

综 述

梗阻性黄疸的中西医治疗进展

陈秋源¹, 钟小生², 谭志健²

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120)

[关键词] 梗阻性黄疸; 外科治疗; 内科治疗; 中药治疗

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.02.038

[中图分类号] R575

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-8849(2016)02-0221-05

梗阻性黄疸是由于直接或间接胆管梗阻所引起的以高胆红素血症、组织和体液黄染、胆管扩张为主要临床表现的一类疾病。其常见原因有胆总管或肝胆管结石、胆管良性狭窄、胆肠吻合口狭窄、肝门部胆管癌、胰头癌和壶腹周围癌等^[1]。其病理机制是胆管梗阻后, 梗阻上游胆管内压力不断增高, 胆管逐渐扩张, 最后累及毛细胆管而引起连接体破裂, 胆汁经肝细胞膜间隙反流至肝窦, 致使血液中直接胆红素增多。梗阻性黄疸发生后, 胆汁不能进入消化道, 有时同时合并肿瘤性因素, 可造成机体一系列病理生理紊乱, 主要包括肝功能损害、免疫功能下降、肠道屏障功能减退、内毒素血症、凝血功能障碍、营养不良等, 因此梗阻性黄疸的治疗具有重要的意义。现将有关近年来治疗梗阻性黄疸的研究进行综述。

1 梗阻性黄疸的外科治疗

利用外科手术积极处理病因是首要的治疗方法。外科手术能有效解除梗阻因素, 保证胆汁引流通畅, 恢复有效的生理循环, 可中断患者黄疸的进程, 恢复肝脏功能以及胃肠道的屏障功能。①对于肝胆管结石引起的梗阻性黄疸, 其外科手术治疗的原则是去除病灶, 取尽结石, 矫正狭窄, 通畅引流, 防止复发^[2]。根据肝内胆管结石数量、分布范围、肝管狭窄的部位和程度、肝脏的病理改变、肝脏功能状态等, 可选择合适的手术方法, 如胆管切开取石术, 肝部分切除术^[3-5], 肝门部胆管狭窄修复重建术^[6-8], 肝移植术^[9-10]。而对于术后结石残留、残留胆管狭窄等情况, 可在手术后经 T 管窦道、胆管瘘道进入胆管清除肝胆管内残余结石^[11]。随着内窥镜技术及介入手段的不断发展, 经皮经肝胆道取石(PTCS)、经皮下盲襻胆道镜取石、经皮经肝胆管狭窄部扩张术等均可获得较好的临床疗效^[12-15]。②对于肝外胆管梗阻, 如肝门部胆管癌, 其治愈性手术解除梗阻的方式是肝叶切除及肝外胆管切除、区域淋巴结及神经丛廓清及肝管-空肠 Roux-en-Y 吻合术^[16], 而肝移植在理论上是可行的, 是治疗肝门部胆管癌的新方向, 可提高治疗肝门部胆管癌的疗效, 但其临床疗效仍需更多的研究加以证实^[17-18]。在一些中晚期的肝门部胆管癌患者中, 姑息性胆管引流是暂时性解除梗阻性黄疸的一种手段, 其包括经肝或经十二指肠途径的胆道介入^[19-20]和外科手术引流^[21-22]。③对于胰腺或壶腹部肿瘤, 根治性(RO)切除以及胆管改道或重建是治疗梗阻性黄疸的首选方法, 也是提

高患者远期生存率的唯一手段^[23]。如今除了可行传统的开腹标准胰十二指肠切除术外, 还可在严格掌握适应证的情况下行保留幽门的胰十二指肠切除^[24], 而随着科学技术的发展, 这些手术还能在腹腔镜下甚至在机器人辅助下完成^[25-28]。而姑息性手术虽然没有根除肿瘤, 对于延长生存时间没有太大作用, 但可以确切的减轻患者的肿瘤负担, 减轻黄疸, 解除疼痛, 从而可以提高患者的生存质量。其主要方法包括: 肝管空肠吻合术、胆管引流术、胆管支架植入术^[29-32]。④对于肝门部胆管癌、胰头癌、壶腹部癌等肝外胆管恶性肿瘤合并黄疸患者, 术前行胆管引流的必要性和方法选择历来是一个具有争议的学术问题, 迄今仍缺少有力的前瞻性随机对照研究。而 2011 年《NCCN 胰腺癌临床实践指南》(中国版)、2013 版《肝门部胆管癌诊断和治疗指南》中仍推荐患者血清胆红素 > 200 $\mu\text{mol/L}$ 且同时需要大范围肝切除, 或合并胆管炎、发热, 或营养风险大, 或需做选择性门静脉栓塞的肝门部胆管癌患者, 或可能切除性胰腺癌患者接受新辅助治疗时进行术前胆管引流^[16, 33]。其中胆管引流的方法包括 PTCD、PTBD、ENBD、内镜下胆管支架引流(ERBD)以及手术引流。

