

内镜治疗急性胆源性胰腺炎的系统评价

柴琛, 曹农, 李强, 杨克虎

■背景资料

急性胆源性胰腺炎(ABP)发病急, 进展快, 早期干预可迅速改善病情并减少复发, 系统评价内镜治疗ABP的临床疗效具有重要的指导意义。

柴琛, 曹农, 李强, 杨克虎, 兰州大学第一医院普通外科 甘肃省兰州市 730000

作者贡献分布: 柴琛与曹农对此文所作贡献两均等; 此课题由柴琛、曹农、李强及杨克虎设计; 研究过程由柴琛、曹农、李强及杨克虎操作完成; 研究所用分析工具由杨克虎提供; 数据分析由柴琛与李强完成; 本论文写作由柴琛与李强完成。

通讯作者: 柴琛, 副主任医师, 730000, 甘肃省兰州市城关区东岗西路1号, 兰州大学第一医院普通外科。

chaichen2008@yahoo.com.cn

电话: 0931-8625200-6519

收稿日期: 2009-10-16 修回日期: 2009-12-20

接受日期: 2009-12-21 在线出版日期: 2010-02-08

Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: a systematic review

Chen Chai, Nong Cao, Qiang Li, Ke-Hu Yang

Chen Chai, Nong Cao, Qiang Li, Ke-Hu Yang, Department of General Surgery, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Nong Cao, Department of General Surgery, the First Hospital of Lanzhou University, 1 Donggang West Road, Chengguan District, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. chaichen2008@yahoo.com.cn

Received: 2009-10-16 Revised: 2009-12-20

Accepted: 2009-12-21 Published online: 2010-02-08

Abstract

AIM: To assess the efficacy and safety of endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis (ABP).

METHODS: Relevant databases were searched to identify randomized controlled trials or quasi-randomized controlled trials evaluating the efficacy and safety of endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis. The quality of the included studies was evaluated using the criteria recommended by the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0. Statistical analyses were performed with RevMan5.0 (Cochrane Collaboration) software.

RESULTS: Four randomized controlled trials or quasi-randomized controlled trials involving 317 patients were included. A meta-analysis showed that there were significant differences, between endoscopic treatment group and conventional treatment group, in the time to onset of ab-

dominal pain relief [odd ratio (OR) = -2.98; 95% confidence interval (CI): -4.98, -0.97], the time to recovery of white blood cells (OR = -4.63, 95%CI: -5.29, -3.97) and serum amylase (OR = -3.85; 95%CI: -4.49, -3.21), the complication rate (OR = 0.34; 95%CI: 0.18, 0.66), and the hospitalization time (OR = -7.51; 95%CI: -9.89, -5.13).

CONCLUSION: Current evidence shows that endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis can significantly reduce the time to onset of abdominal pain relief, the time to recovery of white blood cells and serum amylase, the complication rate, and the hospitalization time.

Key Words: Endoscopy; Acute biliary pancreatitis; Systematic review

Chai C, Cao N, Li Q, Yang KH. Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: a systematic review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(4): 404-408

摘要

目的: 评价内镜治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效和安全性。

方法: 通过计算机检索全面收集全世界关于内镜治疗急性胆源性胰腺炎的随机对照试验/或半随机对照试验, 并辅手工检索和其他检索。按照纳入排除标准纳入文献, 由两名研究者独立筛选并提取资料, 采用Handbook 5.0推荐的质量评价标准评价纳入研究的方法学质量, 采用RevMan 5.0软件进行统计学处理。

结果: 最终纳入4个研究, 包括317例患者。Meta分析结果显示内镜组治疗组与传统治疗组相比, 在腹痛缓解时间(OR = -2.98, 95%CI: -4.98, 0.97)、白细胞复常时间(OR = -4.63, 95%CI: -5.29, -3.97)、血淀粉酶复常时间(OR = -3.85, 95%CI: -4.49, -3.21)、并发症发生率(OR = 0.34, 95%CI: 0.18, 0.66)和住院时间(OR = -7.51, 95%CI: -9.89, -5.13)方面存在统计学差异。

