

EPLBD不同扩张时间治疗胆总管结石的效果

孙娟娟, 鞠辉, 毛涛, 孙学国, 孔心涓, 赵清喜, 田字彬

孙娟娟, 青岛大学医学院 山东省青岛市 266003
鞠辉, 毛涛, 孙学国, 孔心涓, 赵清喜, 田字彬, 青岛大学医学院附属医院消化内科 山东省青岛市 266003
孙娟娟, 主要从事胆胰疾病的内镜治疗。

作者贡献分布: 孙娟娟与赵清喜对此文所做贡献均等; 此课题由赵清喜与田字彬设计; 赵清喜、毛涛、鞠辉及孙学国收集病例; 数据分析由孙娟娟与孔心涓完成; 本论文写作由孙娟娟与赵清喜完成。

通讯作者: 赵清喜, 教授, 主任医师, 266003, 山东省青岛市江苏路16号, 青岛大学医学院附属医院消化内科。

qxzhao007@163.com

电话: 0532-82911304

收稿日期: 2013-12-29 修回日期: 2014-02-26

接受日期: 2014-03-04 在线出版日期: 2014-04-18

Endoscopic papillary large balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for treatment of common bile duct stones: Effects of different dilation durations

Juan-Juan Sun, Hui Ju, Tao Mao, Xue-Guo Sun, Xin-Juan Kong, Qing-Xi Zhao, Zi-Bin Tian

Juan-Juan Sun, the Medical School of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China
Hui Ju, Tao Mao, Xue-Guo Sun, Xin-Juan Kong, Qing-Xi Zhao, Zi-Bin Tian, the Medical School Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Correspondence to: Qing-Xi Zhao, Professor, the Medical School Affiliated Hospital of Qingdao University, 16 Jiangsu Road, Qingdao 266003, Shandong Province, China. qxzhao007@163.com

Received: 2013-12-29 Revised: 2014-02-26

Accepted: 2014-03-04 Published online: 2014-04-18

Abstract

AIM: To investigate the effects of different dilation durations on the efficacy and safety of endoscopic papillary large balloon dilation (EPLBD) after endoscopic sphincterotomy (EST) for the treatment of common bile duct (CBD) stones.

METHODS: Ninety patients with CBD stones who received EPLBD from April 2012 to September 2013 were recruited in the study and randomized into three groups based on the balloon dilation duration: 0 min group, 1 min group, and 5 min group. The rates of successful stone re-

moval and mechanical lithotripsy, the procedure time and early complications were compared among the groups.

RESULTS: One patient was excluded due to intolerance of dilation pain; stone extraction was successful in all the other 89 patients. Stone clearance rates after single session in the three groups were all 100%. The rates of mechanical lithotripsy were 14.8% (4/27), 6.3% (2/32) and 20% (6/30) in the 0, 1 and 5 min groups, respectively ($P = 0.25$). The operative times were $29.5 \text{ min} \pm 8.62 \text{ min}$, $24.3 \text{ min} \pm 6.27 \text{ min}$ and $28.6 \text{ min} \pm 7.58 \text{ min}$ in 0, 1 and 5 min groups ($P = 0.02$). The rate of hyperamylasemia was 14.8% (4/27) in the 0 min group, 0% (0/32) in the 1 min group and 10% (3/30) in the 5 min group ($P = 0.03$). No hemorrhage, perforation, cholangitis or acute pancreatitis occurred in any group.

CONCLUSION: EPLBD is an effective and safe method for the treatment of CBD stones, with balloon dilation for 1 min producing preferable outcomes.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Common bile duct stones; Endoscopic papillary large balloon dilation; Dilation duration; Complication

Sun JJ, Ju H, Mao T, Sun XG, Kong XJ, Zhao QX, Tian ZB. Endoscopic papillary large balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for treatment of common bile duct stones: Effects of different dilation durations. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(11): 1597-1601
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1597.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i11.1597>

摘要

目的: 探讨内镜下十二指肠乳头大球囊扩张术(endoscopic papillary large balloon dilation, EPLBD)不同球囊扩张时间治疗胆总管结石的有效性 with 安全性。

方法: 2012-08/2013-09采取EPLBD进行内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde

