

恶性梗阻性黄疸ERCP术后并发症危险因素

刘 威

华北理工大学附属医院普外科, 河北 唐山

收稿日期: 2024年9月20日; 录用日期: 2024年10月28日; 发布日期: 2024年11月5日

摘 要

恶性梗阻性黄疸是一种常见且严重的临床状况, 内窥镜逆行胰胆管造影(ERCP)作为其重要的治疗手段, 虽然具有较高的成功率, 但术后并发症的发生率仍然较为显著。本文综述了恶性梗阻性黄疸患者在ERCP术后可能面临的并发症及其相关危险因素, 并探讨其发生机制及处理措施, 旨在为临床医生提供对恶性梗阻性黄疸患者ERCP的风险评估及管理策略, 以改善患者的术后预后并减少并发症的发生。

关键词

恶性梗阻性黄疸, 经内镜逆行性胰胆管造影, 胆道感染, ERCP术后胰腺炎, 穿孔, 出血, 危险因素

Malignant Obstructive Jaundice ERCP Postoperative Complications Risk Factors

Wei Liu

Department of General Surgery, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei

Received: Sep. 20th, 2024; accepted: Oct. 28th, 2024; published: Nov. 5th, 2024

Abstract

Malignant obstructive jaundice is a prevalent and severe clinical condition, with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) serving as a crucial treatment modality. Despite its high success rate, the incidence of postoperative complications remains notably high. This review summarizes the potential complications and associated risk factors that patients with malignant obstructive jaundice may encounter following ERCP, and explores their mechanisms and management strategies. The aim is to provide clinicians with risk assessment and management strategies for ERCP in patients with malignant obstructive jaundice, thereby improving postoperative outcomes and reducing the occurrence of complications.

文章引用: 刘威. 恶性梗阻性黄疸 ERCP 术后并发症危险因素[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2024, 12(4): 153-158.
DOI: 10.12677/acrem.2024.124024

Keywords

Malignant Obstructive Jaundice, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Biliary Tract Infection, Post-ERCP Pancreatitis, Perforation, Hemorrhage, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

恶性梗阻性黄疸(MOJ)是继发于恶性肿瘤侵犯或压迫肝内或肝外胆管引流系统导致的一系列症状,临床表现包括血清胆红素升高、皮肤和巩膜黄染、皮肤瘙痒以及食欲不振等。大多数导致阻塞性黄疸的恶性肿瘤早期症状不明显,出现黄疸症状时通常预示着疾病到达晚期,此时患者通常伴随高胆红素血症,进一步损害患者肝、肾及淋巴细胞免疫功能,影响患者预后[1]。治疗 MOJ 最有效的是外科手术治疗,但手术切除率较低,约为 20%~25% [2],且术后并发症多、复发率高,影响患者后期生活质量[3]。对于无法行根治手术的患者,通常采用姑息治疗,目前姑息性治疗胆道恶性梗阻的方法主要包括姑息性外科手术治疗、经皮肝穿刺胆管/胆囊引流术(PTCD/PTGD)和经内镜逆行胰胆管造影引流(ERCP) [4]。目前 ERCP 引流术可根据情况选择胆道金属支架引流术(EMBE)、胆道塑料支架引流术(ERBD)、鼻胆管引流术(ENBD),不同方式具有不同适用范围[5]。

尽管 ERCP 为 MOJ 患者提供了一种相对安全的治疗选择,术后并发症仍然是一个不容忽视的问题,ERCP 作为侵入性的一项技术,其并发症发生率大约在 5%~10%,而死亡率则介于 0.02%~0.5%之间,常见的并发症包括急性胰腺炎、感染、出血以及穿孔[6]。术前结合各种影响 MOJ 患者 ERCP 术后并发症的因素进行必要干预,有助于改善患者的预后。

2. 术后胰腺炎(PEP)

