

胆管支架置入治疗对晚期恶性梗阻性黄疸患者肝功能及免疫功能的影响

许培枝 许壮壮

(河南省许昌市中心医院介入手术室 许昌 461000)

摘要:目的:探讨胆管支架置入治疗对晚期恶性梗阻性黄疸患者肝功能及免疫功能的影响。方法:回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 70 例晚期恶性梗阻性黄疸患者的临床资料,将采用经皮经肝胆管穿刺引流术治疗的 37 例患者归为对照组,将采用胆管支架置入术治疗的 33 例患者归为观察组。比较两组术前、术后 7 d 时肝功能[天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(γ -GT)、碱性磷酸酶(ALP)、直接胆红素(DBil)、血清总胆红素(TBil)]及免疫功能($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)。结果:术后 7 d 时,两组血清 AST、 γ -GT、ALP、ALP、TBil 水平均低于治疗前,且观察组变化较大,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 7 d 时,两组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平均高于治疗前, $CD8^+$ 水平低于治疗前,且观察组变化较大,差异有统计学意义($P<0.05$);两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:胆管支架置入治疗在晚期恶性梗阻性黄疸中,可有效改善患者肝功能,提高机体免疫力。

关键词:晚期恶性梗阻性黄疸;胆管支架置入;肝功能;免疫功能

中图分类号:R575

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.007

恶性梗阻性黄疸多由胰头癌、胆管癌、壶腹部癌等恶性肿瘤压迫胆道引起,主要伴有腹痛、恶心等症,一旦进展至晚期可严重损伤患者肝功能,甚至引发肝衰竭,故积极采取有效的措施减轻黄疸对改善患者生存质量具有重要意义^[1-2]。目前,临床治疗梗阻性黄疸方式较多,根治性手术切除是治疗恶性梗阻性黄疸较为有效的手段,但晚期患者已失去根治性手术的机会,因而多行介入治疗,其中经肝胆管穿刺引流术通过在切口处放置引流管将胆汁从腹腔内导出,可部分或完全恢复患者的胆汁肠肝循环,从而提高患者的生活质量,但是患者需长期携带引流袋,且可能造成胆汁流失,引起消化不良症状,给患者的精神及生活造成较大干扰^[3]。而胆管支架置入属于内部引流术,具有创伤小的优点,但是其技术要求较高,插管操作难度较大,也可能引起一定的并发症。基于此,本研究将胆管支架置入术应用于晚期恶性梗阻性黄疸患者的治疗中,探究其对患者肝功能、免疫功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 1 月我院收治的 70 例晚期恶性梗阻性黄疸患者

的临床资料,将采用经皮经肝胆管穿刺引流术治疗的 37 例患者归为对照组,将采用胆管支架置入术治疗的 33 例患者归为观察组。对照组男 20 例,女 17 例;年龄 50~78 岁,平均 (64.59 ± 3.52) 岁;造成恶性梗阻性黄疸原因:胆管癌 19 例,胰腺癌 6 例,胆囊癌 5 例,原发性肝癌 4 例,壶腹癌 1 例,转移性肿瘤 2 例;梗阻部位:胆总管以上 4 例,肝总管 15 例,胆总管 18 例。观察组男 18 例,女 15 例;年龄 50~81 岁,平均 (63.76 ± 3.30) 岁;造成恶性梗阻性黄疸原因:胆管癌 17 例,胰腺癌 5 例,胆囊癌 4 例,原发性肝癌 3 例,壶腹癌 2 例,转移性肿瘤 2 例;梗阻部位:胆总管以上 3 例,肝总管 14 例,胆总管 16 例。两组一般资料比较差异不明显($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:恶性梗阻性黄疸符合《梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆道引流及支架植入术专家共识》^[4]中相关诊断标准,且经 CT、MR、超声等检查确诊;TNM 分期 $\geq$ III期;生命体征稳定,凝血功能正常或经内科治疗纠正至正常的 70%以上;临床资料完善。(2)排除标准:伴重大脏器功能不全;合并其他恶性肿瘤;患严重神经系统疾病;有严重性出血倾向或感染;有大量腹水;伴心、肝、肾脏器严重性衰

竭;穿刺途径具有占位性病变;对造影剂过敏。

1.3 手术方法

1.3.1 术前准备 所有患者术前禁食、禁饮 4 h,仔细查看患者的影像学资料,确定患者胆管分布、扩张程度、梗阻范围等;术前进一步完善相关生化检查,查看患者凝血功能、心功能、肝肾功能等(必要时进行积极的内科治疗);向患者家属交代待检查与治疗的目的、方法、价值及术后可能出现的并发症。

