

术前减黄对恶性低位胆道梗阻患者行胰十二指肠切除术前后肝功能变化的影响

陈 东, 梁力建, 彭宝岗, 周 奇,
李绍强, 汤 地, 黄 力, 黄洁夫

Effect of Preoperative Biliary Drainage on Liver Function Changes in Patients with Malignant Obstructive Jaundice in the Low Bile Duct before and after Pancreaticoduodenectomy

CHEN Dong, LIANG Li-Jian, PENG Bao-Gang, ZHOU Qi,
LI Shao-Qiang, TANG Di, HUANG Li, HUANG Jie-Fu

中山大学附属第一医院
肝胆外科,
广东 广州 510080

Department of Hepatobiliary
Surgery,
The First Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510080,
P. R. China

通讯作者: 梁力建

Correspondence to: LIANG Li-Jian

Tel: 86-20-87755766-8096

Fax: 86-20-87755766-8096

E-mail: lianglj@medmail.com.cn

收稿日期: 2006-12-13

修回日期: 2007-07-16

[ABSTRACT] **BACKGROUND & OBJECTIVE:** Pancreaticoduodenectomy can cause a high morbidity of postoperative complications. Preoperative biliary drainage can improve liver function. However, the effect of preoperative biliary drainage on preoperative liver function of the patients underwent pancreaticoduodenectomy for malignant obstructive jaundice in the low bile duct has seldom been reported. This study was to investigate the perioperative liver function changes and prognosis of the patients. **METHODS:** Data of 98 patients, with total serum bilirubin level of over 85 $\mu\text{mol/L}$ and underwent pancreaticoduodenectomy for malignant obstructive jaundice in the low bile duct, were collected. The correlation of liver function to serum bilirubin level, perioperative liver function changes, the impacts of preoperative biliary drainage and postoperative complications on postoperative liver function, and prognosis were investigated. **RESULTS:** The index of γ -glutamyltransferase (GGT) was positively correlated to total bilirubin (TB) ($r=0.368$, $P<0.001$), but alkaline phosphatase (ALP) was not. Preoperative biliary drainage significantly reduced TB from (266 ± 119) $\mu\text{mol/L}$ to (184 ± 115) $\mu\text{mol/L}$, DB from (160 ± 75) $\mu\text{mol/L}$ to (112 ± 67) $\mu\text{mol/L}$, ALP from (161 ± 88) U/L to (99 ± 90) U/L, alanine aminotransferase (ALT) from (508 ± 276) U/L to (319 ± 145) U/L, and GGT from (537 ± 417) U/L to (203 ± 176) U/L (all $P<0.05$), but did not reduce aspartate aminotransferase (AST) significantly. ALT, AST, GGT, ALP decreased to the lowest values on Day 7 after operation, but increased slightly on Day 14. On Day 7 after operation, TB and DB were significantly higher and albumin (ALB) was significantly lower in the patients with postoperative complications than in those without complications [(152 ± 68) $\mu\text{mol/L}$ vs. (101 ± 77) $\mu\text{mol/L}$, (80 ± 57) $\mu\text{mol/L}$ vs. (58 ± 45) $\mu\text{mol/L}$, and (36.2 ± 4.7) g/L vs. (38.6 ± 5.2) g/L, all $P<0.05$]. The median survival time was 19.2 months in the patients underwent preoperative biliary drainage and 16.4 months in the patients didn't undergo preoperative biliary drainage ($P=0.458$). **CONCLUSIONS:** GGT can sensitively reflect the extent of malignant obstruction in the low bile duct. Preoperative biliary drainage can improve liver function effectively. Postoperative complications has adverse effects on the improvement of postoperative jaundice and liver function in a short time after operation. Biliary decompression has no effects on the prognosis. **KEYWORDS:** Abdominal neoplasm; Obstructive jaundice; Pancreaticoduodenectomy; Liver function; Prognosis

