

不同胆管重建缝合方法胆道吻合口并发症观察

颜 科¹, 杜成友² (1. 重庆市南岸区人民医院普外科 400060; 2. 重庆医科大学附属第一医院肝胆外科 400016)

【摘要】 目的 探索肝移植术后发生胆道吻合口并发症的相关原因,以期降低其发生率。**方法** 收集重庆医科大学附属第一医院(重庆市器官移植中心)2005 年 1~3 月的 140 例肝移植患者移植术后发生胆道并发 10 例患者的临床资料,分别对其胆管重建缝合方法(后壁连续前壁间断缝合和全程间断缝合)、胆道吻合口并发症类型、治疗方案及预防措施等进行回顾性病例分析。**结果** 10 例肝移植术后发生胆道吻合口并发症患者发生吻合口胆道狭窄 7 例(5.00%)、胆瘘 3 例(2.14%)。总胆道吻合口并发症发生率为 7.14%,后壁连续前壁间断缝合组发生率为 7.08%,全程间断缝合组发生率 7.41%,统计两种胆管重建缝合方法对胆道吻合口并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肝移植术中两种胆管端端吻合的方法对胆道吻合口并发症发生率差异无统计学意义,术中不留置“T”形管是可靠的。胆道吻合口并发症一旦发生,早期诊断、早期治疗是关键,以非手术治疗为主的介入治疗是首选。

【关键词】 肝移植; 胆管重建; 胆道吻合口并发症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.057 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3748-03

在中国,肝脏疾病影响了约 3 亿人口,以病毒性肝炎(主要是乙型、丙型肝炎)、非酒精性脂肪性肝病及酒精性肝病为主,其中乙型肝炎病毒携带者超过 1 亿人,慢性乙型病毒性肝炎患者超过 3 000 万。据统计,我国每年肝病患者进展到终末期肝病者超过 30 万,而现在肝移植已经被确认为是治疗终末期肝病的唯一有效手段。20 世纪 60 年代初美国学者施行第 1 例原位肝移植术,90 年代中期我国学者开始独立开展肝脏移植手术。目前,随着肝移植技术的提高及免疫抑制剂的更新,我国肝移植的临床效果已经接近国际先进水平。据统计,目前我国许多肝移植中心围术期病死率已降至 5%,5 年生存率大于 70%^[1]。然而,胆道并发症却始终是影响肝移植患者术后长期生存的重要原因,已经成为肝移植患者术后一个主要的死亡原因,被称为肝移植的“阿喀琉斯之踵”。国内多个移植中心报道的胆道并发症发生率在 9.0%~33.3%,而近年国外报道最高发生率达 36.0%,病死率将近 10.0%^[2]。肝移植后胆道并发症的病理机制复杂、临床处理棘手,不仅增加患者的生理、心理痛苦及医疗费用,并且严重患者需要二次移植,甚至导致死亡。胆道并发症又分为吻合口并发症和非吻合口并发症。吻合口并发症主要包括胆漏、吻合口胆管狭窄;非吻合口并发症包括胆总管迂曲、胆管出血、胆管感染、胆管结石残留或形成等。发生胆道并发症最主要的原因有肝脏移植手术方式、胆道重建方法及技术、冷热缺血时间、排斥反应、术后感染。不同文献报道的可能原因还包括有胆道支架的使用、器官保存^[3]、肝动脉血栓形成^[4]、供受体特性、丙肝病毒感染^[5]、自身免疫性疾病等。肝移植术后胆道吻合口并发症最为常见,约占 70%,主要发生在肝移植术后早期,普遍认为一般与胆道重建技术有关,而随着近年手术技术水平的提高,其发生率也逐渐下降。本文回顾分析重庆医科大学附属第一医院(重庆市器官移植中心)肝移植病例 140 例,以期降低肝移植术后胆道吻合口并发症发生率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2005 年 1~3 月重庆医科大学附属第一医院(重庆市器官移植中心)肝移植病例共 140 例,男 88 例,女 52 例,年龄 24~75 岁,其中采用改良背驮式肝移植 122 例,经典原位肝移植术 18 例。肝移植患者中乙肝后肝硬化失代偿 98 例,占到总病例数的 70.00%,如前所述,符合我国终末期肝

