

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.16.025

文章编号: 1005-8982(2016)16-0118-06

## 乳头括约肌小切开联合柱状球囊扩张术 治疗巨大胆总管结石的临床研究

崔振芹, 赵卫东, 郭壮, 卢朝辉

(山东省东营市胜利油田中心医院 消化内科, 山东 东营 257034)

**摘要:目的** 探讨乳头括约肌小切开联合柱状球囊扩张术治疗巨大胆总管结石的效果和安全性。**方法** 选取 2012 年 1 月 -2015 年 12 月于山东省东营市胜利油田中心医院收治的 167 例最大直径  $\geq 15$  mm 的胆总管结石患者,按照随机数表法分为 EST 组和 sEST+EPBD 组,比较两组取石成功率、术中 X 线透射时间、术后近、远期并发症,采用 Logistic 回归分析影响取石成功率和术后胰腺炎发生率的相关因素。**结果** EST 组和 sEST+EPBD 组取石成功率分别为 91.5%和 92.7%( $P=0.076$ );EST 组 X 线透射时间长于 sEST+EPBD 组 ( $P < 0.01$ ); 术后两组近期并发症发生率分别 16.9%和 10.4%( $P=0.221$ ),EST 组术后乳头出血发生率高于 sEST+EPBD 组( $P=0.018$ );EST 和 sEST+EPBD 两组术后远期并发症分别出现 12 例(16.9%)和 6 例(6.25%),差异有统计学意义( $P=0.028$ ),两组术后急性胆管炎分别出现 5 例和 1 例( $P=0.039$ );Logistic 回归分析提示,胆总管结石大小是影响取石成功率、内镜后胰腺炎发生的因素。**结论** EST 和 sEST+EPBD 方法治疗巨大胆总管结石的取石成功率较高,两组术中 X 暴露时间、术后近远期并发症发生率有差异,应该权衡利弊综合考虑选择手术方案。

**关键词:** 胆总管结石;乳头括约肌小切开;乳头球囊扩张术

**中图分类号:** R657.42

**文献标识码:** B

## Clinical study of small endoscopic sphincterotomy combined with endoscopic balloon dilatation for large common bile duct stones

Zhen-qin Cui, Wei-dong Zhao, Zhuang Guo, Zhao-hui Lu

(Department of Gastroenterology, Central Hospital of Shengli Oil Field,  
Dongying, Shandong 257034, China)

**Abstract: Objective** To explore the safety and efficacy of small endoscopic sphincterotomy combined with endoscopic balloon dilatation (sEST+EPBD) for large common bile duct stones. **Methods** From Jan. 2012 to Dec. 2015, 167 patients suffered from large common bile duct stones were recruited to Central Hospital of Shengli Oil Field and randomly divided into EST group ( $n = 71$ ) and sEST+EPBD group ( $n = 96$ ). The safety and efficacy of EST and sEST + EPBD were compared by logistic regression analysis. **Results** The complete stone removal rates in of EST and sEST+EPBD were 91.5% and 92.7%, respectively ( $P = 0.076$ ), and the X-ray exposure time was significantly shorter in sEST+EPBD group ( $P < 0.001$ ). There was no significant difference in the incidence rate of recent complications between EST and sEST+EPBD groups ( $P = 0.221$ ), however, the incidence of bleeding and long-term complications in the sEST+EPBD group was significantly lower ( $P = 0.018, 0.028$ , accordingly). Bile duct stone diameter was a factor influenced both successful stone removal and post-ERCP pancreatitis. **Conclusions** Both EST and sEST+EPBD are approximately equivalent in terms of successful clearance of large common bile duct stones, the complications in two groups are different. Therefore, it is necessary to select the optimal surgical project

according to the actual clinical situation.

