乳头小切开联合 EPBD 治疗胆总管结石的临床研究

翟莉莉　黄　坤　于久飞

摘　要　目的　探讨内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗直径≥10mm 的胆总管结石的安全性及有效性。**方法**　选取2016 年 1 月 ~2020 年 12 月于笔者医院消化内科住院的胆总管结石直径≥10mm 的患者 152 例,其中内镜下乳头括约肌切开术组(EST 组)51 例、内镜下乳头球囊扩张术组(EPBD 组)51 例和内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术组(ESBD 组)50 例。对 3 组的一次性结石清除率、机械碎石使用率、ERCP 插管后手术时间、术后早期并发症的发生率进行比较分析。**结果**　152 例患者中,133 例(87.5%)一次性取尽结石,17 例二次 ERCP 取尽结石,1 例残留结石较小(直径 4mm)术后自行排出,1 例结石巨大(直径 23mm)转外科手术取石。ESBD 组一次性结石清除率优于 EST 组和 EPBD 组($P=0.013$);机械碎石使用率与 EST 组比较,差异无统计学意义($P=0.204$),低于 EPBD 组($P=0.041$);ERCP 插管后手术时间,3 组比较差异无统计学意义($P=0.105$)。术后早期并发症方面,ESBD 组胰腺炎和胆管炎的发生率低于 EST 组和 EPBD 组(P 值分别为 0.044、0.032);EST 组出血和穿孔发生率分别为 2.0% 和 3.9%,高于 EPBD 组和 ESBD 组(均为 0),无法进行统计比较。**结论**　胆总管较大结石(直径≥10mm)ERCP 手术方式中,ESBD 较 EST 和 EPBD,有较高的一次性结石清除率和较低的机械碎石使用率,且术后早期并发症发生率低,在临床上收到了良好的效果,值得广泛推广。

关键词　内镜下乳头括约肌切开术　胆总管结石　内镜下逆行胰胆管造影术 内镜下乳头球囊扩张术

中图分类号　R575　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.033

A Clinical Study of Limited Endoscopic Sphincterotomy Combined with Balloon Dilatation in the Treatment of Choledocholithiasis. *ZHAI Lili, HUANG Kun, YU Jiufei. Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China*

Abstract　Objective　To investigate the safety and efficacy of limited endoscopic sphincterotomy combined with balloon dilation in the treatment of common bile duct stones with diameterct ston. **Methods**　From January 2016 to December 2020, 152 patients with choledocholithiasis diameterolithiasis diameterr 2020, 152 patients with choledocholithiasis diametered wi There were 51 cases in EST group, 51 cases in EPBD group, and 50 cases in ESBD group. One - time stone clearance rate, utilization rate of mechanical gravel, operation time after ERCP intubation and incidence of short - term postoperative complications were compared and analyzed among the three groups. **Results**　Among 152 patients, 133 patients(87.5%) had all the stones removed at one time, 17 patients had all the stones removed by ERCP twice, 1 patient had small residual stones(4mm in diameter) discharged spontaneously after surgery, 1 patient had large stones (23mm in diameter) transferred to surgical stone removal, and 30 patients(19.7%) had short - term postoperative complications, including 19 cases of acute pancreatitis, 1 case of bleeding, 2 cases of perforation and 8 cases of cholangitis. One - time stone clearance rate in ESBD group was better than that in EST group and EPBD group($P=0.013$). The utilization rate of mechanical gravel was similar to that of EST group ($P=0.204$), but lower than that of EPBD group($P=0.041$). There was no significant difference in operation time after ERCP intubation among them($P=0.105$). In terms of short - term postoperative complications, the incidence of pancreatitis and cholangitis in ESBD group was lower than that in EST group and EPBD group(P were 0.044, 0.032). The incidences of bleeding and perforation in EST group were 2.0% and 3.9%, respectively, higher than that in EPBD group and ESBD group (each incidence was 0), which could not be statistically compared. **Conclusion**　In ERCP surgery for large common bile duct stones(diameterernce w compared with EST and EPBD, ESBD has a higher one - time stone clearance rate and a lower utilization rate of mechanical gravel, and has a lower incidence of short - term postoperative complications. Therefore, it has received good clinical results and is worthy of widespread promotion.