病的病因分布。所有肝移植患者对该治疗方案均知情同意,并且得到了医院伦理道德委员会的批准。

1.2 分组 按照不同的胆管重建缝合方法进行分组,分为后壁连续前壁间断缝合组和全程间断缝合组,两组均未留置“T”型管。各组性别、年龄、手术时间、感染等因素比较差异无统计学意义,具有可比性。分组后比较两种手术技巧的改进对减少胆道吻合口并发症发生率的作用。

1.3 观察指标 观察肝脏移植后胆道吻合口并发症的发生情况及类型,包括:胆漏、吻合口胆道狭窄。

1.4 纳入和排除标准

1.4.1 纳入标准 因各种终末期肝病行肝移植手术的成年(18 岁及以上)患者。

1.4.2 排除标准 既往肝脏胆道手术史患者;术中行胆肠吻合患者及施行胆道整形患者;联合移植患者;肝移植术后 2 周内因非胆道吻合口并发症死亡患者。

1.5 手术方法及术后处理

1.5.1 手术类型及胆管重建方法 所有病例均采用原位肝移植术。手术时间平均 7 h。胆管重建均采用 6-0 Prolene 缝线行胆管端端吻合,吻合过程中 113 例患者采取后壁连续前壁间断缝合未留置“T”形管方法,27 例患者采取全程间断缝合未留置“T”形管方法。

1.5.2 术后处理 肝移植术后均采用麦考酚酸酯(MMF)联合他克莫司(FK506)及糖皮质激素(甲泼尼龙/泼尼松)三联免疫抑制方案预防排斥反应。术后均常规应用派拉西林/他唑巴坦或头孢克肟、奥硝唑及更昔洛韦预防细菌和病毒感染 2 周。伴有乙肝的患者加用恩替卡韦、拉米夫定或阿德福韦酯等抗乙肝病毒治疗,慢性乙肝病毒携带者术中无肌肉注射人乙型肝炎免疫球蛋白 4 000 U。术后常规以彩色多普勒超声检查移植肝的形态、胆管的通畅程度、肝动脉的血流情况、门静脉和下腔静脉的通畅程度等。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,定性资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 本组患者均全程随访,因观察指标均在术后早期发生,故 140 例患者均进入结果分析。

2.2 胆道并发症发生情况 140 例肝移植患者共发生胆道吻合口并发症 10 例,其中术后发生胆瘘 3 例(2.14%),发生胆道狭窄 7 例(5.00%)。各组具体胆道吻合口并发症发生情况见表 1。总胆道吻合口并发症发生率 7.14%,后壁连续前壁间断缝合组发生率为 7.08%,全程间断缝合组发生率 7.41%,见表 2。两种胆管重建方法对胆道吻合口并发症发生率差异无统计学意义($\chi^2=23.48, P>0.05$)。

表 1 不同胆管重建方法下的胆道吻合口并发症发生情况		
胆管重建方法	胆漏(n)	吻合口胆道狭窄(n)
后壁连续前壁间断缝合	2	6
全程间断缝合	1	1

表 2 两种胆管重建方法下胆道吻合口并发症结果比较			
胆管重建方法	发生胆道吻合口并发症(n)	未发生胆道吻合口并发症(n)	发生率(%)
后壁连续前壁间断缝合	8	105	7.08
全程间断缝合	2	25	7.41

3 讨 论

肝移植术后胆道吻合口并发症发生率根据供体不同而有所差别。Dualibi 和 Ribeiro^[6]对最近 10 年有关肝移植术后胆道吻合口并发症的文献进行分析显示,尸体供肝术后胆道吻合口并发症的发生率为 6.30%~25.20%,活体肝移植术后胆道吻合口并发症的发生率为 11.34%~23.31%,其中 6.00%~13.00%需要再次肝移植,病死率近 10.00%。影响肝移植术后胆道吻合口并发症发生因素较多,部分与手术技术及手术方式相关的因素需要临床医生尽量避免,以降低其发生率。但如保存性损伤、排斥反应、冷缺血时间^[7]、热缺血时间等因素则难以规避。

