

·论著·

改良多点引流法治疗肝移植术后胆道并发症的价值

李兴佳 吕婵 龚彪 郝立校 刘畅 陈萌 纪晓丹

上海中医药大学附属曙光医院消化科, 上海 201203

通信作者: 吕婵, Email: rachel_1983@163.com

【摘要】 目的 探讨改良多点引流法对肝移植术后胆道并发症的影响。**方法** 研究对象为 2018 年 5 月—2020 年 5 月上海中医药大学附属曙光医院肝移植术后因胆道并发症行经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)治疗的 125 例患者。按 EXCEL 产生随机数字进行随机化分组:经内镜胆道内支架放置术(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)(简称 ERBD 组)67 例和 ERBD 联合经内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)(简称改良多点引流组)58 例,再随机将改良多点引流组分成两组:鼻胆管引流 1 周后经内镜予以贴近十二指肠乳头开口处剪断(改良 1 组)31 例,鼻胆管引流 2 周后经内镜予以贴近十二指肠乳头开口处剪断(改良 2 组)27 例。比较 ERBD 组、改良 1 组和改良 2 组术后 2 周内血清学指标变化,分析近期及远期并发症的发生率。**结果** ERCP 术后 1 d、7 d、14 d 患者血清学指标均有改善,且改良多点引流组患者更为明显;术后 2 周,改良 2 组血清学指标改善情况更优于改良 1 组。ERBD 组近期并发症胆管炎、高淀粉酶血症、胰腺炎的发生率高于改良 1 组[32.84% (22/67)比 12.90% (4/31), 46.27% (31/67)比 19.35% (6/31), 20.90% (14/67)比 3.23% (1/31), P 均 <0.05]及改良 2 组[32.84% (22/67)比 11.11% (3/27), 46.27% (31/67)比 22.22% (6/27), 20.90% (14/67)比 3.70% (1/27), P 均 <0.05]。ERBD 组患者远期并发症反复胆系感染、黄疸的发生率高于改良 1 组[58.21% (39/67)比 35.48% (11/31), $P=0.036$; 49.25% (33/67)比 25.81% (8/31), $P=0.027$]及改良 2 组[58.21% (39/67)比 11.11% (3/27), $P<0.001$; 49.25% (33/67)比 25.93% (7/27), $P=0.038$];改良 1 组患者反复胆系感染的发生率高于改良 2 组[35.48% (11/31)比 11.11% (3/27), $P=0.030$]。**结论** 肝移植术后因胆道并发症经 ERCP 行多点引流并留置鼻胆管可有效降低近期及远期并发症,并能促进血清学指标的恢复,建议鼻胆管留置 2 周后改造成内置管继续支撑引流。

【关键词】 胰胆管造影术,内窥镜逆行; 肝移植; 胆道; 手术后并发症; 多点引流

基金项目: 国家创新重点监测专项科研基金(Z-2018-32-180025);浦东新区卫生和计划生育委员会卫生行业专项课题(PW2018E-03)

Therapeutic value of modified multipoint drainage for biliary complications after liver transplantation

Li Xingjia, Lyu Chan, Gong Biao, Hao Lixiao, Liu Chang, Chen Meng, Ji Xiaodan

Department of Gastroenterology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Corresponding author: Lyu Chan, Email: rachel_1983@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic value of modified multipoint drainage for biliary complications after liver transplantation. **Methods** A total of 125 patients treated by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for biliary complications after liver transplantation in

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210203-00769

收稿日期 2021-02-03 本文编辑 钱程

引用本文: 李兴佳, 吕婵, 龚彪, 等. 改良多点引流法治疗肝移植术后胆道并发症的价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(3): 180-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210203-00769.



Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from May 2018 to May 2020 were enrolled. Patients were divided into endoscopic retrograde biliary drainage (ERBD) group ($n=67$, treated with multiple drainage of bile duct stent) and modified multipoint drainage group [$n=58$, treated with ERBD combined with endoscopic nasobiliary drainage (ENBD)] by random number table. Modified multipoint drainage group were further randomly divided into two groups, modification group 1, 31 cases, where nasobiliary ducts were cut proximal to duodenal papilla after one week under endoscopy and modification group 2, 27 cases, where they were cut proximal to duodenal papilla after two weeks under endoscopy. The changes of serological indexes in 2 weeks after the operation in three groups were compared, and the incidence of short-term and long-term complications were analyzed. **Results** The serological indexes were improved in patients at 1 d, 7 d and 14 d after ERCP, especially in modified multipoint drainage groups. Two weeks after the operation, the improvement of serological indexes in modification group 2 was better than that in modification group 1. Incidence of recent complications including cholangitis, hyperamylasinemia, and pancreatitis in the ERBD group were higher than those in modification group 1 [32.84% (22/67) VS 12.90% (4/31), 46.27% (31/67) VS 19.35% (6/31), 20.90% (14/67) VS 3.23% (1/31), all $P<0.05$] and modification group 2 [32.84% (22/67) VS 11.11% (3/27), 46.27% (31/67) VS 22.22% (6/27), 20.90% (14/67) VS 3.70% (1/27), all $P<0.05$]. ERBD group had a higher incidence of long-term complications including recurrent biliary infection and jaundice than modification group 1 [58.21% (39/67) VS 35.48% (11/31), $P=0.036$; 49.25% (33/67) VS 25.81% (8/31), $P=0.027$] and modification group 2 [58.21% (39/67) VS 11.11% (3/27), $P<0.001$; 49.25% (33/67) VS 25.93% (7/27), $P=0.038$]. The incidence of recurrent biliary infection in modification group 1 was higher than that in modification group 2 [35.48% (11/31) VS 11.11% (3/27), $P=0.030$]. **Conclusion** Multiple drainage with indwelling nasal bile duct by ERCP can effectively reduce the short-term and long-term complications and improve the recovery of serological indexes for patients with biliary complications after liver transplantation. It is suggested that the nasobiliary duct should be retained for 2 weeks and then transformed into a built-in tube to continue drainage.

