

老年患者行 ERCP 后的风险性及危险因素分析

田喆 王新宇 谢晓晶 金锦莲 李昕 周海燕 孙书林 邓亮

摘要 目的 研究老年患者行 ERCP 后的风险性,进而分析其可能的危险因素。**方法** 选取 2015 年 1 月~2017 年 1 月于笔者医院行 ERCP 的年龄≥60 岁的患者 79 例作为研究对象。ERCP 结束后对患者进行为期 30 天的随访,根据患者术后 30 天内是否出现并发症对患者进行分组,未出现并发症为预后良好组,出现并发症为预后不良组。分析患者预后不良率,并应用单因素分析及多因素 COX 回归确定其影响因素。**结果** 患者术后并发症的发生率为 8.97%,并发症主要有术后胰腺炎、胆管感染、消化道大出血、穿孔。单因素分析显示:胰管括约肌切开、乳头括约肌切开、导丝进入胰管、胰管造影对患者预后有影响($P < 0.05$),多因素 COX 回归分析显示:乳头括约肌切开术、导丝进入胰管对老年患者 ERCP 预后存在明显影响($P < 0.05$),其中乳头括约肌切开对患者预后影响较大且高于导丝进入胰管($RR = 3.159$ vs $RR = 1.402$)。**结论** 老年患者行 ERCP 治疗预后较好,乳头括约肌切开术、导丝进入胰管是影响老年患者 ERCP 预后的独立危险因素。

关键词 ERCP 老年患者 危险因素

中图分类号 R575.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.014

Analysis of the Risk of ERCP in Aged Patients and Its Risk Factors. Tian Zhe, Wang Xinyu, Xie Xiaojing, et al. Department of Gastroenterology, China Gezhouba Group Central Hospital, Hubei 443002, China

Abstract Objective To study the risk of ERCP in aged patients and to analyze its risk factors. **Methods** Totally 79 patients accepted ERCP from January 2015 to January 2017 whose age are greater than 60 years were selected as the study subjects. The patients were followed up for 30 days after ERCP, and the patients were divided according to whether the complications occurred within 30 days after operation. The patients who did not have the complication were defined as the favorable prognosis group and the rest were poor prognosis group. The prognosis of the patients was analyzed. The prognosis was analyzed and the risk factors were determined by univariate analysis and multivariate COX regression. **Results** The incidence of postoperative complications was 8.97%. The main complications were postoperative pancreatitis, biliary tract infection, gastrointestinal bleeding and perforation. Univariate analysis showed that pancreatic duct sphincter incision, papillary sphincter incision, the entrance of the guidewire into the pancreatic duct and pancreatic angiography had an effect on the prognosis of the aged patients after ERCP ($P < 0.05$). Multivariate COX regression showed that papillary sphincter incision ($RR = 3.159$, $P < 0.05$) and the entrance of the guidewire into the pancreatic duct ($RR = 1.402$, $P < 0.05$) had a significant effect on the prognosis of the aged patients after ERCP, and papillary sphincter incision had a greater effect on patients than the entrance of the guidewire into the pancreatic duct ($RR = 3.159$ vs $RR = 1.402$). **Conclusion** The prognosis of aged patients after ERCP is favorable, and papillary sphincter incision and the entrance of the guidewire into the pancreatic duct are independent risk factors that have an effect on the prognosis of the aged patients after ERCP.

Key words Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Aged patients; Risk factor

内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是指在十二指肠镜直视下将导管插至十二指肠乳头部的胰胆管开口处,由内镜的造影导管注入造影剂,使胰胆管在 X 线下显影的技术。在 ERCP 的基础上,临床已成功开展十

二指肠乳头括约肌切开术(EST)、内镜下鼻胆汁引流术(ENBD)、胆总管取石术、胆胰管肿瘤支架置入术等微创治疗方式^[1,2]。由于具有创伤小、手术时间短、住院时间短的优点,ERCP 已经成为诊治胆胰系统疾病的重要手段。但由于 ERCP 作为侵入性操作,对技术要求较高,大量研究显示其术后并发症发生率为 4%~10%^[3]。老年患者作为一个特殊群体,往往因为合并其他系统疾病、麻醉风险高等原因无法耐受外科手术,临床治疗中并不倾向手术,但这可能会错失最佳治疗时间,导致病情恶化,此时 ERCP 就具有