【摘要】 背景与目的:胰十二指肠切除术后的合并症发生率仍然较高。术前胆道引流可以改善肝功能,但对于恶性低位胆道梗阻患者行胰十二指肠切除术术前肝功能的具体影响,以及肝功能指标在手术前后的变化情况,目前仍未见报道。本研究分析术前胆道引流对恶性低位胆道梗阻行胰十二指肠切除术患者术前肝功能的影响,以及肝功能指标在手术前后的变化及分析其预后。方法:收集 98 例行胰十二指肠切除术恶性低位胆道梗阻患者 [总胆红素(total bilirubin, TB)> 85 $\mu\text{mol/L}$] 的临床资料,分析肝功能指标和胆红素之间的相关性、手术前后肝功能的变化、以及分析预后;按照术前是否胆道引流分为减黄组、未减黄组,分析术前胆道引流对肝功能指标的影响,按照术后是否发生并发症分为有、无并发症组,分析并发症对术后肝功能变化的影响。结果: γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyltransferase, GGT)与 TB 呈正相关关系 ($r=0.368, P<0.001$), 而碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)与 TB 无相关性。减黄组术前胆道引流后, TB、直接胆红素(direct bilirubin, DB)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、ALP、GGT 分别由术前的 $(266 \pm 119) \mu\text{mol/L}$, $(160 \pm 75) \mu\text{mol/L}$, $(161 \pm 88) \text{U/L}$, $(508 \pm 276) \text{U/L}$, $(537 \pm 417) \text{U/L}$ 减至术后的 $(184 \pm 115) \mu\text{mol/L}$, $(112 \pm 67) \mu\text{mol/L}$, $(99 \pm 90) \text{U/L}$, $(319 \pm 145) \text{U/L}$, $(203 \pm 176) \text{U/L}$, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但减黄前后天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)的变化不显著。全组患者 ALT、AST、GGT、ALP 术后第 7 天达最低值, 第 14 天轻度上升; 术后 7 d 时, TB、DB 在有并发症组为 $(152 \pm 68) \mu\text{mol/L}$, $(80 \pm 57) \mu\text{mol/L}$, 较无并发症组的 $(101 \pm 77) \mu\text{mol/L}$, $(58 \pm 45) \mu\text{mol/L}$ 升高, 两组差异有统计学意义 ($P<0.05$), 白蛋白(albumin, ALB)在有、无并发症组分别为 $(36.2 \pm 4.7) \text{g/L}$, $(38.6 \pm 5.2) \text{g/L}$, 两组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。减黄组中位生存期 19.2 个月, 未减黄组中位生存期 16.4 个月, 两组相比差异无统计学意义 ($P=0.458$)。结论: GGT 更能反映恶性低位胆道梗阻的程度。术前胆道引流可以有效的改善肝功能, 并发症的出现影响恶性低位胆道梗阻行胰十二指肠切除术患者术后短期内的黄疸以及肝功能的改善。术前减黄对远期预后无影响。

关键词: 腹部肿瘤; 梗阻性黄疸; 胰十二指肠切除术; 肝功能; 预后

中图分类号: R735.8, R735.9, R735.3⁺.1

文献标识码: A 文章编号: 1000-467X(2008)01-0078-05

恶性低位阻塞性黄疸时胆道梗阻, 胆汁不能进入肠腔, 可以造成肝功能受损以及其他一系列病理生理紊乱^[1], 而恶性低位阻塞性黄疸的根治性外科治疗手段多采用胰十二指肠切除术, 术后易发生吻合口漏、肝肾功能衰竭及消化道大出血等严重的术后合并症^[2]。从 20 世纪 70 年代起, 对恶性阻塞性黄疸根治术前进行胆道引流, 能降低黄疸, 改善患者耐受性, 减少手术风险, 已成为共识。我们的研究

