

# 胰十二指肠切除术后胆管炎发生的危险因素

朱相宇, 郭克建, 赵梅芬, 宋少伟, 许元鸿, 马刚

朱相宇, 郭克建, 赵梅芬, 宋少伟, 许元鸿, 马刚, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室胃肠胰外科 辽宁省沈阳市 110001

作者贡献分布: 此课题由郭克建与朱相宇设计并进行资料搜集、统计分析、数据解释及讨论; 研究过程由郭克建、朱相宇、赵梅芬、宋少伟、许元鸿及马刚完成; 本论文写作由朱相宇与郭克建完成。

通讯作者: 郭克建, 110001, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室胃肠胰外科。pjzhuxiangyu@126.com 电话: 024-83283336

收稿日期: 2009-02-04 修回日期: 2009-02-25

接受日期: 2009-03-02 在线出版日期: 2009-05-18

## Risk factors for cholangitis following pancreaticoduodenectomy

Xiang-Yu Zhu, Ke-Jian Guo, Mei-Fen Zhao, Shao-Wei Song, Yuan-Hong Xu, Gang Ma

Xiang-Yu Zhu, Ke-Jian Guo, Mei-Fen Zhao, Shao-Wei Song, Yuan-Hong Xu, Gang Ma, Department of Pancreatic and Gastroenterologic Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ke-Jian Guo, Department of Pancreatic and Gastroenterologic Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. pjzhuxiangyu@126.com

Received: 2009-02-04 Revised: 2009-02-25

Accepted: 2009-03-02 Published online: 2009-05-18

## Abstract

**AIM:** To summarize the diagnosis and treatment for cholangitis following pancreaticoduodenectomy (CFPD) and analyze the related risk factors.

**METHODS:** The clinical data of 99 cases who underwent pancreaticoduodenectomy (PD) from January 2004 to August 2007 were retrospectively analyzed and 26 of them experienced CFPD. Single-factor analysis was performed on the related risk factors, and the statistic significant difference was re-introduced by non-conditional logistic regression model for multivariate analysis.

**RESULTS:** The occurrence of CFPD was 26.3% (26/99). Cholangitis was well managed with the treatment of putting catheter in intrahepatic bile duct for continuous low-pressure perfusion and administration of antibiotics and cholangitic drugs. Multi-factor logistic regression analysis

showed that there were significant differences in preoperative bile duct diameter, postoperative input loop obstruction and preoperative biliary drainage in CFPD ( $OR = 0.241, 10.335, 0.102$ , all  $P < 0.05$ ). In comparison with PD patients without complications, the duration of hospitalization for the CFPD patients also showed statistically significant difference ( $Z = -2.947, P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The bile duct diameter less than 1.5 cm before operation and postoperative input loop obstruction are the independent risk factors for CFPD occurrence. The preoperative biliary drainage could reduce CFPD occurrence. In comparison with PD patients without complication, the duration of hospitalization for the CFPD patients is remarkably prolonged.

**Key Words:** Pancreaticoduodenectomy; Cholangitis; Biliary drainage; Input loop obstruction

Zhu XY, Guo KJ, Zhao MF, Song SW, Xu YH, Ma G. Risk factors for cholangitis following pancreaticoduodenectomy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(14): 1477-1480

## 摘要

**目的:** 总结胰十二指肠切除术后胆管炎(CFPD)的诊断和治疗, 分析其发生的危险因素。

**方法:** 回顾性分析2004-01/2007-08胰十二指肠切除术(PD)99例, 其中CFPD患者26例, 单因素分析CFPD发生的相关的因素, 将有统计学意义的变量再引入非条件Logistic回归模型进行多因素分析。

**结果:** CFPD发生率为26.3%(26/99), 肝内胆管置管持续低压冲洗、调整抗生素、加用利胆药物可有效控制胆管炎。多因素Logistic回归分析表明, 术前胆总管直径, 术后输入袢梗阻及术前减黄对于CFPD的发生具有统计学意义( $OR = 0.241, 10.335, 0.102$ , 均 $P < 0.05$ ), CFPD与PD术后无并发症病例相比术后住院时间延长, 具有统计学意义( $Z = -2.947, P < 0.05$ )。

**结论:** 术前胆总管直径 $\leq 1.5$  cm, 术后输入袢

## ■背景资料

胰十二指肠切除术后胆管炎(CFPD)是一个易被人们忽视的少见并发症, 国内仅少数文献注意到胰十二指肠切除术(PD)后近期CFPD的存在, 但尚无具体的统计资料。

## ■同行评议者

李国威, 教授, 西安交通大学医学院第二附属医院普通外科

## ■研发前沿

与常见的急性胆管炎相比,CFPD的症状较轻,病程长,加之胰十二指肠切除术(PD)是普通外科最复杂的手术之一,对机体的创伤大、创面广,术后并发症较多,因此故难以确定感染部位局限于胆道。