1.3.2 对照组 予以经皮经肝胆管穿刺引流术。患者取平卧位,嘱咐其在必要时屏住呼吸配合穿刺;为预防穿刺肋膈角出现血气胸,应在透视下取右腋中线肋膈角下 2 个肋间隙,常以第 7~9 肋间隙作为穿刺点。常规消毒铺巾后使用利多卡因局部麻醉至肝包膜下,在皮肤上作微小切口;穿刺点应选在肋间隙下一肋骨上方;嘱咐患者屏住呼吸,透视下将 21 G~22G 千叶针平行对准第 10~11 胸椎椎体水平推送至肝脏椎体右侧 1~2 cm 处;一般进针深度为 8~10 cm,当穿刺针进入胆管时可有突破感;拔出针芯接注射器,在退针的同时进行抽吸,若胆汁流出则表示针尖在胆管内;术后予以抗感染处理。

1.3.3 观察组 予以胆管支架置入术。在胆道穿刺成功后,使用胆道造影全面了解肝内外胆管扩张情况,明确胆道梗阻部位;穿中靶胆管后,引入 0.018 inch 铂金微导丝,退出穿刺针,并沿着微导丝送入 6F 鞘至胆道内部,经外鞘送入 0.035 inch 导丝;5F-KMP 导管或单弯导管配合下,经过狭窄段进入十二指肠,交换加硬导丝;术中可行胆道钳夹病理活检术,进一步经导丝引入 8F 或 9F 鞘管,经鞘管引

入活检钳,在梗阻上方不同角度行钳夹活检;之后引入支架胆道内外引流管;经加强导丝引入胆道支架输送系统。支架两端应超出病变范围 1 cm 以上;将胆管支架准确定位、释放,若狭窄严重可先行球囊预扩张,再植入支架;术后若胆汁引流不畅可通过引流管冲洗、导丝疏通或更换新引流管等方式恢复引流。术后予以退黄、抗感染治疗,定期检测肝功能。

1.4 观察指标 采集两组术前及术后 7 d 时空腹肘静脉血 3 ml,检测肝功能及免疫功能指标。(1)肝功能:使用全自动干式生化分析仪(郑州创字科技有限公司,型号:CY100)检测天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Transaminase, AST)、谷氨酰转肽酶(γ -Glutamyl ltranspeptidase, γ -GT)、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)、直接胆红素(Direct Bilirubin, DBil)、血清总胆红素(Total Bilirubin, TBil)水平。(2)免疫功能:使用美国贝克曼流式细胞仪检测两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平。(3)并发症发生情况:记录两组术后 1 个月内的并发症发生情况,如胆漏、十二指肠穿孔、胆道感染、出血等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肝功能比较 术前,两组血清 AST、 γ -GT、ALP、ALP、TBil 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 7 d 时,两组血清 AST、 γ -GT、ALP、ALP、TBil 水平均低于术前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组肝功能比较($\bar{x} \pm s$)							
时间	组别	<i>n</i>	AST(U/L)	γ -GT(U/L)	ALP(U/L)	DBil(μ mol/L)	TBil(μ mol/L)
术前	观察组	33	133.87 $\pm$ 11.33	155.39 $\pm$ 16.17	406.82 $\pm$ 26.34	172.66 $\pm$ 14.63	418.63 $\pm$ 27.33
	对照组	37	131.20 $\pm$ 10.91	154.72 $\pm$ 15.82	412.25 $\pm$ 26.89	168.29 $\pm$ 14.15	425.64 $\pm$ 27.84
	<i>t</i>		1.004	0.175	0.852	1.269	1.061
	<i>P</i>		0.319	0.862	0.398	0.209	0.293
术后 7 d	观察组	33	96.20 $\pm$ 8.17*	73.21 $\pm$ 9.06*	312.25 $\pm$ 17.25*	89.25 $\pm$ 10.01*	241.36 $\pm$ 13.09*
	对照组	37	105.68 $\pm$ 9.14*	108.29 $\pm$ 11.67*	338.69 $\pm$ 18.64*	96.87 $\pm$ 11.07*	268.42 $\pm$ 14.16*
	<i>t</i>		4.553	13.923	6.135	3.007	8.269
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.004	0.000