发现术前减黄与否对恶性低位胆道梗阻患者行胰十二指肠切除术后并发症无影响^[3]。关于术前胆道引流对低位恶性胆道梗阻胰十二指肠切除术患者术前肝功能的具体影响以及肝功能在手术前后的变化情况, 目前国内未见报道。本文回顾分析 1999 年至 2005 年行胰十二指肠切除术的 98 例低位恶性胆道梗阻患者资料, 探讨术前胆道引流对肝功能的影响以及胰十二指肠切除术前后肝功能的变化。

1 资料与方法

1.1 临床病例资料

选择 1999 年 1 月至 2005 年 12 月中山大学附属第一医院住院行胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD) 的恶性胆道低位梗阻病例进行回顾性分析, 病例符合以下条件: ①入院时总胆红素(total bilirubin, TB)>85 $\mu\text{mol/L}$; ②术后病理证实为恶性病变引起的胆道低位梗阻; ③排除因肝转移或其他脏器侵犯行附加脏器切除者; ④排除因良性疾病, 如慢性胰腺炎等而行胰十二指肠切除术者; ⑤排除术前手术方法(开腹胆囊造瘘等)减黄者。共有 148 例行 PD 手术患者, 其中 12 例患者为良性疾病, 6 例附加其他脏器切除(肝切除、右半结肠切除或胰十二指肠切除加肝移植等), 32 例入院时 TB<85 $\mu\text{mol/L}$, 符合条件入选 98 例。其中壶腹部癌 28 例, 胰头癌 37 例(其中 1 例为囊实性肿瘤), 十二指肠乳头癌 22 例, 胆总管下段癌 11 例。61 例男性, 37 例女性, 年龄 33~80 岁, 中位年龄 58 岁。合并糖尿病 7 例, 高血压病 11 例, 冠心病 2 例, 胆囊结石 6 例。10 例患者术前有发热病史, 平均病程 $(22 \pm 14) \text{d}$ 。

1.2 术前胆道引流和手术情况

术前胆道引流 34 例, 2 例内镜下胆总管置入支架, 6 例 B 超下行经皮经肝胆囊穿刺置管引流(percutaneous transhepatic gallbladder drainage, PTGBD)引流, 1 例行鼻胆管引流(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD), 1 例 X 线下经皮经肝穿刺胆道置管引流(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)引流, 其余 24 例行 B 超下 PTCD 引流。胆道引流时间 2~26 d, 平均 10 d, 胆汁引流量 60~1 000 mL, 大部分为 100~500 mL。全组患者手术行胰十二指肠切除术, 其中 3 例行保留幽门的胰十二指肠切除, 1 例行肠系膜上静脉壁、门静脉壁切除修补, 1 例行肠系膜上静脉部分(1.5 cm)切除吻合, 1 例行门静脉部分切除、门静脉

端端吻合,肝固有动脉、脾动脉搭桥吻合。胰胆肠重建方式均采用 Child 法。术后死亡 3 例,38 例患者发生并发症,分别为:伤口裂开或感染 17 例,上消化道出血 10 例,胰漏 5 例,胆瘘 2 例,败血症 3 例,胃排空障碍 3 例,腹腔感染 4 例,真菌性肠炎、心功能不全、腹腔出血各 1 例。

1.3 辅助检查与观察指标

各项血液指标采用全自动生化仪(Hitachi, 7170A)检测。术前血液指标:CA125(46 例)平均 (11 ± 9) U/mL,CA199(54 例)平均 $(1\ 087\pm 2\ 734)$ U/mL,凝血酶原时间平均 (12 ± 2) s,CEA(56 例)平均 (3.4 ± 3.8) μg/L。所有患者检测术前、术后第 1、7、14 天肝功能指标,胆道引流患者减黄前后分别检测肝功能指标。肝功能指标包括:丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血浆白蛋白(albumin, ALB)、血清总胆红素(TB)、直接胆红素(direct bilirubin, DB)碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyltransferase, GGT)。

