



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.018

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.018

· 临床诊治经验与教训 ·

内镜微创治疗对梗阻型轻症急性胆源性胰腺炎患者的治疗效果评价

孙佳欢 谢敏 李丛丛 武悦 崔培林

[关键词] 轻症急性胆源性胰腺炎; 内镜微创治疗; 梗阻型

[中图分类号] R576 [文献标识码] B

急性胆源性胰腺炎 (ABP) 是最常见的急性胰腺炎 (AP) 类型, 占 AP 发病人数的 50% ~ 70%, 近年来其发病率呈上升趋势, 可能与肥胖和胆结石的发病率增加有关^[1]。约 80% 的 ABP 患者表现为轻度自限性疾病, 约 20% 的 ABP 患者临床病程严重, 可导致多器官系统衰竭, 死亡率高达 30%^[2]。目前非梗阻型轻症急性胆源性胰腺炎 (MABP) 的早期治疗方式以保守治疗为主^[3], 而关于梗阻型 MABP 的治疗选择仍存在争议。本研究旨在探讨经内镜逆行性胰胆管造影术 (ERCP) 对梗阻型 MABP 的治疗效果, 并探索合理的治疗策略。

对象与方法

1. 对象: 2013 年 7 月 ~ 2019 年 7 月我院收治的梗阻型 MABP 患者 58 例, 其中男 32 例, 女 26 例, 年龄 21 ~ 85 岁, 平均年龄 (56.32 ± 14.71) 岁。纳入标准: (1) 符合《中国急性胰腺炎诊治指南 (2019, 沈阳)》^[4] 中 AP 的诊断标准; (2) 符合胆道梗阻的判定标准: ① 静脉血生化提示总胆红素 (TBil) 和直接胆红素水平持续升高; ② 影像学检查 [腹部超声、计算机断层扫描 (CT)、磁共振胰胆管成像 (MRCP) 或超声内镜 (EUS)] 结果提示胆总管结石或胆总管扩张 ≥ 1.0 cm; ③ 胃肠减压无明显胆汁引出; (3) 入院评估符合 MABP 的判定标准, 即未见合并器官功能障碍的证据, 无局部或全身并发症; 急性生理与慢性健康评分 (APACHE II) 评分 < 8 分; Ranson 评分 < 3 分; 修正 CT 严重指数 (MCTSI) 评分 < 4 分。排除标准: (1) 已明确诊断为其他病因所致 ABP; (2) 就诊于我院前有外院治疗经历; (3) 伴急性化脓性胆管炎, 入院 24 h 内行急诊 ERCP; (4) 合并其他严重疾病, 干扰治疗效果评价; (5) 妊娠或产褥期; (6) 临床资料不完整。本研究经我院伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 保守治疗方法: 所有患者入院后均给予常规内科保守治疗, 包括: 禁食水、液体复苏、维持水电解质及酸碱平衡、质子泵抑制剂抑酸、生长抑素抑酶、营养支持、必要时应用抗菌药物

等, 密切监测病情变化, 合并其他系统器官功能不全者应及时给予器官支持, 病情不稳定必要时转入重症监护病房加强生命监护及治疗。

(2) 内镜治疗方法: 术前完善血常规、血型、凝血功能、传染病等实验室检查。在保守治疗的基础上, 行 ERCP 治疗。患者术前肌注盐酸山莨菪碱 10 mg、哌替啶 50 mg, 左侧卧位。寻腔进镜经食道、胃至十二指肠降部, 调整镜身角度, 暴露十二指肠乳头, 进行逆行性胆道插管, 操作成功后缓慢注入碘伏醇造影剂, 明确胆道是否存在结石、狭窄、乳头旁憩室等。ERCP 检查见结石则行内镜下乳头括约肌切开术 (EST) + 鼻胆管引流 (ENBD) + 胆道取石术, 未见结石则给予 EST + ENBD。

(3) 观察指标: 根据住院期间治疗方式将患者分为保守治疗组 (26 例) 和 ERCP 组 (32 例), 比较两组实验室检查指标及临床疗效指标, 包括平均住院日、腹痛缓解时间、白细胞计数、血淀粉酶、ALT、TBil 降至正常的时间、治愈率及并发症发生率。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 两组患者临床资料比较: 两组患者临床资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。保守治疗组有 1 例患者既往行 ERCP 治疗, ERCP 组有 1 例患者既往行胆囊切除术 + 胆总管探查 + 取石 + T 管引流术。

