

经内镜乳头括约肌小口切开并放置塑料支架分期治疗巨大或多发胆总管结石

王忠辉 张萦斐 苏树英*

【摘要】 目的 探讨经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP) I 期先行乳头括约肌小口切开并放置塑料支架解除梗阻,一月后再 II 期取石,分期治疗巨大或多发胆总管结石的临床应用的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2015 年 12 月在我科住院首次行 ERCP 治疗的 72 例直径 ≥ 20 mm 或结石数量 ≥ 3 粒的胆总管结石患者,分为观察组(一期 ERCP 放置支架,1 月后二期取石, $n=36$);对照组(一期治疗组, $n=36$)。观察和比较两组病例术后结石清除率,ERCP 后胰腺炎(PEP)、重症胰腺炎发生,术后出血、胆道感染发生情况。**结果** 在术后结石清除率方面观察组 34 例(94.4%)与对照组 31 例(91.2%),比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组 ERCP 术后胰腺炎 1 例,对照组有 8 例($P<0.05$);观察组无重症胰腺炎发生,对照组发生 2 例;观察组 1 例发生术后出血,对照组则有 6 例发生($P<0.05$);观察组没有发生术后胆道感染,对照组发生 5 例($P<0.05$)。**结论** 内镜下乳头括约肌小切开并放置塑料支架分期取石术治疗巨大或多发胆总管结石是安全、有效、可行的。

【关键词】 内镜逆行胰胆管造影术;胆总管结石;塑料支架

中图分类号:R657.4 文献标识码:A

doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2016.06.008

Stage-wise treatment of large or multiple common bile duct stones through small-incision endoscopic sphincterotomy plus plastic biliary stenting WANG Zhonghui, ZHANG Yingfei, SU Shuying. Department of Biliary Surgery, The First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong, 528030, China. Corresponding author: SU Shuying, ssying@fsyyy.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of stage-wise treatment with small-incision endoscopic sphincterotomy plus plastic biliary stenting on large or multiple common bile duct stones. **Methods** A total of 72 Patients were recruited and treated by ERCP with large (≥ 20 mm) or multiple (≥ 3) CBD stones from January 2010 to December 2015. The patients were assign to observation group ($n=36$) and control group ($n=36$), and the former were treated with small-incision endoscopic sphincterotomy and placement of plastic stents in the bile duct without stone extraction at the initial ERCP, then a month later, the second ERCP was carried out and stone removal was attempted. The patients in control group were performed with small-incision endoscopic sphincterotomy, stone removal and nasobiliary drainage in one stage ERCP. The stone clearance, post-ERCP pancreatitis (PEP), severe post-ERCP pancreatitis, bleeding and biliary tract infection were compared between two groups. **Results** The total stone clearance at second ERCP was 94.4% in observation group and the total stone clearance was 91.2% in control group. The post-ERCP complications in observation group included one case of PEP and one case of postoperative hemorrhage. However, 8 cases of PEP (22.2%), 6 cases of postoperative hemorrhage (16.7%) were recorded in control group (all P values less than 0.05, as compared with observation). No biliary tract infection were occurred in observation group, when compared with five cases biliary tract infection (13.9%) in control group. **Conclusion** Stage-wise treatment of large or multiple common bile duct stones through small-incision endoscopic sphincterotomy and plastic biliary stenting is a safe, effective and feasible method.

【Key words】 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Common bile duct stone; Plastic biliary stent

作者单位:528030 广东佛山 佛山市第一人民医院(中山大学附属佛山医院)胆道外科

*通信作者:苏树英, Email: ssying@fsyyy.com

经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)作为治疗胆总管结石的重要手段^[1],具有创伤小、恢复快、可重复、疗效肯定等优点。但对胆总管巨大(直径 ≥ 20 mm)或多发(结石数 ≥ 3 粒)结石,通常难以一次性取出结石,而长时间的操作既增加了患者的痛苦,也易出现胆道损伤、出血、感染及胰腺炎等并发症。我们对此类患者进行分期处理,采取 I 期先行乳头括约肌小切开并放置塑料支架(endoscopic retrograde biliary plastic stents placement drainage, ERBD)解除梗阻,一月后再 II 期行内镜取石治疗,取得了良好的治疗效果。

