

• 论 著 •

经皮胆道覆膜支架置入联合疏肝利胆法治疗胆总管中下段 MOJ 临床疗效观察

刘文导, 冯柳迁, 孟凡喆, 常 钢[△]

(广东省中医院介入科, 广州 510120)

摘要:目的 探讨经皮胆道覆膜支架置入联合疏肝利胆法和单纯裸支架置入治疗胆总管中下段恶性梗阻性黄疸(MOJ)的临床疗效。**方法** 回顾分析该院 2009—2015 年收治的 53 例 MOJ 患者,分为覆膜支架+疏肝利胆法组 25 例(治疗组),单纯裸支架组 28 例(对照组)。对两组患者支架通畅时间、生存时间、并发症发生率进行分析和比较。**结果** 治疗组和对照组的术后中位支架通畅时间分别为 346 d 和 181 d,差异有统计学意义($P<0.05$),中位生存时间分别为 362 d 和 168 d,差异有统计学意义($P<0.05$),术后并发症发生率分别为 16.0% 和 10.7%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 覆膜支架置入联合疏肝利胆法治疗胆总管中下段梗阻,患者术后支架远期通畅率高,生存质量提高,生存时间延长,而且并发症少,安全有效,值得临床推广。

关键词:恶性梗阻性黄疸; 覆膜支架; 裸支架; 疏肝利胆

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.019 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0794-03

Observation on clinical effect of percutaneous biliary tract coated stent implant combined with Shuganlidan method for treating malignant obstructive jaundice in middle and lower part of common bile duct

LIU Wendao, FENG Liuqian, MENG Fanzhe, CHANG Gang[△]

(Department of Intervention, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of percutaneous biliary tract coated stent implant combined with Shuganlidan method in the treatment of malignant obstructive jaundice(MOJ) in the middle and lower part of the common bile duct. **Methods** Fifty-three patients with MOJ in our hospital during 2009—2015 were retrospectively analyzed. Among them, 25 cases were treated with the covered stent+Shuganlidan method(treatment group) and 28 cases received the simple bare stent(control group). The stent patency time, survival time and occurrence rate of complications were analyzed and compared between the two groups. **Results** The median postoperative stent patency time in the two groups were 346 d and 181 d respectively, the difference was statistically significant($P<0.05$); median survival time was 362 d and 168 d respectively, the difference was statistically significant($P<0.05$); the occurrence rate of postoperative complications were 16.0% and 10.7% without statistical difference between them($P>0.05$). **Conclusion** The coated stent implant combined with Shuganlidan method for treating obstruction in the middle and lower part of the common bile duct has high long-term stent patency rate, increases the survival quality, extends the survival time with less complications, safety and effectiveness, which is worth clinical promotion.

Key words: malignant biliary obstruction; coated metallic stent; bare stent; Shuganlidan

恶性梗阻性黄疸(MOJ)是指由胰头癌、壶腹癌、胆管癌、肝癌或其他肿瘤、转移性肿瘤侵犯胆道,转移的淋巴结压迫胆道导致梗阻性黄疸。大部分患者发病时已失去手术治疗的机会,因此,姑息性治疗成为了 MOJ 主要的治疗方法。其中,经皮胆道支架置入术(PTCD)是目前公认的首选方法^[1]。但是随着肿瘤向支架内生长和肿瘤对支架的压迫极易造成支架狭窄^[2],而覆膜支架具有阻止肿瘤向支架内生长的优点,但由于覆膜材料的存在,容易诱发胆泥而造成支架狭窄。支架功能的障碍导致患者持续再入院和再次介入治疗,增加了患者不适,降低了患者生活质量和生存率。本文回顾性分析 2009—2015 年本院行胆道覆膜支架联合疏肝利胆法治疗中下段 MOJ 的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 由于覆膜支架不适宜放置于肝内胆管、肝门部胆管及胆总管上段,本研究所有病例均选取中下段胆道梗阻的患者。收集中下段 MOJ 患者 53 例,其中男 35 例,女 18 例;

