

## درمان طبی «سنگهای باقیمانده» مجاری صفر اوی

مجله نظام پزشکی  
سال ششم، شماره ۱، صفحه ۸۳، ۲۵۳۶

\*دکتر سیدحسین میرمجلسی - دکتر ایرج شاملو\*

مجاری صفر اوی اعمال شود، باز هم سنگهایی در مجرای کولدوک و یامجاری دیگر باقی خواهد 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 کولانزیو گرافی از طریق لوله T که در مجرای کولدوک قرار داده شده است از طریق لوله T (T - tube cholangiography) صورت میگیرد. پس از اینکه وجود سنگهای باقیمانده در مجاري صفر اوی 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 واز راه دوازده دفع شود. ولی تجربه نشان داده است که دریش از ۶۰ درصد این بیماران، نشانهای انسداد مجاري صفر اوی و کولانزیت و در نتیجه احتیاج به عمل مجدد ظرف ۱۸ ماه پیدا خواهد شد (۳). از طرف دیگر، عمل جراحی نزد بیمار اینکه مجاري صفر اوی شان قلاً 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 عمدۀ تقسیم کرد:

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

یکی از مسائل مشکل و مهم در جراحی مجاري صفر اوی، مسئله سنگهای باقیمانده (Retained stones) در مجاري صفر اوی است. «سنگهای باقیمانده» به سنگهای اطلاق میشوند که پس از برداشتن کیسه صfra و تجسس مجرای کولدوک در آن باقی میمانند. بر حسب آمارهای مختلف بین ده تا بیست درصد از اوقات سنگهای کیسه صfra با سنگهای مجرای کولدوک همراه میباشند (۱). بنابراین جراح حين برداشتن کیسه صfra 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 آنجاکه مرگ و میر و عوارض بعد از عمل، پس از باز کردن مجرای کولدوک و تجسس آن چند برابریتر از مواردی است که فقط عمل برداشتن کیسه صfra انجام شود، جراح مایل است در صورتیکه مجرای کولدوک حاوی سنگ نباشد بدان دست نزند. علاوه بر میارها و ضوابطی که بطور معمول برای باز کردن و تجسس کولدوک بکار میروند، اخیراً از روشهای مختلفی از قبیل کولانزیو گرافی حين عمل (Operative cholangiography) که قبل از بازشدن مجرای کولدوک (Pre-exploratory) و پس از بازشدن آن و برداشتن سنگهای موجود (Post-exploratory) (انجام میگیرد، آندوسکوپی مجاري صفر اوی (Choledochoscopy) و مانومتری بهره گرفته شده است (۲)). با استفاده از این روشهای مسئله سنگهای باقیمانده باید تقریباً بطور کامل حل شود. با وجود این و با نهایت دقیقی که ممکن است از طرف جراح حين 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 بفاصله سه روز گرفته میشد و چکاندن اسید کولیک حداقل برای دوهفته ادامه داشت. چکاندن محلول نمکی تها، بمدت شش روز، در چهار بیمار بی تیجه بود ولی در همان بیماران چکاندن متعاقب اسید کولیک سبب ناپدید شدن سنگهای صفر اوی شد.

لانسفورد (Lansford) و همکارانش در سال ۱۹۷۴ از این طریقه در درمان شش بیمار استفاده کردند (۱۱). در پنج بیمار تیجه موقیت 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، تیجه درمان منفی بود.

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

**عوارض:** به عنوان چکاندن محلول اسید کولیک، فشار در مجرای کولدوک با ید در حدود طبیعی نگهداشته شود، چه فشار یافته ممکن است سبب پیدایش عفونت و باکتریومی گردد. از عوارضی که تا کنون در موقع درمان این بیماران با اسید کولیک مشاهده شده است، یکی گیر کردن موقتی سنگ در آمپول و اتراست که ممکن است بادرد ناحیه اپی گاسترو پشت همراه باشد و در بعضی از موارد سبب ایجاد پانکراتیت حاد گردد. همو میلی نیز یکی دیگر از عوارض این روش درمانی است. کولانژیت 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 می‌آید. این اسهال با مصرف کولستیرامین که با جسباندن املاح صفر اوی بخود مانع از تأثیر آن بر مخاط روده میگردد و یا آسپریاسیون مداوم محتویات روده، درمان می‌شود.