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81400612)

作者单位:443002 宜昌,中国葛洲坝集团中心医院消化内科(田喆、王新宇、谢晓晶、金锦莲、李昕、周海燕、孙书林);630014 重庆医科大学附属第一医院消化内科(邓亮)

通讯作者:田喆,电子信箱:tianzhe@ sina. com

较大的诊治意义,但鲜有研究对老年患者行 ERCP 的风险性及其危险因素进行分析^[4,5]。因此,本研究通过对老年患者(年龄≥60岁)行 ERCP 后病情发展情况进行研究,探讨老年患者行 ERCP 的风险性,并对可能的危险因素进行分析,以期为临床选择治疗方式及改善患者预后提供参考。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2015 年 1 月~2017 年 1 月于笔者医院行 ERCP 的年龄≥60 岁的患者 79 例作为研究对象。(1)纳入标准:①成功行 ERCP;②临床资料完整。(2)排除标准:①患有恶性肿瘤或严重心脏、肝脏、肾脏疾病;②患者不同意或无法配合完成研究。本研究开始前研究方案已通过笔者医院伦理委员会审核批准,所有患者对实验内容知情并签署知情同意书。(3)诊断标准:①术后胰腺炎:术后出现持续性的胰腺炎相关的临床症状并伴有术后 24 小时血清淀粉酶超过正常上限的 3 倍^[6];②胆管感染:术后出现寒战、高热、腹痛等胆管感染相关症状伴有关白细胞计数升高,并排除肺部感染、泌尿系感染等^[3];③消化道大出血:术后出现呕血、黑便、周围循环衰竭等症状,短期内失血量超过 1000ml^[2];④穿孔:术后出现剧烈腹痛、休克等症状,腹部平片发现上腹部游离气体或腹部穿刺抽出胆汁或脓性液体等^[2]。(4)分组方法:根据患者术后 30 天内是否出现上述并发症对患者进行分组,未出现并发症为预后良好组,出现并发症为预后不良组。

2. CT 及 MRCP 初步诊断:采用 Vefio 3.0 磁共振机(德国西门子公司),检查前空腹数小时并训练患者呼吸度;进行常规横断面 T₁、T₂ 加权像,扫描层面与人体长轴呈 20°倾角,快速自旋回波和脂肪抑制快速自旋回波技术做重 T₂ 成像,将采集到的原始图像在工作站上以 MIP 法进行三维重建。

采用 Philips MX8000 多层螺旋 CT 扫描机,常规横断面扫描自膈顶到肾脏下极;扫描参数:重建层厚 3.2mm;层距 3.2mm,流率 3.0ml/s。所有患者均经 CT 及 MRCP 初步诊断确诊后进行下一步检查。

3. 治疗方法:1)术前准备:所有患者均进行必要的术前检查及准备,控制血压、血糖等指标达到行 ERCP 的基本条件,所有患者术前禁食 8h,行碘过敏实验,术前 30min 肌内注射盐酸哌替定 50mg 和山莨菪碱 10mg,消炎痛栓剂 50mg 纳入直肠,根据病情适当调整。操作器械主要包括日本 Olympus JF260 型电子十二指肠镜、德国 ERBE 气工作站、应急碎石

器、黄斑马导丝、乳头切开刀、扩张球囊、气囊导管、碎石网篮、取石网篮、金属/塑料支架、鼻胆引流管等。

2)操作方法:诊断性 ERCP 包括单纯胆管或胰管造影、胆胰管双管造影,治疗性 ERCP 包括 ERCP + 乳头括约肌切开取石、单纯胆管造影 + 乳头括约肌切开取石、ERCP + 鼻胆管引流或单纯胆管造影 + 鼻胆管引流等。

