中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2021年3月 第38卷 第3期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 38 Number 3
March 2021

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232
9 771007 523212 03>

中华消化内镜杂志 2021年3月 第三十八卷 第三期 中华医学会



Nexium iv 耐信
Esomeprazole Sodium
注射用艾司奥美拉唑钠

广告

注射用艾司奥美拉唑钠

（曾用名：注射用埃索美拉唑钠）

耐信®

有效抑酸 快速止血

耐信®针剂简明处方资料：

[药品名称]

通用名称：注射用艾司奥美拉唑钠
英文名称：Esomeprazole Sodium for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Aisi ao’ meilazuona
曾 用 名：注射用埃索美拉唑钠

[适 应 症]

1. 作为当口服疗法不适用时，胃食管反流病的替代疗法。
2. 用于口服疗法不适用的急性胃或十二指肠溃疡出血的低危患者（胃镜下Forrest分级Ⅱc-Ⅲ）。
3. 用于降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后再出血风险。

[规 格]

40mg(按$C_{17}H_{19}N_3O_3S$计)

[用法用量]

1. 对于不能口服用药的胃食管反流病患者，推荐每日1次静脉注射或静脉滴注本品20–40mg。反流性食管炎患者应使用40mg，每日1次；对于反流疾病的症状治疗应使用20mg，每日1次。本品通常应短期用药(不超过7天)，一旦可能，就应转为口服治疗。
2. 对于不能口服用药的Forrest分级Ⅱc-Ⅲ的急性胃或十二指肠溃疡出血患者，推荐静脉滴注本品40mg，每12小时一次，用药5天。
3. 降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后72小时内再出血风险。经内镜治疗胃及十二指肠溃疡急性出血后，应给予患者80mg艾司奥美拉唑静脉注射，持续时间30分钟，然后持续静脉滴注8mg/h 71.5小时。静脉治疗期结束后应进行口服抑酸治疗。

[给药方法]

·静脉注射用

40mg剂量：溶解于 5ml 的配置溶液（8mg/ml），静脉注射时间应至少在3分钟以上。
20mg剂量：2.5ml即一半的配置溶液（8mg/ml），静脉注射时间应至少在3分钟以上，剩余的溶液应作丢弃处理。

·静脉滴注用

40mg剂量：将上述配置溶液稀释至终体积50mL，静脉滴注时间应在10 - 30分钟。
20mg剂量：将上述配置溶液稀释至终体积50mL，静脉滴注25mL即一半，滴注时间应在10 - 30分钟，剩余的溶液应作丢弃处理。
80mg推注剂量：将两瓶40mg剂量分别溶解于5ml的配置溶液中，再将上述浓度为8mg/mL配置溶液稀释在100mL的0.9%氯化钠溶液中，静脉注射给药30分钟。8mg/h剂量：将上述经0.9%氯化钠溶液稀释好的溶液，按8mg/h持续静脉给药71.5小时。

[使用指导]

注射液的制备是通过加入5ml的0.9%氯化钠溶液至本品小瓶中供静脉注射使用。
滴注液的制备是通过将本品1支溶解至0.9%氯化钠溶液100ml，供静脉滴注使用。
配制后的注射用或滴注用液体均是无色至极微黄色的澄清溶液，应在12小时内使用，保存在30°C以下。从微生物学的角度考虑最好立即使用。

[禁 忌]

1. 已知对艾司奥美拉唑、其它苯并咪唑类化合物或本品的任何其他成份过敏者禁用。
2. 本品禁止与奈非那韦(nelfinavir)联合使用；不推荐与阿扎那韦(atazanavir)、沙奎那韦联合使用(见【药物相互作用】)。

[不良反应]

常见不良反应为腹痛、便秘、腹泻、腹胀、恶心呕吐、头痛、给药部位反应等(详见说明书)。

[注意事项]

1. 当病人被怀疑患有胃溃疡或已患有胃溃疡时，如果出现异常症状(如明显的非有意识的体重减轻、反复呕吐、吞咽困难、呕血或黑便)，应排除恶性肿瘤的可能。因为使用本品治疗可减轻症状，延误诊断。
2. 肾功能损害的患者无需调整剂量。由于严重肾功能不全的患者使用本品的经验有限，治疗时应慎重(见[药代动力学])。
3. 对驾驶和使用机器能力的影响：尚未观察到这方面的影响。
4. 消化性溃疡出血内镜止血后应用高剂量艾司奥美拉唑时，肝功能受损患者80mg静脉推注剂量不需调整，伴有轻至中度肝损害（Child-Pugh A和B级），最大持续滴注速度不超过6mg/h；伴有重度肝损害患者（Child-Pugh C级）最大持续滴注速度不超过4mg/h。治疗成人GERD时，轻到中度肝功能损害的患者无需调整剂量。严重肝功能损害的患者每日剂量不应超过20mg(见【药代动力学】)。

(仅供医药专业人士参考 详细资料备索)

GK-27185 有效期至2021年04月08日（仅供医药专业人士参考）

AstraZeneca 阿斯利康

阿斯利康(中国)
地址：上海市浦东新区张景路199号 邮政编码：201203
ADD：No. 199 Liangjing Road, Shanghai 201203, China
电话：(021) 60301752 传真：(021) 58385078
TEL: (021) 60301752 FAX: (021) 58385078

请通过以下任一方式将不良事件报告给阿斯利康中国：
电话：4008208116,8008208116;
电邮：China.AZDrugSafety@astrazeneca.com;
传真：86 21 38683551
在线报告：https://aereporting.astrazeneca.com

批准文号
国药准字 H20093314
苏药广审（文）第2019020143

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊　　1996年8月改刊　　第38卷　第3期　2021年3月20日出版

微信:xhnjxw　　新浪微博

主　管
中国科学技术协会

主　办
中华医学会
100710,北京市东四西大街42号

编　辑
中华消化内镜杂志编辑委员会
210003,南京市紫竹林3号
电话:(025)83472831,83478997
传真:(025)83472821
Email:xhnj@xhnj.com
http://www.zhxhnjzz.com
http://www.medjournals.cn

总编辑
张澍田

编辑部主任
唐涌进

出　版
《中华医学杂志》社有限责任公司
100710,北京市东四西大街42号
电话(传真):(010)51322059
Email:office@cmaph.org

广告发布登记号
广登32010000093号

印　刷
江苏省地质测绘院

发　行
范围:公开
国内:南京报刊发行局
国外:中国国际图书贸易集团有限公司
(北京399信箱,100044)
代号M4676

订　购
全国各地邮政局
邮发代号28-105

邮　购
中华消化内镜杂志编辑部
210003,南京市紫竹林3号
电话:(025)83472831
Email:xhnj@xhnj.com

定　价
每期25.00元,全年300.00元

中国标准连续出版物号
ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

2021年版权归中华医学会所有

未经授权,不得转载、摘编本刊文章,不得使用本刊的版式设计

除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题,请向本刊编辑部调换

目　　次

共识与指南

^{13}C尿素呼气试验质量控制专家建议 …… 169
中华医学会消化病学分会　中华医学会消化内镜学分会

中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识(2020,北京) …… 173
中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组
中国医师协会内镜医师分会　北京医学会消化内镜学分会

