

• 综 述 •

中药治疗胆总管结石逆行胰胆管造影术
术后并发症的研究现状

刘君颖

(河南中医学院第一附属医院, 河南省郑州市人民路 19 号, 450000)

通讯方式: liujunying111@163.com

[摘 要] 逆行胰胆管造影术(ERCP)已成为治疗胆总管结石的首选,但其术后并发症较多,严重者甚至可危及生命。中医药在预防和治疗 ERCP 术后胰腺炎、高淀粉酶血症、胆管感染及术后结石复发等并发症方面有显著疗效,但也存在部分方法可信度较低、治疗方法不当、服药疗程过长等问题。

[关键词] 胆总管结石;逆行胰胆管造影术;术后并发症;研究现状

胆总管结石是临床上的常见病、多发病,是引起腹痛、发热、阻塞性黄疸、急性胰腺炎等的主要病因之一。开腹行胆总管切开探查取石术是以往治疗胆总管结石的重要手段,而随着内镜下技术的成熟,逆行胰胆管造影术(ERCP)凭借其疗效好、创伤小、痛苦小、恢复快等优点,已逐渐成为胆总管结石的首选治疗方法。由于治疗性 ERCP 是一项具有一定风险的侵入性操作,与其相关的并发症并不罕见,故如何预防 ERCP 术后的常见并发症是临床医师必须解决的问题。近年来的研究显示,中医药在预防和治疗 ERCP 术后胰腺炎、高淀粉酶血症、胆管感染及术后结石复发等并发症方面有显著疗效,现综述如下。

1 ERCP 术后胰腺炎

胰腺炎是 ERCP 术后最严重的并发症,其发生率约 1.1%~12.55%,而在高危患者中可达 10%~30%,其中约有 1% 发展为重症急性胰腺炎,甚至引起患者死亡^[1]。其发生原因与患者自身因素(如女性、Oddi 括约肌功能障碍、胰腺炎病史等),手术相关因素(如困难插管,插管时间 ≥ 10 min、术中胰管显影 ≥ 5 次、十二指肠乳头肌球囊扩张或预切开等),操作者因素(如操作者技术不熟练或经验不足等)密切相关。生长抑素及其类似物、加贝酯、乌司他丁、硝酸甘油等药物是目前研究较多的预防 ERCP 术后胰腺炎药物,但仍存在较多争议。大多数学者认为鼻胆管引流术、置入胰管支架配合多种药物的联合应用可以起到很好的预防 ERCP 术后胰腺

炎的作用,这其中当然也包括中药的联合应用。

侯延平等^[2]观察了 70 例胆总管结石患者,随机分为治疗组和对照组各 35 例,两组患者均完成 ERCP 取石术。术后均禁食,对照组采用西药对症处理,治疗组在对照组基础上术前及术后 3 天予口服利胆排石汤,组成:琥珀 6 g(冲服),海金沙 30 g,八月札 30 g,莪术、大黄、柴胡、枳壳各 15 g,芒硝(冲服)、郁金、金铃子各 10 g。湿热偏重(脘闷痞胀、口苦、苔黄腻)者加黄芩 10 g,茵陈、豆蔻各 15 g,龙胆 5 g,垂盆草 30 g;瘀血内停(右上腹隐痛、面色暗黑,舌暗红或有瘀斑,脉沉细涩)者加延胡索 15 g,桃仁、牡丹皮各 10 g;热毒内蕴(腹痛及胁、发热、黄疸弥漫、尿黄短赤、口苦、苔黄厚腻、脉数)者加金银花、蒲公英、青蒿各 15 g。每日 1 剂,水煎,每日 2 次。结果发现,治疗组发生 ERCP 术后胰腺炎仅 1 例(发生率 2.86%),对照组发生 6 例(发生率 17.10%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

单连云等^[3]将 138 例胆总管结石患者随机分为预防组和对照组,预防组 ERCP 术后 1 h 给予柴芍承气汤(柴胡、白芍、大黄、黄芩、厚朴、枳实、芒硝)口服治疗;对照组术前、术后不用预防药物。两组均于 ERCP 术前及术后 2 h、6 h 检测血清淀粉酶水平,血清淀粉酶超过正常值高限 3 倍者,行胰腺超声检查。结果显示,预防组中 1 例(1%)出现胰腺炎,对照组中 3 例(5%)发生胰腺炎,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

