

经 ERCP 置入胆道金属支架与 PTCD 治疗老年肝外胆道恶性梗阻患者临床疗效比较^{*}

许哲 王珍 李焕祥 陈志才 邵子力

【摘要】目的 观察比较经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)放置胆道金属支架与经皮肝穿刺胆管引流术(PTCD)治疗老年肝外胆道恶性梗阻患者的临床效果。方法 2014年10月~2017年10月我院收治的60例老年肝外胆道恶性梗阻患者,30接受PTCD治疗(对照组),另30例接受经ERCP胆道金属支架置入治疗(观察组)。随访1年。结果 术后,观察组支架通畅时间为(225.4±52.6)d,显著长于对照组[(156.7±44.2)d $P<0.05$],住院时间为(12.3±2.4)d,显著短于对照组[(19.9±4.1)d $P<0.05$];观察组血清总胆红素为(110.2±60.1) $\mu\text{mol/L}$,显著低于对照组[(149.8±64.5) $\mu\text{mol/L}$ $P<0.05$],碱性磷酸酶为(216.8±127.6)IU/L,显著低于对照组[(312.9±149.5) IU/L $P<0.05$],谷氨酰转氨酶为(196.5±100.5) IU/L,显著低于对照组[(269.8±121.3) IU/L $P<0.05$];观察组并发症发生率为10.0%,显著低于对照组的33.3% ($P<0.05$);1 a生存率为30.0%,显著高于对照组的10.0% ($\chi^2=3.922$, $P=0.045$)。结论 老年肝外胆道恶性梗阻患者接受经ERCP胆道金属支架置入治疗能短期降低黄疸,改善患者的肝功能指标,延长生存期。

【关键词】 肝外胆道恶性梗阻 经内镜逆行胰胆管造影 经皮肝穿刺胆管引流术 老年人 治疗

DOI :10.3969/j.issn.1672-5069.2019.02.031

Clinical observation of biliary stent placement under ERCP in the treatment of elderly patients with extrahepatic biliary malignant obstruction Xu Zhe, Wang Zhen, Li Huanxiang, et al. Department of Gastroenterology, People's Hospital Dongguan 523000 Guangdong Province, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of biliary stent placement under endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the treatment of elderly patients with extrahepatic biliary malignant obstruction. Methods Sixty elderly patients with extrahepatic malignant biliary obstruction were admitted to our hospital between October 2014 and October 2017, 30 in control received percutaneous transhepatic cholangiography (PTCD) treatment, while other 30 in observation group received ERCP biliary metal stent implantation. All patients were followed-up for 12 months. Results The stent patency period in the observation group was (225.4±52.6) days significantly longer than [(156.7±44.2) days $P<0.05$] in control group and hospitalization stay was (12.3±2.4) days significantly shorter than [(19.9±4.1) days $P<0.05$] in control group; total serum bilirubin level 2 weeks after operation in the observation group was (110.2±60.1) $\mu\text{mol/L}$, significantly lower than [(149.8±64.5) $\mu\text{mol/L}$ $P<0.05$], serum alkaline phosphatase level was (216.8±127.6) IU/L, significantly lower than [(312.9±149.5) IU/L $P<0.05$], and serum glutamyltransferase level was (196.5±100.5) IU/L, significantly lower than [(269.8±121.3) IU/L $P<0.05$] in the control group, the incidence of post-operational complications was 10.0%, much lower than 33.3% ($P<0.05$) in the control, and 1-yr survival was 30.0%, much higher than 10.0% ($\chi^2=3.922$, $P=0.045$) in the control. Conclusion The elderly patients with malignant extrahepatic biliary obstruction received ERCP biliary stent implantation might be efficacious in a short-term observation, which could shorten hospitalization stay and prolong survival.