中国胆瘘消化内镜诊治专家共识(2020,北京) …… 186
中华医学会消化内镜学分会ERCP学组　中国医师协会内镜医师分会
北京医学会消化内镜学分会

专家论坛

新型冠状病毒肺炎疫情下消化内镜工作的实践与思考…… 195
张亚飞　方军　王红玲　段玲玲　朱跃　杨鹏程　张小丹　赵秋

论　　著

跨越十二指肠主乳头平行放置双侧金属支架治疗肝门部胆管恶性狭窄的临床研究(含视频) …… 200
夏明星　吴军　高道键　叶馨　王田田　赵毅　胡冰

探头式共聚焦激光显微内镜在胆管狭窄中的诊断价值…… 205
方晓焱　金杭斌　楼奇峰　张筱凤　杨建锋

原位肝脏移植术后胆瘘的类型与治疗 …… 210
李宇　郝杰　杨雪　陶杰　田敏　刘学民　王博　吕毅　孙昊

内镜超声对胰腺导管内乳头状黏液瘤病理类型的诊断价值 …… 217
李卓然　冯云路　郭涛　吴晰　伍东升　常晓燕　吴东　杨爱明

胆总管腺瘤的内镜超声表现 …… 222
李焕喜　王震宇　李伟志　张莉

十二指肠降部非壶腹部散发型腺瘤内镜下的高危征象识别及治疗效果 …… 226
石亮亮　李杨　周林　沈永华　凌亭生

短篇论著

内镜黏膜下剥离术治疗幽门管早期癌及癌前病变的临床价值研究(含视频) …… 231
俞江平　阮荣蔚　刘永军　陶亚利　崔钊　朱舒文　周丹萍　李焱冬　王实

病例报道

内镜下黏膜瓣移植瘘口封堵术治疗外科手术后食管气管瘘一例 …… 235
陈曦　包郁　周凌霄　赵锐　金海龙　张莎
原发性骨髓纤维化并发脾动静脉瘘一例 …… 237
吴珊　汪春莲　刘德良　楚毅　彭德红　王思竹
肝移植术后异位静脉曲张一例 …… 239
门昌君　张国梁
胃窦血管扩张症致反复消化道出血一例 …… 240
韩美玲　牛海静　陈平
原发性直肠黑色素瘤一例 …… 243
曲铭　金景鹏　张斌

综　　述

射频消融治疗不可切除胆管癌研究进展 …… 245
邵杭锋　杨建锋
隧道内镜技术的临床应用进展 …… 248
冯拥璞　高野　辛磊　李兆申

读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》2021 年可直接使用英文缩写的常用词汇 …… 172
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 …… 216
《中华消化内镜杂志》2021 年征稿征订启事 …… 225
发表学术论文“五不准” …… 230
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 …… 234
插页目次 …… 204

本刊稿约见第 38 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑　钱程

·论著·

原位肝脏移植术后胆瘘的类型与治疗

李宇　郝杰　杨雪　陶杰　田敏　刘学民　王博　吕毅　孙昊
西安交通大学第一附属医院肝胆外科 710061
通信作者：孙昊，Email：sunhaoxjyf@126.com

【摘要】　目的　探讨原位肝脏移植术后胆瘘的类型、方法选择及不同方式的治疗结果。**方法**　回顾性分析 2000 年 1 月—2019 年 3 月于西安交通大学第一附属医院住院治疗的 24 例肝移植术后胆瘘患者资料。根据是否合并狭窄将胆瘘分为 4 型。患者均接受内镜或介入治疗，包括经内镜鼻胆管引流术（endoscopic nasobiliary drainage，ENBD）、经内镜胆道内支架放置术（endoscopic retrograde biliary drainage，ERBD）或经皮经肝胆道引流术（percuteneous transhepatic cholangial drainage，PTCD）。观察指标为胆瘘发现时间、胆瘘位置、经内镜逆行胰胆管造影术（endoscopic retrograde cholangiopancreatography，ERCP）及 PTCD 并发症、腹腔或胆道引流管拔出时间、新发胆道狭窄等。**结果**　24 例胆瘘于肝移植术后（46.5±36.6）d（6～122 d）发现。Ⅰ～Ⅳ型胆瘘分别有 6 例、14 例、2 例和 2 例。22 例胆瘘治愈，总体治愈率 91.7%。24 例均首先接受 ERCP，技术成功率及治愈率分别为 87.5%（21/24）和 85.7%（18/21）。Ⅰ～Ⅳ型胆瘘 ERCP 的治愈率分别为 6/6、84.6%（11/13）、1/2 和 0，ENBD 与 ERBD 的胆瘘治愈比列分别为 8/10 和 6/8。5 例 ERCP 未成功者接受 PTCD 治疗，成功及临床治愈比例分别为 4/5 和 3/4。术后胆道感染发生率为 33.3%（8/24），Ⅱ型胆瘘胆管炎发生率高于Ⅰ型［35.7%（5/14）比 16.7%（1/6）］，合并非吻合口狭窄者比合并吻合口狭窄者更易发生胆管炎［83.3%（5/6）比 16.7%（3/18）］。**结论**　原位肝移植术后胆瘘首选 ERCP，次选 PTCD。Ⅰ～Ⅳ型胆瘘分别优选 ENBD、ENBD 联合 ERBD、ENBD 及 PTCD 治疗。

【关键词】　肝移植；　胆瘘；　胰胆管造影术，内窥镜逆行；　吻合口狭窄；　非吻合口狭窄；　经皮经肝胆道引流术

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20200514-00085

Type and management of biliary fistula after orthotopic liver transplantation

Li Yu, Hao Jie, Yang Xue, Tao Jie, Tian Min, Liu Xuemin, Wang Bo, Lyu Yi, Sun Hao
Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
Corresponding author: Sun Hao, Email: sunhaoxjyf@126.com

【Abstract】　Objective　To discuss the type, treatment and results of different therapies of biliary fistula after orthotopic liver tansplantation (OLT). **Methods**　Data of 24 patients who developed biliary fistula after OLT in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2000 to March 2019 were retrospectively analyzed. Patients with biliary fistula were classified into 4 types according to presence or absence of stricture. All patients were treated by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) or interventional therapy, including endoscopic nasobiliary drainage (ENBD), endoscopic retrograde biliary drainage (ERBD) or percuteneous transhepatic cholangial drainage (PTCD). Main outcome measurements were the onset time of biliary fistula, the site of biliary fistula, the complications of ERCP or PTCD, the time of removing abdominal or biliary drainage tube, and the onset of new biliary stricture. **Results**　Biliary fistula was found in (46.5±36.6) days (6-122 days) after OLT. The numbers of patients in four types of biliary fistula were 6, 14, 2 and 2, respectively. Biliary fistula was cured in 22 patients, with clinical cure rate of 91.7%. All patients underwent ERCP first, and the technical success rate and clinical cure rate were 87.5% (21/24) and 85.7% (18/21), respectively. The clinical cure rates of ERCP for Ⅰ-Ⅳ biliary fistula were 6/6, 84.6% (11/13), 1/2, and 0, respectively. The clinical cure rates

of ENBD and ERBD were 8/10 and 6/8, respectively. Five cases in whom ERCP failed, underwent PTCD, with technical success and clinical cure rates of 4/5 and 3/4 respectively. Eight patients (33.3%) developed cholangitis after treatment, and the incidence rate seemed higher in type Ⅱ biliary fistula than that in type Ⅰ [35.7% (5/14) VS 16.7% (1/6)]. Incidence of cholangitis was higher in patients with non-anastomotic stricture than those with anastomotic stricture [83.3% (5/6) VS 16.7% (3/18)]. **Conclusion** The first line treatment for biliary fistula after OLT is ERCP, followed by PTCD. The best procedures of biliary fistula type Ⅰ-Ⅳ were ENBD, ENBD combined with ERBD, ENBD and PTCD, respectively.

