

文章编号 1006-8147(2018)02-0162-03

论著

ERCP 治疗胆总管结石合并肝硬化的效果分析

姜海波, 王俊梅, 刘贯华

(郑州人民医院内镜诊疗区, 郑州 450053)

摘要 目的:探讨逆行胆胰管造影术(ERCP)治疗胆总管结石合并肝硬化患者的临床效果及对患者肝功能的影响。方法:对实施 ERCP 手术治疗的 122 例胆总管结石合并肝硬化患者进行回顾性研究,观察取石成功率、治疗前后患者的肝功能等指标变化。结果:其中 120 例患者均成功完成取石手术,2 例患者因合并 Mirizzi 综合征,转开腹手术治疗,手术成功率为 98.36%。术后 2 周,120 例患者的谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、白蛋白(ALB)、终末期肝病(MELD)评分较术前均显著降低($P<0.05$);术后 7 d,患者的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、MCP-1、高迁移率簇蛋白-1(HMGB-1)水平逐渐恢复至术前水平;Child-pugh 分级 A 级患者并发症发生率为 4.35%、B 级患者的并发症发生率为 7.69%、C 级患者的并发症发生率为 41.67%,肝功能 C 级患者采用 ERCP 治疗的并发症率较高($\chi^2=21.625, P<0.001$)。结论:ERCP 治疗胆总管结石合并肝硬化患者取石效果较好,成功率高,术后患者肝功能及炎症应激反应可较快恢复,但是对于肝功能 C 级患者手术并发症发生率较高。

关键词 逆行胆胰管造影术;胆总管结石;肝硬化;肝功能

中图分类号 R575.7

文献标志码 A

Effect of ERCP in the treatment of common bile duct stones complicated with cirrhosis

JIANG Hai-bo, WANG Jun-mei, LIU Guan-hua

(Endoscopy Diagnosis Area, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450053, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical effect of retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the treatment of patients with common bile duct stones and liver cirrhosis. **Methods:** One hundred and twenty two cases of patients with common bile duct stones combined with cirrhosis were treated by ERCP operation. The success rate of stone extraction and the changes of liver function were observed before and after treatment. **Results:** Among them, 120 patients successfully undergone stone removal surgery, and the patients with Mirizzi syndrome were converted to open surgery, and the operation power was 98.36% in the treatment of the patients with the syndrome. Two weeks after surgery, for 120 cases of patients with complete ERCP operation, ALT, AST, DBIL, ALB, MELD scores were significantly lower than those before surgery ($P<0.05$); 7 days after operation, the serum TNF- α , IL-6, IL-1 beta, MCP-1, HMGB-1 levels gradually recovered to the preoperative level; for grade A in patients with Child-pugh, the complication rate was 4.35%, the complication rate was 7.69% for patients with grade B; for patients with grade C, the complication rate was 41.67%, and C grade of liver function in patients with complications of ERCP was higher ($\chi^2=21.625, P<0.001$). **Conclusion:** ERCP treatment for stone choledocholithiasis patients with cirrhosis of the liver, can bring high success rate and better results, postoperative liver function and inflammatory reaction can be recovered, but for patients with liver function C grade, complication rate may be higher.

Key words retrograde cholangiopancreatography; choledocholithiasis; cirrhosis; liver function

胆石症是临床常见的胆系疾病之一,近年来随着人们生活水平的改善和饮食结构的变化,胆石症的发病率逐年上升,尤其是肝外胆管结石可能会导致胆汁性肝硬化,因此一旦确诊应立即接受手术清除结石^[1]。目前肝胆外科常采用逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)诊断和治疗胆总管结石,具有诊疗一体、创伤小、恢复时间短、并发症少等优点^[2]。当肝硬化合并胆总管结石时病情更加复杂,并发症多,使治疗难度增加,同时胆总管结石引起的梗阻性黄疸、感染

