

ERCP 术后联合熊去氧胆酸治疗梗阻性黄疸的疗效观察

王成

成都市郫都区人民医院, 四川 成都 611730

摘要:目的 探析恶性梗阻性黄疸经内镜逆行胰胆管造影术 (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatog Raphy , ERCP) 治疗后联合熊去氧胆酸的疗效。方法 前瞻性选取 2017 年 1 月~2019 年 6 月期间 160 例恶性梗阻性黄疸患者, 采用随机盲法将其分为 2 组, 对照组单纯性 ERCP 治疗, 研究组采用 ERCP 联合熊去氧胆酸治疗, 对比两组患者手术成功率、并发症发生率、黄疸缓解率及实验室检测指标 (ALT、AST、TBIL、DBIL、AKP、 γ -GT) 水平。结果 研究组手术成功率 93.75% 略高于对照组 91.25%, 研究组并发症发生率为 5.00% 略低于对照组的 7.50%, 研究组黄疸缓解率为 95.00% 略高于对照组的 91.25%, 但 P 均 > 0.05 ; 两组患者经治疗后 ALT、AST、TBIL、DBIL、AKP、 γ -GT 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗后研究组各项指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 ERCP 术后联合熊去氧胆酸治疗恶性梗阻性黄疸疗效确切, 可明显降低血清胆红素水平, 改善患者黄疸症状, 同时具有保护肝功能作用。

关键词: 恶性梗阻性黄疸; ERCP; 熊去氧胆酸; 疗效

梗阻性黄疸 (obstructive jaundice, OJ) 包括恶性梗阻性黄疸 (胰腺癌、胃癌术后肝转移、原发性肝癌、胆管细胞

年龄、梗阻部位、病因等临床资料方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料对比分析

组别	男/女(例)	年龄(岁)	梗阻部位		病因				
			高位梗阻	低位梗阻	胰头癌	胆管癌	肝脏肿瘤	胆囊癌	其他
对照组	49/31	60.35±10.48	19	61	23	19	14	9	15
研究组	52/28	59.86±11.35	23	57	25	18	17	10	10
值	0.2417	0.2837	0.5165		1.4533				
P 值	0.6230	0.7770	0.4723		0.8349				

癌、壶腹部癌等所致) 和良性梗阻性黄疸 (胆道结石、十二指肠乳头炎、自身免疫性肝病、肝硬化失代偿期、药物性肝损伤、肝硬化失代偿期合并胆管结石、布加综合征等所致), 是多种疾病共同的临床表现, 若未及时解除梗阻则常致肝肾功能不全、内毒素血症、肝硬化、门脉高压以及凝血功能障碍等严重后果^[1]。目前, 胆道恶性梗阻一线治疗方案为放置支架, 经内镜逆行胰胆管造影术 (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatog Raphy, ERCP) 对于恶性胆道梗阻减压操作成功率较高, 并发症少, 被视为一线方案^[2]。但实践发现部分患者肝功能恢复缓慢甚至出现病情加重现象, 故术后如何改善肝功能成为研究重点和热点。熊去氧胆酸 (ursodexycolic acid, UDCA) 是熊胆汁中的主要成分, 具有杀菌、抗炎、溶解胆结石的作用且无不良反应^[3], 被广泛应用于治疗胆结石、胆汁淤积性疾病、脂肪肝、结肠肿瘤等疾病, 取得了显著效果^[4], 但关于 ERCP 术后应用 UDCA 的报道鲜有, 本研究选择 MOJ 患者为研究对象, 对比分析单独行 ERCP 和 ERCP 术后联用 UDCA 对肝功能的改善效果, 旨在为今后临床用药提供参考和借鉴, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

本次研究经本院医学伦理委员会专家成员审核批准, 前瞻性选取 2017 年 1 月~2019 年 6 月期间恶性梗阻性黄疸患者为研究对象, 入选标准: ①腹部彩超、CT、MRI 等影像学检查证实肝内胆管扩张、肝总管受压或占位, 并提供相应胆系或其周围恶性病变证据; ②具有典型梗阻性黄疸临床症状 (如尿黄、皮肤巩膜黄染、白陶土样大便、皮肤瘙痒等); ③肝功能检查血清胆红素 [总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、间接胆红素 (IBIL) 升高, 且以 DBIL 为主]、尿胆红素升高; 尿常规提示尿胆原减少或者阴性; ④均符合 ERCP 适应证^[5], 无禁忌证; ⑤均在知情同意下签署手术同意书, 并自愿参与本次研究; ⑥临床资料齐全, 依从性良好。排除标准: ①既往曾有至少 1 次行内镜逆行置管引流 (ERCP) 治疗者; ② ERCP 治疗失败转行 PTCD 者; ③伴严重慢性性心血管、肾衰竭患者; ④存在胆管穿孔; ⑤认知功能障碍或者精神神经系统疾病者; ⑥血生化检查等临床资料不全或死亡者。最终入选 160 例, 采用随机盲法将其分为 2 组, 每组 80 例, 两组患者在性别、

