

# 内镜下十二指肠乳头小切开 联合球囊扩张治疗难治性胆总管结石近期疗效观察

何国筛<sup>1</sup>, 陈小雪<sup>2</sup>, 谭海扬<sup>1</sup>

(阳江市人民医院普外科<sup>1</sup>、手术室<sup>2</sup>, 广东 阳江 529500)

**【摘要】** 目的 观察内镜下十二指肠乳头小切开(SEST)联合球囊扩张术(EPLBD)治疗难治性胆总管结石近期疗效。**方法** 选择阳江市人民医院普外科2015年1~12月收治的难治性胆总管结石患者162例,采用随机数表法分为EST组和联合组,每组81例,EST组采用乳头括约肌切开法,联合组采用SEST联合EPLBD治疗,比较两组患者的取石成功率、平均手术时间、机械碎石使用率,同时记录出血、高淀粉酶血症及急性胰腺炎等并发症发生率。患者术后均随访12个月,记录复发情况。**结果** 联合组患者的平均手术时间为(39.28±8.71) min,明显短于EST组的(50.36±10.82) min,差异有统计学意义( $P<0.05$ );联合组患者的一次取石成功率为90.12%,高于EST组的71.60%,机械碎石使用率、12个月复发率分别为11.11%、4.94%,低于EST组的41.98%、13.58%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的总取石成功率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );联合组患者术后并发症发生率为12.35%,明显低于EST组的28.40%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** EST联合EPLBD治疗难治性胆总管结石取石成功率高,结石复发率和并发症发生率低,近期疗效好。

**【关键词】** 内镜;十二指肠乳头小切开;球囊扩张;难治性胆总管结石;近期疗效

**【中图分类号】** R657.4<sup>2</sup> **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)20-3306-03

**Short-term curative effect of small endoscopic sphincterotomy combined with endoscopic papillary large balloon dilation in the treatment of refractory large common bile duct stones.** HE Guo-shai<sup>1</sup>, CHEN Xiao-xue<sup>2</sup>, TAN Hai-yang<sup>1</sup>. Department of General Surgery<sup>1</sup>, Operation Room<sup>2</sup>, the People's Hospital of Yangjiang City, Yangjiang 529500, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the short-term curative effect of small endoscopic sphincterotomy (EST) combined with endoscopic papillary large balloon dilation (EPLBD) in the treatment of refractory large common bile duct stones. **Methods** A total of 162 patients with refractory large common bile duct stones, who admitted to Department of

通讯作者:何国筛。E-mail:chen05885@163.com

\*\*\*\*\*

### 参考文献

[1] 李雯, 冯彦林. SUVmax、Ki-67、p53、EGFR 对三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效的预测价值[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(1): 45-47.

[2] 宋魏, 于庆凯. 三阴性乳腺癌组织中 Ki67、p53、CD117 的表达及临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(4): 168-169.

[3] 赵京阳, 顾梅, 朱长雨, 等. 23 例年轻女性乳腺癌病理特征及临床治疗效果分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(11): 1120-1121.

[4] 沙聪, 杨峻峰, 胡伟, 等. EZH2 在乳腺癌中的表达及与患者临床病例特征关系[J]. 河南外科学杂志, 2016, 22(4): 31-32.

[5] Jiang T, Wang Y, Zhou F, et al. Prognostic value of high EZH2 expression in patients with different types of cancer: a systematic review with meta-analysis [J]. Oncotarget, 2016, 7(4): 4584-4597.

[6] 程维刚, 刘九洲, 靳梦琳, 等. 三阴性乳腺癌中 p53 蛋白产物的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(4): 939-941.

[7] 杨月亮, 徐元成, 周杏元. 乳腺癌组织中转录抑制因子增强子和 p53 蛋白表达与临床病理特征及预后的关系[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(6): 619-622.

[8] 宋金莲, 马中良, 迟晓伟, 等. 天然活性分子 isatin 经 p53 介导的线粒体途径诱导乳腺癌细胞 MCF-7 凋亡[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(6): 773-778.

[9] 扬帆, 钟源, 江学庆, 等. 微小 RNA-339-5p 通过靶向鼠双微体基因调节乳腺癌 MCF-7 细胞 p53 肿瘤抑制通路的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(5): 1213-1217.

[10] Jang SH, Lee JE, Oh MH, et al. High EZH2 protein expression is associated with poor overall survival in patients with luminal a breast cancer [J]. J Breast Cancer, 2016, 19(1): 53-60.

