

DOI: 10.12235/E20210135

文章编号: 1007-1989 (2021) 11-0006-11

论著

SpyGlass 治疗难治性胆管结石有效性和安全性的 Meta 分析*

陈俊宏, 闻丽加, 刘凯

(吉林大学第一医院 肝胆胰外科, 吉林 长春 130012)

摘要: 目的 评价 SpyGlass 治疗难治性胆管结石 (DBDS) 的有效性和安全性, 并比较第一代与第二代 SpyGlass、液电碎石与激光碎石治疗 DBDS 的疗效差异。**方法** 检索多个中英文数据库建库至 2021 年 2 月的研究。通过纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 和 JADAD 量表评估不同类型研究的方法学质量, 并使用随机效应模型合并效应量。重要结局包括结石完全清除率、结石单次清除率、取石次数和不良事件发生率。**结果** 最终 37 项研究符合纳入标准, 包含 3 728 例患者。结石完全清除率为 0.947 (95%CI: 0.920~0.970), 结石单次清除率为 0.747 (95%CI: 0.682~0.807), 取石次数为 1.10 次 (95%CI: 1.080~1.120), 不良事件发生率为 0.065 (95%CI: 0.046~0.087); 二代 SpyGlass 在结石完全清除率、结石单次清除率、取石次数上优于二代 SpyGlass (97.3% 和 92.2%、80.3% 和 67.8%、1.03 和 1.27 次); 激光碎石在结石完全清除率、结石单次清除率、取石次数、不良事件发生率上优于液电碎石 (97.8% 和 91.0%、80.4% 和 70.1%、1.06 和 1.19 次、6.5% 和 7.8%)。**结论** 常规取石方法失败时, SpyGlass 是治疗 DBDS 的一种安全有效的方法, 二代 SpyGlass 结合激光碎石可能会得到更好的疗效。

关键词: Meta 分析; SpyGlass; 胆道镜; 胆总管结石; 碎石术

中图分类号: R657.42

Efficacy and safety of SpyGlass treating difficult bile duct stones: a Meta-analysis*

Jun-hong Chen, Li-jia Wen, Kai Liu

(Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130012, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of SpyGlass, in addition, to compare the efficacy of first/second-generation SpyGlass, electrohydraulic and laser lithotripsy in treating difficult bile duct stones. **Methods** Several Chinese and English databases were searched up to February 2021. The methodological quality of studies was evaluated by Newcastle-Ottawa Scale (NOS) and JADAD scale, and random-effects models were used to calculate the pooled estimates. Important outcomes were complete stone clearance rate, single-session stone clearance rate, stone removal times and adverse events rate. **Results** 37 studies met the inclusion criteria, involving 3 728 patients. The complete stone clearance rate was 0.947 (95%CI: 0.920~0.970), the single-session stone clearance rate was 0.747 (95%CI: 0.682~0.807), the stone removal times was 1.10 (95%CI: 1.080~1.120), and the adverse events rate was 0.065 (95%CI: 0.046~0.087); The second-generation SpyGlass is superior to the first-

收稿日期: 2021-03-12

* 基金项目: 吉林省科技厅科技发展项目 (No: 20191102031YY)

[通信作者] 刘凯, E-mail: liuk@jlu.edu.cn; Tel: 13604310551

generation SpyGlass in the complete/single-session stone clearance rate and the stone removal times (97.3% vs 92.2%, 80.3% vs 67.8%, 1.03 vs 1.27); Electrohydraulic lithotripsy is superior to laser lithotripsy in the complete/single-session stone clearance rate, the stone removal times and the adverse events rate (97.8% vs 91.0%, 80.4% vs 70.1%, 1.06 vs 1.19, 6.5% vs 7.8%). **Conclusion** SpyGlass is a safe and effective treatment for difficult bile duct stones when conventional stone removal has failed, the second-generation SpyGlass combined with laser lithotripsy may get a better effect.

Keywords: Meta-analysis; SpyGlass; cholangioscopy; choledocholithiasis; lithotripsy

胆管结石是最常见的胆道疾病之一。目前, 内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 已成为治疗胆管结石的首选方法。然而, 10% ~ 15% 的胆管结石需要在额外的技术介入下才能取出^[1-2]。这类结石被称之为难治性胆管结石 (difficult bile duct stones, DBDS), 包括大结石、多发结石、嵌顿性结石、肝内胆管或胆囊管结石、狭窄附近的结石等。2015 年面世的第二代 SpyGlass 单人操作胆道镜 (SpyGlass DS), 较第一代大幅提升了可视性和可操作性, 并可通过液电碎石或激光碎石提高 DBDS 的治愈率^[3-4]。本研究通过纳入目前已发表的中英文文献, 系统、全面地评价 SpyGlass 治疗 DBDS 的有效性和安全性, 并比较第一代与第二代 SpyGlass、液电碎石与激光碎石治疗 DBDS 的疗效差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料

计算机检索中国知网、维普数据库、万方数据库、MEDLINE、EMBASE、Cochrane Library 和 Web of Science 建库至 2021 年 2 月的相关研究。中文检索词包括: SpyGlass 单人操作胆道镜、SpyGlass、胆道镜、胆管结石; 英文检索词包括: SpyGlass、cholangioscopy、cholangiopancreatography、choledochoscopy、electrohydraulic lithotripsy、laser lithotripsy。由 3 位研究人员根据制定标准独立进行文献筛选、方法学质量评价和资料提取, 如遇意见分歧, 则通过讨论和协商解决。提取资料包括文献的基本特征和 SpyGlass 治疗的各种结局指标。

