

## 胆管恶性梗阻经内镜支架置入术后胆管炎的危险因素

闵寒, 陈志荣, 龚菲, 王皓

### ■背景资料

经内镜支架置入术成为胆管恶性梗阻引流的常用治疗手段, 胆管炎是术后一种常见并发症, 虽然发生率不高, 但致死率较高, 近年来得到广泛关注。

闵寒, 陈志荣, 龚菲, 王皓, 南京医科大学附属苏州医院 苏州市立医院东区消化内科 江苏省苏州市 215001

闵寒, 硕士, 主治医师, 主要从事消化系统肿瘤靶向治疗的研究。

苏州市科教兴卫基金资助项目, No. SWKQ1026

作者贡献分布: 主要数据分析与文章起草由闵寒完成; 病例选择与操作由闵寒、陈志荣、龚菲及王皓完成; 课题设计、文章修改及审阅由闵寒与陈志荣完成。

通讯作者: 陈志荣, 主任医师, 硕士生导师, 215001, 江苏省苏州市白塔西路16号, 南京医科大学附属苏州医院, 苏州市立医院东区消化内科。czt88188@163.com

电话: 0512-62364012

收稿日期: 2013-12-23 修回日期: 2014-01-16

接受日期: 2014-01-18 在线出版日期: 2014-03-18

### Risk factors for cholangitis after endoscopic stent placement for malignant biliary obstruction

Han Min, Zhi-Rong Chen, Fei Gong, Hao Wang

Han Min, Zhi-Rong Chen, Fei Gong, Hao Wang, Department of Gastroenterology, Nanjing Medical University Affiliated Suzhou Hospital, Suzhou Municipal Hospital (East Branch), Suzhou 215001, Jiangsu Province, China

Supported by: Suzhou Science and Education Youth Health Foundation, No. SWKQ1026

Correspondence to: Zhi-Rong Chen, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Nanjing Medical University Affiliated Suzhou Hospital, Suzhou Municipal Hospital (East Branch), 16 Baita Road, Suzhou 215001, Jiangsu Province, China. czt88188@163.com

Received: 2013-12-23 Revised: 2014-01-16

Accepted: 2014-01-18 Published online: 2014-03-18

### Abstract

**AIM:** To explore the risk factors for cholangitis after endoscopic stent placement for malignant biliary obstruction.

**METHODS:** Eighty malignant biliary obstructive patients who underwent endoscopic stent placement at Nanjing Medical University Affiliated Suzhou Hospital between January 2008 and December 2013 were divided into two groups: a cholangitis group ( $n = 40$ , with post-endoscopic stent placement cholangitis) and a non-cholangitis group ( $n = 40$ , without post-endoscopic stent placement cholangitis). The two groups were matched for age and gender. The relationship between post-endoscopic stent

placement cholangitis and various factors was investigated by univariate and multivariate analyses.

**RESULTS:** Univariate analysis showed that the location of obstruction, stent type and history of diabetes were significantly different between the two groups. Multivariate analysis demonstrated that the location of obstruction was significantly related to post-endoscopic stent placement cholangitis (OR = 8.815, 95%CI: 1.575-50.009).

**CONCLUSION:** Upper biliary obstruction might be an independent risk factor for post-endoscopic stent placement cholangitis.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Malignant biliary obstruction; Endoscopic stent placement; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Cholangitis

Min H, Chen ZR, Gong F, Wang H. Risk factors for cholangitis after endoscopic stent placement for malignant biliary obstruction. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(8): 1162-1165 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1162.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1162>

### 摘要

**目的:** 探讨胆管恶性梗阻患者经内镜支架置入术后发生胆管炎的危险因素。

**方法:** 以年龄和性别为匹配条件, 对2008-01/2013-12南京医科大学附属苏州医院成功行内镜支架置入术的胆管恶性梗阻患者术后发生胆管炎的40例(C组)及未发生胆管炎的40例(NC组)进行1:1配对病例对照研究。采用单因素和多因素分析探讨术后胆管炎的可能危险因素。