**Keywords:** common bile duct stone; small endoscopic sphincterotomy; endoscopic balloon dilatation

随着消化内镜技术和相关器械的飞速发展,内镜下括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)、经内镜乳头球囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilatation, EPBD)等内镜手术成为治疗胆总管结石的重要手段<sup>[1]</sup>。然而,大量文献报道,EST的术后并发症发生率较高,而且由于永久性破坏乳头肌功能,术后长期的肠液胆管返流可能导致结石复发、胆管癌等<sup>[2]</sup>。EPBD通过气囊长时间扩大胆总管末端,因而不可避免压迫胰管开口导致术后急性胰腺炎的发生率相对较高,加之扩大胆管开口能力有限,因此常用于治疗直径 $<0.8$  cm的胆总管结石<sup>[3]</sup>。近年来,乳头括约肌小切开联合柱状球囊扩张术(small endoscopic sphincterotomy combined with endoscopic balloon dilatation, sEST+EPBD)成为胆总管结石治疗的新方法<sup>[4]</sup>,本研究通过前瞻性临床随机对照试验(random clinical trials, RCTs),探讨EST和sEST+EPBD方法治疗结石最大直径 $\geq 15$  mm的胆总管结石的有效性和安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2012年1月-2015年12月于胜利油田中心医院共收治167例最大直径 $\geq 15$  mm的胆总管结石患者,167例患者均经过磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)和内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiography, ERCP)确诊。将167例胆总管结石患者按照随机数表法分为EST组和sEST+EPBD两组,其中EST组71例,sEST+EPBD组96例,两组患者性别、年龄、结石最大直径和数目、总胆红素等基线资料差异无统计学意义(见表1)。患者的纳入标准:经影像学检查胆总管结石最大直径 $\geq 15$  mm的成年患者。排除标准:胆管恶性肿瘤、凝血功能障碍或血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ,心肺功能异常等疾病无法耐受内镜手术。

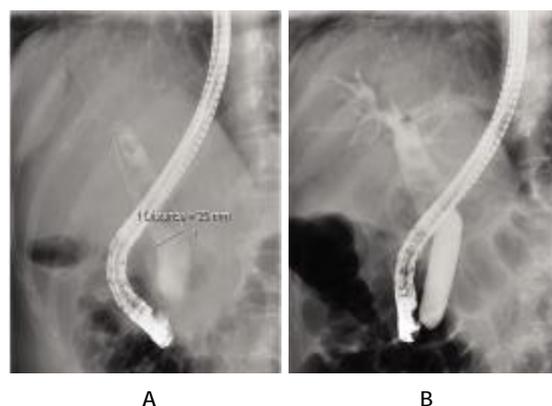
### 1.2 手术器械

Olympus JF-240型电子十二指肠镜,ERBE200高频电装置,Boston胆道柱状气囊(长度58 mm,直径15、20 mm),Olympus BML4Q机械碎石网篮,胆管导丝,Endoflex乳头切开刀,碎石网篮(MA J440),取石

气囊导管,鼻胆管等。

### 1.3 操作

两组患者常规行ERCP术前准备(禁食8 h,肌注地西洋10 mg、山莨菪碱10 mg,盐酸哌替啶50~75 mg),选择性胆管造影,明确胆总管结石数量,并根据结石与内镜直径的比例判断结石的最大直径(见附图A),然后根据患者分组选择不同的内镜治疗方式。EST组通过Endoflex乳头切开刀进行十二指肠乳头切开(长度10 mm左右),碎石器碎石后通过取石网篮或气囊取石。sEST+EPBD组利用乳头切开刀缓慢切开乳头括约肌(长度5 mm左右),退出Endoflex保留导丝,沿导丝送入Boston胆道柱状气囊(外接压力泵),当气囊中部位于乳头狭窄区,向气囊注气加压(最大压力6~8个标准大气压),维持时间1~2 min,间歇30 s后重复加压1次,机械碎石后通过取石网篮或气囊取石(见附图B)。所有患者术后均再次行胆管造影明确结石均已取出,常规放置鼻胆引流管引流3~5 d,术后常规禁食,并给予抗感染、抑酸、抑酶等治疗,并复查血、尿淀粉酶及肝肾功能等指标,密切观察患者有无穿孔、出血、急性胰腺炎等并发症。两组患者的胆总管结石如经碎石后仍无法取出则暂时放置鼻胆管引流,转入外科行胆总管切口取石手术治疗。



