

PTGD 在治疗胆石症合并胆道感染中的研究进展

曹芮^{1,2} 张挽乾^{1,2} 张秋雨^{1,2} 潘伯猛^{1,2} 张灵强^{1,2*}

1 青海大学附属医院肝胆胰外科 2 青海省包虫病研究重点实验室

DOI:10.12238/bmtr.v6i5.10108

[摘要] 近年来,随着现代社会饮食结构的变化和人口老龄化趋势的加剧,胆石症已成为城市中老年人群中较为常见的急腹症之一。尽管腹腔镜胆囊切除术(LC)目前是治疗结石性胆囊炎的主要方式,但对于合并重度感染和(或)自身不能耐受手术(如心肺功能差或凝血功能差等)及有明显手术禁忌症的患者,则需要采用创伤更小的治疗措施,以降低患者的死亡率及相关并发症的发生率。近年来,经皮经肝胆囊穿刺引流术(PTGD)作为一种微创、安全且有效的非手术治疗手段,目前已被应用于临床。本综述旨在探讨PTGD在治疗胆石症合并胆道感染患者中的研究进展及未来的展望。

[关键词] PTGD; 胆石症; 胆道感染; 急性胆囊炎; 疗效; 并发症

中图分类号: R575.6+2 **文献标识码:** A

Progress of PTGD in the Treatment of Cholelithiasis Combined with Biliary Tract Infection

Rui Cao^{1,2} Wanqian Zhang^{1,2} Qiuyu Zhang^{1,2} Bomeng Pan^{1,2} Lingqiang Zhang^{1,2*}

1 Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University

2 Qinghai Research Key Laboratory for Echinococcosis

[Abstract] In recent years, with the changing dietary structure of modern society and the aging trend of the population, cholelithiasis has become one of the more common acute abdominal conditions in the urban middle-aged and elderly population. Although laparoscopic cholecystectomy (LC) is currently the mainstay of treatment for calculous cholecystitis, less invasive therapeutic measures are needed to reduce the mortality rate of patients and the incidence of related complications in patients who are co-infected with severe infections and/or who are unable to tolerate the surgery on their own (e.g., with poor cardiorespiratory or coagulation function, etc.) and who have obvious contraindications to the surgery. In recent years, percutaneous transluminal hepatic gallbladder puncture drainage (PTGD) is now being used as a minimally invasive, safe and effective non-surgical treatment. The aim of this review is to discuss the research progress and future prospects of PTGD in the treatment of patients with cholelithiasis combined with biliary tract infection.

[Key words] PTGD; cholelithiasis; biliary tract infection; acute cholecystitis; efficacy; complications

引言

胆石症是指胆道系统即胆囊和(或)肝内胆管、肝外胆管(胆总管)形成结石的疾病,是临床上常见的胆道疾病。近年研究表明,全球的胆石症患者数量呈上升趋势,约占全球成年人口的 10%~20%;欧美人为10%~15%,亚洲人为3%~15%,非洲人不到5%^[1],国内的胆石症发病率已经超过10%,且其发病率呈上升趋势^[2]。胆石症是入住外科病房最常见的病因之一,同时也是胃肠道高危疾病之一,有1%~4%的患者可能会发生胆石性胰腺炎等严重并发症^[3],在成人尤其女性中发病率较高,且多为中老年女性。有学者调查西藏部分地区农牧民胆结石情况,发现女性占确诊人群的66.2%^[4]。

1 胆石症介绍

胆石症主要表现为胆囊或胆管内形成石头,临床表现多样

化,与结石的部位、胆道通畅程度、炎症有关,临床上典型的右上腹绞痛症状少见,多数患者表现为腹胀、反酸等症状。大多数胆石症患者早期并没有症状,通常在体检时被意外诊断出。仅有少数胆石症患者,会因结石刺激胆囊或在排出过程中阻塞胆道系统的一部分,而出现有疼痛、感染和炎症等症状。胆总管合并胆囊结石患者的症状比较明显,若不能及时处理,容易诱发危险并发症(如感染性休克、急性梗阻性化脓性胆管炎等),此时治疗难度明显增加^[5-6]。当胆囊结石嵌顿于胆囊颈和胆囊管时,可能激发感染,引起急性胆囊炎(Acute Cholecystitis, AC)并继发胆管结石^[7]。如果不及时治疗,胆石症可能会导致胆管炎、胆源性胰腺炎、感染性休克等更为严重的并发症^[8-9],甚至危及生命。存在于胆囊内的结石可反复刺激胆囊黏膜进而引起慢性胆囊炎,