**结果:** 单因素分析结果显示, 梗阻部位、支架类型及糖尿病病史在两组间差异有统计学意义; 多因素分析结果显示, 梗阻部位与术后胆管炎发生显著相关, OR值为8.815, 95%CI: 1.575-50.009。

### ■同行评议者

薛东波, 教授, 哈尔滨医科大学附属第一医院

**结论:** 高位梗阻是经内镜支架置入术后胆管炎的独立危险因素, 值得进一步研究.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

**关键词:** 胆管恶性梗阻; 经内镜支架置入术; 内镜逆行胰胆管造影; 胆管炎

**核心提示:** 胆管恶性梗阻是一种处理复杂的疾病, 内镜支架置入术是目前应用较广的治疗手段, 但术后胆管炎的发生值得重视. 高位梗阻可能是内镜胆管内引流术后胆管炎发生的独立危险因素.

闵寒, 陈志荣, 龚菲, 王皓. 胆管恶性梗阻经内镜支架置入术后胆管炎的危险因素. 世界华人消化杂志 2014; 22(8): 1162-1165  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1162.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i8.1162>

## 0 引言

胆管梗阻是许多恶性肿瘤的常见并发症, 多见于胆管癌、胰腺癌、肝癌及其他转移性肿瘤, 其所引发的病理损伤加速了肿瘤患者的死亡<sup>[1]</sup>. 随着内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)技术的发展和成熟, 包含塑料胆管内支架引流(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)和金属胆道内支架引流(endoscopic metal biliary endoprosthesis, EMBE)的经内镜支架置入术成为胆管恶性梗阻引流的常用治疗手段<sup>[2-5]</sup>. 胆管炎是ERCP术后一种常见并发症, 虽然发生率不高, 但致死率较高, 近年来得到广泛关注<sup>[6-9]</sup>. 国内外学者通过不同方法来降术后低胆管炎的发生, 并研究可能存在的危险因素, 但这些研究客观性不足, 混杂因素较多, 缺乏临床指导意义<sup>[6,10-13]</sup>. 本文旨在通过病例对照研究, 分析胆管恶性梗阻经内镜支架置入术后胆管炎的可能危险因素, 为临床提供指导.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2008-01/2013-12南京医科大学附属苏州医院成功行ERBD和EMBE治疗的胆管恶性梗阻患者. 病例采集人员为消化内科经过培训的医生. 其中胆管炎组(C组)40例, 未发生胆管炎组(NC组)40例. 经内镜支架置入术后胆管炎的诊断标准: 排除术后急性胰腺炎、呼吸道感染、穿孔后腹腔感染等其他原因导致的腹痛、发热后需同时满足以下3条: (1)术后体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ; (2)白细胞计数 $\geq 10.0 \times 10^9/\text{L}$ ; (3)有腹痛、

恶心呕吐症状.

**1.2 方法** 采用配对比较的病例对照研究, 组间匹配条件为: 年龄( $\pm 3$ 岁)和性别. 病例采集人员进行数据收集和情况调查, 列入的研究因素包括: 梗阻部位、肝转移、支架类型、术前总胆红素指标、十二指肠乳头切开、糖尿病病史. 其中梗阻部位分类: 低位梗阻(胆总管及壶腹周围); 高位梗阻(肝管及以上). 主要研究因素及赋值方法如表1.

**统计学处理** 采用SPSS16.0统计软件进行分析, 单因素分析采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验; 多因素分析采用条件Logistic回归分析.  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 一般资料** 两组男女性别比为22/18; C组年龄 $72.2 \pm 12.3$ 岁, NC组为 $72.2 \pm 12.2$ 岁, 两组差异无统计学意义.