■背景资料

胆总管结石是十分常见的消化系统疾病, ERCP已成为其治疗的主要措施。内镜下括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)及乳头球囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilation, EPBD)是常用的取石技术, 但是, 临床上对于结石过大、胆管远端狭窄及解剖结构异常等的胆总管结石患者, 上述常规方法难以将结石取出, 近年来, 国外学者报道乳头括约肌切开联合大球囊扩张(endoscopic papillary large balloon dilation, EPLBD)取石可能是一种安全有效的方法。

■同行评议者

杨家和, 教授, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院综合治疗内科

■研究前沿

Ersoz等首次报道EPLBD应用于常规取石较困难的患者,如巨大和柱状结石,并取得了成功,从此这项技术在国外迅速开展并取得了不错的效果,但是球囊必须达到合适的压力来获得最大直径,在括约肌内最大压力的维持时间,球囊扩张次数在多大范围内是安全和有效的未有定论。另外,EPLBD前乳头括约肌切开到底要多深等问题都还需要进一步研究。

cholangiopancreatography, ERCP)治疗的胆总管结石患者90例,随机分3组:0 min组、1 min组、5 min组,球囊扩张时间分别为0 min、1 min、5 min,比较3组患者取石成功率、机械碎石使用率、操作时间及近期并发症情况。

结果: 90例患者中有1例因无法忍受扩张疼痛而放弃继续扩张,共有89例患者入选,均顺利完成取石或碎石取石术。结石取净成功率均为100%,机械碎石使用率分别为0 min组14.8%(4/27),1 min组6.3%(2/32),5 min组20%(6/30)($P = 0.25$)。操作时间分别为0 min组:29.5 min \pm 8.62 min,1 min组:24.3 min \pm 6.27 min,5 min组:28.6 min \pm 7.58 min($P = 0.02$)。三组患者术中及术后无出血、穿孔、胆道感染及急性胰腺炎等近期并发症,高淀粉酶血症发生率分别为0 min组14.8%(4/27),1 min组0%(0/32),5 min组10%(3/30)($P = 0.03$)。

结论: EPLBD不同球囊扩张维持时间治疗胆总管结石均安全有效,1 min的扩张维持时间疗效较好。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胆总管结石;内镜下十二指肠乳头大球囊扩张术;扩张时间;并发症

核心提示: 内镜下十二指肠乳头球囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilation)不同球囊扩张维持时间治疗胆总管结石均安全有效,并发症发生率较低,1 min的扩张时间可作为一种可行的治疗胆总管结石的治疗方法。

孙娟娟, 鞠辉, 毛涛, 孙学国, 孔心涓, 赵清喜, 田宇彬. EPLBD不同扩张时间治疗胆总管结石的效果. 世界华人消化杂志 2014; 22(11): 1597-1601 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1597.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i11.1597>

0 引言

内镜下十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)自从1974年被Classen等^[1]报道以来,被广泛应用于治疗胆总管结石,但其出血、穿孔、术后急性胰腺炎等并发症发生率较高^[2]。1983年, Bergman等^[3]设计了内镜下十二指肠乳头球囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilation, EPBD),因其保留十二指肠乳头括约肌的功能而用于直径<1 cm的胆总管结石,具有与EST相似的取石效果。但是对于直径>1 cm较大的胆总管结石, EPBD常常需要多次取石和

机械碎石,不仅增加了操作时间和操作难度,而且术后胰腺炎发生率较高^[4]。2003年Ersoz等^[5]利用十二指肠乳头括约肌切开联合大球囊扩张(endoscopic papillary large balloon dilation after endoscopic sphincterotomy, EST+EPLBD)治疗直径>1 cm的较大胆总管结石,术后并发症的发生率较低^[6]。关于合适的球囊扩张持续时间各报道不一,从30-120 s均有报道,大部分术者采用1 min^[7-12], Liao等^[13]比较了EPBD时扩张时间1 min组与5 min组,结果显示5 min组提高了取石成功率,降低了术后胰腺炎的发生率,理论上球囊扩张持续时间越短,可减少操作时间和X线辐射时间,国内目前尚未见EPLBD时不同球囊扩张持续时间的疗效和安全性的报道,本研究采用前瞻性随机对照探讨EPLBD不同球囊扩张维持时间是否影响胆总管结石患者经内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)治疗的有效性和安全性。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2012-08/2013-09来青岛大学医学院附属医院就诊并经X线计算机体层成像(X-ray computed tomography, CT)、磁共振胆胰管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)等拟诊为胆总管结石的患者, ERCP确定胆总管扩张且结石直径 ≥ 1.2 cm, 年龄 ≥ 18 岁,所有入组患者术前血清、尿淀粉酶均正常,患者年龄、性别、男女患者数目等一般资料如表1,所有患者入选之前均签署知情同意书。以下情况患者需排除: (1)严重凝血功能障碍及其他脏器功能障碍; (2)乳头恶性肿瘤; (3)EST或EPBD史; (4)胆总管十二指肠瘘。使用器械: Olympus JF240、TJF240电子十二指肠镜,三腔括约肌切开刀,高频电发生器,黄斑马导丝, Boston Scientific球囊扩张导管,取石网篮,碎石网篮,取石球囊,鼻胆管等。