1 临床资料

1.1 研究对象与分组

选择 2010 年 1 月至 2015 年 12 月我院肝胆外科采用 ERCP 下处理胆总管结石临床患者作为研究,纳入标准:1)胆总管扩张 ≥ 20 mm 或结石数 ≥ 3 粒;2)首次行 ERCP 治疗,术前均经 B 超、CT 和 MRCP 其中两项以上检查确诊 3)无 ERCP 禁忌症如伴有重症胰腺炎、严重胆道感染和碘过敏。根据研究目的及使用的处理方法,将患者分为 2 组:一组治疗组(对照组)和分期治疗组(观察组)。

共 77 例符合标准,其中 72 例成功(另 5 例插管不成功放弃),包括一期治疗组 36 例分期治疗组 36 例。其中直径 ≥ 20 mm 胆总管结石 42 例,3 粉妆玉琢及以上胆总管结石 30 例。多表现为反复发作的上腹痛、发热、黄疸等胆管炎表现。两组患者一般资料见表 1;术前在性别、年龄、基础疾病、黄疸及肝损害程度、结石大小及数目差异方面无统计学意义,具有可比性。本研究均获受试者知情并签署知情同意书。

表 1 一般资料

	对照组	观察组	P 值
性别(男/女)	16/20(例)	13/23(例)	>0.05
年龄	62 \pm 13.5 岁	64 \pm 11.5 岁	>0.05
胆总管结石 (直径 ≥ 20 mm/数量 ≥ 3 粒)	20/16(例)	22/14(例)	>0.05
总胆红素	65 \pm 14.7 mol/L	60 \pm 15.8 μ mol/L	>0.05
胆道感染	15(例)	17(例)	>0.05
重症胆道感染	2(例)	3(例)	>0.05
合并心和/或肺功能不全	8(例)	10(例)	>0.05

1.2 设备和材料

日本奥林巴斯公司的 TJF-260 电子十二指肠镜,

标准 ERCP 造影导管,美国 COOK 公司标准乳头切开刀,针状切开刀,德国 ERBE-ICC80 高频电刀,美国 BOSTON 公司标准及超滑亲水导丝和造影管,美国 COOK 8.5Fr 带侧翼的直型塑料支架,支架推送器,美国 BOSTON 公司柱状扩张水囊,机械碎石网篮,一体式取石网篮,取石球囊,美国 COOK 8.5Fr 1.7m 鼻胆管等。

1.3 研究方法

1.3.1 术前准备 所有患者术前完善血常规、肝功能、肾功能、凝血四项、血淀粉酶、尿淀粉酶、尿常规、大便常规、血糖、心电图、胸片检查,以及 B 超、CT 和 MRCP 有其中两项以上检查确诊胆总管结石。明确适应症,排除十二指肠镜禁忌症,并征得患者和家属同意内镜治疗。

1.3.2 内镜操作 均由具有同一组、有丰富 ERCP 操作经验的内镜医师进行操作,均按常规 ERCP 操作进行。

术前禁食 8~12 h,术前 30 min 静滴二代或三代抗生素(头孢曲松钠(罗氏芬),2 g, ivdrip),造影剂为碘海醇注射液,患者取左侧俯卧位右侧垫高,采用非气管插管静脉全身麻醉,十二指肠镜进镜至十二指肠降段,找到胆总管末端开口后插入切开刀,先抽取胆汁减压并取胆汁细菌培养及药敏试验后再注入造影剂,明确胆总管结石数量、大小和胆总管末端走向。参照 ERCP 中 X 线下十二指肠镜镜身直径测算结石直径。于十二指肠乳头 11~12 点钟位置之间缓慢切开乳头括约肌,并根据憩室位置及结石大小进行适当调整,切开大小为 4~6 mm。

对照组先用柱状球囊(直径 8~10 mm,长 4 cm)循导丝插入胆管内,并且球囊中部位于乳头狭窄区,向球囊内注入造影剂,缓慢加大压力,直视下扩张十二指肠乳头括约肌,最大压力 8 atm,维持 3 min,间歇 30 s,再扩张 2 min,共 5 min,充分扩张十二指肠乳头括约肌;用一体式碎石网篮碎石后再用取石网篮、球囊取出全部结石,最后放置鼻胆管通畅引流。

