

内镜逆行胰胆管造影术后并发症发生的现状和预防策略

张 卓

(曜影医疗外科,上海 200126)

关键词:内镜逆行胰胆管造影; 并发症; 预防策略

中图分类号:R657.4;R657.5 文献标志码:A 文章编号:1007-9610(2020)04-0290-04

DOI:10.16139/j.1007-9610.2020.04.005

自从内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)技术问世以来,经40年发展,目前已从当初一项单纯的诊断技术,发展成为包括经内镜乳头括约肌切开术、经内镜胆管引流术、经内镜鼻胆管引流术、经内镜Oddi括约肌球囊扩张术、经内镜胰管引流术、经内镜胆胰管子母镜等治疗性十二指肠镜技术在内的胆胰系统诊疗技术。该技术在临床上得到普遍应用,对胆胰疾病的诊断和治疗起到重要作用。但是,在ERCP日益广泛应用的同时,术后并发症发生并导致临床不良后果始终是临床医师所关注的问题。如何认识、理解和预防ERCP相关并发症显得尤为重要。

ERCP术后并发症的定义和分类标准

鉴于与ERCP有关的临床投诉、医疗纠纷甚至法律诉讼有明显增加的情况,为便于统一认识,ERCP并发症的范畴定为如下^[1-4]。

(1)并发症:临床诊断和治疗过程中出现的无法预计的情况,导致需改变原治疗方案,如住院、手术或非手术治疗、延长住院时间等。

(2)不良事件:临床诊断和治疗过程中出现无法预计的情况,但未引起投诉。

(3)不利影响或后果:诊断和治疗过程中出现的因方法或操作自身固有、不可避免的不良反应,如括约肌切开治疗后导致部分或全部括约肌功能丧失等。

(4)治疗失败:未达到诊断和治疗目的。

经过多年的研究和不断深入的认识,目前对于

ERCP相关的主要并发症发生有了较为标准和统一的认识,并对每个并发症发生都有了循证医学基础上的定义和分级^[4]。

(1)并发症按结果发生影响局部或全身分为局部并发症,如穿孔、出血和急性胰腺炎;系统性并发症,如心肺功能意外(包括常见的心律失常和低氧血症,以及严重、少见的心跳骤停和肺栓塞等)等^[1]。

(2)并发症按发生的时间分为早期和晚期两类。早期并发症又细分为术中、术后早期(<2 d)、术后延迟并发症(2~30 d)。术后延迟并发症的发生时间为ERCP术后30 d内;晚期并发症的发生时间为ERCP术后30 d后^[1]。

(3)并发症发生的严重程度可分为轻度、中度和重度三个等级。分级参考指标包括是否需住院、输血、重症监护、进一步内镜或其他有创介入治疗、手术,以及是否造成永久性伤残或导致临床死亡等^[1-4]。

ERCP术后并发症发生率

一、并发症发生率及其死亡率

统计结果显示,与内镜操作相关并发症,如急性胰腺炎、出血、穿孔、感染等的总发生率为5.3%~6.9%,死亡率为0.33%~0.34%。其中轻度、中度并发症发生率为5.2%,重度为1.7%^[5-8]。心肺功能意外等系统性并发症的发生率为0.87%~1.30%,死亡率为0.07%^[5-8]。

虽然ERCP的设备、技术、医师培训、规范制定都已取得重大的进步,但ERCP相关并发症发生率并未呈现出与之相应的下降。究其原因,可能与ERCP应用逐渐成为一项主要治疗性内镜技术有关。临床发现,ERCP操作30 d后的死亡率明显高

于 30 d 内的死亡率。导致病人死亡的原因大多是基础疾病或原发疾病。一项纳入 16 000 例接受 ERCP 病人的研究显示,ERCP 术后 30 d 内的死亡率为 5%,30 d 至 3 个月内的死亡率为 12%。前者明显低于后者^[9]。

二、并发症发生率统计结果的差异

ERCP 术后并发症定义的差异,数据收集方法的不同,具体 ERCP 操作的不同组合,包括对指征的把握和技术应用等因素的影响,导致统计结果出现差异。对比回顾性研究、单中心前瞻性研究和多中心前瞻性研究的特点,目前多中心前瞻性统计研究因为综合收集和考虑到不同医疗团队经验和水平、不完全相同的技术和设备等因素的影响,其得出的结论和相应的建议可能更有参考价值^[10-11]。

