

治疗性ERCP术后十二指肠乳头出血与原发疾病的关系

徐洪根, 马进

徐洪根, 马进, 温岭市第一人民医院肝胆外科 浙江省温岭市 317500

徐洪根, 主治医师, 主要从事胆胰疾病ERCP诊疗方面的研究.

作者贡献分布: 徐洪根负责课题设计; 徐洪根与马进共同完成资料收集、数据分析及论文写作等工作.

通讯作者: 徐洪根, 主治医师, 317500, 浙江省温岭市太平街道太平南路190号, 温岭市第一人民医院肝胆外科.
xuhonggen163@163.com

收稿日期: 2016-12-06

修回日期: 2017-01-17

接受日期: 2017-01-22

在线出版日期: 2017-03-18

Relationship between postoperative duodenal papilla hemorrhage and primary disease in patients after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Hong-Gen Xu, Jin Ma

Hong-Gen Xu, Jin Ma, Department of Hepatobiliary Surgery, the First People's Hospital of Wenling, Wenling 317500, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hong-Gen Xu, Attending Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, the First People's Hospital of Wenling, 190 Taiping South Road, Taiping Street, Wenling 317500, Zhejiang Province, China. xuhonggen163@163.com

Received: 2016-12-06

Revised: 2017-01-17

Accepted: 2017-01-22

Published online: 2017-03-18

Abstract

AIM

To investigate the relationship between postoperative duodenal papilla hemorrhage and primary disease in patients after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

METHODS

The clinical data of 661 patients treated by ERCP at our hospital were retrospectively analyzed. According to whether the patients had postoperative duodenal papilla hemorrhage or not, they were divided into a bleeding group and a non-bleeding group. The relationship between primary disease type and the risk of bleeding was then evaluated.

RESULTS

The overall bleeding rate was 6.1% (40/661). The percentage of patients with hypertension in the bleeding group was significantly higher than that in the non-bleeding group ($P < 0.05$). The proportions of patients with impacted stones in the ampulla of Vater, bile duct carcinoma, pancreatic carcinoma and duodenal papilla carcinoma were significantly higher in the bleeding group than that in the non-bleeding group ($P < 0.05$). The proportions of patients with common bile duct stones, acute suppurative cholangitis, acute biliary pancreatitis, and biliary cholangitis stricture in the two groups had no significant difference ($P > 0.05$).

CONCLUSION

The risk of duodenal papilla bleeding after

■背景资料

消化道出血是内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术后常见的并发症, 主要与乳头括约肌切开术有关, 括约肌周围黏膜或肌层中的小血管受损后发生出血, 其程度表现为渗血到严重性出血不等, 发生率可达到4.5%-10.4%.

■同行评议者

陈卫刚, 教授, 主任医师, 新疆石河子大学医学院第一附属医院消化内科; 蓝宇, 教授, 北京积水潭医院消化科; 曲宝戈, 主任医师, 山东省泰山医院消化内科; 张志宏, 副主任医师, 四川省人民医院消化内科

研究前沿

ERCP术因具有切口小、创伤小、恢复快等诸多优点而深受患者喜爱及广大消化科医生认可并运用。但ERCP仍然属于高风险技术, 术后易出现胰腺炎、出血及穿孔等并发症。

therapeutic ERCP is greater in patients with impacted stones in the ampulla of Vater, bile duct carcinoma, pancreatic carcinoma and duodenal papilla carcinoma. Prevention of bleeding should be emphasized in these patients, and endoscopic hemostasis is safe and effective.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Treatment; Complication; Duodenal papilla hemorrhage; Endoscopic hemostasis

Xu HG, Ma J. Relationship between postoperative duodenal papilla hemorrhage and primary disease in patients after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(8): 755-759 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i8/755.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i8.755>

摘要

目的

探讨内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术后十二指肠乳头出血与原发疾病的关系。

方法

回顾性分析温岭市第一人民医院收治的661例行治疗性ERCP术患者的临床资料。根据是否发生ERCP术后十二指肠乳头出血, 分为出血组和未出血组, 评价原发疾病类型与出血风险的关系。

