

乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石的短期随访研究

孙斌 张桂江

日照市岚山区人民医院 普外一科 (山东 日照 276807)

【摘要】目的:研究乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石患者的短期效果。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 8 月我院收治的 102 例胆总管结石患者,根据手术方法不同分为 3 组,各 34 例,实施经内镜乳头括约肌切开术(EST)患者为 EST 组,实施经内镜乳头括约肌球囊扩张术(EPBD)患者为 EPBD 组,实施乳头括约肌小切开联合球囊扩张术患者为联合组,对比 3 组一次净石率、机械碎石率、围手术期情况(手术时间、术中出血量、住院时间、住院费用、胃肠道功能恢复时间)、肝功能指标[总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -GT)]、炎症因子指标[高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 β 、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)]、并发症发生率及术后 1 年复发率。**结果:**联合组一次净石率(97.06%)高于 EST 组(76.47%)、EPBD 组(70.59%),机械碎石率(2.94%)低于 EST 组(23.53%)、EPBD 组(29.41%),差异有统计学意义($\chi^2=8.667, P=0.013$);EPBD 组、联合组术中出血量低于 EST 组($F=73.946, P<0.001$),住院时间低于 EST 组($F=4.861, P=0.009$);EST 组、EPBD 组、联合组术后 48 h TBIL、DBIL、ALT、 γ -GT 组间比较差异无统计学意义($F_1=0.018, P_1=0.983; F_2=0.035, P_2=0.966; F_3=0.008, P_3=0.993; F_4=0.250, P_4=0.780$);联合组术后 48 h HMGB1、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、MCP-1 低于 EST 组、EPBD 组($F_1=31.833, P_1<0.001; F_2=25.434, P_2<0.001; F_3=3.357, P_3=0.039; F_4=62.950, P_4<0.001; F_5=116.912, P_5<0.001$);联合组并发症发生率(2.94%)、术后 1 年复发率(2.94%)低于 EST 组(26.47%、29.41%)、EPBD 组(23.53%、26.47%),差异有统计学意义($\chi^2_1=7.691, P_1=0.021; \chi^2_2=8.762, P_2=0.013$)。**结论:**乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石,能减少术中出血量,缩短住院时间,提高一次净石率,改善患者肝功能,减轻机体炎症应激反应,降低复发率,安全可靠。

【关键词】胆总管结石·短期随访·乳头括约肌小切开·球囊扩张术·结石清除率·炎症状态

【中图分类号】R657.42

【文献标识码】A doi: 10.3969/j.issn.1009-9905.2020.11.010

【文章编号】1009-9905(2020)11-0881-06

Short-term follow-up study of small papillary sphincter incision combined with balloon dilatation for treatment of common bile duct stones

SUN Bin, ZHANG Gui-jiang

【作者简介】孙斌(1975-11~),男,山东日照人,副主任医师,研究方向:肝胆、两腺、腹壁疝。E-mail: lhlcb135@163.com

【通讯作者】张桂江(1986-09~),男,山东日照人,主治医师。E-mail: 2786995509@qq.com

Department of General Surgery, Rizhao Lanshan District People's Hospital (Rizhao 276807, China)