唐晓丹等^[4]观察了中药清胰汤防治 ERCP 术

后高淀粉酶血症和急性胰腺炎的临床疗效。中药组(23例)和对照组(23例)均给予常规治疗;中药组加用清胰汤,组成:大黄(后下)15g,川芎10g,黄芩10g,胡黄连10g,芒硝(冲服)10g,柴胡10g,白芍10g,延胡索10g,木香10g,栀子15g,湿重者加用茵陈15g,龙胆10g;热重者加石膏15g,连翘10g;呕吐重者加用赭石10g,竹茹5g;腹胀重者加厚朴10g,枳壳10g。水煎至200ml,每日1剂,分2次口服或胃管注入,闭管1h,疗程7天。结果显示,中药组患者术后高淀粉酶血症或急性胰腺炎的发生例数明显少于对照组,血清淀粉酶上升幅度明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),血淀粉酶水平恢复正常和临床症状缓解时间明显短于对照组($P<0.05$)。提示中药清胰汤能减少ERCP术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎的发生,加快血淀粉酶恢复和临床症状的缓解。

刘存根等^[5]使用清胰汤保留灌肠,观察其对ERCP术后胰腺炎和高淀粉酶血症的预防作用。将行ERCP术的125例胆总管结石患者随机分为中药组(39例)、奥曲肽组(42例)和对照组(44例)。对照组术前6h、术后24h禁食禁水;术前15min肌肉注射杜冷丁50mg、阿托品0.5mg、安定10mg;术后常规予以鼻胆管引流,应用抗生素及维持水电解质平衡等处理。中药组在对照组治疗基础上,术前2h、术后4h分别予以清胰汤加减(柴胡15g,白芍10g,大黄15g,黄芩10g,胡黄连10g,木香10g,延胡索10g,芒硝9g,丹参30g),发热加栀子,腹胀加厚朴、枳壳,黄疸加茵陈。煎制成150ml($38\sim40^{\circ}\text{C}$)保留灌肠。奥曲肽组在对照组治疗基础上,分别于术前30min、术后4h皮下注射奥曲肽(善宁)0.1mg。结果显示,①术后4h、24h血淀粉酶水平中药组(132.03 ± 75.29)U/L、(153.15 ± 78.69)U/L,奥曲肽组(134.74 ± 22.24)U/L、(148.50 ± 79.37)U/L,均较对照组(241.27 ± 137.04)U/L、(286.89 ± 133.77)U/L为低($P<0.05$)。②术后24hC反应蛋白水平中药组(11.05 ± 3.57)mg/L,奥曲肽组(12.48 ± 3.80)mg/L,也较对照组(17.70 ± 4.93)mg/L为低($P<0.05$);术后24h白细胞介素10水平中药组为(105.00 ± 31.85)ng/L,较奥曲肽组(77.98 ± 33.13)ng/L和对照组(75.98 ± 30.99)ng/L显著升高($P<0.01$)。③中药组、奥曲肽组和对照组胰腺炎的发生率分别为2.6%(1/39)、0、11.4%(5/44);高淀粉酶血症发生

率分别为28.2%(11/39)、21.4%(9/42)、56.8%(25/44),中药组、奥曲肽胰腺炎、高淀粉酶血症发生率均低于对照组($P<0.05$)。提示清胰汤能降低血C反应蛋白和上调白细胞介素10水平,抑制炎症反应,并能减少高淀粉酶血症的发生。

2 术后结石复发

ERCP术后结石复发一直是困扰ERCP术者和胆道结石患者的一个难题,据报道,ERCP术后2年的结石复发率高达15%~25%^[6],反复取石给患者造成很大的身心损害及经济负担。复发原因与内镜下乳头括约肌切开术(EST)密切相关^[7],因后者不同程度削弱了乳头括约肌的抗反流功能,使十二指肠液逆流流入胆道,引发胆道感染,偏酸性的十二指肠液含有各种消化酶及食糜,逆流至胆道内与偏碱性的胆汁混合,导致胆汁理化性状的改变而更易于沉淀,逆流也致胆管内涡流形成,加重了胆汁的淤滞,最终诱发结石的形成。目前西医尚无公认有效的预防取石后胆总管结石复发的措施,熊去氧胆酸只对胆固醇性结石形成有作用,抗生素也仅对胆道感染有作用,但都不适宜长期应用。