结果

共纳入患者661例, 其中40例发生出血, 其总体发生率为6.1%。出血组患者合并高血压病发生率明显高于未出血组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。出血组壶腹部嵌顿结石、胆管癌、胰腺癌及十二指肠乳头癌的所占比率明显高于未出血组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者胆总管结石、急性化脓性胆管炎、急性胆源性胰腺炎及胆管炎性狭窄所占比率的比较无统计学差异($P>0.05$)。

结论

壶腹部嵌顿结石及恶性胆胰疾病ERCP术后十二指肠乳头出血的风险更大, 重在预防出血, 内镜止血安全有效。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 内镜逆行胰胆管造影; 治疗; 并发症; 十二指肠乳头出血; 内镜止血

核心提要: 内镜下逆行胰胆管造影作为一种具有侵入性操作的微创治疗手段, 术中及术后均难以避免并发症的发生, 尤其是消化道出血。

徐洪根, 马进. 治疗性ERCP术后十二指肠乳头出血与原发疾病的关系. *世界华人消化杂志* 2017; 25(8): 755-759 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i8/755.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i8.755>

0 引言

内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)经过40多年发展, 逐渐由单纯造影诊断过渡到集诊断和治疗为一体的胰胆系统疾病综合诊疗技术, 已成为胰胆系统疾病微创治疗的主要手段之一^[1]。但作为一种具有侵入性操作的微创治疗手段, ERCP术中及术后均难以避免并发症的发生, 常见并发症包括急性胰腺炎、胆道感染、消化道出血及肠穿孔等。消化道出血是ERCP术后常见的并发症, 主要与乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)有关, 括约肌周围黏膜或肌层中的小血管受损后发生出血, 其程度表现为渗血到严重性出血不等, 发生率可达到4.5%-10.4%^[2,3]。十二指肠乳头出血是ERCP术后最常见的上消化道出血, 其发生的危险因素及应对措施是目前ERCP术者共同关注的热点问题。温岭市第一人民医院近年来针对部分胰胆系统患者行ERCP诊治, 临床工作中发现不同原发疾病类型ERCP术后出血的发生几率不尽相同。因此, 本研究回顾性分析ERCP术后出现十二指肠乳头出血的患者临床资料, 以探讨ERCP术后十二指肠乳头出血与原发疾病的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2012-10/2016-10温岭市第一人民医院收治的661例行ERCP治疗的胰胆疾病患者临床资料。根据患者是否发生ERCP术后十二指肠乳头出血, 分为出血组和未出血组。其中出血组共40例, 男22例, 女18例; 未出血组共621例, 男319例, 女302例。两组患者年龄、性别、术前血小板计数及凝血时间的比较无统计学意义($P>0.05$), 资料具有可比性(表1)。

相关报道

国内外研究表明ERCP并发出血的相关危险因素较多, 包括解剖因素、疾病因素、技术因素及机械因素等。

表 1 两组患者一般临床资料的比较

临床资料	出血组	未出血组	χ^2/t 值	P值
n	40	621		
年龄(岁)	52.19±8.75	50.25±8.43	0.805	0.321
性别				
男	22	319	0.198	0.656
女	18	302		
合并症				
高血压病	23	218	8.136	0.004
糖尿病	12	195	0.034	0.853
术前检查				
血小板计数	154.31±27.52	171.07±29.86	0.851	0.312
凝血时间	10.03±1.98	9.62±1.76	0.325	0.846

创新点

十二指肠乳头出血是ERCP术后最常见的上消化道出血,其发生的危险因素及应对措施是目前ERCP术者共同关注的热点问题。温岭市第一人民医院近年来针对部分胰胆系统患者行ERCP诊治,临床工作中发现不同原发疾病类型ERCP术后出血的发生几率不尽相同。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准: ERCP术后出现呕血或黑便、面色苍白、血压和血红蛋白下降,急诊内镜下见活动性出血、创面渗血或血凝块附着(最主要的依据)。

1.2.2 纳入与排除标准: 纳入标准: ERCP术后发生的十二指肠乳头出血; 排除标准: (1)术前合并血小板和凝血功能异常的患者; (2)术中出血; (3)术后胆道出血; (4)术前及术后血压控制不良的高血压患者。