[ABSTRACT] Objective: To study the short-term effect of small papillary sphincter incision combined with balloon dilatation in patients with common bile duct stones. **Methods:** Retrospectively analyzed 102 patients with common bile duct stones admitted in our hospital from January 2015 to August 2017, and they were divided into 3 groups according to different surgical methods, 34 cases each. Patients undergoing endoscopic papillary sphincter incision (EST) were the EST group, and patients undergoing endoscopic papillary sphincter balloon dilatation (EPBD) were the EPBD group, patients undergoing small papillary sphincter incision combined with balloon dilatation were used as the combined group. Comparing the rate of one-time stone removal, mechanical lithotripsy, perioperative period (operation time, intraoperative blood loss, hospitalization time, hospitalization cost, gastrointestinal function recovery time), liver function indexes [total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alanine aminotransferase (ALT), γ -glutamyl transferase (γ -GT)], inflammatory factor index [high mobility group box 1 (HMGB1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-1 β , mononuclear cell chemotactic protein-1 (MCP-1)], the incidence of complications, and the recurrence rate of 1 year after operation in the three groups. **Results:** The primary clean stone rate (97.06%) in the combined group was higher than that in the EST group (76.47%) and EPBD group (70.59%), and the mechanical crushing rate (2.94%) was lower than that in the EST group (23.53%) and EPBD group (29.41%), the difference was statistically significant ($\chi^2=8.667$, $P=0.013$); the intraoperative bleeding volume of the EPBD group and the combined group was lower than that of the EST group ($F=73.946$, $P<0.001$), and the hospital stay was lower than that of the EST group ($F=4.861$, $P=0.009$); there was no statistically significant difference in TBIL, DBIL, ALT, and γ -GT between the EST group, EPBD group, and combined group at 48 h after operation ($F_1=0.018$, $P_1=0.983$; $F_2=0.035$, $P_2=0.966$; $F_3=0.008$, $P_3=0.993$; $F_4=0.250$, $P_4=0.780$); HMGB1, TNF- α , IL-6, IL-1 β and MCP-1 in the combined group were lower than those in the EST group and EPBD group at 48 h after operation ($F_1=31.833$, $P_1<0.001$; $F_2=25.434$, $P_2<0.001$; $F_3=3.357$, $P_3=0.039$; $F_4=62.950$, $P_4<0.001$; $F_5=116.912$, $P_5<0.001$); the incidence of complications (2.94%) and the recurrence rate of one year after surgery (2.94%) in the combined group were lower than those in the EST group (26.47%, 29.41%), and in the EPBD group (23.53%, 26.47%), the difference was statistically significant ($\chi^2_1=7.691$, $P_1=0.021$; $\chi^2_2=8.762$, $P_2=0.013$). **Conclusions:** Papillary sphincter small incision combined with balloon dilatation for common bile duct stones can reduce intraoperative blood loss, shorten hospital stay, and increase the rate of one-time stone removal, improve liver function, reduce inflammatory stress response, reduce the recurrence rate, safe and reliable.

[KEY WORDS] Common bile duct stones · Short-term follow-up · Papillary sphincter incision · Balloon dilatation · Stone clearance · Inflammatory state

胆总管结石约占胆石症的 15%~25%，是一种多发病与常见病，临床表现受结石梗阻部位及是否合并胆系感染影响表现出较大差异，但均可对患者生命健康造成潜在威胁，因此对符合手术指征患者给予手术取石，解除胆道梗阻对患者具有积极意义^[1]。传统开腹胆管探查术能通过开腹取石及术后放置 T 管引流解除胆道梗阻，降低胆管内压力，但创伤较大，并发症发生率较高，且胆汁大量外引流影响患者消化功能^[2]。经内镜乳头括约肌切开术 (endoscopic sphincterotomy, EST) 是临床治疗胆总管结石

常用的一种术式，具有微创的优点，但对合并症较多及结石较大患者易导致穿孔等并发症^[3-4]；经内镜乳头括约肌球囊扩张术 (endoscopic papillary balloon dilatation, EPBD) 能在保留乳头括约肌功能条件下取石，但对结石较大患者取石成功率较低^[5-6]。因此临床期待适应证广泛且安全可靠的术式。乳头括约肌小切联合球囊扩张术综合了 EST、EPBD 理论，但是否能实现优势互补，扩大患者受益尚需临床验证。本研究选取 102 例胆总管结石患者，以单一 EST、EPBD 手术为对照，探讨乳头括约肌小切联合

合球囊扩张术的应用价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 8 月日照市岚山区人民医院收治的 102 例胆总

管结石患者,根据手术方法不同分为 EST 组、EPBD 组和联合组 3 组,每组各 34 例,3 组性别、年龄等资料均衡可比($P>0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准。

表 1 3 组胆总管结石患者临床资料对比

一般资料	EST 组 (n=34)	EPBD 组 (n=34)	联合组 (n=34)	F/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	31~72(48.97±8.91)	30~70(48.62±9.26)	31~71(47.95±8.39)	0.116	0.890
体重(kg)	61~87(67.79±3.27)	60~88(66.89±3.38)	61~88(67.92±3.37)	0.959	0.387
性别(男/女)	18/16	19/15	20/14	0.237	0.888
胆管直径(mm)	6~13(8.25±1.19)	6~13(8.28±1.11)	6~12(8.21±1.08)	0.033	0.968
结石大小(mm)	10~20(15.20±2.36)	10~19(15.16±1.89)	11~20(15.22±2.05)	0.007	0.993
饮酒史[n(%)]	6(17.65)	3(8.82)	4(11.76)	1.234	0.540
吸烟史[n(%)]	4(11.76)	5(14.71)	2(5.88)	1.427	0.490
结石数量[n(%)]					
单发结石	12(35.29)	14(41.18)	15(44.12)	0.571	0.752
多发结石	22(64.71)	20(58.82)	19(55.88)		
合并疾病[n(%)]					
心脏病	2(5.88)	3(8.82)	1(2.94)	1.063	0.588
糖尿病	4(11.76)	2(5.88)	3(8.82)	0.731	0.694
高脂血症	3(8.82)	5(14.71)	4(11.76)	0.567	0.753
高血压	2(5.88)	1(2.94)	3(8.82)	1.063	0.588