【Key words】 Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Liver transplantation; Biliary tract; Postoperative complications; Multiple drainage

Fund program: National Special Research Fund for Key Innovation Monitoring (Z-2018-32-180025); Special Project of Health Industry of Health and Family Planning Commission in Pudong New Area (PW2018E-03)

随着我国医疗技术的发展,肝脏移植手术技术已日趋成熟,围手术期生存率已逐步达到国际水平。然而,胆道并发症作为阻碍肝移植技术的瓶颈,发生率仍居高不下(5%~45%)^[1-2]。胆道狭窄、吻合口漏、胆道感染、胆道出血、胆管结石、乳头括约肌功能紊乱等是肝移植术后常见的胆道并发症,其中胆道狭窄发生率最高,可达60%^[3]。随着内镜治疗水平的日益精进,过去需外科手术干预的大部分胆道并发症现均可通过内镜治疗予以解决,经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)对于胆道狭窄因其治疗确切有效,已成为胆道并发症的一线治疗措施,但因影响预后的因素较多,预后差别较大^[4]。现针对我院肝移植术后因胆道并发症行ERCP治疗的125例患者的不同引流方式的处理情况及预后进行分析,报道如下。

资料与方法

一、一般资料

本研究纳入的对象为2018年5月—2020年

5月上海中医药大学附属曙光医院消化科收治的肝移植术后半年以上因胆道并发症而行ERCP治疗的125例患者。88例为我院首次行ERCP治疗,23例外院首次ERCP插管失败,14例外院首次ERCP因吻合口狭窄,导丝未通过吻合口。其中男76例,女49例,年龄(57.8±15.7)岁(42~73岁)。追溯其肝移植的原因,其中原发性肝癌66例,肝炎后肝硬化22例,急性肝衰竭35例,自身免疫性肝炎2例。所有患者明确有ERCP指征:出现腹痛、黄疸、发热等胆管梗阻或胆道感染的症状,血常规、肝功能指标及影像学检查结果支持上述诊断。按EXCEL产生随机数字简单随机化分组,行多点经内镜胆道内支架放置术(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)67例(简称ERBD组);ERBD联合经内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)(简称改良多点引流组)58例,其中改良多点引流组患者鼻胆管引流1周后经内镜予以贴近十二指肠乳头开口处剪断(改良1组)31例,鼻胆管引流2周后经内镜予以贴近十二指肠乳头开口处剪断(改良2组)27例,患者

均于术前签署知情同意书。本研究经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准(批件号:2019-698-53-01)。

二、手术操作及术后处理

3 组患者予以全身麻醉,取左侧俯卧位,术中给予吸氧及心电监护。常规采用切开刀(中国英诺伟)带导丝(中国英诺伟)进行选择插管,X 线下提示导丝超选成功后进行胆管造影,充分显影吻合口以下胆管,直至少量造影剂越过狭窄段进入吻合口以上段胆管后,不再过度注入,然后利用切开刀、取石球囊(德国 Endoflex)等工具超选至肝内胆管,再注入适量造影剂,定位狭窄部位,将导丝插入狭窄上端,在导丝的引导下应用不同型号的胆道扩张导管(美国 COOK),从小到大逐一扩张,使狭窄处达到一定宽度后再使用扩张气囊(德国 Endoflex)扩张至直径 0.6~1.0 cm,随后予以网篮(德国 Endoflex)或取石球囊取出结石或胆栓,置入多根导丝,多点放置直径 7~8.5 Fr 的胆管支架(德国 Endoflex)。尽量将导丝超选至胆管代偿扩张明显的区域实施引流,尤其是肝内胆管广泛狭窄者,应尽量将支架留置于右后叶、左外叶等主要肝胆管区域。ERBD 组放置塑料内支架引流,改良多点引流组在 ERBD 组的基础上,另外留置鼻胆管越过吻合口。术后禁食,加贝酯联合奥曲肽注射抑制胰酶活性及胰腺分泌预防胰腺炎,常规应用抗生素预防胆道感染。根据分组不同分别于 1 周(图 1)及 2 周(图 2)经内镜用剪刀将鼻胆管贴近十二指肠乳头开口处剪断。