1.2 治疗方法

对照组患者单纯行 ERCP 治疗, 患者术前 6-8 小时禁食, 4 小时禁饮, 术前口服 10mL 达克罗宁胶浆, 术中患者取左侧卧位, 十二指肠经口、食管、胃、十二指肠降段并逐渐推进, 寻找并确定十二指肠大乳头位置后, 常规导管逆行进入胆总管, 若插管困难者, 线刀可行 oddis 括约肌开窗预切开 (EST), 插管成功后经造影导管将 10mL 碘佛醇造影剂注入胆总管, DSA 视野下观察狭窄部位, 有手术机会者放置鼻胆管引流, 无手术机会且有转移者设置预定内支架置入位置, 胆道支架经支架输送器沿导丝送入胆管, 达预定部位后释放, 再次造影确定支架处于理想位置后, 抽离导丝, 缓慢退镜, 术后予以常规肝功能保护、抗感染、营养支持等治疗。研究组在对照组治疗基础上加用熊去氧胆酸 (生产厂家: 江苏黄河药业有限公司, 国药准字: H32024715) 250mg/次, 3 次/天, 4 周为 1 疗程。

1.3 观察指标

观察两组患者手术成功率、并发症发生率、黄疸缓解率 (胆红素较术前降低 1/3 以上且临床症状改善为黄疸缓解), 治疗前后早晨空腹抽取两组患者 5.0mL 肘静脉血, 采用全自动生化仪检测丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转氨酶 (AST), 血清胆红素总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、碱性磷酸酶 (AKP)、 γ -谷氨酰转氨酶 (γ -GT) 水平。

1.4 统计学方法

研究数据使用 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用平均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 若数据符合正态分布则采用 t 检验 (组内比较行配对 t 检验, 组间比较行成组 t 检验), 若数据不符合正态分布则行秩和检验, 计数资料和等级资料均采用百分比或构成比 (%) 表示, 计数资料行 χ^2 检验, 等级资料行秩和检验, $P < 0.05$ 则具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术效果分析

研究组手术成功率 93.75% 略高于对照组 91.25%, 研究组并发症发生率为 5.00% 略低于对照组的 7.50%, 研究组黄疸缓解率为 95.00% 略高于对照组的 91.25%, 但经检验 P 均 > 0.05 , 见表 2。

2.2 实验室检测指标水平比较

两组患者经治疗后 ALT、AST、TBIL、DBIL、AKP、 γ -GT 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗后研究组各项指标明显低于对照组 ($P < 0.05$), 详见表 2。

[1]Moy B T, Dojki F K, Scholes J V, et al. Azithromycin-induced cholestatic hepatitis[J]. Conn Med, 2015, 79(4):213-215.

[2]杨柳, 张金坤. 内镜下逆行胰胆管造影术治疗胰腺癌导致

表 2 两组患者手术成功率、并发症发生率、黄疸缓解率对比分析[n(%)]

组别	手术成功率(%)			并发症发生率(%)			黄疸缓解率(%)		
	高位梗阻	低位梗阻	合计	高位梗阻	低位梗阻	合计	高位梗阻	低位梗阻	合计
对照组	89.47(17/19)	91.80(56/61)	91.25(73/80)	10.53(2/19)	6.56(4/61)	7.50(6/80)	84.21(16/19)	93.44(57/61)	91.25(73/80)
研究组	91.30(21/23)	94.74(54/57)	93.75(75/80)	8.70(2/23)	3.51(2/57)	5.00(4/80)	91.30(21/23)	96.49(55/57)	95.00(76/80)
χ^2 值	0.3604			0.4267			0.8786		
P值	0.5483			0.5136			0.3486		

表 3 两组患者治疗前后各项检测指标水平对比分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(umol/L)	DBIL(umol/L)	AKP(U/L)	γ -GT(U/L)
对照组	治疗前	348.35±25.64	333.58±27.64	167.58±14.66	107.68±11.36	464.98±27.65	461.28±43.65
	治疗后	122.28±23.65*	109.65±18.64*	88.68±7.86*	66.54±6.58*	277.38±31.46*	232.25±18.68*
研究组	治疗前	349.58±30.16	331.95±30.26	168.36±16.85	106.84±14.65	459.96±35.58	459.68±41.36
	治疗后	106.35±13.48**	79.62±9.84**	55.28±11.36**	43.35±7.76**	138.28±24.64**	196.62±24.54**

注: 与同组治疗前比较* $P < 0.05$, 与对照组治疗周比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