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)均根据症状、体征、腹部 CT 断层扫描、腹部核磁胆胰管水成像、腹部超声等影像学检查确诊;(2)既往无腹部手术史;(3)自愿签署知情同意书。排除标准:(1)严重贫血;(2)入组前合并急性胰腺炎;(3)凝血功能异常;(4)伴有肝胆系统恶性肿瘤;(5)合并药物无法控制的高血压;(6)乳头异位无法实施乳头肌切开;(7)伴有终末期疾病;(8)胆管十二指肠瘘;(9)合并肺、心、肝等器官功能严重障碍;(10)因各种原因造成失访;(11)术前合并胆道出血。

1.3 方法

1.3.1 术前 3 组术前均完善心电图、凝血 4 项、碘过敏试验等相关检查,常规禁食,并告知患者手术方法及术中相关风险,签署知情同意书。

1.3.2 联合组 取患者左侧卧位,常规麻醉,施术者处于中线位,右手持镜,左臂弯曲抵胸,以保证操作稳定状态,内镜管道应用无菌盐水进行充分冲洗,按照口咽、食管、贲门、幽门顺序进至十二指肠降部,改变患者体位,拉直镜身,直接探寻乳头或通过乳头皱壁找到乳头(图 1A),乳头上有皱壁,下方有“八”字走形小带,形态可为半球型、乳头型、扁平型,常规拍摄右上腹平片,了解气泡与钙化情况,于平面中心位置实施十二指肠乳头插管,造影剂预先充满切开刀,排除气泡,行选择性胆管造影,注射造影剂,以胆管显影、清晰观察到结石为准,注意勿将造影剂排到肠道内,记录结石大小、数目、胆管扩张情况等,于乳头 12 点方向实施小切开(图 1B),一般长度小于十二指肠乳头开口至乳头纵行皱壁距

离的 1/3,选取凝固混合电流作为切开刀电流模式,外连接压力泵,循导丝置入与结石大小匹配球囊,外 1/3 保留在乳头外,中部保持在乳头狭窄区,注入造影剂,以 3~8 个大气压力逐渐扩张球囊停留 2 min 左右,间歇 30 s(图 1C),再实施扩张,至狭窄环消失,退出球囊前抽出造影剂,应用网篮或球囊取石(图 1D),根据结石大小酌情应用机械碎石,循导丝放置鼻胆管引流管。

1.3.3 EPBD 组 胆总管造影后(方法同联合组),插入导丝至胆管,循导丝置入球囊,明确球囊在位,调节压力泵,撑开球囊,持续 15 s,必要时可重复扩张 1 次,取出球囊,较小结石以取石网篮取出,较大结石在完成球囊扩张后置入碎石网篮,打碎结石,再取出。

1.3.4 EST 组 胆总管造影后(方法同联合组),经导丝引导送切开刀至乳头开口位置,选用切割凝固混合电流选择 11~12 点方向切开至合适长度,一般应保留乳头侧隆起顶端距离 1/5,固定导丝退出切开刀,较小结石以网篮或球囊取石,较大结石先自切开位置插入碎石网篮内芯,越过结石,缓慢张开、抖动下拉,套住结石,收紧取石网篮,金属套管推至结石位置,确保取石网篮无其他组织被收住,逐渐旋转外柄,实施机械碎石,取石后放置鼻胆管引流管。

1.3.5 术后 常规禁食 1~2 d、应用抗生素、质子泵抑制剂等,密切观察患者腹痛腹胀、血压、体温等征状体征,指导患者保持鼻胆管引流管固定方法,并注意鼻胆管通畅情况、引流量、引流液颜色、引流液性状,必要时行 X 光透视,了解引流管位置。

