

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01319

胰管支架预防高危患者逆行胰胆管造影术后胰腺炎

韦璐*,李平,王长青

南京医科大学第二附属医院消化科,南京 210011

[摘要] **目的** 探讨胰管支架置入在预防高危患者经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术后胰腺炎(PEP)及高淀粉酶血症中的作用。**方法** 回顾性分析2013年1月至2014年12月间我院行ERCP治疗的160例PEP高危患者的临床资料。依据是否置入胰管支架,将其分为胰管支架组82例(放置支架)和对照组78例(未放置支架)。观察患者术后腹痛情况,监测术后3、24 h血清淀粉酶水平,比较两组术后PEP、高淀粉酶血症的发生率。**结果** 胰管支架组术后3 h和术后24 h血清淀粉酶水平分别为 (184.89 ± 257.33) U/L和 (268.07 ± 344.73) U/L,均低于对照组[分别为 (305.35 ± 371.81) U/L和 (465.86 ± 639.94) U/L],差异有统计学意义($P < 0.05$)。胰管支架组PEP、高淀粉酶血症发生率[2.4%(2/82)、17.1%(14/82)]低于对照组[11.5%(9/78)、30.8%(24/78)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。胰管支架组术后腹痛发生率、腹痛评分[19.5%(16/82)、 (1.24 ± 0.58)]均低于对照组[43.6%(34/78)、 (1.68 ± 0.97)],差异有统计学意义($P = 0.001$)。**结论** 胰管支架置入可有效预防高危患者PEP及高淀粉酶血症的发生。

[关键词] 胰管支架; 内镜逆行胰胆管造影术; 胰腺炎; 高淀粉酶血症; 高危患者

[中图分类号] R 576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)12-1319-05

Pancreatic duct stent preventing post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients

WEI Lu*, LI Ping, WANG Chang-qing

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the preventive effect of pancreatic duct stent against post endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (PEP) and hyperamylasemia in high-risk patients. **Methods** A total of 160 patients with high-risk PEP underwent ERCP therapy between Jan. 2013 and Dec. 2014 and were retrospectively analyzed. The patients were divided into pancreatic duct stent group ($n=82$) and control group ($n=78$) according to whether receiving pancreatic duct stent or not. Abdominal pain was evaluated after ERCP. The levels of serum amylase were detected at 3 h and 24 h after ERCP. The incidences of PEP and hyperamylasemia were compared between the two groups. **Results** The serum amylase levels at 3 h and 24 h after ERCP in pancreatic duct stent group were significantly lower than those in control group ($[184.89 \pm 257.33]$ U/L vs $[305.35 \pm 371.81]$ U/L, $P < 0.05$; $[268.07 \pm 344.73]$ U/L vs $[465.86 \pm 639.94]$ U/L, $P < 0.05$). The incidences of PEP and hyperamylasemia in pancreatic duct stent group were also significantly lower than those in control group (2.4% [2/82] vs 11.5% [9/78], $P < 0.05$; 17.1% [14/82] vs 30.8% [24/78], $P < 0.05$). The incidence of abdominal pain and abdominal pain score were (19.5% [16/82], $[1.24 \pm 0.58]$) in pancreatic duct stent group, which were significantly lower than those in control group (43.6% [34/78], $[1.68 \pm 0.97]$) ($P = 0.001$). **Conclusion** Pancreatic duct stent can effectively prevent PEP and hyperamylasemia in high-risk patients following ERCP.

[Key words] pancreatic duct stent; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatitis; hyperamylasemia; high-risk patients

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(12):1319-1323]

[收稿日期] 2015-07-29 **[接受日期]** 2015-09-06

[作者简介] 韦璐, 硕士, 主治医师.

