

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00252

内镜下同期放置双侧金属支架或双侧塑料支架治疗肝门部恶性胆道梗阻

王田田, 潘亚敏, 高道健, 吴 军, 杨小明, 叶 馨, 胡 冰*

第二军医大学东方肝胆外科医院内镜科, 上海 200438

[摘要] **目的** 比较经内镜同期置入双侧金属支架或双侧塑料支架治疗肝门部恶性胆道梗阻(MHBO)的疗效及安全性。**方法** 选取2007年5月至2011年12月需要进行双侧胆道引流的142例MHBO患者,其中32例采用双侧金属支架胆道引流(双金属支架组),110例采用双侧塑料支架胆道引流(双塑料支架组),统计内镜操作成功率、术后减黄有效率、内镜逆行胆胰管造影(ERCP)术后并发症及支架通畅期。**结果** 全组操作成功率为100%。双金属支架组和双塑料支架组术后减黄有效率分别为96.9%(31/32)和88.2%(97/110),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。双金属支架组和双塑料支架组ERCP术后分别出现2例和6例胆管炎,经抗炎对症、更换支架或置入鼻胆管处理后症状缓解;双塑料支架组出现2例支架部分滑脱。两组均未发生胰腺炎、消化道出血、穿孔及ERCP相关性死亡病例。至研究终点,双金属支架组和双塑料支架组分别有2例和4例因其他原因死亡,死亡时胆道内支架均通畅;双金属支架组和双塑料支架组分别有8例和29例再发梗阻性黄疸,予以重新置入或更换塑料支架处理。两组ERCP术后并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。双金属支架组的中位通畅期为(248.53±138.61)d,双塑料支架组的中位通畅期为(101.76±38.53)d,经Log-rank检验差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论** 对于Bismuth II型或双侧胆管均已受侵、无法手术的MHBO,如果胆道引流范围许可、患者的预计生存期 >3 个月,双金属支架行胆道引流更具优势。

[关键词] 肝门部恶性胆道梗阻;内镜检查;金属支架;塑料支架;并发症

[中图分类号] R 657.4

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2013)03-0252-05

Simultaneous bilateral biliary metal stents versus plastic stents under endoscope for treatment of malignant hilar biliary obstruction

WANG Tian-tian, PAN Ya-min, GAO Dao-jian, WU Jun, YANG Xiao-ming, YE Xin, HU Bing*

Department of Endoscopy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To compare the safety and efficacy of simultaneous bilateral biliary metal stents with plastic stents under endoscope for treatment of malignant hilar biliary obstruction (MHBO). **Methods** From May 2007 to December 2011, 142 MHBO patients were selected for this study, with 32 receiving bilateral metal stent drainage and 110 receiving bilateral plastic stent drainage. The success rate of endoscopic operations, postoperative jaundice-reducing effect, post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) complications, and stent patency period were observed. **Results** The procedures were successful in all patients in the two groups. The postoperative jaundice-reducing effect rates were 96.9% (31/32) in the metal stent group and 88.2% (97/110) in the plastic stent group ($P>0.05$). Two patients in the metal stent group and six in the plastic stent group had post-ERCP cholangitis, which was relieved by anti-inflammatory intervention, replacement of stents or endoscopic nasobiliary drainage. Two patients in the plastic stent group had stent slip. There were no pancreatitis, gastrointestinal bleeding, perforation or ERCP-related deaths in the two groups. Two patients in the metal stent group and 4 in the plastic stent group died, and the biliary stents were patent until they died. Eight patients in metal stent group and 29 patients in the plastic stent group developed recurrent obstructive jaundice, which were treated by reimplantation or replacement of the plastic stents. The post-ERCP complication rates were similar in the two groups ($P>0.05$). The median patency period of the metal stent was (248.53±138.61) d and that of the plastic stent was (101.76±38.53) d, showing significant difference by Log-rank test ($P<0.001$). **Conclusion** For Bismuth II-type, bilateral bile duct invaded, or non-resectable MHBO patients, if biliary drainage range permits and the expected survival period >3 months, double metal stent biliary drainage has

[收稿日期] 2013-01-05

[接受日期] 2013-02-28

[作者简介] 王田田,主治医师。E-mail: ttwangsh@yahoo.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875221, E-mail: drhubing@yahoo.cn

more advantages.

