

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

## การทำ ERCP ในประสบการณ์ปีที่ 9 และ 10 : ผลแทรกซ้อนและปัจจัยเสี่ยงจากหัตถการ

### Outcomes of ERCP in Experience Year 9-10: Complications and Its Procedure-related Risk Factors

สุริยัน มหามงคล พ.บ.,

ว.ว. ศัลยศาสตร์ทั่วไป

กลุ่มงานศัลยกรรม

โรงพยาบาลนครปฐม

Suriyan Mahamongkol M.D.,

Thai Board of General Surgery

Division of Surgery

Nakhonpathom Hospital

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) ในโรงพยาบาลนครปฐมจากประสบการณ์ปีที่ 9 และ 10 และศึกษาผลแทรกซ้อน (complications) พร้อมทั้งปัจจัยเสี่ยงจากหัตถการ (procedure-related risk factor)

**วัสดุและวิธีการ:** ศึกษาย้อนหลังจากสมุดบันทึกการทำหัตถการ ERCP ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2552 ถึง 30 กันยายน 2554 และค้นหาผู้ป่วยที่มี procedural specific complications จากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่ admit อยู่เกิน 24 ชั่วโมงหลังทำ ERCP มาวินิจฉัยตาม consensus criteria of American Society for Gastrointestinal Endoscopy พร้อมทั้งวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงจากหัตถการโดยการคำนวณทางสถิติหาค่า odd ratio (OR) และ 95% confident interval (95% CI)

**ผลการศึกษา:** มีการทำ ERCP ในการศึกษาทั้งสิ้น 452 ครั้ง จากข้อบ่งชี้ นิ่วในท่อน้ำดีมากที่สุด 242 ราย (ร้อยละ 53.53) รองลงมาเป็น obstructive jaundice 94 ราย (ร้อยละ 27.79), change & remove stent 57 ราย (ร้อยละ 12.61) ฯลฯ แบ่งกลุ่มเป็น diagnostic ERCP 93 ราย (ร้อยละ 20.57), successful therapeutic ERCP 308 ราย (ร้อยละ 68.14) และ failed ERCP 51 ราย (ร้อยละ 11.28) มี ผลแทรกซ้อนจากหัตถการ 17 ราย (ร้อยละ 3.76) แบ่งเป็น post ERCP pancreatitis (PEP) 9 ราย (ร้อยละ 1.99), cholangitis 3 ราย (ร้อยละ 0.66), non specific abdominal pain 3 ราย (ร้อยละ 0.66), hemorrhage และ retrieval basket entrapment อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 0.22)

ไม่พบผลแทรกซ้อนใน diagnostic ERCP 93 ราย แต่พบ 5 ราย (ร้อยละ 1.1) ใน successful therapeutic ERCP 308 ราย และพบ 12 ราย (ร้อยละ 2.65) ใน failed ERCP 51 ราย

หัตถการที่มีความเสี่ยงสูงสุดที่จะเกิดผลแทรกซ้อนคือ PD cannulation OR = 8.64 รองลงมาคือ precut sphincterotomy OR = 4.22 และ basket stone extraction OR = 1.37

**สรุป:** การทำ ERCP ที่โรงพยาบาลนครปฐม ให้ผลการวินิจฉัยและรักษาที่ดีผลแทรกซ้อนเกิดมากกว่าในกลุ่ม

failed ERCP และหัตถการที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง เช่น PD cannulation และ precut sphincterotomy แต่ผลแทรกซ้อนโดยรวมยังต่ำมากเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น

**คำสำคัญ:** การส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ผลแทรกซ้อน ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับหัตถการ

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the results of ERCP in Nakhonpathom hospital from October 1<sup>st</sup> 2009 to September 30<sup>th</sup> 2011 including its complications and procedure-related risk factors.

**Material and methods:** Retrospectively collected the data from the procedural ERCP records and searched for the procedural specific complications from patient charts in which the patients could not be discharged after 24 hours.

Diagnosed the conditions into categories according to consensus criteria of American Society of Gastrointestinal Endoscopy and analysed its procedure related risk factors with statistic odds ratio (OR) and 95% confident interval (95% CI)

**Results:** 452 ERCP were enrolled in this study for the indications of 242 CBD stone (53.53%), 94 obstructive jaundice (27.79%), 57 change & remove stent (12.61%) etc.

There were 93 diagnostic ERCP (20.57%), 308 successful therapeutic ERCP (68.14%) and 51 failed ERCP (11.28%).