ERCP 术后并发症发生的相关因素

一、并发症发生与胆胰管置管操作的关系

研究表明,ERCP 常见并发症都与胆胰管操作有明确关系。其中,针对 ERCP 术后急性胰腺炎的多项研究提示,绝大多数并发症发生与胆胰管置管、切开、扩张等操作有关^[1]。ERCP 出血最多见于括约肌切开操作的病人。绝大多数 ERCP 术后并发症感染与术前存在胆管或胰管梗阻,同时 ERCP 未有效解除胆道引流梗阻有关。虽然,因内镜或 ERCP 器械污染而导致的术后感染发生率很低,但临床上也有报道,经规范消毒灭菌流程后,仍出现术后并发耐碳青霉烯类抗生素肠杆菌的感染。

二、并发症发生与内镜设备、器械和技术的关系

除 ERCP 技术操作与并发症有关外,内镜设备、ERCP 器械的技术变化也与并发症发生有一定关系。ERCP 与其他内镜操作一样,需行肠道充气获取操作空间,这将导致术后腹胀、腹痛,另外可能引起心血管系统并发症发生。理论上,采用 CO₂ 进行肠道充气可明显减轻术后腹胀和腹痛。但是,高碳酸血症和其心肺功能的不良反应对老年病人的影响是阻碍其在临床上推广应用的原因之一。一项包括 818 例 ERCP 病人的荟萃分析结果显示,采用 CO₂ 进行肠道充气是安全的,并能显著减轻 ERCP 术后腹胀、腹痛^[12]。ERCP 操作中,电外科设备的使用过度会导致组织热烧伤和穿孔的发生,而使用不足则可能增加术后出血的危险。另外,对于有起搏器和除颤器植入的病人,电外科设备的使用有可能会干扰其正常的使用功能。部分 ERCP 病人因过敏

体质、原发或基础疾病,对 ERCP 术中所使用的造影剂产生不同程度的过敏反应。ERCP 过程中,因具体病情可能并发不同部位、不同程度的穿孔,食管、胃、十二指肠、小肠、胆管、胰腺等部位都可能并发穿孔或损伤。

三、并发症发生与麻醉的关系

在理想状况下,ERCP 需在中度镇静或全身麻醉下完成。目前,常用的麻醉方法是中度镇静,而对于部分病人,如儿童或伴有呼吸系统基础疾病,则需全身麻醉^[13]。采用何种麻醉方式目前尚缺乏统一的标准,镇静所用的药物也不尽相同。由于 ERCP 的操作较复杂,病人镇静时间耗时较长,镇静的程度较深,这些都进一步增加并发低氧血症的危险。所以,对于患有呼吸系统疾病、老年和其他因素易导致术中低氧血症的病人,麻醉方式的选择、具体药物的使用和术中监护对防止和减少相关并发症的发生具有重要作用^[14-15]。

四、并发症发生与 ERCP 诊断和治疗的关系

大多数研究结果提示,与仅行胆胰管显影的诊断性 ERCP 相比较,治疗性 ERCP 增加的操作将显著增加并发症发生率。随着内镜超声、磁共振胆胰管成像等无创诊断技术的普及,治疗性 ERCP 增加,术后并发症发生率也相应上升。此外,并发症的严重程度两者也不同。研究显示,治疗性 ERCP 术后严重并发症发生率高于诊断性 ERCP。复杂的 ERCP 是导致术后严重并发症和死亡的独立危险因素^[11,16-18]。在诊断性 ERCP 中,括约肌预切开和 Oddi 括约肌测压也是术后 ERCP 并发症发生的危险因素^[11,17-18]。

ERCP 术后并发症的预防策略

ERCP 是目前普遍应用于临床的一项有创诊疗技术,已成为诊治肝胆胰疾病不可或缺的重要手段。但无论是诊断性或治疗性 ERCP,都是有创操作,术中或术后并发症的发生难以完全避免。

一、掌握 ERCP 的指征

避免和减少不必要的 ERCP 是降低并发症发生的有效途径。掌握 ERCP 的指征是每个 ERCP 操作医师必须做好的工作。关于 ERCP 的指征,目前已有较一致的认识,并有相关指南和说明,主要包含以下几方面^[4,19]。

- (1)胆管梗阻导致临床黄疸或实验室检查异常。
- (2)胆胰管系统原发或继发性异常,包括炎症、

肿瘤、畸形、瘢痕等。

(3)急性胆源性胰腺炎合并胆管梗阻或急性胆管炎。

(4)不明原因胰腺炎的诊断。

(5)Oddi 括约肌功能障碍 II 型,需括约肌测压。因 I 型病人不需测压,内镜括约肌切开对 I 型病人有效。

(6)胆胰管系统异常,经评估后需 ERCP 治疗。

(7)十二指肠主乳头病变,需内镜下切除。

(8)需行胆管镜或胰管镜诊断和治疗。

二、ERCP 围术期的沟通和术前同意书的签订

即使对于最简单的 ERCP 操作或最顶级的 ERCP 医师来说,仍有一小部分病人会出现 ERCP 相关并发症。许多与病人自身相关的因素和手术操作的相关因素均可不同程度增加 ERCP 术后并发症发生率。原告因 ERCP 并发症发生而提起的法律诉讼是目前 ERCP 医疗纠纷的常见类型^[20-21]。

