

鼻胆管引流术在预防 ERCP 术后并发症中的意义及其引流时间的研究

饶赛赛,张俊文[△]

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

[摘要] **目的** 探讨鼻胆管引流术在预防内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术后并发症中的意义及其引流时间。**方法** 回顾分析 2004~2014 年该院 2 856 例成功行 ERCP 患者,其中 ERCP 术后未安置鼻胆管引流 954 例为对照组,ERCP 术后安置鼻胆管引流 1 902 例分为常规安置鼻胆管 1 663 例(常规组)和胰腺炎或胆管炎安置鼻胆管 239 例(炎症组)。**结果** 常规组与对照组 ERCP 术后高淀粉酶血症的发生率分别为 19.18%(319 例)、48.00%(458 例),胰腺炎的发生率为 2.76%(46 例)、8.38%(80 例),胆管炎的发生率分别为 1.02%(17 例)、4.61%(44 例),差异均有统计学意义($P<0.05$)。常规组与炎症组白细胞计数、总胆红素基本恢复正常的引流时间分别为 3、5 d。**结论** 经内镜鼻胆管引流术能有效预防 ERCP 术后并发症,同时推荐 ERCP 术后安置鼻胆管 3~5 d。

[关键词] 胰胆管造影术,内镜逆行;鼻胆管引流;高淀粉酶血症;胰腺炎;胆管炎

[中图分类号] R657.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)13-1801-02

Investigation on meaning of endoscopic nasobiliary drainage in prevention of post-ERCP complications and drainage time

Rao Saisai, Zhang Junwen[△]

(Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the meaning of endoscopic nasobiliary drainage(ENBD) in the prevention of post-ERCP complications and the drainage time. **Methods** Totally 2 856 cases of ERCP in our hospital from 2004 to 2014, including 1 902 cases of ENBD and 954 cases of non-ENBD, were analyzed. Meanwhile the 1 902 cases of ENBD were divided into 1 663 cases of conventional nasobiliary drainage(conventional group) and 239 cases of nasobiliary drainage due to preoperatively diagnosed pancreatitis or cholangitis(inflammation group). **Results** The incidence rates of hyperamylasemia in the conventional group was significantly lower than that in the control group(19.18% vs. 48.00%, $P<0.05$; 2.76% vs. 8.38%, $P<0.05$). The incidence rates of pancreatitis were 2.76%(46 cases) and 8.38%(80 cases); the incidence rates of cholangitis were 1.02%(17 cases) and 4.61%(44 cases), and the differences were statistically significant($P<0.05$). The drainage time of WBC and TBil basically recovering to normal level was 3 d in the conventional group and 5 d in the inflammation group. **Conclusion** The endoscopic nasobiliary drainage can effectively prevent post-ERCP complications. Meanwhile it is recommended that the nasobiliary drainage is conducted for 3-5 d after ERCP.

[Key words] cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; endoscopic nasobiliary drainage; hyperamylasemia; pancreatitis; cholangitis

内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)现已逐渐发展为胰胆疾病的重要检查及治疗手段,但作为一项难度较高的侵入性操作,ERCP 可能导致高淀粉酶血症、胰腺炎、胆管炎、消化道出血、肠道穿孔等并发症,所以如何减少 ERCP 术后并发症,减轻患者痛苦,一直是临床医生探讨的问题。鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)是在 ERCP 基础上发展起来的一种内镜治疗技术,经过 30 多年的发展,ENBD 现已用于多种胆管梗阻性病变的引流。本文旨在探讨 ENBD 对 ERCP 术后并发症的预防作用,并初步探讨其引流时间在治疗过程中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2004~2014 年于本院成功行 ERCP 的患者 2 856 例,排除恶性胆道梗阻行 ERCP 术后安置胆道支架者,其中男 1 416 例,女 1 440 例,年龄 11~88 岁,中位年龄 59 岁,平均年龄(56.8±16.2)岁;其中胆总管结石 1 794 例,括约肌功能紊乱 765 例,胆道蛔虫 34 例,单纯胆总管扩张 24 例,急性胆源性胰腺炎 105 例,良性胆道梗阻所致胆管炎 134 例。ENBD 患者分为常规安置鼻胆管组(常规组)1 663 例,胰腺炎及胆管炎安置鼻胆管组(炎症组)239 例,EN-