年龄 42~86 岁,中位年龄 65.3 岁;胆管癌 37 例,胰腺癌 12 例,胆囊癌 4 例。临床症状多以巩膜皮肤黄染、皮肤瘙痒、白陶土便等为主。根据治疗方式将患者分为治疗组(覆膜支架+疏肝利胆中药)25 例,对照组(裸支架组)28 例。两组术前总胆红素、直接胆红素、癌胚抗原、糖类抗原 199 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 根据术前 CT 或 MRCP 影像选择穿刺点,先行 PTCD 术,PTCD 引流成功后 2~3 周根据梗阻部位及病变长度后选择合适的胆道支架(裸支架或覆膜支架)。治疗组置入胆道覆膜支架,并在术后根据辨证,联合采用疏肝利胆法,内服中药治疗(主方:柴胡、郁金、茵陈、车前草、金钱草、黄芩、大黄、栀子、川楝子、枳实、甘草);对照组置入胆道裸支架,未配合中药治疗。

1.3 疗效评价及随访

1.3.1 支架通畅定义 如短期内胆红素进行性上升,临床表现为腹痛不适、瘙痒、发热等梗阻性黄疸症状,血液化验、超声、

CT 或 MRCP 检查显示胆管梗阻需要再次介入干预治疗则为支架阻塞,如无上述胆道梗阻的相关症状、体征及阳性检查结果,则定义为支架通畅。

1.3.2 随访方式 采用电话随访或门诊随访。随访终点为支架阻塞或患者死亡。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组术后胆道支架通畅率比较 术后 3 个月,治疗组通畅率为 92.0%(23/25),对照组通畅率为 78.8%(22/28),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 6 个月,治疗组通畅率为 72.0%(18/25),高于对照组的 35.7%(10/28),差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 12 个月,治疗组通畅率为 48.0%(12/25),对照组通畅率为 3.8%(1/28),两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组和对对照的中位支架通畅时间分别为 346 d 和 181 d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组支架通畅率比较[n(%)]				
组别	n	3 个月	6 个月	12 个月
治疗组	25	23(92.0)	18(72.0)	12(48.0)
对照组	28	22(78.8)	10(35.7)	1(3.8)

2.2 两组术后生存期比较 治疗组术后 3、6、12 个月的生存率分别为 100.0%(25/25)、76.0%(19/25)、46.4%(13/25),均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组和对照组患者的中位生存时间分别为 362 d 和 168 d。治疗组平均生存期为(326.4±75.2)d,对照组平均生存期为(154.7±68.5)d。随访结果显示,治疗组患者的生存期均较对照组明显延长,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组生存率比较[n(%)]				
组别	n	3 个月	6 个月	12 个月
治疗组	25	25(100.0)	19(76.0)	13(46.4)
对照组	28	20(71.4)	11(39.3)	2(7.1)

2.3 术后主要并发症 53 例患者,并发症总发生率为 13.2%(7/53)。两组的胆囊炎、胰腺炎、并发症总发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组并发症发生率比较[n(%)]						
组别	n	胆囊炎	胰腺炎	出血	支架移位	合计
治疗组	25	2(8.0)	1(4.0)	0(0.0)	1(4.0)	4(16.0)
对照组	28	1(3.5)	1(3.7)	1(3.5)	0(0.0)	3(10.7)

3 讨 论

胆总管中下段 MOJ 患者一般预后不良,平均生存期仅 3~10 个月^[3]。目前,对于不能手术的梗阻性黄疸患者,一般选择 PTCD 行姑息性治疗。目前临床应用于胆道的支架主要为金属裸支架与覆膜支架,如果使用裸支架开通梗阻胆道,由于肿瘤组织向裸支架网孔内或两端生长,常常造成支架狭窄甚至再堵塞,最终导致支架功能的丧失。文献[4-6]显示,裸支架 5 个

月内再闭塞率高达 22%~80%。与裸支架不同的是,覆膜支架可防止肿瘤组织经裸支架网孔腔内生长。导致支架功能障碍的一个重要原因是胆泥的形成,有研究认为支架表面细菌聚居是胆泥形成的重要基础之一^[7]。覆膜支架相对于裸支架,有更多的生物材料,所以更容易形成胆泥而导致支架内阻塞。因此,在胆总管中下段 MOJ 患者置入覆膜支架,一方面可防止肿瘤组织经裸支架网孔腔内生长而导致支架闭塞,另一方面却容易形成胆泥而导致支架闭塞,利弊参半,获益有限。如果有方法能促进胆汁排泄,抑制胆泥形成,就能充分体现覆膜支架的优势,相得益彰,笔者联想到了中医的疏肝利胆法。

