文章编号:1000-5404(2010)08-0833-03

论著

良性胆系疾病逆行胆胰管造影术后胰腺炎的危险因素分析

孙 海,张丰深,邓小明,杨 琳,杨 星 (400020 重庆,解放军第324医院肝胆外科)

[摘要] 目的 探讨良性胆系疾病逆行胆胰管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)诊疗术后胰腺炎的危险因素。**方法** 采用SPSS 11.0统计软件对169例良性胆系疾病ERCP诊疗患者从临床病理和技术操作分析ERCP术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)的危险因素。**结果** 169例患者出现11例PEP,发生率6.5%;43例诊断性ERCP中PEP 3例,发生率7.0%;126例治疗性ERCP中PEP 8例,发生率6.3%,两组PEP发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。单因素分析胆总管直径<10 mm、Oddis括约肌运动功能障碍(sphincter of Oddis dysfunction, SOD)、多次胰管插管差异有统计学意义($P<0.05$);鼻胆管引流对PEP有预防作用($P<0.05$)。Logistic回归分析提示SOD、多次胰管插管是PEP的危险因素(*OR*值分别为7.227、20.100);鼻胆管引流是PEP的保护因素(*OR*值为0.192)。**结论** SOD患者是PEP的危险人群,胆总管直径正常患者也应警惕,多次胰管插管是PEP的危险因素。鼻胆管引流和避免不必要的胰管插管是预防PEP的有效措施。

[关键词] 逆行胆胰管造影;胰腺炎;鼻胆管引流
[中图法分类号] R181.23;R576.02;R814.43 **[文献标志码]** A

Risk factors for post-post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in patients with benign biliary diseases

Sun Hai, Zhang Fengshen, Deng Xiaoming, Yang Lin, Yang Xing (Department of Hepatobiliary Surgery, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing, 400020, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis in patients with benign biliary diseases. **Methods** Totally consecutive 169 patients with benign biliary diseases in our department during April 2007 to August 2009 were retrospectively analyzed. The risk factors for post-ERCP pancreatitis in them were analyzed in clinical pathology and ERCP operation-related aspects by SPSS11.0. **Results** There were 11 (6.5%) post-ERCP pancreatitic patients in 169 patients after ERCP. There were 3 (7.0%) patients who developed post-ERCP pancreatitis in 43 diagnostic ERCP patients and 8 (6.3%) in 126 therapeutic ERCP. The incidence of post-ERCP pancreatitis has no significant difference between above 2 groups ($P>0.05$). By univariate analysis, the diameter of common bile duct less than 10 mm and sphincter of Oddis dysfunction (SOD) and mutiple cannulation of the pancreatic duct were all statistically different ($P<0.05$). Nasobiliary drainage was statistically different for preventing post-ERCP pancreatitis ($P<0.05$). In the Logistic regression, the risk factors with adjusted odds ratios (*OR*) were: SOD (*OR*=7.227), mutiple cannulation of the pancreatic duct (*OR*=20.100), the protective factor with OR was nasobiliary drainage (*OR*=0.192). **Conclusion** Patients with SOD and mutiple cannulation of the pancreatic duct are risk factor for post-ERCP pancreatitis. Normal common bile duct should be cautioned. To prevent post-ERCP pancreatitis, unnecessary cannulation of pancreatic duct should be avoided and endoscopic nasobiliary drainage is the effective treatment.

[Key words] endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatitis; endoscopic nasobiliary drainage

Corresponding author: Zhang Fengshen, Tel: 86-23-68762040, Email: zfs-cq@sohu.com

[通信作者] 张丰深,电话:(023)68762040,E-mail:zfs-cq@sohu.com

内镜逆行胆胰管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)是ERCP常见并发症之一,PEP不仅弱化了内镜的微创治疗意义,并且少数患者可以重型化甚至导致患者死亡[1-3]。因此探讨PEP的危险因素,对预防PEP发生有着重要的价值。本研究总结了2007年4月至2009年8月本科169例良性胆系疾病患者的PEP发生情况,对PEP的相关因素进行统计学分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究的病例为2007年4月至2009年8月本科169例良性胆系疾病患者的连续病例,病例纳入标准:①非急、慢性胰腺炎,既往无胰腺炎病史;②非肿瘤性疾病;③完成了胆道造影。全部患者169例,其中男性65例,女性104例;年龄13~83岁,平均52.7岁。单纯胆囊结石伴胆红素异常40例,单纯胆总管结石45例(其中33例已行胆囊切除),胆囊结石合并胆总管结石53例,原发性肝内外胆管结石10例,胆总管囊肿9例,Oddis括约肌运动功能障碍(sphincter of Oddis dysfunction, SOD) 12例。