头开口处剪断。

三、观察指标

1. 血清学指标:观察记录 3 组患者术前及术后 1 d、7 d、14 d 白细胞计数(white blood cell, WBC)、C 反应蛋白(C reaction protein, CRP)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(gamma glutamyl transpeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)指标变化。

2. 分型:按 ERCP 影像分型,吻合口(G)分为正常(I)、狭窄(II)、胆漏(III)、游离(IV),供肝肝内外胆管(B)分为正常(I)、局限性狭窄(II)、广泛性狭窄(III)、液化(IV),II、III 中又分为无胆栓(a)、有胆栓(b)^[5]。记录各组放置支架数量、胆道吻合口及供肝肝内胆管类型。

3. 近期并发症:分别记录 3 组患者术后 14 d 内高淀粉酶血症、胰腺炎、胆管炎、消化道出血的发生率。并发症诊断标准:术后急性胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)参照 Cotton 等^[6]专家的共识,即 ERCP 术后血清淀粉酶正常上限 3 倍以上超过 24 h,并需按胰腺炎治疗 2 d 以上;高淀粉酶血症指仅血清淀粉酶高于正常范围,但未合并胰腺炎相关临床症状和体征者;术后胆管炎指 ERCP 术后体温升高超过 38 °C,并有腹痛、白细胞升高,实验室及影像学检查支持由胆管引起者诊断为急性胆管炎^[7];消化道出血指 ERCP 术后 14 d 内出现呕血、黑便、血压下降。

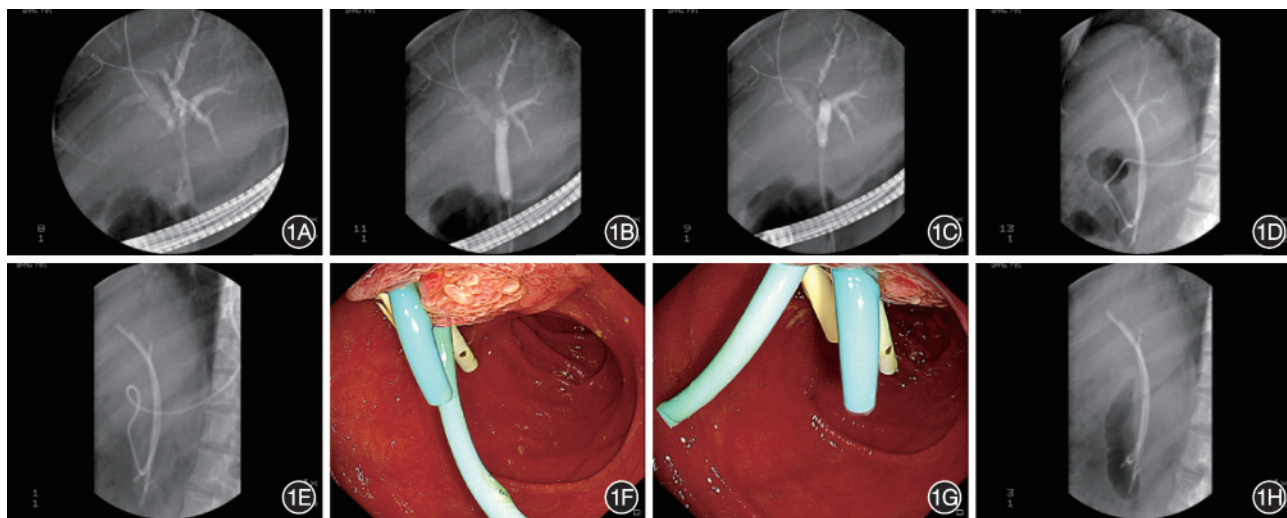


图 1 改良多点引流患者鼻胆管引流 1 周内镜下改造鼻胆管 1A:胆总管扩张,内见多发充盈缺损,吻合口至左右肝管起始部狭窄,狭窄处远端左、右肝内胆管扩张,腔内见充盈缺损;1B:柱状气囊扩张吻合口;1C:柱状气囊扩张左肝管起始部;1D:留置 7 Fr-10 cm 以及 2 根 8.5 Fr-13 cm 的胆管支架分别于左、右肝内胆管,留置鼻胆管于右肝内胆管;1E:术后 1 周透视下鼻胆管在位;1F:内镜下鼻胆管在位;1G:将鼻胆管经内镜予以贴近十二指肠乳头开口处剪断;1H:透视下确定支架及改造鼻胆管在位

