

EPLBD 在老年人胆总管困难结石治疗中的应用

杨俊杰 刘雄昌 杨小强 张其勇 吴 琴 杜疆玲

摘 要 **目的** 探讨内镜下乳头大球囊扩张术 (EPLBD) 在老年胆总管困难结石治疗中的有效性和安全性。**方法** 106 例胆总管困难性结石 (横径 $\geq 13\text{mm}$ 或 3 个以上 $\geq 10\text{mm}$) 进行 EPLBD 取石术, 按年龄分为 A 组 (< 60 岁) 和 B 组 (≥ 60 岁), 观察两组合并慢性疾病和解剖畸形、手术成功率、并发症发生率和 ERCP 次数等指标。**结果** B 组有较多乳头旁憩室、高血压、高脂血症、心脑血管疾病/痴呆、呼吸系统疾病和心脏病, 服用抗凝剂或抗血小板剂也更多 ($P < 0.05$)。两组取石成功率分别为 88.1% (52/59) 和 89.4% (42/47), 完全取石成功率均为 100%, 需要机械碎石分别为 10.2% (6/59) 和 12.8% (6/47)。ERCP 次数为 1.24 ± 0.68 和 1.17 ± 0.53 。并发症的发生率为 6.8% (4/59) 和 2.1% (1/47), 在治疗成功率、ERCP 次数、并发症的发生率方面两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 老年患者 EPLBD 取石安全、有效。

关键词 老年人 内镜下乳头大球囊扩张术 内镜下括约肌切开术 胆总管大结石 胆石症

中图分类号 R45

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.02.038

Endoscopic Papillary Balloon Dilation for Difficult Bile Duct Stones Removal in Patients 60 Years Old or Younger. Yang Junjie, Liu Xiongchang, Yang Xiaoqiang, et al. Department of Gastroenterology, The 1st Hospital of Lanzhou, Gansu 730050, China

Abstract **Objective** To investigate whether endoscopic papillary large balloon dilation (EPLBD) can be safely and effectively performed in patients aged ≥ 60 years. **Methods** Lithotomy by EPLBD was conducted in 106 patients with bile duct stones $\geq 13\text{mm}$ in size or with three or more bile duct stones $\geq 10\text{mm}$. The patients were divided into group A (< 60 years) and group B (≥ 60 years). Procedure success rate, number of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), and incidence of complications were examined in both groups. **Results** Group B tended to include significantly more patients with peripapillary diverticulum, hypertension, hyperlipemia, cerebrovascular disease/dementia, respiratory disease/cardiac disease, and patients administered anticoagulant or antiplatelet agent ($P < 0.05$). A, B two groups of lithotomy success rate was 88.1% (52/59) and 89.4% (42/47), and completely removed the success rate is 100%, need mechanical lithotripsy respectively accounted for 10.2% (6/59) and 12.8% (6/47). ERCP was 1.24 ± 0.68 times and 1.17 ± 0.53 . The incidence of complications was 6.8% (4/59) and 2.1% (1/47), and the statistical analysis had no significant difference in treatment success rate, ERCP frequency, and incidence of complications. **Conclusion** EPLBD can be safely performed in elderly patients, the same as in younger patients.

Key words Elderly patients; Endoscopic papillary large balloon dilation; Endoscopic sphincterotomy; Large bile duct stones; Chole-docholithiasis

随着全球人口的寿命延长, 老龄化趋势日益显著, 老年人胆总管结石也日益增多^[1]。内镜下逆行胰胆管造影 (endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP) 介导的取石术由于其高的取石成功率, 以及低侵袭性和低并发症发生率已被公认为该病的首选治疗^[2,3]。虽然有报道 ERCP 相关治疗对老年胆总管结石患者存在一定风险, 但大部分报道对老年患者还是安全有效的^[4~7]。内镜下乳头大球囊扩张术 (endoscopic papillary large balloon dilation,

EPLBD) 是最近报道的一种治疗胆总管大结石或多发结石的新技术^[8]。多数报道此技术安全有效, 但也有一些死亡病例^[9~12]。由于老年患者往往有潜在的疾病, 更容易造成严重的后果, 因此更需特别警惕^[4]。对此项技术在老年患者中的应用既往报道极少^[13]。本研究旨在探讨该技术对老年患者的安全性和有效性。