等问题又会进一步加重肝功能损害,使 ERCP 手术治疗的风险增加^[3]。本研究探讨了 ERCP 治疗胆总管结石合并肝硬化患者的临床效果及对患者肝功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月-2016 年 3 月我院实施 ERCP 手术治疗的 122 例胆总管结石合并肝硬化患者,其中男 69 例,女 53 例,年龄 48~79 岁,平均(63.5 \pm 11.4)岁,体质指数(22.1 \pm 1.7)kg/m²,合并腹水 44 例。临床表现:腹痛不适 96 例,发热 47 例,黄疸 39 例;肝功能 Child-pugh 分级:A 级 22 例,B 级 52 例,C 级 48 例。

作者简介 姜海波(1975-),男,副主任医师,学士,研究方向:消化内镜;E-mail: gcy7703@163.com。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)患者入院时接受超声、CT或磁共振胆胰管成像检查确诊为胆总管结石;(2)患者年龄<80岁;(3)肝功能 Child-pugh 分级:A~C级;(4)肝硬化的诊断标准参考人民卫生出版社《内科学》第八版中的标准;(5)患者的手术资料完整。

1.2.2 排除标准 (1)术前检查心肺功能异常、具有严重的凝血功能障碍;(2)合并肿瘤、免疫性疾病、全身感染性疾病;(3)资料不完整无法进行统计分析。

1.3 手术方法 患者取左侧卧位或俯卧位,麻醉生效后采用 Olympus TJF150 型电子十二指肠镜,选择性插入胰胆管,在 X 线监视下静脉注射 30%泛影葡胺,显影清晰后摄片。根据胆总管结石的位置、数目、大小合理处置。对胆总管结石直径 ≤ 1.0 cm、凝血功能正常者行内镜下括约肌切开术(EST),采用取石网取出结石。伴凝血功能异常者行内镜下气囊扩张取石。胆总管结石直径 ≥ 2 cm 者,首先进行机械碎石处理后,再采取石网篮取石。巨大胆总管结石无法一次取尽者,放置鼻胆管或者胆道塑料内支架引流 1~2 周,再行内镜下取石。根据胆总管炎性狭窄程度,在实施 EST 术后行胆管扩张治疗,在胆总管内放置鼻胆管引流胆汁。合并急性化脓性胆管炎者首先实施鼻胆管引流,待病情改善后再行下一步治疗。

1.4 术后处理 术后常规禁食,静脉补充营养。给予抗生素抗感染、使用生长抑素抑制胰酶分泌。术后第 2 天如无异常情况可进食,术后 24 h 监测血常规、血和尿淀粉酶的变化,血淀粉酶异常者需加强监测直至其恢复正常。术后出现呕血、便血、黑便等症状者,补充 2 U 以上的红细胞悬液。

1.5 观察指标及检测方法 检测并对比术前、术后谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、直接胆红

素(DBIL)、白蛋白(ALB)、终末期肝病(MELD)评分的变化。检测并对比治疗前、治疗 3 d、治疗 7 d 后的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、高迁移率簇蛋白-1(HMGB-1)的水平变化。

分别于术前、术后 2 周时抽取空腹静脉血 2 mL,采用日立 7060 型全自动生化分析仪测定 ALT、AST、DBIL、ALB。分别于术前、术后 3 d、术后 7 d 抽取空腹静脉血 2 mL,离心分离血清,采用酶联免疫吸附法检测 TNF- α 、IL-1 β 、MCP-1、HMGB-1,试剂盒购自北京北方生物技术研究所。所有操作严格按照试剂盒说明书。

1.6 统计学方法 数据统计分析采用 SPSS16.0 进行处理,所有计量指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,治疗前后比较采用单样本配对 t 检验或重复测量的方差分析法;计数资料组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果 122 例患者全部插管成功,其中胆总管结石多发 79 例,胆总管结石单发 43 例,合并胃底或食管静脉曲张 68 例;其中 120 例患者均成功完成取石手术,2 例患者因合并 Mirizzi 综合征,转开腹手术治疗,手术成功率为 98.36%。