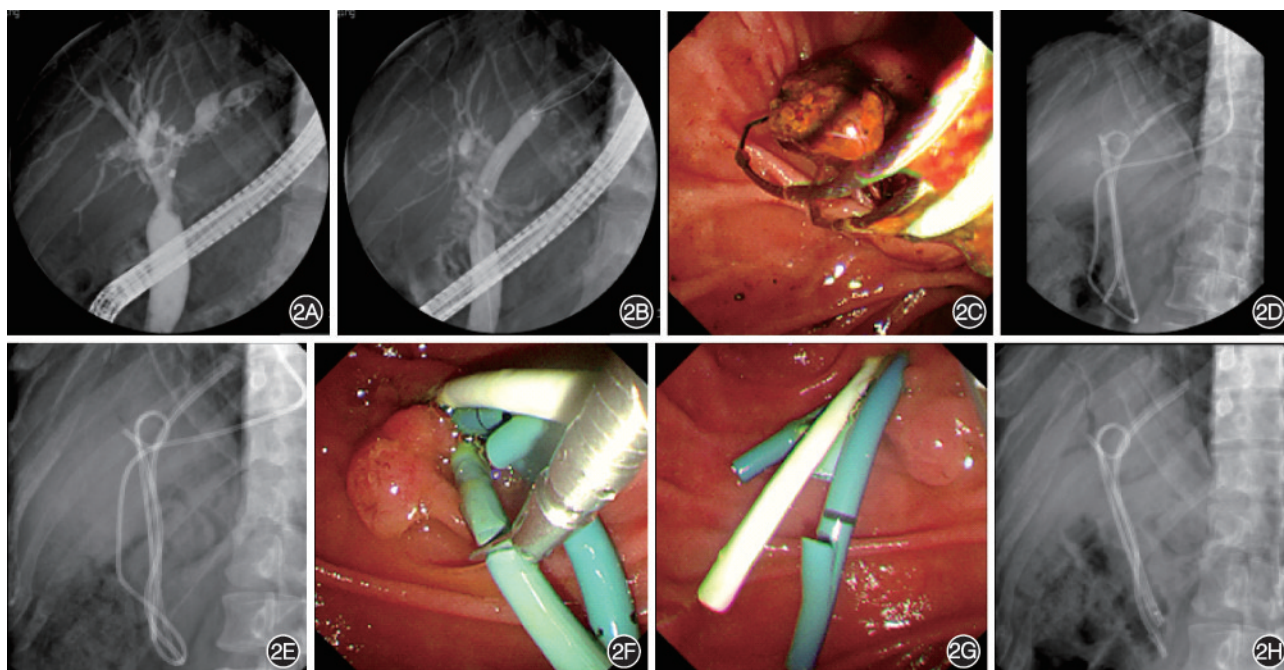


图2 改良多点引流患者鼻胆管引流2周内镜下改造鼻胆管 2A:胆总管扩张,内见多发充盈缺损,吻合口狭窄,肝总管至左右肝管起始部狭窄,狭窄处远端后段肝内外胆管轻度扩张,左肝管内多发充盈缺损;2B:柱状水囊扩张吻合口及左肝管起始部;2C:取石网篮取出结石及胆栓;2D:留置8Fr-10 cm胆管支架于肝总管、留置7 Fr-13 cm、8.5 Fr-12 cm胆管支架于左肝内胆管,留置打圈鼻胆管于肝总管;2E:术后2周透视下鼻胆管在位;2F:将鼻胆管经内镜予以贴近十二指肠乳头开口处剪断;2G:内镜下调整改造鼻胆管及支架位置;2H:透视下确定支架及改造鼻胆管在位

4. 远期并发症的随访:所有患者术后1个月、3个月门诊定期随诊复查肝功能、血常规,并通过电话随访腹痛、发热、黄疸等症状,分别记录3组患者术后2周至3个月内发作的胆系感染、黄疸的例数。

四、统计学处理

采用SPASS 19.0 软件进行数据分析。放置支架数量、血清学指标等计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料两组间比较采用 t 检验,3组间比较行方差齐性检验后,做方差分析,计数资料以例(%)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。

结 果

一、各组放置支架数量、胆道并发症类型

ERBD组、改良1组及改良2组放置支架数量分别为 (2.71 ± 0.64) 枚、 (2.67 ± 0.62) 枚及 (2.71 ± 0.58) 枚,支架数量行方差齐性检验($L=0.301$, $P=0.824$),差异无统计学意义($F=0.058$, $P=0.944$);3组间ERCP影像分型差异无统计学意义($\chi^2=0.138$, $P=0.998$,表1)。

二、血清学指标比较

术前3组间两两比较WBC、CRP、TBIL、ALT、

表1 三组肝移植术后发生胆道并发症患者胆道吻合口及供肝肝内胆管的类型比较[例(%)]

