

· 论著 ·

鼻胆引流管改制高位悬挂超长胆管支架
预防十二指肠胆管反流的疗效(含视频)

闫秀娥 黄永辉 常虹 张耀鹏 姚炜 李柯

【摘要】 目的 评估鼻胆引流管改制高位悬挂超长胆管塑料支架,预防十二指肠胆管反流的临床疗效。**方法** 本研究采用自身前后对照方法,纳入 2014 年 2 月至 2016 年 5 月因肝外胆管狭窄在北京大学第三医院行一次或多次普通支架(包括胆管塑料支架或金属支架)置入后堵塞的患者 18 例,之后置入高位悬挂超长胆管塑料支架。置入后随访至 2017 年 6 月 30 日,将高位悬挂超长胆管支架与患者最后一次普通支架的通畅时间进行比较,并记录超长支架并发症发生率。**结果** 纳入的 18 例患者中 1 例患者失访,17 例纳入分析。9 例为胆管恶性狭窄,8 例为良性狭窄。17 例患者超长胆管塑料支架中位通畅时间为 210 d,相比普通支架 139 d 明显延长($P=0.015$)。恶性狭窄患者 3 例曾置入金属支架,此 3 例患者超长胆管塑料支架和金属支架的中位通畅时间分别为 278 d 和 205 d,差异无统计学意义($P=1.000$),余 6 例患者高位悬挂超长胆管支架和普通塑料支架中位通畅时间分别为 156 d 和 65 d($P=0.049$)。良性狭窄患者超长支架中位通畅时间为 254 d,明显比普通塑料支架 143 d 延长($P=0.025$)。仅有 1 例患者出现术后轻度胰腺炎,无其他严重并发症发生。**结论** 鼻胆引流管改制高位悬挂超长胆管塑料支架,有效延长支架保持通畅的时间,且不增加术后并发症的发生率,值得临床推广。

【关键词】 支架; 十二指肠胆管反流; 高位悬挂超长胆管支架; 通畅; 胆管狭窄

基金项目:国家自然科学基金(81470905)

Clinical efficacy of suspended overlength biliary stents reformed from nasobiliary tubes for prevention of duodenobiliary reflux (with video) Yan Xiu'e, Huang Yonghui, Chang Hong, Zhang Yaopeng, Yao Wei, Li Ke. Department of Gastroenterology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Huang Yonghui, Email: 13911765322@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of the suspended overlength biliary stents modified from nasobiliary tube for prevention of duodenobiliary reflux. **Methods** Suspended overlength biliary stents were placed in the intrahepatic bile duct of 18 patients with extrahepatic bile duct stricture who underwent biliary stents implantation once or more via ERCP from February 2014 to May 2016. Data of these patients were followed up to June 30, 2017 with self-control method. The patency time of suspended overlength biliary stents was compared with the ordinary biliary stents which were implanted in the last ERCP. Incidence of complications was recorded. **Results** Eighteen patients were enrolled in the study, but one patient lost follow-up. Finally 17 patients were enrolled in the analysis. Nine patients were malignant and 8 benign biliary stricture. The median patency time of suspended overlength biliary stents was 210 days, which was much longer than that of ordinary stents with median patency time of 139 days ($P=0.015$). The median patency time of overlength biliary stents and metal stents in 3 patients with malignant stricture were 278 days and 205 days ($P=1.000$). The median patency time of overlength biliary stents and traditional plastic stents in 6 patients with malignant stricture were 156 days and 65 days, respectively ($P=0.049$). The median patency time of this innovative stents was prolonged in benign biliary stricture patients (254 days VS 143 days, $P=0.025$). Only one patient developed mild pancreatitis after ERCP. **Conclusion** Suspended overlength biliary stents can

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.04.003

作者单位: 100191 北京, 北京大学第三医院消化科

通信作者: 黄永辉, Email: 13911765322@163.com

prolong the patency time without increasing postoperative complications, which is worth popularization.