观察组 I 期在乳头括约肌小切开后,根据结石位置、大小选择不同长度的 8.5Fr 带侧翼的直型塑料支架,其中应用双条支架 9 例;支架远端跨过结石上端 1~2 cm,末端置十二指肠乳头外 1 cm 左右,置放后见胆汁经内支架引出;待症状缓解后出院,1 月后再返院 II 期行 ERCP,先取出胆管塑料支架,行胆道造影了解结石情况,然后用一体式

碎石网篮碎石,再用取石网篮、球囊取出全部结石(见图 1~图 4)。对照组与观察组 ERCP 结束前均行胆管造影了解结石清除情况。

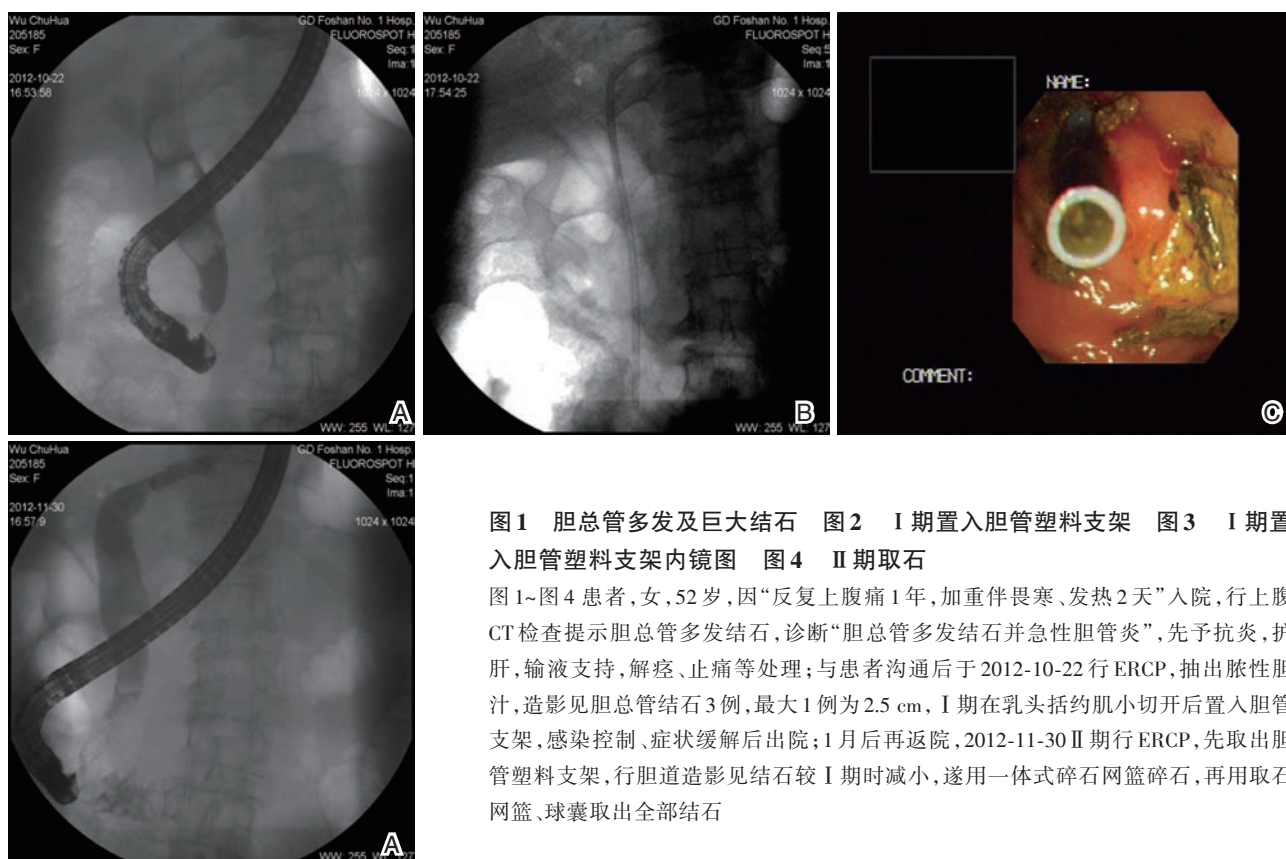


图 1 胆总管多发及巨大结石 图 2 I 期置入胆管塑料支架 图 3 I 期置入胆管塑料支架内镜图 图 4 II 期取石

图 1~图 4 患者,女,52 岁,因“反复上腹痛 1 年,加重伴畏寒、发热 2 天”入院,行上腹 CT 检查提示胆总管多发结石,诊断“胆总管多发结石并急性胆管炎”,先予抗炎,护肝,输液支持,解痉、止痛等处理;与患者沟通后于 2012-10-22 行 ERCP,抽出脓性胆汁,造影见胆总管结石 3 例,最大 1 例为 2.5 cm, I 期在乳头括约肌小切开后置入胆管支架,感染控制、症状缓解后出院;1 月后再返院,2012-11-30 II 期行 ERCP,先取出胆管塑料支架,行胆道造影见结石较 I 期时减小,遂用一体式碎石网篮碎石,再用取石网篮、球囊取出全部结石

1.3.3 术后处理 监测生命体征,术后 3 h 及 24 h 常规检查血常规、血淀粉酶,观察患者术后体征;如 24 h 临床评估诊断急性胰腺炎则行腹部 CT 检查,并按胰腺炎处理;如出血则再行十二指肠镜止血;如胆道感染则升级抗菌素或依据胆汁细菌培养及药敏试验调整抗菌素。

1.3.4 定义 结石清除率:对照组一期 ERCP 治疗后胆管结石完全清除干净病例所占同组病例的比例;观察组 II 期 ERCP 治疗后胆管结石完全清除干净病例所占同组病例的比例。

ERCP 术后胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP) 及重症胰腺炎诊断标准^[2]: ERCP 术后出现腹痛、腹胀、恶心呕吐、发热等症状,伴腹部压痛体征,并持续 24 h 以上,同时术后 3 h 或 24 h 血淀粉酶超过正常水平 3 倍,诊断为 PEP;若 PEP 发展为出血坏死性胰腺炎、合并胰腺假性囊肿、需要进行经皮穿刺引流术或外科手术治疗均诊断为重症胰腺炎。

