

• 非血管介入 Non-vascular intervention •

肝门部胆道引流管折叠技术在肝移植后胆道非吻合口狭窄治疗中的应用

王昌明, 李 选, 宋世兵, 栾景源, 吕献军, 赵 军, 董国祥

【摘要】 目的 介绍全新设计经皮经肝胆道引流管肝门部胆管折叠技术,以单一入路实现双侧胆道支撑引流;研究该技术在治疗原位肝移植后肝门部非吻合口胆道狭窄中的疗效和安全性。方法 2000 年 7 月至 2010 年 7 月收治 10 例原位肝移植后非吻合口胆道狭窄患者。胆道狭窄处予球囊扩张,胆道引流管置入后,在肝门部胆管内折叠成 Y 形,实现左、右肝管并肝总管三向支撑引流。分析其技术成功率、临床疗效、并发症率及复发率等。结果 技术成功率为 10/10。9 例临床症状缓解,生化指标恢复正常,影像学检查有明显改善。26 个月(中位数)的随访中,未见复发。2 例有轻微并发症。1 例治疗失败,行第 2 次肝移植后死亡。结论 经皮经肝胆道引流管肝门部胆管汇合部折叠技术在技术上是可行的;在原位肝移植后非吻合口肝门部胆道狭窄治疗中的初步应用结果表明,其技术成功率、疗效、安全性均令人满意。

【关键词】 肝移植;手术后并发症;胆管狭窄;介入治疗

中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-02-0136-04

The application of biliary catheter folding technique in the treatment of hilar nonanastomotic biliary strictures after orthotopic liver transplantation WANG Chang-ming, LI Xuan, SONG Shi-bing, LUAN Jing-yuan, LV Xian-jun, ZHAO Jun, DONG Guo-xiang. Department of Interventional Radiology and Vascular Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: LI Xuan, E-mail: Lixuanbysy@163.com

【Abstract】 **Objective** To introduce a newly-designed percutaneous single catheter folding technique, by which bilateral biliary drainage and stenting can be completed through single access, and to assess the effectiveness and safety of this technique in treating hilar nonanastomotic strictures occurred after orthotopic liver transplantation. **Methods** A total of 10 patients with nonanastomotic strictures, who were encountered during the period from July 2000 to July 2010 in authors' hospital, were enrolled in this study. Balloon dilatation was used for the biliary tract stenosis. After the placement of biliary drainage tube, the catheter was folded into "Y" shape within the biliary duct at hepatic portal region, and triaxial supporting drainage, i.e. the left hepatic duct, the right hepatic duct and the common hepatic duct, was established. The technical success rate, the clinical efficacy, the complications and the recurrence were documented and analyzed. **Results** Technical success rate was 100% (10/10). In 9 patients, the clinical symptoms were obviously relieved, the biochemical indexes were gradually restored to normal and the imaging findings were markedly improved. During the follow-up period lasting 26 months (median), no recurrence was seen. Minor complications occurred in two cases. One patient died after he received second orthotopic liver transplantation because of failure to respond to initial treatment. **Conclusion** Percutaneous transhepatic biliary catheter folding technique is technically feasible. The results of this study indicate that this technique carries satisfactory success rate and is very effective and safe for the treatment of hilar nonanastomotic strictures occurred after orthotopic liver transplantation. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 136-139)

【Key words】 liver transplantation; postoperative complication; biliary stricture; interventional therapy

作者单位:100191 北京 北京大学第三医院介入血管科
(李 选、王昌明、栾景源、赵 军、董国祥),普外科(宋世兵);
南京明基医院放射科(吕献军)

通信作者:李 选 E-mail: Lixuanbysy@163.com

尽管肝移植手术,特别是胆道重建技术日益标准化,胆道并发症仍然是原位肝移植(OLT)术后常见并发症,也是移植肝功能丧失的主要原因之一。胆道狭窄是胆道并发症的最常见类型。在心脏停跳

供体,其发生率为 5% ~ 15%;在活体肝移植,其发生率高达 28% ~ 32%。胆道狭窄包括吻合口狭窄(anastomotic biliary strictures, ABS)及非吻合口狭窄(nonanastomotic biliary strictures, NAS)。NAS 是治疗最困难的类型,其发生率为 1%~19%,因其所导致的移植肝功能丧失在术后 2 年时高达 46%^[1-2]。NAS 以非手术治疗为主,十二指肠镜下或经皮经肝胆道狭窄扩张并支撑引流是目前通行的治疗方法。如十二指肠镜下多次多枚支架植入^[3],经皮经肝自膨支架^[4],自制可回收临时支架等^[5]。这些方法或者成本较高,或者较难重复,或者有隐患,临床上迫切需要在技术上进行创新。