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 025-58509884, E-mail: lulu1349@163.com

随着消化内镜技术的不断发展与进步,内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)已成为诊断与治疗胆胰系统疾病的重要途径。胰腺炎、出血、感染、穿孔等是 ERCP 常见的并发症,如何最低程度地减少 ERCP 并发症的发生成为 ERCP 发展里程中的一个重要课题。ERCP 术后胰腺炎(post ERCP pancreatitis, PEP)是其最为常见和最为严重的并发症之一。有研究显示 PEP 的发生率约为 5%,高危患者的发生率甚至可高达 40%^[1],少数发展为重症胰腺炎的患者甚至会危及生命。有研究显示高危患者 ERCP 术中置入胰管支架可以有效预防 PEP 的发生^[2]。本研究回顾性分析了 2013 年 1 月至 2014 年 12 月于南京医科大学第二附属医院行 ERCP 治疗的 PEP 高危患者的临床资料,旨在探讨胰管支架置入对高危患者 PEP 的预防作用。

1 材料和方法

1.1 一般资料

2013 年 1 月至 2014 年 12 月在南京医科大学第二附属医院接受 ERCP 治疗的 PEP 高危患者 160 例,内镜治疗的适应证和禁忌证依据中华消化内镜学会 ERCP 诊治指南^[3]。按是否术中置入胰管支架分为 2 组:胰管支架组和对照组。胰管支架组共 82 例,男 41 例,女 41 例;年龄 22~96 岁,中位年龄 62 岁,平均(62.9±16.4)岁;其中胆总管结石 55 例,胆总管良性狭窄 21 例,恶性肿瘤 6 例(胰头癌 1 例、胆管癌 4 例、十二指肠乳头癌 1 例);ERCP 持续时间(39.0±11.0) min。对照组共 78 例,男 41 例,女 37 例;年龄 23~86 岁,中位年龄 63 岁,平均(60.9±14.9)岁;其中胆总管结石 53 例,胆总管良性狭窄 20 例,恶性肿瘤 5 例(胰头癌 1 例、胆管癌 2 例、十二指肠乳头癌 2 例);ERCP 持续时间(35.7±12.4) min。2 组患者在性别、年龄、ERCP 持续时间、疾病构成谱上均存在可比性,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 高危患者纳入标准

高度怀疑存在 Oddi 括约肌功能障碍者或者以下条件满足两项以上者:女性,年龄小于 45 岁,胆总管直径基本正常,血清胆红素基本正常,术中插管困难,术中插管进入胰管 ≥ 3 次,术中行胆道球囊扩张,胰管内造影剂充盈,既往

有急性胰腺炎、PEP 或慢性复发性胰腺炎病史^[4]。

1.3 病例排除标准

过敏体质者;妊娠期或哺乳期妇女;术前明确诊断为胰腺炎者。

1.4 仪器设备

飞利浦数字胃肠造影 X 光机器; Olympus TJF 260V 电子十二指肠镜; Cook 公司 5Fr 胰管支架(5 cm 单猪尾型); ERBE ICC200 高频电装置; 针状切开刀; 乳头切开刀; Boston 黄斑马导丝; Olympus 造影导管; Cook 公司球囊导管; Olympus 取石网篮; Cook 公司碎石网篮; 上海辛菖医疗器械有限公司鼻胆引流管; Boston 胆管支架等。

1.5 研究方法

患者 ERCP 术前均需完善各项相关检查,包括心电图、胸片、血常规、肝肾功能、凝血功能、磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)。操作者均为具有 5 年以上 ERCP 操作经验的内镜医师。术前所有患者均签署知情同意书,并报南京医科大学第二附属医院医学伦理委员会批准。禁食 6~12 h,并行碘过敏试验。术前肌肉注射盐酸哌替啶 50 mg、地西洋 10 mg 及丁溴东莨菪碱 20 mg,部分患者可予丙泊酚行静脉全身麻醉(用药剂量依据患者具体情况调整)。治疗期间保证静脉通路的建立,并均予吸氧、心电监护,使用碘海醇造影。胰管支架组术中放置胰管支架,对照组未放置胰管支架。术后常规禁食,予抗生素、生长抑素及补液治疗,密切观察生命体征及腹部症状,监测术后 3、24 h 血淀粉酶水平。记录两组患者的腹痛发生率、高淀粉酶血症发生率及 PEP 发生率,作对比性分析。置入胰管支架的患者若术后未出现并发症,术后 1 周可拔除支架;若术后出现高淀粉酶血症,需待血淀粉酶基本降至正常 1 周后拔除支架;若术后出现 PEP,则需待胰腺炎症状缓解 2 周后拔除支架。