梗阻为CFPD发生的独立危险因素,术前减黄可减少CFPD的发生,CFPD较PD术后无并发症者术后住院时间明显延长。

**关键词:** 胰十二指肠切除术; 胆管炎; 减黄; 输入袢梗阻

朱相宇, 郭克建, 赵梅芬, 宋少伟, 许元鸿, 马刚. 胰十二指肠切除术后胆管炎发生的危险因素. 世界华人消化杂志 2009; 17(14): 1477-1480

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1477.asp>

## 0 引言

胰十二指肠切除术后胆管炎(cholangitis following pancreaticoduodenectomy, CFPD)是一个易被人们忽视的并发症. 与常见的急性胆管炎相比,CFPD的症状较轻,病程长,加之<sup>[1-3]</sup>胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)是普通外科最复杂的手术之一,对机体的创伤大、创面广,术后并发症较多,因此故难以确定感染部位局限于胆道<sup>[4]</sup>. 正常情况下胆汁内无细菌生长. 据国内外文献报道,在感染的胆汁中可培养出一种或多种致病菌,这些细菌几乎都来源于肠道<sup>[5-7]</sup>. CFPD的发生率尚难以估计,据美国哈佛医学院医疗中心的统计,其发病率为5%;日本全国的统计资料显示,如将轻症CFPD包括在内,其发生率约为30%. 国内少数文献也注意到PD术后近期CFPD的存在,但尚无具体的统计资料<sup>[8]</sup>. 2004-01/2007-08中国医科大学附属一院共实施PD 99例,其中住院期间发生CFPD 26例,发病率为26.3%. 现将有关资料进行回顾性分析,总结CFPD的诊治,并对CFPD发生的危险因素进行统计学分析。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 99例PD患者中男68例,女31例,年龄20-72岁. 其中恶性病变97例,包括胰头癌26例,胆管癌21例,十二指肠癌32例,壶腹部癌18例;良性病变2例。

**1.2 方法** 本组病例均行PD,采用胰、胆、胃的顺序(Child法)重建消化系。

**1.2.1 CFPD的诊断标准:** 符合下列标准之一者: (1)右季肋部疼痛伴发热,体温>38℃;并可除外其他导致发热的常见原因,如肺内感染、腹腔感染等. (2)胆肠支架管引流胆汁黏稠,量减少或胆汁涂片镜检可见较多细菌,细菌培养阳性. (3)实验室检查: PD术后肝功一度好转,但随感染症状的出现,肝功、胆红素出现如下改变

者: ALP>400 IU/L,γ-GT>200 IU/L,总胆红素>34 μmol/L<sup>[8]</sup>. 本组病例中,26例符合上述标准;符合标准(1)者14例,符合标准(2)及(1)+(2)者各1例,符合诊断标准(3)及3项均符合者各3例,符合诊断标准(1)+(3)及(2)+(3)各2例. 26例CFPD患者中7例行胆汁细菌培养及药敏检查. 7例行胆汁菌培养,共培养出7种细菌,其中铜绿假单胞菌2例,大肠埃希菌3例,肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、奇异变形杆菌、人葡萄球菌、巴德产气菌各1例。

**1.2.2 治疗:** CFPD多为肠源菌的混合性感染. 按上述标准确诊为CFPD后,选择肠源菌敏感、半衰期较长、胆汁中药物浓度高的药物,如头孢哌酮、头孢曲松、头孢他啶等,并加用抗厌氧菌药物. 对胆汁引流量较少,性状黏稠或有絮状物者,可经胆管支架管置入细管至肝内,以生理盐水或甲硝唑溶液持续低压冲洗,以减轻肝内胆管梗阻,而通畅引流. 同时,加用利胆药物,促进胆汁排泄. 本组26例CFPD患者中2例因术后上消化道大出血和因发生严重腹腔感染死亡,余24例在调整抗生素、胆道支架管内置管持续低压冲洗、加用利胆药物等治疗下,8-23 d均治愈。

**统计学处理** 采用SPSS10.0软件行统计学处理. 计量资料先转化为计数资料,计数资料采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验. 将与CFPD发生有关的因素先进行单因素分析,将有统计学意义的变量再引入非条件Logistic回归模型进行多因素分析,选入变量的检验水准为0.05,采用向后逐步回归法进行分析。

## 2 结果

**2.1 CFPD危险因素的单因素分析** 选择了术前、术中、术后与CFPD发生有关的因素先进行单因素分析. 这些因素依据病例术前、术中、术后情况依次为年龄、性别、术前黄疸持续时间、术前胆总管直径、术前胆红素水平、术前减黄、术中抗生素应用、输入、输出袢侧侧吻合、术中输血量、手术时间、输入袢梗阻. 其中术前胆总管直径、术前减黄、输入袢梗阻3个变量具有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。