【Key words】 Liver transplantation; Biliary fistula; Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Anastomotic stricture; Non-anastomotic stricture; Percuteneous transhepatic cholangial drainage

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200514-00085

肝脏移植是治疗终末期肝病最有效的方式,5 年生存率 80%以上。以胆瘘及胆道狭窄为主的胆道并发症是肝脏移植的“阿喀琉斯之踵”,其中胆瘘的发生率在 2%~25%[1]。胆瘘会导致诸多不良结局,如腹腔感染、移植物功能障碍等,可导致约 19%的患者死于相关并发症[2]。经内镜逆行胰胆管造影术(encoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)和经皮经肝胆道引流术(percuteneous transhepatic cholangial drainage,PTCD)能够减少胆汁自瘘口的漏出,提高瘘口的自愈率[3-4]。ERCP 创伤小、可重复性强、不影响生活质量,目前是胆瘘治疗的首选措施[5]。由于肝脏移植的特殊性,胆瘘常常合并胆道吻合口狭窄(anastomotic stricture,AS)或非吻合口狭窄(non-anastomotic stricture,NAS)[6-7]。胆瘘的处理不单是瘘口的愈合,还应该考虑到狭窄处理及术后胆道感染的风险。在诸多的治疗方式中,如何为患者选择最佳治疗方案目前仍有争议。本文通过回顾性分析 2000 年 1 月—2019 年 3 月西安交通大学第一附属医院收治的移植术后胆瘘患者资料,提出胆瘘分类及治疗流程,以提高胆瘘救治的安全性及成功率。

资料与方法

一、一般资料

本文为回顾性描述性研究。2000 年 1 月—2019 年 3 月,共有 672 例患者于我院接受肝脏移植术,其中 24 例(3.6%)术后发生胆瘘。患者年龄(43.2±9.2)岁(31~58 岁),男 20 例。肝脏移植原因:肝炎后肝硬化失代偿期 15 例、肝癌 5 例、肝豆状核变性 2 例、布加氏综合征 1 例、隐源性肝硬化 1 例。术前终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分为(17±6.0)分(9.4~29.6 分)。手术方式:经典原位肝脏移植 22 例、背驮式肝脏移植 2 例。供肝胆道直径 0.4~0.8 cm,受体胆道直径 0.6~1.2 cm。胆道重建方式均为胆道端端吻合,缝线为 6-0 合成可吸收性外科缝线,前壁间断后壁连续缝合 20 例、前后壁连续缝合 4 例,其中 8 例留置 T 管。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求。患者及其家属均签署知情同意书。

二、胆瘘诊断标准与分类

胆瘘诊断:(1)腹腔引流管或穿刺引流管可见胆汁样液体,且胆红素浓度在血清胆红素浓度 3 倍以上[8];(2)T 管造影提示造影剂外溢;(3)T 管拔出后伴局限性或弥漫性腹膜炎。

胆瘘分型(图 1):Ⅰ型为单纯性胆瘘,不合并狭窄,按位置分为Ⅰa(吻合口瘘,图 1A)、Ⅰb(T 管相关瘘,图 1B);Ⅱ型(图 1C)为胆瘘合并 AS,无 NAS;Ⅲ型(图 1D)为胆瘘合并 NAS,无论是否合并 AS;Ⅳ型(图 1E、1F)为困难胆瘘,合并严重 AS 或胆道吻合口分离。

三、治疗方法

1.首选 ERCP 方案:无插管静脉麻醉。采用常规插管、双导丝等方法完成胆总管插管,导丝通过胆道吻合口后对胆道进行造影,观察胆瘘位置、AS 及 NAS。根据临床情况判定后,行经内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage,ENBD)、经内镜胆道内支架放置术(endoscopic retrograde biliary drainage,ERBD)或 ENBD 联合 ERBD。要求导管的头端要越过瘘口,本中心一般不采用十二指肠乳头括约肌切开(endoscopic sphincterotomy,EST)或胆道全覆膜金属支架。