所有患者均采用静脉麻醉,ERCP 操作在全程心电及血氧饱和度监测中进行,静脉麻醉应用咪达唑仑注射液 2mg,双异丙酚注射液 1.5mg/kg 诱导并予 8~10mg/(kg·h) 维持静脉滴注。首先均常规行 ERCP 造影,根据造影结果及病史情况决定下一步治疗方案。对于胆胰恶性肿瘤患者,放置金属/塑料支架,对于胆总管结石行内镜下乳头括约肌切开术(EST)取石,若患者壶腹部存在结石嵌顿,可先行乳头开窗,取掉嵌顿结石后再行胆总管碎石、取石术,当结石 >1.0cm 或估计取石困难时可先进行碎石,用网篮把结石逐一取净,取石后常规行气囊清扫术^[7];对于慢性胰腺炎患者行胰管括约肌切开术(EPS),根据病情需要及患者自身需求放置胰管支架;对于胆管狭窄,根据病情行 EST 或放置胆道支架^[2]。所有操作均由经验丰富的医生完成,术中严密观察患者生命体征等的变化,若出现可能危及生命的情况,立即终止操作。

3)术后处理:术后常规禁食、补液、抑酸,密切观察患者情况,次日对血常规,肝功能,血、尿淀粉酶等进行检测,常规应用广谱抗生素、质子泵抑制剂及解痉药。

3. 随访:自患者 ERCP 结束后对患者进行为期 30 天的随访。终点事件为:患者出现与 ERCP 相关的术后并发症,包括术后胰腺炎、胆管感染、消化道大出血及穿孔等。患者失访、中途退出、死于其他与研究无关的原因等删除病例。

4. 统计学方法:应用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。对年龄、体重指数(BMI)等符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素分析胰管括约肌切开、导丝进入胰管等因素对老年患者行 ERCP 的预后是否存在影响,对存在影响的因素进一步行多因素 COX 比例风险模型分析,以探索各变量对老年患者行 ERCP 的预后的影晌程度,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:79 例患者年龄为 60~86 岁,平均年龄 71.53 ± 5.75 岁,其中男性 46 例,女性 33 例,包

括行诊断性 ERCP 患者 13 例及治疗性 ERCP 患者 66 例,基础疾病以胆胰恶性肿瘤占比最多,为 45.57%,详见表 1。

表 1 患者一般情况

项目	例数(n=79)	百分比(%)
ERCP 用途		
诊断性 ERCP	13	16.46
治疗性 ERCP	66	83.54
性别		
男性	46	58.23
女性	33	41.77
基础疾病		
胆胰恶性肿瘤	36	45.57
胆总管结石	32	40.51
良性胆管狭窄	6	7.59
慢性胰腺炎伴胰管扩张	4	5.06
先天性胆管囊状扩张症	1	1.27

2. 随访结果及患者术后生存曲线分析:79 例研究对象中,失访 1 例,余 78 例完成随访纳入分析,其中,预后良好者 71 例,预后不良者 7 例,包括术后胰腺炎 3 例,其中 1 例重症胰腺炎经手术治疗后治愈;胆道感染 2 例,经保守治疗后治愈;术后消化道大出

血 1 例,经内镜治疗治愈;术后穿孔 1 例,经内镜治疗治愈。患者术后并发症的发生率为 8.97%,详见图 1。

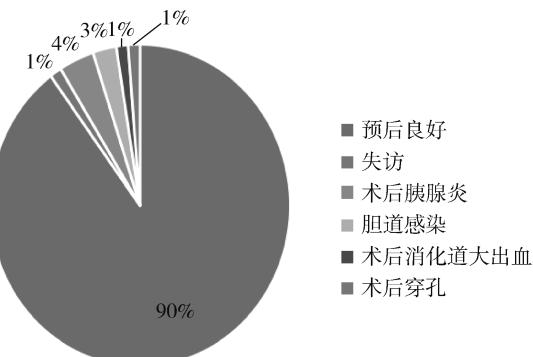


图 1 随访后结果分析

3. 影响老年患者 ERCP 预后的单因素分析:将可能影响老年患者 ERCP 预后的单因素,包括年龄、性别、BMI、术中操作情况等指标进行单因素分析,结果提示,胰管括约肌切开、乳头括约肌切开、导丝进入胰管、胰管造影对患者预后有影响($P < 0.05$),而年龄、性别、BMI、ERCP 用途、手术时间、支架置入对患者预后无明显影响($P > 0.05$),详见表 2。