甚至引起胆囊癌。目前胆石症已成为临床常见疾病。

2 胆道感染的发病机制

胆道感染(biliary tract infection, BTI)是指胆道系统的细菌感染^[10]。BTI与胆石症存在明显关联性,约80%以上的胆石症患者伴有胆道感染,而BTI会加重胆石症症状^[11]。患者常因胆汁瘀滞、胆道梗阻而合并胆道感染。胆囊内结石排出及胆总管内的结石是造成梗阻最常见的病因,临床急性重症胆道感染起病急、进展快、并发症多、病死率高。胆道梗阻时胆道压力明显升高,大量细菌繁殖,胆汁及细菌逆流入血,如果治疗不及时,可由内毒素血症迅速发展为全身炎症反应综合征(SIRS)、脓毒血症等,甚至感染性休克导致患者死亡。常规内科治疗效果较差,外科手术治疗风险高。合并胆道感染的胆总管结石患者常有上腹绞痛、高热或伴寒战、呕吐等症状^[12],包括急性或慢性胆囊炎、胆管炎、急性梗阻性化脓性胆管炎(AOSC)等情况。它是腹腔内感染和危及生命的并发症的常见原因,尤其是老年人^[13-14],死亡率高达9%~12%。因此,对于胆石症合并胆道感染的诊断和治疗,既要及时正确地判断病情,又要选择恰当的处理方法,以改善预后。

3 胆石症合并胆道感染的治疗方式

既往临床治疗胆石症以手术为主,但存在手术创伤大、术中出血多、治疗后恢复慢等缺点。随着腹腔镜及内镜技术的发展,有效降低了手术创伤,但二氧化碳气腹加重了治疗后肺炎、气胸等不良事件的发生率。内镜术后容易导致十二指肠乳头充血水肿、Oddi括约肌功能减退,进而引起急性胰腺炎、胆管炎、胆肠反流及胆管狭窄,而这些并发症都是结石复发的危险因素。当患者继发严重胆道感染时,上述治疗方式风险较高,可能会造成生命危险。近年来随着微创技术的不断进步,经皮经肝胆囊穿刺引流术(PTGD)在胆石症中的疗效逐渐受到广泛认可,通过快速引流胆汁的方式降低胆囊内压力,操作简便且创伤小,手术时间短,尤其在老年病人的治疗中具有可行性。与传统常规手术相比,超声引导下PTGD定位更准确、视野更清晰、创伤更小、并发症风险更低^[15]。因此,对于不能耐受手术治疗或有手术禁忌症的患者,若病人能够耐受PTGD,就应立即进行引流治疗。在病人的全身情况得到改善后,后期可以进行二期手术。

4 超声引导下经皮经肝胆囊穿刺置管引流术(Ultrasound-guided percutaneous transhepatic gallbladder drainage,UG-PTGD)

PTGD是一种微创手术,不仅操作简便、使用灵活,且可用于床旁,在局部麻醉下即可完成,对感染胆汁进行持续引流,引流后胆囊处于空虚状态,可迅速降低患者的胆道压力,缓解症状,还能有效解除胆道梗阻所引起的黄疸、肝功能损伤,经过纠正水电解质平衡紊乱,改善患者营养状况后,再进行手术治疗,对减少并发症、降低死亡率具有重要意义^[16]。PTGD可作为择期手术的过渡性手段,待患者的急性炎症明显缓解或者消退后,再安全地进行LC^[17]。有研究表明,UG-PTGD在老年AC患者中成功率高,且术后炎症程度低^[18]。PTGD的适应症包括结石性、无结石性胆囊炎、胆道梗阻、经皮取石、胆道引流等^[19]。此外,PTGD常作