2 梗阻性黄疸行术前减黄的时机以及减黄术后肝功能恢复时间的研究

梗阻性黄疸病因主要有炎症、结石及肿瘤等, 可引起肝、肾、胃肠道以及凝血系统功能严重损害。梗阻性黄疸患者是否需要术前减黄是学术界一直争议的话题。术前减黄可使胆汁细菌培养阳性率显著升高, 而且发生腹腔感染的患者腹腔感染灶分离出的致病菌与胆管培养的结果完全一致; 减黄术后总并发症、感染性并发症、腹腔脓肿发生率上升。胆管内支架的放置造成胆管壁纤维化、溃疡、胰腺炎发生, 导致胆管周围组织微血管化、组织粘连增加、分离肝门血管难度增加, 从而造成了手术时间的延长和出血量的增加。以上这是学者反对术前减黄的部分原因。

然而, 大部分的学者并非完全反对术前减黄。文献[34]报道, 上海交通大学医学院附属新华医院普外科全志伟等的意见是, 对于高龄、重度黄疸(血胆红素 > 170 ~ 304 $\mu\text{mol/L}$)且持续时间较长、凝血酶原活动时间明显延长、合并严重胆管炎、全身状况极差、血浆白蛋白显著降低、无法耐受手术且估计可以手术切除的患者, 在进行其他积极的术前准备同时, 可

考虑施行术前减黄。哈尔滨医科大学附属第一医院普外科姜洪池教授的意见是:①血清胆红素 $350 \mu\text{mol/L}$; ②可见黄疸已超过 2 周; ③凝血酶原时间明显延长; ④具有上述情况之一项的前提下年龄不小于 65 岁; ⑤已发生梗阻性化脓性胆管炎。中国医科大学附属第一医院胃肠胰脾外科田雨霖教授认为由于短期黄疸患者增加, 减黄标准提高到 $171 \mu\text{mol/L}$ (10 mg/dL), 并且对 60 岁以下、黄疸时间短 (< 2 周)、体力强的患者, 减黄标准确定为 $205.2 \mu\text{mol/L}$ (12 mg/dL)。近年来他们对减黄的掌握更加灵活, 减黄标准确 $256.5 \mu\text{mol/L}$ (15 mg/dL)。成都军区总医院全军普外中心田伏洲教授团队制定了一个经验性公式: 减黄指标 = 年龄 $\times 3 + \text{Tbil}$ (单位为 $\mu\text{mol/L}$), 若减黄指标 $> 380 \mu\text{mol/L}$, 则应减黄, 若 $< 380 \mu\text{mol/L}$, 则可直接手术。

对于减黄术后肝功能恢复时间问题, 文献 [34] 报道, 全志伟教授认为术前胆管引流与手术的间隔时间较短, 无法使胆红素降低到一个较好的水平, 某些肝功能较差者需要引流 2~6 周后才能恢复。秦鸣放教授针对术前减黄患者术后效果反而不佳的情况, 认为可能原因是正常肝功能的恢复需 2~6 周, 而临床上术前减黄治疗与手术的间隔平均时间仅为 2.6 周。并且在引流 2 周后, 总胆红素下降至 $170 \mu\text{mol/L}$ 以下, 谷氨酸转氨酶降至 100 IU/L 以下时行手术治疗较为安全。苗毅教授亦赞成通常减黄 2 周以上, 胆红素一般下降到原水平的 50% 以下。田雨霖教授认为经过 PTBD 或 ENBD 进行减黄 2 周左右, 待血清胆红素 $< 171 \mu\text{mol/L}$ (10 mg/dL) 行手术治疗。田伏洲教授则创新性提出引流后 TBil 每周递减率 (WDR) 是减黄术后重要的预后指标。WDR = (上周 TBil - 本周 TBil) / 上周 TBil $\times 100\%$ 。连续 2 周以上 WDR $\geq 30\%$ 者不论年龄大小手术效果都较好, 提前手术的效果也很满意。