观察指标包括:入院时 AST、ALT、GGT、ALP 及其与 TB 的相关性;术前胆道引流对 AST、ALT、GGT、ALP、TB、DB 肝功能指标的影响;术前、术后第 1、7、14 天 AST、ALT、GGT、ALP、ALB、TB、DB 肝功能指标的变化;按照术后是否发生并发症分为有、无并发症组,观察有无并发症对肝功能的影响,术前胆道引流对预后的影响。

1.4 随访

采用电话、门诊随访、信访等方式进行随访,随访时间 2~81 个月,18 例失访,随访率为 81.6%。

1.5 统计学方法

数据表达为 $\bar{x}\pm s$ 的形式。数据的比较采用 *t* 检验,非正态分布数据将其转化为对数后采用 *t* 检验,生存分析的比较采用 Kaplan-Meier 法(log-rank 检验)。数据统计采用 SPSS13.0 软件, $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 AST、ALT、ALP、GGT 与 TB 的相关性分析

98 例患者入院时 TB 为 (251 ± 129) μmol/L,AST、ALT、ALP、GGT 的值分别为 (130 ± 99) U/L, (173 ± 177) U/L, (509 ± 285) U/L, (586 ± 494) U/L。相关性分析提示,AST($r=0.255,P=0.013$)、ALT($r=0.275,P=0.007$)、GGT($r=0.368,P<0.001$)均与 TB

呈正相关关系,而 ALP 与 TB 无相关性($P=0.084$)。

2.2 术前胆道引流对肝功能的影响

34 例患者进行术前胆道引流,1 例患者行 PTCD 当天下午发热、畏寒,体温最高 39.2℃,抗感染治疗后缓解;1 例 PTCD 后两天腹痛、引流不畅,体查有腹膜炎体征,腹穿抽出胆汁样液体,行剖腹探查见腹腔内有约 1 000 mL 胆汁,PTCD 管穿出肝总管;1 例 B 超下置管结束时突然抽搐、呕吐,血压下降,予吸氧、监护,皮下注射阿托品后缓解,1 例出现轻度脱水,经补液后缓解,其余术前胆道引流过程顺利,无并发症发生。减黄前后肝功能检查结果见表 1,术前胆道引流可以显著降低 TB、DB、ALP、ALT、GGT 值,但 AST 的变化不显著。

表 1 34 例行术前胆道引流患者减黄前后的肝功能变化
Table 1 Effect of preoperative biliary drainage(PBD) on liver function of the patients who underwent pancreaticoduodenectomy

Time	TB (μmol/L)	DB (μmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)
Before PBD	266±119	160±75	119±99	161±88	508±276	537±417
After PBD	184±115 ^a	112±67 ^a	88±102	99±90 ^a	319±145 ^b	203±176 ^b

TB, total bilirubin; DB, direct bilirubin; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; GGT, γ-glutamyltransferase.

All values are presented as mean ± SD of the 34 patients who underwent pancreaticoduodenectomy. ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$, vs. the values before PBD.

2.3 手术前后肝功能的变化

98 例患者行胰十二指肠切除术后 TB、DB 随着时间而下降,与术前相比差异有显著性。ALT、AST、GGT、ALP 术后下降,与术前相比差异有统计学意义,至第 7 天达最低值,但第 14 天轻度上升,与术前相比差异仍然有统计学意义。ASL、ALT、ALP、GGT、TB、DB 在术后第 14 天仍未恢复至正常水平。ALB 术后第 1 天下降,与术前相比差异有统计学意义,至术后第 14 天回升至正常水平。见表 2。

2.4 并发症对胰十二指肠切除术术后肝功能的影响

患者术后 7 d 时,有并发症组患者的 TB、DB 均较无并发症组高,ALB 较无并发症组低,差异均有统计学意义。见表 3。

2.5 预后分析

本组 98 例患者中位生存期为 21.5 个月,1、3、

表 2 98 例患者手术前后肝功能的变化

Table 2 Liver functions of the patients before and after operation

Time	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	ALB(g/L)	TB(μmol/L)	DB(μmol/L)
Preoperative	122±123	142±140	456±275	467±436	38.5± 5.2	233±131	127± 77
POD1	136±109 ^a	107±155 ^a	247±171 ^b	193±201 ^b	33.7± 4.7 ^b	175±110 ^b	113±143
POD7	60± 34 ^b	72± 56 ^b	274±185 ^b	209±168 ^b	37.8± 5.2	119± 98 ^b	66± 51 ^b
POD14	95±103 ^a	89± 63 ^a	312±218 ^b	223±176 ^b	43.1±18.3 ^b	90± 77 ^b	48± 43 ^b

