

网络出版时间: 2020-8-21 16:25 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200820.1450.018.html>

ERCP 治疗胆管末端良性病变并胆管炎的疗效及复发因素分析

周亚柏^{1,2}, 张开光¹, 王成¹, 王桂周²

摘要 目的 探究内镜下逆行胆胰管造影术(ERCP)治疗胆管末端良性病变合并胆管炎的疗效,分析术后复发胆管炎的影响因素。方法 回顾性选取胆管末端良性病变合并胆管炎患者86例,患者均接受ERCP治疗。统计患者术后2周实验室检查指标及主要症状改善情况、并发症发生率;随访1年,统计胆管炎复发率,分析术后复发胆管炎的影响因素。结果 术后2周,86例患者中总胆红素(TB)改善占75.58%,谷丙转氨酶(ALT)改善占81.40%,白细胞下降占87.21%,腹痛缓解占88.37%。共发生并发症10例(11.6%),其中胰腺炎3例(3.5%),胆道感染3例(3.5%),高淀粉酶血症3例(3.5%),低氧血症1例(1.2%);无死亡病例及穿孔、消化道出血发生。术后复发胆管炎患者有18例(20.93%);多因素Logistic分析显示,年龄>65岁、并憩室、操作时间>45 min以及合并胆囊结石是胆管末端良性病变合并胆管炎患者术后复发胆管炎的危险因素($P<0.05$)。结论 ERCP治疗胆管末端良性病变合并胆管炎近期疗效确切,并发症少;而年龄>65岁、并憩室、操作时间>45 min,合并胆囊结石的患者术后更易复发胆管炎。

关键词 胆管末端良性病变;胆管炎;内镜下逆行胆胰管造影术;复发;影响因素

中图分类号 R 575.7

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)09-1412-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.09.018

胆管末端良性病变是指良性病变局限在壶腹周围、胆总管末端,临床症状表现为腹痛、右上腹胀、发热、肝功能异常等^[1]。该类疾病常并发胆管炎,症状表现相似。目前临床对于无外科手术指征的胆管末端良性病变合并胆管炎患者主要采用内镜下逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)治疗。据文献^[2]报道,ERCP相对外科手术而言具有创伤小、并发症少、恢复快、花费少等优势,已成为胆胰病变的重要治疗方法。但研究^[3]发现,ERCP治疗胆管末端良性病变存在术后复发情况,一些患者术后再次出现纳差、腹痛、恶心、黄疸等胆管炎表现,影响远期疗效及生存质量。基于此,该研究探讨ERCP治疗胆管末端良性病变合并胆管炎的效果,并进一步分析术后复发胆管炎的影响因素,以期临床监测及干预、促进患者预后改善提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2016年1月~2019年1月阜阳市人民医院消化内科及中科大一附院内镜中心收治的胆管末端良性病变合并胆管炎患者318例中随机选取(采取随机数字表法)86例为研究对象。病例纳入标准:①符合《东京指南》^[4]中诊断标准,均有临

2020-05-13 接收

基金项目:安徽省2016年公益性技术应用研究联动计划项目(编号:16040804016)

作者单位:¹安徽省合肥市中科大一附院消化内科,合肥 230000

²阜阳市人民医院消化内科,阜阳 236000

作者简介:周亚柏,男,副主任医师,硕士研究生;

张开光,男,主任医师,硕士研究生导师,责任作者,E-mail: zhangkaiguang0097@163.com

ICs, with positive rate of 36.81% and 99.39% respectively. High expression of PD-L1 in TCs was significantly correlated with histological subtype of tumor, status of lymphovascular and perineural involvement. High expression of PD-L1 in ICs was closely associated with several clinicopathological characteristics, including tumor size, histological subtype, pTNM stage, status of lymphovascular and perineural involvement, tumor budding as well as CD3+ TILs. There were significant associations of different PDGA subsets defined by either PD-L1 expression or PD-L1 expression in combination with CD3+ TILs with different clinicopathological features respectively. **Conclusion** The clinicopathological significance of PD-L1 expression in TC is different from that in IC. Combined evaluation of PD-L1 expression level and comprehensive analysis of PD-L1 expression and TIL characteristics can be used for PDGA classification with prognostic significance, which has potential implication in the clinical diagnosis and treatment of PDGA.