**2.2 CFPD危险因素的Logistic回归分析** 有3个变量进入Logistic回归模型,即术前胆总管直径、术前减黄,术后输入袢梗阻为CFPD发生的独立因素(表2)。

**2.3 住院时间** CFPD患者术后平均住院时间为29.2 d, PD术后无并发症发生的患者的术后平

## ■相关报道

Hashimoto *et al*对13例胆肠Roux-en-Y吻合术后的患者进行核素扫描,发现核素在上段空肠的出现时间明显滞后,排空时间也较对照组明显延长。

表 1 CFPD危险因素的单因素分析

变量	n	CFPD		$\chi^2$ 值	P值
		有	无		
年龄(岁)				0.569	0.451
>60	25	8	17		
≤60	74	18	56		
性别				0.838	0.36
男	67	16	51		
女	32	10	22		
术前黄疸持续时间(d)				0.008	>0.05
≤7	35	9	26		
>7	64	17	47		
术前胆总管直径(cm)				9.850	0.002
≤1.5	57	20	37		
>1.5	42	6	36		
术前胆红素水平(μmmol/L)				0.007	0.934
≤171	54	14	40		
>171	45	12	33		
术前减黄				8.560	0.003
无	70	25	45		
有	29	1	28		
术中抗生素应用				0.508	0.476
不使用	20	4	16		
使用	79	22	57		
输入、输出袢侧侧吻合				0.001	>0.05
有	34	9	25		
无	65	17	48		
术中输血量(U)				1.001	0.317
≤3.5	49	12	37		
>3.5	50	14	36		
手术时间(min)				0.294	0.588
≤360	54	13	41		
>360	45	13	32		
输入袢梗阻				11.020	0.001
无	93	21	72		
有	6	5	1		

**■创新盘点**  
本研究通过对胰十二指肠切除术后胆管炎的危险因素分析,统计了99例PD病例的CFPD发生率,并应用统计学方法分析了影响CFPD发生的三个因素。

均住院时间为19.9 d。CFPD患者(26例)与PD术后无并发症发生的患者(31例)的术后住院时间因不符合正态分布故进行非参检验,结果Z值为-2.947,具有统计学意义( $P<0.05$ ),说明CFPD患者较PD术后无并发症发生患者的术后住院时间明显延长。

### 3 讨论

与其他胆道感染相似,胆道梗阻、引流不畅是CFPD发生的最主要原因。本组病例中术前胆总管扩张较轻或无明显扩张(胆总管直径 $\leq 1.5$  cm)与术前胆总管明显扩张(胆总管直径 $>1.5$  cm)者相比,CFPD的发生率明显增加( $P<0.05$ )。梗阻性

黄疸的患者胆管胆汁流动性特性和胆汁生化成分的变化改变了胆汁的黏度<sup>[9]</sup>。胆道梗阻使胆汁黏度增加,形成胆泥,加之肝内胆管壁没有肌肉组织及自身的蠕动,易发生胆汁排泄障碍、肝内胆道梗阻从而诱发CFPD;继发胆道感染后,炎性渗出物进一步加重了肝内梗阻。这种病理改变在胆管扩张较轻的状态下更为明显。本组病例中,PD术后肝外梗阻因素均已解除,导致梗阻的部位主要位于肝内,通过肝内胆管的持续、低压冲洗后,流出的冲洗液中可见大量絮状物,从而梗阻缓解,感染得以控制。

输入袢梗阻是诱发CFPD的又一危险因素。PD术后患者出现输入袢减压管引流量大或闭

## ■同行评价

本研究选题尚可, 实用性强, 对临床医师有很好的参考价值。

表 2 CFPD危险因素Logistic回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR值	95%CI
术前减黄	-2.285	1.065	4.601	0.032	0.102	0.013, 0.821
胆总管直径	-1.422	0.637	4.980	0.026	0.241	0.069, 0.841
输入袢梗阻	2.336	1.166	4.011	0.045	10.335	1.051, 101.618
常数项	-0.394	0.310	1.614	0.204	0.675	

