

## 3 cm 与 5 cm 胰管支架预防 ERCP 术后胰腺炎发生的疗效比较

张乙川,李 劲,王 俊,徐 杰,杨茂辉,齐 锐  
(攀枝花学院附属医院肝胆胰脾外科,四川攀枝花 617000)

**[摘要]** **目的** 探讨预防性放置 3 cm 或 5 cm 胰管支架预防内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)手术后胰腺炎的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月该院行 ERCP 治疗患者 220 例进行前瞻性研究,随机将入组患者分为 3 cm 支架组和 5 cm 支架组,评价其治疗疗效。**结果** 178 例患者成功置入支架,支架放置成功率为 81.0%。其中 3 cm 支架组支架置入成功率为 83.0%,5 cm 支架组支架置入成功率为 79.0%。意向性分析结果显示 3 cm 支架组和 5 cm 支架组不良反应发生率分别为 6.4% 和 11.0%,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而符合方案集分别显示 3 cm 支架组胰腺炎发生率为 3.3%,明显低于 5 cm 支架组的 10.3%,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3 cm 支架组和 5 cm 支架组支架移位中位时间分别为 3 d 和 5 d,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 短支架在预防 ERCP 术后胰腺炎方面优于长支架,由此建议 ERCP 术后使用 3 cm 的无凸缘支架。

**[关键词]** 胰管支架;胰胆管造影术,内窥镜逆行;胰腺炎;支架长度;移位时间;不良反应

**[中图分类号]** R61 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)24-3388-03

Comparison of the efficacy of 3 cm or 5 cm pancreatic stents in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis

Zhang Yichuan, Li Jin, Wang Jun, Xu Jie, Yang Maohui, Qi Rui

(Department of Hepato-biliary Surgery, Affiliated Hospital of Panzhihua College, Panzhihua, Sichuan 617000, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the prophylactic efficacy for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP) pancreatitis prevention between 3 cm and 5 cm pancreatic stent. **Methods** A total of 220 consecutive patients in our hospital from June 2013 to June 2015 requiring therapeutic ERCP were prospectively enrolled and randomized to undergo prophylactic insertion with 3 or 5 cm pancreatic stent, and its therapeutic efficacy was evaluate. **Results** A total of 178 patients were implanted stent successfully, and the success rate was 81.0%. The success rate of 3 cm stent was 83.0%, and that of 5 cm stent was 79.0%. Intention-to-treat analysis revealed that the adverse reaction rates of 3 cm and 5 cm stent group were 6.4% and 11.0%, respectively, and the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). However, the pancreatitis incidence rate of 3 cm stent group 3.3% (3/91) was significantly lower than 5 cm stent group 10.3%, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The migration median time of 3 cm stent group and 5 cm stent group were 3 days and 5 days, respectively, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The result revealed a superiority of 3-cm stents compared with 5 cm stents for prophylactic pancreatic stent. On the basis of the result of the present study, we recommend using 3 cm unflanged stent.

**[Key words]** pancreatic stent; cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; pancreatitis; stent length; duration to dislodgement; adverse events

内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)是一种广泛使用的诊断和治疗胆胰疾病的方法<sup>[1-3]</sup>。ERCP 术后胰腺炎是其最常见的并发症,它会导致住院时间延长及进一步的内窥镜检查、腹腔镜检查等处理,导致患者身体素质下降以及增加医疗费用<sup>[4-7]</sup>。因此,预防胰腺炎可以使患者和医院共同受益。目前有学者认为预防性放置胰管支架能显著降低胰腺炎的发生率和严重程度<sup>[8-10]</sup>。但在置入支架的形状和尺寸方面并没有统一标准,预防胰腺炎的最合适支架也没有达成共识。因此,作者分析了本院行 ERCP 治疗胆总管结石或阻塞性黄疸需行胆汁引流患者 220 例,比较了直型的,直径为 5 Fr,长度为 3 cm 和 5 cm 的胰管支架在预防胰腺炎中的临床疗效,同时也对支架移位出现的时间进行了评估。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月本院行 ERCP 治疗胆总管结石或阻塞性黄疸需行胆汁引流患者 220 例,其中,男 124 例,女 96 例,平均年龄(67.2±1.4)岁。采用随