结论: 当前研究显示, 与传统治疗组相比, 内镜治疗组能显著减少急性胆源性胰腺炎的腹痛

■同行评议者

刘超, 副教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆胰外科

缓解时间、白细胞及血淀粉酶复常时间,降低并发症的发生,缩短住院时间。

关键词: 内镜; 急性胆源性胰腺炎; 系统评价

柴琛, 曹农, 李强, 杨克虎. 内镜治疗急性胆源性胰腺炎的系统评价. 世界华人消化杂志 2010; 18(4): 404-408

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/404.asp>

0 引言

急性胆源性胰腺炎(acute biliary pancreatitis, ABP)是一种常见的外科急腹症,占急性胰腺炎总发病率的50%以上,该病起病急、发展快、病死率高^[1]。引起ABP的胆道病变包括胆石症、胆总管囊性扩张、先天性胰胆管汇流异常、Oddi括约肌功能紊乱等,其中胆石症是首要原因,共同通道是胆胰反流的解剖学基础。ABP在临床上以急性上腹痛、恶心呕吐、发热、淀粉酶升高、发现胆道结石等病变为主要特点。传统疗法是内科综合治疗和/或外科手术治疗,但疗效欠佳。Neoptolemos等^[2]首先应用内镜治疗ABP,认为早期行ERCP和EST可显著降低ABP并发症的发生率并缩短住院时间。随着胆道疾病内镜器械的发展,操作技术的不断提高,通过内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatograph, ERCP)、十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)及经内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)已普遍用于胆总管疾病的诊治,并取得了明显的疗效。周如建等^[3]报道135例ABP早期行ENBD和EST安全有效,并发症少,是ABP理想的手术方法。为了进一步明确内镜治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效和安全性,本研究利用Cochrane系统评价的方法对所纳入的随机对照试验进行系统评价,以期临床实践提供最佳决策。

1 材料和方法

1.1 材料 以“内镜 AND 急性胆源性胰腺炎”检索中国期刊全文数据库(1994/2009-09),中国生物医学文献数据库(1978/2009-09),中文科技期刊全文数据库(1989/2009-09),数字化期刊全文数据库(1997/2009-09);以“endoscopic AND acute biliary pancreatitis”检索PubMed(1966/2009-09),Cochrane library(2009年3期),EMBASE(1974/2009-09),SCI(1974/2009-09)。检索词分目标疾病和

干预措施两大部分,并根据具体数据库调整,所有检索采用主题词[MEDLINE(MeSH), EMBASE(EMTREE)]与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。手工检索《中华消化内镜杂志》、《中国内镜杂志》、《现代消化及介入诊疗》,并用Google Scholar、Medical Martix等搜索引擎在互联网上查找相关文献,追查已纳入文献的参考文献,与本领域专家、通讯作者等联系以获取以上检索未发现的相关信息。如试验报告不详或资料缺乏,通过信件与作者进行联系获取。初检相关文献133篇。

1.2 方法

1.2.1 纳入排除标准: (1)研究类型: 随机对照试验和/或半随机对照试验, 无论是否采用盲法, 语种不限; (2)研究对象: 符合WHO有关急性胰腺炎的诊断要点, 且B超或CT发现胆囊结石、胆总管结石、胆总管扩张, 并排除其他原因引起的胰腺炎(如酒精性、高脂血症和外伤等), 其种族、国籍、年龄、性别不限; (3)干预措施: 内镜治疗组 vs 传统治疗组; (4)观察指标: 腹痛缓解时间、白细胞复常时间、血淀粉酶复常时间和住院时间。

1.2.2 文献筛选和资料提取: 由两名研究者独立阅读所获文献题目和摘要, 在排除明显不符合纳入标准的试验后, 对可能符合纳入标准的试验阅读全文, 以确定是否符合纳入标准。两位研究者交叉核对纳入试验的结果对有分歧而难以确定其是否纳入的试验通过讨论或由第3位研究者决定其是否纳入。缺乏的资料通过电话或信件与作者进行联系予以补充。提取资料主要包括: (1)一般资料: 题目、作者姓名、发表日期和文献来源; (2)研究特征: 研究对象的一般情况、各组患者的基线可比性、干预措施; (3)结局指标: 腹痛缓解时间、白细胞复常时间、血淀粉酶复常时间和住院时间。

1.2.3 质量评价: 纳入文献的方法学质量依据Cochrane评价手册5.0^[4]随机对照试验治疗的质量评价标准进行评估: (1)采用何种随机分配方法, 方法是否正确; (2)是否进行分配隐藏, 方法是否正确; (3)是否采用盲法, 对哪些人实施了盲法; (4)有无失访和退出, 是否采用意向性分析。

统计学处理 采用Cochrane协作网提供的RevMan5.0^[5]统计软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)为疗效分析统计量; 计量资料采用加权均数差(WMD)或标准化均数差

