

经内镜乳头括约肌切开术与气囊扩张术治疗胆总管结石 临床评价

李春明, 刘中宏, 姜国玲, 张兆文

■背景资料

内镜下乳头括约肌切开术(EST)治疗胆总管结石已有30 a的历史, 随着内镜技术的发展而日益成熟。然而, 这项技术因为需要进行乳头切开而存在着较高的并发症风险。随后发展起来的乳头括约肌气囊扩张术(EPBD)不需要进行乳头切开, 而是采用柱状气囊进行乳头扩张, 使括约肌松弛, 乳头开口扩大从而进行胆管取石。近年来国内外内镜学家对上述两种方法的适应证、疗效及其并发症进行了大量的临床观察, 然而EPBD能否达到与EST同样的取石效果, 并且具有保护乳头括约肌功能从而减少并发症的优点仍然受到人们的关注。

李春明, 刘中宏, 姜国玲, 张兆文, 哈尔滨市第一医院消化内科, 黑龙江省哈尔滨市 150010

哈尔滨市科技局科技攻关项目, No. 2004AA9CS196-17

通讯作者: 李春明, 150010, 黑龙江省哈尔滨市道里区地段街151号, 哈尔滨市第一医院消化内科。

电话: 0451-84883115

收稿日期: 2005-11-23 接受日期: 2005-12-08

Clinical evaluation of endoscopic sphincterotomy and papillary balloon dilation for removal of common bile duct stones

Chun-Ming Li, Zhong-Hong Liu, Guo-Ling Jiang, Zhao-Wen Zhang

Chun-Ming Li, Zhong-Hong Liu, Guo-Ling Jiang, Zhao-Wen Zhang, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Harbin, Harbin 150010, Heilongjiang Province, China

Supported by the Key Programs of Science and Technology Commission of Harbin, No. 2004AA9CS196-17

Correspondence to: Chun-Ming Li, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Harbin, Harbin 150010, Heilongjiang Province, China.

Received: 2005-11-23 Accepted: 2005-12-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical effect of endoscopic sphincterotomy (EST) and endoscopic papillary balloon dilatation (EPBD) associated with mechanical lithotripsy (EML) in the treatment of common bile duct stones.

METHODS: Sixty patients with common bile duct stones were enrolled and randomized to EST ($n = 30$) and EPBD ($n = 30$) group. EST or EPBD associated with mechanical lithotripsy were performed in the corresponding group. The success rates for duct clearance as well as the frequency of short-term and long-term complications were evaluated.

RESULTS: Duct clearance was achieved in 93.3% patients of EST group and 90% of EPBD group, and there was no significant difference between them ($P > 0.05$). Short-term complica-

tions, including acute pancreatitis, cholangitis and hemorrhage, appeared in 30% and 13.3% patients of EST and EPBD group, respectively, and there was no significant difference between them, either ($P > 0.05$). However, the rates of long-term complications such as cholangitis and recurrent choledocholithiasis were 26.7% and 3.3% in EST and EPBD group, between which significantly difference existed ($P < 0.05$).

CONCLUSION: EST and EPBD were approximately equal in terms of successful clearance of bile duct stones and short-term complications, but EPBD is more superior in the prevention of long-term complication, indicating that EPBD can protect the papillary function to some extent.

Key Words: Endoscopic sphincterotomy; Endoscopic papillary balloon dilatation; Common bile duct stone; Complication

Li CM, Liu ZH, Jiang GL, Zhang ZW. Clinical evaluation of endoscopic sphincterotomy and papillary balloon dilation for removal of common bile duct stones. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(2):230-233

摘要

目的: 评价经内镜乳头括约肌切开术(EST)和气囊扩张术(EPBD)联合机械碎石(EML)治疗胆总管结石的临床疗效。

方法: 选取我院住院胆总管结石患者60例, 随机分成EST组($n = 30$)和EPBD组($n = 30$), 分别采用EST和EPBD联合机械碎石进行内镜下取石。观察二组的治愈率, 近期并发症、远期并发症。

结果: 正结果EST组与EPBD组的取石成功率为93.3%和90%。无显著性差异($P > 0.05$); 两组近期并发症发生率(包括胰腺炎、胆道感染、出血)为30%和13.3%, 无显著性差异($P > 0.05$); 而远期并发症(包括胆道感染、结石复发)26.7%和3.3%, 有显著性差异($P < 0.05$)。