Key words gastric cancer; classification; programmed death-ligand 1; tumor infiltrating lymphocytes

床症状体征(右上腹痛、腹胀等,伴或不伴黄疸、发热)、实验室检查(肝功能异常)、影像学检查(MRCP、CT提示胆管末端狭窄改变、胆总管扩张)确诊;②患者年龄>18岁;③胆管末端良性病变为单一病变;④签署手术知情同意;⑤治疗插管成功;⑥临床资料完整。排除标准:①合并恶性肿瘤;②严重心脑血管、器质性疾病;③近6个月有腹部手术史;④全身感染性疾病;⑤失访病例。86例患者中,男38例,女48例;年龄22~79(57.83±9.26)岁;病变类型:壶腹周围憩室(peripapillary diverticulum,PAD)32例、胆总管微结石(choledoch microlithiasis,CM)34例、十二指肠乳头炎(duodenal papillitis,DP)20例。

1.2 方法 患者均接受ERCP治疗。主要仪器:奥林巴斯TJF-260V型十二指肠镜、美国GE公司Innova 3100数字化血管造影机。ERCP关键技术:内镜下十二指肠乳头括约肌切开(endoscopic sphincterotomy,EST)、胆道球囊清理、胆管狭窄球囊扩张(endoscopic papillary balloon dilatation,EPBD)、鼻胆管引流(endoscopic nasal biliary drainage,ENBD)。术前禁食禁水8h,肌注10mg山莨菪碱抑制胆道、消化道平滑肌痉挛,肌注地西洋10mg镇静、50mg哌替啶镇痛。患者取俯卧位,常规将十二指肠镜推入至乳头周边,观察是否有憩室及其数量、大小、相对位置,结合CT、超声等检查,确定乳头形状,评估炎症、接触性出血、红肿等情况及乳头是否狭窄,根据开口选择扩张、切开或二者结合的方式,必要时使导丝进入胆管,清理、扩张胆道,置入鼻胆管引流胆汁。术后禁食禁水1d,密切监测生命体征、症状,常规应用抗生素,定时检测血淀粉酶、肝功能指标、血常规,观察是否出现腹痛、消化道出血、腹胀等症。

1.3 观察指标 ①统计患者年龄、性别、发病至进行ERCP手术时间、是否合并胆管结石、是否合并憩室、手术操作时间;②统计术后并发症(胰腺炎、胆道感染、高淀粉酶血症、低氧血症、消化道出血、穿孔等)发生率;③患者均随访1年,随访方式为门诊、电话等,统计随访期间胆管炎复发率。胆管炎复发判定标准^[5]:再次出现黄疸、腹痛、肝功能异常、发热等症状表现,影像学提示胆总管扩张伴末端狭窄,且排除胆总管结石、占位。

1.4 统计学处理 采用统计软件SPSS22.0处理数据分析,计数资料用(*n*,%)表示,差异性检验采用 χ^2 检验进行比较;对所有纳入变量进行单因素分析,将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素

二元Logistic回归分析确定影响术后复发的独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 术后2周,86例胆管末端良性病变合并胆管炎患者中,总胆红素(total bilirubin,TB)改善占75.58%,谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)改善占81.40%,白细胞(white blood cell,WBC)改善占87.21%,腹痛缓解占88.37%。见表1。

表1 ERCP治疗胆管末端良性病变合并胆管炎的近期疗效(*n*=86)

