

### 【临床研究】

通信作者:白 杨(1973-),男,山西太原人,博士,主任医师,研究方向:消化内科、消化内镜;E-mail:377104705@qq.com。

本具有重要意义。本研究对行 ERCP 患者术后并发急性胰腺炎的情况及相关因素进行分析,旨在为降低 ERCP 术后并发急性胰腺炎的风险及改善患者预后提供临床证据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 9 月至 2017 年 9 月南方医科大学南方医院消化内科收治的因可疑胆管结石行 ERCP 患者 457 例为研究对象,男 239 例,女 218 例;年龄 26~69( $43.15 \pm 10.27$ )岁;其中行诊断性 ERCP 患者 225 例,治疗性 ERCP 患者 232 例;既往有高血压病史 104 例,糖尿病病史 83 例,胰腺炎病史 52 例。纳入标准:(1)患者均行 ERCP;(2)年龄 18~70 岁;(3)术前血清淀粉酶水平正常。排除标准:(1)合并急性胰腺炎或者慢性胰腺炎急性发作者;(2)严重胆系感染者;(3)胆道狭窄、排泄障碍者;(4)临床资料不全者。入组患者知情同意并签订知情同意书,本研究经过医院伦理委员会审核批准。

**1.2 ERCP 手术方法** 入组患者术前 10~15 min 肌肉注射地西洋(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H31021864)5~10 mg、丁溴东莨菪碱(成都第一制药有限公司,国药准字 H51022594)10 mg、哌替啶(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H21023058)50~100 mg。取左侧卧位,采用 TJF-Q180V 电子十二指肠镜(奥林巴斯医疗株式会社),依次经口、食管、胃插管,到达十二指肠乳头;若插管过程不畅,可在内镜下行十二指肠乳头括约肌切开术,利用三级球囊扩张,直至直径为 0.80~1.35 cm,持续扩张 1~3 min,若插管过程中误入胰管 2 次以上,即采用双导丝胰管占位法进行插管,若仍不成功,则沿胆管方向切开 1~3 mm 进行插管;选用泛影葡胺(碘浓度  $306 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,对比剂浓度  $650 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ )进行胆管造影,并摄片;若术中发现结石,用取石网篮清洁胆管,术后将结石放置于肠道并再次造影复查胆管无结石残留,开放鼻胆管引流。术后预防性给予头孢唑肟钠(海南新世通制药有限公司,国药准字 H20059914)抗感染、泮托拉唑(辽宁诺维诺制药股份有限公司,国药准字 H20059067)抑酸及白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,国药准字 H20041730)止血,常规禁食、水 24 h,逐渐恢复饮食。

**1.3 ERCP 术后并发急性胰腺炎的诊断标准** 根据 COTTON 等<sup>[4]</sup>制定的 ERCP 术后并发症共识标准,患者于内镜操作术后伴有腹部疼痛、恶心、呕吐或原有症状加重时间超过 24 h,门、急诊患者留院时间超过 12 h 或住院患者住院时间延长 2~3 d,且内镜操作后患者血清淀粉酶在 18 h 内上升值高于正常值 3 倍者,即诊断为 ERCP 术后并发急性胰腺炎。

**1.4 资料收集** 收集入组患者年龄、性别、既往高血压病史、糖尿病病史、胰腺炎病史、胆总管结石以及 Oddi 括约肌功能障碍、胆红素增高、胆总管直径小、壶腹部憩室情况;记录患者术中情况,包括行胰腺显影、诊断性 ERCP、治疗性 ERCP、胰管括约肌切开术、Oddi 括约肌测压术、胆道括约肌气囊扩张术、胆道括约肌切开术情况、操作时间、ERCP 手术失败(指多次尝试导丝插入胆道,但均未实现,未完成 ERCP 基础上的其他辅助操作)、插管困难(指插管操作时间超过 5 min、尝试插管次数超过 5 次、插管过程中出现 2 次或 2 次以上插入胰管)。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 logistic 回归分析 ERCP 术后并发急性胰腺炎的影响因素, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 ERCP 术后并发急性胰腺炎情况** 457 例行 ERCP 患者中,术后发生急性胰腺炎 45 例(并发胰腺炎组),未发生胰腺炎 412 例(未并发胰腺炎组),术后并发急性胰腺炎发生率为 9.85%。