为胆管造影、胆结石溶解、碎石术的辅助检查方法之一^[20]。近年来,随着超声技术的发展,UG-PTGD逐渐成为胆囊造瘘术(OC)的替代治疗方法。文献报道,对于老年急性胆囊炎患者,PTGD短期疗效显著,重症AC采用UG-PTGD联合LC,疗效确切。

5 PTGD治疗胆石症合并胆道感染的研究现状

5.1 回顾不同研究中PTGD对症状缓解、感染控制的效果。胆石症引起胆道梗阻继而诱发感染,此时选择合适的胆囊减压通路至关重要^[21]。既往临床研究表明,PTGD的总体成功率均在95%以上^[22],56%~93%的患者临床得到改善,仅有3%~13%的患者出现胆道性腹膜炎、大出血、血胸/气胸等并发症^[22]。丁伟超等^[23]的研究显示,对合并感染性休克的AOSC患者,行PTGD后24h、72h、7d,复查WBC、PCT、CRP、TBIL、ALT、ALP等可见显著下降($P < 0.05$)。在病情改善后,根据胆道梗阻原因行手术治疗,疗效满意。由此可见,对合并感染性休克的AOSC患者,急诊超声引导下PTGD治疗可以迅速解除胆道梗阻,引流感染胆汁,且具有创伤小、操作简便的优点,是一种安全可行的治疗方法。靳欣等^[24]一项对于严重AC患者的研究,按治疗方式分为PTGD组、开放式胆囊造口术(ocean cancer, OC)组、腹腔镜胆囊切除术(LC)组和常规保守治疗(CT)组。分析治疗前后第1、3、5、7天测定的ALT、ALP、AST、TBIL、WBC、炎症因子等。同时监测体温、疼痛评分等临床表现,统计分析康复时间和并发症/不良反应,结果显示,治疗后PTGD组患者肝功能、炎症因子、疼痛评分、并发症等血清指标均显著降低,治疗效果更好,生存率更高。可见UG-PTGD治疗严重AC患者更有效,并与患者预后改善相关。研究发现,PTGD治疗患者的住院时间比保守治疗后接受LC的患者短^[25]。此外,一项针对AC患者的PTGD系统评价报告指出,PTGD在临床上是成功的,85.6%的患者在48~72h内表现出临床改善,只有6.24%的患者出现不良事件。魏章等^[26]对于妊娠晚期胆囊炎的研究,将患者按首次住院时的主要治疗方式分为手术组、PTGD组、保守治疗组。分析各组住院时间、再入院率、早产率。研究结果表明对于中度或重度胆囊炎患者,可先行PTGD以控制症状,待分娩后再考虑手术。

5.2 PTGD与其他治疗方式的并发症的对比。LC是治疗胆囊疾病的常用手术方法,但存在血管损伤、胆管损伤、胃肠道损伤等相对较严重的并发症。UG-PTGD相对创伤较小,主要并发症为穿刺相关的出血、胆漏、感染等,适用于一些病情危急或不适合立即手术的患者,可作为过渡性治疗。焦涛等^[27]研究显示,PTGD结合标准治疗为高龄AC患者提供了更为有效的治疗方案,能够显著改善临床结果,减少并发症,并提高手术的安全性和有效性。曹景新^[28]认为在对AC患者的整体治疗中运用PTGD,可提升治疗效果,抑制机体炎症及应激反应,减少并发症,安全性高。临床在选择治疗方法时,应充分考虑患者的病情、身体状况等因素,权衡两种方法的利弊,同时做好并发症的预防和处理准备,以提高治疗效果和患者的生活质量。

5.3 PTGD后续手术治疗的衔接(择期手术的时机)。有研究表明PTGD具备显著降低LC的手术风险、减少术后并发症的发生、缩短恢复期等优点^[29]。胆石症患者在接受PTGD治疗后,二期序贯LC已

成为常见治疗方式,不同的LC时间会得到不同的预后效果。李乔英等^[30]研究显示,PTGD后实施LC的最佳间隔时间为2~4个月,手术安全性和患者恢复速度更好。有研究表明PTGD术后4~6周再行LC,可能具有较低的LC中转开腹率和术后并发症^[31-32]。Sakamoto T等^[33]认为最佳时机为7~26天。上述研究样本量小,需进一步验证。