表 2 老年患者 ERCP 预后影响因素的单因素分析

项目	B	SE	Wald	df	P	RR	95% CI
年龄	0.142	0.386	1.221	1	0.519	1.153	0.901 ~ 1.476
性别	0.326	0.278	0.012	1	0.927	1.386	0.804 ~ 2.390
BMI	-0.083	0.458	0.033	1	0.856	0.920	0.375 ~ 2.257
诊断性 ERCP	0.906	0.265	1.932	1	0.124	2.474	0.771 ~ 7.941
治疗性 ERCP	0.218	0.126	0.947	1	0.573	1.243	0.971 ~ 1.591
手术时间	1.003	0.265	2.932	1	0.092	2.727	1.622 ~ 4.584
胰管括约肌切开	0.988	0.285	3.952	1	0.049	2.685	1.536 ~ 4.694
乳头括约肌切开	1.473	0.026	4.383	1	0.038	4.364	4.147 ~ 4.592
导丝进入胰管	1.180	0.113	4.735	1	0.029	3.256	2.609 ~ 4.063
胰管造影	1.289	0.395	10.631	1	0.001	3.629	1.672 ~ 7.876
支架置入	0.550	0.164	5.024	1	0.025	1.733	1.257 ~ 2.390

4. 影响老年患者 ERCP 预后的多因素 COX 比例回归分析:进一步分析胰管括约肌切开、乳头括约肌切开、导丝进入胰管、胰管造影对患者预后的影响程度,多因素 COX 回归结果提示:乳头括约肌切开术、导丝进入胰管对老年患者 ERCP 预后存在明显影响($P < 0.05$),其中乳头括约肌切开对患者预后影响较大且高于导丝进入胰管($RR = 3.159$ vs $RR = 1.402$),而胰管括约肌切开、胰管造影对患者预后无明显影响($P > 0.05$),详见表 3。

讨 论

老年患者是胆胰恶性肿瘤、结石等胆胰系统疾病的高发人群,但由于老年患者往往合并多系统疾病,患者手术风险明显增加,有资料表明,80 岁以上患者胆总管探查手术的病死率为 9%。90 岁以上患者腹部手术的病死率可达 12% ~ 21%,故临床治疗上并不倾向采用手术治疗^[8,9]。但大多数胆胰系统疾病如胆胰恶性肿瘤、梗阻性黄疸等常需要外科治疗,保守治疗往往不能取得理想疗效。近些年发展起来

表 3 老年患者 ERCP 预后影响因素的 COX 比例回归分析

项目	B	SE	Wald	df	P	RR	95% CI
胰管括约肌切开	0.099	0.083	0.775	1	0.684	1.104	0.938 ~ 1.299
乳头括约肌切开	1.150	0.575	3.995	1	0.046	3.159	1.023 ~ 9.758
导丝进入胰管	0.338	0.155	4.738	1	0.030	1.402	1.034 ~ 1.900
胰管造影	0.386	1.323	0.085	1	0.771	1.471	0.110 ~ 19.679

的 ERCP 技术,既可以达到手术治疗的疗效,又可以降低手术所带来的风险,具有创伤小,恢复快的特点,其微创优势得到临床广泛认可,ERCP 除了其临床常用的治疗作用外,在诊断方面也有其不可替代的作用。但是,随着 ERCP 技术的不断发展,也有越来越多研究关注 ERCP 的并发症,有资料表明,EST 术后并发症发生率为 6.3% ~ 11.0%,病死率为 0.1% ~ 0.3%,但鲜有研究对老年患者这一特殊人群行 ERCP 的风险性及相关因素进行分析,这不利于老年患者发生胆胰系统疾病时治疗方案的选择^[9]。