诊断及判断标准:①ERCP术后胰腺炎诊断标准:术后24 h血清淀粉酶大于正常值3倍以上,并有持续24 h以上的胰源性腹痛;②SOD诊断参照Milwaukee标准[4]。

胆总管直径测量部位:ERCP中胆总管十二指肠上段直径。

>3次胰管插管为多次胰管插管;>3次胰管显影为多次胰管显影。

1.2 治疗方法及器械

术前4 h禁食、水,术前15 min口服利宁胶浆,肌注盐酸哌替啶50 mg、山莨菪碱20 mg。造影剂为25%复方泛影葡胺。采用造影导管直接插管法。胰管插管判断方法:①造影导管不能深插;②回抽无胆汁;③X线透视;④注射造影剂。采用PENTAX3500电子十二指肠镜及相关配件(标准造影导管、针性切开刀,斑马导丝,7F鼻胆管,取石网篮、球囊扩张器)。

1.3 观察指标

准确记录ERCP操作过程中十二指肠乳头旁憩室、胰管插管及显影次数、胆总管直径、治疗方式。观察ERCP术后发热,腹痛、腹胀,恶心、呕吐,肛门排气、排便情况;腹部体征;术后8 h血清淀粉酶(必要时急查),24 h尿淀粉酶。术后急性胰腺炎的治疗情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 11.0统计软件进行χ^2检验和Logistic多元回归分析的逐步回归法(Forward)。

2 结果

2.1 ERCP诊治情况

169例患者顺利完成ERCP。其中诊断性ERCP 43例,治疗性ERCP 126例;胆总管直径<10 mm 38例,十二指肠乳头旁憩室21例,SOD 12例,多次胰管插管18例,多次胰管显影15例;乳头括约肌预切开(pre-cut sphincterotomy, PST)36例,球囊扩张20例,鼻胆管引流87例。ERCP术后胰腺炎11例,发生率6.5%,均行胃肠减压、补液、抑酸、生长抑素治疗后3~7 d缓解。

2.2 诊断和治疗性ERCP术后胰腺炎发生率的比较

169例ERCP中,诊断性ERCP 43例,发生PEP 3例(7.0%);治疗性ERCP 126例,发生PEP 8例(6.3%),2组PEP发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 ERCP术后胰腺炎影响因素的单因素分析

单因素分析提示胆总管直径<10 mm,SOD、多次胰管插管是PEP的影响因素($P<0.05$);而鼻胆管引流对PEP有预防作用($P<0.05$)。见表1。

表1 ERCP术后胰腺炎影响因素的单因素分析

影响因素		术后胰腺炎发生率(%)	χ^2值	P值
胆总管直径	<10 mm	6/38(15.8)	5.111	0.024
	≥10 mm	5/131(3.8)		
SOD	有	3/12(25.0)	4.356	0.037
	无	8/157(5.1)		
十二指肠乳头旁憩室	有	1/21(4.8)	0.000	1.000
	无	10/148(6.8)		
多次胰管插管	有	6/18(33.3)	19.143	0.000
	无	5/151(3.3)		
多次胰管显影	有	3/15(20.0)	2.791	0.095
	无	8/154(5.2)		
乳头括约肌预切开	有	2/36(4.4)	0.000	1.000
	无	9/133(6.8)		
球囊扩张	有	3/20(15.0)	1.338	0.247
	无	8/149(5.4)		
鼻胆管引流	有	2/87(2.3)	5.223	0.022
	无	9/82(11.0)		

2.4 ERCP术后胰腺炎影响因素的Logistic回归分析

Logistic多元回归分析中的逐步回归法(Forward)提示SOD、多次胰管插管是PEP的危险因素,鼻胆管引流能显著降低PEP的发生率。见表2。

表2 ERCP术后胰腺炎影响因素的Logistic回归分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR值
SOD	1.978	0.747	7.002	0.008	7.227
多次胰管插管	3.001	0.617	23.669	0.000	20.100
鼻胆管引流	-1.651	0.647	6.517	0.011	0.192

3 讨论

PEP是ERCP最常见且危险的并发症之一,发生率约5%,PEP可重型化从而导致严重的后果[1,2]。PEP的药物预防研究包括皮质醇激素、硝酸甘油、生长抑素、胰酶活性抑制剂等,目前仍无令人满意的结

果[5]。从PEP的发生机制推测,无外乎与患者的临床病理特点及ERCP操作过程这两个因素有关,因此对PEP上述两方面危险因素的探讨引起内镜医师的关注。

目前关于PEP危险因素的研究中很少进行原发疾病的分类,而本研究集中于良性胆系疾病,能更好反映各种因素对PEP的影响。我们就接受ERCP诊疗的169例良性胆系疾病患者8个因素进行了单因素统计学分析(表1),其中SOD、胆总管<10 mm、多次胰管插管是PEP的危险因素。Logistic回归分析,结果提示SOD、多次胰管插管是PEP的危险因素(表2)。两种统计学分析均提示鼻胆管引流能显著降低PEP的发生率。