结论: EST和EPBD的结石清除率及近期并发

症相似, 但EPBD远期并发症的发病率较低, 表明EPBD能够在一定程度上保护Oddi括约肌功能。

关键词: 内镜乳头括约肌切开术; 气囊扩张术; 胆总管结石; 并发症

李春明, 刘中宏, 姜国玲, 张兆文. 经内镜乳头括约肌切开术与气囊扩张术治疗胆总管结石临床评价. 世界华人消化杂志 2006;14(2):230-233
http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/230.asp

0 引言

近30 a来, 内镜技术在国内外得到了迅猛的发展, 在肝、胆、胰疾病的诊断和治疗方面日益发挥着重要作用. 内镜下乳头括约肌切开术(EST)和乳头括约肌气囊扩张术(EPBD)两种技术是目前国内外治疗胆总管结石最先进的微创技术. 近年来国内外内镜学家对上述两种方法的适应证、疗效及其并发症进行了大量的临床观察, 然而EPBD能否具有很好的取石效果并且具有保护乳头括约肌功能的优点仍然受到人们的关注。

1 材料和方法

1.1 材料 选取我院2002/2004住院的胆总管结石患者60例, 随机分成二组, 即: EST组($n = 30$)和EPBD组($n = 30$), 二组患者基本情况包括年龄、结石大小、数量经统计学 t 检验处理, 无显著性差异($P > 0.05$)(表1)。

1.2 方法 分别采用EST和EPBD联合机械碎石进行治疗. EST采用日本OLYMPUS拉式切开刀, EPBD采用Wilson-Cook生产气囊扩张导管, 分别以4, 6, 8 mm外径逐级扩张乳头括约肌, 最大压力400 kPa, 每次45-60 s. 机械碎石采用日本OLYMPUS BML-4Q机械碎石器. 二组均采用取石网篮, 取石气囊取石, 根据结石大小采用或不采用机械碎石器. 为预防术后胰腺炎的发生, 我们对部分患者采取预防性胰管支架置入。

结石全部取出, 酶学指标恢复正常为治愈; 1 wk内出现的并发症为近期并发症, 1 a内出现的并发症为远期并发症. 近期并发症包括: 胰腺炎、出血和穿孔、胆道感染、结石嵌顿等. 随访1 a中出现的远期并发症包括: 结石复发、胆道感染。

统计学处理 通过相互对照, 对两组的治愈率、近远期并发症发生率进行统计学分析. 所

表 1 二组患者基本情况统计表 (mean \pm SD)

| | n | 年龄 | 男女 比 | 结石大小 (mm) | 结石数量 |
|-------|-----|-----------------|---------|--------------|---------------|
| EST组 | 30 | 55.2 \pm 27.4 | 1.49 | 10 \pm 4.9 | 1.5 \pm 1.2 |
| EPBD组 | 30 | 54.5 \pm 28.0 | 1.33 | 10 \pm 4.2 | 1.4 \pm 1.1 |

表 2 EST与EPBD疗效、近期并发症对照分析表 n (%)

| | 成功率 | 胰腺炎 | 胆道感染 | 出血 | 合计 |
|------|-----------|---------|---------|----------|----|
| EST | 28 (93.3) | 2 (6.7) | 2 (6.7) | 5 (16.7) | 9 |
| EPBD | 27 (90) | 3 (10) | 1 (3.3) | 0 | 4 |

有数据采用SAS统计软件进行方差分析、 t 检验或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 二组取石成功率、近期并发症对照分析 EST和EPBD二组取石成功率分别为93.3%、90%, 无显著性差异($\chi^2 = 0$, $P > 0.05$). 其中失败者EST组有2例, EPBD组有3例, 是由于选择性胆管插管失败或超过2枚的较大结石以及高龄不耐受者, 给予胆道支架引流术(ERBD)结束操作, 而不是由于取石失败. 术后轻型胰腺炎EST组2例, EPBD组3例. EPBD组有3例15 mm以上较大结石患者, 为防止术后胰腺炎的发生, 我们采取预防性胰管支架置入, 采用7F单猪尾型不带倒刺支架, 以便患者进食后可以自行脱落. 上述3例无并发症发生, 因例数较少, EPBD后预防性的支架置入能否减少术后胰腺炎的发生还有待于进一步研究. 胆道感染EST组2例, EPBD组1例. 经过抗炎、胃肠减压治疗后症状缓解. 出血EST组发生5例, 经局部喷洒去甲肾上腺素冰盐水及/或气囊导管压迫后止血, 而EPBD组因为不需要乳头切开无出血发生. 穿孔、结石嵌顿二组均未出现. 合计EST组近期并发症9例(30%), EPBD组4例(13.3%), 经 χ^2 检验无显著性差异($\chi^2 = 2.45$, $P > 0.05$)(表2)。

