



ERCP术后胆总管结石复发的危险因素分析

王梦洁, 王启之, 燕善军, 郑海伦, 邓晓晶, 李大鹏

引用本文:

王梦洁,王启之,燕善军,郑海伦,邓晓晶,李大鹏. ERCP术后胆总管结石复发的危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(5): 589-593.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.05.007>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

胆囊结石合并胆总管结石病人LC联合LCHTD术后结石复发情况及其影响因素分析

Postoperative recurrence of gallstone complicated with common bile duct stones treated with LC combined with LCHTD and its influencing factors

蚌埠医学院学报. 2018, 43(2): 223-226 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.02.024>

视频健康教育在行ERCP胆总管结石病人围手术期护理中的应用

蚌埠医学院学报. 2021, 46(3): 414-416 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.036>

SES联合EPBD治疗直径大于1cm胆总管结石的临床分析

Clinical analysis of SES combined with EPBD in the treatment of choledocholithiasis with a diameter greater than 1 cm

蚌埠医学院学报. 2019, 44(8): 1020-1023 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.08.011>

经内镜逆行性胰胆管造影选择性插管困难的影响因素

Analysis of the influencing factors of selective intubation difficulties in endoscopic retrograde cholangio-pancreatography

蚌埠医学院学报. 2020, 45(8): 1037-1040 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.08.012>

腹腔镜联合胆道镜与传统开腹手术治疗胆总管结石的临床疗效比较

Comparative study on the clinical effectiveness between laparoscopy combined with choledochoscopy and traditional open surgery in the treatment of common bile duct stones

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 71-73,77 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.018>

ERCP 术后胆总管结石复发的危险因素分析

王梦洁,王启之,燕善军,郑海伦,邓晓晶,李大鹏

[摘要] **目的:** 分析胆总管结石病人经内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)治疗后结石复发的相关危险因素。**方法:** 将行 ERCP 取石术的 256 例胆总管结石病人纳入研究,随访 6 个月以上。将复发的 17 例作为复发组,其余 239 例作为非复发组,回顾性分析 2 组病人在一般情况、胆道情况、结石情况、实验室检查、手术方式等方面的差异。**结果:** 2 组病人在年龄、胆囊切除手术史、胆总管直径、结石大小、结石数量方面差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示,有胆囊切除手术史、最大结石直径越大,结石数量 ≥ 2 是 ERCP 术后结石复发的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:** 对于年龄大、有胆囊切除手术史、胆总管直径较宽、结石直径大、数量多的病人一定要做好术前评估,术中规范,术后预防,加强随访来减少结石复发。

[关键词] 胆总管结石;内镜下逆行性胰胆管造影;复发

[中图分类号] R 575.7

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.05.007

Analysis of the risk factors of common bile duct stones recurrence after ERCP

WANG Meng-jie, WANG Qi-zhi, YAN Shan-jun, ZHENG Hai-lun, DENG Xiao-jing, LI Da-peng

(Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the risk factors of stone recurrence in patients with common bile duct stone after endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Methods:** A total of 256 patients with common bile duct stone treated with ERCP were selected, and all patients were followed up for more than 6 months. The 17 patients with recurrence and 239 patients without recurrence were divided into the recurrence group and non-recurrence group, respectively. The general conditions, biliary tract conditions, calculus conditions, laboratory tests and surgery method in two groups were retrospectively analyzed. **Results:** The differences of the age, history of cholecystectomy, diameter of common bile duct, stone size and number of stones between two groups were statistically significant($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The results of logistic regression analysis showed that the history of cholecystectomy, large stone diameter and stone number ≥ 2 were the independent risk factors of stone recurrence after ERCP($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** For patients with older age, history of cholecystectomy, wide diameter of common bile duct, large stone diameter and large number, the preoperative evaluation, intraoperative specification, postoperative prevention and enhanced follow-up must be done to reduce the recurrence of stones.