2.次选 PTCD 方案:此类患者均无肝内胆管扩

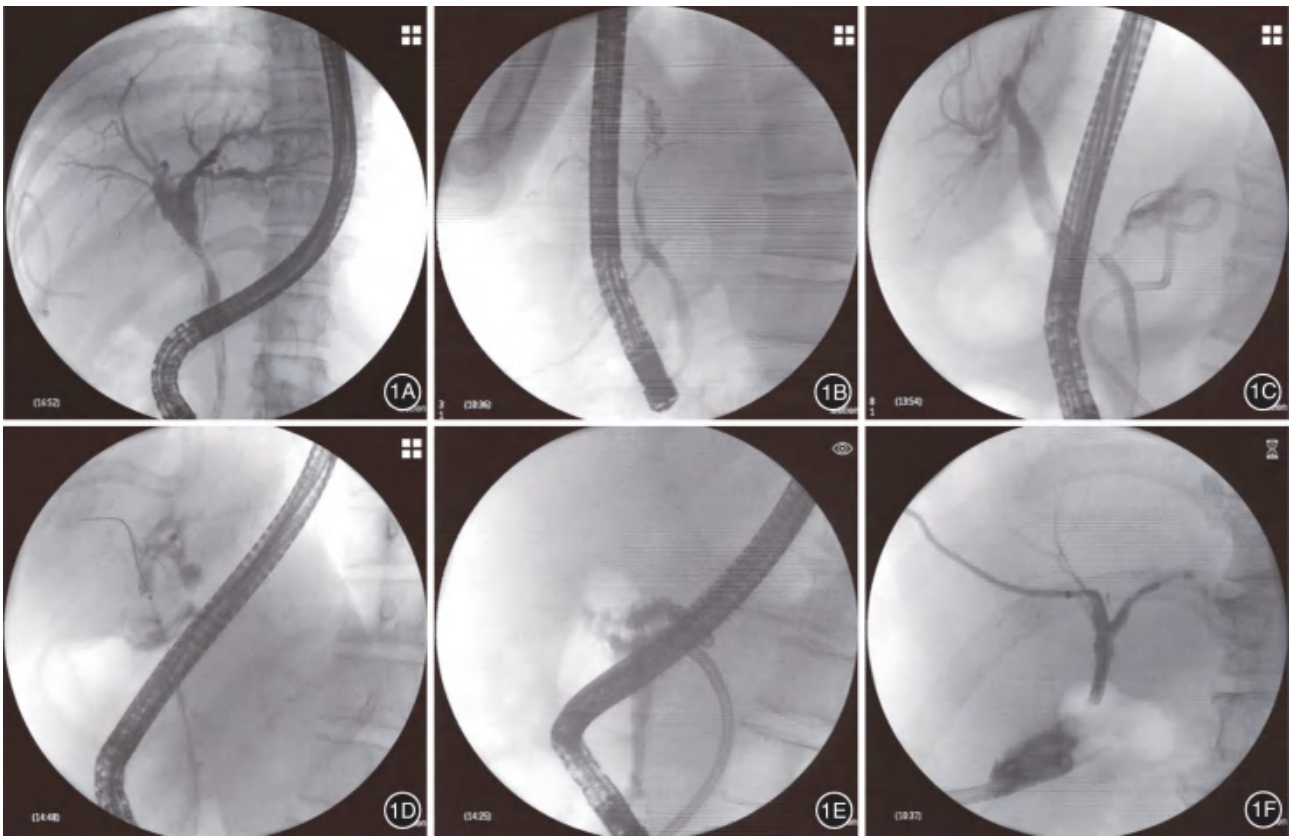


图 1　胆瘘分型　1A：Ⅰa 型单纯吻合口瘘，无明显狭窄；1B：Ⅰb 型单纯 T 管窦道瘘，无狭窄；1C：Ⅱ型吻合口瘘合并吻合口狭窄，无肝内胆管狭窄；1D：Ⅲ型吻合口瘘合并肝内胆管狭窄；1E：Ⅳ型胆瘘，经内镜逆行胰胆管造影时造影剂或导丝均不能进入供肝胆管；1F：Ⅳ型胆瘘，经皮经肝胆道引流术时导丝亦不能进入受体侧胆道，提示胆道吻合口分离

张，采用 X 线引导下 PTCD。平卧位，多选用右侧 7~10 肋间为穿刺点，局部麻醉。导入器为 22 G 千叶针（Chiba Tip Needle，美国 COOK）。X 线引导下朝向肝门部胆管穿刺，边回抽边造影明确是否进入胆道。胆道穿刺成功后，经穿刺针导入 0.018 英尺（1 英尺 = 30.48 cm）导丝至肝内胆管，沿导丝置入 6 Fr外鞘至胆道内。换用 0.035 英尺导丝越过吻合口至十二指肠内，若不能越过吻合口，则调整导丝至其他肝内胆管。沿导丝置入 8.5 Fr PTCD 导管至受体侧胆管或肝内胆管，肝内胆管侧导管必须留有侧孔。

3.特殊方案：在 ERCP 及 PTCD 均失败的情况下，多提示胆道吻合口完全脱开。我们采用了胆道镜辅助下脱离胆道桥接法。该患者为开放性胆瘘，肝下存在约 10 cm 的胆汁池（图 2A）。经开放的伤口瘘道进胆道镜观察胆汁池，分别寻找到脱开胆道的上下断端（图 2B、2C）。胆道镜辅助下向肝内胆管置入 0.035 英尺导丝，退出胆道镜（图 2D）。预裁剪合适长度的弯头鼻胆管作为胆道支架（防脱落），X 射线引导下将支架推至肝内胆管合适深度（图 2E）。再次进胆道镜至胆汁池，镜下使用活检钳抓住支架末端，通过镜身的力量将支架末端拖入远端胆道内，完成脱开胆道的桥接（图 2F）。

四、观察指标

（1）胆瘘发现时间与方式；（2）胆瘘及狭窄位置；（3）ERCP 及 PTCD 相关并发症；（4）腹腔引流管、ENBD 导管或 PTCD 导管拔出时间（自 ERCP 或 PTCD 时算起）；（5）是否有新发狭窄。

胆瘘临床治愈：完全拔出腹腔引流管、ENBD 及 PTCD 等外引流导管。ERCP 或 PTCD 相关技术胆瘘治愈：某种引流方法使得胆瘘临床治愈，中途未更换其他方法。

五、随访

采用门诊或电话方式进行随访，了解患者体温、血常规、肝肾功、移植肝超声、血药浓度等情况。随访时间截至 2019 年 12 月。

六、统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。正态分布

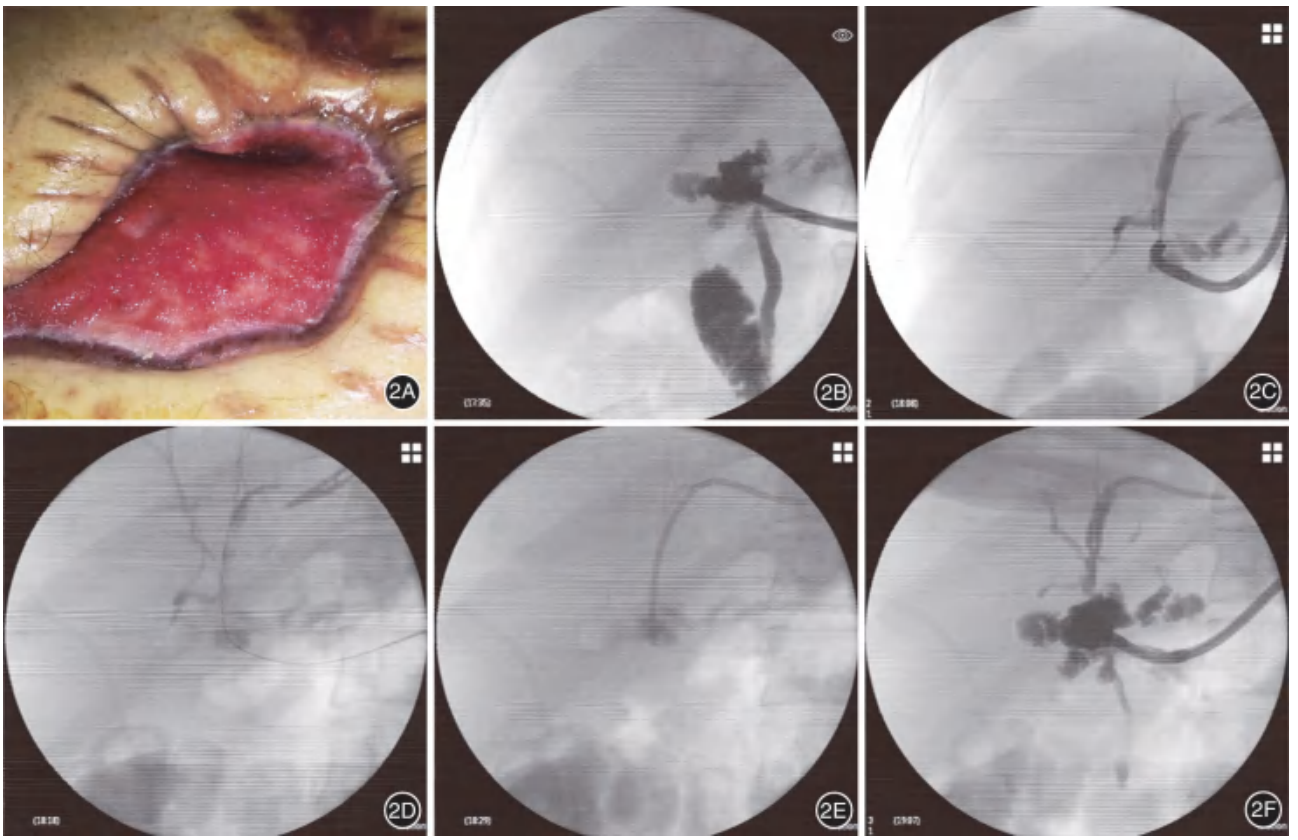


图 2　胆道镜桥接法治疗复杂胆瘘　2A：可见开放性伤口，腹腔内胆汁经瘘口漏出；2B：经胆道镜找到远断端开口（近端胆道无显影），并经造影确认；2C：经胆道镜找到近断端开口，并经造影确认；2D：将导丝置入肝内胆管远端；2E：经皮沿导丝置入胆道支架，末端位于胆汁池内；2F：胆道镜下使用活检钳抓住支架末端，拖入受体侧胆道，造影确认支架位置良好