1.2 方法

1.2.1 随机化分组: 采用随机数字表3组分配法随机分配,将分组结果制成卡片装入信封, ERCP术中经胆管造影需行EPLBD时撕开信封确定患者属于0 min组、1 min组或5 min组,球囊扩张时间分别为0 min、1 min、5 min,各组患者数目分别为27例、32例、31例。

1.2.2 EPLBD治疗: 术前禁饮食6-8 h,检查前静注安定5-10 mg,山莨菪碱10 mg,肌注杜冷丁50 mg,取左侧半俯卧位。先行诊断性ERCP,充分显影肝内外胆管及结石,根据乳头形态、胆总管

表 1 3组患者基本资料及可比性检验

基本资料	0 min组	1 min组	5 min组	P值
n	27	32	30	
性别(男/女)	12/27	14/32	18/30	0.36
年龄(岁)	63.3 ± 10.71	70.0 ± 9.87	68.3 ± 12.30	0.06
结石数目				0.82
单发	3	4	5	
多发	24	28	25	
结石最大直径(cm)	1.87 ± 0.36	1.74 ± 0.39	1.49 ± 0.29	0.57
胆管扩张直径(cm)	1.76 ± 0.32	1.76 ± 0.37	1.62 ± 0.35	0.19
球囊扩张直径(cm)	15.33 ± 1.78	15.13 ± 1.91	14.25 ± 1.75	0.09

■ 相关报道

关于合适的球囊扩张持续时间各报道不一, 从30-120 s均有报道, 大部分术者采用1 min, Wang等比较了EPBD时扩张时间1 min组与5 min组, 结果显示5 min组提高了取石成功率, 降低术后胰腺炎的发生率。

表 2 患者术中、术后取石及近期并发症情况

分组	n	结石取净	机械碎石使用	操作时间(min)	高淀粉酶血症	急性胰腺炎	出血、穿孔胆道感染
0 min组	27	27	4	29.5 ± 8.62	4	0	0
1 min组	32	32	2	24.3 ± 6.27 ^a	0 ^a	0	0
5 min组	30	30	6	28.6 ± 7.58 ^c	3	0	0
P值			0.25	0.02	0.03		

^aP<0.05 vs 0 min组; ^cP<0.05 vs 1 min组。

扩张程度及结石大小及数量确定患者需要大球囊扩张治疗, 并选择相应直径的球囊导管, 然后由另一名医师撕开信封, 确定患者分组, 行乳头括约肌切开后, 在导丝引导下把柱状球囊导管插至主乳头及胆总管内, 使球囊中部恰好在乳头部位, 连接带压力表的注射器并注入稀释的造影剂, 根据所需要的扩张直径对应的压力逐渐缓慢加压, 球囊腰部狭窄段逐渐消失, 达到所设定的压力及球囊直径后开始计时。0 min组扩张至所需直径后即逐渐减压, 1 min组和5 min组球囊扩张至所需直径后分别维持1 min和5 min后逐渐减压拔除球囊。3组患者的结石均根据需要通过网篮或球囊取出, 对于过大不能直接取出的结石, 可先行机械碎石后再行网篮或球囊导管取石。取石后再次行胆道造影显示无明显充盈缺损残留, 确定乳头切开处无活动性出血后常规放置鼻胆管引流。

1.2.3 观察指标: 记录胆总管扩张直径, 结石数量及大小, 插管成功后开始计时至再次造影显示无明显充盈缺损的时间为操作时间, 检测术后6、24 h血淀粉酶。观察术中及术后有无出血、穿孔、胆道感染等近期并发症。

