

内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术与单独内镜下乳头切开术治疗胆总管结石的随机对照研究

赵程进, 钱俊波, 葛振明, 杨雪华

(南通市第一人民医院消化科, 江苏 南通 226001)

[摘要] **目的:** 观察内镜下十二指肠乳头括约肌小切开联合球囊扩张术 (limited endoscopic sphincterotomy with balloon dilation, ESD) 与经典的乳头切开术 (endoscopic sphincterotomy, EST) 取胆总管结石的有效性及安全性, 探讨 ESD 术在胆总管结石治疗中的临床疗效。**方法:** 300 例胆总管结石患者随机分为 ESD 组 ($n=150$) 和 EST 组 ($n=150$)。ESD 组先行乳头 1/3~1/2 小切开, 然后行球囊扩张至造影所示胆总管最大直径, 扩张最大直径不超过 15 mm。EST 组行乳头全切开术, 两组均按常规方法取石。比较两组结石取出率、操作时间、结石取出采用的方法、结石取出所需的次数、术后胰腺炎及其他并发症。**结果:** 两组在结石取出率方面没有显著性差异, 首次取石成功率 EST 组 90.0%, ESD 组 94.7% ($P \geq 0.05$), 二次取石成功率两组均达到 100%。对结石 ≥ 15 mm 者, 首次完整取石 EST 组 75.9%, ESD 组 90.4%, 对大结石的取出两组有显著性差异 ($P < 0.05$), 且 ESD 组取石时间较 EST 组短。取石方法 EST 组较 ESD 组更多使用到了碎石器 (38.0% vs. 23.3%, $P < 0.05$), 尤其在结石 ≥ 15 mm 者, EST 组较 ESD 组更多使用到了碎石器 (87.0% vs. 57.7%, $P < 0.05$)。两组术中及术后并发症总发生率无显著性差异 ($P \geq 0.05$)。**结论:** ESD 取石有与 EST 取石相近的成功率, 术后并发症无明显升高, 但对较大胆总管结石, ESD 组在首次完全取石率、取石时间及碎石网篮使用上更有优势。

[关键词] 胆总管结石; 十二指肠乳头括约肌切开术; 内镜下乳头小切开加球囊扩张术

[中图分类号] R657.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)10-1170-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20161005

Comparison of limited endoscopic sphincterotomy with balloon dilation (ESD) with only endoscopic sphincterotomy (EST) for removal of bile duct stones: A randomized controlled study

Zhao Chengjin, Qian Junbo, Ge Zhenming, Yang Xuehua

(Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Nantong, Nantong 226001, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of limited endoscopic sphincterotomy with balloon dilation (ESD) in the treatment of common bile duct stones by comparing the efficacy and safety of the two methods, ESD and endoscopic sphincterotomy (EST). **Methods:** Between 2013 and 2015, 300 consecutive patients with common bile duct stones were randomly assigned to groups that underwent EST or ESD. Patients in the ESD group underwent limited sphincterotomy (1/3 up to half of the sphincter) followed by balloon dilation to the size of the common bile duct or 15 mm, and patients in the EST group underwent complete sphincterotomy alone. Stones were removed using standard techniques. The primary outcome was percentage of stones cleared, and secondary outcomes included procedural time, method of stone extraction, number of procedures required for stone clearance, morbidities and other complications. **Results:** There was no significant difference between groups in percentage of stones cleared (EST vs. ESD: 100% vs. 100%). Complete stone removal in the first session was accomplished at higher rates with ESD than with EST, particularly for stones ≥ 15 mm (75.9% vs. 90.4%, $P < 0.05$). And ESD was faster compared to ESD for large stones. More patients in the EST group (38.0%) than the ESD group (23.3%) required mechanical lithotripsy ($P < 0.05$), particularly for stones ≥ 15 mm (87.0% vs. 57.7%, $P < 0.05$). Morbidities developed in 5.3% of patients in the EST group and 4% of patients in the ESD group ($P \geq 0.05$). **Conclusion:** ESD and EST clear bile stones with equal efficacy. However, ESD reduces the need for mechanical lithotripsy and is higher complete stone removal in the first session and faster compared to EST for large stones.

