

# 内镜治疗胆总管结石复发的危险因素分析及对策

常志恒, 党彤, 孟宪梅, 潘小平, 胡淑清, 田继刚

常志恒, 党彤, 孟宪梅, 潘小平, 胡淑清, 田继刚, 包头医学院第二附属医院消化病研究所 内蒙古自治区包头市 014010

常志恒, 住院医师, 主要从事胆胰疾病的微创治疗。

**作者贡献分布:** 此课题由党彤主持; 常志恒、孟宪梅及潘小平共同设计; 研究过程由党彤、常志恒、孟宪梅、潘小平、胡淑清及田继刚共同完成; 内镜下胆总管结石治疗由党彤、孟宪梅及常志恒完成; 病例收集、随访、相关因素统计由常志恒、胡淑清及田继刚完成; 数据分析由常志恒与潘小平完成; 本论文写作由常志恒、潘小平及党彤完成。

**通讯作者:** 党彤, 主任医师, 014010, 内蒙古自治区包头市青山区呼得木林大街30号, 包头医学院第二附属医院消化病研究所。changzhiheng5210@sina.com

收稿日期: 2014-01-01 修回日期: 2014-01-15

接受日期: 2014-01-18 在线出版日期: 2014-03-18

## Risk factors and countermeasures for recurrence of common bile duct stones after endoscopic treatment

Zhi-Heng Chang, Tong Dang, Xian-Mei Meng, Xiao-Ping Pan, Shu-Qing Hu, Ji-Gang Tian

Zhi-Heng Chang, Tong Dang, Xian-Mei Meng, Xiao-Ping Pan, Shu-Qing Hu, Ji-Gang Tian, Institute of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Tong Dang, Chief Physician, Institute of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, 30 Hude Mulin Street, Qingshan District, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China. changzhiheng5210@sina.com

Received: 2014-01-01 Revised: 2014-01-15

Accepted: 2014-01-18 Published online: 2014-03-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the risk factors and preventive measures for recurrence of common bile duct stones after endoscopic treatment.

**METHODS:** Patients who underwent endoscopic treatment for common bile duct stones between January 2008 and May 2012 at our hospital were screened, and 745 patients with complete follow-up data were identified, of whom 64 (8.59%) had recurrent choledocholithiasis. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to analyze the risk factors for recurrence of common bile duct stones, and preventive mea-

asures based on these risk factors were explored.

**RESULTS:** Periampullary diverticulum ( $B = 0.582$ ,  $OR = 1.790$ ), pre-cholecystectomy ( $B = 1.012$ ,  $OR = 2.751$ ), gallstones untreated ( $B = 0.744$ ,  $OR = 2.103$ ), common bile duct diameter ( $B = 1.062$ ,  $OR = 2.892$ ), diameter of common bile duct stones ( $B = 0.536$ ,  $OR = 1.708$ ), biliary gas retention ( $B = 1.034$ ,  $OR = 2.812$ ), and mechanical lithotripsy ( $B = 0.828$ ,  $OR = 2.289$ ) were risk factors for common bile duct stone recurrence after endoscopic treatment ( $B > 0$ ,  $OR > 1$ ); normal gallbladder ( $B = -0.889$ ,  $P = 0.410$ ) was a protective factor ( $B < 0$ ,  $OR < 1$ ).

**CONCLUSION:** Recurrence of common bile duct stones after endoscopic treatment is associated with the patient's own factors and endoscopic manipulations. The relapse of common bile duct stones can be effectively reduced and/or prevented by improving endoscopic manipulations.