[Key words] common bile duct stone; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; recurrence

内镜下逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)自问世以来便使得胆胰疾病的诊治进入了新时代,它是一项风险小、恢复快、成功率高、费用较传统手术低的微创手术,因此在治疗胆总管结石方面也逐步取代了传统开腹手术^[1]。ERCP 术在诊治胆总管结石方面

虽然疗效确切,但也存在一些问题,特别是取石后仍有少数病人出现结石复发。对于结石复发的研究众多,但至今未能明确其原因,考虑可能与多种因素有关。本研究从结石复发这一出发点出发,回顾性分析我院内镜中心行 ERCP 术成功取石的 256 例病人,随访分析胆总管结石复发的相关可能原因,以期预防复发提供更多的依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院内镜中心 2016 年 12 月至 2019 年 12 月行 ERCP 取石术的胆总管结石病

[收稿日期] 2020-10-26 [修回日期] 2021-08-01

[基金项目] 安徽省自然科学基金项目(1808085MH240)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 消化内科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 王梦洁(1994-),女,硕士,住院医师。

[通信作者] 李大鹏,硕士研究生导师,副主任医师,副教授。E-mail: byfyldp@126.com

[23] HONG L, LAI HL, FANG Y, et al. Silencing CTGF/CCN2 inactivates the MAPK signaling pathway to alleviate myocardial fibrosis and left ventricular hypertrophy in rats with dilated cardiomyopathy[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(11):9519.

[24] LI Y, JIAN Z, YANG ZY, et al. Increased expression of connective

tissue growth factor and transforming growth factor-beta-1 in atrial myocardium of patients with chronic atrial fibrillation [J]. Cardiology, 2013, 124(4):233.

(本文编辑 赵素容)

人。入选标准:(1)第一次行 ERCP 手术取石;(2) ERCP 取石后胆总管造影确认结石取尽;(3)有详细完整的病案资料及随访资料。排除标准:(1)合并肝内胆管结石者;(2)存在严重心、肝、肾等重要脏器病变不能承受手术者;(3)合并胆道恶性肿瘤者;(4)因特殊情况无法取尽结石者;(5)随访时间 < 6 个月或病例资料不完整者。胆总管结石复发的定义为首次 ERCP 取尽结石至少 6 个月后,通过超声、CT、MRI/MRCP 等影像学检查再次证实胆总管结石的存在^[2]。经过严密排查入选 256 例病人,经过 6 个月以上的定期随访。随访方式主要包括电话随访、门诊随访、病案系统查询。将复发的 17 例作为复发组,其余 239 例为非复发组。

1.2 方法 对所有入院后经超声、CT、MRI/MRCP 等影像学检查初步确诊为胆总管结石的病人进行术前谈话,在病人及病人家属了解相关情况并接受随访后,签署知情同意书。术前常规禁食水并在手术当天提前 2 h 做好清洁灌肠。ERCP 时给予 10% 的利多卡因对咽部进行局部麻醉,病人取左侧俯卧位,采用 OLYMPUS JF-260V 型十二指肠镜入镜至十二指肠降部,观察乳头形状,有无憩室。插入切开刀及导丝进入胆管后,注入 30% 的碘海醇,采用 PHILIPS BV Pulsera C 臂机摄片,了解胆总管的直径、结石的位置、大小以及数量并选择合适的取石方法。在取石完成后多次用 0.9% 氯化钠溶液冲洗胆管,直至流出清亮液体。再次造影证实无结石后,置入鼻胆管(ENBD)1 根,术后常规禁食水,补液支持,对症处理。

1.3 观察指标 2 组病人一般情况(年龄、性别、有无黄疸、有无 HBV 感染,有无高血压、冠心病、糖尿病)、胆道情况[有无胆道手术史、有无胆囊切除史、胆总管直径、有无十二指肠乳头旁憩室(JPDD)]、结石情况(最大结石直径、结石数量)、实验室检查[术前白细胞(WBC)、总胆固醇、三酰甘油和术后 3、24 h 淀粉酶]、手术方式[是否行内镜下乳头括约肌球囊扩张术(EPBD)、是否行内镜下十二指肠乳头括约肌切开术(EST)]的差异。

1.4 统计学方法 采用 t (或 t') 检验、 χ^2 检验和二元 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 2 组病人一般资料比较 本研究中共纳入 256 例病人,复发组 17 例,非复发组 239 例,复发率为

6.6%。复发组年龄高于非复发组($P < 0.05$);而 2 组在性别、有无黄疸、有无 HBV 感染、有无高血压、冠心病、糖尿病方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

2.2 2 组病人在实验室检查方面比较 2 组在术前 WBC、总胆固醇、三酰甘油和术后 3、24 h 淀粉酶方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 2 组病人术前一般情况及实验室检查比较[n ;百分率(%)]