2.2 远期并发症对照分析 我们对二组患者进行了1 a的跟踪随访, 发现胆道感染EST组5例(16.7%), EPBD组1例(3.3%), 结石复发EST组3例(10%), EPBD组无结石复发出现, 合计远期并发症发生率EST组8例(26.7%), EPBD组1例(3.3%), 经 χ^2 检验有显著性差异($\chi^2 = 4.71$, $P < 0.05$)。

结果二组的取石成功率、近期并发症无显著性差异; 而远期并发症的发生率有显著性差异。

■研发前沿

近年来国内一些学者也进行了关于EST及EPBD成功率、并发症方面的研究, 但多为EST、EPBD的疗效观察。

■创新盘点

不同于以往的研究, 本实验将EST与EPBD联合机械碎石进行对照分析, 全面的评估两者的治愈率、近期、远期并发症发生率, 具有一定的科研价值及临床指导意义。

■应用要点

EPBD对于较大的结石疗效不如EST, 甚至比较困难, 然而EPBD联合机械碎石治疗较大的结石取得了良好的效果, 而且具有保护乳头括约肌功能从而减少远期并发症的优点, 尤其对于有出血倾向者、年龄较轻患者需要保留Oddi括约肌功能者以及毕氏Ⅱ式胃切除患者更为重要, 具有广阔的应用前景。

3 讨论

3.1 传统的适应证受到挑战 内镜下乳头括约肌切开术(EST)是最早用于内镜下治疗胆总管结石的技术。1974年由Classen和Demling应用拉式切开刀进行乳头切开, 并公开发表了这一成果^[1]。随着内镜技术的发展, 该项技术日益成熟, 配合预切开术(Pre-cut)、开窗术(fistulostomy)、机械碎石(EML)等技术, 使得成功率不断提高。乳头括约肌气囊扩张术(EPBD)是1990年代开展的一项技术, EPBD是采用柱状气囊进行乳头扩张, 使括约肌松弛、乳头开口扩大从而进行胆管取石。一般认为适用于结石较小(<10 mm), 一些EST禁忌患者, 如有出血倾向者、年龄较轻需要保留Oddi括约肌功能者以及毕氏Ⅱ式胃切除患者^[2,3]。

Natsui *et al*^[4]在一项140例胆总管结石患者EST、EPBD的研究中, 结果发现小结石(<10 mm)取石的次数EPBD与EST近似; 然而对于较大的结石EPBD明显高于EST(2.4 *vs* 1.6, $P<0.01$)。从并发症来看, 出血的发生率EPBD小于EST, 胰腺炎、结石的再发生率两者近似。因此得出结论: EPBD能否成为一种常规的内镜下治疗方法还有待于进一步研究。Arnold *et al*^[5]在一项有60例胆总管结石患者的研究中, EST或EPBD后均以网篮及/或气囊导管取石。取石的成功率EST、EPBD分别为100%, 77%($P<0.01$), 而未清除的部分病例经EST结石全部清除; 操作持续时间分别为 17 ± 12 min, 29 ± 15 min($P>0.05$); WHO分级2-4级的并发症如胰腺炎、胆囊炎、出血等EST低于EPBD。因此得出结论EST优于EPBD。