6 讨论

UG-PTGD是治疗高位胆石症合并胆道感染患者的首选方法,其在缓解胆道感染方面具有极高的治疗效果,有效率达到了98.6%~100.0%,相关的穿刺和引流并发症的发生率为4.1%,而死亡率仅为1.4%。有研究发现,PTGD可通过充分引流,防止疾病进展,避免胆囊壁血管闭塞引起局部缺血、穿孔、坏死^[34],迅速逆转局部炎症并减轻严重并发症对患者带来的全身影响。近年来,UG-PTGD作为一种胆囊内引流方法被广泛应用,尤其适用于自身不能耐受手术或存在手术禁忌症的患者。有研究证实,除高龄、高危胆石症患者外,对于妊娠期胆石症患者,PTGD亦是有效的治疗方法。因此,与传统常规手术相比,UG-PTGD定位更准确、视野更清晰、创伤更小、并发症风险更低,不仅可以及时缓解胆囊的压力和炎症症状,避免急性结石性胆囊炎相关的并发症,还可以帮助手术风险高的患者安全度过急性关键期,对胆石症合并胆道感染的病人具有可靠的临床治疗价值和应用推广价值。

7 结论与展望

PTGD作为一种重要的治疗手段,近年来在临床上得到了广泛应用。然而,随着医学技术的不断发展和对疾病认识的深入,对于PTGD在该疾病治疗中的研究仍有许多方面值得进一步探索和展望。

在引流效果的综合评估方面,可以建立一套更全面、科学的治疗效果评估体系,除了应纳入传统的临床症状(如疼痛评分降低、体温恢复正常等)和实验室指标(如白细胞计数、肝功能指标、炎症因子等)外,还可根据彩超参数对疗效进行评估,如胆囊大小、壁厚变化、结石移动情况等、胆汁培养例如细菌种类、数量及药敏变化等。

研究联合应用PTGD和ERCP的新技术,探讨序贯治疗的最佳时机和方案。对于一些复杂性胆管结石合并感染的患者,如何通过两种技术的优势互补,减少手术创伤,提高治疗成功率,同时降低术后复发率和胆管炎的再发风险。合理安排两种治疗的先后顺序和间隔时间,以提高结石清除率,降低并发症发生率。对于一些无法耐受或不适合立即进行手术取石的患者,可在PTGD基础上联合内镜下胆道支架置入术,以解除胆管梗阻,改善胆汁引流,并观察其对患者长期生活质量的影响。

根据胆汁培养和药敏试验结果,选择针对性强的抗生素进行治疗。对于一些胆固醇性结石患者,可考虑在PTGD引流的基础上联合应用溶石药物治疗。观察联合治疗对患者胆囊功能的影响,以及是否可以通过促进胆囊收缩和胆汁排泄,减少胆汁淤积,预防结石再次形成,从而避免诱发胆道梗阻引起胆道感染。

对于病情严重、伴有休克、多器官功能障碍等并发症的患者,探讨如何在积极抗休克、抗感染等综合治疗的同时,快速、安全地实施PTGD引流,减轻胆道压力,改善患者的全身状况。在对

患者进行个体化治疗的过程中,应对老年患者、儿童患者及妊娠女性综合评估。例如,考虑到老年患者身体机能下降、合并基础疾病多等特点,应分析老年患者在穿刺过程中的耐受性、并发症发生率及预后情况;由于儿童的生理结构和生长发育特点与成人不同,研究PTGD在儿童胆石症合并胆道感染中的治疗过程中,应制定合适的穿刺技术、选用合适的导管尺寸和引流方式,以确保手术的安全性和有效性,同时尽量减少对儿童生长发育的影响。对于中重度胆石症合并胆道感染的妊娠患者来说,行PTGD术前应仔细评估孕妇的一般健康状况,包括生命体征、心肺功能、凝血功能等,降低穿刺过程中出血的风险。