BD 术后未安置鼻胆管引流患者为对照组 954 例,各组患者在性别、年龄、疾病分布之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与设备 采用 Olympus TJF160R 型电子内镜系统、取石网篮及球囊、鼻胆管引流管、乳头切开刀等。

1.3 方法 患者均术前禁饮,禁食 8 h,术前 10~15 min 予以肌肉注射盐酸哌替啶 100 mg,地西洋 10 mg,东莨菪碱 10 mg,阿托品 1 mg。ERCP 由操作熟练、配合默契的医生和护士共同完成。ENBD 患者为 ERCP 术后置入鼻胆引流管,对照组术后未置入。对术前诊断明确的急性胆源性胰腺炎及良性胆道梗阻所致胆管炎常规行 ENBD。患者术后均禁饮、禁食,均常规应用抗菌药物、抑酸药、抑酶药。

1.4 观察指标 收集常规组和对照组患者 ERCP 术后 24 h 的血清淀粉酶数值,观察高淀粉酶血症、胰腺炎、胆管炎、消化道穿孔、出血的例数。常规组与炎症组根据鼻胆管安置时间,分别在 1、3、5 d 观察白细胞计数、总胆红素。术后急性胰腺炎诊断标准^[1]:持续腹痛,血淀粉酶超过正常水平的 3 倍,持续超过 24 h,患者需住院治疗 3 d 以上;如仅有血淀粉酶升高,而无腹痛、发热、恶心、呕吐等表现为高淀粉酶血症。术后胆管炎诊断标准为:术前无发热,术后出现发热、腹痛、黄疸伴胆红素及

白细胞升高,需非手术治疗 3 d 或 3 d 以上;消化道穿孔标准:体温高于 38 ℃ 2 d 以上,临床有感染征象,膈下或后腹膜有游离气体,实验室检查支持感染诊断。

1.5 统计学处理 采用 SPASS19.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组总体均数的比较采用 t 检验;计数资料以百分比表示,两组间比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 常规组与对照组血清淀粉酶比较 常规组术后 24 h 的血清淀粉酶为 (292.5 ± 168.9) U/L 低于对照组的 (445.3 ± 185.7) U/L,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 常规组与对照组高淀粉酶血症、胰腺炎、急性胆管炎发生率比较 常规组 ERCP 术后高淀粉酶血症、胰腺炎、急性胆管炎发生率均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组术后均未发现消化道穿孔。见表 1。

2.3 常规组与对照组术后消化道出血比较 两组术后共出现 9 例消化道出血,均在术后 1~3 d 内出现,考虑为迟发性出血。其中常规组 4 例,均通过鼻胆引流管注射 100 mL 生理盐水+

去甲肾上腺素 8 mg,每 6 小时 1 次,治疗 1 d 后出血停止。对照组 5 例,其中 3 例行口服 100 mL 生理盐水+去甲肾上腺素 8 mg,每 6 小时 1 次,治疗 2~3 d 后出血停止;2 例上述治疗无效后行内镜下生物夹止血术后出血停止。两组间相比,出血发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但从治疗转归来看常规组更为方便。

2.4 常规组与炎症组间不同时间白细胞计数、总胆红素的比较 从术后第 3 天开始两组的白细胞计数、总胆红素均开始下降,常规组白细胞计数、总胆红素第 3 天基本下降至正常,和第 5 天相比无差异;炎症组第 3 天开始下降,第 5 天基本降至正常,见表 2。

表 1 两组间高淀粉酶血症、胰腺炎发生率、术后急性胆管炎发生率的比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	高淀粉酶血症	胰腺炎	术后急性胆管炎
对照组	954	458(48.00)	80(8.38)	44(4.61)
常规组	1 663	319(19.18) ^a	46(2.76) ^a	17(1.02) ^a

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2 两组间不同时间白细胞计数、总胆红素的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	第 1 天		第 3 天		第 5 天	
	常规组	炎症组	常规组	炎症组	常规组	炎症组
白细胞计数	10.23 ± 5.64	15.55 ± 4.15	8.15 ± 2.62 ^a	10.02 ± 5.21 ^a	8.01 ± 4.16	7.06 ± 6.23 ^b
总胆红素	40.57 ± 4.53	104.98 ± 6.44	25.03 ± 5.93 ^a	70.49 ± 6.32 ^a	20.56 ± 1.03	32.71 ± 3.04 ^b