2.2 手术前后患者的肝功能水平变化 术后 2 周,120 例完成 ERCP 手术患者的 ALT、AST、DBIL、ALB、MELD 评分较术前均显著降低($P < 0.05$,表 1)。

2.3 手术前后患者的炎症应激反应指标变化 术后 3 d,120 例完成 ERCP 手术患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MCP-1、HMGB-1 水平较术前显著升高($P < 0.05$),术后 7 d,患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MCP-1、HMGB-1 水平逐渐恢复至术前水平(表 2)。

表 1 手术前后患者的肝功能水平变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of liver function in patients before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	MELD/分	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	DBIL/(μ mol/L)	ALB/(g/L)
术前	120	12.6 \pm 3.9	130.6 \pm 47.2	171.6 \pm 59.4	59.2 \pm 14.0	34.2 \pm 4.6
术后 2 周	120	10.7 \pm 3.0	59.8 \pm 32.5	69.6 \pm 31.2	40.3 \pm 10.7	31.0 \pm 4.2
<i>t</i>		4.230	13.646	16.791	11.847	5.628
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 手术前后患者的炎症应激反应指标变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Changes of inflammatory stress indexes in patients before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	TNF- α /(ng/L)	IL-1 β /(ng/L)	IL-6/(ng/L)	MCP-1/(μ g/L)	HMGB-1/(μ g/L)
术前	120	34.9 \pm 6.9	46.1 \pm 8.6	67.4 \pm 15.0	18.2 \pm 6.1	9.5 \pm 3.0
术后 3 d	120	52.3 \pm 10.5	79.8 \pm 15.7	103.4 \pm 27.6	36.5 \pm 9.5	14.9 \pm 4.6
术后 7 d		35.0 \pm 9.1	47.6 \pm 11.2	69.8 \pm 19.4	19.4 \pm 7.3	10.2 \pm 3.7
<i>F</i>		51.694	62.047	58.116	73.02	38.167
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 手术并发症观察 共有 16 例患者术后出现并发症,其中 Child-pugh 分级 A 级、B 级、C 级患者的并发症发生率分别为 4.35%、7.69%、41.67%,肝功能 C 级患者采用 ERCP 治疗的并发症率较高 ($\chi^2=21.625$, $P<0.001$,表 3)。

表 3 手术并发症发生情况[n(%)]

Tab 3 The incidence of operative complications[n(%)]

Child-pugh 分级	n	术后出血	继发感染	并发胰腺炎	并发症率
A 级	46	1	1	0	2(4.35)
B 级	52	2	2	0	4(7.69)
C 级	24	5	2	3	10(41.67)

3 讨论

肝内胆管结石可引起胆管炎症、胰腺炎、胆道梗阻,甚至诱发多器官功能障碍综合征等严重并发症,一经发现应及时接受手术清除结石^[4]。胆总管结石由于结石嵌顿于胆管导致胆管痉挛、胆道梗阻,引起疼痛、黄疸等症状,在取净结石、解除胆道梗阻后症状可迅速缓解^[5-6]。有研究发现,肝硬化患者发生胆总管结石的风险是非肝硬化患者数倍,多数肝硬化患者发生胆总管结石后的梗阻症状更加严重^[7],而肝硬化患者凝血功能多存在障碍,术中发生出血后不易自行停止,导致手术难度增加^[8]。肝硬化患者常常伴有营养不良、水和电解质紊乱、低白蛋白血症等问题,导致术后发生感染、肝性脑病、肝功能衰竭等并发症的风险增加^[9]。

既往的开腹行胆总管切开取石+T 型管引流术是胆总管结石的经典外科治疗方法,但该术式创伤大、住院时间长、医疗费用高,还存在着小结石残留等缺点^[10]。近年来,随着内镜技术的发展,ERCP 在胆总管结石合并肝硬化治疗中的应用越来越多,但目前的研究多为临床疗效的研究,对患者机体炎症应激反应水平的研究较少^[11]。