MOJ 属于中医“黄疸”范畴,其病位主要在肝胆,病因主要为肝失疏泄,致胆汁疏泄失常,胆液不循常道,外溢肌肤,发为黄疸。内伤或外感诸因素均会损伤肝胆致使肝失疏泄,因此疏肝利胆是黄疸的基本治则。早在明代张景岳即提出“胆黄”,指出“胆伤,则胆气败,而胆液泄,故为此证。”,他认为黄疸的发生与胆道损伤、胆液外泄有关。清代钱镜湖《辨症奇闻》提出“肝疸”,指出肝疸形成于“肝气之郁”。故此,针对黄疸的主要发病部位,则需疏肝。通过疏肝,一方面可以有效缓解肝胆郁滞之经气,从而减轻肝脏的损伤,达到保护肝脏的目的,另一方面可以改善肝的疏泄功能,使胆汁分泌与排泄恢复正常。疏肝以柴胡、郁金等中药为主。而针对胆汁不循常道、外溢血中,则需利胆;利胆法能有效促进胆汁分泌与排泄,引导胆汁循胆道排出。利胆以茵陈、车前草等中药为主。柴胡、郁金也有一定的利胆作用。其他中药如金钱草、黄芩、大黄、栀子等也可利胆。疏肝与利胆,相辅相成,是针对黄疸病症的最基本治法。安新等^[8]认为中药溶石散可抑制致石性病理胆汁的生成,其溶石散的主要中药为疏肝利胆的中药。金强^[9]利用疏肝利胆消石法治疗胆泥症取得了良好的效果。沙盈盈等^[10]通过临床研究得出结论,疏肝利胆中药可以促进肝脏分泌正常胆汁,使胆汁排出量增加,减少术后胆汁中细菌的生成,有效去除胆汁成石性因素。因此,应用疏肝利胆法可促进胆汁排泄,弥补覆膜支架胆泥形成的不足。

本研究显示,在术后支架通畅率方面,应用覆膜支架联合疏肝利胆法的治疗组在术后 6 个月时支架通畅率明显高于单纯裸支架($P < 0.05$),而这种趋势在术后 12 个月时更为明显($P < 0.05$),且中位通畅时间也具有明显优势。这对于临床治疗晚期胆道梗阻患者至关重要,因为该类患者由于病情发展及支架置入后胆道内环境的改变,二次置入支架操作的可行性及成功率均有限。在术后生存期方面,治疗组也较对照组长,术后 3、6、12 个月的生存率明显高于对照组。所以,覆膜支架联合疏肝利胆法更为有效地提高了 MOJ 患者的临床疗效,降低了胆道支架再狭窄率,有效延长了患者的生存期。

有研究报道,由于覆膜支架会阻塞胆管侧壁的胆囊管开口及乳头段胰管开口,梗阻性胆囊炎及胰腺炎发生的风险会相对裸支架增高^[11-13]。但本研究发现,治疗组与对照组的胆囊炎及胰腺炎发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),其主要原因可能是所有患者均经胆道引流 2~3 周后再行裸支架或覆膜支架置入,支架置入前胆汁引流充分,胆道系统感染已得到充分控制,胆囊感染源已去除,胆囊缩小,封闭胆囊管出口不会造成太大影响,术后胆囊炎发病率不高;而且大部分患者均存在副胰管,可能有不同开口,封闭一个主胰管不会造成胰液完全堵塞,故胰腺炎的发病率也不高。另外,由于本研究使用了疏肝利胆

中药,可促进胆汁的排泄,降低胆汁酸、胆色素及胆固醇的浓度,可松弛平滑肌达到解痉作用,在一定程度上预防了胆囊炎及胰腺炎的发生。

综上所述,对于胆总管中下段 MOJ 患者,覆膜支架置入联合疏肝利胆法具有术后支架远期通畅率高、疗效显著、成功率高的特点,明显提高患者生存质量与延长生存时间,而且并发症少,安全有效,值得临床推广。