**2.2 单因素分析** 两组间梗阻部位、支架类型及糖尿病病史差异有统计学意义( $P < 0.05$ ). 其他研究因素差异无统计学意义(表2).

**2.3 多因素分析** 把梗阻部位、支架类型及糖尿病病史3个研究因素纳入条件Logistic回归分析中发现, 梗阻部位与经内镜支架置入术后胆管炎显著相关( $P < 0.05$ )(表3).

## 3 讨论

胆管恶性梗阻是指因恶性肿瘤压迫或侵犯胆总管、肝总管及左右肝管导致的胆管狭窄. 这类疾病常引起肝肾功能损害、免疫功能障碍、继发感染甚至多器官功能损伤, 加速了病情发展. 因其梗阻原因难以根本解除且患者一般情况较差, 所以治疗难度大. 现有对于胆管恶性梗阻的治疗手段包括经内镜支架置入术、经皮肝胆管引流及外科手术. 经内镜支架置入术因其创伤小和治疗手段多等优点在临床上得到广泛应用. 胆管炎是术后一种常见并发症, 国内外报道发生率为: 0.5%-55.8%<sup>[6,10,13,14]</sup>, 如不及时处理死亡率较高<sup>[14-16]</sup>, 近年来引起国内外学者的广泛关注.

内镜支架置入术后胆管炎, 发生机制与手术破坏了胆管系统的物理防御体系有关, 但具体原因复杂. 目前客观性研究不多, 缺乏有效的预测模型. 有文献分析发现肝门部胆管癌、高位梗阻、操作时间长的恶性胆管梗阻患者可能更容易发生术后胆管炎<sup>[10,13,17]</sup>, 但这些研究混杂因素较多. 本文通过病例对照研究, 控制了重要的

## ■ 研究前沿

国内外学者通过不同方法来降术后低胆管炎的发生, 并研究可能存在的危险因素, 但这些研究客观性不足, 混杂因素较多, 缺乏临床指导意义.

## ■相关报道

Bai等通过荟萃分析得出术前预防性使用抗生素并不能降低术后胆管炎发生的结论,但随后有前瞻及回顾性研究发现针对不同的亚组或选择不同的抗生素使用方法可以降低术后胆管炎发生。

表 1 主要研究因素赋值方法

研究因素	赋值
梗阻部位	0 = 低位, 1 = 高位
肝转移	0 = 否, 1 = 是
十二指肠乳头切开	0 = 否, 1 = 是
支架类型	0 = 塑料支架, 1 = 金属支架
糖尿病	0 = 否, 1 = 是

表 2 C组与NC组间研究因素单因素分析

研究因素	C组	NC组	$\chi^2$ 值	P值
梗阻部位				
低位	16	32	13.333	0.000
高位	24	8		
肝转移				
否	20	27	2.527	0.112
是	20	13		
十二指肠乳头切开(n)				
否	15	22	2.464	0.116
是	25	18		
支架类型(n)				
塑料	16	7	4.943	0.026
金属	24	33		
糖尿病(n)				
否	24	34	6.270	0.012
是	16	6		
总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	166.3 $\pm$ 125.8	166.4 $\pm$ 125.4	0.005	0.996

因素,尽可能减少偏倚,并把与感染发生有关的糖尿病病史纳入了研究因素。通过单因素分析发现梗阻部位、支架类型及糖尿病病史在两组间差异有统计学意义,提示高位梗阻、塑料支架、糖尿病病史可能是术后发生胆管炎的高危因素。但单因素分析不能排除因素间的交互作用,为了排除混杂因素,我们进行了多因素分析,结果发现梗阻部位是术后胆管炎的独立危险因素,高位梗阻患者术后发生胆管炎的可能性是低位梗阻患者的8.8倍。而高位梗阻的病因中主要为肝门部胆管癌,这与一些研究结果是一致的<sup>[6,13]</sup>。原因可能是肝部门及以上梗阻常伴随多支肝内胆管梗阻,一方面无法彻底引流出术中使用的造影剂,另一方面即使手术成功也难以实现胆汁充分引流。针对这一部位的特殊性,新的支架放置方式在临床进行应用研究,其有效性还有待进一步观察总结<sup>[18,19]</sup>。