材料与方法

1. 临床资料: 2014 年 1 月 ~ 2016 年 10 月 31 日在兰州市第一人民医院和临夏市人民医院因胆总管结石住院患者, 入选标准: ① 结石横径 $\geq 13\text{mm}$; ② 结石数目 ≥ 3 枚且横径超过 10mm 。排除标准: ① 凝血功能障碍或不能停止抗凝或抗血小板药物、血小板计

作者单位: 730050 兰州市第一人民医院 (杨俊杰、刘雄昌、张其勇、吴琴、杜疆玲); 731100 临夏市人民医院 (杨小强)

通讯作者: 刘雄昌, 电子信箱: lxc047@hotmail.com

数减少(血小板计数明显小于 50000/ml);②胃肠道外科改道术后(毕-Ⅱ或 Rouxen-Y);③憩室内乳头无小切开可能者;④结石横径>20mm;⑤患者不给予知情同意者。共有 106 例患者进入本研究,按年龄分为 A 组(<60 岁)和 B 组(≥60 岁)。结石的最大横径 A 组为 12.03±1.00mm,B 组为 12.52±2.48mm;结石数目 A 组 2.24±2.52 枚,B 组 2.44±2.98 枚;胆总管直径 A 组为 13.62±3.52mm,B 组为 14.44±3.93mm。其中 77 例合并胆囊结石,28 例为胆囊切除术后。50 例为憩室旁乳头。两组患者一般状况如表 1。B 组患者往往有显着更高的乳头旁憩室,高血压、高血脂、心脑血管疾病、阿尔茨海默病、呼吸/心脏病,或服用抗凝或抗血小板剂的概率。其他指标如结石横径和数目差异无统计学意义($P>0.05$),一次治疗从插镜开始以 120min 为限。所有患者均给予标准的术前用药,由静脉注射咪达唑仑麻醉下进行,术中全程监测血氧饱和度。

表 1 两组患者的一般状况

项目	A 组($n=59$)	B 组($n=47$)	P
性别			
男性	36	20	>0.05
女性	23	27	>0.05
胆总管结石			
数目(枚)	2.24±2.52	2.44±2.98	>0.05
最大横径(mm)	12.03±1.00	12.52±2.48	>0.05
胆总管直径(mm)	13.62±3.52	14.44±3.93	>0.05
胆囊			
有结石	43	33	>0.05
无结石	0	1	>0.05
切除	16	13	>0.05
初发	43	36	>0.05
复发	16	11	>0.05
EST	36	29	>0.05
ES 术后	23	18	>0.05
乳头旁憩室	15	35	<0.05
慢性疾病			
高血压	23	37	<0.05
高脂血症	9	21	<0.05
糖尿病	10	8	>0.05
慢性呼吸系统疾病	0	5	<0.05
心脏疾病	8	18	<0.05
慢性肝病	1	0	>0.05
慢性肾病	2	3	<0.05
抗凝或抗血小板药物	9	23	<0.05

2. 器械:使用 Fujinon 公司十二指肠镜(ED-450XT),德国 ERBE 公司生产高频电发生器(VIO 300S),德国 FLEX 公司生产乳头切开刀、胆管导丝(0.035 英寸和 0.022 英寸,1 英寸=2.54cm),美国 BOSTON 公司生产胆管逐级扩张球囊(直径 12~18mm),造影剂(60%泛影葡胺)。

3. 方法:十二指肠镜到达乳头部后将带导丝的切开刀插入胆总管,X 线监测下保证导丝沿胆总管方向走形再注入造影剂,造影成功测量胆总管直径及结石最大横径与数目后进行内镜下乳头括约肌切开术 EST(endoscopic sphincterotomy)(图 1A)。EST 使用纯切电流,功率 25W,渗血严重时加短暂凝固电流,以部分缠头皱襞切开为准(图 1B)。切开完成后沿导丝置入扩张球囊进行 EPLBD(图 1C),球囊直径以根据结石最大横径为准,但不超过胆管直径(图 1D)。球囊扩张时,应始终保持球囊前端在内镜图像上,缓慢注入稀释造影剂在 30s 达到目标压力,同时在 X 线观察球囊的“腰”消失后及时撤压(图 1D)。再以碎石网篮套取结石取出(图 1E、图 1F)。如果通过乳头开口有困难则及时碎石后再取石。取石后用取石球囊清理胆道。当确定完全取石后不必置引流管,而疑及仍有结石残留者置入鼻胆管引流。如果碎石后仍无法取出结石,或时间超过 120min 则置入塑料支架,择期再次治疗。