3 解除梗阻病因后的内科治疗

对于梗阻性黄疸的治疗, 解除梗阻是根本, 胆管减压是基础, 控制感染是关键。一般认为, 通过各种外科手段解除梗阻性黄疸的病因后, 黄疸症状即可逐渐消退, 随之而来的是已经存在的胆管感染。因此内科及时恰当的处理胆汁淤滞和胆管感染是梗阻病因解除后的重要治疗方式。

不管是怀疑还是已经出现胆管感染的患者, 都推荐立即使用抗菌药物及进行胆汁培养和血培养^[35]。在选择经验性治疗的抗菌药物时需综合考虑抗菌药物的抗菌谱、胆管感染的严重程度、患者的肝肾功能等因素, 在明确致病菌后, 再根据药敏试验结果针对性使用抗生素^[36]。

梗阻性黄疸患者容易引起肠内细菌增殖和移位, 其结果是产生炎性细胞因子, 可并发全身炎症反应综合征或败血症。胆汁的回输可使胆汁酸的肝肠循环恢复正常, 促进胆汁酸与细菌的相互作用, 使肠道内菌群正常化。有研究表明, 在行胆汁外引流的患者中, 给予内服胆汁 (或胆汁回输) 可促进黄疸消退、促进排便, 并能改善食欲、营养状态、血液凝固功能 (改善维生素 K 的吸收) 和肠道屏障功能等^[37]。而黄疸患者常合并食欲不振和十二指肠溃疡, 应用鼻饲管输入合生素行肠内

营养, 可改善术前营养, 预防肠道细菌移位引起的感染^[38-39]。

积极给予利胆、降酶、护肝等内科治疗, 可进一步促进肝功能恢复以及黄疸消退。①常用的利胆药物有鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸等, 均可明显改善瘙痒、黄疸症状并降低血清胆红素、ALT、AST 和 $\gamma\text{-GT}$ 水平^[40-43]。②肝细胞保护剂能够稳定肝细胞膜、降低毒物对肝细胞的影响, 参与体内核苷酸和能量代谢和促进蛋白质合成。此类药物包括还原型谷胱甘肽、阿拓莫兰等, 能够使总胆红素恢复正常, 可作为护肝药物的一线用药^[44-47]。③降转氨酶药物包括联苯双酯、甘草酸、甘草酸二铵等, 联苯双酯能够可逆性抑制肝脏中 ALT 活性、保护肝细胞膜、减轻肝损伤等作用, 从而改善肝功能; 甘草酸二铵为甘草酸、甘氨酸及半胱氨酸的合剂, 作用类似于肾上腺皮质激素的非特异抗炎作用, 可明显降低血中转氨酶, 反复临床验证此类药物降酶效果确切。

此外, 维持内环境稳定, 给予营养支持, 补液支持等治疗, 在治疗梗阻性黄疸的全身治疗中具有同样重要的意义^[48]。

4 中医中药治疗梗阻性黄疸

梗阻性黄疸在手术解除梗阻后, 给予患者西药等治疗, 肝功能损害可得到不同程度的恢复, 黄疸也可逐渐消退。但常规治疗的患者减黄时间较长, 肝功能恢复较慢, 不利于患者的全面恢复, 在术后配合中医中药治疗以促进减黄, 改善肝功能, 在临床上具有较大的实用价值。

4.1 中医对梗阻性黄疸的认识 古代对黄疸的病因病机认识是以湿热内蕴、湿热瘀互结、脾虚夹湿为主, 如《伤寒论》云“两阳熏灼, 其身必黄……此为瘀热在里, 身必发黄。”《金匱要略》曰“黄家所得, 从湿得之。”《辨阳明病脉证并治》中亦有“太阳者, 身当发黄”的描述。治疗以祛邪、健脾为要, 采用利尿、泻下等方式以祛邪外出。其中, 利小便则是黄疸病的重要治法, 《伤寒论》曰“伤寒六七日, 身黄如橘子色, 小便不利, 腹微满者, 茵陈蒿汤主之”。《金匱要略》云“诸黄, 腹痛而呕者, 宜柴胡汤。”