由此可见, EPBD对于较大的结石疗效不如EST, 甚至比较困难, 然而EPBD联合其他手段治疗较大的结石取得了良好的效果。Yasuda *et al*^[6]在一项40例患者患有较大胆总管结石(12 mm或更大)的前瞻性随机实验中, 采用机械碎石, 结石清除成功率为100%。Minami *et al*^[7]对35例胆总管结石患者联合应用EPBD、机械碎石和硝酸异山梨酯从33例(94%)中取出多枚较大结石。日本学者Fujita *et al*^[8]随机将282例胆总管结石患者(直径<14 mm)分为2组, EST组和EPBD组, 必要时均可采用机械碎石。两组在结石完全清除率、操作时间、操作次数、碎石术的使用, 并发症的发生率、死亡率以及6 mo内胆系症状的发生上均无显著差异。只有轻型胰腺炎的发生率EPBD组较EST组高, 分别为9%和2%。另一项

研究表明, 预防性放置胰管支架可以减少EPBD胰腺炎的发生^[9]。从以上结果可以看出, EPBD联合其他手段如机械碎石能够达到与EST相似的治疗效果。

3.2 EPBD能够在一定程度上保护乳头括约肌功能 Sato *et al*^[10]通过内镜压力测量法来观察EPBD后1 wk, 1 mo Oddi括约肌功能改变, 1 wk后明显降低, 1 mo后部分恢复, 认为需要更长时间的观察。Yasuda *et al*^[11]将70名胆总管结石患者分为EST组和EPBD组, 采用内镜测压法在术前、术后1 wk, 1 a测量Oddi括约肌功能。结果两组各35例均取石成功, 1 wk后Oddi括约肌功能均受到损害, EST组较重。1 a以后Oddi括约肌功能EST组较EPBD组明显降低。从而证明EPBD较EST能有效地保护Oddi括约肌功能。

这种保护作用能够减少远期并发症的发生, 其中包括伴有胆囊结石的患者发生急性胆囊炎。Ochi *et al*^[12]在一项110例EST、EPBD的对照研究中发现两组胆管清除率(92.7% *vs* 98.1%)和近期死亡率(2% *vs* 5.6%)没有统计学差异。长期随访23 mo发现EST组有胆囊结石的患者急性胆囊炎的发生率较高($P=0.03$)。内镜测压显示仅在EPBD后存在胆管、十二指肠压力梯度, 这表明保护乳头功能可以降低伴有胆囊结石的患者发生急性胆囊炎的风险。Sugiyama *et al*^[13]的研究也得出了相同的结论。

EST远期并发症的报道正逐渐增多, 一些研究结果表明胆总管结石复发率为1-24%^[14,15-19], 这些复发是因为十二指肠胆管返流引起的感染有关。EST术后有60-100%发生胆道细菌感染^[18,20]。EST术后狭窄导致胆道引流不畅或胆汁淤积是胆道症状复发的重要原因, EST术后乳头括约肌狭窄发生率为0.5-6.8%^[20], 通常发生在EST术后1 a^[14,15,17,21,22], 乳头括约肌切开不充分可能是EST术后狭窄的一个风险因子^[23]。在无胆道梗阻且已行EST的情况下发生的胆管炎称为sine materia胆管炎, 其发生率为1.9-3.4%^[17,19]。

当然, 这些并发症的发生是否仅仅因为乳头括约肌功能丧失还有待于进一步研究。

总之, 综合国内外的其他研究结果以及本结果, 我们认为在结石较大的情况下, 单一采用EPBD后使用网篮、气囊导管取石不仅成功率低, 而且容易损伤乳头括约肌产生并发症。而EPBD联合机械碎石, 以及预防性的胰管支架置入可解决这一技术难题, 达到具有较高治愈率、并发症少, 并且能够保护乳头括约肌功能

治疗效果. 尤其对于40岁以下的患者, 这种保护作用能够减少远期并发症的发生, 其中包括结石再发生、胆囊炎、胆道细菌感染、乳头括约肌狭窄以及sine materia胆管炎等.

