

《东京指南》指导 223 例急性胆管炎诊治的回顾性分析

廖代祥 罗成华 李兵 于军辉 张展志 王岩 苗成利

【摘要】 目的 评价《东京指南》指导急性胆管炎诊治的临床意义。方法 回顾性分析 2006 年 10 月至 2012 年 10 月, 按照《东京指南》推荐的诊断和病情评估标准、治疗策略, 我院共收治的 223 例患者的临床资料。结果 (1) 根据 Charcot's 三联征的诊断标准, 只有 64.1% (143/223) 可以首次确诊, 但依据《东京指南》的诊断标准, 首诊率达 86.09% (192/223), 但误诊了 19 例 (19/242, 7.85%) 非胆管炎患者; (2) 根据《东京指南》病情分级评估标准, 轻度 (I 级) 约 30.49% (68/223), 中度 (II 级) 约 55.6% (124/223), 重度 (III 级) 约 13.9% (31/223), 仅仅 7.6% (17/223) 满足传统诊断重症胆管炎的 Reynold's 五联征临床标准; (3) 胆石症和恶性肿瘤是引起急性胆管炎的主要原因, 分别为 81.17% (181/223) 和 10.77% (24/223)。95.96% (214/223) 有胆管梗阻, 4.14% (9/223) 无胆管扩张, 但有胆道“积气征”; (4) 63.23% (141/223) 的患者予以了胆管引流, ENBD、PTCD 等引流的有效率为 70.45% (62/88); (5) 总的死亡率为 5.38% (12/223), 58.33% (7/12) 因合并有其他系统严重疾病而死亡。结论 《东京指南》指导急性胆管炎的诊治, 能获得更准确的诊断和疾病严重程度, 处理策略规范而实用, 可明显降低死亡率, 但可能导致“假阳性”的误诊。

【关键词】 胆管炎; 急性胆管炎; 诊断治疗; 《东京指南》

Retrospective analysis of 223 cases of acute cholangitis treated by the recommendations of Tokyo guidelines

LIAO Dai-xiang, LUO Cheng-hua, LI Bing, YU Jun-hui, ZHANG Zhan-zhi, WANG Yan, MIAO Cheng-li.
Department of Third Ward of General Surgery, Affiliated Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University,
Beijing 100038, China

Corresponding author: LIAO Dai-xiang, Email: 16802002@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical significance of Tokyo Guidelines for acute cholangitis(AC). **Methods** 223 patients involved in the study, following the diagnostic criteria and severity assessment and strategy of treatments, were analyzed retrospectively from Oct. in 2006 to Oct. in 2012 in our hospital. **Results** (1) Following the traditional criteria of Charcot's trid, only 64.1%(143/223) of AC got definite diagnosis at the first time, whereas that was 86.09%(192/223) following the Tokyo Guidelines criteria, but 7.85% of non-AC were misdiagnosed as AC. (2) To assess the severity of AC suggested by Tokyo Guidelines, there were 30.49% (68/223) of mild (grade I), 55.6% (124/223) of moderate (grade II) and 13.9% (31/223) of severe (grade III), while only 7.6% (17/223) satisfied sever AC according to Reynold's Pentad. (3) choledocholithiasis or malignant tumors were the common etiologies, 81.17% (181/223) or 10.77% (24/223), respectively. 95.96% of patients had biliary obstruction, while other 4.14% (9/223) had not biliary dilatation but "accumulative gas sign". (4) Biliary drainage was performed in 63.23% (141/223) of patients. The effective rate of ENBD and PTCD was about 70.45% (62/88). (5) Total mortality was 5.38% (12/223), and 58.33% (7/12) of death were simultaneously concomitant with serious disease in other organs or systems. **Conclusion** It is more precise to diagnose and evaluate the severity of AC that employing the criteria of Tokyo Guidelines. Furthermore, the strategy of the treatments is very normative and practical. The mortality can be obviously reduced on account of following the recommendations of Tokyo Guidelines. However, it maybe misdiagnose because of false positive.