2.1. 危险因素

PEP 是 ERCP 术后常见的并发症,其发生率通常在 2%到 10%之间,但在一些高风险患者中,这个比例可能会上升到 30%至 50%,在这些患者中,大约 5%的 PEP 病例会发展成重症胰腺炎,可能会引起多器官功能衰竭、胰周液体积聚等严重并发症,严重时甚至可能导致患者死亡[7]。既往文献看出,影响 PEP 发生的因素可能有以下: 1) 患者相关因素: 年龄、性别、Oddi 括约肌功能、有复发性胰腺炎; 2) 手术操作过程: 困难的胆管插管、乳头切除、重复或激进的胰管造影等; 3) 其他因素: 包括慢性肝病和吸烟等也被认为可能与 PEP 的风险增加有关[8] [9]。有研究指出,在远端胆道梗阻的情况下,金属支架相较于塑料支架术后发生胰腺炎的概率要大[10]。一项荟萃分析报道[11],使用覆膜自膨胀金属支架可能会增加胰腺炎和胆囊炎的风险,尤其是当支架覆盖了胰管或胆囊管的开口时。但目前针对 MOJ 术后胰腺炎的报道仍较少,仍需要进一步研究证实。

2.2. 潜在机制

PEP 目前已知产生机制包括机械、热、化学、酶和微生物等因素[12]。术中导丝的重复插入及括约肌切开引起乳头水肿,导致胰液体堆积,引起胰腺内压力升高,随着压力的增加,胰腺中的酶,特别是胰蛋白酶,可能会异常激活,从而增加了胰腺炎的风险[13]。手术过程中导致的细菌移位和随后的炎症激活

也被认为是 PEP 的发病机制之一[12]。因此根据以往经验,通过直肠应用非甾体抗炎药、避免反复插管、高危的患者预防性使用胰管支架能有效降低 PEP 的发生[14]。

3. 术后胆道系统感染

3.1. 危险因素

术后胆道系统感染常见表现为急性胆囊炎和急性胆管炎,若未能及时进行治疗,可能会导致患者出现严重的全身性炎症反应,甚至引发感染性休克[15]。尤其对于恶性梗阻的患者,ERCP 术后出现胆道感染的几率要大得多[16]。多项研究来看[17]-[20],高位梗阻、梗阻长度、手术时长>30 分钟、术前低白蛋白、术后胆红素水平高、术后胆管引流不畅、BMI > 24 kg/m² 是 MOJ 患者 ERCP 术后发生胆道感染的危险因素。对于年龄、性别、糖尿病、高血压等因素与胆道感染的关系尚无统一结论[16][21]。Ming-Xing, Xia 等人指出,金属支架相比于塑料支架,术后胆管炎的风险较低,而 Bismuth IV 级的患者则面临更高的胆管炎风险[22]。Takinami Masaki 等人发现[23],使用覆膜支架相较于非覆膜支架的患者,术后 30 天内更容易出现胆管炎。随后又有学者提出[24],使用可覆盖的自扩张金属支架操作时,若造影剂渗透至胆囊,可能成为胆囊炎发生的独立风险因素。

3.2. 潜在机制

在胆道感染的过程中,有几个关键因素在起作用:患者梗阻性黄疸后肝 Kupffer 细胞抗感染能力下降,手术过程中注射造影剂或其他操作可能损伤胆道上皮,为细菌提供了侵入的途径;此外,先前安置的支架如果因为肿瘤生长或其他原因发生阻塞,可导致胆汁淤积,给细菌繁殖创造了条件[25]。术中切开乳头后,Oddi 括约肌的结构和功能可能会遭受永久性损害,由于失去了正常的抗反流机制,患者的胆道更容易受到肠道内容物的逆流影响[26]。术后依据情况应用抗生素及术中留置鼻胆管引流已被证实能够降低术后胆道感染发生几率[18]。

4. 术后穿孔

4.1. 危险因素

虽然术后穿孔的发生概率相较于 PEP 与术后感染要小得多,但是其在所有重大并发症中的比例高达 51.8%;此外,它也是死亡病例中的主要原因之一,占到了 42.8%[27]。目前常用 Stapfer 分型描述四种类型的穿孔,I型:穿孔通常位于十二指肠壁内侧或外侧,常由金属导丝引起;II型:穿孔涉及乳头周围区域,主要是由于乳头切开或插管不当引起;III型:穿孔发生在远离导管乳头穿孔的地方,与使用导丝或支架等器械有关;IV型:与 ERCP 后的后腹膜积气有关,其中,Stapfer II型最常见约占 58.4%[28]。目前报道[29]的相关危险因素有:1) 低蛋白血症可能引起肠壁出现水肿,这降低了肠壁的弹性和厚度,使其更易受损;2) 解剖结构的异常,如食管、胃腔或十二指肠球部的溃疡,以及十二指肠球部或乳头旁的憩室,可能导致肠壁较为薄弱,增加了穿孔的风险;3) Billroth-II 式胃切除术后的患者,由于肠道的正常位置和走向发生了改变,增加了穿孔发生的概率;4) Oddi 括约肌功能不良或 Oddi 括约肌功能障碍;5) 肠易激综合征的患者肠道对手术操作更为敏感,增加了穿孔的可能性;6) 高血压、糖尿病患者更容易出现术后穿孔。