[Key words] malignant hilar biliary obstruction; endoscopy; metal stents; plastic stents; complication

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(3): 252-256]

肝门部恶性胆道梗阻(malignant hilar biliary obstruction, MHBO)根治性手术切除率低,手术风险和病死率高,内镜下胆道引流已成为临床广泛应用的姑息性治疗手段^[1]。对于 Bismuth II型或双侧胆管均已受侵的 MHBO,采用双侧胆道引流的生存时间、引流有效率均优于单侧胆道引流^[2]。目前内镜下置入的双支架以双塑料支架或塑料、金属支架联合应用为主,同期放置双金属支架在技术上十分困难,应用较少。

本研究回顾性分析我科近几年来进行内镜下双侧胆道支架引流的 142 例高位 MHBO 患者临床资料,比较经内镜同期置入双侧金属支架和双侧塑料支架解除 MHBO 的疗效及安全性。

1 材料和方法

1.1 病例资料 2007 年 5 月至 2011 年 12 月,我科共收治需要进行双侧胆道引流的 MHBO 患者 142 例,所有患者均经临床诊断为 MHBO,不再接受开腹手术,以往曾行内镜下胆道引流术及合并癌栓的患者未纳入本研究。男 98 例,女 44 例;年龄 26~91 岁,平均(61.5±12.1)岁;肝门部胆管癌 104 例,肝癌侵犯肝门部胆管 16 例,胆囊癌侵犯肝门部胆管 15 例,转移癌 7 例(胃癌 4 例,贲门癌、结肠癌、腹膜纤维肉瘤各 1 例);Bismuth 分型:II 型 12 例、III 型 75 例、IV 型 55 例(对于胆囊癌和转移癌所造成的 MHBO,也参考肝门胆管癌的 Bismuth 分型方法)。根据胆道引流的范围,在术中如果梗阻以上胆管可以引流出≥20 mL 胆汁的,再依照患者的意愿选择留置双侧塑料支架或双侧金属支架,否则均置入塑料支架。

1.2 器械准备 Olympus JF-260V 型或 TJF-240 型十二指肠镜及相关附件,包括 Olympus KD-210Q 切开刀、Boston 亲水导丝、Cook 6~9Fr 扩张探条及柱状扩张气囊;Boston Wallstent 金属支架(10 mm×60~80 mm),Cook Zilver 支架(6 mm×60~100 mm),韩国 Tae Woong 公司 Niti-S Y 型金属胆道支架(10 mm×80 mm),南京微创公司医学科技有限公司 MT 支架(6 mm×80~120 mm),Boston Flexima 塑料支架。

1.3 操作方法 术前准备同一般内镜逆行胆胰管造影(ERCP),患者禁食 8 h 以上,应用地西泮(安定)、哌替啶(杜冷丁)、丁溴东莨菪碱(解痉灵)以镇静、止痛、解痉,或在术中应用丙泊酚(得普利麻)进行静脉麻醉并监测生命体征变化。术前患者均行磁共振胆胰管造影(MRCP)或增强 CT 检查,进一步明确胆道梗阻部位和引流范围,需要双侧胆道引流的患者纳入本研究,同意置入双侧胆道金属支架的患者术前需签署知情同意书。常规插管至胆管后,先注入少量造影剂明确梗阻部位及远端胆管的情况,然后超选导丝至肝内目标胆管,充分抽吸淤滞的胆汁后再缓慢注入少量造影剂,进一步证实胆道的引流范围。留置导丝,将切开刀退至乳头口,行乳头括约肌小切开后,再超选 1 根导丝至另一侧的肝内胆管,用同样的方法进行造影后退出切开刀。依次用扩张探条或柱状气囊行胆管狭窄段的扩张,逐一或并行置入双侧塑料或金属支架^[3],支架末端尽量留置于乳头肠腔侧,以便于支架再次更换时操作。放置顺序按照先难后易,先左侧后右侧的原则(图 1)。术后常规禁食,经抗炎、抑酶、抑酸、补液等治疗,积极预防胰腺炎、出血等并发症的发生。

1.4 随访 通过门诊、电话访问及信访方式进行随访,以患者再次介入内镜治疗或死亡为研究终点,记录内镜操作成功率、术后减黄有效率、ERCP 术后并发症及支架通畅期。减黄有效的标准是血清总胆红素(TBil)水平迅速下降,术后 7 d 下降幅度>33.3%,2 周内下降 50%以上或胆管炎患者 3 d 内体温、血常规指标恢复正常;减黄无效为血清 TBil 水平下降不明显甚至上升,或体温、血常规指标显著升高^[4]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,计数资料用 χ^2 检验、计量资料用两独立样本的 *t* 检验进行比较。采用 Kaplan-Meier 法绘制两种支架通畅率曲线,并行 Log-rank 检验。检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 一般结果 双金属支架组 32 例,术前 TBil 平均(256.7±178.3) $\mu\text{mol/L}$ (36~798 $\mu\text{mol/L}$);共