A:胆管造影后可见胆总管直径明显增宽;B:柱状球囊完全充盈

附图 sEST+EPBD取石手术图

### 1.4 评价指标

近期并发症(1~2周)包括出血、穿孔、术后高淀粉酶血症、ERCP术后急性胰腺炎(诊断依据Cotton标准)等;远期并发症(超过术后6个月)包括结

石复发、返流性胆管炎;结石清除成功率、X 线透射时间及胰管显影例数。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用  $t$  检验;计数资料比较用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 确切概率法检验,用 Logistic 回归分析影响取石成功率和术后胰腺炎发生率的相关因素, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术中情况

EST 组 71 例患者中有 2 例(2.82%)因手术过程中无法耐受而停止手术,3 例(4.23%)因结石较大、嵌顿胆总管,经过 2 次取石操作尝试后放弃,1 例(1.41%)因发生十二指肠穿孔转入外科手术治疗,其余 65 例(91.5%)经过内镜取石完全清除结石。sEST+EPBD 组 96 例患者中成功取石 89 例(92.7%),3 例(3.12%)因多次十二指肠乳头插管导致乳头水肿,结石无法取出,4 例(4.17%)因结石较大,机械碎石后仍取法取出而放弃内镜手术。两组取石次数、胰管显影例数无明显差异,EST 组患者手

术过程中所需 X 线透射时间长于 sEST+EPBD 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 术后近、远期并发症

EST 和 sEST+EPBD 两组患者术后近期并发症分别出现 12 例(16.9%)和 10 例(10.4%),差异无统计学意义( $\chi^2=1.501, P=0.221$ );两组内镜后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)分别出现 5 例和 9 例,均为急性水肿性胰腺炎,给予抑酸、抑酶等治疗后均获痊愈,EST 组出现 6 例乳头切开后出血, sEST+EPBD 组仅有 1 例,给予内镜下止血、静脉输注止血药后治愈,两组患者术后乳头出血差异有统计学意义( $\chi^2=5.579, P=0.018$ );EST 组出现 1 例十二指肠穿孔,随即转入外科手术治疗, sEST+EPBD 组无穿孔病例。EST、sEST+EPBD 两组患者术后远期并发症分别出现 12 例(16.9%)和 6 例(6.25%),差异有统计学意义( $\chi^2=4.815, P=0.028$ );EST 和 sEST+EPBD 两组患者术后结石复发分别出现 7 例和 5 例,差异无统计学意义;术后急性胆管炎分别出现 5 例和 1 例,差异有统计学意义( $\chi^2=4.243, P=0.039$ )。见表 3。

### 2.3 PEP 和成功取石的相关因素分析

通过 Logistic 回归分析影响 PEP、结石成功取出

表 1 EST、sEST+EPBD 两组患者基线资料的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 / n	性别 / 例		年龄 / 岁	结石最大直径 / mm	结石数目 / 枚	总胆红素 / (mmol/L)
		男	女				
EST	71	34	37	59.2 $\pm$ 8.4	17.3 $\pm$ 3.6	2.8 $\pm$ 0.7	45.1 $\pm$ 6.8
sEST+EPBD	96	47	49	61.5 $\pm$ 8.7	17.6 $\pm$ 3.7	2.7 $\pm$ 0.6	44.6 $\pm$ 6.5
$t/\chi^2$ 值		0.019		1.714	0.524	0.992	0.482
$P$ 值		0.891		0.089	0.601	0.323	0.631

表 2 EST、sEST+EPBD 两组患者内镜取石情况的比较

组别	例数 / n	取石成功率 / %	取石次数 / 次		X 线透射时间 / min	胰管显影 / 例
			1	$\geq 2$		
EST	71	65(91.5)	58	7	5.4 $\pm$ 1.2	15
sEST+EPBD	96	89(92.7)	84	5	4.6 $\pm$ 0.9	16
$t/\chi^2$ 值		0.076	1.387	0.525	4.924	0.538
$P$ 值		0.782	0.239	0.602	0.000	0.464