【Key words】 Malignant extrahepatic biliary obstruction; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Percutaneous transhepatic biliary drainage; Elderly; Therapy

* 基金项目: 东莞市社会科技发展一般项目(编号: 201750715001277)

作者单位: 523000 广东省东莞市人民医院消化内科(许哲), 广东医科大学附属第二医院肝胆外科(王珍, 李焕祥, 陈志才, 邵子力)

第一作者: 许哲, 男, 38岁, 医学硕士, 副主任医师。E-mail: xu_zhe@163.com

肝外胆道恶性梗阻的首选治疗为外科手术,如肿瘤切除联合胆总管十二指肠吻合术、胆总管-空肠 Roux-Y 吻合术等,虽可有效解除梗阻,但手术风险较大,尤其是身体状况差的老年患者,术后5 a 生存率较低^[1,2]。近几年,针对无法经外科手术切除的肝外胆道恶性梗阻,内镜介入治疗被广泛应用,包括经皮肝穿刺胆管引流(percutaneous transhepatic cholangiography,PTCD)、经内镜逆行胰胆管引流(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP)等。有资料显示,采用PTCD治疗虽可有效缓解梗阻性黄疸,但经皮经肝穿刺胆道可能导致肝脏受损、胆道出血等潜在的风险,且难以保证支架放置位置精确。ERCP作为一种内镜微创治疗手段,创伤小,恢复快,花费低,治疗肝外胆道恶性梗阻患者非常合适^[3,4]。本研究比较了经ERCP放置胆道金属支架与PTCD治疗老年肝外胆道恶性梗阻患者的临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

表1 两组一般资料[n (x±s)]比较

	例数	男/女	年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	CA-199(μ/ml)	白蛋白(g/L)	淋巴结转移	肝内转移
观察组	30	18/12	69.2±6.0	22.8±3.4	3379.6±123.2	32.4±1.4	17(56.7)	13(43.3)
对照组	30	16/14	68.5±5.8	21.7±3.3	2987.6±166.4	34.2±2.7	15(50.0)	11(36.7)

表2 两组一般资料[n (x±s)]比较

例数	肿瘤				肿瘤分期			既往史				
	胰腺癌	胆管癌	胆囊癌	其他	期	期	期	高血压	冠心病	糖尿病	其他	
观察组	30	9(30.0)	11(36.7)	2(6.7)	8(26.7)	7(23.3)	15(50.0)	8(26.7)	12(40.0)	4(13.3)	7(23.3)	5(16.7)
对照组	30	10(33.3)	12(40.0)	3(10.0)	5(16.7)	8(26.7)	17(56.7)	5(16.7)	13(43.3)	3(10.0)	6(20.0)	4(13.3)

1.2 手术方法 在观察组,行经ERCP放置胆道金属支架治疗。术前行血常规、肝功能和影像学检查。禁食6 h,给予地西洋10 mg、盐酸消旋山莨菪碱注射液10 mg、盐酸哌替啶50mg。患者取俯卧位,经十二指肠镜进镜,直至十二指肠降部,寻找十二指肠乳头。对十二指肠降部或球降移行部狭窄处,先予以扩张再进镜,明确乳头形态、开口、十二指肠壶腹部肠道粘膜形态。使用造影导管或三腔乳头切开刀选插胆管,明确乳头开口,插管困难时予以针状刀乳头开窗预切开处理。插管成功后,回抽胆汁,通过造影导管或三腔乳头切开刀注入造影剂,在DSA下明确狭窄范围、部位、程度和狭窄段长度,分析狭窄部位上下方胆管情况。在导丝引导下切开乳头,留置导丝。对狭窄严重、位置较高时,通过导丝送入扩张探条,扩张狭窄部位。