组别	例数	GⅡBⅡa	GⅡBⅡb	GⅡBⅢa	GⅡBⅢb
改良1组	31	4(12.90)	8(25.81)	8(25.81)	11(35.48)
改良2组	27	4(14.81)	7(25.92)	7(25.93)	9(33.33)
ERBD组	67	9(13.43)	16(23.88)	18(26.87)	24(35.82)

注:G表示吻合口,分为正常(I)、狭窄(Ⅱ)、胆漏(Ⅲ)、游离(Ⅳ),供肝肝内外胆管(B)分为正常(I)、局限性狭窄(Ⅱ)、广泛性狭窄(Ⅲ)、液化(Ⅳ),Ⅱ、Ⅲ中又分为无胆栓(a)、有胆栓(b);ERBD指经内镜胆道内支架放置术

GGT、ALP指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

3组患者术后7 d、14 d, WBC、CRP、TBIL、ALT、GGT、ALP指标分别较治疗前明显下降(P 均 <0.05)。

ERCP术后1 d、7 d、14 d, ERBD组WBC、CRP、TBIL、ALT、GGT、ALP水平高于同时间点改良1组及改良2组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);术后1 d、7 d,改良1组WBC、CRP、TBIL、ALT、GGT、ALP水平与改良2组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。术后14 d,改良1组WBC、CRP、TBIL、ALT、ALP水平高于改良2组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);改良1组GGT水平与改良2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

表2 三组肝移植术后发生胆道并发症患者血清学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)
改良1组	31						
术前		12.89 $\pm$ 4.26	88.58 $\pm$ 24.28	149.83 $\pm$ 23.67	194.92 $\pm$ 76.25	427.00 $\pm$ 98.00	432.00 $\pm$ 76.00
术后1 d		9.43 $\pm$ 2.37	102.45 $\pm$ 24.98	102.68 $\pm$ 34.67	134.12 $\pm$ 46.34	277.00 $\pm$ 66.00	299.0 $\pm$ 89.00
术后7 d		6.19 $\pm$ 2.29 ^a	65.79 $\pm$ 19.42 ^a	86.22 $\pm$ 23.78 ^a	78.25 $\pm$ 22.48 ^a	217.00 $\pm$ 66.00 ^a	275.0 $\pm$ 75.00 ^a
术后14 d		5.82 $\pm$ 2.96 ^a	22.25 $\pm$ 4.76 ^a	62.11 $\pm$ 29.14 ^a	48.56 $\pm$ 11.79 ^a	163.00 $\pm$ 35.00 ^a	165.0 $\pm$ 66.00 ^a
改良2组	27						
术前		13.49 $\pm$ 5.04	89.98 $\pm$ 34.24	155.83 $\pm$ 33.63	185.72 $\pm$ 56.75	439.00 $\pm$ 78.00	440.00 $\pm$ 67.00
术后1 d		8.93 $\pm$ 2.37	111.45 $\pm$ 24.98	97.68 $\pm$ 24.57	133.12 $\pm$ 35.36	297.00 $\pm$ 56.00	309.0 $\pm$ 79.00
术后7 d		6.39 $\pm$ 3.29 ^a	69.79 $\pm$ 15.72 ^a	88.22 $\pm$ 25.78 ^a	74.25 $\pm$ 25.48 ^a	208.00 $\pm$ 46.00 ^a	255.0 $\pm$ 65.00 ^a
术后14 d		3.92 $\pm$ 1.96 ^{ab}	12.25 $\pm$ 4.76 ^{ab}	40.11 $\pm$ 19.14 ^{ab}	32.56 $\pm$ 11.79 ^{ab}	103.00 $\pm$ 24.00 ^a	125.0 $\pm$ 66.00 ^{ab}
ERBD组	67						
术前		12.89 $\pm$ 4.36	90.38 $\pm$ 34.28	152.83 $\pm$ 25.67	189.92 $\pm$ 86.25	447.00 $\pm$ 89.00	413.00 $\pm$ 96.00
术后1 d		11.89 $\pm$ 5.57 ^{bc}	142.45 $\pm$ 34.28 ^{bc}	140.98 $\pm$ 34.67 ^{bc}	167.52 $\pm$ 76.95 ^{bc}	387.00 $\pm$ 86.00 ^{bc}	389.0 $\pm$ 99.00 ^{bc}
术后7 d		8.09 $\pm$ 2.79 ^{abc}	70.79 $\pm$ 12.72 ^{abc}	136.22 $\pm$ 23.78 ^{abc}	98.25 $\pm$ 42.28 ^{abc}	317.00 $\pm$ 76.00 ^{abc}	345.0 $\pm$ 89.00 ^{abc}
术后14 d		6.02 $\pm$ 2.36 ^{abc}	32.25 $\pm$ 8.26 ^{abc}	90.11 $\pm$ 29.14 ^{abc}	68.56 $\pm$ 21.09 ^{abc}	223.00 $\pm$ 34.00 ^{abc}	235.0 $\pm$ 67.00 ^{abc}