4 参考文献

- 1 Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of Vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 99: 496-497
- 2 Huibregtse K. Biliary sphincter balloon dilation; who, when and how? *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 499-500
- 3 Costamagna G. ERCP and endoscopic sphincterotomy in Billroth II patients: a demanding technique for experts only? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30: 306-309
- 4 Natsui M, Narisawa R, Motoyama H, Hayashi S, Seki K, Wakabayashi H, Itoh S, Asakura H. What is an appropriate indication for endoscopic papillary balloon dilation? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 635-640
- 5 Arnold JC, Benz C, Martin WR, Adamek HE, Riemann JF. Endoscopic papillary balloon dilation vs. sphincterotomy for removal of common bile duct stones: a prospective randomized pilot study. *Endoscopy* 2001; 33: 563-567
- 6 Yasuda I, Tomita E, Moriwaki H, Kato T, Wakahara T, Sugihara J, Nagura K, Nishigaki Y, Sugiyama A, Enya M. Endoscopic papillary balloon dilatation for common bile duct stones: efficacy of combination with extracorporeal shockwave lithotripsy for large stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 1045-1050
- 7 Minami A, Maeta T, Kohi F, Nakatsu T, Morshed SA, Nishioka M. Endoscopic papillary dilation by balloon and isosorbide dinitrate drip infusion for removing bile duct stone. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 765-768
- 8 Fujita N, Maguchi H, Komatsu Y, Yasuda I, Hasebe O, Igarashi Y, Murakami A, Mukai H, Fujii T, Yamao K, Maeshiro K. Endoscopic sphincterotomy and endoscopic papillary balloon dilatation for bile duct stones: A prospective randomized controlled multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 151-155
- 9 Aizawa T, Ueno N. Stent placement in the pancreatic duct prevents pancreatitis after endoscopic sphincter dilation for removal of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 209-213
- 10 Sato H, Kodama T, Takaaki J, Tatsumi Y, Maeda T, Fujita S, Fukui Y, Ogasawara H, Mitsufuji S. Endoscopic papillary balloon dilatation may preserve sphincter of Oddi function after common bile duct stone management: evaluation from the viewpoint of endoscopic manometry. *Gut* 1997; 41: 541-544
- 11 Yasuda I, Tomita E, Enya M, Kato T, Moriwaki H. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? *Gut* 2001; 49: 686-691
- 12 Ochi Y, Mukawa K, Kiyosawa K, Akamatsu T. Comparing the treatment outcomes of endoscopic papillary dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 90-96
- 13 Sugiyama M, Atomi Y. Does endoscopic papillary balloon dilation affect gallbladder motility? *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 74-78
- 14 Pereira-Lima JC, Jakobs R, Winter UH, Benz C, Martin WR, Adamek HE, Riemann JF. Long-term results (7 to 10 years) of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis. Multivariate analysis of prognostic factors for the recurrence of biliary symptoms. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 457-464
- 15 Hammarstrom LE, Holmin T, Stridbeck H. Endoscopic treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder *in situ*: long-term outcome and factors. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 294-301
- 16 Ikeda S, Tanaka M, Matsumoto S, Yoshimoto H, Itoh H. Endoscopic sphincterotomy: long-term results in 408 patients with complete follow-up. *Endoscopy* 1988; 20: 13-17
- 17 Hawes RH, Cotton PB, Vallon AG. Follow-up 6 to 11 years after duodenoscopic sphincterotomy for stones in patients with prior cholecystectomy. *Gastroenterology* 1990; 98: 1008-1012
- 18 Tanaka M, Takahata S, Konomi H, Matsunaga H, Yokohata K, Takeda T, Utsunomiya N, Ikeda S. Long-term consequence of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 465-469
- 19 Prat F, Malak NA, Pelletier G, Buffet C, Fritsch J, Choury AD, Altman C, Liguory C, Etienne JP. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996; 110: 894-899
- 20 Frimberger E. Long-term sequelae of endoscopic papillotomy. *Endoscopy* 1998; 30: A221-A227
- 21 Escourrou J, Cordova JA, Lazorthes F, Frexinos J, Ribet A. Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gall bladder '*in situ*'. *Gut* 1984; 25: 598-602
- 22 Sugiyama M, Atomi Y. Follow-up of more than 10 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis in young patients. *Br J Surg* 1998; 85: 917-921
- 23 Geenen JE, Toouli J, Hogan WJ, Dodds WJ, Stewart ET, Mavrelis P, Riedel D, Venu R. Endoscopic sphincterotomy: follow-up evaluation of effects on the sphincter of Oddi. *Gastroenterology* 1984; 87: 754-758

■同行评价

本文将EST与EPBD联合机械碎石进行对照分析, 全面的评估两者的治愈率、近期、远期并发症发生率, 有独到见解, 对于临床工作具有一定的指导意义.

电编 张敏 编辑 菅鑫妍 审读 张海宁