表 3 EST、sEST+EPBD 两组患者术后近、远期并发症的比较 例

组别	例数	近期并发症			远期并发症	
		PEP	出血	穿孔	胆总管结石复发	急性胆管炎
EST	71	5	6	1	7	5
sEST+EPBD	96	9	1	0	5	1
$t/\chi^2$ 值		0.289	5.579	1.360	1.324	4.243
$P$ 值		0.591	0.018	0.244	0.250	0.039

的相关因素,包括性别、年龄、结石直径、结石数目、内镜手术方法、胃部手术史、胆囊切除手术史及胰管显影等。结果显示,胃部手术史( $OR=3.26$ ;  $95\%CI: 1.74, 9.68$ ;  $P<0.01$ ),胆总管结石直径( $OR=6.33$ ;  $95\%CI: 2.48, 21.56$ ;  $P=0.026$ )是影响结石成功取出的危险因素。 $sEST+EPBD$ ( $OR=2.75$ ;  $95\%CI: 1.51, 6.38$ ;  $P<0.01$ );胆总管结石直径( $OR=10.84$ ;  $95\%CI: 3.55, 30.7$ ;  $P<0.01$ );胰管显影( $OR=24.2$ ;  $95\%CI: 4.83,$

$306.9$ ;  $P<0.01$ )增加术后 PEP 的风险(见表 4)。EST 组胆总管结石直径  $15 \sim 20$  mm 出现 66 例,成功取石 63 例,术后出现 PEP 3 例,结石直径  $\geq 20$  mm 出现 5 例,成功取石 2 例,PEP 出现 2 例; $sEST+EPBD$  组胆总管结石直径  $15 \sim 20$  mm 出现 88 例,成功取石 84 例,PEP 出现 6 例,结石直径  $\geq 20$  mm 出现 8 例,成功取石 4 例,PEP 出现 6 例,胆总管结石大小影响术后 PEP 和成功取石。见表 5。

表 4 Logistic 单因素、多因素回归分析影响 PEP 和成功取石的因素

组别	PEP 单因素		PEP 多因素		成功取石单因素		成功取石多因素	
	OR	P 值						
性别	0.64	0.382	-	-	0.08	0.736	-	-
男	-	-	-	-	-	-	-	-
女	-	-	-	-	-	-	-	-
年龄 / 岁	0.74	0.347	-	-	0.25	0.685	-	-
<50	-	-	-	-	-	-	-	-
$\geq 50$	-	-	-	-	-	-	-	-
结石直径 / mm	10.84	0.0001	5.280	0.0001	6.33	0.026	2.34	-
$15 \sim 20$	-	-	-	-	-	-	-	0.0001
$\geq 20$	-	-	-	-	-	-	-	-
结石数目 / 个	2.235	0.048	0.251	0.082	0.339	0.727	-	-
<3	-	-	-	-	-	-	-	-
$\geq 3$	-	-	-	-	-	-	-	-
手术方法	2.75	0.0001	4.559	0.0001	3.38	0.037	0.285	-
EST	-	-	-	-	-	-	-	0.067
sEST+EPBD	-	-	-	-	-	-	-	-
胃部手术	0.330	0.264	-	-	3.26	0.0001	9.518	-
是	-	-	-	-	-	-	-	0.0001
否	-	-	-	-	-	-	-	-
胆囊切除	0.632	0.727	-	-	0.338	0.511	-	-
是	-	-	-	-	-	-	-	-
否	-	-	-	-	-	-	-	-
胰管显影	24.2	0.0001	2.250	0.018	0.75	0.639	-	-
是	-	-	-	-	-	-	-	-
否	-	-	-	-	-	-	-	-

表 5 胆总管结石大小对术后 PEP 和成功取石的影响 例

胆总管结石直径 / mm	例数		PEP		成功取石	
	EST	sEST+EPBD	EST	sEST+EPBD	EST	sEST+EPBD
$15 \sim 20$	66	88	3	3	63	84
$\geq 20$	5	8	2	6	2	4
$t/\chi^2$ 值			6.608	24.23	4.093	5.048
P 值			0.014	0.0001	0.030	0.021