3.1 供肝获取 供肝的质量直接关系到患者的康复,热缺血时间对肝脏功能恢复及胆道吻合口并发症的发生具有重要意义^[8]。国外学者一般认为将热缺血时间严格控制在 5 min 以内较理想。他们通过回顾性分析尸体供肝和活体供肝的受体术后胆道吻合口并发症发生率发现,前者明显高于后者,其主要原因就是前者移植过程中热缺血时间及冷保存时间均长于后者,由此认为热缺血时间过长是术后高胆道吻合口并发症发生的主要原因之一。本组患者热缺血时间均控制在 5 min 以内,故对吻合口并发症的发生无明显影响。此外,胆道灌洗也是影响供肝质量的重要因素^[9]。肝内残余的含胆酸的胆汁不仅对胆管上皮细胞有强烈的毒性作用,而且残余胆汁中的胆盐成分可加重冷缺血对胆道的损害。灌注时机决定了冷保存期间肝内残余胆汁的量,有报道提出可在供肝切取过程中及封装前采用 UW 液分别灌洗 1 次胆道系统,尽量减少胆道残存胆汁成分,可明显降低胆道吻合口并发症,特别是吻合口胆管狭窄的发生率。

3.2 胆管重建 胆管重建是肝移植的重要组成部分,选择合适的胆管重建方法及良好的胆管重建技术是减少肝移植术后胆道吻合口并发症发生率的重要条件。活体肝移植早期,Roux-en-Y 胆总管空肠吻合是胆管重建的标准术式,至今仍有采用。但 Roux-en-Y 胆总管空肠吻合有其固有的缺点,如术中空肠内容物容易污染腹腔、手术时间长、肠道功能延迟恢复等,并且不符合正常人体的解剖、生理功能,尤其是对于术后远期新发胆管结石的患者,需要行经内镜逆行性胰胆管造影术

(ERCP)取石时造成困难。端端吻合的胆管重建方式由 Wachs 等在 1998 年首先提出,并逐渐被许多学者广泛采用。有研究显示,端端吻合及 Roux-en-Y 胆总管空肠吻合这两种胆管重建方式在术后出现吻合口胆管狭窄及胆漏方面无显著差异^[10]。目前,对于既往无肝脏及胆道手术病史的终末期肝病患者,端端吻合已成为多数移植中心所接受的最主要的胆管重建方式,有研究表明较小口径的胆管端端吻合也是安全的。

本中心 140 例肝移植均采用胆管端端吻合的重建方式,且均未留置“T”形管。本文总结的经验是:(1)修剪供肝胆管时的长度以至左右肝管汇合处下方 1 cm 左右合适,过长则会影响胆管血供,极少数患者甚至术后会并发胆总管迂曲,过短则不利于吻合。(2)吻合时注意胆管两端的方向,避免扭转,同时要保证吻合口没有张力,以避免吻合口被牵拉后局部血供差。(3)要保证胆管的血液供应。肝动脉较为常见,为避免其损伤,应尽量多保留肝门部的软组织及腹腔干的各个分支,从而保证胆管周围毛细血管网的完整性。尽量使用钳子和剪刀钝锐性结合分离切断胆管,少用超声刀及电刀,以减少胆管血供的损伤和胆管本身的热损伤,胆管断端切缘若有渗血表明胆管血供良好。对于胆管端端吻合的方法,目前主要有后壁连续前壁间断缝合、全程间断缝合及全程连续缝合 3 种。本中心主要采用前两种吻合方法,且本文统计这两种胆管重建吻合方法对术后胆道吻合口并发症的发生率无显著差异。对于肝移植术中是否需要留置“T”形管仍有争议。Scatton 等^[11]建议在肝移植中不留置“T”形管。其通过对 180 例肝移植患者采取前瞻性对照研究来比较胆管端端吻合时留置“T”形管与不留置“T”形管的胆道并发症发生率,结果发现,不留置“T”形管组胆道并发症发生率要比对照组低。目前国内外多数中心认为,未留置“T”形管的胆道并发症发生率明显低于留置“T”形管,本中心也趋向于不留置“T”形管。此外,显微外科技术的应用,明显降低了肝移植术后胆漏及吻合口胆管狭窄等并发症发生率^[12]。主要有以下优势:可以保持深而小的手术野的稳定,针距严密而规律,减少了胆漏发生;显微镜下放大的手术野非常清晰,能做到精准吻合,减少吻合口胆管梗阻发生。