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

**Key Words:** Common bile duct stones; Endoscopic treatment; Recurrence; Risk factors; Prevention

Chang ZH, Dang T, Meng XM, Pan XP, Hu SQ, Tian JG. Risk factors and countermeasures for recurrence of common bile duct stones after endoscopic treatment. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(8): 1157-1161 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1157.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i8.1157>

## 摘要

**目的:** 探讨胆总管结石经内镜治疗后复发的危险因素及预防措施。

**方法:** 选取2008-01/2012-05于我院行内镜下治疗胆总管结石的患者进行随访和调研, 745例患者获得完整随访资料, 其中有64例(8.59%)患者复发胆总管结石, 采用单因素及多因素非条件Logistic回归分析方法进行危险因素的研究, 并根据发病因素探讨预防措施。

**结果:** 统计学结果显示壶腹周围憩室( $B =$

## ■背景资料

随着内镜逆行胰胆管造影、内镜十二指肠乳头括约肌切开术等技术的不断发展, 经内镜胆总管取石术以其操作简单、安全、有效、创伤小和恢复快等优点, 成为胆总管结石的主要治疗手段在国内广泛普及。内镜胆总管结石治疗后结石复发作为一种常见的远期并发症逐渐引起人们的重视, 对胆总管结石内镜治疗后结石复发相关危险因素及有效预防措施的研究也越来越受到人们的关注。

## ■同行评议者

陈海龙, 教授, 大连医科大学附属第一医院院办

## ■ 研究前沿

内镜下胆总管取石术的远期并发症中以胆总管结石复发最为多见。而且其已成为胆道疾病再手术的重要原因之一,给患者在经济上及身体上带来双重伤害。目前,对于胆总管结石治疗后复发的相关危险因素分析尚无统一意见,甚至有矛盾之处,所以胆总管结石内镜下治疗后复发因素仍然有待进一步研究证实。

0.582, OR = 1.790)、前期胆囊切除( $B = 1.012$ , OR = 2.751)、胆囊结石未治疗( $B = 0.744$ , OR = 2.103)、胆总管直径( $B = 1.062$ , OR = 2.892)、胆总管结石直径( $B = 0.536$ , OR = 1.708)、胆道积气( $B = 1.034$ , OR = 2.812)、机械碎石( $B = 0.828$ , OR = 2.289)是胆总管结石内镜治疗后复发的危险因素( $B > 0$ , OR  $> 1$ );正常胆囊( $B = -0.889$ ,  $P = 0.410$ )是结石复发的保护因素( $B < 0$ , OR  $< 1$ )。

**结论:** 内镜治疗胆总管结石后复发与患者自身因素及内镜医师的操作相关,可以通过细化操作步骤等措施有效减少和/或预防胆总管结石的复发。

© 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; 内镜治疗; 复发; 危险因素; 预防

**核心提示:** 本文对内镜治疗后胆管结石复发的多个相关因素进行分析,明确了引起胆总管结石复发的危险因素与患者自身因素及内镜医师的操作相关,可以通过细化操作步骤、针对相关危险因素采取相应措施等方法有效减少和/或预防胆总管结石的复发。

常志恒, 党彤, 孟宪梅, 潘小平, 胡淑清, 田继刚. 内镜治疗胆总管结石复发的危险因素分析及对策. 世界华人消化杂志 2014; 22(8): 1157-1161 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1157.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i8.1157>

## 0 引言

胆总管结石复发是内镜下胆总管结石取石术后最常见的并发症。由于其容易反复发作,给患者精神及经济上都造成了巨大负担。本文对内镜治疗后胆管结石复发的多个相关因素进行分析,明确了引起胆总管结石复发的危险因素,从而指导临床进行有针对性的预防,达到降低复发率的目的。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2008-01/2012-05在我院消化病研究所行内镜下胆总管结石取石治疗患者的病例资料共974例,通过电话、复诊等方式随访,获得745例患者完整及确切的随访资料(76.5%)。根据病历资料和随访资料确定本研究的入选病例。入选标准: 患者均在治疗前被确诊为胆总管结石,包含合并有胆囊结石或胆管炎的患者;排除标准: 胆总管结石合并肝内胆管结

石、胆道恶性肿瘤或胆道良性狭窄的病例;复发标准: 胆总管结石经内镜取石成功, 6 mo后经B超、CT、磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)或经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等检查提示复发胆总管结石患者。