既往研究显示,ERCP 术后并发症主要包括术后胰腺炎、胆管感染、消化道大出血及穿孔等^[3]。本研究通过对研究对象进行 30 天随访发现,老年患者出现的并发症也以术后胰腺炎与胆管感染为多。老年患者 ERCP 术后胰腺炎的高发可能与以下因素有关:
①Oddi 括约肌功能紊乱、肥厚或纤维化;②反复胰管造影、造影剂注入过多;③插管困难、对胰管开口的机械损伤。而胆管感染的发生可能与 Oddi 括约肌功能损伤、器械污染、结石未取净等因素导致胆汁引流不畅、引起淤积有关^[10,11]。本研究中消化大道出血及穿孔发生率低于既往文献报道,这可能与患者术前凝血功能较好、医生术中操作规范有关^[13]。本研究患者术后并发症的发生率较低(8.97%),且发生并发症者经保守治疗后均预后较好,既往有研究根据年龄是否>70 岁将研究对象分为两组,将患者行 ERCP 后的预后情况进行对比,结果显示两组患者在操作成功率、有效率及并发症发生率比较,差异无统计学意义^[4]。与非老年患者比较,老年患者具有其自身特点:身体功能储备不断下降,心肺功能的减退导致老年人的麻醉风险及手术风险明显提高,同时由于外科创伤大,术后的恢复问题也是老年患者所要面临的一个严峻考验^[3]。因此,虽然近年来外科手术的软硬件条件不断改善,许多研究仍将年龄作为增加手术风险的一个独立因素。而 ERCP 对于老年患者来说,其微创操作对身体的打击小,术后恢复快,这些优点使其在老年患者胆胰系统的诊治中显现出优势^[9]。

更值得注意的是,老年患者的胆胰系统疾病发病

特点为合并其他系统疾病较非老年人多,临床症状如黄疸及感染等较非老年人重,在背景条件差异如此明显的情况下,老年患者行 ERCP 进行诊治的有效率及并发症的发生率未见明显差异,这提示,老年患者行 ERCP 具有较高的安全性,老年患者并不是行 ERCP 操作的绝对禁忌证,并且与非老年患者比较,ERCP 具有极大的选择优势。因此,对于老年患者,ERCP 是一种较好的诊治手段,但应当严格把握手术适应证,做好术前准备与评估,术中、术后规范操作处理,以减少术后并发症的发生。

影响 ERCP 预后的因素众多,包括患者基础情况、胆胰系统疾病情况、术中操作情况等等。因此本文选取了年龄、性别、BMI、ERCP 用途、手术时间、胰管括约肌切开、乳头括约肌切开、导丝进入胰管、胰管造影、支架置入等因素分析其对老年患者行 ERCP 预后的影响。通过对上述因素进行单因素分析,发现胰管括约肌切开、乳头括约肌切开、导丝进入胰管、胰管造影对患者预后产生影响,而对初步筛查的因素进一步行多因素 COX 回归分析发现,乳头括约肌切开术、导丝进入胰管对老年患者 ERCP 预后存在明显影响,其中乳头括约肌切开对患者预后影响较大且高于导丝进入胰管,而其他因素无明显影响。

乳头括约肌切开在行 ERCP 操作时较为常用,但乳头括约肌切开后其舒缩功能常受到影响,这是术后胰腺炎、胆管感染等术后并发症发生的重要机制之一^[12,13]。而导丝进入胰管既可能造成机械损伤,也会影响胰管内消化液的引流,导致临床并发症的发生。这提示在 ERCP 操作时,应当动作轻柔、避免过度牵拉,尽量减少对乳头括约肌的损伤,同时应当保持胰管引流通畅,以减少术后并发症的发生。胰管括约肌切开及胰管造影对 ERCP 患者预后是否存在影响一直存在争议,本研究发现单因素分析时胰管括约肌切开及胰管造影影响患者预后,但行多因素 COX 回归分析时发现两者并不是影响患者预后的独立危险因素,笔者认为,这可能是由于胰管括约肌切开、胰管造影与导丝进入胰管存在相关性,这

几个因素常相互作用影响老年患者行 ERCP 后的临床结局。

综上所述,老年患者行 ERCP 治疗预后较好,术后并发症主要为胰腺炎、胆管感染、消化道大出血及穿孔,而乳头括约肌切开术、导丝进入胰管是其独立危险因素。但是可能影响老年患者 ERCP 预后的因素较多,下一步可以选取更多指标进行全面分析,以进一步阐明影响老年患者 ERCP 预后的因素,同时可以选取更多年龄更大的患者进行研究,为临床选择治疗方案提供参考。