1.2.3 评价指标: 分析出血组和未出血组患者的原发疾病类型,评价原发疾病类型与出血风险的关系。

统计学处理 用SPSS22.0统计软件进行。计数资料组间两两比较采用 χ^2 检验; 计量资料均服从正态分布,用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,组间两两比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 出血的总体发生率 本研究共纳入患者661例,其中40例发生ERCP术后十二指肠乳头出血,其总体发生率为6.1%。

2.2 基础资料与出血的关系 出血组患者合并高血压病发生率明显高于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。出血组与未出血组患者合并糖尿病发生率、血小板计数及凝血时间的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 原发疾病与出血的关系 出血组胆总管结石所占比率为47.5%,未出血组胆总管结石所占比率为59.7%,均为所占比率最高的原发疾病。出血组壶腹部嵌顿结石、胆管癌、胰头癌及

十二指肠乳头癌的所占比率明显高于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者胆总管结石、急性化脓性胆管炎、急性胆源性胰腺炎及胆管炎性狭窄所占比率的比较无统计学差异($P > 0.05$,表2)。

2.4 止血方法 40例出血患者中,33例(82.5%)经首次急诊内镜成功止血,4例(10%)经二次急诊内镜成功止血,2例(5%)经DSA栓塞成功止血,1例(2.5%)经外科手术止血,无患者死亡(表3)。

3 讨论

ERCP既往作为胆胰疾病辅助诊断的一种重要检查方法,随着该技术在临床中的不断应用及发展,已逐渐过度成胆道和胰腺疾病的常用治疗手段,即治疗性ERCP(ERCP+EST)。与传统外科手术比较,ERCP不仅疗效确切,同时具有切口小、创伤小、恢复快等诸多优点而深受患者喜爱及广大消化科医生认可并运用。但是,ERCP是一把双刃剑,仍然属于高风险技术,术后易出现胰腺炎、出血及穿孔等并发症^[4]。出血作为ERCP术后主要并发症之一,发生率高,严重时甚至需要外科手术止血。因此,ERCP术后出血的预防和治疗是目前的研究热点,每一位内镜医生都应当不断思考与总结。近年来温岭市第一人民医院完成了大量的治疗性ERCP工作,发现不同类型的疾病出现术后ERCP出血的风险有差异,故进行总结分析,以便指导后续临床工作。

ERCP并发出血的相关危险因素较多,包括解剖因素、疾病因素、技术因素及机械因素等^[5]。十二指肠乳头的血供主要依靠十二指肠后动脉,该血管约15%解剖位置在乳头上

应用要点

针对胆总管嵌顿结石、胆管下段或十二指肠乳头恶性肿瘤行ERCP术后十二指肠乳头出血风险较高的疾病,临床医生应当重视并做到术前准备充分、术中止血可靠、术后严密观察。

■名词解释

内镜下逆行胰胆管造影(ERCP): 即经内镜下逆行胰胆管造影术, 经过40多年发展, 逐渐由单纯造影诊断过渡到集诊断和治疗为一体的胰胆系统疾病综合诊疗技术, 已成为胰胆系统疾病微创治疗的主要手段之一。

表 2 两组患者原发疾病类型的比较 *n*(%)

原发病	出血组	未出血组	χ^2 值	<i>P</i> 值
<i>n</i>	40	621		
胆总管结石	19(47.5)	371(59.7)	2.328	0.127
壶腹部嵌顿结石	6(15.0)	22(3.5)	12.161	0.000
胆管癌	3(7.5)	8(1.3)	8.861	0.003
胰头癌	2(5.0)	4(0.6)	7.927	0.005
急性化脓性胆管炎	4(10.0)	106(17.1)	1.354	0.245
急性胆源性胰腺炎	3(7.5)	85(13.7)	1.247	0.264
十二指肠乳头癌	2(5.0)	3(0.5)	10.213	0.001
胆管炎性狭窄	1(2.5)	22(3.5)	0.122	0.727

表 3 出血组患者止血方法

原发疾病	例数(<i>n</i>)	止血方法			
		内镜首次成功止血(82.5%)	内镜二次成功止血(10%)	DSA栓塞止血(5%)	外科手术止血(2.5%)
胆总管结石	19	15	2	1	1
壶腹部嵌顿结石	6	4	1	1	0
胆管癌	3	3	0	0	0
胰腺癌	2	2	0	0	0
急性化脓性胆管炎	4	3	1	0	0
急性胆源性胰腺炎	3	3	0	0	0
十二指肠乳头癌	2	2	0	0	0
胆管炎性狭窄	1	1	0	0	0