的计量资料以 *Mean*±*SD* 表示，偏态分布的计量资料以 *M*（范围）表示，计数资料以绝对数或百分比表示。

结　果

一、胆瘘临床表现

24 例胆瘘术后（46.5±36.6）d（6～122 d）发现。临床表现为腹痛 4 例（16.7%），腹胀 5 例（20.8%），发热 5 例（20.8%），弥漫性腹膜炎 1 例（4.2%），无特异性临床表现 10 例（41.7%）。经腹腔引流管或穿刺管发现胆瘘 17 例，T 管脱出或移位引起胆瘘 4 例，T 管拔除后胆瘘 2 例，因消化道出血二次探查时发现胆囊窝胆汁池 1 例。T 管相关胆瘘发现的中位时间 56 d（35～122 d）晚于非 T 管相关瘘 31 d（6～122 d）。19 例在行 ERCP 前有引流管，引流量中位数为 300 mL（10～2 720 mL）。

二、ERCP 处理结果

24 例胆瘘共进行 28 次 ERCP 操作，成功 21 例，技术成功率 87.5%（21/24）。3 例未成功者共行 4 次 PTCD 治疗，其中 2 例成功；另外首次 ERCP 成功者中有 2 例胆瘘未治愈而改行 PTCD 成功治愈；PTCD 技术成功比例 4/5。ERCP 及 PTCD 均失败的 1 例采用胆道镜辅助胆道桥接法完成治疗。

24 例胆瘘经综合治疗后 22 例愈合，2 例失败，总体治愈率 91.7%（22/24）。1 例（PTCD 外引流）因腹腔感染死亡，死亡时胆瘘仍未愈合；另外 1 例 ENBD 脱出，因肺部感染重不能耐受再次治疗而保留腹腔引流管。ERCP 临床治愈率 85.7%（18/21），PTCD 临床治愈率 3/4。有腹腔引流管者于（35±18.8）d（4～56 d）后拔除，有 ENBD 者于（36.5±18.6）d（7～66 d）后拔除。

三、胆瘘的类型、治疗方式与结果

根据术中造影，瘘口位置分别为吻合口 17 例（70.8%）、T 管周围 5 例（20.8%），2 例（8.4%）未见明显造影剂外溢。6 例（25.0%）未合并狭窄，其中 4 例为 T 管相关胆瘘。18 例（75.0%）合并狭窄，16 例为 AS，2 例为 NAS。各类型胆瘘分别为Ⅰa 型 2 例，Ⅰb 型 4 例，Ⅱ 型 14 例，Ⅲ型 2 例，Ⅳ型 2 例。

各类型胆瘘的 ERCP 治疗效果见表 1。

表 1　接受 ERCP 治疗的各类型胆瘘治愈情况

类型	例数	ENBD 治愈（例）	ERBD 治愈（例）	ENBD 联合 ERBD 治愈（例）	治愈［例(%)］
Ⅰ型	6	1	2	3	6(100.0)
Ⅱ型	13	6	4	1	11(84.6)
Ⅲ型	2	1	0	0	1(50.0)
治愈		8(80.0)	6(75.0)	4(100.0)	18(85.7)

注：ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影；ENBD 指内镜下鼻胆管引流术；ERBD 指内镜下胆道支架置入术

Ⅰ型胆瘘 6 例临床治愈，Ⅰa 型治疗方式为 ENBD、ERBD 各 1 例，Ⅰb 型治疗方式为 ERBD 1 例、ERBD 联合 ENBD 3 例。

Ⅱ型胆瘘治疗方式分别为 ENBD 6 例、ERBD 6 例、ENBD 联合 ERBD 1 例、PTCD 联合 ERBD 1 例，14 例均临床治愈。ERBD 者中 2 例因持续存在腹腔引流及胆道感染不能拔管，更换为胆道外引流（ENBD 及 PTCD 各 1 例）后成功拔除腹腔引流管，ERBD 治愈 4 例。ENBD 组 1 例因瘘口长期不愈合改为 PTCD，ENBD 初始治愈 5 例，共治愈 6 例。

Ⅲ型胆瘘 2 例，治疗方式均为 ENBD，临床治愈 1 例，另 1 例 ENBD 脱出，因一般情况差，长期留置腹腔引流管。

Ⅳ型胆瘘 PTCD、胆道镜辅助胆道桥接法各 1 例，其中 PTCD 者 2 个月后死亡时胆瘘仍未愈合，临床治愈 1 例。

ERCP 在Ⅰ～Ⅳ类型胆瘘的临床治愈率或比例分别为 6/6、84.6%（11/13）、1/2 和 0。ENBD、ERBD 及 ERBD+ENBD 胆瘘治愈比例为 8/10、6/8、4/4。

四、相关并发症

1 例死亡，死亡率 4.2%，死亡原因：腹腔严重感染。8 例术后出现反复胆管炎发作，导致住院时间延长或多次住院，其中 2 例（ERBD）因感染难以控制而改行外引流后缓解，余予保守治疗缓解。无其他 ERCP 或 PTCD 相关并发症，并发症发生率 33.3%（8/24）。8 例胆管炎分别来自Ⅰ型 1 例（1/6）、Ⅱ型 5 例（5/14）、Ⅲ型 2 例（2/2），Ⅱ型胆瘘胆管炎发生率高于Ⅰ型［35.7%（5/14）比 16.7%（1/6）］。病程中伴有 NAS 者 6 例，其中 5 例发生胆管炎，而无 NAS 者 18 例中，3 例有胆管炎，有 NAS 者在治疗过程中出现胆管炎的风险明显升高［83.3%（5/6）比 16.7%（3/18）］。

五、随访

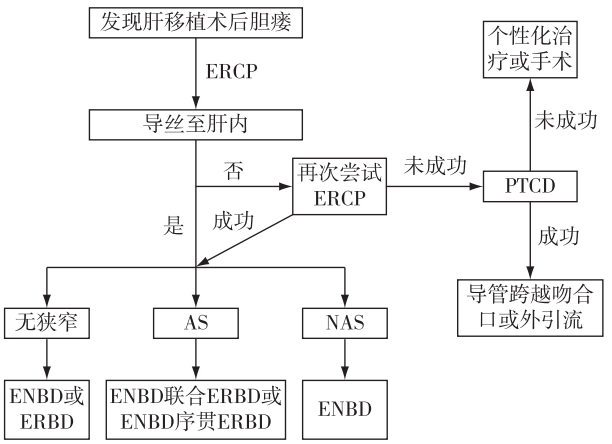
术后随访 24～60 个月，所有狭窄患者按照狭窄类型于我院接受规律 ERCP 治疗。Ⅰ型胆瘘中 2 例新发 AS，Ⅱ胆瘘中 4 例新发 NAS，其中 2 例死于移植肝功能障碍。