1.6 诊断标准

1.6.1 PEP、高淀粉酶血症诊断标准^[5]

ERCP 术后 3 h 及 24 h 血淀粉酶水平高于正常值 3 倍,伴有腹痛,持续 24 h 以上,诊断为 PEP。ERCP 术后血淀粉酶水平高于正常值 3 倍,但无腹痛等相应的临床症状,诊断为高淀粉酶血症。

1.6.2 腹痛评判标准^[6]

1 分:无腹痛,腹部未及压痛、反跳痛;2 分:轻度腹痛,上腹可及轻压痛,未及反跳痛;3 分:中度腹痛,上腹可及局限性压痛,可

有可无反跳痛;4分:明显腹痛,腹肌紧张,可及明显压痛、反跳痛,范围 ≤ 2 个象限;5分:剧烈腹痛,腹肌紧张,可及明显压痛、反跳痛,范围 > 2 个象限。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。计量资料比较采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料比较采用 χ^2 检验,以百分率表示。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 术前及术后 3、24 h 血淀粉酶值 两组术前血淀粉酶水平比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,

表 1)。术后 3、24 h 血淀粉酶水平胰管支架组均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

2.2 PEP、高淀粉酶血症发生率 160 例患者均顺利完成 ERCP 治疗,未出现消化道出血、穿孔等并发症。胰管支架组 PEP、高淀粉酶血症发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

共 38 例患者出现术后高淀粉酶血症:胰管支架组 14 例,血淀粉酶恢复正常时间为(2.79 \pm 1.97)d;对照组 24 例,血淀粉酶恢复正常时间为(2.96 \pm 1.57)d,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组术前及术后 3、24 h 血淀粉酶水平

Tab 1 Serum amylase levels before and 3 h, 24 h after ERCP in the two groups

Group	N	$\bar{x}_B / (U \cdot L^{-1}), \bar{x} \pm s$		
		Before ERCP	3 h after ERCP	24 h after ERCP
Pancreatic stent duct	82	40.91 \pm 18.43	184.89 \pm 257.33*	268.07 \pm 344.73*
Control	78	44.60 \pm 19.77	305.35 \pm 371.81	465.86 \pm 639.94

ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. * $P < 0.05$ vs control group

表 2 2 组术后 PEP、高淀粉酶血症的发生率

Tab 2 Incidences of PEP and hyperamylasemia in two groups after ERCP

Group	N	n(%)	
		PEP	Hyperamylasemia
Pancreatic stent duct	82	2(2.4)*	14(17.1)*
Control	78	9(11.5)	24(30.8)

ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; PEP: Post ERCP pancreatitis. * $P < 0.05$ vs control group

共 11 例患者并发 PEP,均为轻症胰腺炎,住院期间予禁食、抗炎、抑制胰腺分泌、抑制胰酶活性、营养支持等对症治疗后均痊愈出院,无死亡病例发生。胰管支架组 PEP 2 例,1 例治疗过程中置入胃肠减压管,另 1 例治疗过程中继发伪膜性肠炎,经口服万古霉素后痊愈出院;术后血淀粉酶恢复正常时间(7.50 \pm 4.95)d,术后住院天数(10.50 \pm 6.36)d。对照组 PEP 9 例,2 例治疗过程中辅以生大黄灌肠,2 例置入胃肠减压管,2 例置入空肠营养管,其余 3 例仅接受禁食、抗炎、抑酶、营养支持治疗后即痊愈出院;术后血淀粉酶恢复正常时间(5.22 \pm 2.33)d,术后住院天数(9.89 \pm 4.11)d。两组血淀粉酶恢复正

常时间及术后住院时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 术后腹痛发生率、腹痛评分 胰管支架组腹痛发生率为 19.5%(16/82),对照组腹痛发生率为 43.6%(34/78),差异有统计学意义($\chi^2 = 10.787$, $P = 0.001$);胰管支架组腹痛评分为(1.24 \pm 0.58)分,对照组腹痛评分为(1.68 \pm 0.97)分,差异有统计学意义($t = -3.419$, $P = 0.001$)。