17 procedural specific complications (3.76%) were categorized into: 9 post ERCP pancreatitis (PEP) (1.99%), 3 cholangitis (0.66%), 3 nonspecific abdominal pain (0.66%), 1 each hemorrhage and retrieval basket entrapment (0.22%).

There was no complication in 93 diagnostic but 5 in 308 successful therapeutic and 12 in just 51 failed ERCP (1.1% and 2.65%, respectively).

PD cannulation carried the highest risk (OR = 8.64) and precut sphincterotomy (OR = 4.22) was the second.

**Conclusion:** Overall ERCP in Nakhonpathom hospital is safe and provides good outcomes but still has its risks; PD cannulation and precut sphincterotomy, especially in the failed procedure.

**Keywords:** ERCP, complication, procedure related risk factor

## บทนำ

พ.ศ. 2511 McCune WS et al<sup>1-2</sup> ได้รายงานการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreaticography, ERCP) เป็นครั้งแรกตั้งแต่นั้นมา การทำ ERCP ก็เป็นเรื่องที่ท้าทายความ

สามารถของแพทย์มาโดยตลอด โดยเริ่มต้นการทำ ERCP เน้นเรื่องการวินิจฉัยเป็นหลัก<sup>3-4</sup> แต่พบว่าเมื่อมีผลแทรกซ้อน (complications) มาก อีกทั้งมีการพัฒนา noninvasive imaging เช่น MRCP, EUS<sup>5-6</sup> ขึ้นมา ซึ่งได้ผลดีเท่ากันในการวินิจฉัย และแทบไม่มีผลแทรกซ้อน จึงทำให้บทบาท

ของ ERCP เปลี่ยนไปเป็น therapeutic มากขึ้นเรื่อยๆ แต่อย่างไรก็ตาม ผลแทรกซ้อนของหัตถการยังคงมากอยู่ดี ซึ่งพบว่าอัตราตายในการทำ diagnostic ERCP ประมาณ 0.2% และใน therapeutic ERCP จะมากกว่านี้ 2-4 เท่า<sup>7-8</sup> ซึ่งเท่ากับอัตราตายของผู้ป่วยโรคเดียวกันที่ไม่ได้รับการทำ ERCP จึงเป็นปัญหาให้แพทย์พยายามหาทางแก้ที่จะลดอัตราตายดังกล่าว โดยมีการศึกษาออกมาตลอดของผลลัพธ์ ผลแทรกซ้อน ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ซึ่งผลดังกล่าวยังคงมีความแตกต่างกันไป ตามสถาบันที่ทำกรวิจัย

โรงพยาบาลนครปฐม เริ่มทำ ERCP เมื่อปี พ.ศ. 2543 โดยรับผู้ป่วยจากภายในจังหวัดและจังหวัดใกล้เคียง เช่น กาญจนบุรี สุพรรณบุรี เพชรบุรี ประจวบคีรีขันธ์ และสมุทรสงคราม จำนวนผู้ป่วยมากขึ้นตามลำดับ จนมากกว่าปีละ 200 ราย (เฉลี่ยมากกว่า 4 ราย ต่อแพทย์ 3 คน ต่อ 1 สัปดาห์) ผลการทำเป็นที่น่าพอใจ แต่ยังไม่มีการศึกษาการทำ ERCP ที่โรงพยาบาลนครปฐมนั้น มีผลลัพธ์ ผลแทรกซ้อนอย่างไร และมีปัจจัยเสี่ยงตามหัตถการใดบ้าง

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2552 ถึง 30 กันยายน 2554 จากสมุดบันทึกการทำหัตถการ ERCP โดยบันทึก; indications, findings, specific procedures และ intraprocedural complications (ถ้ามี)

ติดตามหาผู้ป่วยที่มีผลแทรกซ้อน จากการค้นเวชระเบียนประวัติผู้ป่วยใน ที่ไม่สามารถจำหน่ายกลับบ้านได้หลังทำ ERCP เกิน 1 วัน และผู้ป่วยที่กลับมารักษาใหม่ (re-admit) ด้วยเรื่องสืบเนื่องจาก ERCP ภายใน 1 เดือน มาพิจารณาวินิจฉัย ERCP specific complications ตาม consensus criteria<sup>7,9-12</sup> of American Society Gastro-intestinal Endoscopy โดยจำแนกตามผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยดังนี้; Post ERCP pancreatitis (PEP)<sup>9</sup> เมื่อมีอาการปวดท้องเกิดขึ้นจากที่ไม่เคยมีมาก่อน หรือเลวลง และ serum amylase