【Key words】 Cholangitis; Acute cholangitis; Diagnosis and treatments; Tokyo Guidelines

急性胆管炎 (acute cholangitis, AC) 是由于肝内、外胆道系统因继发性感染而致的急性炎性病变, 可能引起全身性炎症反应 (SIRS)、脓毒症, 甚至多器官功能损害, 各种原发病因导致胆管系统不同部位的梗阻是诱发感染的主要因素^[1-2]。既往由于诊断和处理缺乏统一标准, 给临床诊治和研究带来一定的困难, 文献资料的统计数据差异较大^[3]。2006年4月在日本东京举行的国际会议上, 对 AC 的诊断和治疗制定了统一的规范, 即《东京指南》(Tokyo Guidelines), 为临床研究和诊治 AC 提供了纲领性指导意见。我们从2006年10月至2012年10月依据该《东京指南》共收治了 AC 患者 223 例, 现就这些临床资料作一回顾性分析。

资料与方法

1. 一般资料: 本组患者 223 例, 男 91 例, 女 132 例; 年龄 21~87 岁, 平均 (46.3±18.7) 岁; 病程 6 h 至 2 周, 平均 (7±4.3) d。既往有胆道手术史 79 例, 合并慢性内科疾病 83 例, 其中心、脑血管病 26 例, 慢性阻塞性肺疾病 37 例, 乙肝后肝硬化 24 例, 肾功能不全 13 例, 糖尿病 59 例, 风湿性骨关节疾病 3 例。

2. 诊断标准: 所有 223 例患者, 根据胆道病史、临床表现、实验室血液检查、影像学检查 (超声、CT 或 MRI、胆道造影等)、细菌培养、手术和病理学等方法, 对 AC 及病因得以确诊。按照《东京指南》^[4-5], 诊断 AC 的主要依据如下: (1) 胆道疾病史; (2) 发热或伴寒战; (3) 黄疸; (4) 腹痛; (5) 炎症反应证据, 包括白细胞计数异常和 C 反应蛋白 (CRP) 升高; (6) 肝功能酶学 (ALP、GGT、AST、ACT) 升高; (7) 胆管扩张和/或存在病因 (胆管狭窄、结石、内支架等)。AC 疑似性诊断 (suspected diagnosis) 和确定性诊断 (definite diagnosis) 标准见表 1。

表 1 急性胆管炎诊断标准

项目	标准
A 临床表现	1 胆道疾病史 2 发热和(或)寒战 3 黄疸 4 腹痛(右上腹痛或上腹痛)
B 实验室检查	5 炎症反应的证据(白细胞或血清 C 反应蛋白水平异常) 6 肝功能异常(肝功酶学异常)
C 影像学结果	7 胆管扩张或有确切的病因(狭窄、结石、支架等)
疑似诊断	A 项中有两个或两个以上
确定性诊断	(1)Charcot's 三联征(2+3+4) (2)A 项中有两个或两个以上+5/6+7

胆管炎严重程度主要依据对初期的治疗反应、器官或系统功能障碍等情况分为三度 (轻、中、重) 或

三级 (I、II、III)。轻度 (I 级), 无器官功能障碍, 初期治疗 (基本支持治疗和抗生素运用) 有效; 中度 (II 级), 无器官功能障碍, 但初期治疗却无效; 重度 (III 级), 不但有器官功能障碍, 而且保守治疗无效。器官或系统功能障碍主要指以下 6 个指标, 只要具备一点即可诊断: (1) 心血管系统中出现了低血压, 需要 5 μg/min 的多巴胺或任意剂量的多巴酚丁胺维持血压; (2) 神经系统中发生了神志改变; (3) 呼吸系统中 PaO₂/FiO₂ 比率 < 300; (4) 肾脏损害, 血肌酐 > 2.0 mg/dl; (5) 肝功能受损, PT-INR > 1.5; (6) 血液系统的血小板计数 < 100 × 10⁹/L。AC 的病情严重程度评估标准见表 2。