ALB, albumin; POD, postoperative day. Other abbreviations as in Table 1. All values are presented as mean ± SD of the 98 patients. ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01, vs. the values before PBD.

表 3 有无并发症患者术后肝功能的变化

Table 3 Comparison of postoperative liver functions between the patients with and without complications

Time	Group	AST (U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	ALB(g/L)	TB (μmol/L)	DB (μmol/L)
POD1	With complications	78± 49	89± 74	243±161	211± 82	34.3±4.8	164±106	114±71
	Without complications	236±201	137±237	253±189	181± 64	32.5±4.2	195±116	110±75
POD7	With complications	60± 36	77± 64	296±109	229±181	38.6±5.2	101± 77	58±45
	Without complications	61± 32	63± 38	235±124	173±134	36.2±4.7 ^a	152± 68 ^a	80±57 ^a
POD14	With complications	86± 81	92± 69	287±159	221±149	44.1±2.2	77± 57	46±42
	Without complications	105±126	84± 56	341±272	226±107	41.6±1.3	106± 96	50±45

Abbreviations as in Table 1. All values are presented as mean ± SD of the 98 patients. ^a*P*<0.05, vs. the group with complications.

5年生存率分别为 60.1%、43.5%、30.1%。减黄组中位生存率为 19.2 个月, 未减黄组中位生存率为 16.4 月, 两者相比差异无统计学意义 (log-rank 检验, *P*=0.458)。

3 讨 论

有关恶性胆道梗阻患者肝功能检测中的 AST、ALT、GGT、ALP 与 TB 之间的关系, 目前研究较少。GGT 在体内分布较广, 在肝脏由肝细胞线粒体产生, 局限于细胞浆及肝内胆管上皮中, 从胆道排泄, 而 ALP 由肝细胞合成分泌, 自胆道排泄, 存在于骨骼、小肠、肾、胎盘、血细胞和血清中, 正常人血清中 ALP 小儿主要来自骨, 成人主要来自肝。在 ALP 升高的情况下, 如果 GGT 同时升高, 可以协助判断 ALP 发生变化的原因为肝脏受到影响, 否则有可能来自骨或有其他来源^[4]。本研究显示 GGT 与 TB 呈正相关关系, 而 ALP 与 TB 无相关, 提示在恶性低位胆道梗阻患者中, 可能 GGT 更有助于判断胆道梗阻程度。AST、ALT 与 TB 呈正相关, 揭示了恶性低位胆道梗阻时胆道梗阻程度愈重, 肝功能受损更加明显。

本组中 34 例病例术前平均胆道引流 10 d, 可以有效降低 TB、DB、ALP、ALT、GGT 水平, 但 AST 的变化不明显。ALT 存在于肝、肾、心肌、骨骼肌、胰、脾、肺、红细胞和血清中, 以肝脏含量最高, 主要

存在于肝细胞中, 肝内含量约为血中的 100 倍, AST 也广泛存在于上述诸器官中, 但以心肌含量最高, 血清中 AST 活性升高应排除心肌病变后才考虑肝脏病变, 一般认为 ALT 较 AST 更特异地反映肝功能变化^[5]。Prasit 等^[6]的研究亦证实术前胆道引流除可以降低 TB、DB、ALT 外, 同时可以改善肝功能指标 GGT、ALP 的水平。