一般资料	复发组 ($n=17$)	非复发组 ($n=239$)	χ^2	P
年龄/岁	73.76 ± 9.98	65.76 ± 14.82	2.19*	<0.05
性别				
男	9(52.94)	120(50.21)	0.05	>0.05
女	8(47.06)	119(49.79)		
黄疸				
有	4(23.53)	57(23.85)	0.00	>0.05
无	13(76.47)	182(76.15)		
WBC/($\times 10^9/L$)	6.40 ± 3.08	6.81 ± 3.82	0.44*	>0.05
总胆固醇/(mmol/L)	4.49 ± 1.06	4.12 ± 1.08	1.36*	>0.05
三酰甘油/(mmol/L)	1.59 ± 0.76	1.54 ± 0.79	0.27*	>0.05
术后 3 h 淀粉酶/(U/L)				
正常	7(41.18)	98(41.00)	0.00	>0.05
异常	10(58.82)	141(59.00)		
术后 24 h 淀粉酶/(U/L)				
正常	10(58.82)	130(54.39)	0.13	>0.05
异常	7(41.18)	109(45.61)		
HBV 感染				
有	0(0.00)	5(2.09)	0.00	>0.05
无	17(100.00)	234(97.91)		
高血压				
有	7(41.18)	76(31.80)	0.64	>0.05
无	10(58.82)	163(68.20)		
冠心病				
有	1(5.88)	31(12.97)	0.23	>0.05
无	16(94.12)	208(87.03)		
糖尿病				
有	2(11.76)	31(12.97)	0.00	>0.05
无	15(88.24)	208(87.03)		

* 示 t 值

2.3 2 组病人胆道情况、结石情况和手术方式比较

2 组病人胆道情况比较,复发组胆总管直径、有胆囊切除率大于非复发组($P < 0.05$)。而 2 组在有胆道手术史、有无 JPDD 方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。复发组最大结石直径、结石 ≥ 2 个均大于非复发组($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。2 组取石手术方式差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

表 2 胆道情况、结石情况和手术方式比较[*n*;百分率(%)]

项目	复发组 (<i>n</i> = 17)	非复发组 (<i>n</i> = 239)	χ^2	<i>P</i>
结石直径/mm	14.47 ± 7.47	9.76 ± 4.57	2.57*	<0.05
结石数量/个				
1	3(17.65)	130(54.39)	7.18	<0.01
≥2	14(82.35)	109(45.61)		
胆总管直径/mm	18.65 ± 8.04	14.30 ± 4.54	2.20*	<0.05
EPBD				
有	17(100.00)	229(95.82)	0.00	>0.05
无	0(0.00)	10(4.18)		
EPBD + EST				
有	9(52.94)	154(64.44)	0.91	>0.05
无	8(47.06)	85(35.56)		
乳头旁憩室				
有	10(58.82)	116(48.54)	0.67	>0.05
无	7(41.18)	123(51.46)		
胆道手术史				
有	4(23.53)	29(12.13)	0.96	>0.05
无	13(76.4)	210(87.87)		
胆囊切除史				
有	13(76.47)	113(47.28)	4.31	<0.05
无	4(23.53)	126(52.72)		

*示 *t* 值

2.4 ERCP 术后结石复发的二元 logistic 回归分析

将单因素分析结果有意义的指标(年龄、有胆囊切除史、胆总管直径、最大结石直径、结石数量)作为自变量,其中胆囊切除史将切除的赋值为“1”;未切除的赋值为“2”。结石数量将 1 个结石的赋值为“1”;≥2 个结石的赋值为“2”。有无结石复发作为因变量纳入二元 logistic 回归分析得出有胆囊切除史、最大结石直径越大、结石数量≥2 个是结石复发的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 3)。

表 3 ERCP 术后结石复发的二元 logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.034	0.027	1.587	>0.05	1.034	0.981 ~ 1.090
胆囊切除史	1.254	0.633	3.929	<0.05	3.505	1.014 ~ 12.111
胆总管直径	0.050	0.057	0.763	>0.05	1.051	0.940 ~ 1.175
最大结石直径	0.115	0.055	4.381	<0.05	1.122	1.007 ~ 1.250
结石数量≥2 个	-1.874	0.713	6.905	<0.01	0.154	0.038 ~ 0.621

3 讨论

胆总管结石可以分为原发性或继发性,两者有着不同的发病机制和病因。位于胆管内形成的结石

称为原发性结石,通常是褐色的胆红素结石,而从其起源部位(通常是胆囊)迁移过来的结石称为继发性结石,主要由胆固醇构成。大部分病人多因出现疼痛、发热或黄疸等急性胆管炎症状而就诊。治疗方法包括药物保守治疗、手术、微创等方法。而 ERCP 因其创伤小、风险小、恢复快、成功率高、费用较传统手术低而逐渐取代传统手术^[1]。