**2.2 ERCP 术后并发急性胰腺炎与患者一般临床资料关系的单因素分析** 结果见表 1。女性、年龄  $< 60$  岁、存在 Oddi 括约肌功能障碍、有胆总管结石、胰腺炎病史与 ERCP 术后并发急性胰腺炎相关( $\chi^2 = 5.375, 3.282, 4.538, 3.178, 4.965, P < 0.05$ )。

**2.3 ERCP 术后并发急性胰腺炎与患者围术期指标关系的单因素分析** 结果见表 2。术中行胰腺显影、胰管括约肌切开术、Oddi 括约肌测压术与 ERCP 术后并发急性胰腺炎相关( $\chi^2 = 3.921, 4.971, 4.320, P < 0.05$ )。

**2.4 ERCP 术后并发急性胰腺炎危险因素的多因素 logistics 回归分析** 结果见表 3。Logistic 回归分析发现,胰腺炎病史、胰腺造影、胰管括约肌切开术为 ERCP 术后并发急性胰腺炎的独立危险因素( $r = 1.121, 1.025, 0.041, P < 0.05$ )。

表 1 ERCP 患者术后并发急性胰腺炎与未并发急性胰腺炎患者一般临床资料比较

Tab.1 Comparison of the general clinical data between the patients with acute pancreatitis and the patients without acute pancreatitis after ERCP

		例( % )			
临床资料	<i>n</i>	并发胰腺炎组 ( <i>n</i> = 45)	未并发胰腺炎组 ( <i>n</i> = 412)	$\chi^2$	<i>P</i>
性别					
男	239	12(5.02)	227(94.98)	5.375	0.004
女	218	33(15.14)	185(84.86)		
年龄					
<60 岁	306	39(12.75)	267(87.25)	3.282	0.032
≥60 岁	151	6(3.97)	145(96.03)		
高血压病史					
有	230	24(10.43)	206(89.56)	0.617	0.432
无	227	21(9.25)	206(90.75)		
糖尿病病史					
有	261	29(11.11)	232(88.89)	0.197	0.658
无	196	16(8.16)	180(91.84)		
Oddi 括约肌功能障碍					
有	94	28(29.79)	66(70.21)	4.538	0.020
无	363	17(4.68)	346(95.31)		
胆总管结石					
有	307	35(11.40)	272(88.60)	3.178	0.037
无	150	10(6.67)	140(93.33)		
胰腺炎病史					
有	168	35(20.83)	133(79.17)	4.965	0.016
无	289	10(3.46)	279(96.54)		
胆红素增高					
有	241	25(10.37)	216(89.63)	0.164	0.673
无	216	20(9.26)	196(90.74)		
胆总管直径小					
有	206	19(9.22)	187(90.78)	1.295	0.091
无	251	26(10.36)	225(89.64)		
壶腹部憩室					
有	167	16(9.58)	151(90.42)	0.862	0.143
无	290	29(10.00)	261(90.00)		

表 2 术中因素与 ERCP 术后并发急性胰腺炎的关系

Tab.2 Relationship between operative factors of ERCP and postoperative acute pancreatitis after ERCP

术中因素	<i>n</i>	并发胰腺炎组 ( <i>n</i> = 45)	未并发胰腺炎组 ( <i>n</i> = 412)	$\chi^2$	<i>P</i>
胰腺显影					
是	194	33(17.01)	161(82.99)	3.921	0.028
否	263	12(4.56)	251(95.44)		
ERCP 类型					
诊断性	297	25(8.42)	272(91.58)	1.035	0.096
治疗性	160	20(12.50)	140(87.50)		
行胰管括约肌切开术					
是	185	26(14.05)	159(85.95)	4.971	0.015
否	272	19(6.99)	253(93.01)		
行 Oddi 括约肌测压术					
是	167	21(12.57)	146(87.43)	4.320	0.020
否	290	24(8.28)	266(91.72)		
行胆道括约肌气囊扩张术					
是	174	15(8.62)	159(91.38)	1.326	0.087
否	283	30(10.60)	253(89.40)		
行胆道括约肌切开术					
是	156	13(8.33)	143(91.67)	1.295	0.091
否	301	32(10.63)	269(89.37)		
手术时间长					
是	96	7(7.29)	89(92.71)	1.482	0.083
否	361	38(10.53)	323(89.47)		
ERCP 手术结局					
成功	441	43(9.75)	398(90.25)	1.307	0.088
失败	16	2(12.50)	14(87.50)		
插管困难					
是	167	14(8.38)	153(91.62)	0.125	0.721
否	290	31(10.69)	259(89.31)		