**۲- هپارین:** گاردنر نخستین کسی است که استعمال هپارین را در درمان سنگهای باقیمانده مجرای کولدوک پیشنهاد کرده است (۱۳-۱۶ و ۱۴-۱۹). چنانکه میدانیم ملکوول هپارین دارای بار الکتریکی منفی قابل توجیه می‌باشد. تجربیات مختلف نشان داده است که اضافه کردن مواد یکدباری بار الکتریکی منفی هستند به صفراء، سبب افزایش ثبات میسلی آن و در تیجه به صورت محلول نگه داشتن کلسترول در آن می‌گردد. بنابراین میسلهای مختلف املاح صفر اوی- لسیتین- کلسترول بطور پراکنده در محلول باقی

خبرآ آندوسکوبی و تروگر ادمجاري صفر اوی برای استخراج سنگهای باقیمانده در مجرای کولدوک استفاده شده است (۱۰).

- روش‌هایی که در آنها، برای سنگهای باقیمانده، مواد شیمیائی مختلفی را از لوله T بدروان مجاري صفر اوی میچکانند (۱۱-۲۱ و ۷-۹).

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 بکار برد که بتوانند سنگهای صفر اوی 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 بدروان مجاري صفر اوی چکانده میشوند، و گاهی بطور همزمان باداروهایی تغییر نیزیت، نیزیم، و یا یحس کننده‌های موضعی از قبیل لینوکائین که قادر به ایجاد انبساط و یا بر طرف کردن اسپاسم اسفکتر ارادی بودند، درمان میشد (۳، ۹). این روشها، گرچه گاهی از اوقات با موفقیت همراه بودند، بدلایل مختلف و بعلت پیدایش عوارض گوناگون مورد توجه قرار نگرفت و امسروزه متروک مانده‌اند. مطالعات اخیر، در مورد شناخت ویژگیهای فیزیکی - شیمیائی صفراء و فیزیوپاتولوژی تشکیل سنگهای مجاري صفر اوی 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 صفر اوی با کمل فسفولیپیدها مخصوصاً لسیتین، کلسترول را که ماده غیرقابل حل در آب است، از طریق تشکیل محلول‌های میسلی، در صفراء بصورت محلول نگهدارند. در بیماران مبتلا به سنگهای کلسترولی مجاري صفر اوی، بعلت اشباع و یا فوق اشباع بودن به املاح صفر اوی و لسیتین کلسترول در کیسه صفراء رسوب کرده و سنگهای صفر اوی را بوجود می‌آورد (۲۱-۲۲). تجربیات آزمایشگاهی نشان داده است که اگر In Vitro، سنگهای کلسترولی را در محلول‌های میسلی املاح صفر اوی قرار دهیم، کلسترول این سنگها حل می‌شود و اندازه سنگها کاهش می‌بند.

بر مبنای این اطلاعات از اسید صفر اوی 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 بدروان بیست و دو بیمار انتشار دادند (۹): از این بیست و دو تن، سنگهای باقیمانده در دوازده بیمار دفع شد و در ده بیمار باقیمانده اسید کولیک از راه لوله T بدروان 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 اسید کولیک پیدا شده است. درد شکم، کولانژیت خفیف و پانکراتیت حاد گذرا با این درمان گزارش شده است. از آنجاکه 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 تظر گرفتن موجود بودن هپارین در ایران و ارزان بودن و سهولت استفاده از آن، توصیه میکنیم که در درمان سنگهای باقیمانده مجرای کولدوفک از این روش استفاده شود در صورتیکه نتیجه موقت است. آمیز نباشد بعمل جراحی مجدد مجاری صفر اوی مبادرت گردد. در پایان بطور خلاصه گزارش نتیجه موقت آمیز درمان سنگهای باقیمانده مجرای کولدوفک دریک بیمار را که با استفاده از هپارین بدست آمده است ذکرمی کنیم.