统计学处理 应用SPSS17.0统计软件进行分析, 定量资料采用单因素的方差分析检验, 定性

资料采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 取石成功率、碎石使用率 90例患者除1例因无法耐受扩张引起的疼痛而放弃继续扩张, 其余89例均一次性取石或机械碎石后取石成功, 结石取净率为100%(表2)。

2.2 操作时间及术中、术后近期并发症 操作时间分别为0 min组: 29.5 min ± 8.62 min, 1 min组: 24.3 min ± 6.27 min, 5 min组: 28.6 min ± 7.58 min, 差异有统计学意义(P = 0.02), 两两比较显示0 min组与1 min组及1 min组与5 min组差异有统计学意义(P = 0.01, P = 0.03)。0 min与5 min组差异无统计学意义(P = 0.64)。高淀粉酶血症发生率分别为0 min组14.8%(4/27), 1 min组0%(0/32), 5 min组10%(3/30), 差异有统计学意义(P = 0.03)。两两比较显示0 min组与5 min组及1 min组与5 min组差异均无统计学意义(P = 0.53, P = 0.11), 0 min组与1 min组差异有统计学意义(P = 0.04)。3组患者均无出血、穿孔、胆道感染及急性胰腺炎发生(表2)。

3 讨论

胆总管结石是胆道疾病的常见病、多发病, 随

■创新盘点

理论上,球囊扩张持续时间越短,可减少操作时间和X线辐射时间,国内目前尚未见EPLBD时不同球囊扩张持续时间的疗效和安全性的报道。本研究采用前瞻性随机对照探讨EPLBD不同球囊扩张维持时间是否影响胆总管结石患者ERCP治疗的有效性和安全性。

随着内镜技术及操作水平的不断提高,其治疗手段也由传统的手术治疗发展为内镜治疗方法。目前ERCP是胆总管结石诊断及治疗的首选方法,EST和EPBD是治疗胆总管结石的有效方法,但是仍有一定的取石失败率,其常见的失败因素包括结石远端胆管狭窄,结石直径过大,乳头周围憩室等^[14]。Ersoz等^[5]首次报道了EPLBD技术,该项新技术已被许多内镜医师普遍接受,并发症发生率较低。

本研究发现3个不同的扩张维持时间组一次性结石取净率均为100%,且机械碎石使用率差异无统计学意义,显示了大球囊扩张治疗胆总管结石的有效性,但是3个不同的扩张维持时间组在操作时间上的差异有统计学意义,进一步两两比较后发现0 min组与1 min组及1 min组与5 min组差异均有统计学意义,即扩张时间1 min组操作时间最短,可能与下列因素有关:扩张维持时间过短(如0 min),胆总管末端开口扩张的越不充分,会增加反复插入器械的次数,取石的时间会延长,扩张维持时间过长(如5 min),本身增加了操作时间,两种情况均增加了操作时间,患者及术者暴露于X线下的时间也会相应的增加,对健康不利。术后近期并发症比较显示0 min组与1 min组差异有统计学意义,0 min组高淀粉酶血症发生率高于1 min组,考虑大球囊扩张后患者乳头周围水肿导致胰液流出受阻,返流的胰液会引起血淀粉酶升高,扩张维持时间越短,胆总管末端开口越小,胰液流出孔道越小,高淀粉酶血症发生率越高。从操作时间及近期高淀粉酶血症发生率两方面考虑,在EPLBD操作过程中,1 min可以作为合适的扩张维持时间。

本次试验3个组89例患者中,除发生7例高淀粉酶血症外,无急性胰腺炎、出血、穿孔、胆道感染等其他近期并发症的发生。本试验的结果与Rajasekhara等^[15]所做的研究得出的EPLBD术后胰腺炎及出血的发生率分别为2.7%和1.06%,是一种安全有效的胆总管结石内镜治疗方法相似。考虑原因为大球囊扩张前,乳头括约肌的切开有效引导球囊朝着胆管括约肌而不是胰管括约肌的方向扩张,降低了胰管括约肌周围的水肿,利于胰液的流出,降低术后胰腺炎的发生,此次试验中3个组均未出现达到诊断标准^[16]的术后胰腺炎。对于术后胰腺炎,我们觉得应该以预防为主,操作过程中尽量减少进入胰管和向胰管内注入造影剂的次数,取石结束后,常规放置鼻胆引流管,有效引流胆汁及较小的