1.1 一般资料 2014年10月~2017年10月我院收治的老年肝外胆道恶性梗阻患者60例,男34例,女26例;年龄60~78岁,平均年龄为(68.7±5.9)岁。符合世界卫生组织制定的梗阻性黄疸诊断标准^[5],经腹部B超、MRI或CT等检查提示肝外胆道梗阻由癌肿引起,有诊断恶性肿瘤影像学的证据,包括胆管癌、胆囊癌、胰腺癌、胃癌腹腔转移,伴有眼黄、皮肤黄、皮肤瘙痒等梗阻性黄疸的症状,难以耐受外科手术治疗,或因肿瘤多发转移、范围广等无法接受手术治疗。排除标准:(1)胆管炎症、胆道结石、胆管周围良性病变压迫等所致的梗阻性黄疸;(2)留置胆道支架后又行外科手术者;(3)入组前行放疗等治疗者;(4)伴多脏器功能衰竭者;(5)无法耐受经ERCP放置胆道金属支架或PTCD治疗者。采用抽签法随机将患者分为两组,每组30例,两组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05,表1、表2)。患者对本研究知情并签署知情同意书,本研究获得我院医学伦理委员会批准。

分析置入支架的可行性,选择合适长度的金属网眼胆管支架,将其插入至狭窄近端管腔,顺着导丝插入扩张气囊导管,扩张狭窄段,使导丝进入胆管内,循导丝并借助支架推引管将支架送至预定部位。支架上下端越过狭窄段各10 mm,在低位梗阻时,支架下端伸出乳头5 mm左右;当高位梗阻累及二级胆管时,将导丝分别选插入左、右肝内胆管,放置双支架。将支架输送器通过导丝送入胆管,抵达预定部位后释放。在X射线下明确支架位置及支架扩张状况,在内镜下分析引流效果。在对照组,行PTCD治疗。术前准备同观察组,患者取仰卧位,常规消毒、铺巾,在数字减影下血管造影,判断穿刺点位置。局部麻醉,在超声引导下穿刺,注入造影剂,明确狭窄范围、部位、程度等。经扩张管置入微导丝,拔出穿刺针,将引导导丝于球囊扩张

后经梗阻部位狭窄段进入十二指肠。在狭窄部位植入支架,经内外部引流管造影,分析支架扩张及胆道通畅状况。术后,两组常规抗感染、止血等治疗。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件处理数据,以百分率(%)表示计数资料,组间行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行 t 检验,应用 Kaplan-Meier 法行生存分析,生存率的比较采用 Log-rank 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 3 两组临床指标($\bar{x} \pm s$)比较

	例数	支架通畅	体温恢复	腹痛消失	住院时间
观察组	30	225.4± 52.6 ^①	2.5± 0.4	7.4± 1.4	12.3± 2.4 ^①
对照组	30	156.7± 44.2	2.6± 0.3	6.9± 1.6	19.9± 4.1

与对照组比, ^① $P < 0.05$

表 4 两组肝功能指标($\bar{x} \pm s$)比较

	例数	总胆红素(μ mol/L)	谷丙转氨酶(IU/L)	碱性磷酸酶(IU/L)	谷氨酰转氨酶(IU/L)
观察组 术前	30	242.7± 118.4	185.8± 104.5	427.6± 182.1	440.2± 181.4
术后 2 w	30	110.2± 60.1 ^①	86.8± 38.3 ^①	216.8± 127.6 ^①	196.5± 100.5 ^①
对照组 术前	30	244.7± 116.6	189.1± 101.5	430.3± 180.8	445.0± 187.3
术后 2 w	30	149.8± 64.5	122.4± 56.7	312.9± 149.5	269.8± 121.3

与对照组比, ^① $P < 0.05$

表 5 两组术后并发症发生率(%)比较

	例数	胰腺炎	胆道感染	穿刺道出血	胆道出血	肝脓肿	腹膜炎	小计
观察组	30	2(6.7)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0) ^①
对照组	30	0(0.0)	4(13.3)	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	10(33.3)

与对照组比, ^① $P < 0.05$

2.4 两组患者转归比较 术后,所有患者均得到有效随访,随访时间为 3~15(12.0± 1.1)m。观察组失访 3 例,死亡 18 例,对照组失访 2 例,死亡 25 例,两组生存率(30.0%对 10.0%)比较,差异有统计学意义($\chi^2=3.922$, $P=0.045$,图 1)。