本组资料显示SOD是PEP的危险因素,与文献[6,7]报道较一致。但本组SOD仅有12例,出现PEP的3例患者均未放置胆道引流,样本总数少,所以对SOD的具体危险原因需进一步研究。

有文章报道乳头括约肌预切开和球囊扩张是PEP的危险因素[1,6]。本组资料未得出同样结论,分析原因可能与具体治疗方式有关。我们采用针形切开刀,去除部分乳头黏膜后再切开肌层,相当于肝囊肿去顶开窗引流方式,减轻了术后乳头括约肌水肿对胰管的堵塞。同时球囊扩张仅仅是无法进行乳头括约肌切开(endoscopic sphincterotomy,EST)或EST不满意的治疗手段,因此球囊扩张病例数较少,Vlavianos等[8]的一项前瞻性研究显示球囊扩张并没有较EST显示出更高的安全性,建议谨慎使用。

不少文献报道多次胰管插管和多次胰管显影是PEP的危险因素[1,9],并认为它们导致PEP的原因是胰管的物理损伤伴发胰腺组织的生物化学损伤。我们的研究结果提示,多次胰管插管是PEP的危险因素,可能与造影导管反复直接插入胰管导致的胰管损伤有关。而多次胰管显影不是PEP的危险因素,这可能与我们进行胰管造影时采用透视下严格控制注射速度(根据胰管显影的范围)和注射剂量(2 ml左右)有关。结合我们的研究结果分析,有理由认为胰管的机械性损伤是PEP的始发因素。超滑导丝对胰管的损伤小,因此导丝引导插管可能会减少PEP的发生。

我们采用7F鼻胆管行胆道引流,结果显示对PEP有较好的预防作用,通过Matsubayashi等[10]的研究提示,胆道引流最好选择直径偏小的引流管。李宝山等[11]指出鼻胆管引流较内镜胆管支架引流并发症更少,同时便于拔出。最近不少文章指出放置胰管支架可有效预防PEP发生,同时也指出胰管支架放置较胆道支架困难[6,12]。我们曾有2例体会,导丝可达胰管尾端,但主副胰管汇合处造影导管无法深插;同时胰管支架的取出必然通过再次ERCP,因此其性价比有待进一步的研究。

对高危患者的筛查,操作技术的改良,采用恰当的预防措施可能是PEP防治的关键。我们的经验提示SOD患者是PEP的危险人群,胆总管直径正常患者也应警惕,多次胰管插管是PEP的危险因素;插管动作轻柔,尽量避免不必要的胰管插管,尽可能的鼻胆管引流是预防PEP的有效措施。

参考文献:

[1] Freeman M L. Post-ERCP pancreatitis: patient and technique-related risk factors[J]. JOP, 2002, 3(6): 169-176.
[2] 张啸, 张筱风, 吕涛, 等. ERCP并发重症急性胰腺炎后胰腺脓肿的穿刺引流[J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(5): 381-382.
[3] 陈圣开, 王济明, 郑明友. ERCP后胰腺炎危险因素分析与预防[J]. 内分泌外科杂志, 2008, 2(5): 312-315.
[4] McLoughlin M T, Mitchell R M. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(47): 6333-6343.
[5] Lankisch P G, Lerch M M. Pharmacological prevention and treatment of acute pancreatitis: where are we now? [J]. Dig Dis, 2006, 24(1/2): 148-159.
[6] Badalov N, Tenner S, Baillie J. The Prevention, recognition and treatment of post-ERCP pancreatitis[J]. JOP, 2009, 10(2): 88-97.
[7] 闫波, 赵建妹, 沈云志, 等. ERCP术后胰腺炎的影响因素分析[J]. 中华胰腺病学, 2007, 7(3): 178-180.
[8] Vlavianos P, Chopra K, Mandalia S, *et al*. Endoscopic balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy for the removal of bile duct stones: a prospective randomised trial[J]. Gut, 2003, 52(8): 1165-1169.
[9] 陈开运, 汪谦. ERCP术后胰腺炎的危险因素: 前瞻性多中心研究[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2008, 2(3): 237-243.
[10] Matsubayashi H, Fukutomi A, Kanemoto H, *et al*. Risk of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic biliary drainage[J]. HPB (Oxford), 2009, 11(3): 222-228.
[11] 李宝山, 李智华. 经内镜鼻胆管引流术治疗腹腔镜胆囊切除术后胆漏[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(10): 1093-1094.
[12] Ito K, Fujita N, Noda Y, *et al*. Pancreatic guidewire placement for achieving selective biliary cannulation during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(36): 5595-5600.

(**收稿**:2009-10-23;**修回**:2009-11-19)
(编辑 王小宴)