机、单盲对照法,通过随机数字表法将 220 例入组患者分为 3 cm 支架组(110 例)和 5 cm 支架组(110 例)。3 cm 支架组在行 ERCP 术后预防性放置 5 Fr,3 cm 短支架,其中男 62 例,女 48 例;年龄(67.2±1.4)岁。5 cm 支架组在行 ERCP 术后预防性放置 5Fr,5 cm 长支架,其中男 62 例,女 48 例;年龄(67.2±1.4)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。纳入标准:需行治疗性 ERCP 移除胆总管结石或需采用内镜乳头气囊扩张术移除梗阻性黄疸的患者,其中患者引起梗阻的原因为结石引起梗阻。排除标准:(1)年龄小于 20 岁;(2)必须进行内镜下括约肌切开术;(3)既往有任何类型的胰腺炎病史;(4)疑似奥狄括约肌功能障碍;(5)与主胰管扩张有关的疾病(胰腺头或体的肿瘤,乳头癌,主要导管内黏液性肿瘤);(6)造影剂过敏;(7)曾行胰腺切除术、Billroth II 式胃切除术或 Roux-en-Y 重建术;(8)怀孕或拒绝提供知情同意书的患者;(9)患者体质差。本研究获得本院伦理委员会批准,批号(2013 年伦审第 10 号)。患者及家属均

表 1 两组患者一般资料比较 (n=110)

组别	性别(n)		平均年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	主要疾病(n)						壶腹周围憩室(n)
	男	女		胆总管结石	胆总管	肝淋巴结转移	肝癌	胰尾癌	其他	
3 cm 支架组	62	48	67.2±1.4	62	18	12	10	6	2	17
5 cm 支架组	62	48	66.3±1.3	60	21	13	8	7	1	15
P	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

签署手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 评价指标 胰腺炎及其他不良反应的评价由不了解患者的医师来完成。主要评价指标是每个长度的支架预防胰腺炎的有效性。次要指标包括支架移位时间和总的不良反应发生率<sup>[11]</sup>。

1.2.2 处理方法 ERCP 使用 JF-260V 十二指肠镜(奥林巴斯医疗系统,日本)。首先,ERCP 导管(MTW 内窥镜,德国)被选择性的插入到主胰管,1 个 0.025 英寸的导丝(奥林巴斯医疗系统,日本)注入最小剂量的对比剂。双导丝技术被用于通过胆总管,1 个 0.035 英寸的导丝(奥林巴斯医疗系统,日本)被放进胆管。如果这个导丝不小心先放置到了胆管中,那么寻找胰腺导管的时间不能超过 3 min。内镜乳头气囊扩张术在所有移除结石或者放置引流管的患者的胆管中完成(5~10 Fr;奥林巴斯医疗系统,日本)。球囊(直径 8~12 mm,波士顿科学公司,美国)在十二指肠乳头处逐渐扩张,直到达到 6 080 mm Hg 的压力,然后快速泄气。经过治疗后,5 Fr,无凸缘的,直的胰管支架(3 cm,SPSOF-5-3;5 cm,SPSOF-5-5,Cook 医疗公司,美国)被放置在胰腺导管处。为了检测支架移位时间,术后 12 h 行腹部放射学检查,术后每隔 24 h 复查 1 次直到 168 h(第 7 天),术后 3 个月内再次采用十二指肠镜取出支架。

1.2.3 随访结果 与操作有关的不良反应和事件根据 2010 年美国胃肠内镜协会定义和分级的情况进行记录。胰腺炎被定义为典型的胰腺疼痛,合并有淀粉酶和脂肪酶超过正常值 3 倍。胰腺炎的严重程度分级如下,轻度:延长住院时间小于 3 d;中度:3~10 d;重度:>10 d。胰腺炎和其他不良反应在胰管支架移位后 24 h 内观察。血清淀粉酶测定至少 3 次:术中(0 h)、术后 2 h 和术后 24 h。