### 3 讨论

胆道系统结石是肝胆外科常见病和多发病, EST 是治疗胆总管结石经典的内镜手术方式, 常用于治疗直径 >10 mm 的胆总管结石, 但由于手术破坏了 Oddi 括约肌的解剖完整性, 使其丧失括约胆胰管的功能, 因此术后胰腺炎、返流性胆管炎等并发症发生率高<sup>[5-6]</sup>。有学者认为, 虽然 EPBD 导致乳头括约肌的撕裂伤, 乳头结构的完整性未被破坏, 但扩张胆管的能力有限, 对巨大型胆总管结石的治疗作用有一定的局限性。2003 年, GALIP 等<sup>[7]</sup>通过扩张球囊(最大扩张直径 20 mm)结合乳头括约肌小切开治疗巨大型(直径 >15 mm)胆总管结石, 本研究主要针对 EST 和 sEST+EPBD 治疗巨大型胆总管结石的有效性、安全性等方面加以进一步探讨。

本研究中 EST 和 sEST+EPBD 两组患者的胆总管结石取石成功率无明显差异( $P=0.782$ ), 表明 EST 和 sEST+EPBD 对直径 >15 mm 的胆总管结石均有很好的治疗效果, 但 EST 组患者 X 线暴露时间明显长于 sEST+EPBD 组患者( $P<0.01$ ), 内镜手术医师、患者等相关人员暴露于 X 线之下的时间长短亦是评价手术安全的重要指标<sup>[8]</sup>, 由于 X 线暴露时间与手术医师操作的熟练程度、术中并发症、取石难易程度等因素有关, 笔者推测 sEST+EPBD X 线暴露时间较 EST 短的原因可能与术中乳头出血、穿孔等并发症发生率低以及取石容易有关, 既往研究发现柱状球囊能扩张胆总管下段, EST 仅能扩大胆总管开口, 而 sEST+EPBD 不仅能扩大胆管开口, 而且能扩张整个胆总管下段, 因此取石更容易<sup>[9]</sup>。

本试验中 EST、sEST+EPBD 两组患者术后近期并发症发生率差异无统计学意义( $\chi^2=1.501, P=0.221$ ), EST 术后 PEP 的发生率低于 sEST+EPBD 组, 但差异无统计学意义( $P=0.591$ ), 与 CHUNG 等<sup>[10]</sup>研究结果相似。一项荟萃分析<sup>[11]</sup>证实, 术后 PEP 与多次胰管插管、造影, 球囊长时间压迫胰管有关, 因此试验中应尽量避免对胰管的过度操作。EST 术后乳头出血发生率为 8.45%(5/71), 明显高于 sEST+EPBD 组 1.04%(1/96), 穿孔发生 1 例, 而 sEST+EPBD 组无穿孔病例。术后近期并发症发生率的差异与两组对乳头处理方式以及是否使用球囊有关, EST 需要切开乳头近 10 mm, 导致术后乳头出血的发生率较高, 虽然 sEST+EPBD 切开乳头长度小于 EST, 但由于各种器械操作刺激导致乳头水肿, 加之扩张的柱状气囊对胰管的压迫, 导致术后 PEP 的发生高而出

血较少, 因此在治疗胆总管结石时, 单纯从减少并发症角度, 对这两种内镜手术治疗方式的选择要慎之又慎, 对存在出血风险的患者应优先考虑 sEST+EPBD, 既往有胰腺炎或高淀粉酶血症病史患者考虑 EST。由于 EST 永久性破坏了 Oddi 括约肌功能, 因此术后不可避免存在胆道逆流、细菌定植等结石复发及胆道感染的危险因素<sup>[12]</sup>, 本研究也证实该点, EST 术后结石复发率高于 sEST+EPBD, 急性胆管炎的发生率也明显高于 sEST+EPBD, 差异有统计学意义( $P=0.039$ )。由于术后随访观察时间较短, 笔者未研究该两种手术方式对术后胆道系统肿瘤发生的影响。