表 2 急性胆管炎严重程度评价标准

标准	急性胆管炎的严重性分度(分级)		
	轻度(I级)	中度(II级)	重度(III级)
器官或系统功能障碍	否	否	是
初期的保守治疗	有效	无效	无效

注: 保守治疗: 基本支持治疗和抗生素的运用

3. 治疗策略: 根据上面的标准作出 AC 疑似性诊断和确定性诊断, 并对 AC 的严重程度作初步评估, 以便指导初期治疗方法的选择, 然后在治疗过程中评估 AC 的病情进展, 以便调整治疗方案。综合《东京指南》^[5-8] 的治疗处理意见, AC 的治疗措施主要有: 初期保守治疗, 包括抗生素使用和一般支持照护 (general supportive care); 胆道引流。急症情况下, 不专门针对病因进行较大的有创治疗, 当胆管炎好转、患者全身情况稳定后, 再择期选择相应的处理措施。抗生素根据临床经验、细菌培养、药物敏感试验的结果选用。胆道减压引流方法主要有鼻胆管引流 (ENBD)、胆管内支撑架、经皮肝穿胆管引流 (PTCD) 和 T 管引流等方式。具体选择主要依据梗阻的部位、患者全身情况和医院条件、医师的技术经验, 遵循简单有效的原则。如果梗阻在左右肝管汇合部以下则首选 ENBD; 不全性的肿瘤梗阻放置金属内支架; 梗阻在汇合部以上, 首选 PTCD; 患者情况较好, 能够一次性解决病因 (如单纯胆总管结石) 或 ENBD 及 PTCD 失败或无效的患者则选择开腹或腹腔镜手术。急诊胆道引流的时间以胆管炎的分级为标准, 重度 (III 级) AC 尽快予以引流, 非重度 AC (I、II 级) 首先予以保守治疗, 严密观察病情变化, 若 24~48 h 内治疗无效、病情进行性加重, 立即予以引流。治疗处理流程如图 1 所示。

结 果

1. 诊断: 按照《东京指南》的 7 个诊断指标, 回

回顾分析确诊的 223 例患者中,既往有胆道疾病史 127 例(57.95%),其中有胆道手术史的 79 例(35.4%),发热或伴有寒战 186 例(83.4%),有肉眼黄疸 167 例(74.9%),阵发性发作或加重的上腹痛 211 例(94.6%)。只有 143 例(64.1%)表现为典型的 Charcot's 三联征,其中 17 例(7.6%)出现 Reynold's 五联征。全部 223 例患者均有炎症反应证据(白细胞计数、C 反应蛋白水平等)和肝功能酶学异常。214 例(95.96%)因胆管梗阻致肝内外胆管全程或局部扩张,9 例(4.14%)患者没有胆管扩张,但有胆管“积气征”。192 例(86.09%)患者在首诊时得以确诊,31 例(13.9%)在入院观察治疗过程中明确诊断,其中 27 例首诊时为疑似患者,另外 4 例患者只有发热或腹痛的单一临床表现而最后确诊为 AC。依据《东京指南》的诊断标准,19 例因其他疾病合并有胆石症误诊为 AC,“假阳性”误诊率 7.85%,其中急性病毒性肝炎 11 例,右下肺炎 6 例,急性下壁心肌梗死 2 例。

2. 病情程度分级:根据《东京指南》对 AC 的病情评价和分级标准,223 例患者中,轻度 68 例(30.49%),中度 124 例(55.6%),重度 31 例(13.9%)。重度患者中,心率超过 150 次/min、血压下降到 90 mm Hg 以下有 26 例,神志障碍有 19 例,17 例两者同时存在(1 例患者发生精神分裂症);PT-INR>1.5 的有 17 例;血肌酐>2.0 mg/dl 的有 14 例;血液系统的血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 的有 11 例;呼吸系统并发 AIDS、 PaO_2/FiO_2 比率 <300 的有 5 例。

3. 病因:214 例胆道不同部位发生梗阻的患者,轻度 AC 66 例,中重度 AC 153 例。因胆囊结石继发胆总管结石 116 例(52.02%),其中 Mirizzi's 综合征 3 例;原发性肝胆管结石 65 例(29.15%),其中肝内外胆管结石 42 例,肝内局限性结石 23 例,并发肝脓肿 9 例;结石合并肿瘤所致梗阻 24 例(10.77%),其中壶腹周围癌 13 例,肝内恶性肿瘤 7 例,胆囊癌或胆管癌 4 例;术后单纯胆管良性狭窄 4 例(1.79%),其中行胆肠吻合术后吻合口狭窄 3 例,因胆管损伤行吻合后狭窄 1 例;胆道蛔虫 2 例(0.09%);慢性胰腺炎所致梗阻 1 例;十二指肠降段憩室 1 例;有 1 例无明确原因致胆总管下段狭窄。214 例胆道梗阻患者中,有 17 例是在接受胆道有创性检查或治疗后诱发 AC,包括 ERCP 9 例,放置胆道内支架 4 例,鼻胆管引流(ENBD) 3 例,PTC 后 1 例。9 例无胆管扩张的患者,轻度 AC 7 例,中重度 AC 2 例。CT 检查均发现胆管系统有不同程度的“积气征”,考虑为肠内容物反流所致的 AC。胆肠吻合术后 5 例,其中 1 例行胆管十二指肠吻合术后 20 年,出现胆道大出血;内镜下行乳头切开手术导