但随着现代医学的诊断以及治疗的快速发展, 这些治法在对梗阻性黄疸这类疾病的疗效有一定的局限性。当代名医关幼波教授提出“治黄必治血, 血行黄易却; 治黄需解毒, 解毒黄易除; 治黄要治痰, 痰化黄易散。”从血瘀、痰毒论治黄疸, 这为现代治疗梗阻性黄疸, 特别是难治性黄疸提供了新的治疗思路。目前认为, 由于肝郁气滞, 肝胆湿热, 气血瘀滞, 胆汁瘀积, 结聚而成石, 致使“中清之腑”成为不清之腑, 气机运行不畅而郁积肝胆。治疗以泻热、疏肝、利胆、利小便为主。但在结石、肿瘤等有形之邪导致的黄疸治疗中, 利小便、泻热的方法难以达到理想效果。因为, 黄疸为湿热痰毒久郁血脉而成, 病在血分, 郁久化热, 热煎液成痰, 痰阻血络, 血液瘀滞, 可致痰瘀互结, 气机阻滞, 脉道不通使黄疸加重, 久而不退。

4.2 中药在改变胆管系统胆汁淤滞状态方面的作用 中药在改变胆管系统胆汁淤滞状态方面的作用可概括为促进肝细胞分泌胆汁、增加胆汁分泌; 增加胆管压力; 协调十二指肠和胆管系统平滑肌的运动; 增加血浆缩胆囊素水平及调节蛋白

表达,从而增加胆管系统动力及协调力;调节与胆汁分泌有关的胃肠激素水平等。日本 Kobayashi 等^[49]和 Kaiho 等^[50]早在 2001 年和 2008 年研究显示茵陈蒿汤(Inchinkoto, ICKT)在不同的口服剂量和频率上明显降低了胆管闭锁手术后患者和肝部分切除术后患者的血清总胆红素、增加胆汁分泌,从而改善术后肝功能情况。国内巫志明等^[51]研究亦证实,在茵陈蒿汤基础上合用大柴胡汤治疗三镜联合治疗结石性梗阻性黄疸术后患者,可加快黄疸消退时间,减少住院时间。钟小生等^[52]研究发现在西药常规治疗基础上,给予中药针剂复方丹参注射液可降低梗阻性黄疸患者术后的 AST、ALT、TNF、TBil 水平,改善肝脏实质细胞、Kupffer 细胞的功能。

4.3 中药在调节全身免疫功能的作用 梗阻性黄疸时机体免疫功能处于应激状态,各种炎性细胞因子的释放增加,并存的负氮平衡、胰岛素抵抗、高血糖症加上各种免疫因子的消耗剧增,导致以细胞免疫损害为主的免疫功能低下^[53]。杨秀竹等^[54]在梗阻性黄疸患者行手术治疗后,给予血塞通和氟美松药物,同时口服利胆扶正颗粒(主要成分为茵陈蒿、黄芪),发现中药口服明显提高了术后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的表达水平,提示该中药可调节梗阻性黄疸患者机体免疫功能,预防术后胆瘘的发生。姚昶等^[55]研究发现利胆活血方(方含茵陈、栀子、制大黄、丹参、虎杖等)在促进 T 淋巴细胞总数水平、CD4⁺ 水平恢复有一定疗效,可提高患者术后细胞免疫功能,增强机体抗感染能力。周文策等^[56]应用中药针剂舒肝宁注射液治疗梗阻解除术后黄疸患者,可明显增加机体 CD4⁺ 细胞、NK 细胞的表达水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值,缓解临床症状,促进肝功能恢复,提高机体免疫力,增强体质。

4.4 其他作用 在解除梗阻后的患者当中,部分患者会出现胃肠功能失调的症状,如腹痛腹胀、大便不通等,原因可能与腹部手术本身、麻醉引起消化道自主神经麻痹或功能紊乱,以及长期胆管梗阻引起的肠道菌群失调等有关。有研究表明吴茱萸热敷腹部可促进腹部术后患者的肠鸣音恢复,同时促进术后胃动素分泌,促进胃肠运动,加快排便时间,从而加快患者快速康复,减少患者痛苦及费用^[57-58]。对于恶性梗阻性黄疸患者,在行 PTCD 或 ENBD 术后服用茵陈术附汤加减,或茵陈蒿汤合大柴胡汤加减,或自拟中药疏肝利湿方(方含柴胡、郁金、茵陈、金钱草、车前子等)均可有效改善皮肤巩膜黄染及皮肤瘙痒等全身症状,从而提高肿瘤晚期患者的疗效及生存质量^[59-61]。