表 3 ERCP 术后并发急性胰腺炎危险因素的 logistic 回归分析

Tab.3 Logistic regression analysis of the risk factors for acute pancreatitis after ERCP

因素	<i>r</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% 可信区间	
					下限	上限
胰腺炎病史	1.121	8.44	0.001	1.37	1.293	1.456
胰腺造影	1.025	5.57	0.014	1.65	1.483	1.858
胰管括约肌切开术	0.041	6.34	0.003	2.51	1.567	3.873

3 讨论

ERCP 为胆管系统疾病重要的诊疗手段之一,因其具有一定侵袭性,术后会产生相应并发症,而急性胰腺炎为 ERCP 术后常见并发症之一<sup>[5-6]</sup>,若不予以及时处理,可造成患者死亡<sup>[7]</sup>。目前,ERCP 术后并发急性胰腺炎机制尚不清楚。有研究显示,在经乳头插管时,可致 Oddis 括约肌痉挛及乳头水肿,使胰液引流受阻,最终引起胰腺炎的发生<sup>[8]</sup>。本研究对 457 例行 ERCP 患者的临床资料进行分析,以探讨影响 ERCP 术后发生急性胰腺炎的危险因素。

既往研究显示,ERCP 术后发生急性胰腺炎的影响因素很多,主要包括患者的性别、年龄、胰腺炎病史及术后发生感染等,在操作方面包括胰腺显影、Oddi 括约肌测压、插管困难等<sup>[9-10]</sup>。插管作为 ERCP 术中的关键环节,直接决定手术是否成功。研究发现,若插管失败,可增加术后发生急性胰腺炎的风险,其原因可能与以下因素有关:插管失败导致反复操作而损伤十二指肠乳头或结石残留,增加急性胰腺炎发生风险;若未完成插管,则无法进行预防性干预如放置胰管支架、内镜下十二指肠乳头括约肌切开术等操作以辅助胆、胰液的排出,最终增加急性胰腺炎的发生率<sup>[11-13]</sup>。但插管成功者术后急性胰腺炎发生率仍较高,可能与以下因素有关:乳头旁憩室可导致插管无法正常进入胆道,多次尝试才可插管成功<sup>[14]</sup>;内镜下球囊扩张常被用于替代括约肌切开,其可减少出血,并有效控制胆石复发。本研究结果发现,球囊扩张不增加 ERCP 术后并发急性胰腺炎发生风险,但有研究显示,球囊扩张可增加术后并发急性胰腺炎风险<sup>[15]</sup>;内镜乳头括约肌切开术可引起切口周围水肿、损伤,导致淀粉酶激活,发生胰腺自身消化;多次尝试胆管插管可引起 Oddis 括约肌痉挛及乳头水肿,影响胰液引流,造成术后胰腺炎的发生。

