

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.11.11

胆石术后方在经口直接胆道镜取石术后的应用观察

李 健, 李 恺, 牛社辉, 郑传彬, 王宏艳, 郭绍举, 张竞超

(广州中医药大学深圳临床医学院, 广东 深圳 518033)

摘要:[目的]观察口服中药胆石术后方在经口直接胆道镜胆总管取石术后的临床疗效。[方法]将 60 例患者随机分为中药组和对照组,对照组仅行经口直接胆道镜取石治疗,中药组则在经口直接胆道镜取石后第 1 d 至第 4 d 口服中药胆石术后方,观察 2 组相关指标的变化并进行统计学分析。[结果]中药组患者部分临床表现及相关血生化改善情况优于对照组,胆汁引流量大于对照组,胆道冲洗液潜血阳性率及胆管炎发生率低于对照组,且均具有统计学意义。[结论]胆石术后方具有利胆通腑、清热化湿、凉血止血功效。能减少或减轻胆道感染、胆道出血、胰腺炎或高淀粉酶血症等术后并发症的发生。

关键词:胆结石;经口直接胆道镜;胆石术后方

中图分类号:R575.6

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2016)11-0861-04

Clinical effect of herbal compound Danshishuhoufang in patients with direct peroral cholangioscopy by using an ultraslim upper endoscope

LI Jian, LI Kai, NIU She-hui, ZHENG Chuan-bin, WANG Hong-yan, GUO Shao-ju, ZHANG Jing-chao
(Shenzhen Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China)

Corresponding Author: LI Jian, E-mail: 35405030@.qq.com

Abstract:[Objective] To observe the therapeutic effect of herbal compound Danshishuhoufang in patients with direct peroral cholangioscopy (DPOC) by using an ultraslim upper endoscope. [Methods] Sixty participants were randomly assigned to an herbal compound group or a control group. The former were treated with herbal compound Danshishuhoufang from the 1st to the 4th day after performing DPOC, whereas the latter had no such treatment after DPOC. The clinical information and serum data were collected to perform a statistical analysis between the two groups. [Results] We observed that patients who had received herbal compound after DPOC exhibited positive effects-the clinical symptoms, serum biochemical levels and biliary drainage were better improved compared to the control group ($P < 0.05$). We also found that in incidence of biliary irrigative solution occult blood and cholangitis, the experimental group is lower than the comparison group ($P < 0.05$). [Conclusion] These findings suggest that the herbal compound Danshishuhoufang might play an important role in normalizing the secretion and discharge of bile, clearing away heat and eliminating dampness, and cooling blood and hemostasis. It provides new therapeutic strategies for reducing the adverse outcomes post DPOC, such as cholangitis, bleeding, edematous pancreatitis, and increased pancreatic amylase.

Key words: choledocholithiasis, DPOC, Danshishuhoufang, Danshishuhoufang

经口直接胆道镜是近年兴起的内镜新技术,2006 年美国学者 Larghi 和日本学者 Mori 先后报

道了该项技术的应用研究^[1],由超细胃镜从口直接插入至胆道直视下进行诊疗,与普通胆道镜比较,因无须建立人工通道而更显微创,与 ERCP 相比,则具有更强大的处理胆道疾病的能力。笔者在国内较早地创新性将该项技术应用于 ERCP 难以诊疗的胆总管结石,并取得一定的成效^[2-3],但该技术的临床应用仍处于起步阶段,存在着胆道感染、胆道出

收稿日期:2016-04-20

基金项目:广东省科技计划项目(No:2014A020212704);深圳市科技

研发资金知识创新计划(No:JCYJ20140408153331817)

作者简介:李 健,男,主任医师,从事胆病的中西医结合研究

通讯作者:李 健,E-mail:35405030@.qq.com

血、胰腺炎或高淀粉酶血症等并发症,鉴此我们在围术期加用中药胆石术后方,以期减少并发症和缩短围术期,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012 年 4 月~2015 年 2 月在本院住院的胆总管结石患者共 60 例。均为 ERCP 难以处理的胆总管困难结石患者、或 ERCP 疑有胆总管残余结石而又难以确诊的患者,需行经口直接胆道镜诊疗,纳入标准:①年龄 20~70 岁;②经口直接胆道镜诊疗过程顺利,镜下及造影均证实结石取净,且放置鼻胆引流管;③无胆漏、大出血、穿孔、重症胰腺炎、严重感染等并发症。排除严重心肺功能不全、合并胆囊结石或肝内胆管结石者。60 例中男 33 例,女 27 例,年龄 24~66 岁,平均 46.6 岁,随机分成对照组及中药组,每组 30 例,2 组基本资料一致,组间具有可比性。对照组脱落 1 例,中药组脱落 2 例。