มากกว่าปกติ 3 เท่าขึ้นไปหลังจากทำ 18 ชั่วโมง

Hemorrhage<sup>11</sup> มีการอาเจียน หรือถ่ายเป็นเลือด หรือถ่ายดำ hemoglobin ลดลงมากกว่า 2 ก./ดล. หรือต้องมีการให้เลือด

Cholangitis<sup>9-12</sup> มีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส มากกว่า 24-48 ชั่วโมง

Perforation<sup>9-13</sup> วินิจฉัยจากอาการปวดท้อง มีไข้ สงสัยว่าจะมี หรือมี fluid หรือ contrast leakage

นำผลที่ได้จากข้อมูลทั้งหมดมาวิเคราะห์หากกลุ่มเสี่ยงทางหัตถการ ด้วย chi-square test และคำนวณหา procedure related risk factors ด้วย CEBM statistics calculator เพื่อดู odds ratio (OR) และ 95% confident interval (95% CI)

### ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาดังกล่าวมีการทำ ERCP ทั้งหมด 452 ราย แบ่งตาม indication มี CBD stone 242 ราย, obstructive jaundice 104 ราย, change & off stent 57 ราย, malignancy 38 ราย, CBD injury 5 ราย, pancreatic pseudocyst และ stricture CBD อย่างละ 3 ราย ตามแผนภูมิที่ 1

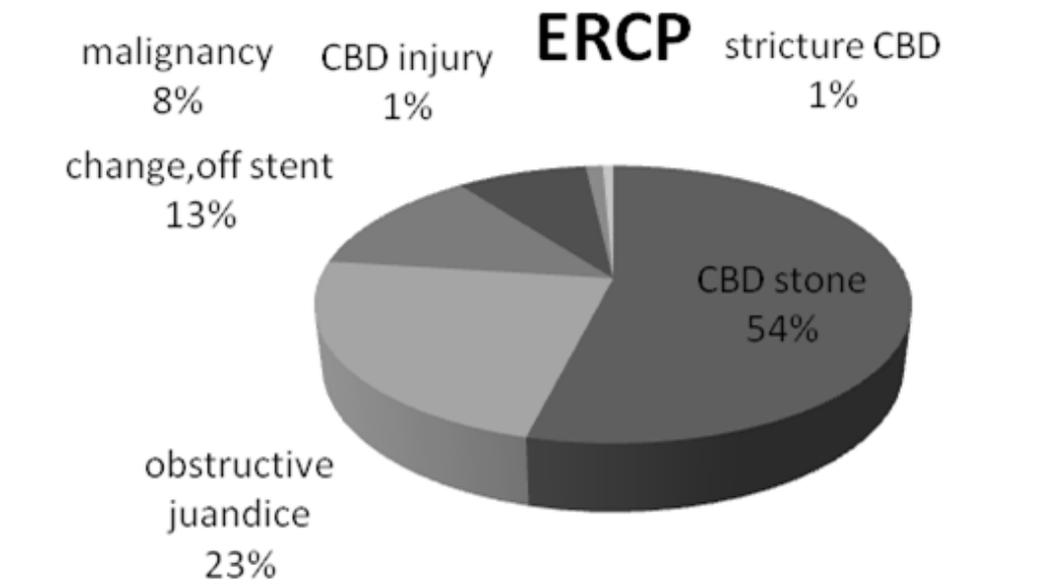
นำการทำ ERCP มาจำแนกเป็นประเภทตามวัตถุประสงค์การทำ ได้เป็น diagnostic 93 ราย successful therapeutic 308 ราย และ failed ERCP 51 ราย ตามแผนภูมิที่ 2

### Complications

พบว่าผู้ป่วยมี complications ที่เกี่ยวกับการทำ ERCP โดยตรง (procedural specific complications) 17 ราย แบ่งเป็น pancreatitis 9 ราย cholangitis 3 ราย non specific abdominal pain 2 ราย hemorrhage และ vomiting อย่างละ 1 ราย ตามตารางที่ 1

เมื่อจำแนก complications ไปตามกลุ่มผู้ป่วย จะได้ผลตามตารางที่ 2 และเมื่อพิจารณาว่า complications ที่เกิดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ ในแต่ละ