1 cm附近, 因此若EST切口>1 cm则切断该动脉发生出血的概率高^[6]。此外, 若十二指肠乳头发生变异者, 插管困难或反复插管, 有可能导致机械损伤, 增加出血风险。疾病方面包括合并高血压病、凝血功能障碍及抗凝药物的使用等是导致术后出血的危险因素^[1,7]。技术方面主要是术者选择的乳头切口方向、大小等。胆总管结石嵌顿、十二指肠乳头巨大憩室或憩室内乳头等均为增加出血风险的机械因素^[7]。防治ERCP术后出血的根本在于提前预防和术中的有效止血, 主要方法包括: 注射肾上腺素收缩血管^[8,9], 注射纤维蛋白胶^[10], 各种电凝止血^[11], 腹膜支架置入^[12]等。术后出血的止血方法包括^[13-15]: 靶向介入技术, 急诊内镜止血技术及外科手术。

本研究结果显示, ERCP术后十二指肠乳头出血的总体发生率为6.1%, 与国内外文献报道结果一致^[3,7]。合并症比较中发现, 出血组患者合并高血压病的比例明显高于未出血组。提示高血压病是危险因素之一, 可能是高血压导

致血管脆性增大, 同时手术应激引起围手术期血压变化波动较大, 最终导致术区出血的风险增加。原发疾病类型的比较结果显示: 出血组壶腹部嵌顿结石、胆管癌、胰腺癌、十二指肠乳头癌的所占比例明显高于未出血组。我们认为壶腹部嵌顿结石导致术后出血风险增加的原因可能是反复取石导致机械性损伤, 同时嵌顿结石长期压迫胆总管易引起周围组织感染及坏死, 结石去除后周围裸露组织出血的风险增加。胆管下段或十二指肠乳头恶性肿瘤行ERCP术后出血风险增加, 一方面是肿瘤组织血供丰富, 新生血管较多, 手术损伤新生血管可能会增加出血风险; 另一方面是肿瘤组织生长快, 生长过程中随时伴随坏死组织脱落发生出血。本次研究结果发现急性胆源性胰腺炎和化脓性胆管炎行ERCP术, 尽管是急性炎症期手术, 但并不会增加术后出血的风险。我们认为上述2种疾病的发生主要是由于胆道梗阻, 此类患者术中组织水肿较明显, 术中出血的风险较高, 若术中止血可靠, 随着胆道梗阻的家

畜, 水肿及炎症随之消退, 并不会增加术后出血的风险. 针对ERCP术后止血方法, 本研究结果显示首次急诊内镜止血成功率高达82.5%, 且二次急诊内镜成功止血率高达10.0%, 介入栓塞及外科手术止血率不足10.0%. 说明急诊内镜止血对ERCP术后发生的十二指肠乳头出血安全有效, 成功率高, 值得临床应用及推广.

总之, 针对胆总管嵌顿结石、胆管下段或十二指肠乳头恶性肿瘤行等行ERCP术后十二指肠乳头出血风险较高的疾病. 临床医生应当重视并做到以下3点: (1)术前准备要充分, 主要是控制血压平稳等; (2)术中个体化选择止血方法或多种止血方法联合使用, 保证止血可靠, 针对严重的嵌顿结石, 切忌反复碎石及网篮取石, 可酌情分期处理; (3)术后严密观察大便情况, 动态监测患者血压、血红蛋白等评估出血的指标, 一旦发现ERCP术后十二指肠乳头出血, 若内科保守治疗效果不佳, 应积极首选急诊内镜止血. 当然, ERCP术作为操作技术, 其安全性与术者技术水平相关, 且本研究所纳入病例数相对有限较少, 这些均是本研究存在的局限性, 后续仍然需要进一步行多中心联合研究或大宗病例资料研究证实上述结果.