我们提出经皮经肝肝门部胆管内引流管折叠技术,以单侧入路,单支胆道引流管,在肝门部胆管内放置成 Y 形,达到肝门部胆管汇合区三方向支撑引流的作用。

1 材料与方法

1.1 病例资料

1.1.1 一般资料 2000 年 7 月至 2010 年 7 月,220 例 OLT 患者,10 例诊断为 NAS。MRI 或经皮经肝胆道造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC)检查,表现为胆管吻合口近端肝门部胆管不规则狭窄、扩张,肝内胆汁引流障碍(图 1)。NAS 确立之前,CTA 或 MRA 或肝动脉造影除外肝动脉供血障碍;肝穿组织学检查除外排斥反应或巨细胞病毒感染等。10 例患者一般资料见表 1。



1a、1b PTC/MRI 示肝总管及左右肝管严重狭窄,肝内胆管扩张

图 1 NAS 典型影像学表现(PTC 及 MRI)

1.1.2 NAS 诊断及治疗情况 NAS 中位确诊时间为 OLT 后 21.3 个月(5.5 ~ 73.2 个月)。8 例发生于术后 2 年内,6 例合并 ABS。临床主要表现为梗阻性黄疸,总胆红素(TBIL)及血清碱性磷酸酶(ALP)显著升高。

6 例患者曾行经典 PTCD 术,其中 2 例曾行胆道镜取石,1 例取出胆道管型(见图 2);2 例曾试行

表 1 10 例患者一般资料

参数	数值
年龄(中位数,岁)	51(35 ~ 68)
性别(男/女)	8/2
OLT适应证(例)	
肝硬化,乙型肝炎	3
原发性肝癌,肝硬化,乙型或丙型肝炎	6
原发性胆汁性肝硬化	1
胆管重建方式	
胆总管-胆总管对端吻合	9
胆肠吻合	1
术中应用T管	10



图 2 胆道管型(经胆道镜取出)

十二指肠镜下胆道支架术,但失败。余 4 例在 NAS 确诊后即一期行肝门部胆道引流管折叠术。

1.2 肝门部胆管内胆道引流管折叠成 Y 形方法

1.2.1 操作 右肝入路,同经典 PTCD 术。胆道穿刺成功后,扩张穿刺窦道,置入 8 F 短鞘。超滑导丝、椎动脉导管配合探查胆总管、左肝管(图 3a);换入 2 支交换导丝(Wire A 与 Wire B),Wire A 留置于左肝管内(图 3b),Wire B 留置于十二指肠内(图 3c)。PTA 球囊(4 ~ 6 mm × 40 mm)分别扩张右、左肝管及胆总管(图 3d);球囊退出后,保持导丝于初始位置(图 3e)。DSA测量距离 α 、 β (图 3e)(距离 α 指左肝管开口至胆道引流管预计到达左肝管最深处距离;距离 β 指肝总管起始部至胆道吻合口以远 2 cm 处距离)。体外,Wire A 尾端自胆道引流管(COOK, 8.5 F)端孔入,经距离 α ,由侧孔出;向引流管尾侧方向,经距离 β ,Wire B 尾端经侧孔入引流管。双导丝指引引流管至肝内胆管,其尖端停至左肝内胆管,继续推进,引流管将折叠向胆总管(图 3f)。最终,引流管头侧位于左肝内胆管,中间双折于胆总管内跨过胆道吻合口,尾侧于右肝内胆管,呈字母 Y 形支撑于肝内外胆管内(图 3g)。

初次手术,通常使用 8.5 F 管,其后每 3 个月更换 1 次,管径递增,即依次更换 8.5、10.2 和 12 F 管。引流管置入 1 周后关闭,每周开放 1 次进行冲洗。完成整个治疗过程通常需要 9 个月。