【Key words】 Stents; Duodenobiliary reflux; Suspended overlength biliary stents; Patency; Biliary stricture

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81470905)

随着内镜技术的成熟和进步, ERCP 下胆管支架置入术已广泛用于解除胆道梗阻^[1-2]。但目前胆管支架存在的主要问题是支架堵塞, 支架通畅的平均时间为 77~126 d, 导致多数患者需要在 3 个月以内或左右需要再次更换支架^[3-5]。我们应用鼻胆引流管改制为超长胆管支架(高位悬挂超长胆管支架), 代替普通支架, 通过延长支架的长度至十二指肠远端或空肠近端, 可以有效地减少肠液向胆管内反流。本研究采用自身前后对照方法, 使用高位悬挂超长支架取得良好效果, 现汇报如下。

资料与方法

1. 研究对象: 本研究纳入 2014 年 2 月至 2016 年 5 月因肝外胆管梗阻行一次和(或)多次胆管塑料支架和(或)金属支架置入后堵塞的患者。排除标准为: (1) 患者有意愿更换金属支架; (2) 恶性梗阻可行手术切除者; (3) 导丝无法通过胆管狭窄处; (4) 十二指肠梗阻, 内镜无法到达十二指肠乳头者。共 18 例患者纳入研究, 均取得患者知情同意。本项研究获得北京大学第三医院伦理委员会批准。

2. 研究方法: 入组 18 名患者在置入高位悬挂胆管支架之前在我院均进行了一次或以上的普通胆管塑料支架或金属支架置入术。在临床再次出现黄疸、发热和(或)腹痛的症状或影像学发现胆管梗阻上游胆管扩张加重提示支架堵塞的证据之后, 再次行 ERCP 以缓解胆管梗阻, 术前半小时内均给予哌美辛栓剂 1 枚肛塞预防术后胰腺炎。在 ERCP 结束时置入鼻胆引流管(波士顿科学公司, 材质为聚氯乙烯)改制的超长胆管塑料支架, 每三个月电话或门诊随访一次, 随访至 2017 年 6 月 30 日。支架通畅时间定义为自支架置入胆管内至临床出现黄疸、发热和(或)腹痛的症状, 和(或)影像学发现胆管梗阻上游胆管扩张加重提示支架堵塞的时间。将置入高位悬挂超长胆管支架后的支架通畅时间与患者最后一次普通支架通畅时间进行比较, 评估其临床疗效。

3. 高位悬挂胆管塑料支架(鼻胆引流管改制)的改制及置入方法: 鼻胆引流管由专人在无菌操作台

上用手术刀自头端截取 30 cm 长度。在 ERCP 结束时, 将此支架在 X 线透视监测下用支架推送导管将其头端置于肝内胆管下行支, 放置过程与鼻胆管放置相似。当支架头端置入肝内胆管合适位置后, 调整透视视野以保证整个支架在 X 线监控之下。之后松开十二指肠镜小钮, 继续推送导管, 同时需要保证导丝保留在支架之内。当支架尾端以顺畅状态到达十二指肠腔后, 嘱助手缓慢收回导丝, 同时需保证支架尾端不打折弯(视频)。支架改制后实物图见图 1, 支架成功放置后状态见图 2 和 3。

4. 统计学方法: 因支架通畅时间非正态分布, 统计学方法采用配对样本非参数检验中的秩和检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。符合正态分布的计量资料, 采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验, 对于样本数小于 5 者, 采用 Fisher 精确检验。

结 果

1. 入组患者基本资料: 入组 18 例患者中 1 例肝门部胆管癌患者失访, 余 17 例患者全部随访至 2017 年 6 月 30 日, 具体基本资料见表 1。在恶性狭窄 10 例患者中, 2 例为肝门部胆管癌, 2 例为十二指肠乳头癌, 余 6 例为胆管中下段癌。良性狭窄 8 例患者, 1 例为肝移植术后胆肠吻合口狭窄, 2 例为慢性胰腺炎胆管胰腺段狭窄, 5 例为胆总管末端炎性狭窄。