[11] 汪小霞, 孟刚, 李丽, 等. 乳腺癌中 EZH2 和 p53 蛋白表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(3): 273-276.

[12] 迪力夏提·金斯汗, 吐鲁洪·沙列尔, 赵倩. EZH2 抑制剂 DZNeP 对人乳腺癌细胞增殖、凋亡及相关信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(16): 3877-3879.

[13] 董桂兰, 张小楠, 袁文棋. EZH2 和 p53 在乳腺癌中的表达及相关性探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(16): 931-933.

[14] 陈伟, 张怡, 朱颖, 等. p53 靶基因结合区遗传变异与中国人乳腺癌遗传易感性的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(8): 1063-1068.

[15] 袁领勤, 张蓉, 高学忠. 多梳蛋白抑制复合体 2 蛋白复合物核心蛋白 EZH2 与三阴性乳腺癌相关性研究[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015, 9(4): 13-15.

[16] Nicolopoulou-Stamati P, Tsipis A, Chelidonis G, et al. Prognostic value of COX-2, p53, and EZH-2 evaluated by quantitative image analysis in premalignant and malignant breast lesions [J]. Diagn Cytopathol, 2015, 43(4): 294-300.

[17] Fu HL, Ma Y, Lu LG, et al. TET1 exerts its tumor suppressor function by interacting with p53-EZH2 pathway in gastric cancer [J]. J Biomed Nanotechnol, 2014, 10(7): 1217-1230.

[18] Shigama S, Yoshida S, Soga D, et al. Aberrant expression of EZH2 is associated with pathological findings and p53 alteration [J]. Anti-cancer Res, 2013, 33(10): 4309-4317.

(收稿日期:2017-02-25)

General Surgery of the People's Hospital of Yangjiang City from January 2015 to December 2015, were selected and divided into the EST group and combined group according to random number tables, with 81 cases in each group. The EST group was treated with small endoscopic sphincterotomy (EST), and the combined group was treated with small endoscopic sphincterotomy (EST) combined with EPLBD. The success rate, average operative time and mechanical lithotripsy utilization rate of the two groups were compared, and the incidence of complications such as hemorrhage, amylase and acute pancreatitis was recorded simultaneously. All patients were followed up for 12 months and the recurrence was recorded.

**Results** The average operation time of the patients was (39.28±8.71) min in the combined group versus (50.36±10.82) min in the EST group ( $P<0.05$ ). The one-time success rate, mechanical lithotripsy utilization rate, 12 months recurrence rate were 90.12%, 11.11%, 4.94%, respectively in the combined group versus corresponding 71.60%, 41.98%, 13.58% in the EST group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total success rate between the two groups ( $P>0.05$ ). The occurrence rate of postoperative complications was 12.35% in the combined group versus 28.40% in the EST group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination of EST and EPLBD treatment not only has the higher success rate of lithotripsy, but also brings lower recurrence rate, lower complication rate, and better short-term curative effect.

**【Key words】** Endoscopy; Small endoscopic sphincterotomy (EST); Papillary large balloon dilation; Refractory large common bile duct stones; Short-term curative effect

Ersoz 等<sup>[1]</sup>于 2003 年首次报道采用十二指肠乳头切开(EST)和乳头括约肌球囊扩张术(EPLBD)治疗胆总管结石,取得了较好的效果,认为联合手术可解决取石困难的问题。笔者采用十二指肠乳头小切开(SEST)联合 EPLBD 治疗难治性胆总管结石,近期疗效满意,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取阳江市人民医院普外科 2015 年 1~12 月收治且符合以下纳入标准的难治性胆总管结石患者 162 例,采用随机数表法分为 EST 组和联合组,每组 81 例。EST 组中男性 36 例,女性 45 例;年龄 29~63 岁,中位年龄 41.9 岁。联合组中男性 35 例,女性 46 例;年龄 28~65 岁,中位年龄 43.1 岁。两组患者的年龄、性别等比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者知情并签署手术同意书。

1.2 纳入标准 入选患者经超声、CT 或磁共振胆胰管造影诊断为胆总管结石,且结石直径为 10~30 mm;排除合并感染性休克、急性胰腺炎、凝血功能障碍、胆管胰腺或壶腹区肿瘤患者,有胆总管手术史患者。