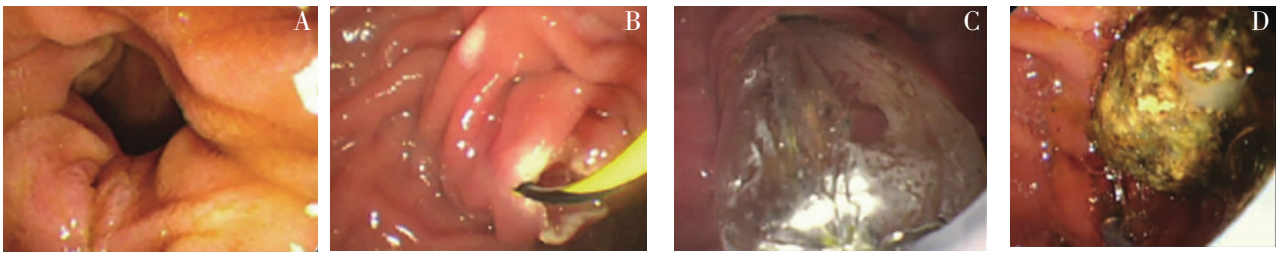


图1 联合组主要手术步骤

A: 十二指肠憩室; B: 内镜下乳头括约肌切开; C: 球囊扩张; D: 取出结石

1.3.6 标本采集与检测 采集空腹静脉血 5 mL, 离心处理, 以重氮法检测血清总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL) 水平, 试剂盒分别购于广州科方生物技术有限公司、浙江东方基因生物制剂有限公司, 以赖氏法检测血清谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 水平, 试剂盒购于上海信帆生物科技有限公司; 以欧洲常规 Szasz 法检测血清 γ -谷氨酰转氨酶 (γ -glutamyltransferase, γ -GT) 水平, 试剂盒购于上海名典生物工程公司; 以酶联免疫吸附法测定血清高迁移率族蛋白 1 (high mobility group protein 1, HMGB1)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor - α , TNF- α)、白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 水平, 试剂盒分别购于上海研生化试剂有限公司、南京卡米洛生物工程有限公司、南京比迪生物科技有限公司、上海纪宁酶联科技有限公司、艾恩斯生物科技有限公司。

1.4 观察指标 (1)对比 3 组一次净石率、机械碎石率; (2)对比 3 组围手术期情况: 手术时间、术中出血量、住院时间、住院费用、胃肠道功能恢复时间; (3)对比 3 组术前、术后 48 h 肝功能指标: TBIL、DBIL、ALT、 γ -GT; (4)对比 3 组术前、术后 48 h 炎症因子水平: HMGB1、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、MCP-1; (5)对比 3 组并发症、术后 1 年复发率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间以单因素方差分析比较, 两两比较以 LSD-t 检验, 计数资料用例数/百分比[n(%)]表示, 行 χ^2 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	住院时间 (d)	住院费用 (元)	胃肠道功能恢复时间 (d)
EST 组	34	51.96 \pm 12.67	59.12 \pm 10.61	9.65 \pm 2.31	15498.36 \pm 561.05	2.60 \pm 0.67
EPBD 组	34	50.33 \pm 11.26	35.38 \pm 7.77 ^a	8.17 \pm 2.19 ^a	15489.96 \pm 560.03	2.53 \pm 0.59
联合组	34	52.55 \pm 10.08	36.28 \pm 8.76 ^a	8.20 \pm 2.21 ^a	15509.88 \pm 557.26	2.51 \pm 0.71
F 值		0.347	73.946	4.861	0.011	0.175
P 值		0.708	<0.001	0.009	0.989	0.840

a: 与 EST 组比较, P<0.05

2.3 肝功能指标 EST 组、EPBD 组、联合组术后 48 h TBIL、DBIL、ALT、 γ -GT 水平均低于术前 (P<0.05), 但

2 结果

2.1 一次净石率、机械碎石率 3 组一次净石率、机械碎石率比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); 联合组一次净石率高于 EST 组、EPBD 组, 机械碎石率低于 EST 组、EPBD 组 (P<0.05); EST 组、EPBD 组一次净石率、机械碎石率比较, 差异无统计学意义 (P>0.05)。见表 2、图 2。

组别	例数	一次净石率	机械碎石率
EST 组	34	26 (76.47) ^a	8 (23.53) ^a
EPBD 组	34	24 (70.59) ^a	10 (29.41) ^a
联合组	34	33 (97.06)	1 (2.94)
χ^2 值			8.667
P 值			0.013

a: 与联合组比较, P<0.05

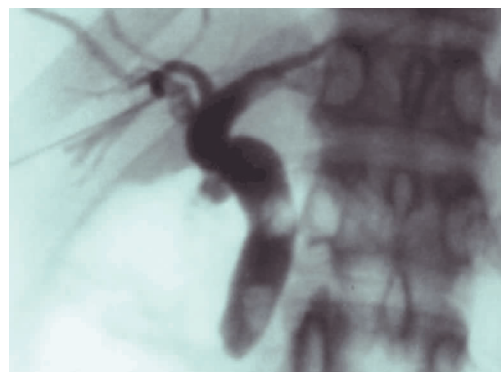


图 2 男, 60 岁, 胆总管结石。联合组术后即刻胆管造影, 无结石残留

2.2 围手术期情况 3 组手术时间、住院费用、胃肠道功能恢复时间比较, 差异无统计学意义 (P>0.05); 3 组术中出血量、住院时间比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); EPBD 组、联合组术中出血量、住院时间低于 EST 组 (P<0.05)。见表 3。