讨　论

肝脏移植术后胆瘘治疗策略如下：（1）保守治疗，包括穿刺引流等；（2）ERCP；（3）PTCD；（4）手术。保守治疗多适用于 T 管拔出致胆瘘者，如腹膜刺激征不重、腹腔无明显积液可尝试行保守治疗，若效果不佳应尽快行内镜治疗。ERCP 对 T 管相关胆瘘治疗效果最佳[9-10]，与我们观察类似，其治愈率可达 100%。对于吻合口瘘均应尽快行内镜治疗，本组研究中 10 例吻合口瘘患者在保守治疗 4～81 d 的基础上，虽已穿刺引流，但并未观察到胆瘘有愈合趋势。研究显示胆瘘诊断时 50%以上病例合并 AS[6]，本组 66.7%病例合并 AS，在胆道不通畅及组织修复能力差的情况下，胆瘘自愈能力非常低。同时在术后反复 ERCP 治疗中，我们发现有患者瘘口最长在初次治疗 197 d 后仍未完全愈合。研究显示 ERCP 治疗胆瘘效果满意，成功率在 76.2%～95.7%之间，临床治愈率达 64.3%～78.2%[6,11]。与文献报道类似，本研究中 ERCP 技术成功率 87.5%，临床治愈率 85.7%。因此肝脏移植术后胆瘘，特别是吻合口胆瘘，宜尽早进行 ERCP 治疗。

ERCP 主要是通过降低胆道内压力及胆汁分流而治愈胆瘘，可采用的方法包括 EST、ENBD、ERBD、金属支架及 ERBD 联合 ENBD。既往有研究显示单独 EST 可治愈 78%的胆瘘[12]，但后继研究并未重复这一研究结果[2,5-6]。覆膜金属支架理论上可以覆盖胆道瘘口，并提供更佳的胆道通畅性，研究显示治愈率可达 81%～100%[13-14]。本研究显示虽然只有 8.3%的胆瘘合并 NAS，但 4 例（4/16）单纯 AS 发展为 NAS，在这样的前提下如果贸然使用覆膜金属支架可能导致严重的肝内胆管感染，因此本中心对于初治胆瘘无使用金属支架者。研究显示 ENBD 及 ERBD 对移植术后胆瘘具有类似的治愈率（87.15% 比 82.43%），有无 AS 显著影响治愈率（58.33% 比 100%，69.23%比 92.8%）[6,9]。本研究亦显示 ENBD 与 ERBD 的胆瘘治愈率相近，但伴 AS 者低于无 AS 者［84.6%（11/13）比 100.0%（6/6）］。

目前国内外尚无一个分类能够指导各种方法的应用，鉴于 ENBD 与 ERBD 各自的优缺点，结合术后新发狭窄及术后胆道感染的发生率，我们将胆瘘分为 4 类，尝试优化治疗流程（图 3）。Ⅰ型胆瘘无狭窄，后期新发 AS 的比例为 33.3%，ERCP 后胆管炎发生率为 16.7%，ENBD 为首选方式，次选 ERBD；Ⅱ型胆瘘伴有 AS，后期新发 NAS 比例 28.6%，术后胆管炎发生率 35.7%，且 NAS 与胆管炎发生明显相关，首选 ENBD 联合 ERBD，次选 ENBD 序贯 ERBD。Ⅲ型胆瘘伴有 NAS，治疗首选 ENBD。Ⅳ型属于复杂胆瘘，需要综合治疗。



注：ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影；AS 指胆道吻合口狭窄；NAS 指非吻合口狭窄；ENBD 指内镜下鼻胆管引流术；ERBD 指内镜下胆道支架置入术；PTCD 指经皮经肝胆道引流术

图 3　原位肝移植术后胆瘘治疗流程

PTCD 技术在肝移植术后胆瘘治疗中起着非常重要的补充作用，由于多无胆道扩张，只能行 X 线引导下 PTCD。研究显示在经验丰富的中心 90.5%～100%患者能穿刺成功，治愈率达69.8%～88%[15-16]。本研究中 5 例 ERCP 治疗失败者均转为 PTCD 治疗，4 例穿刺成功，3 例胆瘘治愈。因此 ERCP 失败后的胆瘘首选尝试 PTCD，为提高穿刺成功率，穿刺方向朝向肝门胆管汇合处[4,15-16]。成功后应尽量放置 PTCD 导管支撑吻合口，以免后期出现完全吻合口闭塞。

针对 PTCD 亦失败者，手术可能是唯一选择，但此类患者一般状态极差，手术并发症及死亡率高[17]。我们认为此类患者应行超声引导下腹腔多点穿刺引流控制感染，尽量将感染区域局限，为后期争取治疗机会。本研究中 1 例胆瘘伴发严重腹腔感染、伤口全层裂开，多次 ERCP 及 PTCD 均失败。前期虽然通过积极保守治疗将感染局限在右上腹，但胆瘘量达 1 000 mL/d。我们根据情况采用胆道镜辅助完成脱离胆道桥接，最终达到治愈，目前该方法国内外罕见。

本组患者中操作相关的并发症只有胆道感染，无胰腺炎、消化道出血、消化道穿孔、肝脏撕裂、腹腔镜出血等 ERCP 或 PTCD 相关并发症发生。Oh 等[6]报道 ERCP 相关并发症发生率为 9.5%，包括十二指肠穿孔 1 例、消化道出血 3 例，均与 EST 相关。前面提到我们对于移植术后胆瘘患者不采用 EST，规避了此类严重并发症的发生。胰管支架具有预防 ERCP 术后胰腺炎的作用[18]，本研究中对于困难插管使用双导丝者，均予放置胰管支架，术后只有淀粉酶升高但无临床表现。de Jong 等[15]及 Cozzi 等[16]报道的非扩张胆管 PTCD 穿刺，并发症发生率分别为 0 和 6.3%，但均予保守治疗好转。本研究中一共进行 6 次 PTCD 操作，未观察到明显并发症。由此可见，肝移植术后胆瘘患者进行 ERCP 或 PTCD 操作是安全的，但需注意预防和治疗胆管炎。

综上所述，通过各种技术的综合应用，91.7%的胆瘘达到临床治愈，无二次手术。因此肝脏移植术后胆瘘治疗首选 ERCP，次选 PTCD，绝大多数的患者均能够得到治愈。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, et al. Biliary complications following liver transplantation[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(19): 2841-2846. DOI: 10.3748/wjg.v19.i19.2841.

[2] Gondolesi GE, Varotti G, Florman SS, et al. Biliary complications in 96 consecutive right lobe living donor transplant recipients[J]. Transplantation, 2004, 77(12): 1842-1848. DOI: 10.1097/01.tp.0000123077.78702.0c.

[3] Yun SU, Cheon YK, Shim CS, et al. The outcome of endoscopic management of bile leakage after hepatobiliary surgery[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(1): 79-84. DOI: 10.3904/kjim.2015.165.

[4] Kim JH, Ko GY, Sung KB, et al. Bile leak following living donor liver transplantation: clinical efficacy of percutaneous transhepatic treatment[J]. Liver Transpl, 2008, 14(8): 1142-1149. DOI: 10.1002/lt.21501.