在术前沟通和同意书签订过程中,应告知病人 ERCP 可能发生的并发症。虽然术前沟通的方式和具体内容因地域、文化和规则的差异有所不同,但总的原则和基本要求是让病人了解和知晓以下:ERCP 操作医师,接受 ERCP 对自身疾病的诊治所带来的获益以及可能产生的风险,相对应可全部或部分替代的其他方式有哪些。

三、术前检查

目前,尚无完全统一的 ERCP 术前检查标准。对于 ERCP 术前检查的大部分意见是,术前常规实验室检查、胸部 X 线检查、心电图等不是必须的^[22]。术前检查应在充分了解病史和体检内容、理化检查结果和具体手术危险因素的基础上,选择性行术前检查。与 ERCP 相关的常见并发症有急性胰腺炎、出血、感染和穿孔等,所以,对于有与上述并发症相关操作的情况,实验室检查,如血常规、出凝血时间是必要的术前检查。

美国消化内镜协会(American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE)于 2014 年的总结有助于了解具体情况下术前检查的选择^[22]。

(1)育龄期女性病人不能明确怀孕,需行术前妊娠检测。

(2)有出血危险因素的病人需检测出凝血时间和血常规。目前较公认的出血危险因素如下:有明确或疑似出血障碍疾病史;有服用导致出血异常药物史;持续存在的胆管梗阻;慢性营养不良或其他因素导致影响出血危险增加;ERCP 中需进

一步内镜有创治疗。

(3)近期有呼吸道症状或心功能失代偿,需行术前胸部 X 线检查。

(4)慢性中度以上贫血或活动性出血,需行术前血常规检查。

(5)活动性出血或预计可能输血,需术前配血。

(6)肝功能、肾功能或内分泌功能异常,ERCP 相关用药会导致进一步恶化时,需术前行相关理化检查。

四、术中监护、体位和括约肌切开

因 ERCP 是一项复杂的内镜诊疗技术,病人一般需在中度镇静麻醉下手术,所以术中需监测氧饱和度等。若无特殊,为便于选择性胆胰管插管和放射透视,病人需俯卧位。近年,有报道采用仰卧位 ERCP 可取得与俯卧位相同效果^[23]。对于需透视检查肝门部胆管系统时,采用仰卧位可提高反射透视的清晰度。对于颈椎活动受限、妊娠或近期腹部手术等病人,可行左侧卧位 ERCP 诊疗。但因体位影响,肝门部、肝内胆管系统和胰管的放射透视会受到不同程度的影响,导致影像检查的质量下降^[24]。

括约肌切开与 ERCP 并发症的发生有密切关系,所以合理使用括约肌切开是降低 ERCP 并发症发生的重要措施。虽然目前无完全统一的标准,但 ERCP 指南还是对括约肌切开的应用范围作了归纳。需行内镜括约肌切开的指征有胆道结石,十二指肠乳头狭窄或 Oddi 括约肌功能障碍,需放置胆道支架或行胆道扩张,胆道盲端综合征,累及十二指肠主乳头的胆总管囊肿,十二指肠乳头壶腹部肿瘤的姑息治疗,以及需行选择性胰管插管^[4,19]。

五、术后监测

低风险的病人在 ERCP 术后 4~6 h 后可逐渐恢复饮食。对于部分有中、高度危险因素可能导致并发症发生的病人,要延长禁食时间或仅恢复至清流质饮食。分析结果显示,大多数 ERCP 并发症在术后 6 h 内有明显的临床表现。所以,术后规范监测和仔细观察有助于早期发现、治疗并发症。随着近年来治疗性 ERCP,包括括约肌切开等操作逐渐成为门诊手术的趋势,术后监测和观察对于防治 ERCP 并发症发生显得尤其重要^[25]。虽然目前对于 ERCP 术后急性胰腺炎的监测尚无统一标准,但 ERCP 术后监测血清淀粉酶是常规推荐的手段。临床上有报道,以 ERCP 术后血清淀粉酶检测结果作为病人出院参考指标,但仅在个别医疗机构。据英国的一项多中心研究,仅 6% 的医疗机构采用这种做法^[26]。