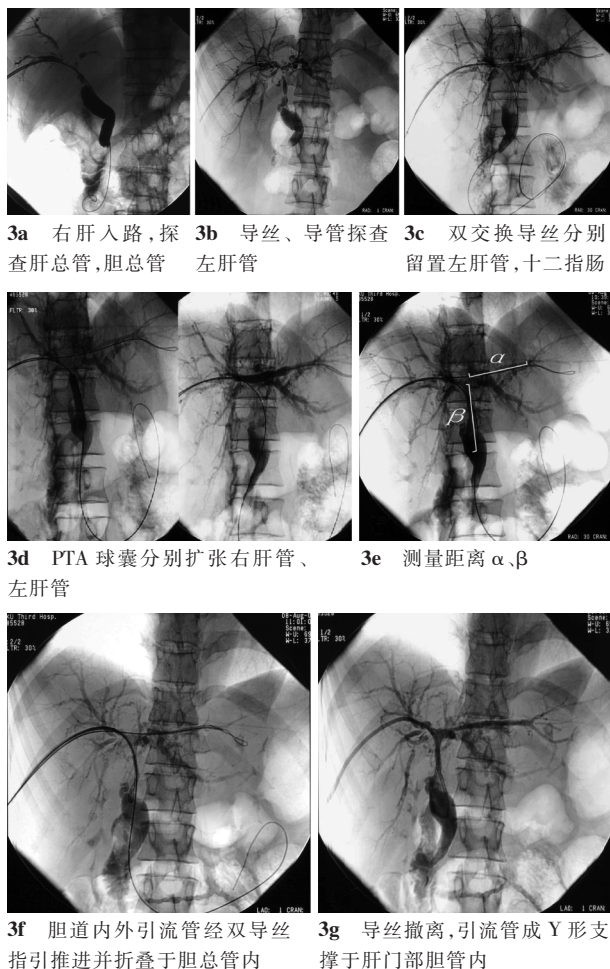


图 3 胆道引流管肝门部胆管 Y 成形过程

1.2.2 治疗终点确定 治疗成功指标:①临床症状消失;② ALP 与 TBIL 接近正常;③影像学检查明显改善。胆道引流管在造影后最终拔除,治疗结束。在治疗初始的 8 至 12 周内,如果临床指标没有改善,肝功能继续恶化,即认为治疗失败,建议患者行第 2 次肝移植术。

1.2.2 随访 出院后每 3 个月,1 年后每 6 个月进行门诊随访,直至研究终点或患者死亡。随访内容包括临床症状,肝功能检查,影像学检查。NAS 复发定义为复现临床症状,ALP 或 TBIL 升高,影像学检查示胆道梗阻;若不伴上述症状或肝功能异常,仅影像学检查示胆管轻度狭窄无胆汁排空障碍者不定义为 NAS 复发。

1.3 资料统计分析

数据以中位数或均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。分析指标包括手术成功率、临床治疗结果、最后随访结果。对治疗前后的生化指标(ALP, TBIL)进行配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 技术过程

技术上,10 例患者均获成功。引流管在治疗结束后拔除。胆道引流管平均更换次数为 3.6 次(3 ~ 5 次),引流管更换间隔时间为 1 ~ 7 个月(中位数 3 个月)。整个治疗过程所需时间为 6.7 ~ 30.4 个月(中位数 10.8 个月)。

2.2 临床结局及随访结果

本研究时间终点为 2010 年 7 月,中位随访时间为 26 个月。10 例患者中,9 例临床症状及生化检查均有很大程度改善,至随访结束,各指标稳定,未见复发;1 例治疗失败,肝脏组织学检查证实为慢性排斥反应并胆汁性肝硬化,第 2 次肝移植后,死于多脏器功能衰竭。

2.3 治疗前后及随访结束时, TBIL、ALP 变化见表 2。

表 2 治疗前、后及随访结束时 TBIL、ALP 平均值 ($\bar{x} \pm s$)

时间	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALP($\mu\text{mol/L}$)
治疗前	163.1 \pm 87.9	574.8 \pm 340.3
治疗后	47.5 \pm 33.6 ^a	243.0 \pm 143.7 ^a
随访结束	33.7 \pm 17.3	163.9 \pm 78.3

a 与治疗前相比, $P < 0.01$

2.4 并发症情况

2 例手术后发热,经药物保守治疗缓解;无严重并发症发生;无手术相关死亡。2 例术后复查时,超声检查发现引流管移位,尖端自左肝内胆管脱离至十二指肠内,及时更换及重置引流管后,未致不良后果。

3 讨论

胆道狭窄是肝移植术后常见且治疗困难的并发症,特别是肝门部 NAS,是致移植物功能丧失的常见原因。在肝动脉供血充足情况下, NAS 的产生一般认为与供体保存过程及缺血再灌注损伤有关;最近研究表明,胆盐的毒性作用也是 NAS 的重要致病原因^[2,6-7]。

NAS 属于 Bismuth IV 型胆道狭窄,传统 PTCD 技术或十二指肠镜下双侧胆道支撑引流是目前国内外通行的作法。

Diamond 等^[4]较早报道应用多个金属支架的研究,技术成功率为 100%(24 例),但通畅率仅 11/24。Petersen 等^[5]报道了改良 Z 形支架的使用情况。商品化 Z 形支架自制为覆膜支架并附加抓取绳。9/14 例成功回收,但复发率高达 7/13。Tabibian 等^[3]