为了有效地预防术后胆管炎的发生,国内外

表 3 内镜支架置入术后胆管炎的条件Logistic回归分析

研究因素	B值	Wald值	P值	OR值(95%CI)
梗阻部位	2.183	6.125	0.013	8.815(1.575-50.009)
支架类型	-0.719	1.054	0.305	0.487(0.124-1.922)
糖尿病	1.358	3.091	0.079	3.889(0.856-17.673)

学者对一些新的方法和手段进行了研究,但仍存在争议。(1)对于术前预防性使用抗生素是否能降低术后胆管炎发生目前争议较大。Bai等<sup>[20]</sup>通过荟萃分析得出术前预防性使用抗生素并不能降低术后胆管炎发生的结论。但随后Kager等<sup>[21]</sup>通过回顾性研究发现对于高危患者术前预防性使用抗生素能降低术后胆管炎的发生,王书智等<sup>[8]</sup>通过前瞻性对照研究发现术前对消化系进行局部抗生素清洁能降低术后胆管炎的发生。这些结果的差异可能与入组患者的不同和具体抗生素使用方法不同有关,需要更多的多中心随机对照研究;(2)减少造影剂的使用能降低术后胆管炎的发生。Pisello等<sup>[11]</sup>研究发现空气对比造影较传统方法能降低术后胆管炎的发生,Adler等<sup>[12]</sup>研究发现不造影也可以降低术后胆管炎的发生。但这些研究还较少,缺乏临床推广意义。此外,还有一些关于预防和降低术后胆管炎的研究,如新型支架是否能降低术后胆管炎发生还有待研究<sup>[22,23]</sup>,一篇荟萃分析发现预切开并不能降低术后胆管炎的发生<sup>[24]</sup>,Jeurnink等<sup>[25]</sup>报道了一种ERCP术后并发症的预测模型,有助于预后的判断,但是否能应用于术后胆管炎的预测需要进一步临床研究。

胆管恶性梗阻是一种处理复杂的疾病,内镜支架置入术是目前应用较广的治疗手段,但术后胆管炎的发生值得重视。高位梗阻可能是术后胆管炎发生的独立危险因素。本研究结果为患者的选择、新技术的研发及预测模型的建立提供了依据。

## 4 参考文献

- 徐刚. 恶性梗阻性黄疸研究现状及进展. 中国医药科学 2012; 2: 29-30, 33
- Bakhru M, Ho HC, Gohil V, Wang AY, Ellen K, Sauer BG, Shami VM, Kahaleh M. Fully-covered, self-expandable metal stents (CSEMS) in malignant distal biliary strictures: mid-term evaluation. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1022-1027 [PMID: 21299614 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06682.x]
- 邹晓平, 湛先保, 李兆申, 金震东, 宛新建, 王娜, 许国铭. 胆管内外引流治疗内镜难治性恶性胆道梗阻的对比研究. 中华内科杂志 2004; 43: 109-111