管后大量呕吐者应考虑存在输入袢梗阻, 可行胃肠透视进一步确诊。PD术后输入袢梗阻的原因主要有以下几点: (1)生理状态的改变: 手术横断空肠, 阻断了小肠运动的起搏电势, 破坏了肠道运动功能传递的连续性, 输出肠袢蠕动功能失常, 甚至常有逆蠕动, 影响引流的效果, 增加逆行感染发生的机会。这种蠕动减弱与内源性神经调节障碍有关<sup>[10-12]</sup>。研究显示: 胆管空肠 Roux-en-Y吻合术后Y形肠袢的III相蠕动和餐后蠕动明显减弱。Hashimoto *et al*对13例胆肠Roux-en-Y吻合术后的患者进行核素扫描, 发现核素在上段空肠的出现时间明显滞后, 排空时间也较对照组明显延长<sup>[13]</sup>。由于Roux-en-Y肠袢的蠕动减弱, 肠内容物潴留, 导致细菌过度繁殖, 这些细菌可作为致病菌导致术后胆管炎发生和肝功能异常<sup>[14]</sup>。(2)机械性因素: 如输入袢吻合口狭窄、梗阻、输入袢过短成角畸形、输入袢过长等。(3)输入袢炎性梗阻: 因输入袢位于PD切除脏器的剥离面, 该部位炎性渗出可继发输入袢炎性梗阻。发生输入袢梗阻后由于肠内容物潴留, 细菌过度繁殖而导致CFPD的发生。本组病例中术后发生输入袢梗阻较未发生输入袢梗阻者CFPD的发生率明显增加( $P<0.05$ )。

我们还比较了PD术中是否加输入、输出袢侧侧吻合CFPD的发生率。本组99例PD病例中, 34例加用输入、输出袢侧侧吻合, 发生CFPD 9例; 未加输入袢、输出袢侧侧吻合者65例, 发生CFPD 17例, 两者无统计学意义, 说明PD加输入袢、输出袢侧侧吻合并不能降低CFPD的发生率。

恶性梗阻性黄疸造成肝功能受损以及其他一系列病理生理紊乱<sup>[15]</sup>。对梗阻性黄疸患者术前行减黄治疗(PTCD, ENBD等)可以降低胆汁的黏度、改善肝脏功能, 对预防CFPD的发生有一定作用。本组29例术前减黄患者, 仅1例发生CFPD, 发生率为3.44%, 70例未减黄患者, 25例发生CFPD, 发生率为35.7%, 两者比较具有统计学意义( $P<0.05$ )。说明术前减黄可以降低CFPD的发生率。

## 4 参考文献

- 徐来喜, 余少鸿, 陈先锋. 胰十二指肠切除术后胆瘘及胰瘘的防治53例. 世界华人消化杂志 2006; 14: 1230-1232
- 吴金术, 彭创. 胰头十二指肠切除术. 世界华人消化杂志 2008; 16: 1369-1372
- 汤恢煊. 胰十二指肠切除术中的过“三关”. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1-3
- 吴汉平, 康生朝, 张方信, 马强. ERCP在胆总管结石患者胆汁细菌学研究中的价值. 世界华人消化杂志 2007; 15: 1965-1967
- 陈晓文, 智发朝, 周丹, 万田谟, 朱建新. 胆总管结石伴胆道感染者胆汁细菌培养结果分析. 世界华人消化杂志 2003; 11: 369-370
- 廖彩仙, 邹衍泰, 林建华, 王孟龙, 吕祥枝. 无症状期胆管结石病人的胆汁细菌学分析. 中华肝胆外科杂志 1999; 5: 397-398
- Leung JW, Liu YL, Lau GC, Chan RC, Lai AC, Ling TK, Cheng AF. Bacteriologic analyses of bile and brown pigment stones in patients with acute cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 340-345
- 郭克建, 秦阳. 胰十二指肠切除术后胆管炎. 中国实用外科杂志 2002; 22: 392-393
- 江艺, 吴爱平, 迟彦邦. 胆道梗阻胆汁流动特性的变化. 中华实验外科杂志 1994; 11: 281-282
- Ehrlein HJ, Thoma G, Keinke O, Tsiamitas C, Schumpelick V. Effects of nutrients on gastrointestinal motility and gastric emptying after distal gastrectomy with Roux-Y gastrojejunostomy in dogs. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 538-546
- Ehrlein HJ, Bühner S, Thoma G, Schemann M, Keinke O, Tsiamitas C, Schumpelick V. Gastric emptying after Roux-Y and Billroth-I gastrectomy depends on viscosity of meal and contractile patterns of small intestine in dogs. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 529-537
- Karlstrom L, Kelly KA. Ectopic jejunal pacemakers and gastric emptying after Roux gastrectomy: effect of intestinal pacing. *Surgery* 1989; 106: 867-871
- Hashimoto N, Ohyanagi H. Hepatobiliary scintigraphy after biliary reconstruction—a comparative study on Roux-Y and ESCD. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1210-1212
- Chuang JH, Lee SY, Chen WJ, Hsieh CS, Chang NK, Lo SK. Changes in bacterial concentration in the liver correlate with that in the hepaticojejunostomy after bile duct reconstruction: implication in the pathogenesis of postoperative cholangitis. *World J Surg* 2001; 25: 1512-1518
- Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJ, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 2002; 236: 17-27