介绍了十二指肠镜下应用多枚支架的研究。15 例 NAS, 11 例完成治疗, 9 例成功; 83 例 ABS, 69 例完成治疗, 65 例 (94%) 病情缓解, 2 例在随访中复发。国内关于肝移植后胆道并发症的介入治疗不断有报道^[8-9], 但其中涉及 NAS 的报道较少见。

在传统 PTCD 基础上, 参考 Bismuth IV 型胆道狭窄双侧同时支撑引流的原则, 以及经单侧入路实现双侧支撑引流的思想^[10], 我们对传统技术进行改良, 经反复尝试, 最终达到如下要求: ①以单侧经皮经肝入路达到双侧支撑引流的要求。②所用引流管已商业化并得到广泛应用。获取容易, 成本低。治疗结束后, 回收容易。③引流管型号齐全, 为渐进扩张狭窄部位提供了方便, 保证了安全, 减少患者术中痛苦。④减少治疗过程中胆管炎的发生率。因为此技术在保证充分引流的同时, 保留了 Oddis 括约肌的正常功能。另外, 因引流管阻塞致胆道梗阻可能性减小, 因为胆汁实际上还可以自双管间间隙流动。⑤左、右侧胆管及肝总管内双管支撑的存在, 使肝门部狭窄胆管在同一时间获得足够扩张。允许狭窄胆管在引流管撤出后, 一定程度的回缩, 仍能保证胆汁充分引流。

引流管于胆总管内折点位于胆总管吻合口下约 2 cm 处但不进入十二指肠。这样, 一方面保留了 Oddis 括约肌的正常功能, 减少反流性胆管炎及胰腺炎的发生; 另一方面如果同时罹患 ABS (经常见于 NAS, 本研究 6/10), 则可一并治疗。

与内镜下治疗相比, 对于严重狭窄者, 经皮经肝途径更易通过狭窄处。本组中 2 例曾试行内镜下治疗, 皆因难以通过狭窄部位而失败。考虑到放置过程中, 胆道引流管折向胆总管时的阻力, 推荐使用含亲水涂层胆道引流管。

总之, 就肝门部多发胆道狭窄的治疗, 以单侧入路实现双侧胆道引流支撑, 经皮经肝肝门部胆管内引流管折叠技术是可行的, 安全的。初步应用结果表明, 除技术上简单、易重复、易回收、经济的优

点外, 与其他经皮经肝或内镜下治疗方法相比, Y 形胆道支架引流技术对肝移植后 NAS 或合并 ABS 的治疗效果相当, 并有较低的并发症率和复发率。当然, 有限的病例数仍是最大的缺陷。实际上, 我们正逐步尝试将本技术应用于非肝移植肝门部胆道梗阻患者, 以对其临床应用效果作进一步评估。

[参考文献]

- [1] Ryu CH, Lee SK. Biliary strictures after liver transplantation[J]. Gut Liver, 2011, 5: 133 - 142.
- [2] Guichelaar MM, Benson JT, Malinchoc M, et al. Risk factors for and clinical course of non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2003, 3: 885 - 890.
- [3] Tabibian JH, Asham EH, Goldstein L, et al. Endoscopic treatment with multiple stents for post-liver-transplantation nonanastomotic biliary strictures[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69: 1236 - 1243.
- [4] Diamond NG, Lee SP, Niblett RL, et al. Metallic stents for the treatment of intrahepatic biliary strictures after liver transplantation[J]. J Vasc Interv Radiol, 1995, 6: 755 - 761.
- [5] Petersen BD, Timmermans HA, Uchida BT, et al. Treatment of refractory benign biliary stenoses in liver transplant patients by placement and retrieval of a temporary stent-graft: work in progress[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11: 919 - 929.
- [6] Abt P, Crawford M, Desai N, et al. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications[J]. Transplantation, 2003, 75: 1659 - 1663.
- [7] Buis CI, Geuken E, Visser DS, et al. Altered bile composition after liver transplantation is associated with the development of nonanastomotic biliary strictures[J]. J Hepatol, 2009, 50: 69 - 79.
- [8] 单 鸿, 姜在波. 围肝移植并发症介入治疗的认识[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 161 - 163.
- [9] 黄 强, 翟仁友, 戴定可, 等. 肝移植术后胆道并发症的介入诊疗[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 544 - 547.
- [10] 贾广志, 张子东, 王学静, 等. 胆道双支架置入治疗肝门部胆管癌[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 441 - 443.

(收稿日期: 2011-09-04)

(本文编辑: 俞瑞纲)