

درمان طبی « سنگهای باقیمانده » مجاری صفرای

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۱، صفحه ۸۳، ۲۵۳۶

دکتر سیدحسین میرمجلسی - دکتر ایرج شاملو*

مجاری صفرای اعمال شود، باز هم سنگهایی در مجرای کولدوک و یا مجاری دیگر باقی خواهند ماند. سنگها در ۱۰ تا ۲۵ درصد از مواردی که سنگ از مجرای کولدوک برداشته شده باشد باقی میمانند (۳). تشخیص سنگهای باقیمانده معمولاً بوسیله کولانژیوگرافی از طریق لوله T که در مجرای کولدوک قرار داده شده است (T - tube cholangiography) صورت میگیرد. پس از اینکه وجود سنگهای باقیمانده در مجاری صفرای محرز شد، مسئله درمانی مشکلی برای جراح بوجود میآید: اگر لوله T برداشته و بیمار پیگیری شود، ممکن است در بعضی از بیماران سنگ و یا سنگهای باقیمانده خود بخود از کولدوک گذشته و از راه دوازدهه دفع شود. ولی تجربه نشان داده است که در بیش از ۶۰ درصد این بیماران، نشانه‌های انسداد مجاری صفرای و کولانژیت و در نتیجه احتیاج به عمل مجدد ظرف ۱۸ ماه پیدا خواهد شد (۳). از طرف دیگر، عمل جراحی نزد بیمارانی که مجاری صفرای شان قبلاً مورد عمل قرار گرفته است، مشکل و مشحون از مخاطرات و عوارض جدی میباشد. از این نظر، از دیر باز کشف روشهای غیر جراحی که سبب دفع سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک شوند، مورد توجه محققین مختلف قرار گرفته است.

روشهای درمانی غیر جراحی در دفع سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک را میتوان بدو گروه عمده تقسیم کرد:

- ۱- روشهایی که در آنها از آلات استخراج مختلف استفاده میشود: در روشهای معمول در این گروه از فورسپسهای مخصوص و یا Stone basket بهره میگیرند که از طریق لوله T با خورد کردن سنگها و یا خارج کردن آنها، به نتیجه مطلوب میرسند (۹-۴).

یکی از مسائل مشکل و مهم در جراحی مجاری صفرای، مسئله سنگهای باقیمانده (Retained stones) در مجاری صفرای است. «سنگهای باقیمانده» به سنگهایی اطلاق میشوند که پس از برداشتن کیسه صفرای و تجسس مجرای کولدوک در آن باقی میمانند. بر حسب آمارهای مختلف بین ده تا بیست درصد از اوقات سنگهای کیسه صفرای با سنگهای مجرای کولدوک همراه میباشند (۱). بنا بر این جراح حین برداشتن کیسه صفرای با دو مشکل مواجه است: از یک طرف او باید سعی کند که سنگهای مجرای کولدوک را باقی نگذارد و برای این منظور لازم است به باز کردن و تجسس مجرای کولدوک پردازد و احیاناً برای کشف سنگهای موجود از روشهای تشخیصی بخصوصی کمک گیرد. از طرف دیگر از آنجا که مرگ و میر و عوارض بعد از عمل، پس از باز کردن مجرای کولدوک و تجسس آن چند برابر بیشتر از مواردی است که فقط عمل برداشتن کیسه صفرای انجام شود، جراح مایل است در صورتیکه مجرای کولدوک حاوی سنگ نباشد بدان دست نزند. علاوه بر معیارها و ضوابطی که بطور معمول برای باز کردن و تجسس کولدوک بکار میرود، اخیراً از روشهای مختلفی از قبیل کولانژیوگرافی حین عمل (Operative cholangiography) که قبل از باز شدن مجرای کولدوک (Pre-exploratory) و پس از باز شدن آن و برداشتن سنگهای موجود (Post-exploratory) انجام میگردد، آندوسکوپی مجاری صفرای (Choledochoscopy) و مانومتری بهره گرفته شده است (۲). با استفاده از این روشها، مسئله سنگهای باقیمانده باید تقریباً بطور کامل حل شود. با وجود این و با نهایت دقتی که ممکن است از طرف جراح حین عمل در بررسی

* دانشکده پزشکی داریوش کبیر - دانشگاه تهران.