1.2 治疗方法

术前常规碘而康盐水充分漱口,0.8%阿米卡星溶液内镜钳道、十二指肠降段肠腔和主乳头区域的冲洗^[4],前期 ERCP 结束后十二指肠镜不退出,将 0.035 in 斑马导丝超选插至合适的肝内靶胆管,沿此导丝将“引导装置”的取石球囊(连同连结在其前部的 0.021 in 导丝并行)经十二指肠镜工作通道送至靶胆管并充气锚定,退出 0.035 in 斑马导丝,用血管钳钳夹阻断取石球囊近端操作部导管后剪断,使操作部离断,取一圆锥形探针封堵球囊充气管断面开口以防球囊漏气,松开血管钳后顺利退出十二指肠镜,超细胃镜工作通道沿“引导装置”的 0.021 in 导丝经口插入直至胆道内,吸干胆道内气体及胆汁等,通过镜子工作通道注水入胆道使镜下有清晰视野。如发现较小的 ERCP 残留结石可直接用取石网篮取出,较大的 ERCP 残留结石及 ERCP 困难结石,可插入液电电极将其击碎,再用取石网篮取出^[3]。镜下及造影均证实结石取净,最后放置鼻胆引流管,退镜。

对照组仅行上述诊疗,而中药组在上述诊疗基

础上,于术后第 1 d 开始服用中药胆石术后方,1 剂/d,煎煮取汁 300 ml,分两次服用,连服 4 d。该方为我科经验方,由金钱草、大黄、枳实、血余炭、白及、延胡、海螵蛸、生姜、法夏等组成。热重加黄芩,湿重加茯苓,黄疸加茵陈,脾虚加党参、白术,阴虚加生地、麦冬。

上述 2 组患者的基础治疗相同,包括纠正水电解质紊乱、支持治疗、抗感染等。

1.3 观察指标

内镜治疗前 1 d 和内镜治疗后第 5 d 的临床表现,包括上腹痛、腹胀、恶心、呕吐。评分标准:上腹痛:重度(VAS 评分 8-10)4 分,中度(VAS 评分 4-7)3 分,轻度(VAS 评分 1-3)2 分,无痛(VAS 评分 0)0 分;腹胀:腹胀难忍>6 h 为 4 分,腹胀明显但可忍、<6 h 为 3 分,腹胀轻度<3 h 为 2 分,无腹胀为 0 分;恶心呕吐:恶心重度>6 h、呕吐>4 次为 4 分,恶心中度<6 h、呕吐 2-3 次为 3 分,恶心轻度<4 h、呕吐 1 次为 2 分,无恶心呕吐为 0 分。

内镜治疗后第 1 d 和第 5 d 天血清胆红素(TB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酰氨转移酶(GGT)、淀粉酶(AMS)和脂肪酶(LPS)。

内镜治疗后第 1 d~第 4 d 平均每天胆汁引流量。术后第 1 d~第 4 d 胆道冲洗液潜血阳性率。

内镜治疗后 5 d 内胆管炎发生率:胆管炎诊断标准:①术后体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$;②有腹痛、恶心、呕吐症状;③血白细胞计数 $\geq 10.0 \times 10^9/\text{L}$,同时排除呼吸道感染、消化道穿孔等腹腔感染等。

1.4 统计学处理

将所得数据用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 2 组临床表现改善情况的比较

2 组临床表现改善情况的比较见表 1。

2.2 2 组血生化相关指标的比较

2 组血生化相关指标的比较见表 2。

表 1 2 组临床症状改善情况比较

$\bar{x} \pm s$

临床症状	中药组(28 例)		对照组(29 例)	
	术前第 1 d	术后第 5 d	术前第 1 d	术后第 5 d
上腹痛	2.94 $\pm$ 0.94	0.69 $\pm$ 0.21 ¹⁾	3.03 $\pm$ 1.04	1.13 $\pm$ 0.26
腹胀	2.89 $\pm$ 0.78	0.60 $\pm$ 0.16 ¹⁾	2.71 $\pm$ 0.87	1.21 $\pm$ 0.35
恶心呕吐	2.52 $\pm$ 1.09	0.73 $\pm$ 0.19	2.61 $\pm$ 0.97	0.98 $\pm$ 0.27

与对照组术后第 5 d 比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 2 2 组血生化相关指标的比较

