

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

蒋 珍, 张英剑, 刘海潮

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(编号:2018020906)

作者单位: 471003 洛阳,河南科技大学第一附属医院消化内科(蒋 珍,张英剑); 471009 河南,郑州大学附属洛阳中心医院肝胆外科(刘海潮)

作者简介: 蒋 珍(1988-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:消化系统疾病及内镜治疗。E-mail:jz211104@163.com

通讯作者: 刘海潮(1986-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:消化系统疾病的外科治疗。E-mail:haichao866@163.com

[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)在肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前的应用疗效。**方法** 选择2011-05~2019-05在河南科技大学第一附属医院内镜中心接受临时内镜下胆管引流术的肝门部胆管癌患者156例,根据患者治疗方式的不同分为ENBD组(112例)和EBS组(44例)。比较两组治疗前后的肝功能指标水平,以及术后引流管移位、导管堵塞、胆管炎、胆囊炎、肝脓肿、导管诱发的十二指肠溃疡和内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)后胰腺炎并发症的发生率。**结果** 两组术前碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TB)、谷丙转氨酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后两组ALP、TB、ALT、GGT水平均降低,与同组术前比较差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。ENBD组患者引流管移位、胆管炎的发生率低于EBS组,差异有统计学意义($P<0.05$);但两组导管堵塞、胆囊炎、肝脓肿、导管诱发的十二指肠溃疡、ERCP术后胰腺炎发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** ENBD和EBS均可显著改善患者肝功能情况,但ENBD的术后并发症发生率更低,可作为肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前首选的临时内镜下胆道引流方法。

[关键词] 肝门部胆管癌; 内镜下鼻胆管引流术; 内镜下胆管支架置入术

[中图分类号] R 735.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)09-0882-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.09.08

Comparison of the application effects of endoscopic nasobiliary drainage and endoscopic biliary stenting on patients with hilar cholangiocarcinoma before operation or before palliative treatment JIANG Zhen, ZHANG Ying-jian, LIU Hai-chao. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

[Abstract] **Objective** To compare the application effects of endoscopic nasobiliary drainage(ENBD) and endoscopic biliary stenting(EBS) on patients with hilar cholangiocarcinoma before operation or before palliative treatment. **Methods** One hundred and fifty-six patients with hilar cholangiocarcinoma who underwent temporary endoscopic biliary drainage at the Endoscopy Center of the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from May 2011 to May 2019 were selected, and they were divided into ENBD group(112 cases) and EBS group(44 cases) according to different treatment methods. The levels of liver function indexes were compared between the two groups before and after treatment, as well as the incidence rates of postoperative drainage tube displacement, catheter blockage, cholangitis, cholecystitis, liver abscess, catheter-induced duodenal ulcer and complications of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Results** There were no statistically significant differences in the levels of alkaline phosphatase(ALP), total bilirubin(TB), alanine aminotransferase(ALT) and gamma glutamyl transferase(GGT) between the two groups before operation($P>0.05$). The levels of ALP, TB, ALT and GGT in the two groups were all decreased after operation, and the differences were statistically significant compared with those in the same group before operation($P<0.05$), but the differences between the two groups were not statistically significant($P>0.05$). The incidence rates of drainage tube displacement and cholecystitis in the ENBD group were lower than those in the EBS group, and the differences were statistically significant($P<0.05$). However, there

were no statistically significant differences in the incidence rates of drainage tube obstruction, cholangitis, liver abscess, catheter-induced duodenal ulcer and post-ERCP pancreatitis between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Both ENBD and EBS can significantly improve the patients' liver function, but the incidence of postoperative complications of ENBD is lower. ENBD can be used as the first choice of temporary endoscopic biliary drainage for patients with hilar cholangiocarcinoma before operation or before palliative treatment.