کولدوک چکانده میشد و غلظت آن یکصد میلی مول در محلول نمکی و PH آن ۷/۵ بود. کولانژیوگرام‌های کنترل فاصله سه روز گرفته میشد و چکاندن اسید کولیک حداکثر برای دو هفته ادامه داشت. چکاندن محلول نمکی تنها، بمدت شش روز، در چهار بیمار بی نتیجه بود ولی در همان بیماران چکاندن متعاقب اسید کولیک سبب ناپدید شدن سنگهای صفراوی شد.

لانسفورد (Lansford) و همکارانش در سال ۱۹۷۴ از این طریق در درمان شش بیمار استفاده کردند (۱۱). در پنج بیمار نتیجه موفقیت آمیز بود. مدت درمان بین سه تا ۵ روز طول کشید. در بیمار ششم سنگ بین لوله T و کبد و بنا بر این در مجرای هپاتیک قرار داشت. در این بیمار، نتیجه درمان منفی بود.

لاروسو (Larusso) و همکارانش از کلینیک مایو، شش بیمار را که سنگهای باقیمانده در مجرای کلدوک داشتند بطور کنترل شده با این طریق درمان کردند (۱۲): در هر بیمار بطور متعاقب از راه لوله T محلول اسید کولیک ۷۵ میلی مولی و ۱۵۰ میلی مولی بفواصل چهار روزه چکانده میشد. در نتیجه سنگهای باقیمانده، در دو بیمار ناپدید شد ولی در چهار بیمار از بین نرفت.

عوارض: به هنگام چکاندن محلول اسید کولیک، فشار در مجرای کولدوک باید در حدود طبیعی نگه داشته شود، چه فشار بیشتر ممکن است سبب پیدایش عفونت و باکتری می گردد. از عوارضی که تاکنون در موقع درمان این بیماران با اسید کولیک مشاهده شده است، یکی گیر کردن موقتی سنگ در آمپول و اتراست که ممکن است با درد ناحیه اپی گاسترو پشت همراه باشد و در بعضی از موارد سبب ایجاد پانکراتیت حاد گردد. همویلی نیز یکی دیگر از عوارض این روش درمانی است. کولانژییت خفیف و تغییرات مختصر و گذرا در آزمون‌های کبدی نیز گزارش شده است. یکی دیگر از عوارض درمان با اسید کولیک، پیدایش اسهال نسبتاً شدید در بیماران است که بعلت اثر مستقیم اسید کولیک روی مخاط روده بوجود می آید. این اسهال با مصرف کولستیرامین که با چسباندن املاح صفراوی بخود مانع از تأثیر آن بر مخاط روده میگردد و یا اسپیراسیون مداوم محتویات روده، درمان میشود.

۲- هپارین: گاردنر نخستین کسی است که استعمال هپارین را در درمان سنگهای باقی مانده مجرای کولدوک پیشنهاد کرده است (۱۹-۱۶ و ۱۴-۱۳). چنانکه میدانیم ملکول هپارین دارای بار الکتریکی منفی قابل توجهی میباشد. تجربیات مختلف نشان داده است که اضافه کردن موادی که دارای بار الکتریکی منفی هستند به صفرا، سبب افزایش ثبات میسلی آن و در نتیجه به صورت محلول نگه داشتن کولستیرول در آن می گردد. بنا بر این میسلهای مختلط املاح صفراوی- لسیتین- کولستیرول بطور پراکنده در محلول باقی

اخیراً از آندوسکوپی رترو گرا در مجاری صفراوی برای استخراج سنگهای باقیمانده در مجرای کولدوک استفاده شده است (۱۰).