注:与组内术前相比,^a $P<0.05$;与改良1组同时时间点相比,^b $P<0.05$;与改良2组同时时间点相比,^c $P<0.05$;WBC:白细胞计数;CRP:C反应蛋白;TBIL:总胆红素;ALT:谷丙转氨酶;GGT: γ -谷氨酰转肽酶;ALP:碱性磷酸酶;ERBD指经内镜胆道内支架放置术

三、近期并发症发生率

ERBD组胆管炎、高淀粉酶血症、胰腺炎的发生率高于改良1组($\chi^2=4.320$, $P=0.038$; $\chi^2=6.533$, $P=0.011$; $\chi^2=5.105$, $P=0.024$)和改良2组($\chi^2=4.652$, $P=0.031$; $\chi^2=4.662$, $P=0.031$; $\chi^2=4.241$, $P=0.039$); ERBD组消化道出血发生率分别与改良1组和改良2组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。改良1组和改良2组两组间胆管炎、高淀粉酶血症、胰腺炎、消化道出血发生率比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表3)。

表3 三组肝移植术后发生胆道并发症患者近期并发症发生率的比较[例(%)]

组别	例数	胆管炎	高淀粉酶血症	胰腺炎	消化道出血
改良1组	31	4(12.90)	6(19.35)	1(3.23)	1(3.23)
改良2组	27	3(11.11)	6(22.22)	1(3.70)	1(3.70)
ERBD组	67	22(32.84) ^{ab}	31(46.27) ^{ab}	14(20.90) ^{ab}	2(2.99)

注:与改良1组相比,^a $P<0.05$;与改良2组相比,^b $P<0.05$; ERBD指经内镜胆道内支架放置术

四、远期并发症发生率

ERBD组患者术后2周至3个月内反复胆系感染、黄疸的发生率高于改良1组($\chi^2=4.380$, $P=0.036$; $\chi^2=4.788$, $P=0.027$)及改良2组($\chi^2=17.271$, $P<0.001$; $\chi^2=4.284$, $P=0.038$),差异均有统计学意义;改良1组患者的反复胆系感染的发生率高于改良2组,差异有统计学意义($\chi^2=4.681$, $P=0.030$);改良1组和改良2组复发黄疸的发生率,差异无统计

学意义($\chi^2<0.001$, $P=0.991$,表4)。

表4 三组肝移植术后发生胆道并发症患者远期并发症发生率比较[例(%)]

组别	例数	反复胆系感染	黄疸
改良1组	31	11(35.48)	8(25.81)
改良2组	27	3(11.11) ^a	7(25.93)
ERBD组	67	39(58.21) ^{ab}	33(49.25) ^{ab}

注:与改良1组相比,^a $P<0.05$;与改良2组相比,^b $P<0.05$; ERBD指经内镜胆道内支架放置术

讨论

胆道并发症因其高发生率及死亡率,目前是影响肝移植术后患者生存状态的重要原因^[8-9],被称为肝移植的“阿喀琉斯之踵”^[2]。究其成因主要包括胆管吻合技术不佳、吻合口直径过小、吻合口局部缺血、胆管血供不良、供肝缺血性损伤、胆道灌注不充分、排异反应等^[10],从而导致胆管内高压、胆道动力及胆汁排泌异常、肝细胞损伤、肝内及肝门部胆管囊性扩张、胆道纤维化、胆泥及胆栓形成。

目前临床上肝移植术后并发胆道狭窄的治疗核心是解除狭窄、取出结石、通畅引流、防止复发。ERCP因其创伤小、安全性和成功率高、易反复多次施行,并且可同时完成诊断和治疗等优点,已成为肝移植术后治疗胆道并发症的主要方式^[9,11]。针对局限性狭窄段(吻合口狭窄)的治疗,国外研究结果提倡在充分扩张的基础上置入

较粗内支架或多根支架,以达到支撑成形目的,其狭窄缓解率为 77.2%~86.5%^[12]。针对多级胆管狭窄应分级、多段、反复扩张,根据情况放置多根支架,多点位引流,选择多侧孔的胆管支架以保证引流效果,以期尽可能地保护肝脏功能,由于常用的胆管内支架多无侧孔或侧孔较少,影响引流,故可考虑用胰管支架或鼻胆管改制成内支架使用,如胆管炎症较重、胆管树内有胆泥或结石形成可先行 ENBD 引流^[13-14]。Kim 等^[15]通过一项回顾性研究认为,对多发胆道梗阻患者可同时安置两根鼻胆管,以加速胆汁及造影剂排泄,减少黄疸及胆管炎的发生。