置入 MT 支架 25 例 (78.1%), Zilver 支架 5 例 (15.6%), Wallstent 及 Y 型支架各 1 例 (3.2%); 术后减黄有效 31 例, 占 96.9%。双塑料支架组 110 例, 术前 TBil 平均 (229.3 ± 128.0) μmol/L (25 ~

580 μmol/L), 术后减黄有效 97 例, 占 88.2%。两支架组间术后 TBil 水平及减黄有效率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

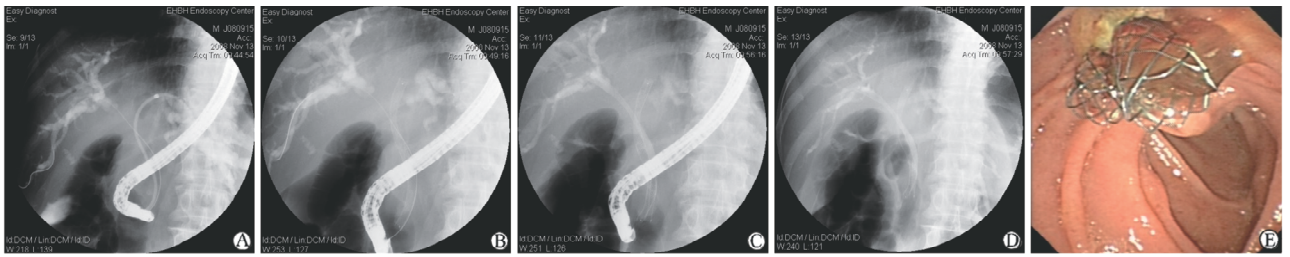


图 1 内镜下同期放置双侧金属支架治疗 MHBO 操作过程

Fig 1 Endoscopic simultaneous placement of bilateral biliary metal stents for treatment of Bismuth type IV MHBO

MHBO: Malignant hilar biliary obstruction. A: Right and left intrahepatic bile ducts were greatly extended, and the narrow section of the bile duct was expanded with dilating bougie; B, C: Placing metal stents (left first and then right); D: Outflow of contrast agent without block after stenting; E: The ends of the double-metal stents were located at the nipple intestine side

表 1 两组术前、术后 TBil 水平及减黄有效率比较

Tab 1 Total bilirubin (TBil) and jaundice-reducing efficiency in the two groups before and after drainage

Group	N	TBil $c_B / (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$, $\bar{x} \pm s$			Jaundice-reducing efficiency $n(\%)$
		Before ERCP	7 d post-ERCP	1 month post-ERCP	
Double metal stents	32	256.7 ± 178.3	93.2 ± 0.6	31.0 ± 10.4	31(96.9)
Double plastic stents	110	229.3 ± 128.0	95.3 ± 28.3	33.4 ± 12.3	97(88.2)

ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

2.2 术后并发症及随访结果 两组支架的操作成功率均为 100%, ERCP 术后双金属支架组出现 2 例胆管炎 (体温 $> 39.0^\circ\text{C}$ 或 $\text{WBC} > 12\ 000/\text{mm}^3$ 或 $< 4\ 000/\text{mm}^3$), 双塑料支架组有 6 例化脓性胆管炎, 经抗炎对症、更换支架或置入鼻胆管处理后症状缓解。双塑料支架组出现 2 例支架部分滑脱, 但未出现肠穿孔。两组均未发生胰腺炎、消化道出血、穿孔及 ERCP 相关性死亡病例。双金属支架组和双塑料支架组分别有 8 例和 29 例患者再发梗阻性黄疸, 予以重新置入或更换塑料支架处理。经 χ^2 检验, 两组 ERCP 术后并发症差异无统计学意义 ($P = 0.490$)。至研究终点, 双金属支架组有 2 例分别因心脏衰竭和肝硬化导致的上消化道出血死亡, 双塑料支架组有 4 例分别因肝功能衰竭、肝性脑病、恶液质和急性肾衰死亡, 患者死亡时内支架均通畅。Kaplan-Meier 法评估支架的通畅期, 结果 (图 2) 显示: 双金属支架的中位通畅期为 (248.53 ± 138.61) d, 双塑料支架中位通畅期为 (101.76 ± 38.53) d, 经 Log-rank 检验两者差异有统计学意义 (Log-rank 值为 47.789, $P < 0.001$)。