■相关报道

1997年美英两国将ERCP、EST作为A级推荐列入了AP的治疗方案中; 2002年中国急性胰腺炎处理指南主张当ABP患者有可疑或已证实结石符合重症标准或同时存在胆管炎、黄疸扩张或患者症状开始较轻后来加重时, 应行ERCP+EST, 及时解除壶腹梗阻, 不但能使胰腺炎得到恢复且可预防严重并发症发生。

■创新亮点

本文首次对内镜治疗ABP进行系统评价,具有重要的临床指导意义。

表 1 纳入研究的一般情况

作者	<i>n</i>		性别(M/F)		年龄(岁)	
	内镜治疗组	传统治疗组	内镜治疗组	传统治疗组	内镜治疗组	传统治疗组
陈国和等 ^[6]	38	38	22/16	23/15	40.50 ± 2.50	41.00 ± 2.00
何剑琴等 ^[7]	46	43	22/24	21/22	47.83 ± 12.90	47.95 ± 12.48
楼晓楼等 ^[8]	42	46	22/20	24/20	66.30 ± 5.80	67.40 ± 6.60
蔡雪军等 ^[9]	36	28	38/26		21-67	

表 2 内镜治疗组与传统治疗组腹痛缓解时间

Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight (%)	Mean Difference IV, Random, 95%CI	Mean Difference IV, Random, 95%CI
	mean ± SD	Total	mean ± SD	Total			
蔡雪军 2008	2.1 ± 0.3	36	3.5 ± 0.6	28	35.8	-1.40 [-1.64, -1.16]	■
陈国和 2006	3.5 ± 1.5	38	7.5 ± 2.5	38	33.4	-4.00 [-4.93, -3.07]	■
楼晓楼 2008	7.7 ± 2.7	42	11.4 ± 3.7	44	30.8	-3.70 [-5.06, -2.34]	■
Total (95%CI)		116		110	100.0	-2.98 [-4.98, -0.97]	◆
Heterogeneity: $\tau^2 = 2.92$; $\chi^2 = 37.40$, $df = 2$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 95\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.91$ ($P = 0.004$)							
						-20 -10 0 10 20	Favours experimental Favours control

(SMD), 各效应量均以95%CI表示。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验, 若纳入研究具有足够一致性($P > 0.1$ 和 $I^2 < 50\%$)时, 采用固定效应模型进行分析, 若纳入研究存在异质性时, 分析其异质性来源, 对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若各研究间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无临床意义时, 采用随机效应模型。如各组间异质性过大, 则采用描述性分析。必要时, 采用敏感性分析检验结果的稳定性。

2 结果

2.1 纳入研究的概述 初检相关文献133篇, 通过阅读题目及摘要排除重复、无具体实质性相关内容、非RCT、非临床研究及非治疗性文献篇, 剩下17篇查找原文进一步确定, 最终纳入4篇文献^[6-9], 包括317例患者。纳入研究^[8-9]按入院先后顺序分组, 其余研究^[6,7]未提及具体的随机方法; 纳入研究均未描述分配隐藏和盲法, 均无失访。4篇纳入研究的特点见表1。

2.2 腹痛缓解时间 3个研究^[6,8,9]报道了腹痛缓解时间。各研究间存在统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 95\%$), 采用随机效应模型。Meta分析显示两组比较有统计学差异($OR = -2.98$, 95%CI: -4.98, -0.97), $P = 0.004$), 内镜治疗组的腹痛缓解时间短(表2)。

2.3 白细胞复常时间 3个研究^[6,8,9]报道了白细胞

复常时间。各研究间无统计学异质性($P = 0.26$, $I^2 = 26\%$), 采用固定效应模型。Meta分析显示两组比较有统计学差异($OR = -4.63$, 95%CI: -5.29, -3.97, $P < 0.00001$), 内镜治疗组的白细胞复常时间短(表3)。

2.4 血淀粉酶复常时间 4个研究^[6-9]报道了血淀粉酶复常时间。各研究间无统计学异质性($P = 0.52$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型。Meta分析显示两组比较有统计学差异($OR = -3.85$, 95%CI: -4.49, -3.21; $P < 0.00001$), 内镜治疗组的血淀粉酶复常时间短(表4)。





2.5 并发症发生率 4个研究^[6-9]报道了并发症发生率, 常见的并发症有低氧血症、急性肾功能衰竭、心动过速、休克等。各研究间无统计学异质性($P = 0.91$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型。Meta分析显示两组比较有统计学差异($OR = 0.34$, 95%CI: 0.18-0.66, $P = 0.001$), 内镜治疗组的并发症发生率低(表5)。