有学者认为,ERCP术后长期服用中药可以降低结石复发率。李健等^[8]将180例胆总管结石患者随机分为治疗组和对照各90例,对照组单纯采用十二指肠镜取石治疗,治疗组在对照组治疗基础上,于取石后第1日开始服用中药胆胃舒颗粒(柴胡15g,白芍20g,金钱草15g,白术15g,郁金15g,鸡内金15g,黄芪15g,三七5g,香附15g,蒲公英15g,乌贼骨20g,甘草5g),每次10g,早餐后30min服用,第1年每日1次,第2年每2日1次,总疗程2年。观察2年后患者胆总管结石复发的情况。结果发现,治疗组完成治疗84例,复发6例,复发率7.14%;对照组87例,复发16例,复发率18.39%,两组复发率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。说明中药胆胃舒颗粒在胆总管结石十二指肠镜取石术后应用,能有效降低胆总管结石的复发率。

研究证明,中药联合ERCP治疗胆总管结石合并肝内胆管结石的疗效也要优于单纯使用ERCP治疗。如张广业等^[9]选取胆总管合并肝内胆管结石患者80例,随机分为治疗组和对照组各40例。对照组单纯应用ERCP治疗,治疗组采用ERCP联合中药三金排石汤治疗。组成:金钱草30g,鸡内金30g,郁金30g,柴胡12g,陈皮15g,茵陈20g,白芍15g,海金沙30g,枳壳12g,术后早晚口服,连续服

用 4 周。结果治疗组和对照组治疗后胆总管结石治愈率分别为 95.0% 和 87.5%，两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；两组肝内胆管结石总有效率分别为 75.0% 和 27.5%，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

中药预防 ERCP 术后结石复发，可能与利胆中药可促使胆管内残留结石碎片及絮状物的排出，使胆汁分泌增加，胆道动力学改善有关^[10]。

3 胆总管巨大结石

胆总管巨大结石也是 ERCP 术者较为棘手的问题，是指结石直径超过 2.5 cm，或肝内外胆管铸形结石，此类结石往往体积较大，或与胆管内壁接触较为严密。而取石网篮及碎石器的最大网径 < 2.5 cm，以及胆总管在被巨大或铸形结石充盈无间隙的情况下，网篮无法张开，导致结石无法取出。胆总管充满型结石和胆总管巨大结石是内镜下取石失败的最主要原因^[11]。ERCP 治疗胆总管较大结石的办法大致有三种：一是子母镜下液电或激光碎石，这种办法受器械限制，子母镜及液电、激光发生器均较昂贵，不便于普及，而且液电碎石大大增加了胆道损伤、出血和逆行感染的机率^[12-13]；二是体外震波碎石合并内镜下取石，该方法除受器械限制外，还可引起肝脏损伤、心律失常等，且取石成功率不高，仍有一部分患者需行外科手术治疗^[14]；三是内镜下留置鼻胆管、胆总管内支架，依靠硬质材料的摩擦，使结石裂解、变小或磨损出空隙，择期行内镜下网篮取石，但这种办法往往需要患者携带鼻胆管或内支架 3 个月甚至更长时间，使得疾病的治愈周期明显延长，增加了患者的痛苦，且不能保证治疗效果。

因此，有学者提出了第四种方法，即经鼻胆管注入溶石中药治疗胆总管较大结石。为验证中药有直接溶石的功效，王长洪等^[15]首先进行了中药体外溶石试验。收集内镜下取出的人胆总管结石，按结石成分不同分为胆固醇性结石、胆色素性结石及混合型结石 3 组，每组等分为 50 份，筛选利胆排石、清热解毒、活血化瘀、理气化痰等共 50 种中药常用量分别煎出 30 ml，10 ml/瓶，将上述结石分别置于中药煎剂中，24 h 后观察各容器中结石性状，并筛出直径 2 mm 结石，焙干后称重。溶石结果表明，6 味中药对 3 种结石均有溶石效果，表现为结石分层或破碎、变小、全部溶解等；其中以酒大黄最佳，对各种性质结石均可达到结石基本完全溶解的效果，无残余结石，其次为金钱草、茵陈、莪术、栀子、木香等，溶石效