^a: $P < 0.05$, 与第 1 天比较; ^b: $P < 0.05$, 与第 3 天比较。

3 讨 论

3.1 胰腺炎及高淀粉酶血症 胰腺炎和高淀粉酶血症是 ERCP 术后最常见并发症。发生 ERCP 术后胰腺炎的危险因素主要包括患者、操作过程、操作者等。患者因素包括^[2-3]: 年轻患者、女性、oddis 括约肌功能紊乱、复发性胰腺炎、有 ERCP 术后胰腺炎病史患者等。操作者的经验和操作水平与 ERCP 术后胰腺炎的发生率明显相关^[4]。为减少 ERCP 术后胰腺炎的发生,在内镜技术方面研究较多的有安置临时胰管支架、鼻胆管引流等。Hauser 等^[5]认为安置临时胰管支架可以有效地降低 ERCP 术后胰腺炎的发生率,但该操作难度较大,而安置鼻胆管简便易行。鼻胆管可有效地引流胆汁,减轻术后胆管内的压力,减少胆汁、造影剂返流入胰管。同时,黄国进等^[6]认为鼻胆管在 oddis 括约肌处可起支撑作用,维持胰液的通畅引流,进而减少胰腺炎及高淀粉酶血症的发生。张俊文等^[7]认为 ENBD 联合经内镜十二指肠乳头括约肌切开术 (EST) 可成功解决胆胰分流及引流,有效地消除胆源性胰腺炎发生的始动因素,防止胰腺炎重症化。本研究中,常规组高淀粉酶血症及胰腺炎的发生率均显著低于对照组,分别为 19.18% vs. 48.00%、2.76% vs. 8.38% ($P < 0.05$),且常规组术后 24 h 血清淀粉酶值低于对照组 [(292.5 ± 168.9) U/L vs. (445.3 ± 185.7) U/L, $P < 0.05$],提示 ENBD 可有效预防 ERCP 术后高淀粉酶血症及胰腺炎地发生。

3.2 术后胆管炎 ERCP 术后胆管炎的发生可能与以下因素有关^[2]: 高龄患者、反复插管、多次造影、操作时间长、器械消毒不严格、造影导管将肠道细菌带入胆管内、胆管梗阻未完全解除或引流不畅等,胆管梗阻或引流不畅是最主要的危险因素。

ERCP 术后安置鼻胆管不仅可以排出残余的细小结石,还可维持胆汁的通畅引流,减少细菌在胆道的繁殖及入血,进而降低胆管炎的发生率。刘驰等^[8]认为鼻胆管引流能刺激胆道平滑肌收缩,减轻胆汁淤积,降低结石复发率。对于术前已确诊急性胆管炎者,Zhang 等^[9]认为 ENBD 是首要选择的治疗方法。本研究显示,常规组与对照组术后急性胆管炎发生率分别为 1.02% (17 例)、4.61% (44 例),提示 ERCP 术后安置鼻胆管,可以较有效地减少胆管炎的发生。

3.3 出血 消化道出血分为即刻及迟发性出血,即刻出血为术中出血,而迟发性出血术后 24 h 或数天、数周后发生的出血。安置鼻胆管引流可帮助判断有无迟发性出血,并可评估出血量。本研究中出现 9 例消化道出血均为迟发性出血,两组间无差异,但常规组治疗转归效果明显优于对照组。同报道相似^[10],ERCP 术后胆道出血通过鼻胆管注射去甲肾上腺素冰盐水冲洗止血,可能通过收缩血管起到止血作用。

3.4 ENBD 安置时间 目前尚存有争议^[11-12],本研究表明常规组从 3 d 起白细胞计数及总胆红素基本下降至正常,而炎症组 3 d 开始下降,5 d 才基本下降至正常。因此,本文主张对术前没有明确感染征象的 ERCP 患者 ENBD 安置 3 d;对胰腺炎及胆管炎的患者 ENBD 安置 5 d。

综上所述,ENBD 可有效地减少 ERCP 术后高淀粉酶血症、胰腺炎、急性胆管炎的发生,而对于 ERCP 术后迟发性出血可通过鼻胆管引流及注射药物达到保守治疗的目的。ENBD 操作简单,患者痛苦较小,故推荐在 ERCP 术中积极应用。同时推荐根据患者术前是否存在感染 ENBD 安置 3~5 d。

(下转第 1859 页)