注:与同组术前对比,**P*<0.05。

2.2 两组免疫功能比较 术前,两组免疫功能比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 7 d,两组

CD3⁺、CD4⁺ 水平均高于术前,CD8⁺ 水平低于术前,且观察组 CD3⁺、CD4⁺ 水平均高于对照组,CD8⁺ 水

平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组免疫功能比较(% $\bar{x}\pm s$)						
时间	组别	n	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	
术前	观察组	33	57.05± 6.42	31.92± 4.72	31.08± 3.24	
	对照组	37	57.42± 6.37	32.14± 4.68	30.07± 3.23	
	t		0.242	0.196	1.304	
	P		0.810	0.846	0.197	
术后 7 d	观察组	33	70.84± 7.91*	42.42± 3.98*	22.40± 2.36*	
	对照组	37	63.78± 6.82*	37.27± 3.40*	27.21± 3.35*	
	t		5.322	5.838	6.865	
	P		0.000	0.000	0.000	

注:与同组术前对比,* $P<0.05$ 。

2.3 两组并发症发生情况比较 两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组并发症发生情况比较[例(%)]						
组别	n	胆漏	十二指肠穿孔	胆道感染	出血	合计
观察组	33	0(0.00)	0(0.00)	2(6.06)	1(3.03)	3(9.09)
对照组	37	0(0.00)	1(2.70)	3(8.11)	1(2.70)	5(13.51)
χ^2						0.042
P						0.838

3 讨论

梗阻性黄疸为临床常见的消化系统疾病,多发于中老年人群。由于恶性梗阻性黄疸患者的胆汁难以正常进入肠道,从而引起肠道内细菌增殖、内毒素分泌增加并通过受损的肠道黏膜进入血液循环系统,导致患者出现不同程度的内毒素血症^[5]。同时,恶性梗阻性黄疸患者肝脏胆汁酸水平异常升高可加快氧自由基、脂质过氧化物的生成,破坏生物膜,导致胆汁酸反流入血并引起肝功能受损。目前,经皮经肝胆管或胆囊穿刺引流术为临床治疗梗阻性黄疸的常用外引流术,可通过置管将体内胆汁引出体外以改善临床症状^[6]。但该手术具有较大创伤性,故需另寻更为有效的引流方案以改善患者肝功能。

胆管支架置入属于内引流,通过特制导丝越过肿瘤狭窄段,使支架越过肿瘤位置,达到引流目的,可减少经皮经肝胆管穿刺引流术反复穿刺的情况。本研究观察两种手术方式治疗晚期恶性梗阻性黄疸患者肝功能,术后 7 d 时,观察组血清 AST、 γ -GT、ALP、ALP、TBil 水平均低于对照组,提示胆管支架置入治疗可有效改善晚期恶性梗阻性黄疸患者肝功

能。分析其原因为:透视下进行胰胆管造影胆管支架置入可有效解除梗阻,缓解恶性肿瘤对胆道造成的压力,有效改善肝脏血流供应,促进肝组织的代谢,最终降低血胆红素浓度并减轻肝功能受损;同时,胆管支架置入可通过减轻肝脏胆汁淤积,促进肠道黏膜屏障修复,抑制肠道内细菌与内毒素,进一步改善患者肝功能^[7-8]。经皮经肝胆管穿刺引流术虽是治疗晚期恶性梗阻性黄疸较为常用的方法,但堵塞严重的患者较难确保胆管完全引流,可能出现胆管引流不彻底的情况,进而影响临床治疗效果,导致肝功能恢复效果低于胆管支架置入术。

梗阻性黄疸患者因胆盐的肠肝循环中断,导致肠道内细菌失衡,内毒素不断增加,损伤黏膜屏障,使内毒素甚至细菌入血,而内毒素具有复杂的生物效应,可促进细胞介质的释放,引起机体免疫功能的紊乱。有研究显示,晚期恶性梗阻性黄疸患者因胆道长期梗阻诱发的内毒素血症会导致机体免疫功能低下,对患者肿瘤的发展及预后造成直接或间接影响^[9]。因此,本研究还探讨了胆管支架置入术对梗阻性黄疸患者免疫功能的影响。术后 7 d,观察组 CD3⁺、CD4⁺ 水平均高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组,提示胆管支架置入术可有效改善患者的免疫功能。这可能是因为胆管支架置入术可有效增强肝脏内皮系统与巨噬细胞的吞噬能力,减少内毒素进入血液系统的量,减少自由基的产生,从而保护细胞功能,进而达到提高免疫功能的目的^[10]。同时,由于术后胆红素血症逐渐消失,致使胆红素对免疫系统的抑制能力下降,从而进一步增强了梗阻性黄疸患者的机体免疫力。此外,观察两组术后 7 d 的并发症发生情况组间比较,差异无统计学意义,由此可见两种方式治疗晚期恶性梗阻性黄疸,在并发症发生率方面无明显差异。但有研究显示,胆管支架置入的并发症发生率高于经皮经肝胆管穿刺引流术,与本研究结果不一致^[11]。这可能与操作者的技术、患者个人情况相关。但胆管支架置入治疗晚期恶性梗阻性黄疸的远期效果还需进一步分析。