## 1.3 治疗方法

1.3.1 EST 组 内镜为 JF260V 型电子十二指肠镜(Olympus 公司)。患者常规禁食禁饮 6~8 h,术前解痉、止痛,给予 5 g 盐酸丁卡因胶浆嘱患者分次缓慢咽下,肌注 50 mg 盐酸哌替啶+10 mg 安定+10 mg 盐酸消旋山莨菪碱。患者取左侧俯卧位,置入十二指肠镜经十二指肠内侧达胆管开口处,注入造影剂,确定结石位置、数目和大小,保留导丝,插入拉式切开刀,根据乳头和结石情况行乳头括约肌切开 10~15 mm,用取石网篮取石,较大结石估计无法通过出口者,行机械碎石后再分次取出。术后再次胆管造影确认结石是否取净,放置鼻胆管引流 2~3 d 后造影复查,其中 23 例患者不能一次性取出结石,均置入塑料支架择期再行取石术。

1.3.2 联合组 使用 5.5 cm 的 CRE 扩张球囊,术前准备和造影同 EST 组。先插入十二指肠镜于十二指肠降段,注入造影剂,确定结石位置、数目和大小。将乳头括约肌切开至乳头皱襞水平,长度 3~5 mm,根据结石大小和胆总管直径选择球囊型号,沿导丝置入球囊,于内镜和 X 线监视下先于球囊内充入造影剂,将球囊张开后,通过球囊扩张压力泵,以 1~2 个大气压注入注射用水逐渐扩张球囊至球囊狭窄段蜂腰消失,保持压力 30~60 s 后释放气囊,回抽造影剂,取出球囊。用取石网篮取石,估计取石困难者行机械碎石,术后再行球囊分段造影确认结石是否取净,置入鼻胆管引流 2~3 d 后造影复查,8 例有结石者再行取石术。

1.4 观察指标 ①手术效果指标:比较两组取石一次成功率、总取石成功率、机械碎石率及 1 年复发率;②手术相关指标:比较两组平均手术时间、平均结石直径、结石平均数量和胆总管直径;③并发症:比较两组出血、高淀粉酶血症及急性胰腺炎等并发症发生率。术后血淀粉酶超过正常值上限 3 倍以上,并有腰背部疼痛等症状者为急性胰腺炎;术后血淀粉酶超过正常值上限 3 倍以上,但无相关症状为后高淀粉酶血症<sup>[2-3]</sup>;术后出现黑便、呕血等症状,或血红蛋白降低 30 g/L。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,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,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的治疗相关指标比较 两组患者的平均结石直径、结石平均数量和胆总管直径比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );联合组平均手术时间短于 EST 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 两组患者的近期疗效比较 联合组患者的一次取石成功率高于 EST 组,机械碎石使用率、12 个月复发率低于 EST 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的总取石成功率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患者的治疗相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	平均手术 时间(min)	平均结石 直径(mm)	结石平均 数量(枚)	胆总管 直径(mm)
EST组	81	50.36±10.82	20.81±3.26	3.22±0.43	18.72±2.39
联合组	81	39.28±8.71	21.17±3.52	3.34±0.39	18.37±2.09
t值		8.273	0.428	0.163	0.179
P值		0.006	0.792	0.834	0.826

表 2 两组患者的近期疗效比较[例(%)]

组别	例数	一次取石 成功率	总取石 成功率	机械碎石 使用率	12个月 复发率
EST组	81	58 (71.60)	75 (92.59)	34 (41.98)	11 (13.58)
联合组	81	73 (90.12)	79 (97.53)	9 (11.11)	4 (4.94)
$\chi^2$ 值		7.253	1.927	11.286	4.021
P值		0.012	0.084	0.000	0.039

2.3 两组患者的近期并发症比较 联合组并发症发生率为 12.35%，明显低于 EST 组的 28.40%，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者的近期并发症比较(例)

组别	例数	出血	急性胰腺炎	高淀粉酶血症	合计(%)
EST组	81	6	5	12	28.40
联合组	81	1	4	5	12.35
$\chi^2$ 值					6.072
P值					0.021

### 3 讨论

EST 是治疗胆总管结石有效的微创治疗方法，但会永久破坏乳头括约肌<sup>[4]</sup>，术后出血、结石复发及急性胰腺炎的发生率较高<sup>[5]</sup>，这一问题越来越受到临床的高度关注。EPBD 不破坏乳头括约肌，且取石效果与 EST 术相近<sup>[6]</sup>，但对于难治性胆总管结石取石存在较大难度，且术后急性胰腺炎的发生率仍较高<sup>[7]</sup>。本研究采用 SEST 联合 EPLBD 治疗了 81 例难治性胆总管结石患者。结果显示，联合组一次取石成功率高于 EST 组，联合组手术时间明显短于 EST 组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，说明 EST 联合 EPLBD 治疗难治性胆总管结石手术时间短，近期疗效好。