[Key words] bile duct stones; endoscopic sphincterotomy; limited endoscopic sphincterotomy with balloon dilation (ESD)

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(10): 1170-1173]

胆总管结石是临床常见的一种疾病,常可表现为腹痛、发热和黄疸,多为胆囊结石掉入胆总管内所致,部分胆总管结石形成于胆囊切除术后或胆管探查术后,或者与十二指肠乳头旁憩室形成有关。1968 年内镜下逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)的问世,为胆胰疾病的诊断和治疗带来福音。

经内镜下乳头括约肌切开取石术(endoscopic sphincterotomy, EST)是由国外学者 Classen 等^[1]于 1973 年率先开展的内镜下胆管取石技术,作为广泛使用的治疗胆总管结石的方法有着较好的临床效果,已被越来越多地应用于临床。EST 具有创伤小、术后恢复快等优点,也有很多弊端包括早期并发症如出血、穿孔,远期并发症如 EST 后长期的肠液胆管反流可导致结石复发、复发性胆管炎、硬化性胆管炎甚至胆管癌等^[2]。为了避免以上并发症,国外学者 Staritz 于 1983 年提出治疗胆总管结石的另外一种方法即内镜下乳头球囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilation, EPBD),EPBD 较 EST 危险性小,并发症少,在治疗胆总管结石中有更大的潜力,可以避免出血、穿孔等近期并发症,并保留了乳头括约肌功能,可以减少远期并发症的发生,尤其适用于年轻患者。但其缺点是术后胰腺炎发生率较高以及难以取出较大结石,且因其更常需要用到碎石器,从而限制了 EPBD 的使用^[3]。后来由 Ersoz 等^[4]于 2003 年率先报道小切开联合球囊扩张术(endoscopic sphincterotomy plus balloon dilatation, ESD)即先行乳头括约肌小切开,后采用大口径气囊(>10 mm)对胆管开口进行充分扩张,对清除胆管较大结石更为便利,而且不会增加碎石器的使用。此后有一些研究证实了 ESD 取石的有效性,但尚缺乏大样本随机对照研究这两种方法的有效性、安全性,且研究结果也存在较大差异。基于此,本研究欲通过随机对照研究,比较两种取石技术取出大小不同的胆总管结石的有效性、安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2013—2015 年南通市第一人民医院消化科确诊为胆总管结石的患者 300 例,年龄均满 18 岁,排除曾行 EST、ESD 取石者、胆胰管恶性肿瘤、肝内胆管结石、急性胰腺炎、感染性休克、凝血机制障碍的患者。采用随机数字表法分组,纳入患者被随机分到 ESD 组($n=150$)和 EST 组($n=150$)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

常规术前准备,所有患者接受鼻咽部局麻,同时地西洋 5 mg,哌替啶 50 mg,山莨菪碱(654-2)10 mg 肌肉注射,胆管造影确认胆管结石的位置、数目及大小。

EST 组:造影后行乳头括约肌切开,根据结石大小及乳头情况分别行大切开及中切开,用取石气囊、取石网篮取石。如结石>15 mm,切开后可先用碎石网篮行机械碎石后再分次取出。术后胆管造影示胆管无充盈缺损,常规置入鼻胆管 1 根,根据患者情况引流 3~5 d。

ESD 组:造影后先行乳头 1/3~1/2 小切开,胆管留置导丝,根据结石大小及胆总管最大直径选择合适的扩张气囊(最大不超过胆总管最大直径),沿导丝置入扩张气囊,气囊充填造影剂,在 X 线和内镜直视下进行扩张,逐渐扩张直至 X 线下狭窄段腰线消失,停留 30 s 后抽出造影剂、退出气囊,充盈后气囊直径分别为 8、10、12、15 mm,球囊最大扩张至 15 mm。用取石气囊、取石网篮取石,如估计结石较大无法通过出口,可先行机械碎石后再取出。术后胆管造影示胆管无充盈缺损,常规置入鼻胆管 1 根,根据患者情况引流 3~5 d。两组操作者均是有丰富经验和技术的 ERCP 内镜医生。

1.2.2 术前术后观察指标

首要观察点为首次 ERCP 结石完全取出率,次要观察点为完全取出结石需要 ERCP 的次数、机械碎石网篮使用的频率和相关并发症的发生。分别于术前、术后 1 d 及 3 d 查血常规、肝功能、血淀粉酶、血脂肪酶,并记录患者腹痛、腹胀、恶心呕吐、发热、出血等临床症状,必要时腹部 CT 检查。第 1 次 ERCP 术后 3 d 经鼻胆引流管造影复查有无残余结石,有残余结石者再次取石。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示。组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料