对接受PTGD治疗的胆石症合并胆道感染患者进行长期随访,分析结石复发、胆道再发感染等不良事件的发生率和危险因素。研究内容包括患者的年龄、性别、基础疾病、结石类型、大小、数量、胆囊形态和功能、PTGD手术操作相关因素(如穿刺次数、引流时间、是否合并胆漏等)以及术后治疗和随访情况等。通过多因素分析,建立预测结石复发和再发感染的风险模型,为临床医生在患者术后管理和预防复发方面提供决策依据。

【参考文献】

- [1] E S, Srikanth MS, Shreyas A, Desai S, Mehdi S, Gangadharappa HV, Suman, Krishna KL. Recent advances, novel targets and treatments for cholelithiasis; a narrative review. *Eur J Pharmacol*. 2021 Oct 5;908:174376.
- [2] 张琦, 于庆生, 沈毅. 于庆生教授运用从肝治胆理论治疗胆石症经验[J]. *中医研究*, 2021, 34(04): 67-69.
- [3] Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):981-96.
- [4] 吴克松, 王超刚, 郝昆龙, 等. 西藏工布江达县藏族农牧民胆结石发生情况及其影响因素调查研究[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(35): 72-77.
- [5] 李立新, 韩喜春. 熊去氧胆酸对胆总管结石合并肝生化异常患者ERCP术后肝功能的影响[J]. *肝脏*, 2019, 24(07): 798-800.
- [6] Koksai AS, Eminler AT, Parlak E. Fully Covered Metal Stents Safely Facilitate Extraction of Difficult Bile Duct Stones. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2023 Apr 1;33(2): 152-161.
- [7] JBF, DPR, HCW. What you need to know about gallstone disease[J]. *British Journal of Hospital Medicine*, 2022, 83(12): 1-8.
- [8] 马胜海, 王悦华, 刘东斌, 等. 老年急性胆囊炎的诊疗进展[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2020, 25(06): 467-470.
- [9] LEEYS, KANGBK, HWANGIK, et al. Long-term Outcomes of Symptomatic Gallbladder Sludge[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2015, 49(7): 594-598.
- [10] M. Kujiraoka, M. Kuroda, K. Asai et al., "Comprehensive diagnosis of bacterial infection associated with acute cholecystitis using metagenomic approach," *Frontiers in Microbiol*

ogy,vol.8,p.685,2017.

[11]吴志农,余才翰,熊敏,等.胆道肠球菌感染患者炎症因子水平和病原菌分布及危险因素分析[J].中国微生态学杂志,2020,32(06):695-699.

[12]刘洪,甘雪梅,孙建明,等.PTGBD序贯择期LC治疗急性胆囊炎的最佳时机探讨[J].肝胆胰外科杂志,2023,35(02):77-84.

[13]LeaAS,FelicianoDV,GentryLO.Intra-abdominal infections—an update.J Antimicrob Chemother.1982Jan;9SupplA:107-13.

[14]J.W.Park,J.K.Lee,K.T.Lee,K.H.Lee,Y.K.Sung,andC.-I.Kang,“Howtointerpretthebilecultureresultsofpatientswithbiliary tractinfections,” ClinicsandResearchinHepatologyandGastroenterology,vol.38,no.3,pp.300-309,2014.

[15]聂双,邹晓平.EUS-ERCP融合技术在胆胰疾病中的运用[J].现代实用医学,2023,35(10):1261-1263.

[16]马睿,胡建军,杨海波,等.超声引导下经皮经肝胆囊穿刺置管引流术在急性胆囊炎中的应用效果[J].实用中西医结合临床,2022,22(15):60-62+96.

[17]AnderloniA,Fugazza A. Acute cholecystitis: Which is the best therapeutic option? Gastrointest Endosc.2022Mar;95(3):407-409.

[18]K.L.Li,F.Wang,andW.J.Gu,“Clinical observation of percutaneous transhepatic gallbladder drainage in the treatment of calculous cholecystitis,” China Continuing Medical Education,vol.9,no.31,pp.79-80,2017.