2. 高位悬挂超长胆管塑料支架通畅时间: 17 例患者总的超长支架通畅时间中位数为 210 d, 最后一次普通支架(包括普通塑料支架以及金属支架)通畅时间中位数为 139 d ($Z = -2.438, P = 0.015$)。在置入超长胆管塑料支架后, 所有患者胆红素均下降至正常或接近正常。

(1) 恶性狭窄患者高位悬挂超长胆管塑料支架通畅时间: 10 例患者中 4 例先前置入了金属支架, 其中 1 例失访, 6 例为普通塑料支架。2 例患者金属支架分别在置入第 193 天和 205 天堵塞, 分别给予金属支架内置入普通塑料支架后在第 17 天和 27 天堵塞, 将塑料支架取出后后置入鼻胆引流管改制超长支架, 分别在置入后 278 d 和 292 d 堵塞。另 1 例金属支架置入后在第 406 天堵塞, 之后置入超长支

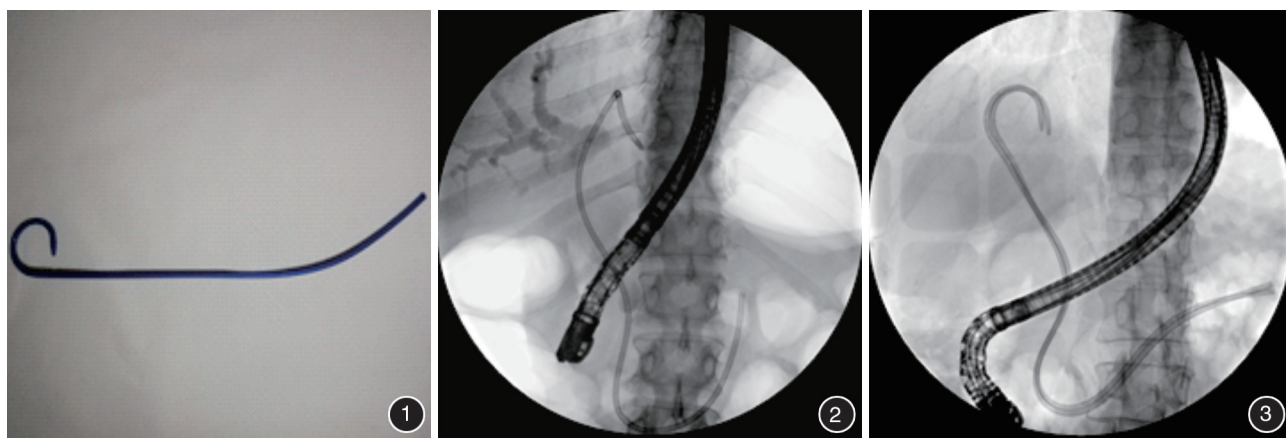


图1 改制后的超长悬挂胆管支架 图2 胰头癌,高位悬挂超长胆管支架置入后 X 线影像 图3 胆管下段癌,高位悬挂超长胆管双支架置入后 X 线影像

表1 置入高位悬挂胆管支架患者基本资料

项目	恶性狭窄 (n=9)	良性狭窄 (n=8)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.1 $\pm$ 13.5	58.5 $\pm$ 12.7	0.044
性别(男/女)	5/4	8/0	0.036
普通支架置入次数(例)			0.376
1 次	4	2	
2 次	3	2	
3 次	2	4	
金属支架置入例数	3	1	0.588
肝外胆管狭窄位置(例)			0.148
胆总管中下段	7	7	
肝门部	2	0	
胆肠吻合口	0	1	
长支架置入 ERCP 术后并发症(例)			0.444
术后轻度胰腺炎	0	1	
术后中-重度胰腺炎	0	0	
出血	0	0	
穿孔	0	0	
无并发症	9	7	

注:ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影术

架,随访至 2017 年 6 月 30 日(超长支架置入 210 d)仍保持通畅。

6 例塑料支架中,2 例因原发病分别在置入超长支架第 72 天和 120 天死亡,死亡时并未出现胆管梗阻征象。余 4 例最后一次普通支架保持通畅时间在 28~200 d 不等,换为超长支架后保持通畅时间延长至 120~445 d 不等(表 2)。

(2) 良性狭窄患者高位悬挂超长胆管塑料支架通畅时间:其中 1 例慢性胰腺炎患者第一次置入了覆膜金属支架,在第 123 天时取出金属支架,更换为

表2 高位悬挂超长胆管塑料支架与普通支架通畅时间比较

组别	最后一次普通 支架通畅时间 (d, M)	超长支架 通畅时间 (d, M)	Z 值	P 值
恶性狭窄				
普通塑料支架(n=6)	65	156	-1.820	0.049
金属支架(n=3)	205	278	0.000	1.000
良性狭窄				
普通塑料支架(n=8)	143	254	-2.240	0.025

普通胆管塑料支架,245 d 后普通塑料支架堵塞,之后更换为超长胆管支架,留置 300 d 后堵塞。余 7 例均为普通胆管塑料支架。

讨 论

正常生理状态下,Oddi 括约肌控制胆汁和胰液向肠腔内的释放,防止十二指肠内容物反流至胆道和(或)胰管,阻止了细菌逆流,保证了胆汁和胰液的无菌性。胆道塑料支架的置入使 Oddi 括约肌抗反流屏障消失,再加上胆总管内压力低于十二指肠,因此导致十二指肠内容物逆流入支架,细菌定植,最终导致支架堵塞^[6-7]。另一个导致十二指肠内容物容易逆流入支架的原因是支架乳头外裸露部分很短,逆流路径短。

解决塑料支架堵塞问题可以从以下三方面着手:(1)增加支架的直径;(2)应用无侧孔支架;(3)减少十二指肠-胆道反流。理论上,胆道内置入直径较大的塑料支架可允许较大的胆流通过,延长堵塞的发生,但是受目前十二指肠镜治疗通道内径的限制,直径超过 12 Fr 的支架不能采用,并且目前的研

究证据表明即使应用最粗的 12 Fr 胆道塑料支架仍不能避免支架再堵塞,使用 11.5 Fr 的塑料支架相比于 10 Fr 的支架也未能显著延长支架的通畅时间^[8-9]。同时也有研究表明无侧孔支架的倒刺比较薄弱,支架容易移位脱出导致早期引流失败^[10]。目前国内外主要使用自膨式金属支架来治疗容易发生支架阻塞的恶性梗阻性黄疸,因为其内腔大,引流的通畅性高于塑料支架,但是金属支架的缺点在于其突入胆管黏膜或黏膜下层引起慢性炎症反应导致纤维化,并且支架张开后无法调整位置和取出,有研究指出对于壶腹癌而引起的胆管梗阻,塑料支架相比于金属支架有着更好的费用-效果比,同时金属支架依然存在着堵塞的风险^[11]。对于生存期可能小于 4 个月的胆管恶性梗阻患者,不推荐置入金属支架。因此设法减少十二指肠-胆道反流应该是目前减少塑料支架堵塞的重要研究方向。

我们应用鼻胆引流管改制成超长胆管塑料支架,可以有效减少十二指肠-胆道反流。此支架的优势在于:(1)鼻胆引流管材质与普通胆管塑料支架相同,均为聚氯乙烯,可以在胆管内长期留置。(2)鼻胆引流管具有多侧孔,可以有效增加胆汁排出速度。(3)改制后的超长胆管支架头端悬挂于肝内胆管下行支,避免支架移位,尾端置于十二指肠水平部远端,有效延长了十二指肠内容物反流路径,使十二指肠胆管反流明显减少。