2. 两组患者临床疗效指标比较: 保守治疗组的平均住院时间、腹痛缓解时间、实验室检查指标恢复时间均明显长于 ERCP 组 ($P < 0.05$), 见表 2。

3. 两组患者治愈率及并发症发生率比较: 两组均无死亡病例, 两组治愈率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。保守治疗组中有 8 例患者发生并发症, 其中麻痹性肠梗阻 2 例经禁食、甘油灌肠后好转, 上消化道出血 2 例经禁食、抑酸、保护胃黏膜治疗后痊愈; ERCP 组中 1 例患者反复尝试插管未成功, 考虑其长期口服抗凝药物, 未继续操作, 后经保守治疗好转; ERCP 组中有 4 例患者发生并发症, 其中 ERCP 术后胆管炎 1 例经 3 代头孢抗感染治疗后痊愈, ERCP 术后肺栓塞 (PTE) 1 例经抗凝治疗后好转。两组并发症发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

基金项目: 北京市医院管理中心消化内科学科协同发展中心专项经费资助项目 (XXT14)

作者单位: 100070 北京, 首都医科大学附属北京天坛医院消化内科 (孙佳欢、谢敏、李丛丛、武悦), 国际部综合内科 (崔培林)

通讯作者: 崔培林, E-mail: cuipl@aliyun.com

表 1 两组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	血淀粉酶 (U/L)	尿淀粉酶 (U/L)	ALT (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)
保守治疗组	26	16/10	59.63 \pm 15.26	15.11 \pm 3.20	1 218.01 \pm 363.42	3 599.81 \pm 1 406.40	239.87 \pm 87.26	41.43 \pm 14.00
ERCP 组	32	16/16	53.40 \pm 14.19	14.64 \pm 3.01	1 230.91 \pm 476.54	3 378.79 \pm 1 392.41	244.77 \pm 92.42	43.19 \pm 15.90
χ^2/t 值		0.772	1.660	0.596	-0.158	0.622	-0.214	-0.464
<i>P</i> 值		0.380	0.102	0.553	0.875	0.537	0.831	0.644

组别	例数	既往 AP 发作 [例, (%)]	胆石症 [例, (%)]	心血管疾病 [例, (%)]	高血压病 [例, (%)]	糖尿病 [例, (%)]	APACHE II 评分 (分)	Ranson 评分 (分)	MCTSI 评分 (分)
保守治疗组	26	6(23.08)	12(46.15)	6(23.08)	10(38.46)	5(19.23)	4.17 \pm 1.15	1.70 \pm 0.60	2.00 \pm 1.34
ERCP 组	32	9(28.13)	13(40.63)	6(18.75)	11(34.38)	7(21.88)	4.09 \pm 1.51	1.66 \pm 0.55	1.75 \pm 1.52
χ^2/t 值		0.191	0.179	0.164	0.104	0.061	0.213	0.302	0.684
<i>P</i> 值		0.662	0.672	0.686	0.747	0.805	0.832	0.764	0.496

表 2 两组患者临床疗效指标比较(天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均住院日	腹痛缓解时间	白细胞恢复时间	血淀粉酶恢复时间	ALT 恢复时间	TBil 恢复时间
保守治疗组	26	14.43 \pm 2.87	6.37 \pm 1.91	9.23 \pm 2.10	8.12 \pm 2.25	10.83 \pm 3.89	9.53 \pm 3.73
ERCP 组	32	11.94 \pm 3.32	5.19 \pm 1.79	6.63 \pm 2.55	5.91 \pm 2.53	7.28 \pm 3.05	6.13 \pm 2.96
<i>t</i> 值		3.155	2.514	4.384	3.963	4.021	3.874
<i>P</i> 值		0.003	0.015	0.001	0.001	0.001	0.001

表 3 两组患者治愈率及并发症发生率比较[例, (%)]

组别	例数	治愈	住院同期 行 LC	并发症							总计
				急性坏死 物积聚	胰腺假性 囊肿	麻痹性 肠梗阻	上消化道 出血	胆管炎	肺栓塞	ERCP 术后高淀 粉酶血症	
保守治疗组	26	23(88.46)	8(30.77)	4	2	2	2	0	0	0	8(30.77)
ERCP 组	32	30(93.75)	14(43.75)	1	0	1	0	1	1	2	4(12.5)
χ^2 值		0.059	0.239	-	-	-	-	-	-	-	2.918
<i>P</i> 值		0.808	0.625	-	-	-	-	-	-	-	0.088

共有 22 例 MABP 患者在同次住院期间行腹腔镜胆囊切除术(LC),其中保守治疗组 8 例,ERCP 组 14 例,术中胆道造影发现结石者行胆总管切开取石+T 管引流。见表 3。