sEST+EPBD 组术后 PEP 的发生率高于 EST, 通过 Logistic 回归分析研究发现, sEST+EPBD 是术后 PEP 的危险因素, 与既往研究报道吻合<sup>[13]</sup>。本研究中, sEST+EPBD 组术后 PEP 出现 9 例, 均经过内科保守治疗后好转出院, 而且术中胰管显影、较大胆总管结石亦增加术后 PEP 的风险, 造影剂进入胰管导致胰管内压力增高是术后 PEP 的主要原因<sup>[14]</sup>, 因此术中尽量避免反复胰管插管或显影。胆总管结石大小是影响术后 PEP、结石能否成功取出的关键因素, 由于结石较大, 容易嵌顿胆总管, 取石时的粗暴操作容易导致术中穿孔、出血等并发症, 本试验中 EST 组出现 1 例十二指肠穿孔, 原因是结石最大直径达 24 mm, 取石时切开乳头长度过长导致穿孔, 穿孔后随即转入外科手术治疗, 患者最后痊愈出院, 因此对较大胆总管结石的手术操作一定要仔细, 不可过分勉强结石手术的微创性。

EST 和 sEST+EPBD 两种治疗方式治疗巨大型胆总管结石均取得了很好的效果, sEST+EPBD 术中 X 线暴露时间短, 术后乳头出血少, EST 术后 PEP 的发生率低, 但术后急性胆管炎发生率高, 因此, 在选择巨大型胆总管结石的内镜手术方式时, 应该权衡利弊综合考虑, 有凝血功能障碍者优先考虑 sEST+EPBD, 既往有胰腺炎或高淀粉酶血症病史患者考虑 EST。

#### 参 考 文 献:

- [1] 李兆申, 汪鹏. 内镜技术在胆总管结石治疗中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 3: 161-162.
- [2] 陈超伍, 陈莉丽, 邓登豪, 等. 乳头肌切开术在合并十二指肠乳头旁憩室的特发性胰腺炎中的应用价值[J]. 中国内镜杂志, 2014, 1: 56-58.

- [3] 张宁,麻树人,杨卓,等.乳头括约肌小切开合并气囊扩张术治疗胆总管结石 532 例分析[J].中国实用内科杂志,2010,3:263-264.
- [4] 苏进根,王建平,陆奕宁,等.乳头括约肌小切开加大口径柱状气囊扩张治疗胆总管结石的价值[J].肝胆外科杂志,2015,2:130-133.
- [5] 董国强,王庆,吴瑜,等.内镜下乳头括约肌切开术与球囊扩张术治疗肝外胆管结石临床疗效及安全性的比较[J].世界华人消化杂志,2015,35:5699-5704.
- [6] 席利力,高鸿亮,排组拉·沙拉依阿当,等.内镜下十二指肠乳头括约肌切开术与十二指肠乳头球囊扩张术在治疗胆总管结石中的比较[J].世界华人消化杂志,2015(32):5222-5227.
- [7] GALIP E, OKTAY T, AHMET O O, et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003, 57 (2): 156-159.
- [8] DUMONCEAU J M, GARCIA-FERNANDEZ F J, VERDUN F R, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(4): 408-421.
- [9] 张家裕,曹亦军,倪雷,等.内镜下乳头括约肌小切口联合大口径气囊扩张术治疗胆总管结石的研究[J].医药论坛杂志,2013,(6): 8-10.
- [10] CHUNG J W, CHUNG J B. Endoscopic papillary balloon dilation for removal of choledocholithiasis: indications, advantages, complications, and long-term follow-up results [J]. *Gut & Liver*, 2011, 5(1): 1-14.
- [11] LIU Y, SU P, LIN S, et al. Endoscopic papillary balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy in the treatment for choledocholithiasis: A meta-analysis[J]. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2012, 27(3): 464-471.
- [12] NATSUI M, HONMA T, GENDA T, et al. Effects of endoscopic papillary balloon dilation and endoscopic sphincterotomy on bacterial contamination of the biliary tract[J]. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2011, 23(9): 818-824.
- [13] PENG W, ZHAO-SHEN L, FENG L, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2009, 104(1): 31-40.
- [14] KUO C M, KUO C H, CHIU Y C, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for removal of bile duct stones: evaluation of outcomes and complications in 298 patients[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2012, 46(10): 860-864.

(张西倩 编辑)