- satellite instability in colorectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(20):3380-3387.
- [18] Morandi L, De Biase D, Visani M, et al. T([20]) repeat in the 3'-untranslated region of the MT1X gene; a marker with high sensitivity and specificity to detect microsatellite instability in colorectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2012, 27(5):647-656.
- [19] Agostini M, Enzo MV, Morandi L, et al. A ten markers panel provides a more accurate and complete microsatellite instability analysis in mismatch repair-deficient colorectal tumors[J]. *Cancer Biomark*, 2010, 6(1):49-61.
- [20] Kim TM, Laird PW, Park PJ. The landscape of microsatellite instability in colorectal and endometrial cancer genomes[J]. *Cell*, 2013, 155(4):858-868.
- [21] Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(20):3219-3226.
- [22] Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, et al. Hereditary and familial colon cancer [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(6):2044-2058.
- [23] Bonnet D, Selves J, Toulas C, et al. Simplified identification of Lynch syndrome: a prospective, multicenter study [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44(6):515-522.
- [24] Church DN, Midgley R, Kerr DJ. Stage II colon cancer [J]. *Chin Clin Oncol*, 2013, 2(2):16.
- [25] Guastadisegni C, Colafranceschi M, Ottini L, et al. Microsatellite instability as a marker of prognosis and response to therapy: a meta-analysis of colorectal cancer survival data[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(15):2788-2798.
- [26] Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, et al. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(11):863-875.
- [27] Hutchins G, Southward K, Handley K, et al. Value of mismatch repair, KRAS, and BRAF mutations in predicting recurrence and benefits from chemotherapy in colorectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(10):1261-1270.
- [28] Zaan A, Fléjou JF, Emile JF, et al. Defective mismatch repair status as a prognostic biomarker of disease-free survival in stage III colon cancer patients treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(23):7470-7478.
- [29] Zaan A, Cuillier-Dartiques P, Guillois A, et al. Impact of p53 expression and microsatellite instability on stage III colon cancer disease-free survival in patients treated by 5-fluorouracil and leucovorin with or without oxaliplatin [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(4):772-780.
- [30] Zaan A, Shi Q, Taieb J, et al. Analysis of DNA mismatch repair and clinical outcome in stage III colon cancers from patients (pts) treated with adjuvant FOLFOX +/- cetuximab in the PETACC8 and NCCTG N0147 adjuvant trials[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26 Suppl 4:116.

(收稿日期:2015-11-13 修回日期:2016-01-13)

(上接第 1802 页)

参考文献

- [1] Cotton PB, Lehman V, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37(3):383-393.
- [2] Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11 497 procedures over 12 years [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(1):80-88.
- [3] Wong LL, Tsai HH. Prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2014, 5(1):1-10.
- [4] Murray WR. Reducing the incidence and severity of post ERCP pancreatitis[J]. *Scand J Surg*, 2005, 94(2):112-116.
- [5] Hauser G, Milosevic M, Stimac D. Preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: What can be done? [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(4):1069-1080.
- [6] 黄国进, 陆志平, 曾远程. 鼻胆管引流术在预防治疗性 ERCP 术后并发症的应用 [J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(11):84-85.
- [7] 张俊文, 高青, 陶小红. EST 和 ENBD 在急性重症胰腺炎治疗中的应用[J]. *重庆医科大学学报*, 2007, 32(7):754-755.
- [8] 刘驰, 宋展. 鼻胆管在胆总管结石内镜逆行胰胆管造影术取石后复发中的预防作用 [J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(34):5350-5353.
- [9] Ling ZR, Hang Z, Miao DY, et al. Endoscopic nasobiliary drainage with sphincterotomy in acute obstructive cholangitis: A prospective randomized controlled trial [J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(2):78-84.
- [10] 张颖, 陈世耀. ERCP 术后胆道出血的循证病案讨论[J]. *中国循证医学杂志*, 2005, 5(10):797-802.
- [11] J Pohl. Placement of a Nasobiliary Tube for Treatment of Cholangiosepsis[J]. *Video J Encycl GI Endosc*, 2013, 1(2):518-519.
- [12] 蔡雷, 张箭平, 薛冰, 等. 胆道探查术后鼻胆管与 T 管留置对胆汁细菌培养结果的影响[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2014, 26(4):345-346.

(收稿日期:2015-11-19 修回日期:2016-01-05)