术后出血是指 ERCP 术后出现血压进行性下

降,血象血红蛋白较术前明显下降,有黑便,需内镜下止血。

胆道感染是指术前无发热,炎症指标正常,ERCP 术后出现发热、炎症指标升高;或术前已有发热、炎症指标升高,ERCP 术后出现高热、炎症指标较术前升高,需升级抗菌素才能控制。

1.3.5 观察指标 观察两组病例结石清除情况, PEP、重症胰腺炎发生,术后出血、胆道感染发生。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析处理,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

观察组经 I 期 ERCP 乳头括约肌切开和塑料支架放置后腹痛、黄疸等症状逐渐缓解。36 例均按期随访未出现胆道梗阻、胆管炎等症状;1 个月后 II 期 ERCP 取出塑料支架,造影显示 II 期较 I 期

所见结石有减小和减少。

观察组与对照组在结石清除率、术后 PEP、重

症胰腺炎发生率、出血率、胆道感染发生率的比较详见表 2。

表 2 观察组与对照组结石清除率、术后相关并发症的比较

组别	例数	结石清除率	PEP	重症胰腺炎	出血	胆道感染
对照组	36	31(91.2%)	8(22.2%)	2(5.6%)	6(16.7%)	5(13.9%)
观察组	36	34(94.4%)	1(2.8%)	0	1(2.8%)	0
χ^2 值		1.424	6.222	*	3.956	*
P 值		0.233	0.013	0.151	0.047	0.020

*采用 Fisher 精确概率法

在Ⅱ期 ERCP 前有 2 例患者支架自行脱落,但患者无临床不适。本研究对照组与观察组患者均未出现严重感染、大出血、穿孔、死亡等严重并发症。

观察组中 2 例未能在Ⅱ期 ERCP 中取尽结石,均为>75 岁高龄患者,合并心肺功能不全,胆管结石大又多,Ⅱ期 ERCP 在反复网篮取石时出现血氧饱和度下降,血压、心率不稳定,遂决定停止手术,拔出内镜、使患者仰卧位后,患者生命体征逐渐恢复正常、平稳;3 天后再次 ERCP 取尽结石。