ع. د. شماره پرونده ۱۲-۶۶-۲۶، خانم سی و چهار ساله‌ای از یزد در تاریخ ۱۲/۸/۵۴ در بخش جراحی بیمارستان داریوش کبیر بستری میشود. شکایت بیمار دردهای کولیکی ناحیه فوقانی طرف راست شکم با انتشار به شانه راست بدت دوماه بود. این حملات با تهوع واستفراغ همراه بود. بیمار پس از آخرین حمله درد، دچار یرقان و پررنگی ادرار شد. از قطع 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 ذکری وجود نداشت. هموگلوبین ۱۳/۲ گرم، هماتوکریت ۴۰ درصد، سرعت رسوب گلوبولی ۷۶ میلی متر در ساعت اول، تعداد

میما نند. درمورد 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. درمورد سنگهای مختلط کلسترولی و پیگمانی نیز، کوچک تر شدن سنگها سبب میشود که از اسفنکتر اودی بگذرند (۱۷-۱۴ و ۱۳).

در درمان شش مورد سنگهای باقیمانده در مجرای کولدوفک، 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 بدرونو مجرای کولدوفک چکانده شد.

مدت درمان ۶ تا ۱۲ روز بود. در همه این بیماران، درمان موقت آمیز بود. در تکمیله 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 کولدوفک 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- آلف و ب : کولانژیوگرافی از راه لوله T- وجود سه سنگ در انتهای مجرای کولدوفک و اساعی سبی مجاری صفر اوی بالاتر را نشان میدهد.

هپارین بطور آزاد از راه لوله T بمقدار ۲۵۰۰۰ واحد در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول نمکی برای بست و چهار ساعت و بعد ۷۵۰۰ واحد هپارین در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول نمکی در روز شروع شد. کولانزیو گرافی مجدد در تاریخ ۱۶/۹/۵۴ ناپدید شدن کامل سنگهای از مجرای کولدوبک و رفع اتساع مجرای صفر اوی بالاتر را نشان داد (ش ۲). در تمام این مدت، بیمار هیچ گونه درد و یا ناراحتی بخصوصی نداشت. لوله T برداشته شد و بیمار باسلامت کامل در تاریخ ۱۹/۹/۵۴ از بیمارستان مرخص گردید.

#### خلاصه

در ده تا بیست و پنج درصد از مواردی که مجرای کولدوبک باز شده و مورد کاوش قرار میگیرد و سنگ از آن برداشته میشود سنگ یا سنگهای در آن باقی میماند. وجود این سنگها با کولانزیو گرافی از راه لوله T مشخص میشود. درمان جراحی این گونه سنگها از قطر تکنیکی مشکل و از تظر بالینی با خطرات و عوارض مهمی همراه میباشد.

برای درمان غیر جراحی<sup>۳</sup> این سنگها دو روش میتواند مورد استفاده قرار گیرد:

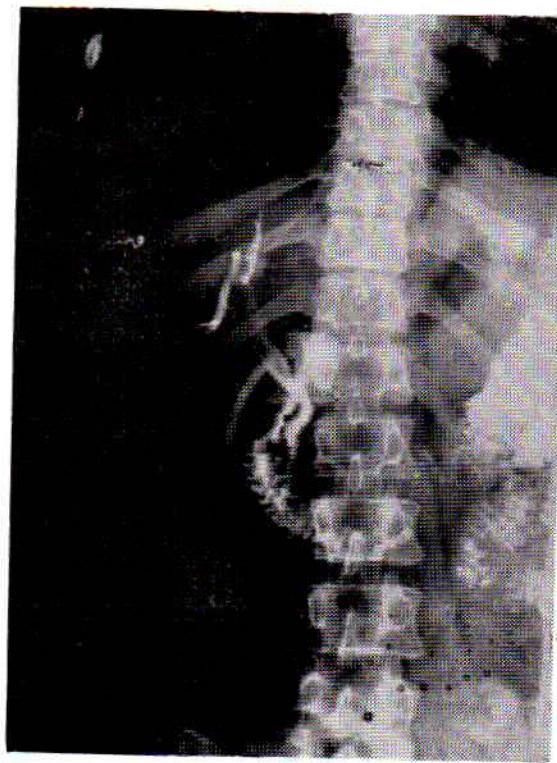
اول - بیرون آوردن این سنگها بوسیله آلات مختلف از راه لوله T.

دوم - چکاندن مواد شیمیائی مختلف از راه لوله T بمنظور کوچکتر کردن سنگها بطوریکه بتوانند از اسفنکتر اوی گذر کرده از راه دوازده دفع شوند. موادی که امروزه برای این منظور مورد استفاده قرار میگیرند عبارتند از اسید کولیک و هپارین. هر دوی این مواد از راه لوله T بدورون مجرای کولدوبک چکانده میشوند. با این روش، ازین بردن سنگهای باقیمانده بین نصف تا دو سوم موارد صورت میگیرد. خطرات و عوارض این روشهای نادر است.

از آنجاکه هپارین بهمولت در دسترس است، توصیه میشود که برای درمان سنگهای باقیمانده مجرای صفر اوی ابتدا از چکاندن هپارین از راه لوله T بهترینی 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 کولدوبک بعد از درمان با هپارین در این مقاله ذکر گردید.

گلبولهای سفید ۶۳۰۰ با ۷۸٪ تروفیل و ۱٪ تروفیلهاي جوان، بیلی روین قام ۲/۶ میلی گرم درصد، بیلی روین مستقیم ۱/۱ میلی گرم درصد، فسفات از قلای اس ۵/۵ میلی گرم درصد (طبیعی تا ۳ واحد درصد)، SGPT ۸۵ واحد درصد، پروترومین صدر درصد بود. پرتو نگاری ساده شکم منفی بود و در کوله میستو گرافی خود را کیس صفراء مشاهده نشد. عمل جراحی در تاریخ ۲۶/۹/۵۴ انجام گرفت که شامل برداشتن کیس صفراء باز کردن و تجسس کولدوبک و برداشتن مقدار زیادی سنگ از آن با اسفنکتر و تومی و اسفنکتر و پلاستی بود. سیر بیماری پس از عمل بدون عارضه بود. قبل از برداشتن لوله T، کولانزیو گرافی از راه لوله T، وجود سه یا چهار سنگ در مجرای کولدوبک و اتساع نسبی مجرای صفر اوی بالاتر را نشان داد (ش ۱).

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



شکل ۳ - کولانزیو گرافی از راه لوله T در همان بیمار پس از چکاندن هپارین بمدت چهار روز از راه لوله T بدورون مجرای کولدوبک، ناپدید شدن سنگها و رفع اتساع مجرای صفر اوی را نشان می‌دهد.

#### 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, J.H.: 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, I.J.,: Medical therapy for Gallstones. *Gastroenterology* 67: 725-729, 1974.
- 22- میر مجلسی، سیدحسین: تحقیقات جدید درباره علت تشکیل و درمان داروئی سنگهای مجاری صفراوی. مجله نظام پزشکی ایران ۱۳۵۲-۲۳۹-۲۳۴، ۱۴.
- 23- Small, AM. The formation of gallstones. *Advanc. Intern. Med.* 16: 243-264, 1970.
- 24- Ernst, D. E., Admirand WH. : The effect of individual bile salts in cholesterol solubilization and gallstone dissolution. *Gastroenterology* 60: 772, 1971.