讨 论

ABP 是胆系疾病相关 AP 的统称,作为一种潜在的致死性疾病,其病因多样,包括胆道结石、胆道感染、胆道蛔虫、肿瘤、Oddi 括约肌痉挛等器质性及功能性病变,以胆石症最为多见。关于 ABP 的发病机制已有很多学说和理论,目前大多数学者认可胆石移动可能压迫胆道远端与胰管之间的隔膜,导致胰液流出受阻,也可能嵌顿在共同通道(Vater 壶腹),胆汁流至胰管,这两种因素均可导致胰管压力增加,进而造成胰管损伤,胰蛋白酶原被不适当地激活,引起胰腺自身消化,促成 AP 的发生^[5-7]。

内镜技术具有微创的优势,经历近几十年的发展和实践已成为 ABP 的早期干预方式。对于合并急性胆管炎的 ABP 患者,我们提倡在入院后 24 h 内行 ERCP 治疗^[4,8]。此外,确定有无胆道梗阻亦是发病早期准确进行医疗决策的关键,胰腺损伤程度(间质水肿至坏死)与壶腹梗阻持续时间相关,梗阻解除与症状缓解相关,目前 MRCP 和 EUS 已被广泛应用于筛查高度可疑的胆总管结石。

关于梗阻型 MABP 的治疗方案选择,国内外多项研究尚未有一致结论。Oria 等^[9]进行的随机临床试验没有得出早期内镜干预与保守治疗相比更有利的结论。Burstow 等^[10]进行的

Meta 分析纳入了 11 项前瞻性随机对照试验,结果显示,早期接受 ERCP+EST 治疗的 MABP 患者与采取保守治疗方式的患者相比,死亡率差异有统计学意义,并发症有减少趋势,但差异无统计学意义。李刚等^[11]对 158 例 ABP 患者进行回顾分析发现,与接受保守治疗患者比较,在发病 48 h 内接受内镜治疗的患者症状缓解和生化指标恢复时间均明显缩短,并发症发生率更低。2013 年中国急性胰腺炎指南^[12]提出,MABP 患者住院期间均可行 ERCP 治疗。本研究未对 ERCP 治疗组明确划分手术具体时间,结果显示保守治疗组实验室指标恢复时间、平均住院日、腹痛缓解时间均明显长于 ERCP 组,两组患者的治愈率和并发症发生率比较差异均无统计学意义。

有研究发现,大多数 ABP 患者的胆石会自行排出至十二指肠,临床表现为自限性病程^[13-14]。ERCP 治疗是一种侵入性操作,并发症发生率为 1.6%~15.7%^[15],主要包括 ERCP 术后胰腺炎、胆管炎、胆囊炎、出血、穿孔、心肺事件等,远期影响主要体现在 EST 后 Oddi 括约肌的完整性被破坏,括约肌丧失功能导致肠胆反流、胰胆反流及因胆管内环境的改变而再发胆管结石等,对年轻患者影响较大,且可能需要重复 ERCP 治疗处理这些并发症。在本研究中,早期行 ERCP 治疗在提升治愈率方面未显示出明显优势。在并发症方面,保守治疗组患者以局部并发症为主;ERCP 组则以 ERCP 术后并发症为主,其中 1 例胆管炎患者术后高热,未出现黄疸,给予 3 代头孢抗感染治

疗后痊愈;1 例术后 PTE 患者血流动力学稳定,考虑为低危 PTE,给予抗凝治疗后好转。提示对于梗阻型 MABP 患者,应尽量避免 ERCP,减少潜在的手术并发症。然而,MABP 多为间质水肿性胰腺炎,若胆道梗阻持续时间较长亦可出现胰腺坏死,使病情向重症发展。综合考虑,我们认为梗阻型 MABP 患者入院后可先给予内科保守治疗,同时密切监测其生命体征、腹部症状、生化指标等,病情缓解期完善 EUS 或 MRCP 检查评估胆道情况,判断胆道梗阻是否自行改善,以指导是否进一步行 ERCP + EST 治疗,若病情呈进展趋势需及时按重症患者处理。

预防 ABP 复发是患者管理中的重要内容,ABP 首次发作后采取保守治疗的患者发生复发性胆道事件的风险为 2.5% ~ 63.0%^[16-17]。胆囊切除术是预防 ABP 最有效的治疗方法,不仅可降低 ABP 复发风险至 1.0% ~ 1.7%,还可以降低其他相关疾病的风险,如急性胆囊炎、胆管炎和胆总管结石。目前指南推荐 MABP 发作后在同次住院期间即行 LC^[4],规避等待手术期间复发的可能。本研究中,共有 22 例梗阻型 MABP 患者在同次住院期间完成 LC 治疗,其中保守治疗组 8 例,ERCP 组 14 例。尽管 LC 是金标准治疗方式,但对于高龄及有多重合并症的患者往往有顾虑,随着预期寿命的延长和胆石症发病率的增加,对高危患者治疗方式选择的犹豫在临床上越来越常见。Garcia 等^[18]研究结果显示,EST 可考虑作为 ABP 复发的预防手段,因此,临床医生需要针对患者的实际情况对 ERCP + EST 的获益和风险进行权衡,以期决策最佳治疗方案。

综上,早期使用内镜微创治疗可促进梗阻型 MABP 患者的临床指标恢复,但在减少并发症、提升治愈率方面无明显优势。ABP 的早期治疗策略一直是学者争论和研究的热点,我们争取为每一位患者选取最适宜的治疗方式,避免不必要的侵入性干预,目前优化治疗方案仍依赖于更多大样本、前瞻性随机对照试验来探索。

参 考 文 献

- [1] Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review [J]. *Pancreas*, 2006, 33 (4):

323-330.