2.4 胰管支架组拔管情况 本研究中所有放置胰管支架的患者均顺利取出支架,未出现支架堵塞、移位以及肠穿孔等情况,支架取出后无一例患者出现胰腺炎。

3 讨论

ERCP 是目前诊断和治疗胆胰系统疾病的重要手段,但诊疗性的 ERCP 属于微创手术的范畴,故在操作过程中不可避免会出现一些并发症。ERCP 的常见并发症包括胰腺炎、感染、穿孔、出血等^[7]。胰腺炎是其最严重,也是最常见的并发症之一,其发生率在高危患者甚至可高达 40%^[1]。虽然 PEP 患者大部分为轻症胰腺炎,但仍有极少部分患者可发展

至重症胰腺炎,甚至出现胰腺坏死、多器官功能衰竭,严重威胁患者的生命。因此,如何预防 PEP 的发生是 ERCP 发展里程中的一个重要课题,具有重要的临床意义。

PEP 的发生与多种因素有关,其高危因素包含操作相关因素和患者相关因素。操作相关因素包括预切开括约肌、插管困难、胰腺括约肌切开、胰腺导丝辅助胆管插管、胰管显影、胆道球囊扩张等;患者相关因素包括可疑的 Oddi 括约肌功能障碍、年轻、女性、胆总管直径基本正常、血清胆红素基本正常、既往 PEP 病史及既往胰腺炎病史等^[4]。本研究中,纳入对象均为符合上述标准的高危患者。目前主要有药物和非药物两种预防 PEP 的方法。最近一项研究发现吡哌美辛对预防 PEP 有积极的作用,术后接受吡哌美辛直肠给药的高危患者发生 PEP 的风险显著降低,同时中重度胰腺炎的发生率也显著减少^[8]。胰管支架置入术是经由非药物途径预防 PEP 的方法。大多数学者认为,在可能导致 PEP 的所有危险因素中,经由十二指肠乳头插管导致乳头水肿和 Oddi 括约肌痉挛,进而引起胰液引流不畅是发生 PEP 的主要原因^[9-10]。所以如何利用置入胰管支架达到预防 PEP 的目的得到了越来越广泛的关注。

胰管支架最初应用于临床时,仅仅局限于胰管狭窄的治疗,且主要应用于慢性胰腺炎的治疗。其选定的支架置入的对象也主要特指那些需要长期进行胰液引流的患者^[11]。随着 ERCP 技术的日益发展和临床工作中的不断探索总结,逐渐认识到在 ERCP 术中置入胰管支架可以有效预防 PEP,该发现对高危患者的影响尤为重要。从理论上讲,胰管支架的置入可以保证胰液引流通畅,减少一系列酶和底物的反应,减少高压胰液对胰腺的自身消化,从而减轻全身炎症反应,进而减少有可能发展为重症胰腺炎的概率^[9]。关于胰管支架预防 PEP 的研究一直就没有停止过。早在 2003 年, Tarnasky^[10] 研究发现,如果患者存在开放的副乳头,无论是何种原因致主乳头阻塞,其发生 PEP 的风险均会低于其他患者,这在一定程度上说明有效改善胰管引流可以降低 PEP 的发生。同样,国内早期的临床研究也有类似报道,指出胰管支架在高危患者预防 PEP 中具有重要作用^[12]。为准确评价 ERCP 术中置入胰管

支架对预防 PEP 的疗效, Sofuni 等^[13] 曾进行过一系列的对照研究,其结果显示胰管支架组发生 PEP 的风险显著低于对照组,差异有统计学意义。近期的一项 meta 分析显示,在高危患者中放置胰管支架可以显著降低发生 PEP 的风险 ($OR = 0.25, 95\% CI: 0.17 \sim 0.38; P < 0.001$)^[2]。这些临床分析所选取的患者病因可能并不完全相似,但大部分都是 PEP 高危因素的患者。而正是由于越来越多的临床研究证实在高危患者置入胰管支架能有效降低 PEP 的发生,因此利用胰管支架预防 PEP 也逐渐被广泛应用于临床^[14]。