**1.2 方法** (1)内镜治疗前: 收集患者性别、年龄、体质量指数、血清胆固醇含量、胆囊状态、胆总管直径、胆总管结石直径(参考B超、CT或MRCP)等7个相关因素; (2)内镜治疗时: 行常规ERCP操作,收集以下6个相关因素: 十二指肠乳头情况、有无壶腹周围憩室、憩室与十二指肠乳头的关系、胆总管直径、胆总管结石数量、是否用碎石网篮或碎石器械机械碎石; (3)内镜治疗后: 鼻胆管造影是否有胆道积气、是否有结石残留。复发后入院仍如同首次入院一样登记相关内容,并通过立位腹平片、B超、CT、MRCP等检查结果了解胆总管直径、结石大小及是否胆道积气等; (4)随访资料收集包括: 是否治疗胆囊结石,复发胆总管结石的时间、次数及复发结石的治疗情况。

**统计学处理** 采用SPSS13.0软件进行统计学处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。将与内镜治疗后胆总管结石复发的有关危险因素先进行单因素分析,对 $P < 0.05$ 的指标再引入非条件Logistic回归模型进行多因素分析,并计算回归系数( $B$ )、相对危险度(odds ratio, OR)和95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)。

## 2 结果

**2.1 内镜治疗后胆管结石复发情况** 745例患者中有64例(8.59%)复发胆管结石。其中男性24例(37.5%),女性40例(62.5%)。年龄33-91岁,平均年龄60.2岁。12例有2次及以上复发,其中4例多次复发。复发时间间隔0.6-4.5年,平均复发时间1.31年。

**2.2 相关因素分析** 应用统计学软件进行单因素分析,年龄、性别、体质量指数、血清胆固醇、胆总管结石数量与胆总管结石内镜治疗后复发无统计学意义。胆总管结石内镜治疗后行胆囊切除术组与正常胆囊组相比结石复发率无显著差别( $P > 0.05$ ),与前期胆囊切除组和合并胆囊结石未治疗组有统计学意义( $P < 0.05$ )。壶腹周围憩室、胆总管直径、初发胆总管结石直径、胆道积气、机械碎石与胆总管结石内镜治疗后复发有关

表 1 胆总管结石治疗后复发的单因素分析

相关因素	n	复发数	$\chi^2$ 值	P值
年龄(岁)				
≥65	451	34	0.170	0.680
<65	294	30		
性别				
男	341	24	0.878	0.349
女	404	40		
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )				
≥25	298	22	0.881	0.348
<25	447	42		
血清胆固醇含量				
血清胆固醇升高组	221	12	3.568	0.059
血清胆固醇正常组	524	52		
胆囊情况				
前期胆囊切除组	253	29	15.618	0.000
胆囊结石未治疗组	89	14	5.442	0.020
治疗后胆囊切除组	249	15	3.790	0.520
正常胆囊组	154	6	4.449	0.035
壶腹周围憩室				
有	198	34	5.025	0.025
无	547	30		
胆总管直径(mm)				
≥15	141	24	15.742	0.000
<15	604	40		
胆总管结石直径(mm)				
≥12	201	24	3.933	0.047
<12	544	40		
胆总管结石数量				
单发	438	15	0.928	0.335
多发	307	47		
胆道积气				
有	177	28	16.332	0.000
无	618	36		
机械碎石				
是	227	29	10.144	0.001
否	518	35		

( $P<0.05$ )(表1). 对胆总管结石复发单因素分析有统计学意义的因素进行Logistic回归分析(表2).

### 3 讨论

ERCP是胆胰疾病诊断的一种重要手段. 几十年来, 随着经内镜十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST), 经内镜乳头括约肌气囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilatation, EPBD)、经内镜鼻胆管引流术(endoscopic papillary balloon dilatation, ENBD)、经内镜胆管引流术(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)、胆管内超声(intraductal ultrasonogra-

phy, IDUS)及子母镜等技术的成熟与运用, 目前以ERCP为基础, 结合多项内镜技术形成的治疗性 ERCP在胆胰疾病微创治疗中占有越来越重要的地位, 尤其是在胆总管结石治疗方面, 其创伤小、恢复快等优点得到内外科医生的一致认可. 结石复发是胆总管结石内镜治疗后最常见的并发症, 虽然国内外研究结果表明胆总管结石治疗后复发率不尽相同, 但总体发生率为4%-24%<sup>[1-3]</sup>. 复发性胆总管结石的患者往往需要再次内镜取石治疗, 频繁复发胆总管结石的患者甚至需要行外科手术手术治疗. 如何减少和预防结石复发, 成为了内、外科医生治疗胆总管结石的重点和难点.