参考文献

- 1 Kocher B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post - ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials [J]. Gastrointest Endoscopy, 2015, 81 (1) : 143 - 149
- 2 Shinsuke K, Go K, Yutaka N, et al. ERCP [J]. Nihon Rinsho Japanese J Clin Med, 2015, 3: 67 - 73
- 3 Talukdar R. Complications of ERCP [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016, 30 (5) : 793 - 805
- 4 李媛媛,李国华,陈幼祥,等.高龄患者经内镜逆行胰胆管造影术的风险评价 [J].中华消化内镜杂志,2017,34(4):274-276
- 5 Rustagi T, Jamidar PA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography - related adverse events: general overview [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2015, 25 (1) : 97 - 106
- 6 Sinha A, Cader R, Akshintala VS, et al. Systemic inflammatory re-
- spone syndrome between 24 and 48 h after ERCP predicts prolonged length of stay in patients with post - ERCP pancreatitis: A retrospective study [J]. Pancreatology, 2015, 15 (2) : 105 - 110
- 7 张锎,丁辉,李芸.经内镜逆行胰胆管造影术治疗高龄胆总管结石疗效观察及安全性评估 [J].中国内镜杂志,2015,21(3):255-258
- 8 王继恒,杜永强,李舒,等.80岁及以上高龄患者经多次内镜逆行胰胆管造影术的影响因素分析 [J].中国内镜杂志,2015,21(12):1233-1236
- 9 Montaño LA, García CJ, González OA, et al. Prevention of hyperamylasemia and pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with rectal administration of indomethacin [J]. Rev Gastroenterol Mexico, 2016, 71 (71) : 262 - 268
- 10 董金良,梁金荣,张玉惠.内镜下乳头切开加球囊扩张术后胆道感染危险因素与预防措施 [J].中华医院感染学杂志,2015,9:2083-2085
- 11 孔艳杰.胆总管结石 ERCP 取石术后结石复发的危险因素分析 [J].中国普通外科杂志,2015,24(6):899-902
- 12 Konjeti VR, Rustagi T. Sal1186 Transpancreatic sphincterotomy and the risk of post - ERCP complications - A systematic review and Meta - analysis [J]. Gastrointest Endoscopy, 2016, 83 (5) : AB247
- 13 Nakai Y, Isayama H, Sasahira N, et al. Risk factors for post - ERCP pancreatitis in wire - guided cannulation for therapeutic biliary ERCP [J]. Gastrointest Endoscopy, 2015, 81 (1) : 119 - 126

(收稿日期:2017-08-12)

(修回日期:2017-10-21)

Coronin 3 基因在食管鳞癌组织中的表达及临床意义

郑 飞 刘萍萍 陈俊强 何 诚 周智峰 林 宇 陈元美 李建成 朱坤寿

摘要 目的 分析 Coronin3 基因在食管鳞癌组织中的表达,探讨其对食管癌生存情况的影响。**方法** 采用免疫组化方法对胸中段食管鳞癌三野根治术后 80 例患者的癌组织进行 Coronin3 基因检测其表达情况,并与临床因素进行相关分析。**结果** 全组食管癌组织中的 Coronin3 基因表达阳性率为 38.8%,其表达与食管癌患者的性别、年龄、分化程度、食管病变长度及 T 分期无关($P > 0.05$),但与食管癌的淋巴结转移个数及 TNM 分期呈正相关($P < 0.05$),Coronin3 表达阳性者 5 年的总生存率和无病生存率低于 Coronin3 表达阴性者,分别为 29.2% vs 68.0% ($P = 0.010$) 和 45.6% vs 78.5% ($P = 0.003$)。Coronin3 表达阳性的复发转移率高于阴性者分别为 51.4% 和 28.9% ($P < 0.05$)。**结论** Coronin3 基因表达阳性率与食管癌的淋巴结转移个数、TNM 分期、总生存率和无病生存率以及复发转移率呈正相关,可能为食管癌预后提供新的分子标志物。

关键词 Coronin3 基因 食管鳞癌 转移 生存率

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.015

Expression of Coronin3 Gene in Esophagus Carcinoma and Its Clinical Significance. Zheng Fei, Liu Pingping, Chen Junqiang, et al.

基金项目:福建省自然科学基金资助项目(2015J01377);福建省科技厅重点项目(2011Y0014);福建省临床重点专科建设基金资助项目(2012 年)

作者单位:350014 福州,福建省肿瘤医院放疗科、福建医科大学附属肿瘤医院

通讯作者:陈俊强,主任医师,教授,硕士生导师,电子信箱:junqiangc@163.com