3.3 胆道吻合口并发症的诊断和处理 本中心 140 例肝移植患者术后出现 3 例胆漏,其中 2 例通过行经皮穿刺置管引流治愈,1 例通过开腹手术修补吻合口治愈;7 例吻合口胆道狭窄,4 例通过 ERCP 行球囊扩张狭窄部位然后置入支架治愈,3 例行 ERCP 失败,通过开腹手术行胆肠吻合治愈。胆道吻合口并发症的临床症状各不相同。并发胆漏的患者,一般有较明显腹痛腹胀等腹部症状,腹腔引流管内可以看到胆汁样金黄色液体引出,因胆汁对腹腔脏器及壁层腹膜的刺激性较大,故可出现明显的腹膜刺激体征。并发吻合口胆道狭窄时患者以黄疸为主要表现,但小部分患者可以没有明显的肉眼黄疸。实验室检查是肝移植术后早期需要严密监测的指标,一旦出现总胆红素和直接胆红素、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶升高,就要警惕胆道吻合口并发症发生,必须进一步检查胆道系统。目前,胆道造影被认为是诊断胆道吻合口并发症的金标准。术中留置“T”形管的患者,可行经“T”形管胆管造影,对于未留置“T”形管或者已拔除“T”形管患者,则可行经皮肝穿刺胆管造影(PTC)或者行 ERCP,均能够显示胆管腔的形态、内径和胆道病变的部位、类型及严重程度。但不管是 ERCP 还是 PTC,均为有创的检查手段。近年随着科技的发展和技术的进步,无创的磁共振胆胰管成像已成为首选的诊断肝移植术后胆道吻合口并发症的方法,而 ERCP 和 PTC 则是可供选择的后续治疗方法。肝移植术后胆道吻合口并发症一旦发生,早期诊断、治疗显得非常

重要,治疗一般分为非手术治疗及手术治疗,目前大多数中心首先考虑介入治疗,不成功或有禁忌证者再考虑手术治疗。

胆道并发症是影响肝移植术后患者生存率及生活质量的重要原因之一,分为吻合口并发症及非吻合口并发症。其中吻合口并发症占一半以上,包括胆漏及吻合口胆道狭窄,主要与胆道重建方法及技术有关,其他报道的原因有冷和热缺血时间、慢性排斥反应、肝动脉血栓形成、供受体特性、感染等。

本研究结果表明,肝移植术中采用的后壁连续前壁间断缝合和全程间断缝合两种胆管端端吻合的方法对胆道吻合口并发症发生率差异无统计学意义,术中不留置“T”形管是可靠的。胆道吻合口并发症一旦发生,早期诊断、早期治疗是关键,以非手术治疗为主的介入治疗是首选^[13]。

参考文献

- [1] 郑树森.我国肝移植的现状和展望[J].中华外科杂志,2009,47(1):27-29.
- [2] Seven G, Cinar K, Idilman R, et al. Endoscopic treatment of biliary complications following liver transplantation [J]. Turk J Gastroenterol, 2014, 25(2):156-161.
- [3] Gulsen MT, Girotra M, Cengiz-Seval G, et al. HTK preservative solution is associated with increased biliary complications among patients receiving DCD liver transplants: a single center experience[J]. Ann Transplant, 2013, 18(1):69-75.
- [4] Memeo R, Ciaccio O, Pittau G, et al. Systematic computer tomographic scans 7 days after liver transplantation surgery can lower rates of repeat-transplantation due to arterial complications [J]. Transplant Proc, 2014, 46(10):3536-3542.
- [5] Horster S, Bauerlein FJ, Mandel P, et al. Influence of hepatitis C virus infection and high virus serum load on biliary

y complications in liver transplantation[J]. Transpl Infect Dis, 2013, 15(3):306-313.