4. 统计学方法:本研究使用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行统计分析,Yates 校正的 Pearson χ^2 检验和 Fisher 精确检验用于分类变量的统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

所有病例首次取石成功率为 88.7%(94/106),完全取石率为 100%(106/106)。平均治疗时间为 39.43(10~128)min,平均治疗次数为 1.21 次。在 11.3%(12/106)的患者中需要进行机械碎石,其中 3 例为胆管成角,9 例结石横径>15mm。4.7%(5/106)的患者发生并发症,包括出血 1.9%(2/106)、穿孔 0.9%(1/106)、肺炎 0.9%(1/106)、急性胆管炎 0.9%(1/106)。分组治疗结果见表 2。

A 组的取石成功率为 88.1%(52/59),B 组的阳性成功率为 89.4%(42/47),完全取石成功率均为 100%,A 组(59/59)和 B 组(47/47)。机械碎石分别为 A 组 10.2%(6/59)和 12.8%(6/47),手术时间分别为 37.59±26.94(12~125)min 和 42.02±27.12(10~128)min。ERCP 次数为 1.24±0.68 次和 1.17±

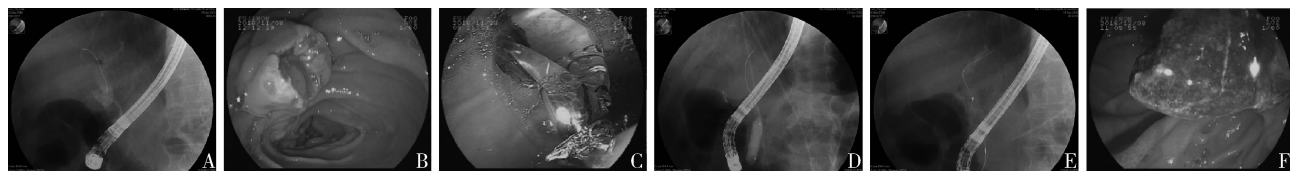


图1 胆总管大结石 EST + EPLBD 成功取出

A. ERCP 显示大胆总管结石; B. 乳头小切开后; C. 直径 13.5mm 扩张球囊扩张; D. X 线下球囊“腰”消失; E. 碎石网篮抓取结石; F. 结石取出

表2 两组治疗结果统计[n(%)]

项目	A 组 (n = 59)	B 组 (n = 47)	P
首次取石成功率	52 (88.1)	42 (89.4)	>0.05
完全取石成功率	59 (100)	47 (100)	>0.05
碎石比率	6 (10.2)	6 (12.8)	>0.05
治疗时间 (min)	37.59 ± 26.94 (12 ~ 125)	42.02 ± 27.12 (10 ~ 128)	>0.05
ERCP 次数 (次)	1.24 ± 0.68	1.17 ± 0.53	>0.05

0.53 次。两组并发症发生率分别为 6.8% (4/59) 和 2.1% (1/47), A 组与 B 组比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 3。

表3 两组并发症发生率

项目	A 组 (n = 59)	B 组 (n = 47)
胰腺炎	0	0
穿孔	1 (轻度)	0
出血	2 (轻度)	0
胆管炎	0	1 (轻度)
胆囊炎	0	0
其他	1	0
总计	4	1

讨 论

随着 ERCP 相关技术和设备进步, 其低侵袭性、高安全性、低并发症发生率的优势愈加显著, 目前已经成为治疗胆总管结石的首选方式。内镜下十二指肠乳头括约肌切开术 (EST) 是胆总管结石的基础治疗手段, 但该技术存在着出血、穿孔及胰腺炎等严重并发症, 且切口越大风险越大。部分有功能性或解剖性异常如凝血机制异常、乳头旁憩室、胃大部毕 II 式术后等患者不宜行 EST。1983 年, Staritz 等^[14] 首先报道了内镜下乳头球囊扩张术治疗胆总管结石及乳头狭窄, 且保留了乳头括约肌功能。但经一段时间应用, 大部分 Meta 分析认为胰腺炎发生率高于 EST。究其原因, 可能与球囊扩张及随后的水肿压迫胰管使胰液引流不畅而诱发。无论 EST 还是 EPBD, 对于大或多个胆管结石的取