4 参考文献

- 1 张燕霞, 黄茜, 马久红. 急诊内镜下治疗内镜逆行胰胆管造影术后十二指肠乳头出血27例临床分析. 中国内镜杂志 2016; 22: 83-86
- 2 Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Gkagkalis S, Vasiliadis I, Papaioannimou A, Terzoudis S, Pilpilidis I, Zavos C, Kountouras J. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. *Ann Gastroenterol* 2014; 27: 65-72 [PMID: 24714755]
- 3 Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc* 2012; 45: 305-312 [PMID: 22977824 DOI: 10.5946/ce.2012.45.3.305]
- 4 Chavalitdhamrong D, Donepudi S, Pu L, Draganov PV. Uncommon and rarely reported adverse events of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Dig Endosc* 2014; 26: 15-22 [PMID: 24118211 DOI: 10.1111/den.12178]
- 5 贾国法, 单红, 张迪, 吴丽颖. 多支架治疗乳头括约肌切开后难治性迟发性出血二例. 中华消化内镜杂志 2015; 32: 773-774
- 6 杨建峰, 张啸. 内镜下十二指肠乳头括约肌切开并发出血的原因处理及预防. 中华消化内镜杂志 2008; 25: 38-39
- 7 汪润芝, 邓涛. 胆总管结石经内镜逆行胰胆管造影术取石迟发出血的危险因素分析及防治. 中华消化内镜杂志 2015; 32: 452-456
- 8 Parlak E, Dişibeyaz S, Köksal AŞ, Odemiş B, Şaşmaz N, Şahin B. Factors affecting the success of endoscopic treatment of sphincterotomy bleeding. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013; 37: 391-399 [PMID: 23164581 DOI: 10.1016/j.clinre.2012.10.004]
- 9 Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Nishikawa T, Kurosawa J, Saito M, Tawada K, Mikata R, Tada M, Ishihara T, Yokosuka O. Hypertonic saline-epinephrine local injection therapy for post-endoscopic sphincterotomy bleeding: removal of blood clots using pure ethanol local injection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013; 23: e156-e159 [PMID: 23917605 DOI: 10.1097/SLE.0b013e31828b8347]
- 10 Mutignani M, Seerden T, Tringali A, Feisal D, Perri V, Familiari P, Costamagna G. Endoscopic hemostasis with fibrin glue for refractory postsphincterotomy and postpapillectomy bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 856-860 [PMID: 20363432 DOI: 10.1016/j.gie.2009.12.024]
- 11 Katsinelos P, Kountouras J, Chatzimavroudis G, Zavos C, Fasoulas K, Katsinelos T, Pilpilidis I, Paroutoglou G. Endoscopic hemostasis using monopolar coagulation for postendoscopic sphincterotomy bleeding refractory to injection treatment. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: 84-88 [PMID: 20393333 DOI: 10.1097/SLE.0b013e3181d76ace]
- 12 Canena J, Liberato M, Horta D, Romão C, Coutinho A. Short-term stenting using fully covered self-expandable metal stents for treatment of refractory biliary leaks, postsphincterotomy bleeding, and perforations. *Surg Endosc* 2013; 27: 313-324 [PMID: 22806507 DOI: 10.1007/s00464-012-2368-3]
- 13 Dunne R, McCarthy E, Joyce E, McEniff N, Guiney M, Ryan JM, Beddy P. Post-endoscopic biliary sphincterotomy bleeding: an interventional radiology approach. *Acta Radiol* 2013; 54: 1159-1164 [PMID: 23892235 DOI: 10.1177/0284185113491567]
- 14 Valats JC, Funakoshi N, Bauret P, Hanslik B, Dorandeu A, Christophorou D, Bismuth M, Blanc P. Covered self-expandable biliary stents for the treatment of bleeding after ERCP. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 183-187 [PMID: 23587846 DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.035]
- 15 Siiki A, Tamminen A, Tomminen T, Kuusanmäki P. ERCP procedures in a Finnish community hospital: a retrospective analysis of 1207 cases. *Scand J Surg* 2012; 101: 45-50 [PMID: 22414468 DOI: 10.1177/145749691210100109]

□ 同行评价
本文立题明确, 文字简洁明了, 图标设计合理、得当, 文献引用得当, 对临床工作有一定指导意义.

编辑: 闫晋利 电编: 胡珊





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