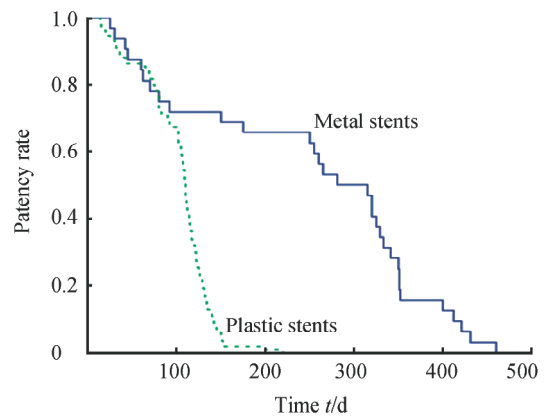


图 2 两种支架的通畅率曲线

Fig 2 Curves of patency of two kinds of stents

3 讨论

MHBO 是临床常见的胆道疾病, 除了原发的胆管癌以外, 肝癌、胆囊癌及其他转移癌也常累及该区域。因其位置特殊, 手术难度大, 风险高, 对于无法根治性切除的 MHBO, 常通过置入支架来解除胆道梗阻。当病变未累及肝内胆管时, 内镜下置入单支

架引流就可获得满意疗效,而对于 Bismuth II 型以上的 MHBO,经研究证实,内镜下双支架引流术其支架通畅期和患者的生存期均优于单支架引流^[2,6]。

目前内镜下置入的双支架以双塑料支架或塑料、金属支架联合应用为多数,而由于有限的技术水平和器械条件,同期放置双金属支架国内外仅有个别病例报道,两者之间的疗效差别未见进一步研究。我科采用多种方式尝试,并特别设计了一种口径为 6 mm 的纵型环闭式编织的金属支架简化内镜操作,并且得出结论:经内镜同期置入双侧金属支架治疗肝门部胆管恶性梗阻是可行、安全和有效的^[3]。为了进一步评估双金属支架与双塑料支架的疗效和安全性,我们开展了此项研究。

本研究中,分别有 32 例患者置入双金属支架、110 例患者置入双塑料支架,至研究终点,双金属支架组中共有 2 例分别在术后第 2、3 天出现胆管炎,可能与术中应用射频灼烧胆道病灶有关。据文献报道,射频消融术后可以出现轻微并发症,主要有发热、疼痛等,发生率约为 4.7%,可以无需或需少许治疗,无不良后果^[7],本研究中 2 例患者给予抗炎对症处理后恢复良好。双塑料支架组有 6 例发生化脓性胆管炎,回顾操作时的影像学资料发现,这 6 例患者均存在一侧胆管引流范围有限或留置支架的胆管角度过大的问题。因此,我们认为在置入胆道支架时,对于胆道引流范围有限的区域,不能勉强置入塑料支架,而应该尽量留置外引流,目标胆管与肝外胆管的角度过大时也不宜置入塑料支架,否则不仅支架置入相当困难,术后还易因胆汁流出不畅而引发胆管炎。

双金属支架组有 8 例患者出现金属支架梗阻,临床表现为黄疸复发、胆管炎等,再次内镜镜检查时发现 6 例为肿瘤组织长入支架造成的梗阻,另外 2 例分别为脱落坏死的肿瘤组织和肠腔内反流的食物嵌顿于支架内造成梗阻。对于肿瘤长入支架的患者,我们分别在两侧金属支架内各置入一根塑料内支架,如果一侧胆道破坏变形较重、引流范围有限的,则不置入或仅置入鼻胆管引流。另外 2 例我们用球型气囊清理金属支架腔后透视发现肝内胆管积气,支架恢复通畅。国外有文献报道,胆道塑料支架的移位率为 4.9%~5.9%,与胆道恶性狭窄的性质、支架的直径、支架过长和十二指肠乳头切开过大有关^[8]。在本研究中,双塑料支架组有 2 例患者分别在术后 1 个月和 4 个月时出现了支架的部分滑

脱,但均未出现肠穿孔,其中 1 例伴有黄疸复发。选用了过长的塑料支架可能是导致支架滑脱的原因,我们对黄疸复发的患者更换了 2 根塑料支架,仅部分支架滑脱但未出现黄疸的患者在内镜下剪去了脱出的部分。

在研究初期,有 4 例患者选用了较短的金属支架(长度 6 cm),其支架的末端均位于胆总管内,分别在术后第 4、4.5、4.5 和 6 个月时出现支架堵塞。因支架末端常常包埋于肿瘤组织当中,再次内镜介入治疗时,导丝及切开刀无法准确、顺利地探查支架的开口,需要用器械反复探查尝试,既增加了患者肿瘤出血的风险,又增加了医护人员的透视时间,给内镜操作带来极大不便。因此,在后期我们选用了超长的金属支架,使得支架的末端可以留置在乳头的肠腔侧外,当再次内镜介入治疗时,就可以方便地选到金属支架腔内,大大节约了内镜操作时间。

