

内镜下鼻胆管引流与胆管支架置入术 在晚期肝门部胆管癌患者姑息治疗中的疗效比较

王金 卢家俊 姜明 沈红波^{通讯作者}

四省边际中心医院 浙江 衢州 324000

摘要: 目的比较内镜下鼻胆管引流术 (ENBD) 与胆管支架置入术 (EBS) 在晚期肝门部胆管癌患者姑息治疗中的疗效。方法回顾性分析 2018-05 ~ 2022-05 我院收治的晚期肝门胆管癌患者 52 例, 根据患者治疗方式的不同分为 ENBD 组 (28 例) 和 EBS 组 (24 例)。比较两组治疗前后的肝功能、胆红素指标变化, 术后并发症如胆管炎、胰腺炎、肝脓肿、引流管或支架移位或堵塞以及恶心呕吐发生率。结果两组手术前后碱性磷酸酶 (ALP)、谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TB) 指标变化水平比较, ENBD 组较 EBS 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后胰腺炎、肝脓肿发生比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后引流管或支架移位及堵塞、胆管炎、恶心呕吐发生情况, ENBD 组患者高于 EBS 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 ENBD 和 EBS 均可显著改善晚期肝门胆管癌患者肝功能及黄染情况, 但 EBS 术后并发症发生率更低, 可作为晚期肝门部胆管癌患者姑息治疗首选的胆道引流方法。

关键词: 肝门部胆管癌; ENBD; EBS

肝门部胆管癌是指位于胆囊管开口以上的肝总管, 左、右肝管汇合部和左、右肝管的胆管黏膜上皮癌。手术是肝门部胆管癌唯一根治方案, 但因其病因复杂, 早期诊断率低, 且肝门部解剖学位置特殊, 极易早期侵犯肝门区血管、神经、淋巴结组织及邻近肝组织, 部分患者就诊时已处于肿瘤晚期, 失去了根治性手术的机会^[1]; 且晚期肝门胆管癌患者因胆道梗阻, 导致胆道感染、肝功能恶化等, 严重影响患者病情及生活, 因而如何改善晚期恶性梗阻就成了首要任务。随着近年来内镜技术的快速发展, 目前缓解恶性胆道梗阻的治疗方法主要有经内镜逆行鼻胆管引流术 (endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)、逆行胰胆管支架引流术 (endoscopic biliary stenting, EBS)^[2]。但是对于晚期肝门胆管癌患者姑息治疗的安全性及有效性尚需进一步探讨, 本研究就此进行了回顾性研究, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 回顾 2018-05 ~ 2022-05 年期间在我院住院治疗的 52 例晚期肝门部胆管癌患者的临床资料。根据入院后所行治疗方案分为 ENBD 组与 EBS 组; 其中 ENBD 组 28 例, 男 17 例, 女 11 例, 年龄 48.5-85.2 岁, 平均 (62.3±7.9) 岁; EBS 组 24 例, 男 14 例, 女 10 例, 年龄 52.6-79.9 岁, 平均 (58±6.4) 岁。两组治疗前年龄、性别统计无统计学意义差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1. 两组患者年龄及性别比较

组别	例数	年龄 (岁)	性别	
			男	女
ENBD	28	48.5-85.2	17	11
EBS	24	52.679.9	14	10
P		0.65		

1.2 治疗方法

术前准备: 所有患者术前行上腹 CT、磁共振胰胆管造影 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) 及生化检查, 明确晚期肝门胆管癌, 术前常规告知手术目的、风险及围手术期注意事项。

常规 ERCP 检查确定病变部位及病变长度, 行内镜十二指肠乳头括约肌小切开:

(1) ENBD 组: 沿导丝置入预先选择的鼻胆管, 确保头端越过狭窄部位, 回抽见胆汁流出, 退镜并固定鼻胆管。

(2) EBS 组: 沿导丝置入 8.5Fr 塑料支架于肝内胆管内, 保证支架头端均越过胆管梗阻部位, 见胆汁流出后结束操作。

1.3 观察指标观察记录各组患者胆红素、肝酶指标水平变化以及术后并发症发生情况。

1.4 统计学方法采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。

表2. 两组患者手术前后肝酶及胆红素变化比较

组别	ALP (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TB (umol/L)
ENBD	270.3±114.5	170.8±80.2	154.3±74.7	125.6±55.3
EBS	255.7±107.8	164.5±67.7	160.5±810.2	134.3±62.1
P	0.64	0.76	0.77	0.59

计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验。计数资料用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝酶及胆红素指标比较

两组患者治疗前后ALP、TB、ALT水平变化比较,ENBD组相较EBS组间差异无统计学意义(P>0.05)。详见表2。

2.2 两组患者术后并发症比较

术后胰腺炎、肝脓肿发生比较,差异无统计学意义(P>0.05);术后引流管或支架移位及堵塞、术后胆管炎及恶心呕吐发生,ENBD组患者高于EBS组,差异有统计学意义(P<0.05);详见表3。

表3. 两组患者术后并发症比较

组别	引流管移位/堵塞	术后胰腺炎	肝脓肿	胆管炎	恶心呕吐
ENBD	12	6	6	13	11
EBS	4	5	3	5	3
P	0.04	1.00	0.43	0.04	0.03

肝门胆管癌是胆道系统的肿瘤的高发部位,手术是唯一根治方案,但往往因肿瘤发现较晚,肿瘤侵犯、压迫范围广,以及患者自身条件差,而无法手术;有研究结果显示:50例肝门部胆管癌患者中,近50%患者手术时已现转移^[3]。对于晚期肝门胆管癌如何选择姑息性治疗方案达到改善黄疸及肝功能显得尤为重要;以往因技术水平的限制,对于晚期肝门胆管癌,通常行经皮肝胆管穿刺引流改善恶性阻黄,但因其常导致胆道出血、胆漏、腹腔感染等严重并发症,已不作为首选治疗。而ERCP因手术创伤小,术后护理相对容易,患者生活质量较高,且随着近年来内镜技术的发展,使其成为肝门胆管癌患者的可选治疗方法^[4,5]。

但是在ERCP基础上通常可以采取ENBD和EBS引流胆道,国内如蒋珍^[6]等在ERCP在肝门胆管癌术前减黄研究中,通过解除胆道梗阻,明显改善患者肝功能不全及黄疸等症状,且两组无明显差异。但对于晚期肝门胆管癌患者,因肿瘤大小及侵犯周围情况的不同,两种治疗方案的选择及治疗效果仍需进一步探究;本研究通过回顾性分析,显示ENBD组和EBS组在胆道引流后ALP、TB、ALT水平均较术前显著降低,

且两组指标在手术前后变化水平比较差异无统计学意义,提示两种方法均可以有效改善晚期肝门部胆管癌患者肝功能及阻黄症状。

在ERCP操作中,因操作医生技术水平以及患者十二指肠乳头及胆管条件的限制,操作时机械损伤胰管开口及造影剂反复漏入胰管导致胰腺炎常难以避免,本研究中两组操作流程基本相同,且均在导丝指引下,术后胰腺炎比较差异无统计学意义(P>0.05)。而胆管炎是导致肝门部胆管癌患者死亡的独立危险因素^[7],在晚期胆管癌患者中,因长期胆道梗阻,导致胆汁黏稠、感染,引起引流管堵塞,诱发胆管炎甚至肝脓肿发生,而且鼻胆管直径相对较粗,部分患者早期有意或无意自行拔管情况,导致鼻胆管移位、堵塞,诱发或加重胆管炎发生,这可能因为晚期胆管恶性肿瘤通常见于高龄患者,此类患者术后医嘱遵从性差,常出现咽部异物感,或出现恶心呕吐(ENBD组明显高于EBS组,P<0.05)等情况,导致有意或无意识性拔管,因而使得在术后引流管或支架移位及堵塞、术后胆管炎发生方面,ENBD组患者高于EBS组;而对于术后肝脓肿发生两者无明显差异,可能与本研究样本较少,或晚期肝门胆管癌总体生存时间短,导致统计结果偏倚;而且由于咽部不适以及后期改善患者生活质量,往往需再次行ERCP或胃镜下剪断鼻胆管,增加了手术操作,提高了总体手术并发症的发生。