组间比较差异无统计学意义 (P>0.05)。见表 4。

2.4 炎症因子 3 组术后 48 h HMGB1、TNF- α 、IL-

表 4 3 组胆总管结石患者肝功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (U/L)	γ -GT (U/L)
术前					
EST 组	34	54.02 \pm 16.21	37.24 \pm 14.91	96.19 \pm 12.25	89.97 \pm 16.28
EPBD 组	34	53.98 \pm 14.79	36.89 \pm 15.28	97.06 \pm 11.17	90.06 \pm 15.74
联合组	34	54.14 \pm 15.84	36.97 \pm 15.06	96.86 \pm 12.33	90.31 \pm 14.87
F 值		0.001	0.005	0.049	0.004
P 值		0.999	0.995	0.952	0.996
术后 48 h					
EST 组	34	20.05 \pm 3.14 ^a	10.06 \pm 2.55 ^a	52.86 \pm 5.06 ^a	60.05 \pm 6.87 ^a
EPBD 组	34	20.15 \pm 3.23 ^a	10.21 \pm 2.41 ^a	53.00 \pm 4.83 ^a	59.97 \pm 7.22 ^a
联合组	34	20.19 \pm 3.17 ^a	10.18 \pm 2.50 ^a	52.97 \pm 4.92 ^a	58.97 \pm 6.98 ^a
F 值		0.018	0.035	0.008	0.250
P 值		0.983	0.966	0.993	0.780

a: 与本组术前比较, $P < 0.05$

6、IL-1 β 、MCP-1 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组术后 48 h 各指标水平低于 EST 组、EPBD 组 ($P < 0.05$); EST 组、EPBD 组术后 48 h 各指标水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

2.5 并发症、复发率 随访 1 年, EST 组、EPBD 组、联合组分别失访 2、1、3 例患者。EST 组、EPBD 组、联合组并发症发生率、术后 1 年复发率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组并发症发生率 (2.94%)、术后 1 年复发率 (2.94%) 低于 EST 组 (26.47%、29.41%)、EPBD 组 (23.53%、26.47%) ($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 3 组胆总管结石患者炎症因子指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	HMGBl ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	IL-1 β (ng/L)	MCP-1 ($\mu\text{g/L}$)
术前						
EST 组	34	10.71 \pm 2.25	26.88 \pm 7.19	71.19 \pm 18.42	51.06 \pm 7.95	20.01 \pm 4.66
EPBD 组	34	10.80 \pm 1.91	25.87 \pm 8.03	70.87 \pm 20.26	50.97 \pm 8.06	19.97 \pm 6.25
联合组	34	10.78 \pm 2.14	26.39 \pm 7.61	71.21 \pm 21.51	51.17 \pm 7.88	19.87 \pm 6.38
F 值		0.017	0.150	0.003	0.005	0.005
P 值		0.983	0.861	0.997	0.995	0.995
术后 48 h						
EST 组	34	16.02 \pm 2.11 ^a	40.87 \pm 5.52 ^a	92.35 \pm 21.18 ^a	76.31 \pm 5.31 ^a	39.97 \pm 4.63 ^a
EPBD 组	34	15.09 \pm 2.08 ^a	39.97 \pm 5.61 ^a	90.87 \pm 20.76 ^a	75.94 \pm 6.06 ^a	39.36 \pm 4.71 ^a
联合组	34	12.18 \pm 2.02	32.76 \pm 4.16	81.05 \pm 16.33	60.31 \pm 8.38	26.05 \pm 3.22
F 值		31.833	25.434	3.357	62.950	116.912
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

a: 与联合组比较, $P < 0.05$

表 6 比较 3 组胆总管结石患者并发症、复发率 [$n(\%)$]