Key words　Endoscopic sphincterotomy; Choledocholithiasis; ERCP; Endoscopic papillary balloon dilatation

随着内镜技术的进展,内镜下逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)已成为胆总管结石治疗的首要选择[1]。内镜下乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)治疗胆总管结石是常用的内镜治疗手段,85% ~90% 的患者可实现胆总管结石的完全清除,然而该操作存

作者单位:100123　北京,民航总医院

通信作者:于久飞,主任医师,副教授,电子信箱:yujiufei1962@126.com

在一定风险,如导致胆源性胰腺炎、胆管或十二指肠出血、穿孔、胆管反流等,尤其在较大结石,因操作难度大,切开胆管出口的范围有限,患者的出血和穿孔等手术风险高[2~4]。而内镜下乳头球囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilatation, EPBD)通过扩张胆道出口,取出胆总管结石,出血发生率较低,且可以部分保留乳头括约肌的功能,然而 EPBD 无法将胆管开口扩张到与 EST 相同的程度,在较大结石会使用机械碎石,ERCP 术后胰腺炎和胆管炎的发生率随之增加。而内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术(limited endoscopic sphincterotomy combined with balloon dilation, ESBD)治疗胆总管结石具有创伤小、并发症发生率低且能保留部分乳头括约肌功能等优点,逐渐被大家所认同[5~7]。内镜下球囊扩张术、乳头括约肌切开术及乳头括约肌小切开联合球囊扩张术三者的有效性和安全性仍有一些争议,本研究旨在探讨不同 ERCP 手术方式治疗直径≥10mm 的较大胆总管结石的安全性及有效性。

对象与方法

1. 一般资料:选取 2016 年 1 月 ~2020 年 12 月于笔者医院消化内科收治的胆总管结石患者 152 例,其中男性 92 例,女性 60 例;患者年龄 22 ~ 83 岁,平均年龄为 52.15 ± 8.17 岁。ERCP 术中选择性胆总管插管成功,胆道造影显示胆总管结石且结石直径≥10mm。排除标准:①胰腺炎;②感染性休克;③凝血功能严重障碍和重度血小板减少;④胆管狭窄;⑤胃大部切除术后;⑥曾行 EST 或者 EPBD;⑦胆胰系统恶性肿瘤;⑧孕妇;⑨常规插管困难需要行乳头预切开;⑩不能配合随访者。符合标准的 152 例患者包括 EST 组 51 例、EPBD 组 51 例和 ESBD 组 50 例。所有患者及其家属均签署知情同意书,本研究通过了笔者医院医学伦理学委员会审核。

2. 内镜操作方法:患者检查当天禁食 6h 以上,所有患者均由麻醉医生行静脉麻醉,患者采用左侧俯卧位。ERCP 由同一名经验丰富的内镜医师操作,所用仪器包括 Olympus TJF260 型电子十二指肠镜、美国 Wilson - Cook 公司拉式切开刀、斑马导丝、胆道扩张气囊、取石气囊、取石网篮、鼻胆引流管,造影剂选用碘海醇注射液。操作方法:进镜至十二指肠降部,常规选择性胆管插管,确认导丝置于胆总管内后,排空导管内气体,然后跟进导管进行胆管造影显示胆总管结石且结石直径≥10mm 的患者纳入本研究。(1) EST 组:当确定导丝和切开刀位于胆总管内之后,留置导丝于胆总管内引导支撑,缓慢退切开刀,见刀丝后拉成弓状,沿乳头纵轴方向逐步电切开,由内镜医师根据结石大小和胆总管直径确定切开大小。(2) EPBD 组:导丝留置于胆总管内作为引导支撑,沿导丝插入柱状扩张气囊至胆总管,部分位于乳头外,在 X 线下调整位置,使其中间部位于乳头括约肌中央,向气囊内注射按碘海醇注射液:氯化钠注射液为 1∶1 稀释的造影剂,在 X 线及内镜下观察气囊扩张的大小,气囊中间部位的狭窄环消失,维持 1min,内镜医师根据结石的大小和胆总管直径确定扩张的大小及选择合适的球囊。(3) ESBD 组:留置导丝于胆总管内引导支撑,缓慢退切开刀,见刀丝后拉成弓状,沿乳头纵轴方向逐步电切开。切开大小为小切开,扩张的方法和大小同前。乳头开口扩大之后,使用网篮取石,后取石球囊进行胆总管“清除”,将结石取出。如果结石过大,使用取石网篮和取石球囊无法取出,则使用机械碎石网篮碎石后再行取出结石碎片。取石完毕后,将取石球囊插至胆总管上段,充盈球囊,缓慢注射造影剂并缓慢向下拉球囊行球囊拖拉造影,确定无结石残留。经导丝将鼻胆引流管插入胆总管,所有患者均放置鼻胆引流管。