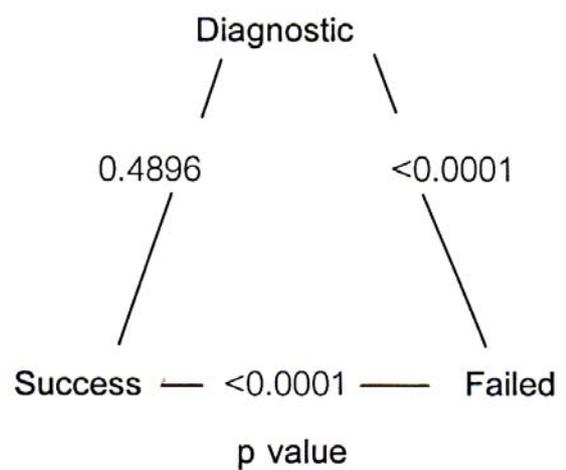
แผนภูมิที่ 1 แสดงข้อบ่งชี้ของการทำ ERCP



แผนภูมิที่ 2 แสดงประเภทของการทำ ERCP



แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบ p value ของการเกิดผลแทรกซ้อนจากการทำ ERCP 3 กลุ่ม





ตารางที่ 3 แสดงผลแทรกซ้อนที่เกิดจากหัตถการชนิดต่างๆ และค่า OR

Procedure	ERCP (n)	Complication (n)	OR	95% CI
Sphincterotomy	261	10	1.047	0.391-2.803
Biliary stent	192	4	0.398	0.128-1.239
Basket stone extraction	20	1	1.368	0.172-10.866
Balloon stone extraction	236	6	0.486	0.177-1.338
Balloon dilation	7	1	4.469	0.508-39.336
Pre cut sphincterotomy	24	3	4.224	1.127-15.842
PD cannulation	25	5	8.646	2.777-26.917
<b>Total n =</b>	<b>765</b>	<b>30</b>		

### วิจารณ์

ในการศึกษานี้ได้เลือกปีที่ 9 และ 10 ของการทำ ERCP ที่โรงพยาบาลนครปฐม เนื่องจากมีจำนวนการทำ (volume) ที่เหมาะสมเฉลี่ย 1 ราย ต่อแพทย์ 1 คน ต่อ 1 สัปดาห์ ใน 1 ปี มากกว่า 200 รายขึ้นไป ซึ่งก็ได้ประชากรเข้ามาในการศึกษา เข้าได้กับการศึกษาอื่นที่รายงานไว้โดยมี CBD stone และ obstructive jaundice เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ อัตราการทำ therapeutic ต่อ diagnostic = 79% ต่อ 21% ซึ่งเป็นสัดส่วนที่เหมาะสมในการทำ ERCP ในปัจจุบันที่มีแนวโน้มจะลด diagnostic ERCP ลง<sup>3-4</sup>

procedural specific complications มีทั้งสิ้น 17 ราย (ร้อยละ 3.76) พบ pancreatitis มากที่สุด 9 ราย (ร้อยละ 1.99) ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์สากลยอมรับได้ (acceptable international norms) คือ 1-7%<sup>10-12,14</sup> การรักษาทั้งหมดเป็นไปตาม consensus of ASGE ส่วนใหญ่เป็น conservative มีรายต้องผ่าตัดจาก complications โดยตรงเพียง 2 ราย คือ failed stone removal & drainage with septicemic

shock ซึ่งถือว่าเป็นผลกระทบทแทรกซ้อนที่รุนแรง และอีก รายคือ basket entrapment

การศึกษานี้ไม่พบ complications ในกลุ่ม diagnostic ERCP เป็นเพราะว่าในกลุ่มนี้มี complication น้อยอยู่แล้ว หรืออาจจะจาก bias ในการแบ่งกลุ่ม เพราะมีแต่ราย complete ERCP และ normal study ซึ่งแทบไม่มีการทำหัตถการที่เสี่ยงเลยเมื่อมีการคำนวณทางสถิติ ระหว่าง diagnostic ERCP กับ successful therapeutic ERCP พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน<sup>15</sup> ในการเกิด complications ตรงข้ามกับ successful therapeutic ERCP กับ failed ERCP มีการเกิด complications แตกต่างกันอย่างมาก เพราะฉะนั้น complications ที่มากกว่า diagnostic ERCP 2-4 เท่า<sup>7-8</sup> ตามรายงานอ้างอิงนั้น น่าจะมาจากกลุ่ม failed ERCP

ในประเด็น procedure related risk factors พบว่า PD cannulation (OR 8.646, 95% CI 2.77-26.91), pre cut sphincterotomy<sup>16-17</sup> (OR 4.224, 95% CI 1.127-15.842)

ตารางที่ 4 Procedural predictors of ERCP complications (Cotton PB, et al)

	n	OR	95% CI
Therapeutic procedure	250	1.28	0.88-1.87
Antibiotic before	144	1.24	0.95-1.65
Biliary stent	23	5.01	0.62-40.73
PD pancreaticography	244	1.62	1.13-2.32
Sphincterotomy	121	1.21	0.91-1.60
Pancreatic manometry	187	1.43	0.99-2.08