$\bar{x} \pm s$

指标	中药组(28 例)		对照组(29 例)	
	术前第 1 d	术后第 5 d	术前第 1 d	术后第 5 d
TB/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	192.8 $\pm$ 53.7	48.2 $\pm$ 17.8 ¹⁾	187.4 $\pm$ 56.4	80.9 $\pm$ 25.1
ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	326.9 $\pm$ 91.5	58.3 $\pm$ 17.2 ¹⁾	354.7 $\pm$ 89.7	101.7 $\pm$ 24.8
GGT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	401.9 $\pm$ 98.2	107.1 $\pm$ 30.6	379.8 $\pm$ 104.3	136.4 $\pm$ 40.7
AMS/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	342.0 $\pm$ 91.9	93.6 $\pm$ 21.8 ¹⁾	369.8 $\pm$ 90.9	176.9 $\pm$ 52.4
LPS/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	141.5 $\pm$ 46.4	57.6 $\pm$ 26.3	159.1 $\pm$ 57.3	73.5 $\pm$ 27.1

与对照组术后第 5 d 比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

中药组胆汁引流量为(476 $\pm$ 96)ml/d,对照组胆汁引流量为(284 $\pm$ 83)ml/d,2 组比较 $P<0.05$ 。中药组胆道冲洗液潜血阳性率为 13.3%,对照组胆道冲洗液潜血阳性率为 25.8%,2 组比较 $P<0.01$ 。

中药组胆管炎发生率为 10.7%,对照组胆管炎发生率为 17.2%,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

胆道镜按进镜途径分经人工通道和经自然通道两类,前者需建立医源性通道而创伤较大,如术中胆道镜、经 T 管窦道胆道镜和经皮经肝胆道镜;后者则经口进镜而较微创,有胆道子母镜和经口直接胆道镜,胆道子母镜因工作通道狭小(1.2 mm)、图像质量较差和使用成本昂贵等缺陷限制了其在临床的推广应用。而经口直接胆道镜所用的超细胃镜的性能等同于电子胆道镜,其图像质量高并可电子染色、工作通道较宽(2 mm)、使用成本相对低廉等优点引起学者们的关注并相继进行了探索。经口直接胆道镜创伤轻微而功能强大,能及时诊断 ERCP 残留结石和处理 ERCP 困难结石,使 ERCP 失败患者得到微创治疗,免除外科开腹的痛苦,具有良好的应用前景^[5]。但仍存在有待解决的问题,

大多数住院患者口咽部存在革兰阴性菌,且胃与近端小肠有条件致病菌,口腔清洁消毒和抗菌素溶液对胃和十二指肠降段乳头区域的冲洗可减少该处病菌量^[6],但不能完全清除,而且近端小肠液会借逆蠕动反流至乳头区而反复污染,ERCP 操作时只是器械经工作通道进入胆道,镜头尚在乳头区,可通过清洁消毒镜子的工作通道和多次冲洗乳头区来解决这一问题,但经口直接胆道镜整个镜身都进入胆道,又很难多次从胆道退镜至乳头区冲洗,这就不可避免地致病菌带入胆道。再者,胆道内碎石时强大的冲击波对黏膜的损伤也使病菌更易侵入。有关资料显示,经口直接胆道镜术后胆道感染率高达 14%^[2]。

胆道出血是另一常见并发症,除了电极直接误伤外,碎石时结石撞击胆管壁,器械进出胆道时不同程度的挫伤,进镜前乳头及胆总管下端必须切开和扩张达 1.2 cm 以上,这些都可导致胆道出血。由于乳头的切开和扩张,且进镜越过乳头时对胰管开口反复的压迫和刺激,也易致胰腺炎或高淀粉酶血症。

上述并发症是在西药治疗基础上发生的,如果不采取有效措施加以控制,就会影响经口直接胆道镜的临床疗效,延长住院时间,增加医疗费用。胆石术后方是我科经验方,专为胆结石内镜取石术后而设,全方共有利胆通腑、清热化湿、凉血止血功效^[7]。方中金钱草利胆疏肝,促进胆汁分泌和大小胆管的收缩,清除胆管感染性胆汁及坏死脱落上皮瘀积,保持各级胆管通畅,使胆汁回归常道,黄芩、茵陈、大黄、金钱草清热祛湿退黄,抑杀致病细菌。本研究结果显示:与对照组相比,中药组的上腹痛、腹胀、恶心呕吐、发热明显减轻,胆汁引流量显著增加,胆管炎发生率下降,血清 TB、ALT、GGT 明显下降,且有统计学意义,表明本方能利胆消炎,有助于控制胆道感染,加速黄疸消退,保护肝脏功能。