本研究共纳入 256 例行 ERCP 取石术的胆总管结石病人,单因素分析结果得出年龄、有胆囊切除史、胆总管直径、最大结石直径、结石数量≥2 个是取石术后结石复发的危险因素。多因素分析结果得出有胆囊切除史,最大结石直径,结石数量≥2 个是结石复发的独立危险因素,其中有胆囊切除史是影响程度最高的独立因素。

JEON 等研究发现年龄是结石复发的高危因素^[3-5]。而我们的研究结果也表明高龄是结石复发的危险因素,原因可能是随着年龄的增长,病人会出现器官功能退化,胆道排泄不畅,胆汁性状改变等因素,导致老年人无论患病率还是复发率都较年轻人高,预后都较年轻人差^[6]。但高龄病人采用 ERCP 取石较传统手术仍然是疗效显著,并发症少,安全性高的手术方式^[7]。

何晓非等^[8]研究发现,胆囊切除是胆总管结石经内镜逆行胰胆管造影术治疗后复发的独立危险因素。石玉琪等^[9]对于结石多次复发的研究发现,胆囊切除是结石微创术后多次复发的独立危险因素。在我们的研究中也发现胆囊切除术是结石复发的独立危险因素。可能是因为有正常功能的胆囊可以维持 Oddi 括约肌的压力,而当胆囊切除后,失去了维持 Oddi 括约肌的压力,使得括约肌压力降低,长期处于开放状态,增加了肠腔内的液体^[1]、细菌进入胆道的机会,逆行性感染机会增加,也增加了结石复发的风险。如果术中应用 EST 取石,破坏了 Oddi 括约肌的单向阀门作用也会增加其风险^[10]。其次切除胆囊后,失去了胆汁对于胆道的冲刷作用,也增加了胆汁淤积、胆道感染的概率^[2]。因此对于有胆囊切除史的病人,我们要在术中选择合适的方式取石,尽量避免采用 EST 方式进一步降低括约肌的压力。也可术后加强抗感染降低感染概率;加用促胆汁排泌药物增加胆汁量冲刷胆道的同时避免胆汁结晶析出。但是也有研究^[10]表明,胆囊切除并不是结石复发的危险因素,可能与胆囊切除后减少了继发性胆管结石发生有关。所以对于胆囊切除是否影响结石复发仍然需要我们进一步研究。

在我们的研究中,复发组平均胆总管直径明显大于非复发组胆总管直径,是结石复发的危险因素,这与梁晓等^[11]研究结果一致。胆汁的排出主要依靠胆囊的收缩,当胆总管处于正常状态下,胆汁在胆囊以及胆道括约肌的收缩下流出较为湍急;但当胆总管扩张后,胆道括约肌受损,胆汁流出速度减慢,并形成涡流,致使胆汁在胆管内瘀滞,从而导致胆色素沉积,这可能是结石复发的基础。但是对于胆总管直径具体扩张至什么程度最容易引起结石复发尚无一致的结论。庞尔君等^[12]研究得出,胆总管直径 ≥ 10 mm 是结石复发的危险因素。王士东等^[13]研究发现,胆总管直径 ≥ 11 mm 是复发的独立危险因素。王春秋等^[14]研究发现,胆总管直径 ≥ 14 mm 是结石复发的危险因素。苏秀丽等^[15]研究表明胆总管直径 ≥ 15 mm 与结石复发有关。但也有研究^[16]提出胆总管直径 > 15 mm 不是结石复发的危险因素。造成以上研究结果各不相同的原因可能与测量方式、测量者的主观性、病例数量不足、地域差异有关。因此要提高胆结石的早期诊断,早期干预,避免结石形成过大间接导致胆总管直径过大,增加结石复发的风险。

同时我们还得出最大结石直径以及结石数量 ≥ 2 个是结石复发的独立危险因素,结石直径越大,胆道扩张的越大,取石过程中可能要采取机械碎石等方式,容易引起黏膜受损、细菌入侵、乳头水肿、胆汁进一步瘀滞,增加结石复发的风险。在一项对 238 例胆总管结石病人的研究^[17]中得出,多发性结石与结石复发有关,且结石性质多为胆固醇或混合性结石,而造影时往往无法发现其中的微小结石。因此在手术操作过程中对于结石直径过大需要碎石的病人以及结石数量过多的病人务必耐心操作,动作轻柔,使用球囊探查术避免微小结石残留,术后鼻导管留置时间应较一般 ERCP 术后病人长,尽量避免术后胆管炎、胰腺炎以及远期结石复发。