组别	例数	并发症				合计	术后 1 年复发率
		胰腺炎	穿孔	出血	高淀粉血症		
EST 组	34	4 (11.76)	1 (2.94)	2 (5.88)	2 (5.88)	9 (26.47) ^a	10 (29.41) ^a
EPBD 组	34	8 (23.53)	0	0	0	8 (23.53) ^a	9 (26.47) ^a
联合组	34	1 (2.94)	0	0	0	1 (2.94)	1 (2.94)
χ^2 值						7.691	8.762
P 值						0.021	0.013

a: 与联合组比较, $P < 0.05$

3 讨论

Oddi 括约肌控制着胆汁及胰液流动, 并具有维持胆肠正常压力梯度功能及防止胆汁胰液相互交通的作用^[7-8]。所以十二指肠乳头切口越大, 对乳头括约肌破坏越大, 生理功能异常风险越高, 肠内容物向胆道返流概率越大, 易引起胆管炎、胰腺炎等并发症。EST 即通过切开乳头括约肌完成取石操作, 与传统开放手术相比, 创伤减小。查宁等^[9]以 EST 治疗胆总管结石, 辅助机械碎石后 90% 患者一次性取石成功。阮巍山等^[10]对此进行了相似研究, 发现 54.55% 患者在未应用机械碎石情况下一次取石成功, 45.45% 患者需借助机械碎石取石, 术后 36.36% 患者发生感染、出血等并发症。EST 切开乳头括约肌造成近期并发症、遗留括约肌功能丧失及胆管长期暴露于十二指肠液引发癌变问题一直困

扰着临床。EPBD 通过球囊实现十二指肠扩张、松弛及取石, 无需实施乳头括约肌切开, 不破坏 Oddi 括约肌正常解剖结构, 可保护 Oddi 括约肌生理功能, 降低由切开乳头括约肌引起穿孔、出血等并发症的发生风险^[11]。竹建强等^[12]报道指出, EPBD 治疗胆总管结石合并肝硬化结石一次性清除率为 59.62%, 完全清除率为 73.08%。但对于较多、较大结石患者, 术中需频繁机械碎石, 术后胰腺炎发生率较高。且单一 EPBD 扩张球囊效果难以达到乳头括约肌切开后扩张程度, 故仅适宜于直径较小患者的治疗, 临床应用受限。

国外相关报道指出, 十二指肠乳头括约肌小切开对胆管压力无影响, 这为胆总管结石治疗提供了一个新思路^[13-14]。原因在于小切开能减少对乳头括约肌破坏, 能保留部分括约肌功能, 且能实现十二

指肠扩张、松弛,为取石提供便利。联合 EPBD 应用时,可在充分取石基础上,避免乳头括约肌切开范围过大缺点。报道显示,乳头括约肌小切开联合球囊扩张术胆总管结石清除率在 90%以上^[15-16]。崔振芹等^[17]研究显示,乳头括约肌小切开联合球囊扩张术取石成功率为 92.7%。本研究结果显示,联合组一次净石率高于 EST 组、EPBD 组,术中出血量、住院时间低于 EST 组($P<0.05$),提示乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石,能减少术中出血量,缩短住院时间,提高一次净石率。其原因在于,该术式减小乳头括约肌切开范围,术中出血量随之减少,术后恢复加快,且又保证胆管有效扩张,使得较大直径结石亦能顺利取出。

以往大量研究已证实,胆总管结石可引起梗阻性黄疸,影响患者肝功能^[18-20]。TBIL、DBIL、ALT、 γ -GT 是临床常用肝功能指标,可反映由黄疸造成肝功能损害程度^[21-22]。EST 组、EPBD 组、联合组术后 48 h TBIL、DBIL、ALT、 γ -GT 均低于术前 ($P<0.05$),说明 3 种术式均能解除梗阻;组间比较无统计学意义 ($P>0.05$),提示 3 种术式改善患者肝功能效果相似。此外外科手术作为一种创伤,不可避免会引起机体应激性反应。HMGB1、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、MCP-1 为机体炎症应激因子,其中 TNF- α 是炎症反应中首先发生变化的介质,其自身可造成组织损伤,亦能诱导 IL-6、IL-1 β 合成分泌;HMGB1 生理功能主要体现在炎症晚期,具有扩大炎症反应及维持炎症反应作用;MCP-1 为趋化因子家族成员之一,可招募炎症细胞参与、维持、放大炎症反应^[23-26]。本研究在以上研究基础上发现,联合组术后 48 h HMGB1、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、MCP-1 低于 EST 组、EPBD 组 ($P<0.05$),提示乳头括约肌小切开联合球囊扩张术能减轻机体炎症应激反应,保护机体组织细胞。并发症与复发率是评价手术方法安全性、远期疗效指标,亦是影响其推广应用重要因素。Yuan 等^[27]研究指出对患者进行 30 个月随访,发现 EST 术后十二指肠胆反流 61.54%,结石复发率为 100%。Kuo 等^[28]在一项随机对照试验中发现,胆总管结石复发及肝胆并发症发生风险与球囊扩张时间无关,而与机械碎石术有关。而本研究结果显示,联合组机械碎石率低于 EST 组、EPBD 组 ($P<0.05$),这可能有助于减少并发症的发生及疾病复发。进一步对患者进行随访发现,联合组并发症发生率、术后 1 年复发率低于 EST 组、EPBD 组 ($P<0.05$),提示乳头括约肌小切开联合球囊扩张术在安全性及减少术后复发方面具有优势。