- [6] Duailibi DF, Ribeiro MA. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review [J]. Transplant Proc, 2010, 42(2):517-520.
- [7] Brunner SM, Junger H, Ruemmele P, et al. Bile duct damage after cold storage of deceased donor livers predicts biliary complications after liver transplantation[J]. J Hepatol, 2013, 58(6):1133-1139.
- [8] 唐彬,王宇,周杰,等.肝移植术后胆道并发症的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2011,20(1):1-5.
- [9] Karimian N, Westerkamp AC, Porte RJ. Biliary complications after orthotopic liver transplantation[J]. Curr Opinion Organ Transplant, 2014, 19(3):209-216.
- [10] Marubashi S, Dono K, Nagano H, et al. Biliary reconstruction in living donor liver transplantation: technical invention and risk factor analysis for anastomotic stricture [J]. Transplantation, 2009, 88(9):1123-1130.
- [11] Scatton O, Meunier B, Cherqui D, et al. Randomized trial of choledochcholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation [J]. Ann Surg, 2001, 233(3):432-437.
- [12] Lin TS, Chen CL, Concejero AM, et al. Early and long-term results of routine microsurgical biliary reconstruction in living donor liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2013, 19(2):207-214.
- [13] 罗振超,陈立言,陈剑尉,等.肝移植术后胆道并发症的处理:附 258 例报告[J].南方医科大学学报,2014,34(5):709-712.

(收稿日期:2015-05-12 修回日期:2015-07-22)

• 临床探讨 •

高血压患者血同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化的相关性研究

格日勒,郭欣君(内蒙古自治区人民医院心内科,呼和浩特 010017)

【摘要】目的 研究原发性高血压患者同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与颈动脉粥样硬化程度的相关性。**方法** 选择 2013 年 12 月至 2014 年 11 月在内蒙古自治区人民医院心内科治疗的 180 例高血压患者作为研究组,另外选择 90 例健康人作为健康对照组。检测血压、身高、体质量、体质量指数(BMI)、生化指标及 Hcy、hs-CRP 及颈部血管超声。按照中国高血压防治指南标准将高血压分为高血压 1 级组(48 例)、高血压 2 级组(68 例)、高血压 3 级组(64 例)。**结果** 高血压组 Hcy、hs-CRP 水平均显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压患者不同血压级别组间 Hcy、hs-CRP 水平比较,各组差异均有统计学意义($P < 0.05$);高血压合并不同程度颈动脉硬化组间 Hcy、hs-CRP 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);颈动脉内-中膜厚度与 Hcy、hs-CRP 呈正相关;颈动脉粥样硬化分级与 Hcy、hs-CRP 呈正相关。**结论** 随着血压升高,Hcy、hs-CRP 水平越高,颈动脉内-中膜厚度越厚即颈动脉粥样硬化程度越重,提示早期干预高 Hcy 血症及炎症可延缓高血压患者动脉粥样硬化的进程。

【关键词】 原发性高血压; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 颈动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.058 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3750-03

动脉粥样硬化(AS)是动脉血管硬化中最常见、最重要的一种病变类型,其主要特点表现为动脉管壁逐渐增厚变硬,并失去弹性最后导致血管管腔变小,由于动脉内膜上积聚的脂质肉眼外观常常表现为黄色粥样。颈 AS 是反映冠状动脉及全

身动脉早期粥样硬化严重程度的重要指标,也是预测原发性高血压患者动脉早期粥样硬化的指标^[1-3]。有研究显示,高同型半胱氨酸(Hcy)是导致 AS 的一项独立危险因素,AS 者中高同型半胱氨酸血症患病率为 13%~47%^[4-5]。评价血 Hcy 继