- [2] 邵茗, 罗和生. 急性胰腺炎复发相关危险因素及临床特点分析 [J]. *临床内科杂志*, 2020, 37 (2): 94-96.
- [3] Bougard M, Barbier L, Godart B, et al. Management of biliary acute pancreatitis [J]. *J Visc Surg*, 2019, 156 (2): 113-125.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.《中华胰腺病杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35 (12): 2706-2711.
- [5] Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis [J]. *N Engl J Med*, 1974, 290 (9): 484-487.
- [6] Wang GJ, Gao CF, Wei D, et al. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15 (12): 1427-1430.
- [7] Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16 (2): 155-159.
- [8] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海) [J]. *中华胰腺病杂志*, 2013, 13 (2): 73-78.
- [9] Oria A, Cimmino D, Ocampo C, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2007, 245 (1): 10-17.
- [10] Burstow MJ, Yunus RM, Hossain MB, et al. Meta-Analysis of Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) +/- Endoscopic Sphincterotomy (ES) Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis (GSP) [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2015, 25 (3): 185-203.
- [11] 李刚, 王永兵, 徐斌, 等. 梗阻型胆源性胰腺炎发病后 48 h 内行内镜治疗的效果评价 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21 (3): 467-469.
- [12] 中国医师协会急诊医师分会. 2013 中国急诊急性胰腺炎临床实践指南 [J]. *中国急救医学*, 2013, 33 (12): 1057-1071.
- [13] Anderloni A, Repici A. Role and timing of endoscopy in acute biliary pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (40): 11205-11208.
- [14] Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G, et al. Cholelithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration [J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51 (2): 175-179.
- [15] ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. The role of endoscopy in benign pancreatic disease [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82 (2): 203-214.
- [16] Hwang SS, Li BH, Haigh PI. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy [J]. *JAMA Surg*, 2013, 148 (9): 867-872.
- [17] 邓尚新, 康生朝, 汪泳, 等. 超声内镜在可疑急性梗阻性胆源性胰腺炎诊治中的运用价值 [J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22 (9): 75-79.
- [18] Garcia De La Filia Molina I, Garcia Garcia De Paredes A, Martinez Ortega A, et al. Biliary sphincterotomy reduces the risk of acute gallstone pancreatitis recurrence in non-candidates for cholecystectomy [J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51 (11): 1567-1573.

(收稿日期: 2020-08-31)

(本文编辑: 张一冰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2021 年 9 期《临床内科杂志》综述与讲座——“脓毒症”栏目导读

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,是临床常见危重症之一,常伴有多器官功能衰竭、免疫失调及高死亡率,是一种威胁生命的多因素疾病。本期“综述与讲座”栏目特别邀请复旦大学附属中山医院钟鸣教授为“脓毒症”专栏组稿,并邀请该领域的知名专家撰稿。由脓毒症所导致的脑功能障碍被称为脓毒症相关性脑病,是一种弥漫性脑功能障碍,由脓毒症所致的全身性炎症反应引起,钟鸣教授的《脓毒症相关性脑病: 现状与展望》从诊疗现状、发病机制及预防治疗方面认识脓毒症相关性脑病,探讨其优化管理策略。广州医科大学附属第一医院桑岭教授在《脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的研究进展》中就脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的流行病学、相关机制及治疗方法进行了综述。浙江大学医学院附属第一医院郑霞教授在《脓毒症患者肠道的病理生理学改变》中围绕肠道的运动、消化吸收、屏障及肠道菌群 4 个方面对脓毒症的病理生理过程加以阐述。哈尔滨医科大学附属第二医院王洪亮教授的《脓毒症急性肾损伤的新型生物学标志物》结合近些年来学术界的新进展对几种脓毒症急性肾损伤的新型标志物进行了总结。东南大学附属中大医院重症医学科潘纯教授的《脓毒症相关的免疫抑制: 生物标志物的监测与挑战》中对几种脓毒症相关免疫抑制的监测指标及应用价值进行了逐一阐述,为探索脓毒症免疫疗法提供了思路。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登陆万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站 (www.lcnkzz.com) 搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部