5 小 结

目前关于经减黄手术后的梗阻性黄疸患者的中医临床研究甚少,且研究方法单一。金辉等^[62]观察自拟利胆消黄汤联合针灸治疗梗阻性黄疸术后持续黄疸的患者,结果显示该方法可明显降低术后持续黄疸患者的血清胆红素。Watanabe 等^[63]则研究了在恶性梗阻性黄疸患者行穿刺引流或切除手术前,给予茵陈蒿汤口服治疗,结果表明茵陈蒿汤可降低患者的总胆红素以及转氨酶水平,而且通过免疫组化等方法证实茵陈蒿汤可提高胆汁淤滞的肝细胞的 MRP2 表达水平,从而

发挥其对梗阻性黄疸患者的利胆保肝作用。

目前国内外对梗阻性黄疸的治疗,根本在于有效解除梗阻病因,保证胆汁引流通畅,恢复有效的生理循环,从而加快肝脏功能、肠道屏障功能以及全身免疫功能等恢复。运用现代治疗手段以及传统中医药治疗梗阻性黄疸,不但取得了可靠疗效,而且在临床疗效、减少毒副作用、经济方便、利用推广等方面均有较大优势,对患者全面恢复起到积极的作用。

然而,对于梗阻性黄疸的患者,最重要的是采取个体化治疗,充分发挥现代医学与传统医学对患者治疗的最大效益。在临床实践中发现,有一部分患者在出现临床黄疸前就已经长时间存在胆汁淤滞,甚至伴有区域性的肝损害、肝硬化、肝萎缩等情况。由于长期的梗阻性黄疸、胆汁淤滞,导致肝细胞的线粒体能量产生功能表现低下,肝细胞对胆红素的摄取排泄能力下降及肝内广泛的微小胆管结构与功能受到损害。这些患者即使经外科胆管减黄引流手术后,肝脏的正常解毒、排泄胆汁、合成凝血因子及白蛋白等功能长时间未能恢复。这些情况常见于肝内多发胆管结石及肝门部胆管癌患者中。

以上文献提示,对于经减黄引流术后梗阻性黄疸的患者,中医中药可以在这方面发挥其特有的作用,期待有更进一步的前瞻性临床研究来阐明其疗效机制。

[参 考 文 献]

- [1] Blumgart H. 肝胆胰外科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 80-87
- [2] 董家鸿,田远虎. 肝胆管结石外科治疗进展[J/CD]. 中华普外科手术学杂志: 电子版 2012, 6(4): 340-344
- [3] 董家鸿,黄志强,蔡景修,等. 规则性肝段切除术治疗肝内胆管结石病[J]. 中华普通外科杂志 2002, 17(7): 418-420
- [4] 董家鸿,张爱群,杨世忠. 精准肝脏外科关键理论和技术问题的思考[J]. 中华实验外科杂志 2011, 28(10): 1617-1619
- [5] Li SQ, Liang LJ, Peng BG, et al. Outcomes of liver resection for intrahepatic stones: a comparative study of unilateral versus bilateral disease[J]. Ann Surg 2012, 255(5): 946-953
- [6] Li Y, Cai J, Wu AT, et al. Long-term curative effects of combined hepatocolangioplasty with choledochostomy through an isolated jejunum passage on hepatolithiasis complicated by stricture[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005, 4(1): 64-67
- [7] Kouraklis G. A gallbladder conduit for bile duct reconstruction to treat benign biliary stenosis[J]. Surg Today 2006, 36(8): 761-763
- [8] 谢于,黄晓强,董家鸿,等. 带血管蒂胃瓣修复胆管狭窄的临床应用[J]. 中国现代普通外科进展 2008, 11(5): 435-436
- [9] Pan GD, Yan LN, Li B, et al. Liver transplantation for patients with hepatolithiasis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005, 4(3): 345-349
- [10] Chen ZY, Yan LN, Zeng Y, et al. Preliminary experience with indications for liver transplantation for hepatolithiasis[J]. Transplant Proc 2008, 40(10): 3517-3522
- [11] 杜锐锋,张冰,和红军,等. 纤维胆道镜经 T 管窦道治疗胆道残石[J]. 中国内镜杂志 2007, 13(8): 830-832; 835