ERCP 与外科手术相比,具有微创、诊断与治疗同步、疗效明确等优势。虽然,ERCP 部分诊断功能已被内镜超声、磁共振胆胰管成像检查所替代,但仍是目前临床上诊治胆胰疾病的主要手段之一。提高对其相关并发症的认识和进一步完善预防措施,将使 ERCP 成为更安全而有效胆胰内镜技术。

[参考文献]

- [1] Cotton PB. Outcomes of endoscopy procedures: struggling towards definitions[J]. *Gastrointest Endosc*,1994,40(4):514-518.
- [2] Petersen BT. ERCP outcomes: defining the operators, experience, and environments[J]. *Gastrointest Endosc*,2002,55(7):953-958.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会 ERCP 学组. 内镜下逆行胆胰管造影术(ERCP)诊治指南(2010 版)[J]. *中国继续医学教育*,2010,2(6):1-20.
- [4] Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop [J]. *Gastrointest Endosc*,2010,71(3):446-454.
- [5] 张东海, 李兆申. 中国 ERCP 的常见并发症及防治研究进展[J]. *中国内镜杂志*,2002,8(1):32-35.
- [6] Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP: results of a large-scale, prospective multicenter study[J]. *Endoscopy*,2007,39(9):793-801.
- [7] 杨金伟, 陈昊, 苏锐良, 等. 内镜逆行胰胆管造影术后主要并发症的防治[J]. *中华肝胆外科杂志*,2019,25(2):149-154.
- [8] Glomsaker T, Hoff G, Kvaloy JT, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Br J Surg*,2013,100(3):373-380.
- [9] Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*,1998,48(1):1-10.
- [10] 李国雄, 张啸. ERCP 并发症及防治对策[J]. *中国内镜杂志*,2005,11(8):824-827.
- [11] 马臻, 李雪梅, 谷保红, 等. 经内镜逆行胰胆管造影术后并发症的防治[J]. *中华消化内镜杂志*,2019,36(6):393-396.
- [12] Cheng Y, Xiong XZ, Wu SJ, et al. Carbon dioxide insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis and systematic review[J]. *World J Gastroenterol*,2012,18(39):5622-5631.
- [13] Etzkorn KP, Diab F, Brown RD, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography under general anesthesia: indication and results[J]. *Gastrointest Endosc*,1998,47(5):363-367.
- [14] Draganov PV, Forsmark CE. Prospective evaluation of adverse reactions to iodine-containing contrast media after ERCP[J]. *Gastrointest Endosc*,2008,68(6):1098-1101.
- [15] Zakeri N, Coda S, Webster S, et al. Risk factors for endoscopic sedation reversal events: a five-year retrospective study[J]. *Frontline Gastroenterol*,2015,36(6):270-277.
- [16] 程石, 王冲, 齐中. 经内镜胆胰管成像在 21 世纪面临的挑战[J]. *国际外科学杂志*,2019,46(8):509-513.
- [17] Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years[J]. *Gastrointest Endosc*,2009,70(1):80-88.
- [18] ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, et al. Appropriate use of GI endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*,2012,75(6):1127-1131.
- [19] ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi KV, Chandrasekhara V, et al. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract[J]. *Gastrointest Endosc*,2015,81(4):795-803.
- [20] Cotton PB. Analysis of 59 ERCP lawsuits: mainly about indications[J]. *Gastrointest Endosc*,2006,63(3):378-382.
- [21] Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, et al. Severe and fatal complications after diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective series of claims to insurance covering public hospitals[J]. *Endoscopy*,1999,31(2):125-130.
- [22] ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Acosta R, et al. Routine laboratory testing before endoscopic procedures[J]. *Gastrointest Endosc*,2014,80(1):28-33.
- [23] Tringali A, Mutignani M, Milano A, et al. No difference between supine and prone position for ERCP in conscious sedated patients: a prospective randomized study [J]. *Endoscopy*,2008,40(2):93-97.
- [24] Park TY, Choi SH, Yang YJ, et al. The efficacy and safety of the left lateral position for endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Saudi J Gastroenterol*,2017,23(5):296-302.
- [25] Ho KY, Montes H, Sossenheimer MJ, et al. Features that may predict hospital admission following outpatient therapeutic ERCP[J]. *Gastrointest Endosc*,1999,49(5):587-592.
- [26] Hanna MS, Portal AJ, Dhanda AD, et al. UK wide survey on the prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *Frontline Gastroenterol*,2014,5(2):103-110.

(收稿日期:2020-05-06)

(本文编辑:张建林)