[19]P.A.Myer,A.Mannalithara,G.Singh,G.Singh,P.J.Pasricha, andU.Ladabaum,JBF,DPR,HCW.Whatyou need to know about gallstone disease[J].British Journal of Hospital Medicine,2022,83(12):1-8.,vol.108,no.9,pp.1496-1507,2013.

[20]de la Serna-Higuera C, Pérez-Miranda M, Gil-Simón P, Ruiz-Zorrilla R, Díez-Redondo P, Alcaide N, Sancho-del Val L, Nuñez-Rodríguez H.EUS-guided transenteric gallbladder drainage with a new fistula-forming, lumen-apposing metal stent. Gastrointest Endosc.2013 Feb;77(2):303-8.

[21]Kamata K, Takenaka M, Kitano M, Omoto S, Miyata T, Minaga K, Yamao K, Imai H, Sakurai T, Watanabe T, Nishida N, Kudo M. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis: Long-term outcomes after removal of a self-expandable metal stent. World J Gastroenterol. 2017 Jan 28;23(4):661-667.

[22]APC,JeffreyB,LMOD,etal.TheClavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience.[J].Annals of surgery,2009,250(2):187-96.

[23]丁伟超,许铁,燕宪亮,等.急诊超声引导下PTGBD在治疗合并感染性休克的AOSC的疗效分析[J].临床急诊杂志,2018,19(07):460-462.

[24]Ultrasound-Guided Percutaneous Transhepatic Gallb

ladder Drainage Improves the Prognosis of Patients with Severe Acute Cholecystitis.

[25]Akyürek N, Salman B, Yüksel O, Tezcaner T, Irkörüçü O, Yücel C, Oktar S, Tatlıcioğlu E. Management of acute calculous cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystotomy followed by early laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.2005Dec;15(6):315-20.

[26]ZhangW,YiH, Cai M, Zhang J. Management strategies for acute cholecystitis in late pregnancy: a multicenter retrospective study. BMC Surg.2023Nov10;23(1):340.

[27]焦涛,李祥,麦吉元,等.急性胆石性胆囊炎患者超声引导下经皮肝胆囊穿刺引流术的治疗效果[J].宁夏医学杂志,2024,46(09):795-799.

[28]曹景新.PTGD在急性胆囊炎治疗中的应用效果[J].中国城乡企业卫生,2024,39(02):122-125.

[29]Lucocq J, Patil P, Scollay J. Acute cholecystitis: Delayed cholecystectomy has lesser perioperative morbidity compared to emergency cholecystectomy[J].Surgery,2022,172(1):16-22.

[30]Li Q, Cheng R, Gao X, Zhu L. Influence of Percutaneous Drainage Surgery and the Interval to Perform Laparoscopic Cholecystectomy on Acute Cholecystitis through Genetic Algorithm-Based Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging. Comput Intell Neurosci. 2022 Jul 30;2022:3602811.

[31]El-Gendi A, El-Shafei M, Emara D.Emergencyversus delayed cholecystectomy after percutaneoustranshepatic gallbladder drainage in grade II acutecholecystitis patients[J]. J Gastrointest Surg,2017,21(2):284-293.

[32]Liu P,Liu C,Wu YT,etal.Impact of B-modeultrasound-guided transhepatic and transperitonealcholecystostomy tube placement on laparoscopiccholecystectomy[J]. World J Gastroenterol,2020,26(36):5498-5507.

[33]Sakamoto T,Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Timing of cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute cholecystitis: a nationwide inpatient database study.HPB (Oxford).2020Jun;22(6):920-926.

[34]MoriY,ItoiT,Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Ukai T,ShikataS,NoguchiY,Teoh AYB, etal.Tokyo guidelines 2018: management strategiesfor gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis (with videos).JHepatobiliary Pancreat Sci.2018;25(1):87-95.

作者简介:

曹芮(1996—),女,汉族,陕西咸阳人,硕士研究生,研究方向:外科学。

*通讯作者:

张灵强,男,汉族,博士研究生,副主任医师,研究方向:肝胆胰外科。