- [12] Cheon YK ,Cho YD ,Moon JH ,et al. Evaluation of long-term results and recurrent factors after operative and nonoperative treatment for hepatolithiasis [J]. *Surgery* 2009 ,146(5):843-853
- [13] 时鑫,刘衍民,文辉清,等. 经皮肝胆道造瘘硬质胆道镜治疗肝内胆管结石[J]. *中华腔镜外科杂志:电子版* 2010 ,3(5):393-395
- [14] 骆助林,田伏洲,王瑞丰,等. 皮下通道型胆囊肝胆管成形术治疗肝胆管结石 376 例临床观察[J]. *临床误诊误治杂志* 2012 ,25(1):4-6
- [15] 潘杰,石海峰,李晓光,等. 21 例内镜治疗困难的良性胆管狭窄经皮穿刺球囊扩张及留置经皮经肝胆管引流管支撑治疗的疗效观察[J]. *中华内科杂志* 2012 ,51(6):433-436
- [16] 中华医学会外科学分会胆道外科学组,解放军全军肝胆外科专业委员会. 肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013 版) [J]. *中华外科杂志* 2013 ,51(10):865-871
- [17] Rosen CB ,Heimbach JK ,Gores GJ. Surgery for cholangiocarcinoma: the role of liver transplantation [J]. *HPB (Oxford)* 2008 ,10(3):186-189
- [18] Zhang W ,Yan LN. Perihilar cholangiocarcinoma: Current therapy [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014 ,5(3):344-354
- [19] 黄平,张啸,张筱凤,等. 可膨式金属胆道支架在肝门部胆管癌的临床应用及疗效[J]. *中国内镜杂志* 2007 ,13(4):416-418
- [20] 蔡轩,宋卫华,龚少娟,等. ERCP 下单、双侧引流术治疗 IV 型肝门部胆管癌胆管梗阻疗效对比观察[J]. *山东医药* 2014 ,54(18):39-41
- [21] Karamarkovic A ,Milic N ,Djukic V ,et al. Intrahepatic B3 cholangiojejunostomy in the palliative surgery of high unresectable malignant biliary obstruction [J]. *Acta Chir Jugosl* 2004 ,51(3):85-91
- [22] Singhal D ,Van Gulik TM ,Gouma DJ. Palliative management of hilar cholangiocarcinoma [J]. *Surg Oncol* 2005 ,14(2):59-74
- [23] 中国临床肿瘤学会胰腺癌专业委员会. 胰腺癌综合诊治中国专家共识(2014 年版) [J]. *临床肿瘤学杂志* 2014 ,19(4):358-370
- [24] Seiler CA ,Wagner M ,Bachmann T ,et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results [J]. *Br J Surg* 2005 ,92(5):547-556
- [25] Asbun HJ ,Stauffer JA. Laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy: overall outcomes and severity of complications using the Accordion Severity Grading System [J]. *J Am Coll Surg* 2012 ,215(6):810-819
- [26] Chalikonda S ,Aguilar-Saavedra JR ,Walsh RM. Laparoscopic robotic-assisted pancreaticoduodenectomy: a case-matched comparison with open resection [J]. *Surg Endosc* 2012 ,26(9):2397-2402
- [27] Kim SC ,Song KB ,Jung YS ,et al. Short-term clinical outcomes for 100 consecutive cases of laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: improvement with surgical experience [J]. *Surg Endosc* 2013 ,27(1):95-103
- [28] D'Haese JG ,Tosolini C ,Ceyhan GO ,et al. Update on surgical treatment of pancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. *World J Gastroenterol* 2014 ,20(38):13893-13898
- [29] 杨晓明. 姑息性手术方法治疗晚期胰腺癌患者临床探讨 [J]. *中国现代药物应用* 2009 ,3(10):49-50
- [30] 赵敏,陈建,刘亮,等. 胆管金属支架植入术治疗晚期胰腺癌致胆系恶性梗阻 40 例 [J]. *中国现代普通外科进展* 2011 ,14(11):904-905
- [31] 李陆鹏,于友涛,张晶岩,等. 联合应用胆道支架与十二指肠支架植入术治疗恶性胆管梗阻合并十二指肠梗阻 [J]. *中国介入影像与治疗学* 2011 ,8(3):189-192
- [32] 罗永超,陈祖荣,潘激,等. 经皮肝穿刺胆管引流术并胆道支架植入治疗恶性梗阻性黄疸(附 36 例分析) [J]. *医学影像学杂志* 2012 ,22(12):2111-2113
- [33] 赵玉沛. 2011 年《NCCN 胰腺癌临床实践指南》(中国版) 解读 [J]. *中华外科杂志* 2011 ,49(9):771-773
- [34] 全志伟,王健东,王忠裕,等. 恶性梗阻性黄疸术前减黄的利弊及合理选择 [J]. *中国实用外科杂志* 2007 ,27(10):776-783
- [35] Kiriya S ,Takada T ,Strasberg SM ,et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ,19(5):548-556
- [36] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011 版) [J]. *中华消化外科杂志* 2011 ,10(1):9-13
- [37] Kamiya S ,Nagino M ,Kanazawa H ,et al. The value of bile replacement during external biliary drainage: an analysis of intestinal permeability, integrity and microflora [J]. *Ann Surg* 2004 ,239(4):510-517
- [38] Kanazawa H ,Nagino M ,Kamiya S ,et al. Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy [J]. *Langenbecks Arch Surg* 2005 ,390(2):104-113
- [39] Kinross J ,Warren O ,Silk D ,et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized control trial [J]. *Ann Surg* 2007 ,245(6):1000
- [40] 岳新辉,全竹富,黎介寿. S-腺苷蛋氨酸对梗阻性黄疸病人肝蛋白质合成的影响 [J]. *肠外与肠内营养* 2013 ,20(3):142-144
- [41] 赵露,庞勇,刘丹青. 胆道金属支架植入术结合腺苷蛋氨酸治疗恶性梗阻性黄疸伴肝功能损害的疗效观察 [J]. *中国基层医药* 2013 ,20(18):2807-2808
- [42] 陈建飞,赵期康,李晋忠,等. 牛磺熊去氧胆酸与熊去氧胆酸对预防保胆术后结石复发的临床研究 [J]. *中国微创外科杂志* 2014 ,14(4):311-313
- [43] 刁同进,赵晓东. 熊去氧胆酸预防 ERCP 术后并发症的临床价值 [J]. *肝脏* 2014 ,19(3):170-172;192
- [44] 林川,耿利. 还原型谷胱对原发性肝癌切除术后急性肝损害的临床研究 [J]. *中国药业* 2007 ,16(13):45
- [45] 马克杰,李勇,张培建,等. 阿托莫兰对部分肝切除术后肝功能的保护作用 [J]. *江苏大学学报:医学版* 2009 ,19(2):111-113
- [46] 张北南. 阿托莫兰对肝癌患肝切除手术患者术后肝功能的影响 [J]. *医学信息* 2011 ,24(11):171-172
- [47] 陈同庆,陈长春,王俊先,等. 还原型谷胱甘肽对凝血功能的影响