[**Key words**] Hilar cholangiocarcinoma; Endoscopic nasobiliary drainage (ENBD); Endoscopic biliary stenting (EBS)

术前引流是评估肝门部胆管癌手术可切除性和获得病理依据的必要条件,内镜下胆管引流术是目前缓解恶性胆道梗阻的主要治疗方法^[1],主要包括经内镜胆管支架置入术(endoscopic biliary stenting, EBS)和内镜下鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)。ENBD 通常用于肝门部胆管癌患者的临时胆管引流^[2],而 EBS 通畅期较长,对于肝门部胆管癌不适宜手术切除的患者常选择 EBS 作为胆管引流治疗^[1,3]。但是目前对于肝门胆管癌患者手术治疗或姑息治疗前的内镜下胆道引流术的安全性及有效性尚

不十分明确,本研究就此进行了探讨,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011-05 ~ 2019-05 在河南科技大学第一附属医院内镜中心接受临时内镜下胆管引流术的肝门部胆管癌患者 156 例,根据患者治疗方式的不同分为 ENBD 组(112 例)和 EBS 组(44 例)。两组患者在年龄、性别、术前总胆红素(total bilirubin, TB)水平以及胆管癌分型(Bismuth-Corlette 分型^[4])方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, n]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	术前 TB ($\mu\text{mol/L}$)	胆管癌分型				
		男	女			I	II	III a	III b	IV
ENBD 组	112	62	50	68.76 \pm 7.50	236.70 \pm 88.52	39	31	18	16	8
EBS 组	44	26	18	67.42 \pm 7.10	245.67 \pm 90.39	15	12	7	6	4
χ^2/Z	-	0.179		0.989	0.566	0.176				
P	-	0.672		0.324	0.572	0.861				

1.2 纳入与排除标准^[5] 纳入标准:(1)具有肝门部恶性肿瘤的影像学证据;(2)具有梗阻性黄疸的症状;(3)血清 TB 升高明显(超过正常值 2 倍,出现显性黄疸)。排除标准:(1)良性胆管梗阻引起的黄疸;(2)多脏器功能衰竭;(3)不能耐受内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)的患者;(4)初始引流就选择经皮经肝胆管引流术(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)和自膨式金属支架(self-expanding metallic stents, SEMS)的患者。所有纳入对象经 3 名有经验的高年资医师讨论通过,研究对象知情同意,本研究经河南科技大学第一附属医院伦理委员会审批通过(批号:20110409)。

1.3 治疗方法

1.3.1 ERCP 术前准备^[6] 所有患者术前行上腹部 B 超、CT、磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)及生化检查,评估术前诊断及术后疗效,制定初步内镜诊疗计划。术前禁食 8 h 建立静脉通路,告知手术目的及风险,术前 10 min 予以吡哌美辛栓 100 mg 纳肛以预防 ERCP 术后胰腺炎。患者取俯卧位,右侧垫高,给予达克罗宁胶浆进行咽部表面麻醉,肌注哌替啶 50 ~ 100 mg,

静注地西洋 5 ~ 10 mg、山莨菪碱 10 mg。ERCP 操作全程给予吸氧,监测心电图和血氧饱和度。

1.3.2 引流方法 (1)EBS 组:经 ERCP 置入胆管支架。常规 ERCP 检查确定病变部位及病变长度后,选择性行内镜乳头括约肌切开术,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,退镜结束操作。(2)ENBD 组:经 ERCP 置入鼻胆管引流。常规 ERCP 检查确定病变部位及病变长度后,选择性行内镜乳头括约肌切开术。沿导丝置入 8.5Fr 猪尾型(COOK 公司)鼻胆管于肝内胆管内,保证鼻胆管猪尾端均越过胆管梗阻部位,退镜结束操作。ENBD 的可控性更好,若患者可耐受首选 ENBD;若患者不能耐受外引流或预计生存期有限,可选择 EBS。

1.4 观察指标 (1)肝功能指标:于术前和术后第 3 天抽取 5 ml 空腹静脉血,离心取血清,采用日本岛津 CL3700 全自动生化分析仪检测碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、TB、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(gamma glutamyl transferase, GGT)等肝功能指标水平。(2)并发症发生情况:记录患者引流治疗后并发症发生的情况,包括引

流管移位、导管堵塞、胆管炎、胆囊炎、肝脓肿、导管诱发的十二指肠溃疡和 ERCP 术后胰腺炎。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验,计数资料以百分率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检

验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能指标比较 两组治疗前 ALP、TB、ALT、GGT 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05);治疗后两组 ALP、TB、ALT、GGT 水平均降低,与同组治疗前比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05),但组间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALP(U/L)		TB(μmol/L)		ALT(U/L)		GGT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ENBD 组	112	619.96 ± 174.51	247.23 ± 76.28 *	236.70 ± 88.52	84.92 ± 34.87 *	129.97 ± 45.64	43.53 ± 19.34 *	569.45 ± 123.29	147.66 ± 46.31 *
EBS 组	44	634.22 ± 147.23	256.34 ± 88.71 *	245.67 ± 90.39	78.96 ± 31.73 *	136.44 ± 43.71	49.15 ± 18.35 *	589.17 ± 140.33	139.84 ± 37.39 *
<i>t</i>	-	0.479	0.641	0.566	0.985	0.806	1.657	0.864	0.999
<i>P</i>	-	0.633	0.523	0.572	0.326	0.412	0.100	0.389	0.319