内镜治疗后胆总管结石复发的机制尚不十分清楚, 目前普遍认为与多种因素有关. 结合国内外的研究情况, 以及我院消化病研究所多年开展ERCP治疗胆总管结石的经验, 我们设计了此项研究课题. 对11个相关因素采用单因素及多因素的统计学方法进行分析, 结果显示: 壶腹周围憩室、合并胆囊结石未治疗、胆总管直径≥15 mm, 初发胆总管结石直径≥12 mm、胆道积气、机械碎石等6个因素与胆总管结石内镜治疗后复发密切相关. 本研究结果与国内外相关研究结果基本一致<sup>[2,4-7]</sup>.

内镜治疗后胆总管结石复发的相关因素可分为两个方面: 患者自身因素和术者操作因素. 患者自身因素有: 壶腹周围憩室、合并有胆囊结石且未行胆囊切除、胆总管直径、初发胆总管结石直径等. 术者操作因素有: 行乳头切开后胆道积气、机械碎石. 结合我们十几年开展胆总管结石内镜治疗的经验, 针对患者自身因素和术者操作因素, 笔者认为采取以下措施可以减少和/或预防胆总管结石的复发: (1)壶腹周围憩室且十二指肠乳头位于憩室内和憩室边缘的患者, 胆总管结石内镜治疗容易复发<sup>[8,9]</sup>, 促进胆汁排泄、减少逆流及逆行感染会减少结石复发; (2)胆总管结石合并胆囊结石的患者, 在胆总管结石内镜治疗后应早期行胆囊切除术<sup>[10]</sup>, 防止胆囊结石滑入胆总管, 也降低因胆囊功能减退引起胆总管结石复发的风险, 从而预防胆总管结石复发; (3)胆总管扩张与胆总管结石内镜治疗后结石复发密切相关<sup>[2,10,11]</sup>, 因此, 存在胆总管扩张的患者, 胆总管结石内镜治疗后应采取必要的引流, 可有效减少胆汁引流不畅引起的胆汁淤积、胆道感染等, 从而减少结石复发<sup>[12,13]</sup>; (4)胆总管巨大结石(直径>20 mm)的患者, 可先

### ■应用要点

本研究分析引起胆总管结石内镜下治疗后复发可能的风险因素, 找出导致胆总管结石复发的高危因素, 探讨高危因素与胆总管结石复发之间的关系, 从而指导临床采取有效措施降低胆总管结石复发率, 完善预防措施, 减轻患者的负担.



## ■同行评价

本文分析比较透彻, 得出结论比较可靠, 具有一定的科学价值和临床指导意义。

表 2 胆总管结石治疗后复发的多因素Logistic回归分析

胆囊情况	变量					
	回归系数(B)	标准误(Sb)	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
前期胆囊切除组	1.012	0.264	14.658	0.000	2.751	1.639-4.618
胆囊结石未治疗组	0.744	0.325	5.237	0.022	2.103	1.113-3.977
正常胆囊组	-0.889	0.439	4.186	0.410	0.407	0.172-0.963
壶腹周围憩室	0.582	0.263	4.491	0.027	1.790	1.070-2.995
胆总管直径	1.062	0.277	14.651	0.000	2.892	1.679-4.982
胆总管结石直径	0.536	0.273	3.861	0.049	1.708	1.001-2.915
胆道积气	1.034	0.264	15.287	0.000	2.812	1.675-4.722
机械碎石	0.828	0.266	9.715	0.002	2.289	1.360-3.853

B>0, OR>1为独立危险因素; B<0, OR<1保护性因素。

置入塑料胆道支架, 进行3-6 mo的溶石治疗, 再行ERCP治疗<sup>[14]</sup>。一方面可减少术中出血、穿孔等发生率, 另一方面可减少对胆总管内皮的损伤, 减轻术后炎症反应, 降低结石复发风险; (5)胆总管内较大结石ERCP治疗过程中需机械碎石时, 在大块结石取出后容易残留胆泥及微小结石<sup>[15,16]</sup>, 应反复清理胆道, 并充分清洗, 避免胆泥样结石和微小结石的残留; (6)对于胆道明显扩张、胆总管多发结石及行机械碎石治疗的患者, ERCP治疗后应服用促进胆汁排泄药物6 mo以上, 增加胆道冲刷作用, 减少逆流、感染及结石形成; (7)对于存在相关危险因素的患者, 胆总管结石内镜治疗后应密切随访, 复发结石的患者应及早治疗, 以降低手术难度, 减少操作因素引起的结石复发。