2.6 住院时间 4个研究^[6-9]报道了住院时间。各研究间存在统计学异质性($P = 0.004$, $I^2 = 78\%$), 采用随机效应模型。Meta分析显示两组比较有统计学差异($OR = -7.51$, 95%CI: -9.89, -5.13, $P < 0.00001$), 内镜治疗组的住院时间短(表6)。

3 讨论

急性胆源性胰腺炎的病因、发病机制尚未有统

表 3 内镜治疗组与传统治疗组白细胞复常时间

Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight (%)	Mean Difference IV, Fixed, 95%CI	Mean Difference IV, Fixed, 95%CI
	mean \pm SD	Total	mean \pm SD	Total			
蔡雪军 2008	4.3 \pm 0.5	36	9.2 \pm 2.4	28	53.9	-4.90 [-5.80, -4.00]	
陈国和 2006	8.5 \pm 2.5	38	13.5 \pm 3.5	38	23.5	-5.00 [-6.37, -3.63]	
楼晓楼 2008	9.7 \pm 2.6	42	13.3 \pm 3.9	44	22.6	-3.60 [-5.00, -2.20]	
Total (95%CI)		116		110	100.0	-4.63 [-5.29, -3.97]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 2.72$, df = 2 ($P = 0.26$); $I^2 = 26\%$							
Test for overall effect: $Z = 13.68$ ($P < 0.00001$)							

■同行评价

本研究目的明确, 有实用价值, 研究方法可靠, 但内容较单一, 选用指标单纯, 需进一步丰富研究内容, 细化观察指标。

表 4 内镜治疗组与传统治疗组血淀粉酶复常时间











Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight (%)	Mean Difference IV, Fixed, 95%CI	Mean Difference IV, Fixed, 95%CI
	mean \pm SD	Total	mean \pm SD	Total			
蔡雪军 2008	8.30 \pm 2.50	36	12.30 \pm 3.40	28	18.0	-4.00 [-5.50, -2.50]	
陈国和 2006	4.50 \pm 1.50	38	8.50 \pm 3.50	38	27.6	-5.00 [-5.21, -2.79]	
何剑琴 2007	4.58 \pm 2.65	46	7.60 \pm 3.46	43	24.5	-3.02 [-4.31, -1.73]	
楼晓楼 2008	8.20 \pm 2.10	42	12.50 \pm 3.30	44	29.9	-4.30 [-5.46, -3.14]	
Total (95%CI)		162		153	100.0	-3.85 [-4.49, -3.21]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 2.27$, df = 3 ($P = 0.52$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 11.86$ ($P < 0.00001$)							

表 5 内镜治疗组与传统治疗组并发症发生率

Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight (%)	Odds Ratio M-H, Fixed, 95%CI	Odds Ratio M-H, Fixed, 95%CI
	Events	Total	Events	Total			
蔡雪军 2008	5	36	7	28	20.9	0.48 [0.14, 1.73]	
陈国和 2006	5	38	13	38	34.8	0.29 [0.09, 0.92]	
何剑琴 2007	1	46	4	43	12.5	0.22 [0.02, 2.02]	
楼晓楼 2008	5	42	12	44	31.8	0.36 [0.11, 1.13]	
Total (95%CI)		162		153	100.0	0.34 [0.18, 0.66]	
Total events	16		36				
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.53$, df = 3 ($P = 0.91$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 3.21$ ($P = 0.001$)							

一的认识, 治疗仍较为棘手。目前认为, 急性胆源性胰腺炎先行非手术治疗, 待患者全身情况改善后再行手术治疗, 但不少患者未等病情稳定就出现加重, 发展为重症胆源性胰腺炎而危及生命。应用十二指肠镜技术治疗急性胆源性胰腺炎, 为近十几年来开展的一项新技术, 随着时间的推移, 此项治疗技术也越来越成熟, 取得

了明显的临床疗效。Isogai等^[10]提出了一种简易评价ABP急诊干预的指标: (1)体温 $\geq 38^\circ\text{C}$; (2)血清胆红素 $\geq 37.6\ \mu\text{mol/L}$; (3)胆管扩张 $\geq 11\ \text{mm}$; (4)B超提示胆管结石。以上4项中3项以上阳性, 应该行急诊内镜治疗。内镜技术本身可以引起并发症, 应严格掌握适应证, 治疗成功与否与操作者技术熟练程度密切相关。操作时动作应