果均较好。精选前 4 种中药常用量混合后常法煎出 100 ml/剂，红外线加热消毒后常温保存，待用；之后收集 10 例胆总管巨大结石患者，结石直径均 > 2.5 cm，其中 2 例为肝内外胆管铸形结石，均无法行碎石器碎石或网篮取石。行内镜下鼻胆管引流术后，通过鼻胆管注入溶石中药 20~50 ml，封闭鼻胆管末端 1~2 h 后恢复正常引流，每天 2 次，5~7 天后复查 B 超及 ERCP。结果发现，10 例患者中 1 例结石完全溶解，复查 B 超胆总管结石消失，9 例结石明显变小或裂解。ERCP 除 1 例结石消失直接拔除鼻胆管外，9 例复查 ERCP 检查发现，结石均明显变小，其中 2 例铸形结石分散、裂解成多块。该 9 例直接行网篮取石均 1 次成功，胆总管结石全部取净。证明鼻胆管注入中药溶石治疗胆总管较大结石安全、可靠，疗效显著。

中医认为，胆总管结石的形成是由于肝胆气机阻滞，或由于脾虚不运，痰湿内停，导致湿热蕴结肝胆，瘀血内阻，阻碍肝胆疏泄功能，胆汁久瘀不畅而凝结为砂石。胆总管结石可引起结石嵌顿、梗阻性黄疸、化脓性胆管炎、胆汁淤积性肝炎等，是临床急症之一。没有外科或内镜介入保障的中药治疗往往带来更棘手的临床问题，因此，单纯中药治疗胆总管结石的可靠报道较少。中药联合 ERCP 治疗胆总管结石更有优势，尤其在预防术后高淀粉酶血症、胰腺炎、防止结石复发等方面有显著疗效。针对巨大结石患者，经鼻胆管注入溶石中药的方法，将患者 3 个月甚至更长的疗程缩短至 1 周，既缩短了疗程，也降低了治疗费用，体现出了中药简、便、廉、验的特点。

但同时也存在以下问题值得我们思考：①临床报道所使用中药方剂及组成多种多样，缺乏大样本量的临床对照研究，可信度偏低。②中药给药方法多样，有术前口服，有术后口服，还有保留灌肠。一般来说，ERCP 术前要求禁食、禁水，尤其是行静脉麻醉的患者，而个别文献报道要求患者术前 30 min 或 2 h 口服中药，笔者认为此法不妥，会影响 ERCP 操作及患者安全，术后口服中药或保留灌肠给药或许更易被更多的 ERCP 术者和患者所接受。③文献报道中中药服用疗程长短不一，最长的 2 年，短的只有几天。疗程过长，给患者带来痛苦的同时也带来了沉重经济负担；而疗程过短，又达不到长期疗效的目的，因此，服药疗程仍需进一步研究。

与西医院相比，中医院在单纯 ERCP 手术治疗方面几乎没有优势可言，要更好地在中医院开展

ERCP 治疗,就必须要在提高 ERCP 技术的同时,大力发挥中医药优势。不断发现有效的中药,找到最佳的给药方法,选择最佳的疗程,扬长避短,开展系统、深入的大样本临床对照研究,是未来中药结合 ERCP 治疗胆胰管疾病的最好方法。