致乳头括约肌功能不全 2 例;胃癌根治术后 1 例;有 1 例原因不明。

4. 治疗处理:以《指南》推荐的治疗处理指导意见,根据 AC 的病情分级评估确定治疗方案,重度 AC(III级)在重症监测的条件下,尽快行胆管引流,而非重症胆管炎(I、II级)首先选择保守治疗,治疗 24~48 h 无效或病情加重则选择胆管引流。待 AC 好转,全身情况或其他合并疾病稳定,无手术禁忌时针对病因选择治疗方法。9 例未见胆管明显扩张、66 例有胆管梗阻的轻度 AC、7 例伴有其他系统严重疾病的中重度 AC 采用保守治疗,其余 141 例予以胆管引流。开腹或腹腔镜手术 79 例(包括 ENBD、PTCD 失败或引流无效而最后行 T 管引流 26 例),ENBD 37 例,放置胆管金属内支撑 13 例,PTCD 12 例。

5. 死亡率:在治疗处理胆管炎过程中,共死亡 12 例(不包括后期治疗原发病因的死亡病例),死亡率 5.38%,其中 7 例伴有其他系统严重疾病的中重度 AC 和 2 例无胆道梗阻的患者保守治疗无效死亡,1 例中度胆管炎患者在内镜治疗过程中发生心肌大面积梗死而死亡,2 例重度 AC 患者因内镜引流失败行开腹手术后发生多器官功能衰竭而死亡。其他患者均好转或痊愈,为后续的治疗处理创造了条件。

讨 论

AC 是临床上非常常见的急性危重疾患,自从 100 多年前 Charcot 描述胆管炎“三联征”以来,对胆管炎的诊治取得了较大的进展。但是到如今,AC 的诊断术语、涵义和诊治缺乏统一的标准和规范^[3]。由日本健康、劳动和福利厅资助,日本腹部急症医学学会、日本胆道协会和日本肝胆胰外科学会组织的专业委员会起草,经 2006 年 4 月 1~2 日在东京召开的国际会议上讨论修订,正式定名为《胆管炎和胆囊炎处理东京指南》(Tokyo Guidelines for the Management of Cholangitis and cholecystitis),成为了胆道系统感染性疾病的首部纲领性指导意见。

急性胆管炎临床表现复杂,本文 223 例患者只有 64.1%表现为典型的 Charcot's 三联征,仅仅 7.6%表现为 Reynold's 五联征,与文献报道分别低于 70%和 10%数据一致^[3]。在我国,由于抗生素和激素的滥用,很多患者的临床表现更不典型。如果按照过去 Charcot's 三联征的诊断标准,就可能漏诊 30%左右。特别是只具有“三联征”中之一的患者,不要轻易否定 AC 的诊断,必须结合其他临床表现或辅助检查综合分析,本组病例中就有 4 例的临床表现很不典型。我们接诊过一位急性化脓性胆管炎的患者,在基层医院用了大量

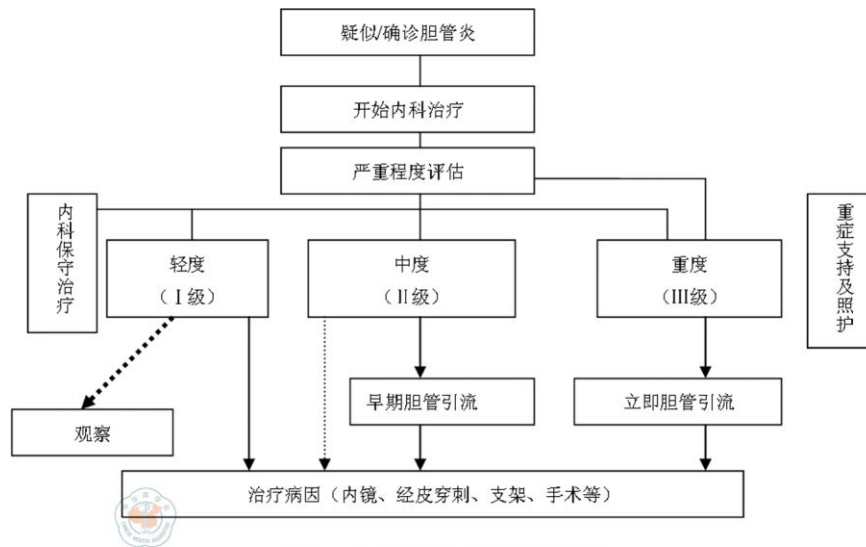


图1 急性胆管炎诊治处理流程

的抗生素和激素，只表现为黄疸和心率增快（约 180 次/min），入院后立即给予胆管引流，将胆道减压、脓液引出后，心率很快恢复正常。运用《东京指南》的标准，我们对 AC 的首次诊断准确率达 86.09%，但有 19 例误诊，特别是胆道疾病并发有其他系统感染的容易误诊为 AC，所以在临床中，我们在考虑 AC 的同时，注意排除其他相关性疾病。