留置支架及鼻胆管还可促使胆道中残余的泥沙样结石或胆泥顺利排出,减少胆石复发造成阻塞的概率。本研究联合多点位多支架及鼻胆管引流,有利于维持球囊扩张后的狭窄段的最大直径,使狭窄段在弹性过伸的基础上进行胆管重塑,避免支架拔除后狭窄段出现重新狭窄的趋势,并且支架间形成间隙有利于胆汁引流,加之鼻胆管负压吸引,将大量的胆汁引流出体外,较之单纯多支架引流可迅速降低胆道内压力,减少肝脏损伤及并发症的发生,缩短住院时间。本研究 3 组患者术后感染及肝功能指标较治疗前明显改善,改良 1 组及改良 2 组 ERCP 术后 1 d、7 d、14 d, WBC、CRP、TBIL、ALT、GGT、ALP 水平、术后 3 个月黄疸的发生率均低于 ERBD 组, $P<0.05$ 。

PEP 和高淀粉酶血症是 ERCP 术后最常见的并发症^[15],安置临时胰管支架、鼻胆管引流等可减少 ERCP 术后胰腺炎的发生^[17]。鼻胆管引流较胰管支架操作简单,费用较低,移除方便,可有效引流胆汁,而且能更有效缓解胆胰管压力,保证引流通畅,避免造影剂逆流入胰管引起胆管炎或胰腺炎;同时也可在 Oddi 括约肌处起支撑、上提作用,维持胆胰分流及引流,防止残余结石、肝内胆管结石残留而行二次手术或乳头水肿所致胰管梗阻、损伤和痉挛,降低 PEP 及高淀粉酶血症的发生及减轻胰腺炎的重症倾向^[18-19]。本研究中,改良多点引流患者高淀粉酶血症及胰腺炎的发生率均显著低于 ERBD 组 ($P<0.05$),提示 ERBD 联合 ENBD 可更有效地预防 ERCP 术后高淀粉酶血症及胰腺炎。

肝移植术后患者由于长时间服用免疫抑制剂及大量抗生素的运用,常导致免疫功能低下。除了造影剂注入速度过快或压力过大、造影剂残留以及内镜操作器械消毒不严格等原因以外^[20],放

置胆道塑料支架后 Oddi 括约肌失去功能,肠道内细菌易反流至胆道系统;胆道支架无侧孔,若分枝胆管存在节段性狭窄,易导致侧枝被遮盖,细菌侵入后很难排出,导致菌血症或胆管炎的发生。而细菌代谢产物、胆道坏死内皮沉积,使肝内出现弥漫性胆泥沉积,造成内支架阻塞,形成恶性循环。因此,胆道内支架引流后,尽量保持胆道通畅引流是控制感染、决定预后的重要因素。本研究在支架引流的基础上叠加置入鼻胆管,鼻胆管头端布满侧孔,加之可接负压吸引,不仅可以迅速将术中注入的造影剂排出、减少肠道内容物反流至胆道系统的概率,而且可以减轻梗阻、降低胆道内压,恢复胆汁排泌畅通,减少细菌在胆道的繁殖、内毒素及细菌代谢产物入血,从而降低胆管炎的发生率。同时,鼻胆管引流可直接观察引流物质性质与量,随时可行细菌培养及药敏试验,如果发现感染,可选用细菌敏感的抗生素溶液冲洗胆道,为后续治疗提供条件^[21]。

另外,根据本研究结论,我们主张肝移植术后吻合口狭窄伴随肝内外胆管或肝内胆管多发性狭窄的患者,鼻胆管留置时间最好大于 2 周。但是,长期鼻胆管引流破坏胆汁肝肠循环、肠道内微生态平衡、肠道黏膜屏障修复^[22-23],胆汁流失可引起电解质紊乱、营养障碍。鼻胆管长期的放置还会增加患者的不适感,且易致胃肠溃疡,降低患者的生活质量^[24]。因此,建议在感染控制良好的情况下去除鼻胆管。本研究通过创新方法将鼻胆管贴近乳头予以剪断,使其成为一个多侧孔的内支架,使胆汁正常流入肠道,恢复了生理状态下的肝、胆、胰排泌,对消化功能影响小,提高了患者的生活质量。