Lammer 等^[9]报道金属支架中位通畅期为 272 d,塑料支架中位通畅期为 96 d,本研究中双金属支架中位通畅期为(248.53±138.61) d,双塑料支架中位通畅期为(101.76±38.53) d,与文献报道相近。从两种支架通畅期曲线可以看出,双金属支架组在 3 个月以后的通畅率明显高于双塑料支架组,因此,我们认为如果患者预计生存期>3 个月,选用金属支架更为有利,这一观点与以往研究结果一致^[10-12]。

Mein 等^[13]对 Zilver、Wallstent、Z 型和 Diamond 支架在恶性胆道梗阻中的应用进行了回顾性分析,发现 Zilver 支架与其他 3 种类型支架在 6 个月内支架堵塞率、减黄有效率方面差异均无统计学意义;罗祖炎等^[14]通过对 72 例阻塞性黄疸患者置入国产胆道金属支架来评估其安全性及临床疗效,发现与同类型进口支架类似。本研究共采用过 4 种类型金属支架,有 7 例患者选用了进口金属支架,其中 Zilver 支架 5 例、Wallstent 及 Y 型支架各 1 例,另外有 25 例患者选用了国产金属支架。支架的不同类型可能会对研究结果产生影响,因此,还需进一步开展前瞻性研究比较国产与进口胆道金属支架的临床疗效。

综上所述,对于 Bismuth II 型或双侧胆管均已受侵、无法手术的 MHBO,如果胆道引流范围许可、患者的预计生存期>3 个月,双金属支架胆道引流更具优势,经济条件受限和(或)预计生存期<3 个月者,宜选用双塑料支架。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Nguyen K, Sing J T Jr. Review of endoscopic techniques in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14: 2995-2999.
- [2] Deviere J, Baize M, de Toeuf J, Cremer M. Long-term follow-up of patients with hilar malignant stricture treated by endoscopic internal biliary drainage[J]. *Gastrointest Endosc*, 1988, 34: 95-101.
- [3] 胡冰, 陆蕊, 徐福宁, 李玉茜, 王书智, 时之梅, 等. 内镜下同期放置双侧金属胆道支架的方法探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2009, 26: 339-343.
- [4] Hu B, Zhou D Y, Gong B, Wang S Z, Wu M C. Endoscopic palliative treatment for malignant obstructive jaundice: a report of 929 cases[J]. *Chin Ger J Clin Oncol*, 2002, 1: 32-35.
- [5] Kiriya S, Takada T, Strasberg S M, Solomkin J S, Mayumi T, Pitt H A, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19: 548-556.
- [6] 王成, 黄强, 胡元国, 邱陆军. 内镜双支架引流术治疗晚期肝门部胆管恶性梗阻的疗效评价[J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28: 562-565.
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作委员会, 中华医学会肝病学会肝病学组. 肝癌射频消融治疗规范的专家共识[M]//秦叔逵, 马军. *中国临床肿瘤学进展* 2011. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 282-284.
- [8] Johanson J F, Schmalz M J, Geenen J E. Incidence and risk factors for biliary and pancreatic stent migration[J]. *Gastrointest Endosc*, 1992, 38: 341-346.
- [9] Lammer J, Hausegger K A, Flückiger F, Winkelbauer F W, Wildling R, Klein G E, et al. Common bile duct obstruction due to malignancy: treatment with plastic versus metal stents[J]. *Radiology*, 1996, 201: 167-172.
- [10] Moss A C, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 19: 1119-1124.
- [11] Schöfl R, Brownstone E, Reichel W, Fortunat W, Doblhofer F, Samec H J, et al. Malignant bile-duct obstruction: experience with self-expanding metal endoprostheses (Wallstents) in Austria[J]. *Endoscopy*, 1994, 26: 592-596.
- [12] Yeoh K G, Zimmerman M J, Cunningham J T, Cotton P B. Comparative costs of metal versus plastic biliary stent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 1999, 49 (4 Pt 1): 466-471.
- [13] Mein S, Cruz E, Bagatelos K C, Ostroff J W. Comparison of the Zilver stent to three other self-expanding metal stents (SEMS) in the endoscopic palliation of malignant biliary obstruction[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59: 191.
- [14] 罗祖炎, 陈方宏, 袁建华, 俞文强, 刘子江. 国产胆道金属支架的临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2004, 13: 433-435.

[本文编辑] 孙岩