但也有研究表明^[8,9],相比于胆管支架,虽然其可以通过一次性支架植入,没有明显的咽部不适以及或者意外拔管,但胆管支架植入技术难度更高,而且术中一旦支架植入失败,可能导致支架浪费;而鼻胆管植入可相对重复及多次尝试,并且ENBD术后可直观胆汁引流情况,对于术后早期鼻胆管出现轻度梗阻者可通过鼻胆管冲洗改善,或再次行ENBD;而胆管支架术后如发生堵塞情况,后期如需再次行胆管支架更换,则难以进行,或在更换支架过程中导致较严重的出血、胆漏等情况;但是对于晚期肝门胆管癌患者,总体生存时间短,肝门部胆管极为狭窄,手术失败风险高,患者往往无法承受短期两次以上的ERCP治疗,由于行ENBD及EBS均会导致患者术后并发症发生明显增高,安全性降低,一旦出现支架堵塞或鼻胆管的意外脱位,往往需选择其他备

选治疗方案,如PTCD等,用以改善或缓解胆道梗阻,调整肝功能情况。

总之,对于晚期的肝门部胆管癌,ERCP 有较高的临床价值,能很好的改善患者的生活质量,为患者提供更好的临床服务;相比于ENBD,在达到相同的退黄、改善胆道梗阻效果的同时,EBS可减少术后患者不适,降低管道支架移位及胆管炎发生率,能很好的改善患者术后喉头不适及咽部异物感,故建议选择EBS作为内镜下胆管引流治疗的首选方法。

参考文献:

[1] 项灿宏,童翮. 肝门部胆管癌外科治疗的进展与争议 [J]. 中国普通外科杂志,2018,27(2):137-142.

[2] 李禹廷,林一帆,刘杨,等. 内镜下胆道支架植入及鼻胆管引流对肝门部胆管癌的治疗效果 [J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(7):466 - 469.

[3] 黄志强,黄晓强,宋青. 黄志强胆道外科手术学,2版,北京:人民军医出版社,2010:193,250

[4] Kawakami H, Kondo S, Kuwatani M, et al . Preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma: which stent should be selected? [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(5): 630 - 635.

[5] Kawakami H, Itoi T, Kuwatani M, et al.

Technical tips and troubleshooting of endoscopic biliary drainage for unresectable malignant hilar biliary obstruction [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(4): E12 - E21.

[6] Ribero D, Zimmiti G, Aloia TA, et al. Preoperative cholangitis and future liver remnant volume determine the risk of liver failure in patients undergoing resection for hilar cholangiocarcinoma [J]. J Am Coll Surg, 2016, 223(1): 87-97.

[7] 蒋珍,张英剑与刘海潮,内镜下鼻胆管引流术与胆管支架置入术在肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前应用的疗效比较. 中国临床新医学,2020,13(09): 882-885.

[8] 卢琼芳,何翠玲,谭敏玲. 不同冲洗液经内镜下鼻胆管引流冲洗效果及不良反应观察 [J]. 中国临床新医学,2013,6(7):698 - 700.

[9] 项灿宏,童翮. 肝门部胆管癌外科治疗的进展与争议 [J]. 中国普通外科杂志,2018,27(2):137-142.

作者简介:

王金(1990-),男,汉族,安徽寿县,硕士,主治医师,普外科。