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05

2.2 两组术后并发症发生率比较 ENBD 组患者引流管移位、胆管炎的发生率低于 EBS 组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05);但两组导管堵塞、胆囊炎、

肝脓肿、导管诱发的十二指肠溃疡、ERCP 术后胰腺炎发生率比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 3 两组术后并发症发生率比较 [n(%)]

组别	例数	引流管移位	导管堵塞	胆管炎	胆囊炎	肝脓肿	导管诱发的十二指肠溃疡	ERCP 术后胰腺炎
ENBD 组	112	10(8.93)	28(25.00)	22(19.64)	1(0.89)	2(1.79)	2(1.79)	16(14.29)
EBS 组	44	9(20.45)	14(31.82)	16(36.36)	3(6.82)	4(9.10)	1(2.27)	8(18.18)
χ^2	-	3.924	0.746	4.793	2.384	2.797	0.201	0.368
<i>P</i>	-	0.048	0.388	0.029	0.123	0.094	0.654	0.544

3 讨论

3.1 肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前使用何种方式减轻黄疸仍存在争议^[7,8],目前的治疗方式主要包括 PTBD、EBS 和 ENBD。PTBD 是一种侵入性较强的治疗方法,可能会导致腹腔内出血、胆道出血、门静脉闭塞、胆漏等严重并发症;另外 PTBD 还容易造成肿瘤播散^[9]。随着内镜下胆管引流技术的发展,PTBD 已经演变成为肝门部胆管癌的补救治疗措施。由于 ERCP 创伤小,术后护理相对容易,患者生活质量较高,使其成为患者更容易接受的治疗方法。然而,内镜下胆管引流术作为肝门部胆管癌术前或姑息治疗前的临时治疗方法,其安全性及有效性尚不十分明确,本研究就 ENBD 和 EBS 两种引流方法对患者术后肝功能的恢复、并发症的发生率情况进行比较分析。

方法,原因是它的并发症发生率低于 EBS 和 PTBD。术前引流对肝门部胆管癌合并黄疸的患者的病死率并无影响^[12]。有研究^[13]显示,为了避免肿瘤转移和严重并发症的发生,外科医师更倾向于进行内镜下胆管引流而不是 PTBD。因此,ENBD 和 EBS 作为内镜下胆管引流的方案,其有效性和安全性显得尤为重要。本研究结果显示,ENBD 组和 EBS 组行胆道引流后 ALP、TB、ALT、GGT 水平均较术前显著降低,但术后两组比较差异无统计学意义,提示两种方法均可以有效改善肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前的肝功能,是有效的引流方法。另外,有研究^[14]报道,ENBD 可作为肝门部胆管癌姑息治疗的一种有效方案,但是 ENBD 仍有其局限性,特别是对于晚期的肝门部胆管癌,ENBD 引流的不充分导致患者黄疸不能有效改善,并且长期留置鼻胆管会导致患者生活质量的下降。

3.2 肝门部胆管癌的治疗策略取决于是否能够手术切除,这不仅取决于肿瘤本身,还取决于黄疸程度、肝功能情况、功能活动状态(performance status, PS)评分及有无合并其他基础疾病^[10]。有文献^[11]报道 ENBD 是肝门部胆管癌患者术前最适宜的引流