3. 观察指标:对所有患者手术及并发症情况进行记录统计,记录并比较 3 组患者的临床资料:性别、年龄、胆总管结石直径和数量;记录并比较 3 组患者的主要观察指标:一次性结石清除率(结石清除定义为取石球囊进行拖拉胆道造影未见充盈缺损)、ERCP 插管后手术时间(从胆总管插管成功至开始退十二指肠镜的时间)、机械碎石使用率;记录并比较 3 组患者术后早期并发症发生率,记录并统计术后早期并发症的转归情况。术后早期并发症的诊断标准:①胰腺炎:ERCP 术后新发的腹痛或原有腹痛加重,且 ERCP 术后 24h 血淀粉酶或脂肪酶高于正常值 3 倍以上;②感染(胆管炎):ERCP 术后新发、体温 >38℃ 超过 24h 同时合并胆汁淤积;③出血:ERCP 术后出血是指 ERCP 术后出现呕血和(或)黑便或血红蛋白下降超过 2g/dl;④穿孔:包括 ERCP 术后十二指肠穿孔,壶腹周围穿孔,胆管或胰管穿孔,腹膜后积气。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验,多组间比较采用分割 χ^2 检验。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较,采用 t 检验,多组间比较采用 $LSD-t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. 一般资料：152 例患者中，133 例（87.5%）一次性取尽结石，17 例二次 ERCP 取尽结石，1 例残留结石较小（直径 4mm）术后自行排出，1 例结石巨大（直径 23mm）转外科手术取石，术后早期并发症 30 例（19.7%），包括急性胰腺炎 19 例，出血 1 例，穿孔 2 例，胆管炎 8 例。3 组患者性别、年龄以及胆总管结石大小等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

2. 主要观察指标：ESBD 组一次性结石清除率优于 EST 组和 EPBD 组（$P=0.013$）；机械碎石使用率与 EST 组比较，差异无统计学意义（$P=0.204$），低于 EPBD 组（$P=0.041$）；ERCP 操作时间比较，3 组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$，表 1）。

表 1　3 组患者主要观察指标的比较［n（%），$\bar{x}\pm s$］

项目	EST 组（$n=51$）	EPBD 组（$n=51$）	ESBD 组（$n=50$）	χ^2/t	P
一次性结石清除率	42（82.4）*	44（86.3）*	47（94.0）	12.667	0.013
ERCP 操作时间（min）	43.6±11.5	45.1±9.7	40.8±10.1	7.668	0.105
机械碎石使用率	6（11.8）	12（23.5）*	7（14.0）	4.612	0.329

与 ESBD 组比较，* $P<0.05$

3. 术后早期并发症情况：3 组患者术后早期并发症发生率比较，ESBD 组胰腺炎和胆管炎的发生率低于 EST 组和 EPBD 组（$P=0.044$、0.032），EST 组出血和穿孔发生率分别为 2.0% 和 3.9%，高于 EPBD 组和 ESBD 组（均为 0），无法进行统计比较（表 2）。术后早期并发症转归情况，ERCP 术后胰腺炎 19 例，其中 1 例患者合并胆囊结石胆囊炎行外科手术，另外 18 例患者经内科综合治疗病情均好转出院；胆管炎 3 例经抗生素治疗后好转；术后乳头出血 1 例经内镜下钛夹成功止血；胆管穿孔 2 例经内科综合治疗，病情均缓解。

表 2　3 组患者术后早期并发症发生率的比较［n（%）］

项目	EST 组（$n=51$）	EPBD 组（$n=51$）	ESBD 组（$n=50$）	χ^2	P
胰腺炎	4（7.8）*	10（19.6）*	5（9.8）	9.784	0.044
胆管炎	2（3.9）*	5（9.8）*	1（2.0）	10.563	0.032
出血	1（2.0）	0（0）	0（0）	–	–
穿孔	2（3.9）	0（0）	0（0）	–	–