综上所述,乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石,能减少术中出血量,缩短住院时间,提高一次净石率,改善患者肝功能,减轻机体炎症应激反应,降低复发率,安全可靠。但本研究随访时间较长,存在部分病例失访,可能会导致数据存在一定偏倚,且为回顾性报告,有待后续完善随访管理、前瞻性随机对照研究进行进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 姜仲坪,李佳,罗小敏,等.腹腔镜和开腹再次胆道术治疗胆总管结石的临床效果比较[J].中国现代普通外科进展,2019,22(8):636-638,641.
- [2] Zeng X, Yang P, Wang W. Biliary tract exploration through a common bile duct incision or left hepatic duct stump in laparoscopic left hemihepatectomy for left side hepatolithiasis: which is better?: A single-center retrospective case-control study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(46): e13080.
- [3] 黄慧峰,彭玄杰,陈文晓,等.经内镜十二指肠乳头括约肌切开后胆总管结石复发的危险因素分析 [J].中国临床保健杂志,2017,20(4):446-448.
- [4] 郑元超,夏焱,罗蒙.ERCP+EST联合LC治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床应用[J].肝胆胰外科杂志,2018,30(2):158-160.
- [5] Kato S, Chinen K, Shinoura S, et al. Predictors for bile duct stone recurrence after endoscopic extraction for na?ve major duodenal papilla: A cohort study[J]. Plos One, 2017, 12(7): e0180536.
- [6] 王忠辉.内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石的临床效果分析[J].中国实用医药,2017,12(29):4-7.
- [7] Yi SQ, Ren K, Kinoshita M, et al. Innervation of extrahepatic biliary tract, with special reference to the direct bidirectional neural connections of the gall bladder, sphincter of Oddi and duodenum in suncus murinus, in whole-mount immunohistochemical study [J]. Anat Histol Embryol, 2016, 45(3): 184-188.
- [8] 杜军卫,靳君华,胡文秀,等.胆囊结石继发肝外胆管结石的三种术式比较[J].中华医学杂志,2017,97(4):276-279.
- [9] 查宁,王震宇.经内镜乳头括约肌切开术与小切开联合球囊扩张术治疗胆总管结石的疗效及并发症对比研究[J].中华消化内镜杂志,2017,34(4):243-245.
- [10] 阮巍山,岑川,林宏凯,等.内镜下乳头括约肌小切开联合大球囊扩张术治疗难治性胆总管结石101例临床分析[J].中国医药科学,2017,7(7):210-213.
- [11] 黎振林,蒋山,王清坚.内镜下使用不同大小球囊的EPBD治疗胆管结石的临床研究[J].中国临床研究,2017,30(1):90-92.
- [12] 竹建强,彭庆慧,张献文,等.内镜下乳头括约肌小切开联合球囊扩张术(ESBD)治疗胆总管结石合并肝硬化的疗效评估[J].海南医学院学报,2016,22(3):257-260.
- [13] Meng W, Yue P, Li X. Accurate biopsy of bile duct without destroying duodenal papilla[J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(1): 67-68.
- [14] 岳大成,胡仕祥.腹腔镜胆总管探查术与内镜下十二指肠乳头括约肌切开术治疗胆总管结石的临床对照研究[J].中华实验外科杂志,2016,33(5):1327-1329.