两组患者年龄、性别无明显差异,内镜下插管时间、整个操作完成时间、平均胆总管直径、结石大小及数量差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者的基本资料

临床特征	ESBD 组(n=150)	EST 组(n=150)	P 值
性别(男/女)	79/71	77/73	0.817
年龄(岁)	65.0 ± 11.5	66.0 ± 10.3	0.428
插管时间(min)	7.5 ± 6.5	7.3 ± 7.0	0.798
整个操作时间(min)	25 ± 13	27 ± 15	0.218
CBD 直径(mm)	13.1 ± 2.5	12.5 ± 2.2	0.271
石头最大直径(mm)	12.5 ± 5.5	12.8 ± 5.3	0.631
石头数量(个)	3.0 ± 2.8	3.1 ± 3.0	0.766

2.2 取石情况

两组在结石取出率方面没有显著性差异,首次取石 EST 组结石取出率 90.0%,ESBD 组 94.7% ($P=0.129$)。二次取石率两组均达到 100.0%。对结石 ≥ 15 mm 者,首次完整取石率 EST 组 75.9%,ESBD 组 90.4%,大结石的取出率两组有显著性差异 ($P < 0.05$),且 ESBD 组取石时间较 EST 组短。EST 组使用碎石器比例较 ESBD 组高(38.0% vs. 23.3%, $P=0.006$),尤其在结石 ≥ 15 mm 者中(87.0% vs. 57.7%, $P=0.001$,表 2)。

表 2 两种取石方法的比较

Table 2 Comparison of methods for removal bile duct stones in the two groups [n(%)]

指标	ESBD 组 (n=150)	EST 组 (n=150)	P 值
结石去除率			
首次 ERCP	142(94.7)	135(90.0)	0.129
二次 ERCP	8(5.3)	15(10.0)	0.129
首次安全取石(≥ 15 mm)	47/52(90.4)	41/54(75.9)	0.047
机械碎石器的使用率	35/150(23.3)	57/150(38.0)	0.006
结石 < 15 mm	5/98(5.1)	10/96(10.4)	0.166
结石 ≥ 15 mm	30/52(57.7)	47/54(87.0)	0.001
取石网篮使用率	102(68.0)	113(75.3)	0.159
取石球囊使用率	92(61.3)	90(60.0)	0.813

2.3 术中及术后并发症

EST 组有 3 例取石过程中出现切开渗血不止,予以局部电凝及取石球囊压迫后出血停止,1 例术后发生迟发性出血,予内镜下局部电凝止血。ESBD 组有 1 例少量出血经取石球囊压迫后出血停止。EST 组和 ESBD 组分别有 4 例和 5 例发生术后急性胰腺炎,均为轻症胰腺炎表现,予以抑酶、抑酸、抗感染等治疗,胰腺炎症状很快恢复。两组中均未见穿孔,两组并发症比较,差异无统计学意义。

3 讨论

自从 1973 年 EST 替代外科手术胆管取石以

来,EST 取石获得全世界内镜专家的肯定,大量研究证实了其有效性,但随后研究也发现 EST 有较高的短期并发症如出血、穿孔和长期并发症如乳头括约肌功能永久性丧失,以及后者导致的结石易于复发甚至胆管癌变等缺点^[1-2]。针对以上 EST 的缺点,Staritz 等^[3,5]学者提出 EPBD 治疗胆总管结石,随后有大量报道认为 EPBD 较 EST 易于操作,发生出血、穿孔的并发症较低,且可保护乳头括约肌功能,从而可减少长期并发症的发生。然而很多研究报道对于较大、较多胆总管结石,单纯 EPBD 由于乳头开口过小,导致较大的结石常常无法取出,且往往需要更多地使用到碎石器,且 EPBD 术后胰腺炎的发生率较 EST 明显增高^[6-7],因此,很多学者不建议单独使用 EPBD^[8];近年来由 Ersoz 等^[4]学者提出可先行小的 EST 后再行 EPBD 即 ESBD,不仅可提高清除大结石的便利性和成功率,同时可降低术后感染、出血等并发症的风险。随后有 3 个随机对照研究,但由于样本量不同、结石大小的不同、用到的扩张球囊大小不同及乳头切开大小不同,研究结果有较大差异^[9-11]。