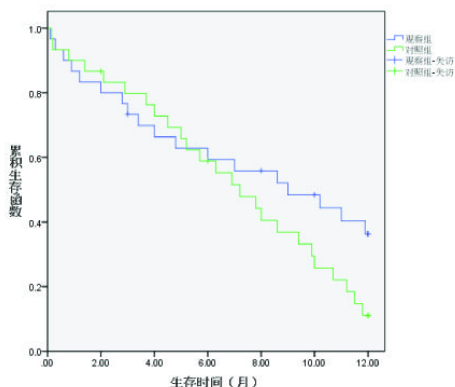


图 1 两组累积生存率比较

2.1 两组临床指标比较 观察组支架通畅时间显著长于对照组 ($P < 0.05$),住院时间显著短于对照组 ($P < 0.05$,表 3)。

2.2 两组手术前后肝功能指标比较 术后 2 w,观察组血清总胆红素、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶和谷氨酰转氨酶水平显著低于对照组($P < 0.05$,表 4)。

2.3 两组术后并发症发生率比较 观察组术后并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 5)。

3 讨论

目前,老年肝外胆道恶性梗阻介入治疗包括两类,一是经 PTCD 途径行胆管扩张、支架置入和放置内外引流管等;二是经 ERCP 途径行鼻胆管引流和置入胆道金属支架等。理论上,上述两种方法均可有效解除胆道梗阻,缓解黄疸,但考虑到金属支架开通时间明显长于塑料支架,故胆道金属支架置入术已成为非手术治疗老年肝外胆道恶性梗阻的首选手段^[6]。

本研究结果显示,观察组支架通畅时间显著长于对照组。经 ERCP 胆道支架置入术是肝外胆道恶性梗阻的关键治疗方法^[7,8]。相对于塑料支架畅通时间大约为 3~4 个月,而金属支架的畅通时间可达 9~12 个月。本研究发现,观察组术后 2 周黄疸大幅消退,证实经 ERCP 胆道金属支架置入治疗的有效,与有关报道^[9,10]研究结论一致。观察组术后并发

症发生率明显低于对照组,证实经 ERCP 胆道金属支架置入治疗的安全性更好。任何介入手术均属有创性操作,往往存在一些风险及并发症^[11-14]。穿刺会引起血管损伤,造成术后出血,包括肝外血管出血和肝内动脉出血等,而胆汁淤积、十二指肠胆管逆行感染均会引起胆管感染,还会出现胸膜损伤等并发症^[15,16]。术后常见并发症主要有急性胰腺炎和胆道系统感染,与操作过程有关。有资料显示,经 ERCP 胆道金属支架置入术后并发症发生率达6.6%,主要表现为急性胰腺炎、胆道感染,与本研究结果相似^[17,18]。本组有2例急性胰腺炎发生,可能与乳头和胆管纵轴方向不同,导致导丝和导管反复侵入胰管有关,尤其是在高位胆道梗阻者,为充分显影,对比剂注射时的压力相对较大,速度较快,容易导致对比剂和胆汁反流入胰管。在低位胆道梗阻者,支架头端需置于乳头外,容易出现肠道菌群逆行感染,而在高位胆道梗阻者,注射对比剂后,如果引流不足或排泄不畅,则会诱发术后胆道感染。本研究观察组生存率明显长于对照组,可能与引流充分和时间长有关^[19]。Finkelmeier F^[20]等研究发现在老年肝外胆道恶性梗阻患者,经 ERCP 胆道金属支架置入治疗,其长期疗效优于 PTCD 治疗,明显延长了患者的生存时间,提高了生存质量。