เป็นเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงสอดคล้องกับ Cotton PB et al<sup>18</sup> (ตารางที่ 4) แต่มีผลที่ขัดแย้งกันใน biliary stent (OR 0.398, 95% CI 0.128-1.239)

สำหรับ balloon dilation<sup>19</sup> (OR 4.646, 95% CI 0.508-39.336) จากสถิติที่คำนวณได้ถือว่ามีความเสี่ยงที่จะเกิดผลแทรกซ้อนสูง แต่ในการศึกษานี้มีเพียง 7 ราย และ failed dilation เพียงรายเดียว จึงเป็นการยากที่จะสรุปความเสี่ยง

ในการศึกษานี้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลของ difficult cannulation > 10 attempts<sup>20-21</sup> ซึ่งรายงานว่าเป็น procedure related risk factor ตัวหนึ่ง และยังไม่มีการทำ pancreatic manometry (PM) เพื่อศึกษา sphincter of Oddi dysfunction (SOD) พร้อมทั้งการใส่ small pancreatic stent (SPS) อย่างไรก็ดี การเกิดผลแทรกซ้อนอาจเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก เพราะทั้งคู่ (PM&SPS) เป็นทั้งตัวเพิ่มและลดความเสี่ยงที่จะเกิด pancreatitis

## สรุป

หลังจากได้มีการปฏิบัติมา 8 ปี โรงพยาบาลนครปฐม มีผลการทำ ERCP ที่ดี ได้ผลน่าพอใจทั้งใน

การวินิจฉัย และการรักษามีผลแทรกซ้อนน้อย สามารถกำหนด procedure related risk factors ของตนเองได้ ในระยะเวลาที่ทำการศึกษา ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตที่สืบเนื่องมาจากเหตุการณ์เลย แต่เนื่องจากการทำเหตุการณ์ ERCP เป็นเรื่องที่ทำหยาบผู้ปฏิบัติตลอดมา ผลสรุปหลายประเด็นยังแย้งกันอยู่ในแต่ละสถาบัน เพราะฉะนั้น การเก็บข้อมูลเพิ่มเติมและการศึกษาต่อเนื่องเป็นสิ่งที่จำเป็น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะแพทย์ กลุ่มงานศัลยกรรมทุกท่าน ที่ทำ ERCP และดูแลผู้ป่วยของเรา คุณสุทัศน์ บุญยงค์ และคุณศุภฤกษ์ โกมลศิริ พยาธิวิทยาคลินิก ที่สนับสนุนด้านสถิติ

## เอกสารอ้างอิง

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg.* 1968;167:752-6.
2. Tanner AR. ERCP: present practice in a single

- region. Suggested standard for monitoring performance. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8:145-8.
3. Scheeres DE, Simon I, Ponsky JL. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in general surgery practice. *Ann Surg.* 1990;56:185-91.
  4. Farrel RJ, Mahmud N, Noonan N, et al. Diagnostics and therapeutic ERCP: a large single centre's experience. *Ir J Med Sci.* 2001;170:176-80.
  5. de Ledinghen V, Lecesne R, Raymond JM, et al. Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. *Gastrointest Endosc.* 1999;49:26-31.
  6. Tayler AC, Little AF, Hennessy OF, et al. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:17-22.
  7. Loperifido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:1-10.
  8. Seig A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T, Prospective evaluation of complications in out patient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest endosc.* 2001;56(6):620-7.
  9. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:383-93.
  10. Freeman ML, Disario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:425-34.
  11. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996;335:909-18.
  12. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:417-23.
  13. Enns R, Eloubidi MA, Mergener K, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy.* 2002;34:293-8.
  14. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rate of post - ERCP complications: a systemic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1781-8.
  15. Vandervoot J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risks factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:652-6.
  16. Huibregtse K, Katon RM, Tytgat GN. Precut papillotomy via fine-needle knife papillotome: a safe and effective technique. *Gastrointest Endosc.* 1986;32:403-5.
  17. Binmoeller KF, Seifert H, Gerke H, et al. Papillary roof excision using the Erlangen-type pre-cut papillotome to achieve bile duct cannulation.

- Gastrointest Endosc. 1996;44:689-95.
18. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(1):80-8.
19. Ochi Y, Mukawa K, Kiyosawa K, et al. Comparing the treatment outcomes of endoscopic papillary dilation and endoscopic for removal of bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;349:1124-9.
20. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, et al. Risk factors of post-ERCP pancreatitis in high-and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(8):1753-61.
21. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis:a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(1):139-47.