MOJ 多属肿瘤晚期所致胆管梗阻, 手术切除率小, 生存时间短, 介入治疗较手术引流具有微创性、可重复性等优势, 不仅能缩短住院时间、减少住院费用, 且有利于患者恢复^[6]。目前, 临床介入治疗首推经内镜逆行胰胆管造影术(Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatog Raphy, ERCP)并辅以支架置入治疗, 可有效改善患者黄疸症状和肝脏功能, 为后期病因治疗创造良好条件, 提高患者生存质量, 延长生存周期^[7]。内镜介入治疗的方法选择和患者是否有手术机会密切相关, 若患者可接受手术, 内镜治疗目的在于术前减黄, 可放置鼻胆引流管、塑料支架及可回收支架等; 胆管癌若无手术机会, 内镜治疗则为姑息治疗, 可放置金属支架^[8]。随着 ERCP 技术成熟完善, 手术成功率有了显著提高, 并发症[急性胰腺炎、出血、导管引流不畅(穿孔胆瘘、导管移位、阻塞等)]发生率明显降低, 结果发现研究组和对照组手术成功率分别为 93.75%、91.25%, 并发症发生率分别为 5.00%、7.50%, 和张小坚等^[9]报道基本一致。

UDCA 是亲水性胆汁酸, 具有促进胆汁分泌, 抑制肝细胞凋亡, 抗氧化应激反应, 免疫调节和细胞保护、减少疏水性胆汁酸毒性的作用, 能降低膜的极性, 稳定细胞膜^[10-11]。尹东亮等^[12]、李立新等^[13]报道均证实 UDCA 有利于改善肝功能, 促进预后恢复的作用。本次研究结果发现研究组黄疸缓解率为 95.00%略高于对照组的 91.25%, 同时发现低位梗阻患者黄疸缓解率明显高于高位梗阻患者, 但均明显高于蒋孙路等^[14]报道黄疸缓解率 55.00%, 可能和病例选择、样本量相关。既往研究证实恶性梗阻性黄疸患者血清胆红素、转氨酶、明显高于良性梗阻性黄疸患者, 良性梗阻性黄疸患者随着胆道梗阻解除胆道炎症明显减轻, 炎症指标下降明显, 但本次研究选择恶性梗阻性黄疸为研究对象, 未将良性梗阻性黄疸患者纳入, 有待进一步多中心、大样本深入研究; 沈浩等^[15]报道恶性梗阻性黄疸通过 ERCP 或 PCD 治疗后血清胆红素下降明显, 转氨酶水平变化亦有所降低但无血清胆红素下降不明显, 本次研究结果显示两组患者经治疗后 ALT、AST、TBIL、DBIL、AKP、 γ -GT 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗后研究组各项指标明显低于对照组 ($P < 0.05$), 亦再次证实上述观点。

综上所述, ERCP 术后联合熊去氧胆酸治疗恶性梗阻性黄疸疗效确切, 可明显降低血清胆红素水平, 改善患者黄疸症状, 同时具有保护肝功能作用, 可在临床中广泛应用和推广。

参考文献

的梗阻性黄疸的临床疗效[J]. 实用临床医学, 2019, 20(5):14-16, 19.

[3]Dalpiaz A, Paganetto G, Pavan B, et al. Zidovudine and ursodeoxycholic acid conjugation: design of a new prodrug potentially able to bypass the active efflux transport systems of the central nervous system[J]. Mol Pharm, 2012, 9(4):957-968.

[4]张成龙, 李春生, 余晓兰. 熊胆有效成分熊去氧胆酸中国专利进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(19):2851-2854.

[5]中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组. ERCP 诊治指南(2010 版)[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(3):113-228.

[6]王文君, 于聪慧, 杨荣华, 等. 恶性梗阻性黄疸手术治疗研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(14):2797-2800.

[7]李敏利, 吕莉慧, 金鑫鑫, 等. 内镜下逆行胰胆管造影术在老年患者不同类型梗阻性黄疸中的应用价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(3):335-337.

[8]Voaklander R, Kim E, Brown W H, et al. An overview of the evolution of direct cholangioscopy techniques for diagnosis and therapy[J]. Gastroenterol Hepatol(N Y), 2016, 12(7):433-437.

[9]张小坚, 张联合, 张士良, 等. 经内镜逆行胰胆管造影术与经皮肝穿刺胆道引流术治疗恶性梗阻性黄疸的比较[J]. 中华全科医学, 2016, 14(4):575-577.

[10]李磊, 李冰, 丁惠国. 熊去氧胆酸对不同原因胆汁淤积性肝病鼻胆管引流术后胆汁分泌的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(3):522-525.

[11]Tang ruqi, Weiyiran, Li yanmei, et al. Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy[J]. Gut, 2018, 67(3):534-541.

[12]尹东亮, 尹润龙, 卢沛林, 等. 熊去氧胆酸对腹腔镜胆总管结石取石术后结石再发的预防及肝功能恢复的影响[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(11):90-92.

[13]李立新, 韩喜春, 刘松平. 熊去氧胆酸对胆总管结石合并肝生化异常患者 ERCP 术后肝功能的影响[J]. 肝脏, 2019, 24(7):798-800.

[14]蒋孙路, 黄强, 翟东升. 经内镜逆行胰胆管造影术和经皮穿刺胆道引流术治疗恶性梗阻性黄疸的疗效对比[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(1):75-79.

研究组黄疸缓解率为 95.00%略高于对照组的 91.25%,

[15]沈浩, 丁浩, 杜芳腾. 176 例梗阻性黄疸病因及诊治分析[J]. 实用临床医学, 2016, 17(11):1-4.