4.2. 治疗

ERCP 术后穿孔的处理需要根据穿孔的具体情况和患者的整体状况来决定,一旦怀疑穿孔发生,应立即进行影像学检查,如腹部 X 光或 CT 扫描,以确定穿孔的位置和严重程度。目前普遍做法[30][31]是在

术中一旦检测到I型穿孔,可通过内镜使用钛夹进行闭合,或在一些设备齐全的医院利用内镜缝合技术来封闭瘘口,并随后安置鼻胆引流管,术后进行禁食和禁水,同时接受胃肠减压治疗,以避免消化液对修复部位的损害;II型穿孔初步处理通常包括安置鼻胆或鼻胰引流管,以增强消化液的排出,如果患者症状没有改善或病情恶化,最终可能需要外科手术介入;对于III型和IV型穿孔,一般可以采取保守治疗,并密切观察病情,通常这类穿孔的预后较为乐观;对于那些在术后才被诊断出的穿孔,如果患者出现腹痛、脓毒症症状或明显的腹膜炎迹象,应立即采取积极的外科手术措施。对于高风险的恶性肿瘤患者。对于高风险的恶性肿瘤患者,ERCP术后穿孔的处理还需考虑到其基础病情及对治疗的耐受性,因此需要更加细致的监护和个性化治疗方案,在处理过程中,除了上述的内镜下闭合、引流管安置、保守治疗或外科手术等措施外,还应密切监测患者的营养状态和免疫能力,及时调整治疗方案以应对可能的并发症。此外,与肿瘤治疗相关的多学科团队协作也至关重要,以确保患者得到全面的医疗照护。

5. 出血

5.1. 危险因素

出血是 ERCP 较不常见的并发症,但在切开十二指肠乳头括约肌后,患者较容易出现出血,其可分为手术期间的即时出血和手术后的延期性出血,发生概率介于 0.3%至 2%之间[32]。研究表明[33] [34],胆道系统恶性肿瘤的患者相较于其他患者在进行 ERCP 操作时,前者更容易出现出血并发症,原因可能是由于肿瘤的增长导致术后血管新生,加上手术过程中操作的复杂性容易损伤这些脆弱的血管,因此可能会提高患者术后出现胆道出血的风险。恶性肿瘤 MOJ 患者中,壶腹癌患者术后出血的概率相较其他要大得多[35]。目前国内外报道已知术后出血的危险因素有[36]-[39]: 1) 患者因素:肝硬化、高血压及凝血功能障碍(包括使用抗血小板药及抗凝药物)患者是术后出血的危险因素; 2) 操作因素包括括约肌切开长度>1 cm、乳头球囊扩张及困难插管的患者可能造成术后出血; 3) 病理因素有:十二指肠憩室、术前胆道感染的患者更容易出现术后出血。

5.2. 预防

术前应对患者进行全面检查,包括血压、血糖、凝血功能和肝功能。高血压的患者由于微血管病变、动脉脆性增加、组织修复较慢等因素更容易出现术后延迟性出血,因此术前应将患者指标控制在安全范围[40]。对于长期服用抗血栓药物的患者,低血栓风险患者,术前 7 天停止 P2Y12 受体拮抗剂,术后 1~2 天恢复;高血栓风险患者继续使用阿司匹林;术前 5 天,低血栓风险患者停用华法林,高风险患者则使用低分子肝素进行桥接治疗;直接口服抗凝药的患者建议术前 3 天停药[41]。在进行乳头肌切开操作时,建议采用混合电流并控制切开速度,不要过快,避免进行大切口;有研究指出,在乳头肌的 11 点至 12 点钟方向血管分布较少,沿着这个方向切开可以降低出血的风险[42]。术后应对患者进行必要监测措施,如果出现呕血、黑便等症状,应立即进行止血干预,如生长抑素、凝血酶等,若保守治疗无效或出血量进一步增大时,可行内镜下治疗或外科手术。

随着内镜技术发展,ERCP 为 MOJ 患者提供了一种有效的治疗手段,但术后并发症的预防和治疗仍是医疗实践中的重点和难点。通过不断优化手术技术、提高医生的专业技能以及加强患者的术后管理,可以显著改善患者的预后和生活质量。

参考文献

- [1] 俞毅君,王毓璩,徐德征. 内毒素血症和高胆红素血症对外科梗阻性黄疸患者的毒性作用[J]. 中国综合临床, 2001, 17(5): 63-64.