[5] Shin M, Joh JW. Advances in endoscopic management of biliary complications after living donor liver transplantation: Comprehensive review of the literature[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(27): 6173-6191. DOI: 10.3748/wjg.v22.i27.6173.

[6] Oh DW, Lee SK, Song TJ, et al. Endoscopic management of bile leakage after liver transplantation[J]. Gut Liver, 2015, 9(3): 417-423. DOI: 10.5009/gnl14117.

[7] 赵秋, 覃华, 李荣香, 等. ERCP 对肝移植术后胆漏诊治作用的前瞻性临床观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2005, 22(3): 150-153. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2005.03.002.

[8] Koch M, Garden OJ, Padbury R, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery[J]. Surgery, 2011, 149(5): 680-688. DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002.

[9] Raza A, Omer A, Iqbal S, et al. Efficacy of nasobiliary tubes and biliary stents in management of patients with bile leak after liver transplantation: a systematic review[J]. Clin Endosc, 2019, 52(2): 159-167. DOI: 10.5946/ce.2018.118.

[10] 潘亚敏, 王田田, 周玉保, 等. ERCP 在手术后胆漏中的诊治作用[J].中华消化内镜杂志, 2009, 26(12): 632. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2009.12.005

[11] 钱晶瑶, 李文, 董默, 等. 经内镜逆行胆管造影术在原位肝移植术后胆漏中的诊疗作用[J].实用器官移植电子杂志, 2013, 1(3): 165-168.DOI: CNKI: SUN: YZQG.0.2013-03-015.

[12] Wolfsen HC, Porayko MK, Hughes RH, et al. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography after orthotopic liver transplantation[J]. Am J Gastroenterol, 1992, 87(8): 955-960.

[13] Traina M, Tarantino I, Barresi L, et al. Efficacy and safety of fully covered self-expandable metallic stents in biliary complications after liver transplantation: a preliminary study[J]. Liver Transpl, 2009, 15(11): 1493-1498. DOI: 10.1002/lt.21886.

[14] DaVee T, Geevarghese SK, Slaughter JC, et al. Refractory anastomotic bile leaks after orthotopic liver transplantation are associated with hepatic artery disease[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(5): 984-992. DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.050.

[15] de Jong EA, Moelker A, Leertouwer T, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with postsurgical bile leakage and nondilated intrahepatic bile ducts[J]. Dig Surg, 2013, 30(4-6): 444-450. DOI: 10.1159/000356711.

[16] Cozzi G, Severini A, Civelli E, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of postsurgical biliary leaks in patients with nondilated intrahepatic bile ducts[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29(3): 380-388. DOI: 10.1007/s00270-005-0102-4.

[17] Moghadamyeghaneh Z, Alameddine M, Jue JS, et al. A nationwide analysis of re-exploration after liver transplant[J]. HPB (Oxford), 2018, 20(3): 216-221. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.08.024.

[18] Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Endoscopy, 2017, 49(1): 15-26. DOI: 10.1055/s-0042-119035.

（收稿日期：2020-05-14）

（本文编辑：钱程）

·读者·作者·编者·

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求

1.统计研究设计：应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计（分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究）；实验设计（应交代具体的设计类型，如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等）；临床试验设计（应交代属于第几期临床试验，采用了何种盲法措施等）。主要做法应围绕 4 个基本原则（随机、对照、重复、均衡）概要说明，尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2.资料的表达与描述：用 $\bar{x}\pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料，用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料；用统计表时，要合理安排纵横标目，并将数据的含义表达清楚；用统计图时，所用统计图的类型应与资料性质相匹配，并使数轴上刻度值的标法符合数学原则；用相对数时，分母不宜小于 20，要注意区分百分率与百分比。

3.统计学分析方法的选择：对于定量资料，应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的，选用合适的统计学分析方法，不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析；对于定性资料，应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的，选用合适的统计学分析方法，不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析，应结合专业知识和散布图，选用合适的回归类型，不应盲目套用简单直线回归分析，对具有重复实验数据的回归分析资料，不应简单化处理；对于多因素、多指标资料，要在一元分析的基础上，尽可能运用多元统计学分析方法，以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

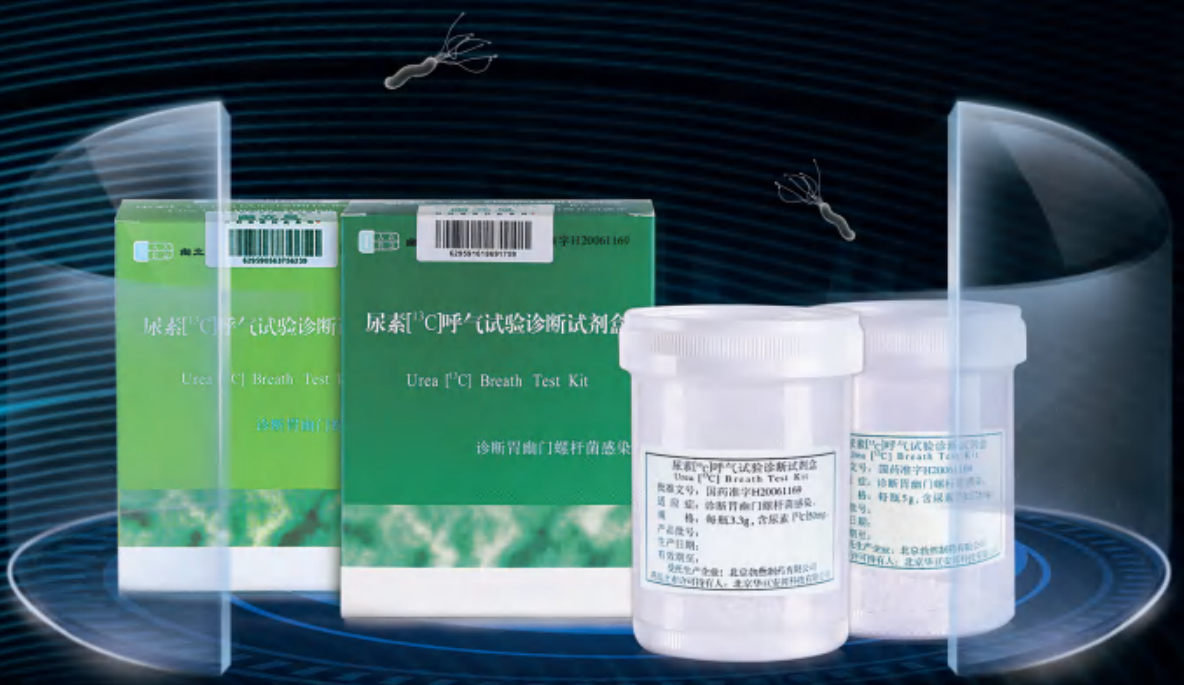
4.统计结果的解释和表达：当 $P<0.05$（或 $P<0.01$）时，应说明对比组之间的差异有统计学意义，而不应说对比组之间具有显著性（或非常显著性）的差别；应写明所用统计学分析方法的具体名称（如：成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等），统计量的具体值（如 t 值，χ^2 值，F 值等）应尽可能给出具体的 P 值；当涉及到总体参数（如总体均数、总体率等）时，在给出显著性检验结果的同时，再给出 95%可信区间。