3.3 ERCP 术后胆管炎与支架堵塞、肠内容物反流有关。胆管中胆汁黏稠、脓液、泥沙样结石等因素会导致引流不畅、肠内容物反流,或细菌由胆道逆行感染引起引流管堵塞,诱发胆管炎、胆囊炎、肝脓肿。

本研究表明 ENBD 组患者引流管移位、胆管炎的发生率显著低于 EBS 组 ($P < 0.05$); 但两组导管堵塞、胆囊炎、肝脓肿、导管诱发的十二指肠溃疡、ERCP 术后胰腺炎发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。有研究^[15]显示肝门部胆管癌患者行 EBS 后胆管炎发生率高达 48% ~ 65%, 本研究中 EBS 组术后胆管炎的发生率为 36.36%, 低于上述文献报道, 但仍显著高于 ENBD 组。值得注意的是, 胆管炎是导致肝门部胆管癌患者大范围肝切除术后死亡的独立危险因素^[16], 因此一般不推荐将 EBS 应用于肝门部胆管癌患者的术前胆管引流。也有报道^[17]指出, ENBD 及 EBS 均为肝门部胆管癌患者减轻黄疸的一种有效内镜下治疗方案。ENBD 引流后相关并发症的发生率低于 EBS 组, 而且 ENBD 可留置体外鼻胆管, 术后随时观察胆汁引流量及性状, 不仅可以留取胆汁做细菌培养, 还可予以生理盐水或抗生素冲洗胆道, 防止胆管炎、胆囊炎及肝脓肿的发生, 而且无肿瘤种植转移的风险。另外, 有研究^[18~20]显示, 鼻胆管冲洗可以减轻患者的不适症状, 减少引流的不良反应。因此, 本研究认为 ENBD 是肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前减轻黄疸的最适合方法。

综上所述, 肝门部胆管癌患者术前或姑息治疗前行内镜下胆道引流是安全有效的, ENBD 及 EBS 对于肝门部胆管癌患者的胆道引流均可获得良好的治疗效果。ENBD 术后可以随时观察胆汁引流量及性状, 同时具有鼻胆管体外冲洗的优点, 可以有效降低胆管炎的发生率, 故建议选择 ENBD 作为内镜下胆管引流治疗的首选方法。但本研究为回顾性非随机研究, 证据等级较低, 且因术前等待时间较长, 少部分患者接受了术前新辅助化疗, 因此研究结论仍有待设计更加严谨的前瞻性研究加以验证。

参考文献

- 1 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.
- 2 Jo JH, Chung MJ, Han DH, et al. Best options for preoperative biliary drainage in patients with Klatskin tumors[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(1): 422 - 429.
- 3 Mukai T, Yasuda I, Nakashima M, et al. Metallic stents are more efficacious than plastic stents in unresectable malignant hilar biliary strictures: a randomized controlled trial[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013, 20(2): 214 - 222.
- 4 辛奇, 于小源, 刘兴凯, 等. 肝门胆管癌不同临床分期及分型对手术根治性切除及预后的评估价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(2): 472 - 475.
- 5 Kawakubo K, Kawakami H, Kuwatani M, et al. Lower incidence of

complications in endoscopic nasobiliary drainage for hilar cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2016, 8(9): 385 - 390.

- 6 中华医学会消化内镜学分会 ERCP 学组, 中国医师协会消化医师分会胆胰学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 中国 ERCP 指南(2018 版)[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(11): 772 - 801.
- 7 王海霞, 张彩彩, 宋其双. 原发性胆汁性肝硬化 44 例临床和免疫学及病理学特征分析[J]. *中国临床新医学*, 2016, 9(10): 876 - 879.
- 8 张晶. 恶性阻塞性黄疸介入治疗 46 例的护理[J]. *中国临床新医学*, 2012, 5(2): 165 - 167.
- 9 Hameed A, Pang T, Chiou J, et al. Percutaneous vs. endoscopic preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma—a systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2016, 18(5): 400 - 410.
- 10 Miyazaki M, Yoshitomi H, Miyakawa S, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(4): 249 - 273.
- 11 Lin H, Li S, Liu X. The safety and efficacy of nasobiliary drainage versus biliary stenting in malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(46): e5253.
- 12 Farges O, Regimbeau JM, Fuks D, et al. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(2): 274 - 283.
- 13 Wiggers JK, Rauws EA, Gouma DJ, et al. Preoperative endoscopic nasobiliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma; better than endoscopic or percutaneous biliary drainage?[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(2): e55.
- 14 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.
- 15 Kawakami H, Kuwatani M, Onodera M, et al. Endoscopic nasobiliary drainage is the most suitable preoperative biliary drainage method in the management of patients with hilar cholangiocarcinoma[J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(2): 242 - 248.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 戴磊, 卢庆凯, 董刚, 等. 影像技术在肝门部胆管癌诊断和治疗中的价值评估[J]. *中国临床新医学*, 2013, 6(4): 330 - 332.
- 20 项灿宏, 董翮. 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.

[收稿日期 2020-04-02][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

蒋珍, 张英剑, 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[J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(9): 882 - 885.