指标	改变	例数	占比(%)
TB	下降	65	75.58
ALT	改善	70	81.40
WBC	下降	75	87.21
腹痛	缓解	76	88.37

2.2 并发症 86例患者中共发生并发症10例(11.6%),其中胰腺炎3例(3.5%),胆道感染2例(3.5%),高淀粉酶血症3例(3.5%),低氧血症1例(1.2%);无死亡病例及穿孔、消化道出血发生。见表2。

表2 ERCP治疗胆管末端良性病变合并胆管炎的并发症发生情况[*n*(%)]

病变类型	例数	胰腺炎	胆道感染	高淀粉酶血症	低氧血症	合计
PAD	32	2(6.3)	2(6.3)	1(3.2)	0(0.0)	5(15.6)
CM	34	0(0.0)	1(2.9)	0(0.0)	1(2.9)	2(5.9)
DP	20	1(5.0)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)	3(15.0)
合计	86	3(3.5)	3(3.5)	3(3.5)	1(1.2)	10(11.6)

2.3 胆管末端良性病变合并胆管炎术后复发的单因素分析 随访1年,术后复发胆管炎患者有18例(20.93%)。单因素分析显示,年龄、并憩室、操作时间>45min以及合并胆管结石与胆管末端良性病变合并胆管炎患者术后复发胆管炎有关,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 胆管末端良性病变合并胆管炎术后复发的多因素分析 以“复发胆管炎”为因变量(赋值:0=否,1=是),以“年龄、合并憩室、操作时间”为自变量,纳入Logistic回归分析。多因素Logistic回归分析显示,年龄>65岁($OR: 4.20, P=0.014$)、并憩室($OR: 6.70, P=0.001$)、操作时间>45min($OR: 5.40, P=0.033$)、合并胆管结石($OR: 7.12, P=0.018$)是胆管末端良性病变合并胆管炎患者术后复发胆管炎的独立危险因素。见表4。其中合并胆

表3 胆管末端良性病变合并胆管炎术后复发的单因素分析[n(%)]

因素		复发胆管炎		χ^2 值	P 值
		是(n = 18)	否(n = 68)		
年龄(岁)	≤65	5(10. 6)	42(89. 4)	6. 633	<0. 01
	>65	13(33. 3)	26(66. 7)		
性别	男	8(44. 4)	30(55. 6)	0. 001	0. 98
	女	10(44. 1)	38(55. 9)		
合并憩室	是	13(40. 6)	19(59. 4)	11. 945	<0. 01
	否	5(9. 3)	49(90. 7)		
操作时间(min)	>45	14(38. 9)	22(61. 1)	12. 067	<0. 01
	≤45	4(8. 0)	46(92. 0)		
病程时间(d)	>3	7(14. 3)	42(85. 7)	3. 038	0. 08
	<3	11(29. 7)	26(70. 3)		
合并胆囊结石	有	13(40. 6)	19(59. 4)	11. 945	<0. 01
	无	5(27. 8)	49(72. 1)		
术后 3 d 血淀粉酶	正常	11(23. 4)	36(76. 6)	0. 383	0. 54
	不正常	7(17. 9)	32(82. 1)		

表4 胆管末端良性病变合并胆管炎术后复发的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	B	SE	Wald	自由度	P	OR	95% CI	
年龄>65岁	1. 435	0. 582	6. 079	1	0. 014	4. 20	1. 34	13. 14
并憩室	1. 903	0. 592	10. 333	1	0. 001	6. 70	2. 10	21. 40
操作时间>45 min	1. 686	0. 791	4. 453	1	0. 033	5. 40	1. 15	25. 44
合并胆囊结石	1. 963	0. 833	5. 553	1	0. 018	7. 12	1. 39	36. 44
常量	1. 329	0. 265	25. 151	1	0. 001	3. 78		