- 4 黄晓东, 范彦, 张姮, 刘文敏, 刘小明. 内镜下胆道支架置入术治疗恶性胆道梗阻122例. 世界华人消化杂志 2008; 16: 3234-3237
- 5 刁同进, 高百春, 蔡宏剑, 官林, 矫学黎, 于茜茜. 恶性阻塞性黄疸临床分析153例. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1575-1581
- 6 张汝玲, 宛新建. 内镜下逆行胰胆管造影术后胆道感染的危险因素分析及防治. 中华消化杂志 2011; 31: 430-432
- 7 官德卿, 陈山, 杨刚三. 胆道不同梗阻部位ERCP术后感染率对比分析. 中国医学创新 2012; 10: 126-127
- 8 王书智, 高道键, 时之梅, 陆蕊, 王淑萍, 黄慧, 周吉, 胡冰. 消化道清洁对于预防内镜逆行胰胆管术后胆道感染的前瞻性随机对照研究. 中华消化内镜杂志 2011; 28: 555-558
- 9 Salehmarzizharani B, Dadvar Z, Mousavi M, Mirsattari D, Zali MR, Mohammad Alizadeh AH. Risk factors for post-ERCP cholangitis in patients with pancreatic cancer from a single referral center in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 1539-1541 [PMID: 22799362 DOI: 10.7314/APJCP.2012.13.4.1539]
- 10 牛应林, 张澍田, 于中麟, 陈曦, 孟凡冬. 诊断和治疗性胰胆管造影并发胆道感染的危险因素和防治. 临床内科杂志 2006; 23: 455-457
- 11 Pisello F, Geraci G, Modica G, Sciumè C. Cholangitis prevention in endoscopic Klatskin tumor palliation: air cholangiography technique. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394: 1109-1114 [PMID: 19707784 DOI: 10.1007/s00423-009-0548-y]
- 12 Adler DG, Verma D, Hilden K, Chadha R, Thomas K. Dye-free wire-guided cannulation of the biliary tree during ERCP is associated with high success and low complication rates: outcomes in a single operator experience of 822 cases. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: e57-e62 [PMID: 19636260 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181aaccbd1]
- 13 刘军, 邓登豪, 朱海杭, 王璐. 恶性胆道梗阻ERCP引流术后并发胆管炎原因分析. 实用临床医药杂志 2011; 15: 40-42, 58
- 14 Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 721-731 [PMID: 15557948 DOI: 10.1016/S0016-5107(04)02169-8]
- 15 Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 1976; 70: 314-320 [PMID: 1248697]
- 16 Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, Minoli G, Crosta C, Comin U, Ferritta A, Prada A, Passoni GR, Testoni PA. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417-423 [PMID: 11232684 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03594.x]
- 17 Ertugrul I, Yüksel I, Parlak E, Çiçek B, Ataseven H, Başar O, Ibiş M, Saşmaz N, Sahin B. Risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related cholangitis: a prospective study. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20: 116-121 [PMID: 19530044]
- 18 王成, 黄强, 邵峰, 胡元国, 邱陆军, 林先盛. 内镜下平行法双金属支架引流治疗晚期肝门部胆管恶性梗阻价值探讨. 中华消化内镜杂志 2013; 30: 332-335
- 19 程思乐, 张筱凤, 杨建锋, 王霞. 胆道单双支架引流治疗不同分型肝门部恶性梗阻的比较. 中华消化内镜杂志 2013; 30: 461-463
- 20 Bai Y, Gao F, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2009; 38: 126-130 [PMID: 19238021 DOI: 10.1097/MPA.0b013e318189f6d]
- 21 Kager LM, Sjouke B, van den Brand M, Naber TH, Ponsioen CY. The role of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography; a retrospective single-center evaluation. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 245-250 [PMID: 22242617 DOI: 10.3109/00365521.2011.643482]
- 22 王田田, 胡冰, 潘亚敏, 时之梅, 王书智, 陆蕊, 黄慧, 王淑萍. 抗反流金属支架用于胆道恶性梗阻的可行性研究. 中华消化内镜杂志 2010; 27: 632-635
- 23 冀明, 王拥军, 李鹏, 吕富靖, 李巍, 张澍田. 全覆膜与非覆膜金属支架治疗胆道恶性梗阻随机对照研究. 中华消化内镜杂志 2012; 29: 673-675
- 24 Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Ceroni L, Laterza L, Fabbri C, Bazzoli F. Can early pre-cut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2010; 42: 381-388 [PMID: 20306386 DOI: 10.1055/s-0029-1243992]
- 25 Jeurnink SM, Siersema PD, Steyerberg EW, Dees J, Poley JW, Haringsma J, Kuipers EJ. Predictors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prognostic model for early discharge. *Surg Endosc* 2011; 25: 2892-2900 [PMID: 21455806 DOI: 10.1007/s00464-011-1638-9]

# 同行评价

本文学术价值较好, 对临床具有一定指导意义.

编辑 田滢 电编 鲁亚静