【参考文献】

- [1] Dong IG, Ko GY, Kim JW et al. Double-stent system with long duodenal extension for palliative treatment of malignant extrahepatic biliary obstructions: a prospective study. *Kor J Radiol*, 2018, 19(2):230-236.
- [2] Brioschi V, Rousset N, Ladlow J F. Imaging diagnosis-extrahepatic biliary tract obstruction secondary to a biliary foreign body in a cat. *Veter Radiol Ultrasound* 2015, 55(6):628-631.
- [3] Chamberlain RS, Blumgart LH. Carcinoid tumors of the extrahepatic bile duct. A rare cause of malignant biliary obstruction. *Cancer* 2015, 86(10):1959-1965.
- [4] 王威, 夏辉, 李兵. 不同造影剂剂量行 ERCP 检查对胆道梗阻患者肝功能指标的影响及疾病预后分析. *实用肝脏病杂志*, 2017, 20(5):580-583.
- [5] 于皆平, 沈志祥, 罗和生. *实用消化病学* 2版. 北京: 科学出版社, 2007:566-568.
- [6] Shim DJ, Gwon DI, Han K et al. Percutaneous metallic stent placement for palliative management of malignant biliary hilar obstruction. *Kor J Radiol* 2018, 19(4):597-605.
- [7] Davee T, Kukreja K, Glover MT et al. Tu1494 delayed pancreatitis risk with chemoradiation after metal biliary stent placement for malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(5):649-650.
- [8] Walter D, van Boeckel PG, Groenen MJ et al. Cost efficacy of metal stents for palliation of extrahepatic bile duct obstruction in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015, 149(1):130-138.
- [9] Donnan E, Bentrem DJ, Komanduri S et al. ERCP in potentially resectable malignant biliary obstruction is frequently unsuccessful when performed outside of a comprehensive pancreaticobiliary center. *J Surg Oncol* 2016, 113(6):647-651.
- [10] Adam A, Viviane HJ, Bhat Y et al. Comparison costs of ERCP and MRCP in patients with suspected biliary obstruction based on a randomized trial. *Value Health* 2015, 18(6):767-773.
- [11] Jang S, Stevens T, Parsi M et al. Association of covered metallic stents with cholecystitis and stent migration in malignant biliary stricture. *Gastrointest Endosc* 2017, 87(4):1061-1070.
- [12] Lee E, Gwon DI, Ko GY et al. Percutaneous biliary covered stent insertion in patients with malignant duodenobiliary obstruction. *Acta Radiologica* 2015, 56(2):166-173.
- [13] Nakai Y, Matsubara S, Isayama H et al. Cystic duct patency in EUS-guided gallbladder drainage as a rescue treatment for malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2016, 83(6):1302-1303.
- [14] 马海艳. 经内镜逆行胰胆管造影支架置入对老年恶性梗阻性黄疸患者的临床疗效和对肝功能及免疫功能的影响. *中国内镜杂志* 2017, 23(8):55-60.
- [15] Sakai Y, Iwai T, Shimura K et al. Safety and efficacy of metallic stent for unresectable distal malignant biliary obstruction in elderly patients. *World J Gastroenterol* 2018, 24(1):69-75.
- [16] Wang J, Zhao L, Zhou C et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation combined with biliary stent placement for nonresectable malignant biliary obstruction improves stent patency but not survival. *Medicine* 2016, 95(15):1-6.
- [17] Will U, Fuedner F, Kern C et al. EUS-guided bile duct drainage (EUBD) in 95 patients. *Ultraschall Der Medizin* 2015, 36(3):276-283.
- [18] 陈磊, 吴益峰, 蒋存兵, 等. 经 ERCP 胆道金属支架植入治疗不可切除肝外胆道恶性梗阻的安全性及疗效评价. *中国内镜杂志*, 2018, 24(3):27-31.
- [19] Bentrem T, David J, Komanduri S et al. Su1767 ERCP in potentially resectable malignant biliary obstruction remains common and is associated with frequent failed procedures when performed outside of an academic medical center. *Gastroenterology* 2015, 148(4):1143-1144.
- [20] Finkelmeier F, Tal A, Ajouaou M et al. ERCP in elderly patients: increased risk of sedation adverse events but low frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2015, 82(6):1051-1059.

(收稿 2018-12-05)

(本文编辑 陈从新)