۲- روشهاییکه در آنها، برای سنگهای باقیمانده، مواد شیمیائی مختلفی را از لوله T بدرون مجاری صفراوی میچکانند (۲۱-۱۱ و ۹-۷).

هدف این مقاله، بررسی روشهای گروه دوم میباشد که در حقیقت روشهای «طبی» درمان سنگهای باقیمانده میتوانند نامگذاری شوند. چنانکه معلوم است برای کسب موفقیت از این راه، باید موادی را بکاربرد که بتوانند سنگهای صفراوی را در خود حل کنند. در گذشته از حل کننده‌های چربی، از قبیل اتروکلروفورم برای این منظور استفاده میشد. این مواد از راه لوله T بدرون مجاری صفراوی چکانده میشدند، و گاهی بطور همزمان بیمار با داروهائی نظیر نیتريت، منیزیم، و یا بیحس کننده‌های موضعی از قبیل لینوکائین که قادر به ایجاد انبساط و یا برطرف کردن اسپاسم اسفنکتر اودی بودند، درمان میشد (۳، ۹). این روشها، گرچه گاهی از اوقات با موفقیت همراه بود، بدلائل مختلف و بعلت پیدایش عوارض گوناگون مورد توجه قرار نگرفت و امروزه متروک مانده اند. مطالعات اخیر، در مورد شناخت ویژگیهای فیزیکی - شیمیائی صفرا و فیزیوپاتولوژی تشکیل سنگهای مجاری صفراوی سبب شد که از دو دارو که بطور قابل ملاحظه‌ای در این مورد مؤثرند، بهره گرفته شود. این دو دارو عبارتند از:

۱- اسید کولیک ۲- هپارین.

۱- اسید کولیک: بر مبنای مطالعات اخیر، املاح صفراوی با کمک فسفولیپیدها مخصوصاً لسیتین، کولستیرول را که ماده غیر قابل حل در آب است، از طریق تشکیل محلولهای میسلی، در صفرا بصورت محلول نگه میدارند. در بیماران مبتلا به سنگهای کولستیرولی مجاری صفراوی، بعلت اشباع و یا فوق اشباع بودن صفرا کبدی از کولستیرول و بالا بودن مقدار نسبی کولستیرول به املاح صفراوی و لسیتین صفرا کولستیرول در کیسه صفرا رسوب کرده و سنگهای صفراوی را بوجود می آورد (۲۲-۲۱). تجربیات آزمایشگاهی نشان داده است که اگر *In Vitro*، سنگهای کولستیرولی را در محلولهای میسلی املاح صفراوی قرار دهیم، کولستیرول این سنگها حل میشود و اندازه سنگها کاهش مییابد.

بر مبنای این اطلاعات از اسید صفراوی اولیه انسان یعنی اسید کولیک برای درمان سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک استفاده شده است. وی (Way) و همکارانش نخستین بار در سال ۱۹۷۲ مقاله‌ای در این مورد راجع بدرمان بیست و دو بیمار انتشار دادند (۹): از این بیست و دو تن، سنگهای باقیمانده در دوازده بیمار دفع شد و در ده بیمار باقی ماند. اسید کولیک از راه لوله T بدرون مجرای

عوارض: اصول چکاندن هپارین از راه لوله T مشابه با اسید کولیک میباشد و عوارض حاصل شده تا حدودی مشابه عوارضی است که در درمان با اسیدکولیک پیدا شده است. درد شکم، کولانژیت خفیف و پانکراتیت حاد گذرا با این درمان گزارش شده است. از آنجا که هپارین از راه لوله گوارش جذب نمیشود. عوارض سیستمیک هپارین از قبیل خونریزی در این موارد دیده نشده است ولی امکان بروز همویلی وجود دارد.