本研究结果显示,女性、年龄 <60 岁、存在 Oddi 括约肌功能障碍、有胆总管结石、胰腺炎病史的患者 ERCP 术后易发生胰腺炎,高龄 ERCP 术后急性胰

腺炎发生风险较低,可能与高龄患者胰腺分泌功能下降有关。另外,本研究显示,在术中操作因素中,行胰腺显影、胰管括约肌切开术、Oddi 括约肌测压术者 ERCP 术后并发急性胰腺炎的发生率较高。分析其原因,进行胰腺造影时,可增加胰管压力,引起胰液反流,导致胰腺炎发生;胰管括约肌切开术增加胰腺炎的发生,可能因电凝刺激损伤胰腺间管所致;行 Oddi 括约肌测压术者可能在操作过程中损伤括约肌,引起括约肌水肿,胰液排放受阻,导致胰腺炎发生。有研究报道,操作时间过长为 ERCP 术后发生急性胰腺炎的危险因素<sup>[16]</sup>,与反复长时间机械刺激有关。而本研究结果显示,施术者操作时间长短、手术是否成功、插管是否困难与 ERCP 术后并发急性胰腺炎的发生无关,与朱明艳等<sup>[16]</sup>报道不一致,可能与本次研究纳入病例少有关,有待进一步进行探究。

本研究将单因素分析具有统计学意义的指标作为自变量,将是否发生急性胰腺炎作为因变量,进行 logistic 回归分析,发现胰腺炎病史、胰腺造影、胰管括约肌切开术为 ERCP 术后并发急性胰腺炎的独立危险因素,提示在进行 ERCP 时应予以密切关注,以降低 ERCP 术后并发急性胰腺炎的发生。

综上所述,胰腺炎病史、胰腺造影、胰管括约肌切开术为 ERCP 术后并发急性胰腺炎的独立危险因素。因此,临床医师在行 ERCP 时应仔细询问患者病史,采取适当措施改进操作环节,减少 ERCP 术后胰腺炎的发生。

参考文献:

[1] 黄建峰,翟东升,黄强,等. ERCP 联合内镜下十二指肠乳头括约肌切开术治疗胆管结石合并胆总管结石的临床分析[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(23):72-74.

[2] THAKER A M, MOSKO J D, BERZIN T M. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. *Gastroenterol Rep*,2014,3(1):32-40.

[3] KEIL R. The benefit of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the therapy of acute pancreatitis[J]. *Vnitr Lek*,2016,62(7/8):588-591.

[4] COTTON P B, LEHMAN G, VENNES J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an

attempt at consensus[J]. *Gastrointest Endosc*,1991,37(3):383-393.

[5] THAKER A M, MOSKO J D, BERZIN T M. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. *Gastroenterol Rep*,2015,3(1):32-40.

[6] NICOLÁS-PÉREZ D, CASTILLA-RODRÍGUEZ I, GIMENO-GARCÍA A Z, et al. Prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a cost-effectiveness analysis[J]. *Pancreas*,2015,44(2):204-210.

[7] 白晓庆,黄华,张映媛,等. 经内镜逆行性胰胆管造影术后并发症的防治进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(7):837-840.

[8] 杨盛烨,王向平,张荣春,等. 插管时间对经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的影响[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(4):250-253.

[9] 曹世长,黄坤,于久飞. 治疗性内镜逆行性胰胆管造影术后胰腺炎的危险因素分析[J]. 中外医学研究,2017,15(19):31-33.

[10] 雷春,朱虹. 内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的危险因素及其预防[J]. 肝胆外科杂志,2016,24(4):315-317.

[11] ANDRADE-DÁVILA V F, 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(1):85.

[12] RIFF B P, CHANDRASEKHARA V. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in management of pancreatic diseases[J]. *Gastroenterol Clin North Am*,2016,45(1):45-65.

[13] LEE T Y, CHOI J S, OH H C, et al. Oral udenafil and aceclofenac for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a randomized multicenter study[J]. *Korean J Intern Med*,2015,30(5):602-609.

[14] SOFI A A, NAWRAS A, ALARADI O H, et al. Does endoscopic sphincterotomy reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after biliary stenting? A systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Endosc*,2016,28(4):394-404.

[15] GOOSHE M, ABDOLGHAFFARI A H, NIKFAR S, et al. Antioxidant therapy in acute, chronic and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*,2015,21(30):9189-9208.

[16] 朱明艳,孙振兴,颜开华. ERCP 术后胰腺炎危险因素的 Logistic 回归分析及预防措施[J]. 中外医疗,2016,35(26):46-47.

( 本文编辑:李胜利 英文编辑:徐自超)