本研究结果显示,两组在结石取出率方面没有显著性差异,首次完全取石率 EST 组 90.0%,ESBD 组 94.7% ($P=0.129$)。二次完全取石两组均达到 100.0%。但对结石 ≥ 15 mm 者,首次完全取石 EST 组 75.9%,ESBD 组 90.4%,对大结石的取出两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。可能的原因是 EST 组切开乳头仅使开口扩大而 ESBD 可先将乳头扩大,同时将结石下方狭窄的胆管扩开,可以使较大的结石或狭窄上方的结石较容易地完全取出。此外,EST 组较 ESBD 组更多地使用到了碎石器(38.0% vs. 23.3%, $P=0.006$),尤其对结石 ≥ 15 mm 者(87.0% vs. 57.7%, $P=0.001$),且取石时间 ESBD 组较 EST 组短,考虑是因为 EST 组使用碎石器较高,反复碎石,频繁进出网篮、球囊、导丝等器械导致操作时间较长。而 ESBD 组可以根据结石大小及胆管最大直径选择不同扩张球囊,增加了术者的主动性,减少了碎石器的使用,从而缩短了操作时间。两组使用网篮或球囊方面没有显著性差异。两组并发症如出血、术后胰腺炎发生率都较低,总发生率无统计学差异,分别为 EST 组 5.3%(8/150) 和 ESBD 组 4.0%(6/150);术中 EST 组有 3 例出现切开后出血、1 例迟发性出血,ESBD 组有 1 例出血病例;ESBD 组由于对乳头行小切开,便于控制切开方向,减少了因切开方向不佳导致出血的发生,因此,ESBD 术治疗胆总

管结石可以降低出血的风险。EST 组有 4 例出现轻症胰腺炎,ESBD 组有 5 例出现轻症胰腺炎,与单纯球囊扩张相比,ESBD 因为乳头小切开后胆管和胰管开口相互分离,同时胆管留置导丝后气囊扩张可以相对避开胰管方向扩张,减少胰管开口的损伤、水肿,从而可以减少术后胰腺炎的发生。此外两组均无死亡病例。本研究结果与国外一些报道一致^[11]。扩张球囊直径一般不超过胆管最大直径,同时扩张应在 X 线透视下进行,缓慢增加压力,不能扩张过快,过快扩张可能有导致胆管穿孔及大量出血的危险。目前已有乳头小切开联合乳头大气囊扩张发生胆管穿孔的临床报道^[12],有文献报道,当气囊扩张至 1.5 cm 以上,发生胆管穿孔等并发症会显著增多^[10],所以本研究选用气囊最大直径 1.5 mm。关于乳头切开的范围,目前国际上还没有统一标准,我们是根据结石造影的大小决定乳头切开的大小。

总之,本研究显示对于胆总管较大结石,小切开加球囊扩张较单纯切开更易于取出较大的结石,且较少使用到碎石器,尤其在首次完全取出大结石方面具有优势,而在术后并发症方面,二者无明显差异,因此 ESBD 对于胆总管巨大结石、乳头旁憩室、小乳头等 EST 大切开余地有限的患者及有凝血障碍的患者,效果尤其明显,值得临床推广。但 ESBD 对结石复发率、乳头肌功能影响等尚有待进一步长期临床随访和观察。

[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) [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1974, 99(11): 496-497

[2] Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management-an attempt at consensus [J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37(3): 383-393

[3] Staritz M, Poralla T, Dormeyer HH, et al. Endoscopic re-

moval of common bile duct stones through the intact papilla after medical sphincter dilation [J]. *Gastroenterology*, 1985, 88(6): 1807-1811

[4] 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

[5] Aiura K, Kitagawa Y. Current status of endoscopic papillary balloon dilation for the treatment of bile duct stones [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(3): 339-345

[6] Disario JA. Endoscopic balloon dilation of the sphincter of Oddi for stone extraction in the elderly: is the juice worth the squeeze? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(3): 483-486

[7] Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, et al. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5): 1291-1299

[8] Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS) [J]. *Gut*, 2008, 57(7): 1004-1021

[9] 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; quiz 768, 771

[10] Stefanidis G, Viazis N, Pleskow D, et al. Large balloon dilation vs. mechanical lithotripsy for the management of large bile duct stones; a prospective randomized study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(2): 278-285

[11] Teoh AY, Cheung FK, Hu B, et al. Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy alone for removal of bile duct stones [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(2): 341-345.e1

[12] Lee YS, Moon JH, Ko BM, et al. Endoscopic closure of a distal common bile duct perforation caused by papillary dilation with a large-diameter balloon (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(3): 616-618

[收稿日期] 2016-03-30