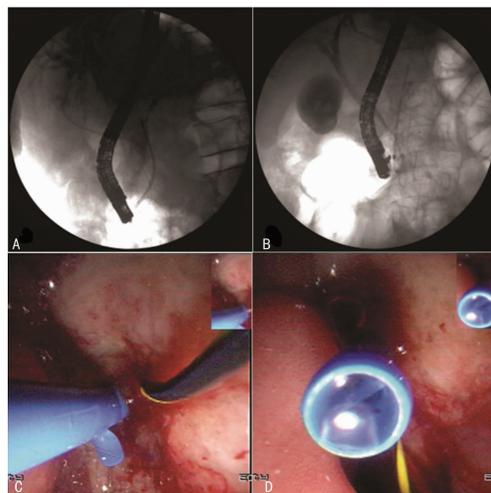
1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用率表示,组间采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本特征分析 共有 324 例患者进行了初步的 ERCP 手术评估,其中 104 例患者被排除(24 例为胰腺头部肿瘤,23 例为胆源性胰腺炎,Roux-en-Y 重建 19 例,Billroth II 胃切除术 14 例,乳头状肿瘤 9 例,胰切除术 3 例,慢性胰腺炎 3 例,体质虚弱 5 例,登记后不符合入选标准 1 例,拒绝参与 3 例),最终共有 220 例患者纳入本次研究,其中纳入意向性分析 3 cm 支架组有 110 例,5 cm 支架组有 110 例(表 1)。两组患者的基线特点相似。支架放置的影像学资料见图 1。

2.2 意向性分析 对于胆总管结石和梗阻性黄疸的治疗成功率,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。支架置入的成功率两组比较,差异无统计学意义( $P>0.257$ )。胰腺炎的发生率 3 cm 支架组低于 5 cm 支架组,但差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。3 cm 支架组患者分别有 4 例和 3 例发生轻、重度胰腺炎,5 cm 支架组患者分别为有 8 例和 4 例发生中、重度胰腺炎。胰腺炎的严重程度两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。除胰腺炎外的总不良反应发生率两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。3 cm 支架组患者有 2 例乳头出血和 2 例胰管支架移位,5 cm 支架组患者有 4 例乳头出血和 2 例胰管支架移位。无患者死亡。



A,C:3 cm 支架;B,D:5 cm 支架。

图 1 支架放置的影像学资料

表 2 意向性分析结果[n(%),n=110]

组别	支架放置 成功	治疗 成功率	治疗方案		胰腺炎 发生率	总不良反 应发生率
			结石去除	胆管引流		
3 cm 支架组	91(83.0)	103(94.0)	72(65.0)	38(35.0)	7(6.4)	4(3.6)
5 cm 支架组	87(79.0)	106(96.0)	75(68.0)	35(32.0)	12(11.0)	6(5.5)
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 符合方案集分析 在符合方案集分析中,只有成功放置支架的患者进行符合方案集分析。3 cm 支架组患者中,19 例在胰腺导管内放置支架中失败,其中 15 例因导管进入胰腺导管困难,4 例因出现导管和导丝移位。5 cm 支架组患者中,23 例在胰腺导管中放置支架失败,16 例因导管进入胰腺导管困难,7 例因导管和导丝出现了移位。支架放置成功组和支架放置失败组胰腺炎发生率分别为 6.7% 和 16.6%,二者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这项符合方案集分析包括了 3 cm 支架组 91 例患者,5 cm 支架组 87 例。3 cm 支架组和 5 cm 支架组胰腺炎发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3 cm 支架组患者中有 3 例发生轻度胰腺炎,5 cm 支架组患者中有 8 例发生轻度胰腺炎和 1 例发生中度胰腺炎。除胰腺炎外的总不良反应发生率两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 符合方案集分析结果[n(%)]

组别	n	治疗 成功	治疗方案		发生 胰腺炎	总不良反 应发生率
			结石去除	胆管引流		
3 cm 支架组	91	86(95)	53(58)	38(42)	3(3.3)	2(2.2)
5 cm 支架组	87	81(93)	50(57)	37(43)	9(10.3)	3(3.5)
P		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

**2.4 支架的移位时间** 最后对 3 cm 支架组和 5 cm 支架组患者支架移位的时间进行了研究。3 cm 支架组患者支架移位的中位时间为 3 d, 而 5 cm 支架组患者的支架移位的中位时间为 5 d, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。最终, 所有放置的支架自然脱落或者被移除。没有观察到支架本身的不良事件, 包括延迟胰腺炎、肠穿孔和肠梗阻等。

### 3 讨论

ERCP 因其具有创伤小、恢复快等优点而被广泛应用于肝胆胰疾病的诊治, 但其术后各种并发症如穿孔、出血、术后高淀粉酶血症和 ERCP 术后胰腺炎等一直是医患关注的问题。如何针对 ERCP 术后胰腺炎的诱因进行有效预防一直是内镜医师探讨和研究的热点, 目前针对 ERCP 术后胰腺炎诱发原因的主要假说有 2 种: 胰管梗阻假说和损伤后胰酶激活假说<sup>[12]</sup>。