表 6 内镜治疗组与传统治疗组住院时间

Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight (%)	Mean Difference IV, Random, 95%CI	Mean Difference IV, Random, 95%CI	
	mean \pm SD	Total	mean \pm SD	Total				
蔡雪军 2008	15.70 \pm 4.60	36	24.30 \pm 5.70	28	23.9	-8.60 [-11.19, -6.01]	■	
陈国和 2006	18.50 \pm 5.50	38	28.50 \pm 7.50	38	22.0	-10.00 [-12.96, -7.04]	■	
何剑琴 2007	7.48 \pm 1.97	46	12.62 \pm 3.24	43	31.0	-5.14 [-6.26, -4.02]	■	
楼晓楼 2008	16.10 \pm 5.10	42	23.30 \pm 7.60	44	23.2	-7.20 [-9.92, -4.48]	■	
Total (95%CI)		162		153	100.0	-7.51 [-9.89, -5.13]	◆	
Heterogeneity: $\tau^2 = 4.44$; $\chi^2 = 13.55$, $df = 3$ ($P = 0.004$); $I^2 = 78\%$								
Test for overall effect: $Z = 6.18$ ($P < 0.00001$)								

-20 -10 0 10 20
Favours experimental Favours control

轻柔,力求简捷,避免出现大出血和穿孔.另外采用选择性胆管插管技术,应尽量避免反复胰管显影,以免加重胰腺炎症.

本系统评价结果显示:与传统治疗组相比,内镜治疗组在腹痛缓解时间、白细胞复常时间、血淀粉酶复常时间、并发症发生率和住院时间方面的差别均具有统计学意义. ERCP(发病后24-72 h)及EST或ENBD已成为急性胆源性胰腺炎的一种重要治疗手段,可清除胆道结石,恢复胆流,减少胆汁胰管反流,可加快患者症状缓解,能起到治疗和预防胰腺炎发展的作用.内镜治疗由于早期解除了共同通道梗阻,避免了胰腺炎向重型化的发展及早期手术对患者的再次打击.中国急性胰腺炎诊治指南^[11]中指出,当急性胰腺炎怀疑或确定存在胆源性因素或病情恶化者,应行ENBD或EST以解除胆源性梗阻因素而改善症状及降低胰腺炎的复发.

纳入4个研究,年龄、性别等基线可比.纳入研究^[8,9]按入院先后顺序分组,其余研究^[6,7]未提及具体的随机方法;纳入研究均未描述分配隐藏和盲法,均无失访.4个研究均来自中国,样本量相对于每年全世界患者样本量偏少,有可能存在选择性偏倚,影响了结果的普遍性.

在今后的研究中建议进行多中心,大样本的随机对照双盲试验,在方法学上充分随机,充分实施分配隐藏,按照Consort标准进行试验报告,以便得出更为可靠的结论指导临床应用.

当前研究显示:内镜治疗组的临床疗效和安全性与传统治疗组相比存在差异,内镜治疗组能显著减少急性胆源性胰腺炎患者的腹痛缓

解时间、白细胞复常时间及血淀粉酶复常时间,降低并发症的发生,缩短住院时间.故可以考虑在急性胆源性胰腺炎早期行内镜治疗.鉴于纳入研究质量低,使论证强度受到一定限制,有必要进一步开展高质量、大样本随机临床对照试验评价其疗效和安全性.

4 参考文献

- 1 秦炳照,史成章,陈永忠.急性胆源性胰腺炎早期内镜治疗的临床评价.临床医学 2006; 26: 15-16
- 2 Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2: 979-983
- 3 周如建,曾穗德.早期ENBD和EST治疗急性胆源性胰腺炎135例分析.广州医药 2009; 40: 15-17
- 4 Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0 [updated February 2008]*. The Cochrane Collaboration, 2008. Available from: www.cochrane-handbook.org
- 5 Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008
- 6 陈国和,张放卿.内镜治疗急性重症胆源性胰腺炎的临床疗效及安全性.微创医学 2006; 1: 69-71
- 7 何剑琴,李俊达.内镜治疗急性胆源性胰腺炎的临床评价.现代消化及介入诊疗 2007; 12: 254-255
- 8 楼晓楼,刘文勇,杨建军.内镜治疗老年急性胆源性胰腺炎42例.世界华人消化杂志 2008; 16: 2065-2068
- 9 蔡雪军.内镜治疗急性胆源性胰腺炎36例疗效分析.临床和实验医学杂志 2008; 7: 57-58
- 10 Isogai M, Yamaguchi A, Harada T, Kaneoka Y, Suzuki M. Cholangitis score: a scoring system to predict severe cholangitis in gallstone pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 98-104
- 11 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案).胰腺病学 2004; 4: 35-38

编辑 李军亮 电编 何基才