综上所述,早期发现胆道并发症,及时支架引流保持胆道通畅,进行抗感染治疗,可有效改善预后。通过本研究的尝试,在多点位胆管支架引流的基础上,叠加 ENBD,在改善黄疸、胆道感染及预防术后胰腺炎等方面优于单纯多点内支架置入,本研究建议 2 周后将鼻胆管改造成内支架,既可以加强引流,巩固治疗效果,又可以避免胆汁大量丢失等原因造成的术后潜在并发症,若患者能耐受,可以适当延长,但一般不宜超过 1 个月。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李兴佳、吕婵:实验操作、论文撰写;刘畅、陈萌、纪晓丹:数据整理、统计学分析;吕婵、龚彪、郝立校:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, et al. Biliary complications following liver transplantation[J]. *World J Gastroenterol*, 2013,19(19):2841-2846. DOI: 10.3748/wjg.v19.i19.2841.
- [2] Pereira P, Peixoto A. Biliary complications-the "achilles heel" of orthotopic liver transplantation[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2018,25(1):1-3. DOI: 10.1159/000480489.
- [3] Fernández-Simon A, Díaz-Gonzalez A, Thuluvath PJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiography for biliary anastomotic strictures after liver transplantation[J]. *Clin Liver Dis*, 2014, 18(4):913-926. DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.009.
- [4] 崔东旭, 刘臻, 刘宝林, 等. 原位肝移植术后胆道并发症诊治 134 例[J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 15(28): 3045-3048. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2007.28.018.
- [5] 龚彪, 王梅, 别里克. 肝移植术后胆道并发症内镜分型及治疗预后评估[J]. *中华消化内镜杂志*, 2007, 24(5): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2007.05.001.
- [6] Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37(3): 383-393. DOI: 10.1016/s0016-5107(91)70740-2.
- [7] Kapral C, Duller C, Wewalka F, et al. Case volume and outcome of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a nationwide Austrian benchmarking project[J]. *Endoscopy*, 2008, 40(8): 625-630. DOI: 10.1055/s-2008-1077461.
- [8] Kaltenborn A, Gutcke A, Gwiasda J, et al. Biliary complications following liver transplantation: single-center experience over three decades and recent risk factors[J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(3): 147-154. DOI: 10.4254/wjh.v9.i3.147.
- [9] Shin M, Joh JW. Advances in endoscopic management of biliary complications after living donor liver transplantation: comprehensive review of the literature[J]. *World J Gastroenterol*, 2016,22(27):6173-6191. DOI: 10.3748/wjg.v22.i27.6173.
- [10] 田虎, 杨玉龙, 张铜, 等. ERCP 诊治成人原位肝移植术后胆道并发症的临床研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2014, 17(11):867-871. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2014.11.008.
- [11] Rao HB, Ahamed H, Panicker S, et al. Endoscopic therapy for biliary strictures complicating living donor liver transplantation: factors predicting better outcome[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2017, 8(2): 77-86. DOI: 10.4291/wjgp.v8.i2.77.
- [12] Nasr JY, Slivka A. Endoscopic approach to the post liver transplant patient[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2013, 23(2):473-481. DOI: 10.1016/j.giec.2012.12.014.
- [13] Rao HB, Prakash A, Sudhindran S, et al. Biliary strictures complicating living donor liver transplantation: problems, novel insights and solutions[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(19):2061-2072. DOI: 10.3748/wjg.v24.i19.2061.
- [14] Moy BT, Birk JW. A review on the management of biliary complications after orthotopic liver transplantation[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2019, 7(1): 61-71. DOI: 10.14218/JCTH.2018.00028.
- [15] Kim HJ, Lee SK, Ryu CH, et al. The clinical usefulness of simultaneous placement of double endoscopic nasobiliary biliary drainage[J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(6): 542-548. DOI: 10.5946/ce.2015.48.6.542.
- [16] Hauser G, Milosevic M, Stimac D, et al. Preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: what can be done? [J]. *World J Gastroenterol*, 2015,21(4):1069-1080. DOI: 10.3748/wjg.v21.i4.1069.
- [17] Wong LL, Tsai HH. Prevention of post-ERCP pancreatitis[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2014, 5(1): 1-10. DOI: 10.4291/wjgp.v5.i1.1.
- [18] 刘苗, 邓涛, 杨艳, 等. 鼻胆管引流预防内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎及高淀粉酶血症疗效的 Meta 分析[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2015, 24(5): 531-534. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.05.012.
- [19] 黄国进, 陆志平, 曾远程. 鼻胆管引流术在预防治疗性 ERCP 术后并发症的应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(11):84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2011.11.027.
- [20] 王淑萍, 高道键, 吴军, 等. ERCP 术后胆管炎危险因素分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2014, (1): 42-43. DOI: 10.3961/j.issn.1672-2159.2014.01.010.
- [21] 谢宏民, 杨新魁, 李佳璇. ENBD 与 ERBD 治疗急性梗阻性胆管炎 56 例[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(4): 578-582.
- [22] 李澄云, 牛秀峰, 倪家连. 术前减黄对肝门部胆管癌手术效果的影响[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2017, 29(3): 203-206. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2017.03.008.
- [23] Solmi L, Cariani G, Leo P, et al. Results of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation: our experience[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(76):1004-1008.
- [24] 邵晓冬, 梁振东, 郭道光, 等. 内镜下胆道支架置入术治疗恶性胆道梗阻的疗效[J]. *华南国防医学杂志*, 2018, 32(10): 732-733. DOI: 10.13730/j.issn.1009-2595.2018.10.017.