AC 的发病需要两个条件，即胆道内细菌生长、胆管内压升高导致细菌或内毒素进入血液淋巴循环^[2]。因此，AC 多由原发性疾病造成胆道不同程度的梗阻导致胆管继发性感染所致，本组病例约 95.96%（214/223）的患者有胆管的梗阻。4.14%（9/223）未见胆管扩张、既往有胆道手术病史的患者，存在不同程度的胆管反流，胆道内有“积气征”，说明胆管排泄障碍、细菌移位于胆管而增殖是导致感染的主要原因。引起胆道梗阻的病因中，胆石症约 81.17%（181/223），恶性肿瘤约 10.77%（24/223），其他原因约 8%。在我国，肝内胆管结石仍然是引起 AC 的主要疾病之一，在本组病例中近 30% 为肝内外胆管结石所致。值得注意的是，随着胆管系统内镜技术在临床上广泛开展，因其诱发 AC 的病例逐渐增加，本组患者达 7.6%（17/223）。

对 AC 的分级评价以指导临床方案的选择是《东京指南》的最大特色，为临床提供了理论依据和规范，简明而实用，较过去推荐使用的 APACHE II 或 SOFA 等评分系统更容易被临床医生所掌握和运用，可操作性强。由于 SIRS 或脓毒症可能造成多个重要脏器的损害，我们对患者的病情评估要贯穿治疗的全过程，所以这是一个动态的评价系统。在实际运用中，我们首先按照两级分法，即重度（III级）和非重度（I、II级）AC，决定治疗策略。III级 AC 必须急诊行胆管引

流，而 I、II 级 AC 可以先行保守的观察治疗，在观察中随时对病情进展进行评价，我们认为以 24~48 h 的观察时间较为合适，经保守治疗有效则为 I 级 AC，无明显好转或病情进展则为 II 级或 III 级 AC，需要尽快行胆管引流。约 83.87%（26/31）的重度 AC 有心血管损害的表现，但需要用多巴胺来维持血压的患者也并不多见，一旦出现严重的感染性休克，其预后极为凶险，为了患者的安全，我们认为《东京指南》对重度 AC 的评估标准第一条应该以血压低于 90 mm Hg 和（或）心率达 150 次/min 以上更符合临床实际。

选择具体的治疗处理方法，不仅仅是根据 AC 的病情分级，还需要综合患者的全身情况和其他合并疾病。223 例患者，63.23%（141/223）都进行了胆管引流，引流方法要依据医院条件、医生的技术专长及患者的全身状况而定，一定要遵循简单有效的原则，避免较大的创伤，不必强求一次性解除病因。由于开腹手术创伤大，只适用于内镜下引流或 PTCD 失败的患者及全身情况良好的患者，虽然本组患者有 79 例选择开腹或腹腔镜手术，除 26 例是引流失败的患者行了姑息性引流，而其他都是能够一次性解决病因的患者。虽然非手术引流无效的比率高达 29.55%（26/88），但是通过微创的方法可以达到较好的引流目的。

20 世纪 80 年代以来，AC 的死亡率在 10%~30% 之间^[2,4]，本组患者死亡率为 5.38%（12/223），而 58.33%（7/12）是因为合并其他严重疾病不能采取有效措施行一般保守治疗后死亡，只有 3 例是因为行胆管引流而死亡，所以积极的胆管引流是安全而有效的治疗措施。

参 考 文 献

[1] Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. Surg Clin North Am, 1990, 70: 1297-1312.
 [2] Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and

- epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 15-26.
- [3] Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. Need for criteria for the diagnosis and severity assessment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 11-14.
- [4] Wada K, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 52-58.
- [5] Miura F, Takada T, Kawarada Y, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 27-34.
- [6] Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 59-67.
- [7] Nagino M, Takada T, Kawarada Y, et al. Methods and timing of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 68-77.
- [8] Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14: 35-45.

(收稿日期: 2013-09-04)

(本文编辑: 马超)

廖代祥, 罗成华, 李兵, 等. 《东京指南》指导 223 例急性胆管炎诊治的回顾性分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7 (23): 10637-10641.