با در نظر گرفتن موجود بودن هپارین در ایران و ارزان بودن و سهولت استفاده از آن، توصیه میکنیم که در درمان سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک از این روش استفاده شود در صورتیکه نتیجه موقیت-آمیز نباشد بعمل جراحی مجدد مجاری صفراوی مبادرت گردد. در پایان بطور خلاصه گزارش نتیجه موقیت آمیز درمان سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک در یک بیمار را که با استفاده از هپارین بدست آمده است ذکر می کنیم.

ع. د. شماره پرونده ۶۶-۱۲-۲۶، خانم سی و چهار ساله ای از یزد در تاریخ ۵۴/۸/۱۲ در بخش جراحی بیمارستان داریوش کبیر بستری میشود. شکایت بیمار دردهای کولیکی ناحیه فوقانی طرف راست شکم با انتشار به شانه راست بمدت دوماه بود. این حملات با تهوع و استفراغ همراه بود. بیمار پس از آخرین حمله درد، دچار یرقان و پررنگی ادرار شد. از نظر سابقه قبلی نکته مهمی وجود نداشت. بیمار دارای شش فرزند بود. در معاینه بیمار، جز یرقان مختصر و دردناکی ناحیه فوقانی طرف راست شکم نکته قابل ذکر وجود نداشت. هموگلوبین ۱۳/۲ گرم، هماتوکریت ۴۰ درصد، سرعت رسوب گلبولی ۷۶ میلی متر در ساعت اول، تعداد

میمانند. در مورد سنگهای کلسترولی، این انحلال سبب کوچکتر شدن آنها میشود و در نتیجه این سنگها که بعلت بزرگی قادر به عبور از اسفنکتر اودی نبودند بخوبی از آن رد خواهند شد. در مورد سنگهای مختلط کلسترولی و پیکمانی نیز، کوچک تر شدن سنگها سبب میشود که از اسفنکتر اودی بگذرند (۱۷ و ۱۴-۱۳). در درمان شش مورد سنگهای باقیمانده در مجرای کولدوک، گاردنر از هپارین در محلول نمکی استفاده کرد (۱۳). ۱۵۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ واحد هپارین در ۲۵۰ میلی لیتر محلول نمکی هر ۶ تا ۸ ساعت یکبار بطور آزاد از راه لوله T بدون مجرای کولدوک چکانده شد.

مدت درمان ۶ تا ۱۲ روز بود. در همه این بیماران، درمان موقیت آمیز بود. در تکمله همان مقاله، گاردنر در مجموع از نوزده بیمار نام میبرد که در پانزده تن درمان با از بین رفتن سنگها همراه بود و در پنج بیمار، سنگها باقی ماندند.

در گزارش مختصر دیگری در سال ۱۹۷۳ گاردنر از سی بیمار یاد میکند که با هپارین درمان شده بودند در ۲۲ تن نتیجه مثبت و در ۸ تن نتیجه منفی بود (۱۹). پاترسون (Patterson) نیز در درمان تعدادی از بیماران مبتلا به سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک و مجرای هپاتیک با ۲۰۰۰۰ واحد هپارین در ۳۰۰ میلی لیتر محلول نمکی هر ۶ ساعت یکبار از راه لوله T، پس از مدت زمان متوسط نه روز موفق به از بین بردن این سنگها شده است (۲۰).



شکل ۱- الف و ب: کولانژیوگرافی از راه لوله T- وجود سه سنگ در انتهای مجرای کولدوک و اساع سبی مجاری صفراوی بالاتر را نشان میدهد.

هپارین بطور آزاد از راه لوله T بمقدار ۲۵۰۰ واحد در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول نمکی برای بیست و چهار ساعت و بعد ۷۵۰۰ واحد هپارین در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول نمکی در روز شروع شد. کولانژیوگرافی مجدد در تاریخ ۵۴/۹/۱۶ ناپدید شدن کامل سنگهای از مجرای کولدوک و رفع اتساع مجاری صفراوی بالاتر را نشان داد (ش ۲). در تمام این مدت، بیمار هیچگونه درد و ناراحتی بخصوصی نداشت. لوله T برداشته شد و بیمار با سلامت کامل در تاریخ ۵۴/۹/۱۹ از بیمارستان مرخص گردید.

