/j.gie.2016.10.033.
- 22 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.
- Döbrönte Z, Toldy E, Sarang MK, et al. Effects of rectal indomethacin in the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. Orv Hetil, 2012, 153(25): 990-996. DOI: 10.1556/OH.2012.29403.
- 24 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. https://pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/27544361/
- 25 Liu KJ, Hu Y, Guo SB. Effect of rectal indomethacin on the prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis: a prospective randomized clinical trial[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2024, 116(4): 200-208. DOI: 10.17235/ reed.2023.9899/2023.
- 26 Montaño LA, García CJ, González OA, et al. Prevention of hyperamilasemia and pancreatitis after endoscopic

- retrograde cholangiopancreatography with rectal administration of indomethacin[J]. Rev Gastroenterol Mex, 2006, 71(3): 262–268. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17140047/
- 27 Montaño 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. DOI: 10.4321/ s1130-010820070006000005.
- 28 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.
- 29 Wu ZX, Xiao G, Wang GL, et al. Effects of somatostatin and indomethacin mono or combination therapy on high-risk hyperamylasemia and post-pancreatitis endoscopic retrograde cholangiopancreatography patients: a randomized study[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2023, 33(5): 474-479. DOI: 10.1097/SLE. 0000000000001202.
- 30 Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 59(7): 845-864. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)00353-0.

- 31 Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post–ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(1): 139–147. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00380.x.
- 32 Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2020, 52(2): 127–149. DOI: 10.1055/a-1075-4080.
- 33 Icacan G, Onalan E, Yucesoy M. Comparison of stent and indomethacin suppository efficacy in the prevention of acute pancreatitis after ERCP[J]. Acta Biomed, 2021, 92(4): e2021178. DOI: 10.23750/abm.v92i4.10962.
- 34 Bhatia V, Ahuja V, Acharya SK, et al. A randomized controlled trial of valdecoxib and glyceryl trinitrate for the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(2): 170-176. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181eb600e.
- 35 Foitzik T, Hotz HG, Hotz B, et al. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) reduces prostaglandin E2 production and attenuates systemic disease sequelae in experimental pancreatitis[J]. Hepatogastroenterology, 2003, 50(52): 1159-1162. https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/12846004/

收稿日期: 2024 年 09 月 03 日 修回日期: 2024 年 11 月 03 日本文编辑: 李绪辉 曹 越

引用本文: 蒲新霖, 蒋昭友. 吲哚美辛栓剂预防ERCP术后胰腺炎疗效的Meta分析[J]. 医学新知, 2024, 34(12): 1395–1407. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202409013.

Pu XL, Jiang ZY. Effect of indomethacin suppository on the prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a Meta-analysis[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2024, 34(12): 1395-1407. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202409013.