(下转第 901 页)

- [11] Wang H. Obesity and risk of thyroid cancer: Evidence from a meta-analysis of 21 observational studies[J]. Med SCI Monitor, 2015, 21(6): 283-291.
- [12] Ruel E, Thomas S, Dinan M A, et al. knowledge of pathologically versus clinically negative lymph nodes is associated with reduced use of radioactive iodine post-thyroidectomy for low-risk papillary thyroid cancer[J]. Endocrine, 2016, 52(3): 579-586.
- [13] Aschebrook-Kilfoy B, James B, Nagar S, et al. risk factors for decreased quality of life in thyroid cancer survivors: initial findings from the north american thyroid cancer survivorship study[J]. Thyroid, 2015, 25(12): 1313-1321.
- [14] 姚惟琦, 饶巍, 周宏灏. 嵌合抗原受体修饰CIK细胞抗肿瘤研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2016, 23(5): 720-726.
- [15] 白金权, 赵民学, 李柏文, 等. 生物免疫疗法治疗甲状腺癌对患者术后免疫功能的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(6): 645-646.
- [16] 童刚领, 农巧红, 秦洁, 等. 自体CIK细胞治疗对恶性肿瘤患者免疫功能和生活质量的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2015, 22(4): 504-508.
- [17] 王嵘, 易敏, 杨世荣, 等. 细胞因子诱导的杀伤细胞治疗老年肿瘤患者的安全性及有效性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(16): 3990-3991.
- [18] 李旺, 陈艳媛, 魏志璋, 等. TLR7激动剂替代IFN- γ 诱导CIK细胞杀伤肿瘤的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(8): 1157-1159.
- [19] 刘力伟, 周敏, 刘波, 等. 脐带血和乳腺癌患者外周血来源CIK细胞PD-1表达及对MCF-7细胞杀伤[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(1): 53-57.
- [20] 白金权, 李柏文, 范晓东, 等. 生物免疫疗法治疗甲状腺癌对患者术后免疫功能的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(6): 645-646.
- [21] 胡锐, 童彦初. 调节性T细胞在甲状腺乳头状癌免疫耐受形成中的作用及意义[J]. 癌症进展, 2017, 15(11): 1278-1281.

(收稿日期: 2019-10-18)

(本文编辑: 周立波; 技术编辑: 张珂)

(上接第 886 页)

- [15] Haseeb A, Freeman ML. Endoscopic papillary large balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for treatment of bile duct stones [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2019, 17(2): 221-230.
- [16] Kuo CM, Chiu YC, Liang CM, et al. The efficacy of limited endoscopic sphincterotomy plus endoscopic papillary large balloon dilation for removal of large bile duct stones[J]. BMC Gastroenterol, 2019, 19(1): 93.
- [17] 崔振芹, 赵卫东, 郭壮, 等. 乳头括约肌小切开联合柱状球囊扩张术治疗巨大胆总管结石的临床研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(16): 118-123.
- [18] 卢磊, 喻珊. 两种引流方法在胆总管结石伴梗阻性黄疸的应用比较[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(6): 78-80.
- [19] 阿如汉, 苏秉忠. 梗阻性胆汁淤积的诊断与治疗[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(5): 553-556.
- [20] 徐降兴, 任容. 复发性胆管结石诱导出现梗阻性黄疸的临床治疗[J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(1): 76-77.
- [21] 赵笔辉, 王金瑜, 高国生. 脂肪肝患者血脂、肝功能指标的变化[J]. 检验医学, 2016, 31(5): 392-393.
- [22] 刘波, 张惠琴, 邹荣莉. 血清DBIL, TBIL, DBIL/TBIL检测在药物性肝损伤诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 151-153.
- [23] 张毅, 沈锋. 内镜介入治疗急性化脓性胆管炎对HMGB1, sTREM-1和hs-CRP的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(4): 357-359, 364.
- [24] 张啸尘, 白岩, 赵国刚. 美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清TNF- α , IL-6, IL-17表达及肠道屏障功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 182-184, 187.
- [25] 章春艳, 曹政, 杨勇, 等. 冠心病患者Fractalkine、单核细胞趋化蛋白-1和白细胞介素-8的检测及意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(4): 485-487.
- [26] 李世英, 李峥, 张晋霞, 等. 单核细胞趋化蛋白1和血管内皮细胞钙黏蛋白水平与脑梗死进展及颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(1): 87-88.
- [27] Yuan Y, Gao J, Zang J, et al. A randomized, clinical trial involving different surgical methods affecting the sphincter of Oddi in patients with choledocholithiasis [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2016, 26(2): 124.
- [28] Kuo YT, Wang HP, Chang CY, et al. Comparable long-term outcomes of 1-minute vs 5-minute endoscopic papillary balloon dilation for bile duct stones [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(11): 1768-1775.

(收稿日期: 2019-08-23)

(本文编辑: 周立波; 技术编辑: 张珂)