خلاصه

در ده تا بیست و پنج درصد از مواردی که مجرای کولدوک باز شده و مورد کاوش قرار میگیرد و سنگ از آن برداشته میشود سنگ یاسنگهایی در آن باقی میماند. وجود این سنگها با کولانژیوگرافی از راه لوله T مشخص میشود. درمان جراحی این گونه سنگها از نظر تکنیکی مشکل و از نظر بالینی با خطرات و عوارض مهمی همراه میباشد.

برای درمان غیر جراحی این سنگها دو روش میتواند مورد استفاده قرار گیرد:

اول - بیرون آوردن این سنگها بوسیله آلات مختلف از راه لوله T.

دوم - چکاندن مواد شیمیایی مختلف از راه لوله T بمنظور کوچکتر کردن سنگها بطوریکه بتوانند از اسفنکتر اودی گذر کرده از راه دوازده دفع شوند. موادیکه امروزه برای این منظور مورد استفاده قرار میگیرند عبارتند از اسید کولیک و هپارین. هر دوی این مواد از راه لوله T بدون مجرای کولدوک چکانده میشوند. با این روش، از بین بردن سنگهای باقیمانده بین نصف تا دو سوم موارد صورت میگیرد. خطرات و عوارض این روشها نادر است. از آنجا که هپارین سهولت در دسترس است، توصیه میشود که برای درمان سنگهای باقی مانده مجاری صفراوی ابتدا از چکاندن هپارین از راه لوله T به ترتیبی که در مقاله ذکر شده است استفاده گردد و در صورت عدم موفقیت، جراحی مجدد انجام شود. گزارش موفقیت آمیز یک مورد از سنگهای باقیمانده در مجرای کولدوک بعد از درمان با هپارین در این مقاله ذکر گردید.

گلبولهای سفید ۶۳۰۰ با ۷۸٪ تروپیل و ۱٪ تروفیلهای جوان، بیلی روبین تام ۲/۶ میلی گرم درصد، بیلی روبین مستقیم ۱/۱ میلی گرم درصد، فسفاتاز قلیایی سرم ۹/۵ واحد درصد (طبیعی تا ۳ واحد درصد)، SGOT ۸۵ واحد درصد، SGPT ۱۲۵ واحد درصد و زمان پروترومبین صد درصد بود. پرتونگاری ساده شکم منفی بود و در کوله سیستوگرافی خوراکی کیسه صفرا مشاهده نشد. عمل جراحی در تاریخ ۵۴/۸/۲۶ انجام گرفت که شامل برداشتن کیسه صفرا، باز کردن و تجسس کولدوک و برداشتن مقدار زیادی سنگ از آن با اسفنکتروتومی و اسفنکتروپلاستی بود. سیر بیماری پس از عمل بدون عارضه بود. قبل از برداشتن لوله T، کولانژیوگرافی از راه لوله T، وجود سه یا چهار سنگ در مجرای کولدوک و اتساع نسبی مجرای صفراوی بالاتر را نشان داد (ش ۱).

در تاریخ ۵۴/۹/۱۱ چکاندن محلول نمکی تنها، بمدت بیست و چهار ساعت نتیجه ای بدست نداد. از روز ۵۴/۹/۱۲ چکاندن



شکل ۳- کولانژیوگرافی از راه لوله T در همان بیمار پس از چکاندن هپارین بمدت چهار روز از راه لوله T بدون مجرای کولدوک، ناپدید شدن سنگها و رفع اتساع مجاری صفراوی را نشان می دهد.

REFERENCES :

- 1- Jolly, P. C., Walker, J. H.: Operative cholangiography in biliary tract surgery. Hospit. Pract. 92_100, 1972.
- 2- Yamakawa, T., Mieno, K., Shikata, J.: Operative and post-operative choledochoscopy, an appraisal of its value for examination of the biliary tract. Gastroenterology 68 : A_195/1052, 1975.