本研究中 120 例患者均成功完成取石手术,其中 2 例患者因合并 Mirizzi 综合征而转开腹手术治疗,手术成功率高达 98.36%。这一结果印证了 ERCP 在胆总管结石合并肝硬化治疗中具有良好的应用效果,取石效果较好,成功率高,与已有的临床研究结论一致^[12]。

胆总管结石合并肝硬化患者由于机体抵抗力下降,常合并严重的胆道感染,加之胆总管结石引起的胆汁淤积,患者肝功能损害比较严重^[13]。本研究在术后 2 周时,120 例完成 ERCP 手术患者的 ALT、AST、DBIL、ALB、MELD 评分较术前均显著降低。这一结果提示,采用 ERCP 治疗胆总管结石合

并肝硬化有助于改善患者的肝功能,可能 ERCP 法对残余肝的损伤较小,不会因创伤引起肝功能指标升高。

当机体遭受严重创伤刺激时,促炎性细胞因子失控,胆总管结石合并肝硬化患者术前合并严重的胆道感染、ERCP 手术创伤、术中应用造影剂等原因,机体处于严重的炎症应激反应状态下^[14]。本研究对患者的炎症应激反应指标进行观察发现,术后 7 d,患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MCP-1、HMGB-1 水平逐渐恢复至术前水平,这一结果提示,采用 ERCP 治疗胆总管结石合并肝硬化患者的取石效果较好,创伤轻微,术后机体炎症应激反应可较快恢复。

ERCP 术后并发症多发生于术后 72 h 以内,以出血、感染、急性胰腺炎等比较常见。术后并发症不仅影响手术效果,增加患者的痛苦,严重者可导致患者死亡^[15]。本研究在术后 24 h 严密监测血常规、血和尿淀粉酶的变化,其中 3 例患者血和尿淀粉酶升高,诊断为急性胰腺炎,及时处理后加强血淀粉酶监测直至其恢复正常,未发生恶性后果。本研究对不同肝功能分级患者的术后并发症风险进行评价,发现 Child-pugh 分级 A 级患者并发症的发生率为 4.35%、B 级患者并发症的发生率为 7.69%、C 级患者并发症的发生率为 41.67%。这一结果提示采用 ERCP 治疗胆总管结石合并肝硬化对于肝功能 C 级患者手术并发症风险较高,在今后的临床工作中应予以重视。建议对肝功能 C 级患者在术前采用内科治疗方法尽量改善肝功能 Child-pugh 分级至 B 级或 A 级,以降低 ERCP 术后并发症风险,确保患者的安全。

参考文献:

- [1] 田仁武,彭万达,彭辉.内镜下乳头括约肌小切开联合气囊扩张术治疗胆总管结石合并肝硬化的效果观察[J].世界临床医学,2016,10(14):45
- [2] 张勇,翁敏,陈洪彬,等.十二指肠镜治疗胆总管结石后复发因素分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(10):1040
- [3] 张军.影响胆总管结石术后复发的相关危险因素研究[J].安徽医药,2013,17(10):1733
- [4] 华敏.ERCP 治疗老年胆总管结石患者 22 例临床分析[J].中外医学研究,2015,13(28):139
- [5] 李刚,谭细生,聂莉华,等.ERCP 对胆总管结石患者血清 IL-6、IL-10 及 CRP 的影响[J].中国现代医生,2016,54(4):75
- [6] Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation for biliary stones in elderly patients[J]. World J Clin Cases, 2015, 3(4):353
- [7] 孙趁意,徐刚,李振峰.逆行胆胰管造影术应用于胆总管结石合并肝硬化患者治疗中的疗效[J].临床医药文献杂志,2016,3(20):3985

(下转第 169 页)