血淀粉酶是一种生物活性酶,在胰腺炎的发生和发展中具有重要作用,可导致胰腺的自身消化。虽然临床上胰腺炎的轻重程度与血淀粉酶的高低程度并不成比例关系,但血淀粉酶仍然是评判疗效的一个重要指标。本研究将术后血淀粉酶的变化情况以及高淀粉酶血症的发生率也做了统计分析。分析显示,胰管支架组术后 3 h 及 24 h 血淀粉酶的水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。胰管支架组 PEP 的发生率为 2.4%, 低于对照组 (11.5%); 胰管支架组高淀粉酶血症的发生率 (17.1%) 也低于对照组 (30.8%), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究的结论与既往相关研究结论基本一致。

ERCP 术后患者出现腹痛的概率较高,考虑可能与术后胰腺周围渗出、肠管积气、胃肠道痉挛等有关。同时腹痛也是 PEP 的主要临床症状。本研究中术后胰管支架组患者腹痛评分及腹痛发生率均低于对照组 ($P = 0.001$), 提示置入胰管支架可在一定程度上缓解患者 ERCP 术后的腹痛。究其原因,可能与支架置入有效引流胰液、减少胰液对胰腺组织的破坏,从而减轻炎症反应有关^[15]。

胰管支架置入术在操作上有一定的难度,尤其是反复插管致乳头水肿后,胰管支架置入更为困难。因此胰管支架置入术要求操作者具有较高的 ERCP 操作水平,本研究中的操作者均为具有 5 年以上 ERCP 操作经验的内镜医师。所有的胰管支架均成功置入且术后拔除胰管支架后无一例发生胰腺炎。

综上所述,高危患者 ERCP 术中置入胰管支架可以有效预防 PEP 及高淀粉酶血症的发生,并能有效缓解患者术后的腹痛,具有较好的临床应

用价值。

[参考文献]

- [1] Kawaguchi Y, Ogawa M, Omata F, Ito H, Shimosegawa T, Mine T. Randomized controlled trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18:1635-1641.
- [2] Shi Q Q, Ning X Y, Zhan L L. Placement of prophylactic pancreatic stents to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20: 7040-7048.
- [3] 中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组. ERCP 诊治指南 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27: 113-118.
- [4] Dumonceau J M, Andriulli A, Elmunzer B J, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Updated June 2014 [J]. *Endoscopy*, 2014, 46:799-815.
- [5] Cotton P B, Lehman G, Vennes J, Geenen J E, Russell R C, Meyers W C, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus [J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37:383-393.
- [6] 刘璐, 邓涛, 万新月, 覃念. 胰管支架预防高危 ERCP 术后胰腺炎的临床分析 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2013, 22:1087-1090.
- [7] Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Gkaqkalis S, Vasiliadis I, Papaenthimiou A, et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist [J]. *Ann Gastroenterol*, 2014, 27: 65-72.
- [8] Elmunzer B J, Scheiman J M, Lehman G A, Chak A, Mosler P, Higgins P D, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366:1414-1422.
- [9] Iorgulescu A, Sandu I, Turcu F, Iordache N. Post-ERCP acute pancreatitis and its risk factors [J]. *J Med Life*, 2013, 6:109-113.
- [10] Tarnasky P R. Mechanical prevention of post-ERCP pancreatitis by pancreatic stents: results, techniques, and indications [J]. *JOP*, 2003, 4:58-67.
- [11] 王苏丽, 周毅, 谢艳, 林涛, 王钧, 姚茹. 胰管支架置入术预防逆行胰胆管造影术后胰腺炎高危患者 PEP 及高淀粉酶血症研究 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2013, 21:146-149.
- [12] 秦向荣, 薛乐宁, 王强, 范志宁, 王翔. 胰管支架预防困难 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症的疗效观察 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27:210-211.
- [13] Sofuni A, Maguchi H, Mukai T, Kawakami H, Irisawa A, Kubota K, et al. Endoscopic pancreatic duct stents reduce the incidence of post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis in high-risk patients [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9: 851-858.
- [14] Chen J J, Wang X M, Liu X Q. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years [J]. *Eur J Med Res*, 2014, 5:19-26.
- [15] 李运红, 姚玉玲, 贺奇彬, 曹俊, 吴寒, 吴毓麟, 等. 胰管支架预防困难胆管插管 ERCP 术后急性胰腺炎的前瞻性研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31:403-406.

[本文编辑] 吴兰, 尹茶