- 3- Glotzer, D. J., Into the common duct with heparin. *Gastroenterology* 66: 620-621, 1974.
- 4- Mazzariello, R.: Review of 220 cases of residual biliary tract calculi treated without reoperation: An eight-year study. *Surgery* 73: 299-306, 1973.
- 5- Mazzariello, R.: Transcholecystic extraction of residual calculi in common bile duct. *Surgery* 75:338-347, 1974.
- 6- Burhenne, JH.: Non-operative roentgenologic instrumentation technics of the post-operative biliary tract: Treatment of biliary stricture and retained stones. *Am. J. Surg.* 128, 111-117, 1975.
- 7- Welch, C. E.: Abdominal surgery (Third of three parts). *N. Engl. J. Med.* 293: 957-964, 1975.
- 8- Bartelett, M. K., Warshaw, A. L., Ottinger, L. W.: The removal of biliary duct stones. *Surg. Clin. N. America* 54: 599-611, 1974.
- 9- Way, L. W., Admirand, W. H., Dunphy, J. E.: Management of choledocholithiasis. *Ann. Surg* 176: 347-357, 1972.
- 10- Zimmon, D. S., Falkenstein, D.B., Kessler, R.E.: Endoscopic removal of biliary stones and sludge: Preliminary experience. *Gastroenterology* 68. A-195/1052. 1975.
- 11- Lansford, C., Metha, S., Kern, F.,: The treatment of retained stones in the common bile duct with sodium cholate infusion. *Gut.* 15: 48-51, 1974.
- 12- La Russo, N. F., Thistle, J. L., Hofmann, A. E., et al. Treatment of retained common bile duct stones by intraductal infusion of a cholate solution: A controlled trial. *Gastroenterology* 68: A 75/932, 1975.
- 13- Gardner, B.: Experiences with the use of intracholedochal heparinized saline for treatment of retained common duct stones. *Ann. Surg.* 177: 240-244, 1973.
- 14- Gardner, B., Ostrowitz, A., Masur, R.,: Reappraisal of the possible role of heparin solution of gallstones: A clinical extension of laboratory studies in removal of retained common duct stones. *Surgery* 69: 854, 1971.
- 15- Catt, P. B., Hogg, D. F., Clunie, G. J. A., et al.: Retained biliary calculi: Removal by a simple non-operative technique. *Ann. Surg.* 180:247-251, 1974.
- 16- Ostrowitz, A., Gardner, B.: Studies on bile as a Suspending medium and its relationship to gallstone formation. *Surgery* 68: 329-333, 190.
- 17- Gardner, B.: Studies of the zeta potentials of cells and silica particle in varying concentration of albumin, calcium, sodium, plasma and bile. *J. Lab. Clin. Med.* 73: 202-209, 1969.
- 18- Ostrowitz, A., Gordon, M., Patti, J. et al. Studies of gallstone formation in the rabbit. *Surg. Forum.* 21: 393-395, 1970.
- 19- Gardner, B.: Heparin for common duct stone. (cont.) *N. Engl. J. Med.* 289: 592, 1973.
- 20- Patterson, H. C.: Heparin as a resolvent agent of residual common duct stones. *Gastroenterology* 64: A-98/781, 1973.
- 21- Schonenfield. L.J.,: Medical therapy for Gallstones. *Gastroenterology* 67: 725-729, 1974.
- ۲۲- میر مجلسی، سیدحسین: تحقیقات جدید درباره علت تشکیل و درمان دارویی سنگهای مجاری صفراوی. مجله نظام پزشکی ایران ۱۳۵۳، ۲۳۹-۲۳۴، ۴.
- 23- Small, AM. The formation of gallstones. *Advanc. Intern. Med.* 16: 243-264, 1970.
- 24- Earnst, D. E., Admirand WH.: The effect of individual bile salts in cholesterol solubilization and gallstone dissolution. *Gastroenterology* 60: 772, 1971.