- Drug Investig, 2012,32(2):87
- [7] 刘然,师树田,索旻,等.对氯吡格雷低反应患者换用替格瑞洛后的有效性与安全性评价[J].中国介入心脏病学杂志,2014,22(1):12
- [8] Kork F, Balzer F, Spies C D, et al. Minor postoperative increases of creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients[J]. Anesthesiology, 2015, 123(6): 1301
- [9] 张晋伟,黄方炯,杨禁非,等.术前双联抗血小板药物治疗对非体外循环冠状动脉旁路移植术围手术期出血的影响[J].中华医学杂志,2015,95(24):1934
- [10] 肖苍松,王嵘,李伯君,等.急诊冠状动脉搭桥救治急性冠状动脉综合征及中期随访[J].南方医科大学学报,2014,13(5):679
- [11] 张爱玲,刘瑶,杨莉萍,等.经皮冠状动脉介入术后再发不良心血管事件的影响因素分析[J].药物不良反应杂志,2014,13(6):350
- [12] Jneid H, Anderson J L, Wright R S, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guideline[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(7):645
- [13] Mega J L, Close S L, Wiviott S D. Cytochrome P-450 polymorphisms and response to clopidogrel[J]. J Vasc Surg, 2009, 49(4):1083
- [14] Niu X, Mao L, Huang Y, et al. CYP2C19 polymorphism and clinical outcomes among patients of different races treated with clopidogrel: A systematic review and meta-analysis[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2015, 35(2):147
- [15] Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, et al. Prognostic significance of high on-clopidogrel platelet reactivity after percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis[J]. Am Heart J, 2010, 160(3):543
- [16] Gurbel P A, Bliden K P, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study[J]. Circulation, 2010, 121(10):1188
- [17] 杨影红,孙鑫,田野.替格瑞洛增强腺苷生物学效应的研究进展[J].临床心血管病杂志,2015,31(2):122
- [18] Thomas M R, Outteridge S N, Ajjan R A, et al. Platelet P2Y₁₂ inhibitors reduce systemic inflammation and its prothrombotic effects in an experimental human model[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(12):2562
- [19] Wallentin L, Becker R C, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2009, 361:1045
- [20] Jeong Y H, Smith S C, Gurbel P A. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2015, 373(13):1273
- [21] 任晓楠,王明生,赵霞,等.替格瑞洛与氯吡格雷在行冠状动脉介入治疗的不稳定型心绞痛患者中血小板功能抑制及临床疗效和安全性的研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2015,9(17):3294
- [22] Levine G N, Jeong Y H, Goto S, et al. World Heart Federation expert consensus statement on antiplatelet therapy in East Asian patients with ACS or undergoing PCI[J]. Glob Heart, 2014, 9(4):457
- [23] Kozinski M, Bielis L, Wisniewska-Szmyt J, et al. Diurnal variation in platelet inhibition by clopidogrel[J]. Platelets, 2011, 22(8):579
- (2017-07-27 收稿)

+++++

(上接第 164 页)

- [8] 苏进根,王建平,陆奕宁,等.乳头括约肌小切开加大口径柱状气囊扩张治疗胆总管结石的价值[J].肝胆外科杂志,2015,23(2):130
- [9] 竹建强,彭庆慧,张献文,等.内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术(ESBD)治疗胆总管结石合并肝硬化的疗效评估[J].海南医学院学报,2016,22(3):257
- [10] 孟环.ERCP取石后胆总管结石复发的相关危险因素研究[J].肝胆外科杂志,2015,23(3):203
- [11] Kohli R, Bansal E, Gupta A K, et al. To study the levels of C-reactive protein and total leucocyte count in patients operated of open and laparoscopic cholecystectomy[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(6):6
- [12] 殷德荣,吴佩宏.1467例胆总管结石行ERCP/EST的临床疗效分析[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(2):136
- [13] 李统虎,张所山.ERCP联合腹腔镜硬质胆道镜保胆取石术治疗胆总管结石合并胆总管结石的临床研究[J].中外医学研究,2015,27(32):56
- [14] 解新玉.ERCP应用于胆总管结石合并肝硬化患者的临床价值[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(5):532
- [15] 周贤斌,叶丽萍,张玉,等.内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗肝硬化合并胆总管结石的疗效观察[J].中华消化内镜杂志,2014,31(12):708
- (2017-08-04 收稿)