石仍然十分困难。

2003 年, Ersoz 等^[8] 报道了 EPLBD 治疗胆总管困难结石, 该方法结合了 EPBD 与 EST 大切开的优点, 将乳头行小切开, 再置入球囊后扩张时则部分躲开了共同管而减轻了对胰管的压迫, 从而降低了胰腺炎的严重程度, 大的开口也使得大部分胆总管结石顺利取出。最近, EPLBD 的报道增多^[12]。笔者也曾报道了小 EST 后大球囊扩张 (LBD) 获得了良好疗效且并发症低^[15]。普通的内镜下乳头气囊扩张术 (EPBD) 采用 4 ~ 10mm 扩张球囊, 而 EPLBD 是使用直径球囊 12 ~ 20mm 进行。许多随机对照试验和 Meta 分析均提示, 较大的乳头开口能够容易地插入装置, 将乳头扩张至大于或等于与结石横径时, 多不需要碎石而顺利取石, 这将明显缩短手术时间^[16-18]。理论上老年胆总管结石患者行 ERCP 的危险因素在于其常伴有基础疾病, 耐受内镜操作的程度自然降低, 易加重原有疾病; 对手术并发症的耐受能力降低更易恶化且诊治更困难; 更多存在乳头周围憩室、服用影响凝血机制药物等因素而使得 ERCP 操作困难而并发症更易发生。

本研究中也获得较高的一次取石成功率。与本研究相似的是既往也有老年患者乳头旁憩室增加的报道, 乳头旁憩室的存在可能会导致胆管位置偏差, 造成插管困难, 因此治疗时更需要注意穿孔^[19,20]。然而, 本研究中两组之间取石成功率比较, 差异无统计学意义, 可能是由于内镜技术及其相关治疗器械的进展。既往有报道, EPBLD 引起并发症的发生率很低, 与本研究结果也相似, 且两组之间差异无统计学意义, 这表明即使在老年患者中也可以安全地进行 EPLBD^[9-13]。ERCP 相关手术中最有问题的并发症是胰腺炎。据文献报道, 因为老年人胰腺功能减退, 胰腺炎发生率降低^[21]。本研究两组间 ERCP 术后胰腺炎 (PEP) 比较差异并无统计学意义, 表明该治疗的安全性不仅适应于普通人群, 也适应于老年患者。但目前关于 EPLBD 在老年患者中的有效性和安全性的报告仅限于回顾性研究, 还需要进行前瞻性研究进一

步确定。

综上所述,本研究采用小 EST 后 EPLBD,过去有研究可以安全地执行 EPLBD 不进行 EST^[13]。在本研究中许多老年患者不仅具有周围憩室,而且还服用抗凝血剂或抗血小板剂,因此如果可以在不进行 EST 的情况下安全地进行 EPLBD,则手术时间将进一步缩短,并且出现穿孔或出血的风险也将降低。

参考文献

- 1 Hacker KA, Schultz CC, Helling TS. Choledochotomy for calculous-disease in the elderly[J]. Am J Surg,1990,160(6): 610-612
- 2 Siegel JH, Kasmin FE. Biliary tract diseases in the elderly: management and outcomes[J]. Gut,1997,41(4): 433-435
- 3 Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, et al. Current situation of endoscopic treatment for common bile duct stones[J]. Hepatogastroenterology,2012,59(118): 1712-1716
- 4 Deenitchin GP, Konomi H, Kimura H, et al. Reappraisal of safety of endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones in the elderly[J]. Am J Surg,1995,170(1): 51-54
- 5 Ito Y, Tsujino T, Togawa O, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of bile duct stones in patients 85 years of age and older[J]. Gastrointest Endosc, 2008,68(3): 477-482
- 6 Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients 90 years of age and older[J]. Gastrointest Endosc,2000,52(2): 187-191
- 7 Katsinelos P, Paroutoglou G, Kountouras J, et al. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients 90 years of age and older[J]. Gastrointest Endosc,2006,63(3): 417-423
- 8 Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract[J]. Gastrointest Endosc,2003,57(2): 156-159
- 9 Minami A, Hirose S, Nomoto T, et al. Small sphincterotomy combined with papillary dilation with large balloon permits retrieval of large stones without mechanical lithotripsy[J]. World J Gastroenterol, 2007,13(15): 2179-2182
- 10 Maydeo A, Bhandari S. Balloon sphincteroplasty for removing difficult bile duct stones[J]. Endoscopy,2007,39(11): 958-961

(上接第 154 页)