华亘控股
RICHEN FORCE HOLDINGS

广告

尿素[^{13}C]呼气试验诊断试剂盒

呼气查胃幽门螺杆菌 Hp 无放射性



幽立显®简明处方资料：

【药品名称】
通用名称：尿素[^{13}C]呼气试验诊断试剂盒
英文名称：Urea[^{13}C]Breath Test Kit
汉语拼音：Niaosu[^{13}C]Huqi Shiyan Zhenduan Shijihe

【适应症】
诊断胃幽门螺杆菌感染

【规格】
每瓶3.3g，含尿素[^{13}C]50mg
每瓶5g，含尿素[^{13}C]75mg

【性状】
本品为白色颗粒，伴有橙橘气味和酸味。在水中易溶

【不良反应】
尚未见不良反应

【禁忌】
对本品任何成分过敏者禁用

【用法用量】
1、受试者应在早上空腹时或禁食两小时以上受试。
2、在贴有标签纸的2个气袋上，受试者填好所需资料。
3、受试者维持正常呼气，将气体吹进气袋，直至气袋饱满，并立即扭紧气袋盖。此收集的为0分钟呼气。
4、受试者用80～100ml凉饮用水送服尿素[^{13}C]颗粒一瓶后，静坐。
5、受试者按上述收集呼气方法，收集服用尿素[^{13}C]后30分钟的呼气，扭紧气袋盖。
6、将收集的0分钟、30分钟的呼气气袋，在相应的仪器上进行$^{13}CO_2$检测。
7、常用δ‰来表示测定结果，称为千分差值。定义为：

$$\delta‰=\frac{^{13}C\text{-}测定样品的同位素丰度-^{13}C\text{-}参比样品的同位素丰度}{^{13}C\text{-}参比样品的同位素丰度}\times 1000$$

8、阳性判断值：
幽门螺杆菌的诊断，通常以30分钟时样品中所测$^{13}C\text{-}CO_2$的δ‰减去零时的呼气样品的δ‰值的差表示，即检测值$\delta‰_{(30\text{分钟})}-\delta‰_{(0\text{分钟})}$。
阳性判断值≥4.0±0.4时，可判定受试者为Hp阳性。

【执行标准】
国家食品药品监督管理总局国家药品标准YBH19362006-2015Z

【注意事项】
详见产品说明书

【批准文号】
国药准字H20061169

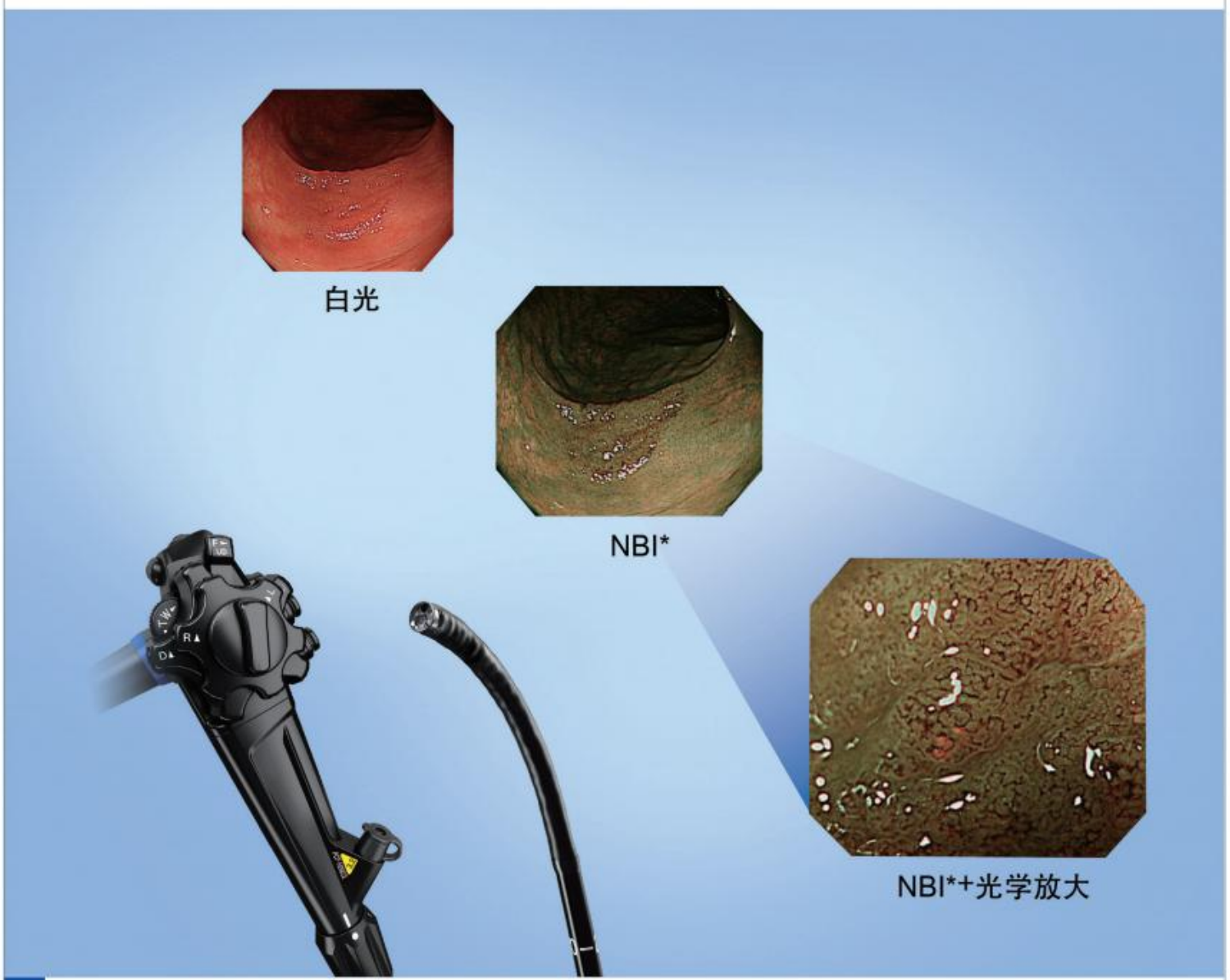
【药品上市许可持有人】
北京华亘安邦科技有限公司

【受托生产企业】
北京勃然制药有限公司
本广告仅供医学药学专业人士阅读
京药广审（文）第251105-00767号

北京华亘安邦科技有限公司
BEIJING RICHEN-FORCE SCIENCE & TECHNOLOGY CO., LTD.
地　　址：北京市朝阳区酒仙桥北路7号电通创意广场4号楼
联系电话：010－6494-8021　　客服电话：400－600－6395　　传真：010-8176-3746

OLYMPUS®

广告



• HDTV*放大　• 轻松操控　• 纤细外径

电子结肠内窥镜

PCF-H290ZL, PCF-H290ZI

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部：北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层　代表电话:010-58199000

*NBI:窄带成像
*HDTV：配合图像处理装置CV-290可呈现高清晰度图像。
电子结肠内窥镜 国械注进20153060977
图像处理装置 国械注进20172220671

禁忌内容或注意事项详见使用说明书
沪械广审(文)第220309-03855号
AD0043SV V03-2008

ISSN 1007-5232　CN 32-1463/R　邮发代号：28-105　国内定价：25.00 元