本研究中仅有 1 例患者发生了术后轻型胰腺炎,经保守治疗后好转,由此可见,置入鼻胆引流管改制超长胆管塑料支架具有良好的安全性,并不会因此增加 ERCP 术后并发症的发生率。由于操作过程与鼻胆引流管放置类似,相比普通塑料支架,并没有增加 Oddi 括约肌部位以及旋转和勾拉镜身的操作步骤,且全程在 X 线引导下进行,因此不会增加术后出血、穿孔以及术后胰腺炎的发生率,安全性较好。

17 例患者超长胆管塑料支架置入后的通畅时间较普通支架明显延长。按胆管梗阻性质进行区分后,发现超长支架的通畅时间在恶性狭窄先前置入普通塑料支架和胆管良性狭窄的患者中明显延长,但与恶性狭窄患者置入金属支架相比,在通畅时间方面差异无统计学意义。由于通畅时间的延长,减少了反复 ERCP 更换支架的次数,进一步减少了 ERCP 的费用和相应操作带来的并发症风险。

本研究的缺陷在于病例数较少,研究设计上为自

身前后对照,非前瞻性随机对照试验。综上所述,本研究原创性地采取了用鼻胆引流管改制成超长胆管塑料支架,代替普通胆管支架,用于预防十二指肠胆管反流导致的支架堵塞问题,有效延长了支架保持通畅的时间,且不增加术后并发症的发生率。

(本文视频地址: <http://www.xhnj.com/video/1004091.htm>)

参 考 文 献

- [1] Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. Endoscopy, 2012,44(3):277-298. DOI: 10.1055/s-0031-1291633.
- [2] Libby ED, Leung JW. Prevention of biliary stent clogging: a clinical review[J]. Am J Gastroenterol, 1996,91(7):1301-1308.
- [3] Pedersen FM, Lassen AT, de Muckadell OB S. Randomized trial of stent placed above and across the sphincter of Oddi in malignant bile duct obstruction[J]. Gastrointest Endosc, 1998, 48(6):574-579.
- [4] van Berkel AM, Boland C, Redekop WK, et al. A prospective randomized trial of Teflon versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction[J]. Endoscopy, 1998, 30(8):681-686. DOI: 10.1055/s-2007-1001388.
- [5] van Berkel AM, Bruno MJ, Bergman JJ, et al. A prospective randomized study of hydrophilic polymer-coated polyurethane versus polyethylene stents in distal malignant biliary obstruction[J]. Endoscopy, 2003,35(6):478-482. DOI: 10.1055/s-2003-39666.
- [6] Liu YF, Saccone GT, Thune A, et al. Sphincter of Oddi regulates flow by acting as a variable resistor to flow[J]. Am J Physiol, 1992,263(5 Pt 1):G683-689. DOI: 10.1152/ajpgi.1992.263.5.G683.
- [7] Sung JY, Leung JW, Shaffer EA, et al. Ascending infection of the biliary tract after surgical sphincterotomy and biliary stenting[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1992,7(3):240-245.
- [8] Donelli G, Guaglianone E, Di RR, et al. Plastic biliary stent occlusion: factors involved and possible preventive approaches[J]. Clin Med Res, 2007,5(1):53-60. DOI: 10.3121/cmr.2007.683.
- [9] van Berkel AM, van Marle J, Groen AK, et al. Mechanisms of biliary stent clogging: confocal laser scanning and scanning electron microscopy[J]. Endoscopy, 2005,37(8):729-734. DOI: 10.1055/s-2005-870131.
- [10] Tringali A, Mutignani M, Perri V, et al. A prospective, randomized multicenter trial comparing DoubleLayer and polyethylene stents for malignant distal common bile duct strictures[J]. Endoscopy, 2003,35(12):992-997. DOI: 10.1055/s-2003-44601.
- [11] Yoon WJ, Ryu JK, Lee JW, et al. Endoscopic management of occluded metal biliary stents: metal versus 10F plastic stents[J]. World J Gastroenterol, 2010,16(42):5347-5352.

(收稿日期:2017-08-29)

(本文编辑:钱程)