我们曾对本组病例术前胆道引流对恶性低位胆道梗阻患者行胰十二指肠切除术后并发症的影响进行研究, 单因素分析及 Logistic 回归发现术前胆道引流对患者术后并发症无影响; 以 170 μmol/L、340 μmol/L 为界, 胆红素水平的不同, 术后并发症的发生率差异无统计学意义^[3]。本研究还发现, 减黄与否对恶性低位胆道梗阻行胰十二指肠切除术患者的远期预后无影响, 与 Martignoni 等^[7]的研究结论相似。Jagannath 等^[8]对 74 例行胰十二指肠术的患者术前胆道引流, 发现两组的术后总并发症发生率(39% vs. 43%)、死亡率(4% vs. 9%)、单个并发症发生率(败血症、吻合口瘘、胰瘘、出血、伤口感染率)两组之间没有差异。有文献报道术前胆道引流甚至增加术后并发症或死亡率^[9]。以往行胰十二指肠切除术前进行的术前胆道引流多为通过 ERCP(内镜逆行性胰胆管造影)放置内支架达到引流的目的, 本研究术前引流多采用 PTCD 外引流方式, 说明不管何种方式, 术前胆道引流虽然可以改

善术前肝功能指标,但对于降低胰十二指肠切除术手术的作用有限,恶性低位梗阻性黄疸术前不需要常规行减黄。

本研究发现术后 ALT、AST、GGT、ALP 下降,术后第 7 天达致最低值,与术前相比差异有统计学意义,提示胰十二指肠切除术缓解胆道梗阻后,肝功能可以逐渐改善,但术后 14 d,ALT、AST、GGT、ALP 较前稍微上升,这可能与并发症的发生有关。术后吻合口漏、肝肾功能衰竭、消化道大出血等严重术后合并症的发生不但延长了住院时间,也可能对肝功能造成一定的影响。为了探讨有无并发症对肝功能的影响,我们按有无并发症组研究患者术后肝功能的变化,发现有无并发症对术后肝功能恢复的作用体现在术后 7 d 时,有并发症组的 TB、DB 均较无并发症组高,ALB 较无并发症组低,显示发生并发症可对术后短期内黄疸下降的作用产生影响,而 ALB 和患者整体情况(如进食等)相关,并发症的发生影响了患者肝功能恢复;术后 14 d 时 TB、DB、ALB 两者相差不大,可能与此时并发症得到有效控制,患者整体情况改善从而肝功能恢复有关。有无并发症的发生对术后 AST、ALT、ALP、GGT 等肝功能指标的变化不产生影响。

[参 考 文 献]

[1] Sewnath M E, Karsten T M, Prins M H, et al. Meta-analysis

on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice [J]. *Ann Surg*, 2002,236 (1): 17-27.

[2] Takada T. Is preoperative biliary drainage necessary according to evidence-based medicine? [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2001,8(1):58-64.

[3] 陈 东,梁力建,何景彬,等. 术前减黄对低位胆道恶性梗阻性黄疸患者行胰十二指肠切除术的影响 [J]. *中华普通外科杂志*, 2007,22(2):119-122.

[4] 宋国培. 肝功能——血清酶学检测的临床意义 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2003,19(4):195-197.

[5] Knight J A. Liver function tests: their role in the diagnosis of hepatobiliary diseases [J]. *J Infus Nurs*, 2005,28 (2):108-117.

[6] Prasit W. Recovery patterns of liver function after complete and partial surgical biliary decompression [J]. *Am J Surg*, 1996, 171(2):230-234.

[7] Martignoni M E, Wagner M, Krahenbuhl L, et al. Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreatoduodenectomy [J]. *Am J Surg*, 2001,181(1):52-59.

[8] Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, et al. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy [J]. *Br J Surg*, 2005,92 (3):356-361.

[9] Povoski S P, Karpeh M S Jr, Colon K C, et al. Association of preoperative biliary drainage with post-operative outcome following pancreatoduodenectomy [J]. *Ann Surg*, 1999,230 (2):131-142.

[编辑及校对:杨允贵]