与 ESBD 组比较，* $P<0.05$

讨　　论

胆总管结石是我国的常见病、多发病，占胆石症总数的 15.3% ~31.7%，也是全球范围内常见的临床问题。胆总管结石是指位于胆总管内的结石，以胆色素结石或混合性结石为主，好发于胆总管下端。胆总管结石最典型的临床表现是上腹绞痛、寒战、高热和梗阻性黄疸，发生胆源性胰腺炎和化脓性胆管炎，部分患者引发感染中毒性休克，严重者危及生命。胆总管结石传统的治疗方法采用有创的外科手术，包括胆管探查、T 管引流术等，风险大，术后带管时间长，严重影响患者的生存质量。ERCP 最初作为一项诊断技术在全球范围内得到推广，随着 ERCP 技术的发展和进步，胆总管结石内镜治疗成为一个首要选择。本研究中，152 例患者均为较大胆总管结石，其中 133 例（87.5%）一次性取尽结石，17 例二次 ERCP 取尽结石，仅 1 例患者因结石巨大（直径 23mm）转外科手术取石。

在 ERCP 内镜治疗胆总管结石的过程中，十二指肠乳头的预处理方式分为 EST、ESBD 和 EPBD，对于较小结石，对乳头的开口大小要求不高，预处理方式选择空间较大，而对于较大结石，选择有效和安全的乳头预处理方式非常重要。本研究纳入的病例胆总管结石直径≥10mm，属于较大的胆总管结石，研究结果显示，在有效性方面，ESBD 组一次性结石清除率优于 EST 组（$P=0.003$）和 EPBD 组（$P=0.009$）；机械碎石使用率与 EST 组相当（$P=0.204$），低于 EPBD 组（$P=0.041$）；ERCP 操作时间，三者比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。笔者分析认为，对于较大结石，EST 乳头需要预处理切开较大，不仅破坏了乳头功能，而且出血和穿孔的风险较大，为了降低相关并发症和风险，限制了乳头切开的范围，从而影响了一次性结石清除率；而 EPBD 为清除较大的胆总管结石，扩张范围大，且需强力扩张，扩张后的环形括约肌容易复位，需反复扩张，会损伤环形括约肌，扩张不足会降低一次性结石清除率，且增加了机械碎石使用率；ESBD 将两者联合有效地结合了两者的优势，成功率更高。

在并发症方面，ESBD 组胰腺炎和胆管炎的发生

率低于 EST 组($P=0.044$)和 EPBD 组($P=0.032$),与既往文献结论基本符合[8,9]。笔者分析,EPBD 因机械碎石使用率的增加,增加了胆管炎的发生率,由于较大结石时强力扩张压迫胰管开口导致其水肿,因此增加了 ERCP 术后胰腺炎的发生率[10,11]。本研究中 EST 组出现 1 例出血、2 例穿孔,EPBD 组和 ESBD 组均未出现出血或穿孔并发症,3 组无法进行统计比较,其原因:①可能受限于样本量;②可能跟术者的操作经验,对乳头切开范围和球囊扩张程度的控制有关,这值得进一步探讨,但是 EST 组出血和穿孔的发生率均偏高,考虑与结石偏大,乳头预切开偏大有关。

总结 EST、ESBD、EPBD 的优缺点,传统的 EST 有利于较大结石的取石,日后胆总管结石也有自排作用,乳头切开后胆管、胰管开口分离,切断了胆源性胰腺炎的感染途径,减少了 ERCP 术后胰腺炎的发生率,但 EST 损伤了环形括约肌的正常解剖结构和功能,十二指肠内容物易反流入胰胆管,导致胰腺炎、胆管炎、结石复发和胆管癌变等[12~14]。EPBD 采用压力扩张环形括约肌而取石,可以避免短期出血和穿孔的并发症,没有损伤括约肌的正常解剖结构,保留了环形括约肌的功能,不存在十二指肠内容物反流的问题,减少了远期并发症,但近期胆管炎和胰腺炎的发生率增加明显,日后胆总管结石也没有自排作用[13,15]。ESBD 采用 EST 小切开后胆胰管开口分离,引导扩张力向胆管括约肌,减轻对胰管的挤压,减少了出血、穿孔、胰腺炎等近期并发症,同时又能保留十二指肠乳头括约肌的功能[16~19]。