EST 术需对乳头括约肌中、大切开，造成乳头括约肌不可逆损伤<sup>[8]</sup>，术后易发生胆管反流和积气，导致胆管细菌症<sup>[9]</sup>。另外长期胆管反流还会导致胆管炎、急性胆囊炎及胆管系统慢性感染，引起结石复发<sup>[10]</sup>。SEST 联合 EPLBD 治疗难治性胆总管结石，只需行 3~5 mm 乳头括约肌小切开，置入球囊可充分扩张胆管口，可保留乳头括约肌部分功能，降低因乳头括约肌功能丧失导致的急性胰腺炎、高淀粉酶血症等并发症，还避免了单独应用球囊扩张引起的胰管周围组织水肿和损伤。从两组并发症发生情况显示，联合组并发症发生率为 12.35%，明显低于 EST 组的 28.40%，12 个月复发率为 4.94%，明显低于对照组的 13.58%，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明 EST 联合 EPLBD 治疗

可降低并发症发生率和复发率。联合组保留了部分乳头括约肌功能是降低复发率的原因之一；另外联合组机械碎石率低可能也是复发率低的原因之一，联合组 90.12% 的患者结石一次性完整取出，结石碎片残留少，降低了结石复发率。同时也提示对于难治性胆总管结石患者，在取石时应尽量完整取出，尽量避免机械碎石增加结石复发率。

行 EST 联合 EPLBD 中要注意以下几点：首先一定要沿胆总管走行轴向行乳头小切开，这样可以控制球囊扩张方向，而且长度不能超过乳头皱襞；其次，置入球囊后一定要完全打开球囊腰部，使柱状球囊跨越胆总管末端整个狭窄段，并根据胆道扩张直径选择合适的压力，但不能超过胆道直径，使胆道开口充分暴露；再次，胆总管扩张后取石、碎石一定要迅速，以减少对胰管开口部位的刺激。由于本研究中患者结石直径较大，且为多发结石，因此术后均留置鼻胆管引流，以便术后胆道造影及时发现残留小结石。

综上所述，SEST 切开范围小，避免了 EST 对乳头括约肌的永久破坏，联合 EPLBD 解决了较大结石取出困难的问题，显著提高了结石一次取净率，降低了机械碎石率，同时降低出血、急性胰腺炎等近期并发症发生率。本研究由于随访时间短，未进行乳头狭窄、胆管炎、胆囊炎等远期并发症的观察，长期疗效尚待延长观察时间进行论证。

### 参考文献

- 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.
- 张定国, 王立生, 师瑞月, 等. 十二指肠乳头小切开联合球囊扩张治疗胆总管结石 65 例临床分析 [J]. *海南医学*, 2014, 25(24): 3687-3689.
- 樊艳华, 刘鸿飞, 房龙, 等. 内镜下十二指肠乳头括约肌切开取石术后胰腺炎影响因素分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(11): 46-50.
- 汤厚阔, 全竹富. ERCP 联合 LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床分析 [J]. *肝胆外科杂志*, 2016, 24(4): 273-275.
- 钟文英, 郭玉青, 赵鹏, 等. 利胆排石汤联合逆行胰胆管造影术、十二指肠乳头切开术、鼻胆管引流术治疗胆总管结石 [J]. *中国医刊*, 2014, 49(7): 100-101.
- 胡光龙, 杭健, 王晨. 开腹应用胆道镜与内镜下括约肌切开术治疗胆囊切除术后胆总管结石的临床疗效 [J]. *皖南医学院学报*, 2014, 33(2): 154-156.
- 王拥军, 李鹏, 吕富靖, 等. Spyglass 单人操作胆道镜系统激光碎石治疗难治性胆总管结石的初步临床研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(10): 667-669.
- 洪万东, 朱启槐, 吴文治, 等. 胆管支架加中药排石治疗难治性胆总管结石的对照研究 [J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(11): 56-58.
- 杨小明, 胡冰, 潘亚敏, 等. 内镜下局限性乳头括约肌切开联合大气囊扩张清除难治性胆总管结石: 单中心 169 例经验总结 [J]. *胃肠病学*, 2014, 19(1): 6-11.
- 刘朋伟, 王运东, 何池义, 等. SEST 联合大球囊扩张术治疗乳头旁憩室的胆总管结石 [J]. *皖南医学院学报*, 2016, 35(5): 438-441.

(收稿日期: 2017-05-03)