综上所述,胆管支架置入治疗可增强晚期恶性梗阻性黄疸患者免疫功能,改善患者肝功能,值得临床推广。

(下转第 73 页)

发挥消肿止痛、行血祛瘀的作用；当归性温味辛，归肝、心、脾经，有调经止痛、活血补血、润肠通便之效；补骨脂性温味辛，可入肾、脾经，起到止泻纳气、温肾助阳的作用；续断味苦性温，归肾、肝经，具有强筋骨、补肝肾、止崩漏、续折伤之效。联用诸药共奏补肝肾益肾、祛瘀生新、活血止痛之功^[21-22]。另外药理学证实，三七具有化瘀、活血作用，其中三七总皂苷主要是抗凝作用，三七素则有止血效果，且其他成分还有消肿、止痛、抗炎效能；而乳香、没药可起到消肿、抗炎、抑菌、镇痛作用，此外断续可增强骨痂生物力学强度^[23]。因此以活血止痛汤辅助治疗能进一步缓解疼痛、肿胀症状，加速骨折愈合，促进腕关节功能恢复。

综上所述，Colles 骨折患者以活血止痛汤辅助手法复位小夹板外固定治疗有利于迅速减轻肿胀、疼痛程度，促进骨折愈合，恢复患者腕关节功能。

参考文献

[1]金海兵,钟杨,金天龙.拔伸牵引法整复老年伸直型桡骨远端骨折 178 例[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(1):71-73.
[2]Malik Hamza,Appelboam Andrew,Taylor Gordon,et al.Colles' type distal radial fractures undergoing manipulation in the ED: a multicentre observational cohort study [J].Emergency Medicine Journal,2020,37(8):498-501.
[3]向兴彤,豆贲,韩世峰,等.补阳还五汤对老年 Colles 骨折手法复位小夹板外固定后患者早期骨痂 X 线评分及血清碱性磷酸酶水平的影响[J].中国骨伤,2020,33(3):241-246.
[4]Lauri Raittio,Antti P Launonen,Teemu Hevonkorpi,et al.Two casting methods compared in patients with Colles' fracture: a pragmatic, randomized controlled trial[J].PloS one,2020,15(5):e0232153.
[5]段超,周细江,车国良,等.手法复位小夹板固定联合中药三期辨证外治法治疗 C3 型 Colles 骨折的临床研究[J].中国中医急症,2021,30(9):1562-1566.
[6]刘同明,刘庆雪.手法复位小夹板固定配合接骨续筋汤治疗老年骨质疏松性 Colles 骨折临床观察[J].安徽中医药大学学报,2021,40

(上接第 30 页)

参考文献

[1]杨慧,杨承莲,吴艳丽.恶性梗阻性黄疸患者经皮经肝胆道引流管的双重固定方法[J].中华护理杂志,2015,50(6):766-767.
[2]任建庄,张凯,李腾飞,等.中下段胆总管癌致恶性梗阻性黄疸介入治疗疗效分析[J].介入放射学杂志,2015,24(5):409-413.
[3]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.
[4]中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会.梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆道引流及支架植入术专家共识[J].临床肝胆病杂志,2019,35(3):504-508.
[5]赵苏鸣,赵辉,赵滩炜,等.单纯胆道支架与支架联合 125 I 粒子条植入治疗恶性梗阻性黄疸[J].上海交通大学学报,2015,35(11):1661-1665.
[6]贺轶,吴鹏西,陈俊,等.超声引导下经皮肝胆道穿刺引流术治疗梗