参考文献

- [1] Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy ESGE Guideline prophylaxis of post-ERCP pancreatitis[J]. Endoscopy, 2010, 42(6):503-515.
- [2] 侯延平,郭玉青,谭明仪. 利胆排石汤对胆总管结石 ERCP 取石术后急性胰腺炎防治作用的研究[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(6):32-33.
- [3] 单连云,朱本贵,时桂芹. 柴芍承气汤对内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎的预防作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(17):2010-2011.
- [4] 唐晓丹,王约青,赵坚. 清胰汤防治 ERCP 术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(6):30-31.
- [5] 刘存根,冷大跃,刘欢. 清胰汤预防经内镜逆行性胰胆管造影术后所致胰腺炎和高淀粉酶血症的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(7):607-610.
- [6] Keizman MJ, Shalom MI, Koniko FM. An angahted common bile duct predispo to recullnt symptomatic bile duct stones after endoscopic stone extraction[J]. Springer Science—Business Media, 2006, 20(10):1594-1599.
- [7] 周孝恩. Oddis 括约肌在肝内胆管结石术后治疗中的作用[J]. 继续医学教育, 2007, 20(9):61.
- [8] 李健,张竞超,郭绍举. 胆胃舒颗粒预防胆总管结石十二指肠镜取石后复发的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(4):346-347.
- [9] 张广业,邢继霞,邢继华. 三金排石汤联合手术治疗胆总管合并肝内胆管结石临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(7):405-407.
- [10] 屠雷钧. 疏肝利胆法对胆总管结石术后胆道动力的影响[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(5):329.
- [11] 王业忠,夏兴洲,杨恩茹,等. 经十二指肠镜胆总管结石首次取石失败的原因分析[J]. 临床荟萃, 2005, 20(2):80-81.
- [12] Binmoeller KF. Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, elceterhydranlic and extracopareal shock wave lithotripsy[J]. Endoscopy, 1993, 25(3):201-206.
- [13] Sackmann M, Holl J, Suter GH, et al. Extracopareal shock wave lithotripsy for clearance of bile duct stones resistant to endoscopic extraction[J]. Gastorintest Endosc, 2001, 53(1):27-32.
- [14] 王宏光. 胆总管内镜治疗进展[J]. 肝胆外科杂志, 2004, 12(4):312-314.
- [15] 王长洪,杨卓,麻树人. 鼻胆管注入溶石中药治疗胆总管较大结石疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(4):234-236.

(收稿日期:2013-08-01;修回日期:2013-08-23)

[编辑:崔京艳]

欢迎邮购《酩一选方治验实录》

在浩瀚的中医典籍中,有方名的古方数以十万计。为了汰芜存菁,借鉴古今医家的经验,为现代临床服务,作者在长期从事中医方药文献研究和临床诊疗工作的基础上,在完成“中医古方筛选方案和利用研究”课题研究的基础上,经过深入发掘,编纂完成《酩一选方治验实录》(上下册)。本书以有验案资证作为筛选古方的重要条件,结合古方其他价值特征,从近 10 万首方剂中,筛选出 583 首古方及其相关验案 5500 余则。这些优选出的古方,既不乏传世名方,也有相当一部分以往未被方剂学教材或方剂选本收录过的“新面孔”。从 10 万首方中最终优选出 500 余首方,其比例约为 200 选 1;又鉴于治验记录是本书的主要内容,故名为《酩一选方治验实录》。

全书分上、下两册,上册收录汉唐方(张仲景方、晋唐方),下册收录宋元明清方(宋元方、明清方),编次以方为纲,医案为目,每一方剂又分方源记载和治验实录(分为中医病证医案、西医病症医案)两部分。书末附有方名索引、中医病证索引、西医病症索引和引用书目,方便读者检索。本书汇集古今文献,资料丰富,拥有本书,就如同跟随古今名医侍诊,通过品读古方所附的具体病例,领悟出该方的适应证和用法秘诀,可大大提高中医治疗的疗效。本书是中医各科临床医生提高临床疗效必备的案头书,又可为各中药生产厂家研发新药提供借鉴。

《酩一选方治验实录》(上下册),为 16 开精装本,1584 页,已由人民卫生出版社于 2011 年 1 月出版。上册定价 99 元,下册定价 108 元,全套 207 元。邮购汇款地址:北京市东直门南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店;邮政编码:100700;联系电话:(010)64013162,(010)64014411 转 3053。请在汇款附言中注明所购书名、上下册或全套及数量,邮购单册需加邮费 10 元,全套及 2 册以上免邮费。欢迎邮购。