中药预防 ERCP 术后高淀粉酶血症和胰腺炎的研究进展

廖玉婷¹ 崔乐¹ 张广² 王林恒² 孟捷²

(1. 北京中医药大学,北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院,北京 100078)

[关键词] 内镜逆行胰胆管造影;高淀粉酶血症;急性胰腺炎;中药预防

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.02.039

[中图分类号] R0657.51

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-8849(2016)02-0225-04

近年来内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)在我国发展迅速,普遍应用于临床,现在已经成为胆管、胰腺疾病主要的诊断与治疗方法。但 ERCP 术后可能导致严重的并发症,最常见的并发症是高淀粉酶血症和胰腺炎。本文对 ERCP 术后高淀粉酶血症和胰腺炎流行病学背景、发病机制、诊断、防治及中药防治 ERCP 术后高淀粉酶血症或急性胰腺炎研究进展作一综述。

1 流行病学背景及诊断标准

ERCP 是解决胰、胆疾病的重要手段,美国每年操作例数超过 50 万例,我国每年近年随着该技术的普及推广,到 2012 年每年操作例数已达 10 万例,而据估计我国每年需要进行 ERCP 的患者超过 100 万人,ERCP 常见的严重合并症是 ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP),发生术后胰腺炎

会增加患者死亡率及住院时间,消耗更多医疗资源。

目前公认的 PEP 诊断标准是在 ERCP 操作后内出现持续性腹痛超过 24 h,同时血清淀粉酶或脂肪酶升高超过正常值 3 倍^[1];还有很多患者 ERCP 后淀粉酶一过性升高而不出现腹痛,这些患者属于术后高淀粉酶血症^[2]。