囊结石是最容易造成胆管末端良性病变合并胆管炎患者术后复发胆管炎的因素,相对对不合并憩室的患者,风险约是其7倍。

3 讨论

胆管末端良性病变临床治疗方式有药物治疗、外科手术、ERCP治疗。临床药物治疗主要是抗感染、减轻腹痛、改善黄疸等对症治疗,病情易反复。既往对于此类患者,多采用外科手术治疗,现ERCP相关技术早已成熟,其凭借创伤小、并发症少、住院时间短、降低治疗花费等优势颇受青睐,尤其对高龄患者,更能体现微创治疗的优越性,这与现代医学发展趋势相符^[6-7]。

ERCP治疗胆管末端良性病变合并胆管炎患者的主要方式为EST、胆道球囊清理、EPBD、ENBD等,以解除胆道末端梗阻,控制感染,减轻黄疸,改善患者生活质量。本研究数据显示,术后2周,86例胆管末端良性病变合并胆管炎患者中,75.58%胆红素改善,81.40%ALT改善,87.21%白细胞WBC改善,88.37%腹痛缓解。提示ERCP近期疗效确切,验证了以往研究^[8]。且资料显示,ERCP术后并发症率低于15%,无穿孔、大出血等严重并发症,无死

亡病例^[9]。本研究中,共发生并发症10例(11.6%),其中胰腺炎2例(3.5%),胆道感染2例(3.5%),高淀粉酶血症3例(3.5%),低氧血症1例(1.2%);无死亡病例及穿孔、消化道出血发生。为防止术后并发症,建议术中避免反复插管,减少对乳头括约肌的伤害;并憩室时,应注重观察其与乳头的位置,EST尽可能做小切开;可酌情放置胰管支架、留置鼻胆管、使用生长抑素,以减少胰腺炎发生,等等。

本研究术后复发胆管炎患者有18例(20.93%),与相关研究^[10]接近;多因素Logistic回归分析显示,年龄>65岁、并憩室、操作时间>45min,合并胆囊结石是胆管末端良性病变合并胆管炎患者术后复发胆管炎的危险因素。年龄越大,患者机体功能减退,免疫力相对低下,同时合并不同程度的基础疾病,影响术后恢复,导致胆道疾病复发^[11]。因此,对该类患者应结合个体情况控制基础疾病,加强临床医护干预。既往文献^[12]报道,憩室与胰腺炎、胆道感染、胆道结石等密切相关。PAD形成原因主要为十二指肠内侧壁缺陷所致的局部肠壁薄弱,加之Oddi括约肌牵拉,造成十二指肠肠内压增高,肠壁外突,形成憩室^[13]。当合并PAD时,憩室内形成的细菌感染可引起憩室炎、DP,造成相应功能障碍,干扰胰液、胆汁排出;尤其憩室多发或直径大时,会压迫胆管末端,造成狭窄,排出功能受阻,增加胆道感染危险及胆管炎复发可能。此外,ERCP长时间操作使得内镜附件反复出入胆管,会使胆道系统失去屏障功能,增加胆胰管开口创伤及带入细菌的几率,使得术后复发成为可能^[14]。而胆囊结石本身就是胆管炎的高发因素之一,尤其是胆囊泥沙样结石可反复通过胆囊管掉入胆总管从而诱发胆管炎。因此,ERCP操作尽可能有效缩短操作时间;对合并憩室及ERCP操作时间较长的患者,应在预防和控制感染方面加强重视,对于反复出现的胆管泥沙样结石合并胆囊结石应在ERCP取石后短期内行胆囊摘除术。

参考文献

- [1] 曹占国,李 宁,王震宇,等. 不同大小及类型壶腹周围憩室对胆道疾病发病情况的影响[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(11): 779-82.
- [2] Lyu Y, Cheng Y, Wang B, et al. What is impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Bmc Gastroenterology, 2018, 18