综上所述,治疗胆总管较大结石(直径≥10mm),ESBD 能扬长避短,在有效性、安全性方面,取 EST 和 EPBD 的优点,又一定程度上弥补各自的不足,收到了良好的效果,值得广泛推广。但结合结石大小、术中胆管扩张程度、乳头切开范围等尚无定论,值得在临床中进一步探讨。

参考文献

1 元海成,王震宇,李焕喜,等. 内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张治疗胆总管结石的随机照研究[J]. 中华消化内镜杂志,2016,33(10):693-697

2 王国祥,徐美东,周平红,等. 内镜下乳头括约肌切开联合大球囊扩张术与单用大球囊扩张术治疗胆总管结石的对比研究[J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(8):567-570

3 徐晓丹,陈波,戴建军,等. 内镜下十二指肠乳头球囊大扩张术联合小切口 EST 对胆总管大结石取石术后胰腺炎的防治作用[J]. 中华胰腺病杂志,2018,18(5):341-343

4 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,2015,23(35):5699-5704

5 Yang XM, Hu B. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation VS endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: a Meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(48): 9453-9460

6 潘俊,董卫国,刘敏,等. ERCP 中 sEST 联合 EPBD 对比单纯 EST 对胆总管结石取石的临床分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(3):341-343

7 吴以龙,江志俊,林卫星,等. 经内镜乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石的安全性及疗效观察[J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(10):752-754

8 李少昊,张雁雁,沈洁. 内镜下十二指肠乳头括约肌小切开联合球囊扩张术对胆总管结石疗效观察[J]. 医学理论与实践,2017,30(6):834-835

9 张玉惠,董金良,费代良,等. 内镜下十二指肠乳头括约肌小切开术联合球囊扩张术治疗胆总管结石的临床价值[J]. 中华全科医学,2018,16(2):239-242

10 Nzenza TC, Alhabbal Y, Guerra GR, *et al*. Recurrent common bile duct stones as a late complication of endoscopic sphincterotomy[J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18(1): 39

11 Zhou XD, Chen QF, Zhang YY, *et al*. Outcomes of endoscopic sphincterotomy vs open choledochotomy for common bile duct stones[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(4): 485-497

12 鲁力锋,王拥军,张澍田. 十二指肠乳头括约肌小切开联合大球囊扩张治疗胆总管结石术后远期复发情况的研究[J]. 中华消化内镜杂志,2016,33(11):756-758

13 潘文君,孙明军,闫国强. EST 术联合 EPBD 术治疗非扩张性肝外胆管结石患者临床研究[J]. 实用肝脏病杂志,2019,22(1):141-144

14 张科,陆志平,成翠娥,等. 内镜下小切开联合大球囊扩张术治疗胆总管大结石效果及安全性分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2019,24(5):478-481

15 Gurusamy K, Davidson C, Gluud C, *et al*. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis[J]. Minerva Chirurgica, 2017, 67(5): 381-387

16 Park JS, Jeong S, Bang BW, *et al*. Endoscopic papillary large balloon dilatation without sphincterotomy for the treatment of large Common bile duct stone: long-term outcomes at a single center[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(10): 3045-3053

17 Korrapati P, Ciolino J, Wani S, *et al*. The efficacy of peroral cholangioscopy for difficult bile duct stones and indeterminate strictures: a systematic review and Meta-analysis[J]. Endosc Int Open, 2016, 4(3): 263-275

18 Fujita Y, Iwasaki A, Sato T, *et al*. Feasibility of endoscopic papillary large balloon dilation in patients with difficult bile duct stones without dilatation of the lower part of the extra hepatic bile duct[J]. Gut and Liver, 2017, 11(1): 67-69

19 张男男,李可为,张晞文,等. 内镜下十二指肠乳头小切开联合气囊扩张术治疗胆总管结石[J]. 肝胆胰外科杂志,2017,29(1):14-17

(收稿日期:2021-12-06)
(修回日期:2021-12-14)