急性胰腺炎是 ERCP 术后的最常见的严重并发症,占 5%~10%^[2-3],过去 15 年来,PEP 风险已经下降到了 3% 左右^[4],其中重症胰腺炎占 11%,PEP 死亡率约占 3%。总的来说,风险的下降是因为更合理地选择 ERCP 适应证和操作手段,诊断性 ERCP 已经很大程度被 EUS、MRCP 取代,EUS、MRCP 与诊断性 ERCP 一样准确,且没有导致胰腺炎的风险。

2 危险因素及发病机制

PEP 的发生与操作本身、患者等很多因素相关,在某些高风险操作中可达 20%~40%。与患者有关的因素包括曾经有过 ERCP 术后胰腺炎的,可疑奥迪括约肌痉挛(sphincter of

[通信作者] 孟捷, E-mail: dr.mengjie@gmail.com

响[J]. 中国实验血液学杂志 2013 21(6):1612-1616

[48] Schrickler T, Wykes L, Eberhart L, et al. Randomized clinical trial of the anabolic effect of hypocaloric parenteral nutrition after abdominal surgery[J]. Br J Surg 2005 92(8):947-953

[49] Kobayashi H, Horikoshi K, Yamataka A, et al. Beneficial effect of a traditional herbal medicine (inchin-ko-to) in postoperative biliary atresia patients[J]. Pediatr Surg Int 2001 17(5/6):386-389

[50] Kaiho T, Tsuchiya S, Yanagisawa S, et al. Effect of the herbal medicine Inchin-Ko-To for serum bilirubin in hepatectomized patients[J]. Hepatogastroenterology 2008 55(81):150-154

[51] 巫资明, 李初谊. 三镜联合茵陈蒿汤治疗梗阻性黄疸 80 例[J]. 西部中医药 2013 26(8):94-95

[52] 钟小生, 黄有星, 陈荣, 等. 复方丹参注射液对梗阻性黄疸患者术后肝功能恢复影响的临床研究[J]. 新中医 2008 40(5):35-36

[53] Wu JF, Chiang BL, Chen HL, et al. Impaired T-lymphocyte proliferation function in biliary atresia patients with chronic cholestatic jaundice after a Kasai operation[J]. Pediatr Res 2006 60(5):602-606

[54] 杨秀竹, 孙静文, 李继坤. 利胆扶正颗粒对梗阻性黄疸患者术后细胞免疫功能的调节[J]. 天津中医药 2006 23(1):27-28

[55] 姚昶, 朱永康, 江涛. “利胆活血方”调节梗阻性黄疸术后细胞免疫功能的临床研究[J]. 江苏中医药 2009 41(1):28-29

[56] 周文策, 张全保, 李汛, 等. 梗阻性黄疸术后应用舒肝宁注射液临床疗效观察[J]. 中国肝脏病杂志:电子版 2010 2(1):22-25

[57] 王雄华, 沈刚, 徐王磊, 等. 吴茱萸外敷对腹部手术后小肠功能恢复的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志 2011 17(5):494-496

[58] 沈展涛, 钟小生, 何军明, 等. 吴茱萸热敷促进肝部分切除术后胃肠功能恢复的临床研究[J]. 江苏中医药 2014 46(2):40-41

[59] 朱斌, 周建伟, 石建国, 等. 中药疏肝利湿方结合经皮穿刺肝胆管引流术治疗恶性梗阻性黄疸的临床研究[J]. 中国临床医学, 2009 16(4):560-561

[60] 王剑雄, 孔棣. 中药结合介入方法治疗恶性梗阻性黄疸的临床研究[J]. 中华中医药杂志 2011 26(6):1318-1320

[61] 周金彬, 翟定文, 单华, 等. 中西医结合治疗恶性梗阻性黄疸[J]. 长春中医药大学学报 2012 28(3):477-478

[62] 金辉, 赵云峰, 戴向虹. 利胆消黄汤联合针灸治疗梗阻性黄疸术后持续黄疸 35 例[J]. 实用中医内科杂志 2011 25(12):52-53

[63] Watanabe S, Yokoyama Y, Oda K, et al. Choleric effect of in-chinkoto, a herbal medicine, on livers of patients with biliary obstruction due to bile duct carcinoma[J]. Hepatol Res 2009 39(3):247-255

[收稿日期] 2015-01-15