- (1): 106–21.
- [3] Li L, Han Z, Yuan H, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis [J]. *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences*, 2017, 24(9): 520–9.
- [4] Sun Z, Zhu Y, Zhu B, et al. Controversy and progress for treatment of acute cholangitis after Tokyo Guidelines(TG13) [J]. *Bio-science Trends*, 2016, 10(1): 22–6.
- [5] 童庆华. 3 种术式治疗肝内胆管结石效果及 2 年随访结果分析[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(5): 498–500.
- [6] Al-Musawi J, Navaratne L, Martinez-Isla A. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy [J]. *American Journal of Surgery*, 2018, 217(1): 188–9.
- [7] Lee H S, Chung M J, Park J Y, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0190835.
- [8] Labarre N T, Morgan K A, Adams D B, et al. The impact of endoscopic retrograde cholangiopancreatography on islet cell yield during total pancreatectomy with islet autotransplantation [J]. *Pancreas*, 2019, 48(1): 77–9.
- [9] Sano I, Katanuma A, Kuwatani M, et al. Long term outcomes after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography using balloon assisted enteroscopy for anastomotic stenosis of choledochojunostomy/pancreaticojunostomy [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(3): 612–9.
- [10] 黄从月, 李大鹏, 薛永举, 等. 胆管末端良性病变合并胆管炎经 ERCP 治疗随访研究 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(12): 1413–6.
- [11] 杨佳华, 李 炜, 司仙科, 等. 急性胆管炎合并胆总管结石高龄患者行急诊 ERCP 治疗的安全性及有效性 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2017, 29(4): 289–92.
- [12] 黄从月. 胆管末端良性病变诊疗进展 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(1): 114–7.
- [13] 杨金伟, 陈 昊, 苏锐良, 等. 内镜逆行胰胆管造影术后主要并发症的防治 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25(2): 149–54.
- [14] Peeraphatdit T, Chedid V, Halawi H, et al. Incomplete procedure reports on endoscopic retrograde cholangiopancreatography may delay exchange/removal of plastic biliary stents [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(1): e46–7.

Analysis of the efficacy and recurrence factors of ERCP in the treatment of benign lesions of the bile duct with cholangitis

Zhou Yabo^{1,2}, Zhang Kaiguang¹, Wang Cheng¹, et al

(¹Dept of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology Hefei 230000;

²Dept of Gastroenterology, Fuyang people's Hospital, Fuyang 236000)

Abstract Objective To investigate the efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP) in the treatment of benign bile duct lesions with cholangitis, and to analyze the influencing factors of postoperative recurrent cholangitis. **Methods** Eighty-six patients with benign bile duct benign lesions and cholangitis were retrospectively selected. All patients received ERCP. The patients' laboratory examination index and improvement of main symptoms and complication rate were counted 2 weeks after operation. The recurrence rate of cholangitis was counted 1 year after follow-up, and the influencing factors of postoperative recurrent cholangitis were analyzed. **Results**

In 2 weeks after surgery, the improvement of total bilirubin (TB), alanine aminotransferase (ALT), leucopenia and abdominal pain relief accounted for 75.58%, 81.40%, 87.21% and 88.37% respectively. There were 10 cases of complications(11.6%), including 3 cases of pancreatitis(3.5%), 3 cases of biliary tract infection(3.5%), 3 cases of hyperamylasemia(3.5%), and 1 case of hypoxemia(1.2%); no death and perforation, gastrointestinal bleeding occurred. There were 18 patients(20.93%) with recurrent cholangitis after operation. Multivariate logistic analysis showed that age >65 years, diverticulum, operation time >45 min and with gallbladder stone were recurrent bile ducts in patients with benign bile duct lesions and cholangitis. Risk factors for inflammation($P < 0.05$). **Conclusion** ERCP is effective in the treatment of benign lesions of the bile duct with cholangitis. The complications are less. The patients with age >65 years old, diverticulum and operation time >45 min, and with gallbladder stone are more likely to relapse cholangitis after surgery.

Key words benign lesions at the end of bile duct; cholangitis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; recurrence; influencing factors