观察组中 1 例术后出血的患者,52 岁,合并急性重症胆管炎,急诊行 ERCP,术后出现血压明显下降,血象血红蛋白由术前的 130 g/L 下降至 75 g/L,排黑便,遂第二天再行内镜,见十二指肠乳头切开处一小动脉出血,经钛夹夹闭止血。

对照组中 5 例未能一期取净结石,其中 4 例因胆总管结石大或多,急性炎症期,反复网篮拖石致十二指肠乳头充血、水肿、出血,取石困难,操作时间长,一期取出大部分结石后再二期取净结石;1 例因胆总管结石质地硬,胆总管下段炎症狭窄、碎石网篮网住结石后嵌顿于胆总管下段,改急诊开腹行胆总管切开取石术。

对照组中 8 例出现 PEP,6 例经禁食、抗炎、生长抑素、支持治疗后 72 小时内治愈;另两例进展为重症胰腺炎,一例行内镜置入胰管支架,一例未能内镜下胰管插管,需行胰周脓肿穿刺置管引流,积极保守治疗后均治愈。

对照组中术后 6 例出现十二指肠乳头切开出血,均在术后第 2~4 天内再次内镜下止血成功。2 例术前无发热,炎症指标正常,ERCP 术后出现发热、炎症指标升高,并腹痛,诊断胆道感染,予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠控制感染;3 例术前已有发热、炎症指标升高,ERCP 术后出现高热、炎症指

标较术前升高,升级抗菌素注射用美罗培南控制感染。

3 讨论

胆石病是我国的常见病,总患病率超过 6.6%;其中胆总管结石可引起阻塞性黄疸、急性胆管炎和胰腺炎等,对患者的危害更大。随着内镜技术的发展和进步,经十二指肠镜逆行胰胆管造影(ERCP)加十二指肠乳头 Oddi 括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)是目前治疗胆总管结石首选手段,具有创伤小、恢复快、可重复、疗效肯定等优点^[3,4]。

对于胆总管结石合并胆管梗阻,临床常采用一期 ERCP+EST+取石+临时性的鼻胆管引流(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)的治疗方案,但对于结石过大而机械碎石器不能捕获、肝外胆管充满性结石网篮无法张开、合并胆管急性感染、患者高龄、合并基础心肺疾病不能耐受外科手术或长时间内镜手术的难治性胆总管结石患者,及时而有效的胆管引流是救治这类患者生命的最重要方法^[5];我们对此类患者采取分期治疗的方法:Ⅰ期先行乳头括约肌小切开后放置塑料支架(ERBD),及时解除了结石引起的梗阻,使患者能在短期内恢复胆肠内引流、控制感染,症状消失后出院;1 月后再返院Ⅱ期行内镜取石治疗;疗效明显。

我们的观察显示,在结石清除率方面,分期治疗组与一期治疗组比较无统计学差异,成功率都比较高,这离不开先进的内镜设备、器械以及拥有熟练内镜诊疗技术的医师。分期治疗组重症胰腺炎发生率较一期治疗组少(0 Vs 5.6%),但统计学比较两组无差异,需要有多中心、更多病例来进一步研究探讨。分期治疗组在内镜治疗后 PEP、出

血率、胆道感染等内镜常见并发症的发生率均较对照组明显下降。在我们观察的病例中Ⅱ期结石清除率达 94.4%;其中 2 例患者未能Ⅱ期清除干净结石是因其高龄合并心肺功能不全、取石时出现生命体征不稳定、为了保证患者生命安全而结束操作,再Ⅲ期取尽残留结石。