残留结石。

本研究时间较短,并且EPLBD操作过程破坏了乳头括约肌的功能,会导致术后胆道内压力降低,术后是否会导致反流性胆管炎及是否会对患者的生活质量产生影响,都需要长期随访及相关大样本的研究。

总之,内镜下十二指肠乳头切开联合大球囊扩张术安全有效,可作为取石前乳头处理的新方法,EPLBD不同球囊扩张维持时间取石效果显示1 min的扩张时间可作为一种可行的治疗胆总管结石的治疗方法。

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 [PMID: 4835515 DOI: 10.1055/s-0028-1107790]
- 2 Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, Moore JP, Fennerty MB, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-918 [PMID: 8782497 DOI: 10.1056/NEJM199609263351301]
- 3 Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P, van Berkel AM, Bossuyt PM, Tijssen JG, Tytgat GN, Huibregtse K. Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* 1997; 349: 1124-1129 [PMID: 9113010 DOI: 10.1016/S0140-6736(96)11026-6]
- 4 苏进根, 王建平, 路奕宁, 朱莹, 陆惠清. 经内镜气囊扩张治疗胆总管结石的近期并发症分析. *肝胆外科杂志* 2009; 17: 444-445
- 5 Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 156-159 [PMID: 12556775 DOI: 10.1067/mge.2003.52]
- 6 Attam R, Freeman ML. Endoscopic papillary large balloon dilation for large common bile duct stones. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 618-623 [PMID: 19551331 DOI: 10.1007/s00534-009-0134-2]
- 7 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 [PMID: 12072597 DOI: 10.1097/000-42737-200206000-00008]
- 8 Seo DW. Prospective analysis of endoscopic papillary balloon dilatation and endoscopic sphincterotomy for removal of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 140-142 [PMID: 11012300]
- 9 Vlavianos P, Chopra K, Mandalia S, Anderson M, Thompson J, Westaby D. Endoscopic balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy for the removal of bile duct stones: a prospective randomised trial. *Gut* 2003; 52: 1165-1169 [PMID: 12865276 DOI: 10.1136/gut.52.8.1165]
- 10 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 [PMID: 10029284 DOI: 10.1046/j.1440-1746.1999.01798.x]
- 11 Watanabe H, Yoneda M, Tominaga K, Monma T, Kanke K, Shimada T, Terano A, Hiraishi H. Comparison between endoscopic papillary balloon dilatation and endoscopic sphincterotomy for the treatment of common bile duct stones. *J Gastroenterol* 2007; 42: 56-62 [PMID: 17322994 DOI: 10.1007/s00535-006-1969-9]
- 12 Mac Mathuna P, White P, Clarke E, Lennon J, Crowe J. Endoscopic sphincteroplasty: a novel and safe alternative to papillotomy in the management of bile duct stones. *Gut* 1994; 35: 127-129 [PMID: 8307433 DOI: 10.1136/gut.35.1.127]
- 13 Liao WC, Lee CT, Chang CY, Leung JW, Chen JH, Tsai MC, Lin JT, Wu MS, Wang HP. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1154-1162 [PMID: 20869710 DOI: 10.1016/j.gie.2010.07.009]
- 14 Rosenkranz L, Patel SN. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for stone burden in the bile and pancreatic ducts. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012; 22: 435-450 [PMID: 22748241 DOI: 10.1016/j.giec.2012.05.007]
- 15 Rajasekhara R, Mummadi, Norio Fukami, Raj J. Shah, Brian C. Brauer, Roy D. Yen, Yang K. Chen. Safety and efficacy of endoscopic sphincterotomy (ES) followed by endoscopic papillary large balloon dilation (EPLBD) for extraction of large common bile duct stones (LBDS). A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010: AB161
- 16 Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-393 [PMID: 2070995 DOI: 10.1016/S0016-5107(91)70740-2]

■同行评价

本文具有一定的创新性, 研究内容旨在解决患者病痛, 缓解患者症状, 题目反映了研究工作的科学问题和特定内容, 简明; 本文汇聚了2012-08/2013-09就诊的患者, 集体治疗, 具有一定的难度。结果较明确, 证实了扩张时间的不同等问题与取石成功率的关系。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