方中大黄、枳实通腑行气泄热,荡涤胃肠道积滞,防止肠麻痹和细菌移位,保护肠道黏膜屏障;大黄、白及、血余炭清热凉血、护膜止血,保护受损胆道黏膜,促进受损血管的收缩、血凝形成和血管上皮修复。实验结果表明,中药组血清淀粉酶和脂肪酶浓度、胆道冲洗液潜血阳性率均低于对照组,分别提示本方具有减少术后胰腺炎和高淀粉酶血症、减轻胆道出血作用。

综上所述,经口直接胆道镜取石术后应用胆石术后方,具有利胆通腑、清热化湿、凉血止血功效。能减少或减轻胆道感染、胆道出血、胰腺炎或高淀粉酶血症等术后并发症的发生,值得临床推广并进一步研究。

(下转第 867 页)

肝纤维化,而 Th1 反应则相反^[12]。IFN- γ 为 Th1 细胞亚群的标志,IL-4 为 Th2 细胞亚群的标志。本文研究结果显示,两组 IFN- γ 治疗后增加、而 IL-4 下降,观察组 IFN- γ 治疗后高于对照组、而 IL-4 低于对照组,故而说明自拟抗纤方治疗可明显提高 IFN- γ 水平,降低 IL-4 水平,从而纠正 Th1/Th2 失衡。

综上所述,自拟抗纤方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效显著,改善患者 Th1、Th2 细胞亚群水平,从而纠正 Th1/Th2 失衡,且安全可靠,具有重要临床研究价值,故而笔者还需在后续工作中进行进一步多中心、多样本深入研究,为临床提供可靠的参考价值。

参考文献

- [1] 张国盛,王天懿,徐有青,等.实时组织弹性成像技术对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2014,13(7):616-619.
- [2] 方 群,晋 军,贾学明.超声实时组织弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化的临床应用价值[J].河北医学,2014,24(3):473-476.
- [3] 肖作汉.扶正化瘀胶囊结合常规疗法治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 104 例[J].上海中医药杂志,2014,60(2):29-30.
- [4] 范瑞琴,苏传真,朱刚剑,等.恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 73 例疗效观察[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(1):31-33.
- [5] 中国中西医结合学会肝病专业委员会.肝纤维化中西医结合诊疗指南[J].中国肝脏病杂志:电子版,2010,2(4):54-60.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:143-143.
- [7] 董小平.替比夫定联合扶正化瘀片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 60 例疗效观察[J].临床肝胆病杂志,2013,29(9):689-691.
- [8] 李仁国,胡 鹏.血府逐瘀汤联合干扰素治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察[J].陕西中医,2013,34(4):442-444.
- [9] 吴亚玲.排毒抗纤扶正汤治疗慢性乙型肝炎纤维化疗效观察[J].实用临床医药杂志,2014,15(1):72-73.
- [10] 韩曼珠,王 芬,李 丽,等.抗纤肝汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 54 例[J].中国实验方剂学杂志,2015,(16):183-187.
- [11] 方华珍,丁成华,程绍民,等.自拟化瘀抗纤汤治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化的临床观察[J].时珍国医国药,2014,17(10):2430-2431.
- [12] 车宏浩,赵彩彦,王亚东,等.慢性乙型肝炎肝纤维化患者 Th1/Th2 细胞及其细胞因子的变化[J].中华临床感染病杂志,2013,5(6):332-337.

(上接第 863 页)

参考文献

- [1] LARGHI A, WAXMAN I. Endoscopic direct cholangioscopy by using an ultra-slim upper endoscope: a feasibility study[J]. Gastrointestinal endoscopy, 2006, 63:853-857.
- [2] 李 健,郭绍举,张竞超,等.经口直接胆道进镜对 ERCP 残留结石的诊疗价值[J].中华消化内镜杂志,2014,31(8):447-450.
- [3] 李 健,郭绍举,张竞超,等.经口直接胆道镜治疗十二指肠镜取石困难患者的疗效观察[J].中华消化内镜杂志,2015,32(1):24-28.
- [4] 王书智,高道键,时之梅,等.消化道清洁对预防内镜逆行胰胆管术后胆道感染的前瞻性随机对照研究[J].中华消化内镜杂志,2011,28(10):555-558.
- [5] MONGA A, RAMCHANDANI M, REDDY D N. Per-oral cholangioscopy[J]. Interv Gastroenterol, 2011, 2: 70-77.
- [6] 王淑萍,高道键,陆 蕊,等.消化道清洁对预防 ERCP 术后胆道感染的作用及机制[J].中华消化内镜杂志,2014,31(6):324-328.
- [7] 李 健,郭绍举,张竞超,等.胆石术后方在十二指肠镜胆总管取石术后的应用观察[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(8):397-400.