我们认为此分期治疗方案的优势有:①Ⅰ期仅乳头括约肌小切开并 ERBD,而无乳头括约肌大切、球囊扩张、反复碎石、拖石等操作,可极大程度上减少胰腺炎、出血、穿孔等并发症的发生,并可避免远期发生胆肠反流性胆管炎。括约肌的切开扩大了胆管出口,有利于Ⅰ期治疗后胆管碎石的排出;有利于降低胆管开口相对狭窄患者远期结石的复发率。②ERBD 可产生暂时的引流、胆系的减压和控制胆管炎,这对急性梗阻性黄疸伴感染的临床治疗效果十分显著,防止结石嵌顿也非常有效^[6];与 ENBD 相比,患者更易耐受,无胆汁丢失,更符合生理特点,为患者身体更好修复创造了条件。胆管塑料支架一方面起到引流胆汁、减少结石形成因素浓集的作用,另一方面受十二指肠蠕动作用的影响而摆动,可不断碰撞和摩擦结石,使其逐渐变小或碎裂。研究证实,取石困难患者行 ERBD 在经过一段时间的胆道支架引流后结石明显缩小^[7],有利于Ⅱ期 ERCP 时去除支架并取出结石^[8,9]。③Ⅰ期操作可在较短的时间内解决复杂和有难度胆总管结石患者的胆道梗阻,有利于控制感染、减轻黄疸及肝损害,降低 ERCP 相关并发症的发生率;Ⅱ期取石患者多无黄疸、胆管炎等造成的胆总管充血水肿,操作更为安全,并发症更少,甚至不需要切开乳头括约肌^[9-11]。

目前国内不少分期治疗研究^[7,9]是在首次 ERBD 术后的 4~12 个月再行Ⅱ期十二指肠镜治疗,期间患者定期来门诊复诊,根据需要选择性行血清淀粉酶、总胆红素、上腹部超声或磁共振胰胆管成像等检查了解有无黄疸、支架堵塞或脱落、胆总管结石大小等情况。Ⅰ期与Ⅱ期间隔时间过长不但增加患者随访的负担,并有可能提高阻塞性黄疸和胆道感染的发生率。研究显示塑料支架的开始阻塞时间以及并发胆管炎时间通常为 3 个月^[12],我们的观察显示 1 个月时间患者的胆道炎症已基本完全缓解,身体机能恢复,再次经十二指肠镜的治疗时机合适,可明显减轻患者身体、心理、经济负担。

对于巨大或多发胆总管结石患者,尤其是高危、高龄患者,内镜下乳头括约肌小切开并放置塑料支架分期取石术具有创伤小、操作时间短、风险低、患者易耐受、手术成功率高、术后恢复快等优点,是一种安全、有效、可行的治疗措施。

参 考 文 献

- [1] Karsenti D. Endoscopic management of bile duct stones: residual bile duct stones after surgery, cholangitis, and "difficult stones" [J]. *J Visc Surg*, 2013, 150(3 suppl):S39-46.
- [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] 胡冰, 麻树人, 李兆申, 等. ERCP 诊治指南(2010 版)(一)[J]. *中华消化内镜杂志*. 2010, 27(3): 113-118.
- [4] Peterlejtner T, Szewczyk T, Firkowski P, et al. Endoscopic treatment of the choledocholithiasis effectiveness, safety and limitations of the method [J]. *Pol Przegl Chir*, 2012, 84(7): 333-340.
- [5] Fujii M, Okino M, Fujioka K, et al. Placement of a double-pig-tail ERBD tube after primary closure of the common bile duct in three patients with choledocholithiasis [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2005, 12(5): 386-390.
- [6] 胡冰, 周岱云, 龚彪. ERCP 临床诊疗图解[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 293.
- [7] Hong WD, Zhu QH, Huang QK. Endoscopic sphincterotomy-plus endoprosthesis in the treatment of large or multiple common bile duct stones [J]. *Dig Endosc*. 2011, 23(3): 240-243.
- [8] Fan Z, Hawes R, Lawrence C, et al. Analysis of plastic stents in the treatment of large common bile duct stones in 45 patients [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(1): 86-90.
- [9] Hong WD, Zhu QH, Huang QK. Endoscopic sphincterotomy plus endoprosthesis in the treatment of large or multiple common bile duct stones [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(3): 240-243.
- [10] Park JS, Jeong S, Bang BW, et al. Endoscopic papillary large balloon dilatation without sphincterotomy for the treatment of large common bile duct stone: long-term outcomes at a single center [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(10): 3045-3053.
- [11] Ding J, Li F, Zhu HY, Zhang XW. Endoscopic treatment of difficult extrahepatic bile duct stones, EPBD or EST: An anatomic view [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(3): 274-277.
- [12] Di Giorgio P, Manes G, Grimaldi E, et al. Endoscopic plastic stenting for bile duct stones: stent changing on demand or every 3 months: A prospective comparison study [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(12): 1014-1017.

(收稿日期:2016-10-19)