参考文献

- [1] 郑永光,王涛,李凡,等. 支架在胆道恶性梗阻治疗中的应用价值与现状[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(34): 5279-5284.
- [2] 于泓,缪林. 胆管癌支架治疗的现状及进展[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 21(5): 648-653.
- [3] Hausegger KA, Thurnher S, Bodendörfer G, et al. Treatment of malignant biliary obstruction with polyurethane-covered Wallstents[J]. AJR Am J Roentgenol, 1998, 170(2): 403-408.
- [4] Rossi P, Bezzi M, Rossi M, et al. Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients[J]. J Vasc Interv Radiol, 1994, 5(2): 279-285.
- [5] Mergener K, Baillie J. A three-year follow-up of self-expanding metal stents in the endoscopic palliation of long-term survivors with malignant biliary obstruction[J]. Gastrointest Endosc, 1996, 43(1): 87-89.
- [6] Saito H, Sakurai Y, Takamura A, et al. Biliary endoprosthesis using Gore-Tex covered expandable metallic stents;

preliminary clinical evaluation[J]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1994, 54(2): 180-182.

- [7] Dowidar N, Kolmos HJ, Matzen P. Experimental clogging of biliary endoprostheses. Role of bacteria, endoprosthesis material, and design[J]. Scand J Gastroenterol, 1992, 27(1): 77-80.
- [8] 安新, 裴银辉. 溶石散对胆石症病理性胆汁改变的动态观察[J]. 陕西中医, 2008, 29(1): 5-6.
- [9] 金强. 疏肝利胆消石法治疗胆泥症 78 例[J]. 中国医药学报, 2002, 17(7): 443-444.
- [10] 沙盈盈, 冯寿全, 梁超, 等. 疏肝利胆中药对胆总管结石 ENBD 术后胆汁成分的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(6): 618-620.
- [11] Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, et al. Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents: results from a prospective multicenter evaluation[J]. Endoscopy, 2006, 38(8): 787-792.
- [12] Isayama H, Nakai Y, Togawa O, et al. Covered metallic stents in the management of malignant and benign pancreatobiliary strictures [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2009, 16(5): 624-627.
- [13] Shimizu S, Naitoh I, Nakazawa T, et al. Predictive factors for pancreatitis and cholecystitis in endoscopic covered metal stenting for distal malignant biliary obstruction[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(1): 68-72.

(收稿日期: 2016-09-06 修回日期: 2016-11-27)

(上接第 793 页)

- [6] Wu JW, Yang H, Wang SP, et al. Inborn errors of cytoplasmic triglyceride metabolism[J]. J Inherit Metab Dis, 2015, 38(1): 85-98.
- [7] 付世英, 罗玲, 张运芝, 等. 品管圈活动在提高肝硬化患者 TIPS 术后低蛋白饮食依从性中的作用[J]. 重庆医学, 2015, 43(30): 4311-4313.
- [8] 石秀菊, 陈德花, 马芳芳, 等. 品管圈对预防消化内科患者医院感染的效果评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 12(10): 2393-2395.
- [9] Dumonceau JM, Riphaus A, Schreiber F, et al. Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy; European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline; Updated June 2015[J]. Endoscopy, 2015, 47(12): 1175-1189.
- [10] Yang YH, Chen WC, Tsan YT, et al. Statin use and the risk of cirrhosis development in patients with hepatitis C virus infection[J]. J Hepatol, 2015, 63(5): 1111-1117.
- [11] 赵智慧, 张建梅, 王晓莉. 品管圈在医院多药耐药菌管理中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 12(5): 1192-1194.

- [12] Derks TJ, Rijn MV. Lipids in hepatic glycogen storage diseases: pathophysiology, monitoring of dietary management and future directions[J]. J Inherit Metab Dis, 2015, 38(3): 537-543.
- [13] 刘薛梅, 刘红. 品管圈活动在提高消化内科住院患者治疗饮食依从性中的应用[J]. 当代护士, 2015, 14(7): 180-181.
- [14] Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants; British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines[J]. Gut, 2016, 65(3): 374-389.
- [15] 张新宇. 健康教育品管圈活动对肝炎后肝硬化患者生存质量的影响[J]. 健康研究, 2014, 49(4): 371-373.
- [16] Fieten H, Biourge VC, Watson AL, et al. Dietary management of Labrador retrievers with subclinical hepatic Copper accumulation[J]. J Veter Int Med, 2015, 29(3): 822-827.

(收稿日期: 2016-10-15 修回日期: 2016-12-22)