- [2] Hristov, B., Doykov, D., Andonov, V., Doykov, M., Kraev, K., Uchikov, P., *et al.* (2024) Interventional Treatment of Malignant Biliary Obstruction: Is It Time to Change the Paradigm? *Gastroenterology Insights*, **15**, 266-284. <https://doi.org/10.3390/gastroent15020020>
- [3] van den Bosch, R., van der Schelling, G.P., Klinkenbijn, J.H.G., Mulder, P.G.H., van Blankenstein, M. and Jeekel, J. (1994) Guidelines for the Application of Surgery and Endoprotheses in the Palliation of Obstructive Jaundice in Advanced Cancer of the Pancreas. *Annals of Surgery*, **219**, 18-24. <https://doi.org/10.1097/00000658-199401000-00004>
- [4] 朱晓丹, 陈卫刚, 韩岩智, 等. 恶性梗阻性黄疸不同姑息治疗方法疗效观察[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(4): 371-374.
- [5] 陈智慧, 杨红春, 彭勇. ERCP 三种引流方式对恶性胆道梗阻的疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(1): 87-90.
- [6] Addley, J. and Mitchell, R.M. (2012) Advances in the Investigation of Obstructive Jaundice. *Current Gastroenterology Reports*, **14**, 511-519. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0285-1>
- [7] Cahyadi, O., Tehami, N., de-Madaria, E. and Siau, K. (2022) Post-ERCP Pancreatitis: Prevention, Diagnosis and Management. *Medicina*, **58**, Article 1261. <https://doi.org/10.3390/medicina58091261>
- [8] Elmunzer, B.J. (2017) Reducing the Risk of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Digestive Endoscopy*, **29**, 749-757. <https://doi.org/10.1111/den.12908>
- [9] Pekgöz, M. (2019) Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Systematic Review for Prevention and Treatment. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 4019-4042. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i29.4019>
- [10] Jang, S., Stevens, T., Parsi, M.A., Bhatt, A., Kichler, A. and Vargo, J.J. (2022) Superiority of Self-Expandable Metallic Stents over Plastic Stents in Treatment of Malignant Distal Biliary Strictures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **20**, e182-e195. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.12.020>
- [11] Li, J., Li, T., Sun, P., Yu, Q., Wang, K., Chang, W., *et al.* (2016) Covered versus Uncovered Self-Expandable Metal Stents for Managing Malignant Distal Biliary Obstruction: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **11**, e0149066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149066>
- [12] Parekh, P.J., Majithia, R., Sikka, S.K. and Baron, T.H. (2017) The “Scope” of Post-ERCP Pancreatitis. *Mayo Clinic Proceedings*, **92**, 434-448. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.10.028>
- [13] 马亚运, 丁左纓, 卢晓平, 等. 内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎风险预测模型的构建及验证[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(12): 65-71.
- [14] Leerhøy, B. and Elmunzer, B.J. (2018) How to Avoid Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **28**, 439-454. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.05.007>
- [15] 庄乐怡, 李戟玘, 张文凯, 等. 恶性梗阻性黄疸介入治疗后胆道感染的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(22): 128-131+138.
- [16] 胡钢, 钱小星, 杨仁保. ERCP 术后发生胆道感染的危险因素[J]. 肝胆外科杂志, 2015, 23(1): 29-31.
- [17] 马勇新, 张旭升, 柳科军, 等. 恶性胆道梗阻 ERCP 术后早期胆道感染预测模型的建立与评价[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(8): 1208-1217.
- [18] 姚晓群, 武勋. ERCP 术后胆道感染危险因素及 ENBD 预防效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(24): 3757-3761.
- [19] 凌玲, 胡久叶, 杜晓莉, 等. 梗阻性黄疸患者经内镜逆行胰胆管造影术后胆道感染的病原菌分布、耐药性及影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 966-970+991.
- [20] Yilmaz, H. and Koçyiğit, B. (2022) Predictors of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Associated Cholangitis: A Retrospective Cohort Study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **52**, 105-112. <https://doi.org/10.3906/sag-2109-84>
- [21] 陆霁, 蔡建珊, 孙强, 等. 良恶性梗阻性黄疸患者胆道感染的危险因素分析[J]. 上海医药, 2018, 39(13): 27-30+40.
- [22] Xia, M., Wang, S., Wu, J., Gao, D., Ye, X., Wang, T., *et al.* (2019) The Risk of Acute Cholangitis after Endoscopic Stenting for Malignant Hilar Strictures: A Large Comprehensive Study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 1150-1157. <https://doi.org/10.1111/jgh.14954>
- [23] Takinami, M., Murohisa, G., Yoshizawa, Y., Shimizu, E. and Nagasawa, M. (2020) Risk Factors for Cholecystitis after Stent Placement in Patients with Distal Malignant Biliary Obstruction. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **27**, 470-476. <https://doi.org/10.1002/jhbp.767>
- [24] Watanabe, M., Okuwaki, K., Woo, J., Kida, M., Imaizumi, H., Iwai, T., *et al.* (2021) Cholecystitis after Placement of Covered Self-Expandable Metallic Stents in Patients with Distal Malignant Biliary Obstructions. *Clinical Endoscopy*, **54**, 589-595. <https://doi.org/10.5946/ce.2020.136>