JPDD 是黏膜、黏膜下层和散布在肠壁的肌细胞的囊袋,又叫壶腹周围憩室。大部分位于十二指肠大乳头 2 cm 内。它们在 40 岁以下的病人中很少见,在老年病人中更常见,且随年龄增长而增加。JPDD 可分为 3 型,即憩室内乳头为 I 型,乳头与憩室无间隙为 II 型,乳头和憩室有间隙为 III 型^[18]。有研究显示 JPDD 与结石的发生及复发有关^[19],可能因其改变了乳头的形状,包绕 Oddi 括约肌,增加了胆汁流出的压力,使得胆汁淤积,导致了结石的复发,且憩室处容易积聚肠道细菌,食物残渣,导致乳

头处感染,胆管炎发生。在本次研究的 256 例病例中,术中行 EPBD 的占 96.1%,行 EPBD 联合 EST 的有 63.7%,研究结果得出乳头旁憩室并不是结石复发的危险因素,其原因可能由于我们的研究中 63.7% 的病例采用了 EPBD + EST 手术方法,打开了不正常的乳头开口,使术后胆汁流动通畅,结石不易形成。

综上所述,高龄、胆囊切除术后、胆总管直径较宽、结石直径较宽、数量 ≥ 2 个伴或不伴 JPDD 的病人术后结石复发的可能性较大。因此,在临床工作中,对胆总管结石病人的治疗一定要规范化,术前做好准备,术中遵守操作原则,术后严格预防,定期复查,而达到降低结石术后复发的可能性。

[参 考 文 献]

- [1] Asge Training Committee, JORGENSEN J, KUBILIUN N, *et al.* Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): core curriculum [J]. *Gastroint Endosc*, 2016, 83 (2): 279.
- [2] YOO ES, YOO BM, KIM JH, *et al.* Evaluation of risk factors for recurrent primary common bile duct stone in patients with cholecystectomy [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53 (4): 466.
- [3] JEON J, LIM SUK, PARK CH, *et al.* Restoration of common bile duct diameter within 2 weeks after endoscopic stone retraction is a preventive factor for stone recurrence [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17 (3): 251.
- [4] ROSEN JD, LANE RS, MARTINEZ JM, *et al.* Success and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children? [J]. *J Pediatr Surg*, 2017, 52 (7): 1148.
- [5] 李青云. 内镜逆行性胆胰管造影术取石后胆总管结石复发的危险因素分析 [J]. *中国医药科学*, 2019, 9 (11): 207.
- [6] 付嘉鑫, 陈娟, 邓登豪, 等. 内镜逆行性胆胰管造影术应用于高龄胆管结石合并十二指肠憩室患者的安全性及临床疗效观察 [J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27 (12): 67.
- [7] 黄土隋, 张新亚, 胡元国, 等. ERCP 术治疗老年胆总管结石的疗效及安全性分析 [J]. *肝胆外科杂志*, 2020, 28 (2): 136.
- [8] 何晓非, 郑柳, 陈杰. 胆总管结石患者经内镜逆行性胆胰管造影术治疗后复发相关危险因素分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15 (6): 176.
- [9] 王玉琪, 张慧娟, 蒋岚, 等. 胆总管结石多次复发的危险因素分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25 (10): 13.
- [10] 吴炎炎, 燕善军. ERCP 取石术后胆总管结石复发因素研究进展 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2020, 29 (1): 108.
- [11] 梁晓, 梁运啸, 农兵, 等. ERCP 取石后胆总管结石复发的危险因素分析 [J]. *微创医学*, 2019, 14 (1): 4.
- [12] 庞尔君, 陈凤, 张国滨. 胆总管结石行内镜下逆行性胆胰管造影术治疗后结石复发的相关危险因素分析 [J/CD]. *中华普通外科学文献 (电子版)*, 2018, 12 (2): 120.
- [13] 王士东, 王小玮, 刘国红, 等. ERCP 取石术后胆总管结石复发的相关因素 [J]. *青岛大学学报 (医学版)*, 2020, 56 (5): 561.
- [14] 王春秋, 马颖才, 朱志勇, 等. 经内镜逆行性胆胰管造影术后胆总管结石复发的危险因素分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33 (2): 297.