(4):28-32.
[7]许宇浪.手法复位夹板外固定配合舒筋外洗方治疗 Colles 骨折疗效观察[J].广西中医药,2019,42(1):25-27.
[8]张伟业.中医三期辨证用药联合手法整复夹板外固定治疗骨质疏松性 Colles 骨折的临床疗效评价[D].天津:天津中医药大学,2021.
[9]江继君,刘兴坤,董霞,等.桃红四物汤联合手法复位夹板外固定对 Colles 骨折患者血清 ALP、BMP-2、血 Ca 水平及腕关节功能的影响[J].吉林中医药,2021,41(6):776-779.
[10]杨振武,李木清,毛滔,等.手法复位小夹板固定联合活血止痛汤治疗桡骨远端骨折临床研究[J].陕西中医,2020,41(1):115-117.
[11]陆清昭.活血止痛汤联合不同手术切口切开复位钢板内固定术对气滞血瘀型胫腓骨中下段双骨折临床研究[J].四川中医,2018,36(12):137-139.
[12]王安森,李祥,叶鑫璇,等.活血止痛汤对椎间盘退变大鼠髓核细胞 IRE1α/JNK 通路的影响[J].广西医科大学学报,2021,38(9):1685-1691.
[13]陈新,廖鹏飞,石强,等.益气活血止痛汤联合高频重复经颅磁刺激对老年带状疱疹后遗神经痛患者疼痛、睡眠质量及近远期疗效的影响[J].中国全科医学,2021,24(17):2174-2178,2191.
[14]关程程,李继超.活血止痛汤浴足结合经筋结点体外冲击波治疗足底筋膜炎症疗效观察[J].实用中医药杂志,2021,37(9):1493-1495.
[15]王雷,陈坤.三期辨证联合手法整复夹板固定治疗老年伸直型桡骨远端骨折疗效观察[J].山西医药杂志,2020,49(8):919-922.
[16]莫军杰,孙奇,周君鹏,等.老年伸直型桡骨远端骨折手法复位夹板外固定治疗后骨折移位的危险因素分析[J].中医正骨,2021,33(8):12-15.
[17]张勇,牟健,刘牧,等.接骨续筋膏外敷结合小夹板固定治疗伸直型桡骨远端骨折患者 79 例[J].中国中医骨伤科杂志,2021,29(5):43-46.
[18]李永志,董博,欧国峰,等.手法复位小夹板固定联合三味骨伤胶囊治疗桡骨远端骨折的临床疗效观察[J].河北中医,2019,41(2):186-190.
[19]李波.手法复位夹板外固定联合伤骨再生汤治疗老年 Colles 骨折疗效及对血清 ALP 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(13):1457-1460.
[20]曹谦,曹慎,杨韵琴.Gartland III 型肱骨髁上骨折手法复位小夹板外固定治疗后残存单纯前后移位对预后的影响[J].中医正骨,2017,29(9):7-11.
[21]赵信用.手法复位石膏外固定联合活血止痛汤治疗骨质疏松性桡骨远端骨折的临床观察[J].蛇志,2018,30(4):657-658,671.
[22]王林华,朱付平,王茜,等.低温冲击疗法联合活血止痛汤治疗急性踝关节损伤 30 例[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):395-398.
[23]朱小华,魏燕定,许国泰.活血止痛汤联合神经肌肉电刺激对胫骨平台骨折术后患者功能康复及骨代谢的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(22):2476-2478.

(收稿日期: 2021-12-18)

阻性黄疸的应用价值[J].临床超声医学杂志,2016,18(4):262-264.
[7]陈保银,庞林元.ERCP 和 PTCD 途径胆管金属支架置入治疗恶性梗阻性黄疸的对比研究[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(8):967-971.
[8]常海洋,王永正,王武杰,等.胆道支架置入术联合 125 I 支架内照射治疗恶性梗阻性黄疸效果观察[J].山东医药,2015,55(26):52-53.
[9]唐锟,隋璐璐,徐刚,等.不同姑息减黄方式对晚期恶性梗阻性黄疸病人免疫功能的影响[J].临床外科杂志,2017,25(12):919-922.
[10]刘正金.经内镜逆行性胰胆管造影术胆道支架植入与经皮经肝胆道穿刺术治疗恶性阻塞性黄疸的临床效果观察[J].中国综合临床,2017,33(11):1030-1034.
[11]马海艳.经内镜逆行胰胆管造影支架置入对老年恶性梗阻性黄疸患者的临床疗效和对肝功能及免疫功能的影响[J].中国内镜杂志,2017,23(8):55-60.

(收稿日期: 2021-12-15)