- [25] Johnson, K.D., Perisetti, A., Tharian, B., Thandassery, R., Jamidar, P., Goyal, H., *et al.* (2019) Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Complications and Their Management Strategies: A “Scoping” Literature Review. *Digestive Diseases and Sciences*, **65**, 361-375. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05970-3>
- [26] 杨淮丽, 袁苑, 张宗敏. ERCP 术后发生胆道感染的危险因素分析[J]. 肝胆外科杂志, 2019, 27(4): 302-304.
- [27] 黄任祥. ERCP 术后并发消化道穿孔发生率及危险因素的 Meta 分析与系统评价[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(7): 176-183.
- [28] 叶晓玲, 张宇, 邓涛. 内镜逆行胰胆管造影术穿孔并发症的诊断和管理进展[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(6): 627-631.
- [29] 郎琳, 吴瑜. 经内镜逆行胰胆管造影术后并发上消化道穿孔及其防治[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(3): 525-527.
- [30] 李谦益, 李能平. 内镜逆行胰胆管造影发生术后并发症的防治进展[J]. 外科理论与实践, 2020, 25(4): 344-348.
- [31] 窦磊, 苗春木, 刘长安. ERCP 相关并发症治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(4): 606-609.
- [32] 张珊旗, 陈晨, 吴李珠, 等. ERCP 术后相关并发症防治研究进展[J]. 牡丹江医学院报, 2021, 42(3): 122-124.
- [33] 唐亚红. 内镜逆行胰胆管造影术后出血的高危因素及对策分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2414-2417.
- [34] 吴晓平. 经内镜逆行胰胆管造影术后胆道出血的临床特征及高危因素分析[J]. 现代实用医学, 2021, 33(5): 683-685.
- [35] Talukdar, R. (2016) Complications of ERCP. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **30**, 793-805. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.007>
- [36] 刘天锡, 方登华, 关斌颖, 等. 胆道出血的原因诊断与治疗[J]. 肝胆外科杂志, 2014, 22(4): 286-289.
- [37] 王群茹, 张勇, 牟东, 等. 治疗性经内镜逆行胰胆管造影术后胆道出血与原发疾病的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(5): 896-898.
- [38] Bae, S.S., Lee, D.W., Han, J. and Kim, H.G. (2019) Risk Factor of Bleeding after Endoscopic Sphincterotomy in Average Risk Patients. *Surgical Endoscopy*, **33**, 3334-3340. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06623-8>
- [39] 范玲, 傅燕, 刘懿, 等. 内镜逆行胰胆管造影术后出血的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(10): 2497-2505.
- [40] 郭明, 李宁, 吴加国, 等. ERCP 术后迟发性出血的危险因素及治疗措施[J]. 浙江实用医学, 2021, 26(2): 127-129+136.
- [41] Veitch, A.M., Radaelli, F., Alikhan, R., Dumonceau, J.M., Eaton, D., Jerome, J., *et al.* (2021) Endoscopy in Patients on Antiplatelet or Anticoagulant Therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Update. *Gut*, **70**, 1611-1628. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325184>
- [42] 杨雪丽, 邓涛. 内镜逆行性胰胆管造影相关并发症及其防治措施的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(11): 1326-1330.