参考文献

- 1 Jiang Y, Li C, Chen L, et al. Potential role of retinoids in ovarian physiology and pathogenesis of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2017, 469(1):87-93
- 2 陈文燕, 吴文. 吡格列酮二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效及对胰岛素敏感性和排卵的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(31):5416-5418
- 3 陈红霞. 炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗青春期多囊卵巢综合征的临床效果观察[J]. 现代实用医学, 2017, 29(1):80-81
- 4 龙月秋, 吴惠芳, 义琴. 盐酸吡格列酮治疗多囊卵巢综合征疗效对照研究[J]. 中国药业, 2016, 25(4):38-39
- 5 崔琳琳, 陈子江. 多囊卵巢综合征诊断标准和诊疗指南介绍[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 30(5):405-408
- 6 马良坤, 金利娜, 郁琦, 等. 生活方式调整及药物治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(5):294-297
- 7 林京林. 坤泰胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片和二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3):

- 11 Heo JH, Kang DH, Jung HJ, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones[J]. Gastrointest Endosc,2007,66(4): 720-726
- 12 Park SJ, Kim JH, Hwang JC, et al. Factors predictive of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation: results from a multicenter series[J]. Dig Dis Sci,2013,58(4): 1100-1109
- 13 Tonozuka R, Itoi T, Sofuni A, et al. Efficacy and safety of endoscopic papillary large balloon dilation for large bile duct stones in elderly patients[J]. Dig Dis Sci,2014,59(9): 2299-2307
- 14 Staritz M, Ewe K, Meyer Zum, et al. Endoscopic papillary dilation (EPD) for the treatment of common bile duct stones and papillary stenosis[J]. Endoscopy,1983,15(1):197-198
- 15 刘雄昌, 张其勇, 高春利, 等. 十二指肠乳头括约肌小切开后大球囊扩张在治疗胆总管结石中的应用[J]. 临床医学工程, 2010, 17(9):48-49
- 16 Feng Y, Zhu H, Chen X, et al. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Gastroenterol,2012,47(6): 655-663
- 17 Liu Y, Su P, Lin Y, et al. Endoscopic sphincterotomy plus balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: A meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol,2013,28(6): 937-945
- 18 Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, et al. Endoscopic sphincterotomy combined with large balloon dilation can reduce the procedure time and fluoroscopy time for removal of large bile duct stones[J]. Am J Gastroenterol,2009,104(3): 560-565
- 19 Sakai Y, Tsuyuguchi T, Hirata N, et al. Can endoscopic sphincterotomy be performed safely in elderly patients aged 80 years or older with pancreatic and biliary diseases? [J]. Hepatogastroenterology 2013,60(126): 1251-1256
- 20 Zoepf T, Zoepf DS, Arnold JC, et al. The relationship between juxtapapillary duodenal diverticula and disorders of the biliarypancreatic system: analysis of 350 patients[J]. Gastrointest Endosc,2001,54(1): 56-61
- 21 Laugier R, Bernard JP, Berthezene P, et al. Changes in pancreatic exocrine secretion with age: pancreatic exocrine secretion does decrease in the elderly[J]. Digestion,1991,50(3-4): 202-211

(收稿日期:2017-01-18)

(修回日期:2017-02-04)

338-341

- 8 蔡艳悦, 金敏娟. 探讨多囊卵巢综合征采用炔雌醇环丙孕酮片联合二甲双胍治疗疗效及其对胰岛素抵抗、激素影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3):67-69
- 9 张书筠, 张弘, 朱维培. 环丙孕酮联合二甲双胍或吡格列酮治疗 PCOS 合并胰岛素抵抗不孕的疗效[J]. 江苏医药, 2016, 42(8): 916-918
- 10 刘倩, 张娜, 李冬月, 等. 吡格列酮联合克罗米芬促进多囊卵巢综合征排卵的临床研究[J]. 中国药业, 2016, 25(5):33-35
- 11 Zhang J, Si Q, Li J. Therapeutic effects of metformin and clomiphene in combination with lifestyle intervention on infertility in women with obese polycystic ovary syndrome[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(1): 8-12
- 12 Panico A, Messina G, Lupoli GA, et al. Quality of life in overweight (obese) and normal-weight women with polycystic ovary syndrome[J]. Patient Prefer Adherence, 2017, 11(3):423-429

(收稿日期:2017-05-24)

(修回日期:2017-05-30)