总之, 经内镜胆总管取石术是一种安全、有效的治疗胆总管结石的微创治疗方法, 正确认识引起胆总管结石内镜治疗后复发的相关危险因素, 并采取相应措施进行有效的预防, 可以达到减少结石复发的目的。只有注重远期疗效、尽可能减少患者痛苦, 才是内镜治疗胆总管结石的意义所在。

## 4 参考文献

- 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 [PMID: 8608900 DOI: 10.1053/gast.1996.v110.pm8608900]
- 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 [PMID: 9831832 DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70085-9]
- Kim DI, Kim MH, Lee SK, Seo DW, Choi WB, Lee SS, Park HJ, Joo YH, Yoo KS, Kim HJ, Min YI. Risk factors for recurrence of primary bile duct stones after endoscopic biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 42-48 [PMID: 11427840 DOI: 10.1067/mge.2001.115335]
- Baek YH, Kim HJ, Park JH, Park DI, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI. [Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic clearance of common bile duct stones]. *Korean J Gastroenterol* 2009; 54: 36-41 [PMID: 19696548 DOI: 10.4166/kjg.2009.54.1.36]
- Cheon YK, Lehman GA. Identification of risk factors for stone recurrence after endoscopic treatment of bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 461-464 [PMID: 16607138 DOI: 10.1097/00042737-200605000-00001]
- 钱东, 秦鸣放. 胆总管复发结石的病因研究进展. *中国中西医结合外科杂志* 2005; 11: 170-171
- 王钊, 王雪磊, 储建, 卞建民. 胆管结石复发相关因素分析. *医学综述* 2012; 18: 1692-1694
- Oak JH, Paik CN, Chung WC, Lee KM, Yang JM. Risk factors for recurrence of symptomatic common bile duct stones after cholecystectomy. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 417821 [PMID: 22991508]
- Lai KH, Peng NJ, Lo GH, Cheng JS, Huang RL, Lin CK, Huang JS, Chiang HT, Ger LP. Prediction of recurrent choledocholithiasis by quantitative cholecintigraphy in patients after endoscopic sphincterotomy. *Gut* 1997; 41: 399-403 [PMID: 9378399 DOI: 10.1136/gut.41.3.399]
- Ando T, Tsuyuguchi T, Okugawa T, Saito M, Ishihara T, Yamaguchi T, Saisho H. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003; 52: 116-121 [PMID: 12477771 DOI: 10.1136/gut.52.1.116]
- Costamagna G, Tringali A, Shah SK, Mutignani M, Zuccala G, Perri V. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence. *Endoscopy* 2002; 34: 273-279 [PMID: 11932781 DOI: 10.1055/s-2002-23632]
- 王子健. 预防胆道结石复发降低胆道再手术率. *中国实用外科杂志* 1997; 24: 64
- Schoenemann J, Zeidler J. [Sequelae of cholecys-

- tectomy]. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 139-145 [PMID: 9163227]
- 14 Jain SK, Stein R, Bhuva M, Goldberg MJ. Pigtail stents: an alternative in the treatment of difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 490-493 [PMID: 11023565 DOI: 10.1067/mge.2000.108409]
- 15 Tsuchiya S, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Sugiyama H, Miyagawa K, Fukuda Y, Ando T, Saisho H, Yokosuka O. Clinical utility of intraductal US to decrease early recurrence rate of common bile duct stones after endoscopic papillotomy. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1590-1595 [PMID: 18554235 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05458.x]
- 16 文卫, 王敏, 范志宁, 蒋国斌, 吴萍. ERCP中十二指肠镜下胆管腔内超声胆管取石的应用价值. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 787-791

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)