考虑到诱发 ERCP 术后胰腺炎的主要机械因素可能在于胰管的引流不畅, 因此临床医师针对通畅胰管引流预防 ERCP 术后胰腺炎进行了研究和尝试<sup>[13]</sup>。胰管支架可使得胰液引流通畅, 减少高压胰液对胰腺组织的破坏。国内早期的临床实践经验也验证了胰管支架对高风险患者 ERCP 术后胰腺炎具有预防作用。但在置入支架的形状和尺寸方面并没有统一标准, 预防胰腺炎的最合适支架也没有达成共识。因此, 本研究探讨了预防性放置 3 cm 或 5 cm 胰管支架预防 ERCP 术后胰腺炎的临床疗效。

在这项研究中, 符合方案集分析显示了 3 cm 支架的显著优势。在意向性分析中, 这些患者的纳入对胰腺炎的发生率没有导致显著的差异。因此, 胰管支架的安全放置对于降低胰腺炎的发病率是有帮助的。为了确保支架的放置, 5 cm 的支架经常被放置在超过主胰管和副胰管汇合处的位置。相反 3 cm 的支架更适合被放置在胰腺头部主胰管的直的部位。当胰管在胰腺头部弯曲位置时, 长的支架不易放置。5 cm 支架放置位置较深可能导致胰腺导管的损伤或者阻滞副胰管的胰液的流动。

同样研究了两组支架移位出现的时间。3 cm 支架自然脱落的时间比 5 cm 支架早 2 d。然而, 本研究仍然存在一些不足, 如由早期支架移位引起的延迟胰腺炎并没有观察, 其他的危险干扰因素没有考虑在内。

目前, 关于胰管支架的支架选择没有共识。而本研究显示 3 cm 直的支架比 5 cm 直的支架在胰腺炎预防方面更占优势。因此, 基于当前的研究, 作者推荐使用直径 5 Fr, 3 cm 长, 没有凸缘的支架。

### 参考文献

[1] Sajid MS, Khawaja AH, Sayegh M, et al. Systematic re-

view and meta-analysis on the prophylactic role of non-steroidal anti-inflammatory drugs to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(19): 1341-1349.

- [2] Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(4): 425-434.
- [3] Han SJ, Lee TH, Kang BI, et al. Efficacy and safety of therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly over 80 years [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(7): 2094-2101.
- [4] 毕晓飞, 张俊文. 不同时期使用生长抑素对预防 ercp 术后胰腺炎及高淀粉酶血症的作用 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(29): 3885-3886.
- [5] 黄坤, 于久飞. 吡喹酮预防 ERCP 术后胰腺炎的 Meta 分析 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(32): 4322-4325.
- [6] 廖雯雯, 王红玲, 江平, 等. 不同方法预防 ERCP 术后胰腺炎效果的 Meta 分析 [J]. *中华消化外科杂志*, 2014, 13(9): 702-708.
- [7] Kim SB, Kim KH, Kim TN. Comparison of outcomes and complications of endoscopic common bile duct stone removal between asymptomatic and symptomatic patients [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(4): 1172-1177.
- [8] Dubravcsik Z, Szepes A, Hritz I, et al. Small-caliber rescue pancreatic stenting for severe post-ERCP pancreatitis: a useful tool to pull the pancreas out of the fire [J]. *Endoscopy*, 2015, 47(5): 467-468.
- [9] Qin X, Lei WS, Xing ZX, et al. Prophylactic effect of somatostatin in preventing Post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2015, 21(6): 372-378.
- [10] Sofi AA, Nawras A, Alaradi OH, et al. Does endoscopic sphincterotomy reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after biliary stenting? A systematic review and meta-analysis [J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(4): 394-404.
- [11] Zolotarevsky E, Fehmi SM, Anderson MA, et al. Prophylactic 5-Fr pancreatic duct stents are superior to 3-Fr stents: a randomized controlled trial [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(4): 325-330.
- [12] Arata S, Takada T, Hirata K, et al. Post-ERCP pancreatitis [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2010, 17(1): 70-78.
- [13] 胡冰, 吴军, 张筱凤, 等. 我国内镜下逆行胰胆管造影技术培训现状的调研报告 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(5): 273-276.

(收稿日期: 2016-03-03 修回日期: 2016-05-23)