采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa scale, NOS) 评价观察性研究的方法学质量^[5], 最高计 9 分, 包括选择、可比性和结局 3 项内容; 采用修改后的 JADAD 量表评价随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的方法学质量^[6], 包括随机序

列的产生、随机化隐藏、盲法、撤出和退出 4 项内容, 1 ~ 3 分为低质量, 4 ~ 7 分为高质量。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ① DBDS 的治疗是通过一代或二代 SpyGlass 进行; ② 碎石方法为液电碎石或激光碎石; ③ 每项研究样本量不小于 10。

1.2.2 排除标准 ① 重复发表的研究; ② 会议报告、病例报道、综述、摘要、评论; ③ 无结局指标或无基线数据。

1.3 结局指标

① 结石完全清除率: 一次或多次取石后成功取出所有结石的患者数/总患者数 $\times 100\%$; ② 结石单次清除率: 一次取石后成功取出所有结石的患者数/总患者数 $\times 100\%$; ③ 结石完全清除所需的取石次数; ④ 不良事件发生率: ERCP 术后胰腺炎、胆管炎、出血、穿孔是主要不良事件, 其他不良事件包括发热、腹痛、恶心呕吐、胆道狭窄、一过性菌血症、无症状高淀粉酶血症、室性心动过速和吸入性肺炎等。

1.4 统计学方法

选用 R 软件 3.6.0 计算合并值^[7], Freeman-Tukey 双重反正弦变换进行单个率的合并, 根据中位数和极差估计均值和标准差进行连续性变量的合并^[8]。由于研究场景和研究人群存在差异, 合并效应量采用随机效应模型^[9]。用 I^2 来评估研究间的异质性, $I^2 < 25\%$ 表示无异质性, $25\% \leq I^2 < 50\%$ 表示存在轻度异质性, $50\% \leq I^2 < 75\%$ 表示存在中度异质性, $I^2 \geq 75\%$ 表示高度异质性。通过漏斗图、Egger's 检验^[10]、Duval 和 Tweedie's 剪补法^[11]评估主要结局指标的发表偏倚。在敏感性分析中, 依次删除每项研究, 并观察其余研究的合并值是否发生明显变化。本研究还进行了基于研究设计、SpyGlass 类型和碎石方法的亚组分析。为探讨引起异质性的潜在来源, 使用多个协变量进行 Meta 回归分析, 包括研究地区、研究背景、研究设计、样本量、SpyGlass 类型和碎石方法等。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索流程

初检共获得 1 873 篇相关研究，剔除重复研究后得到 900 篇，通过标题和摘要排除后剩余 51 篇，排除样本量小于 10 的研究 6 篇、使用其他类型胆道镜的研究 3 篇、治疗普通胆管结石的研究 2 篇、无结局指标的研究 3 篇，最终 37 篇研究^[12-48]符合纳入标准。文献筛选流程见图 1。

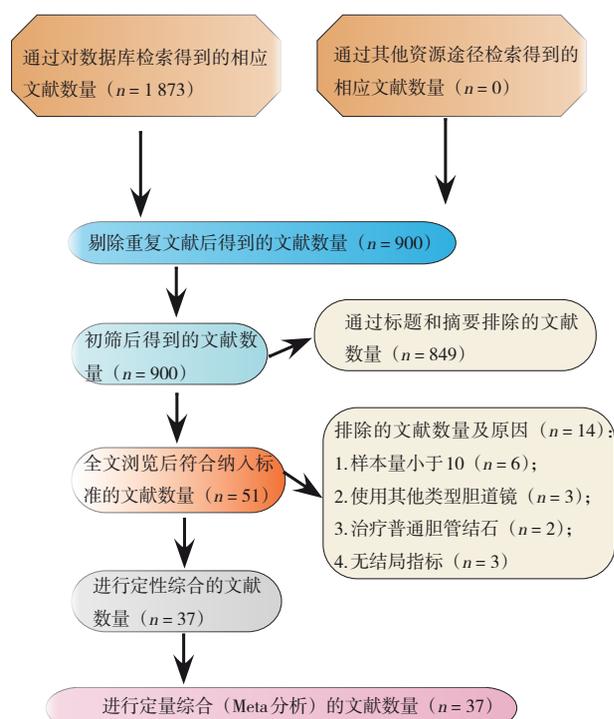


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的基本特征及方法学质量评价

最终包含 3 728 例患者在内的 37 项研究^[12-48]符合纳入标准，其中 16 项来自美洲、13 项来自亚洲、6 项来自欧洲，2 项是多国家研究。6 项 RCT，31 项观察性研究。19 项研究使用 SpyGlass，13 项研究使用 SpyGlass DS，5 项研究使用了两种技术。15 项研究采用液电碎石，12 项研究采用激光碎石，10 项研究采用了两种碎石方法。在观察性研究中，随访时间和失访比例存在缺失，大多数研究未设置对照组进行比较。因此，纳入的研究中没有对照组的最多获得 4 分，有对照组的最多可获得 6 分。所有 RCT 研究在随

机序列的产生和随机化隐藏中均表现为低风险，但由于手术治疗的特殊性，所有研究均未能实施盲法，其中 2 项研究^[12-13]未描述撤出的数目或理由。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 SpyGlass 有效性和安全性的分析结果

2.3.1 结石完全清除率 共有 36 项研究报道了结石完全清除率。异质性检验： $P < 0.01$ 且 $I^2 = 73%$ ，为中度异质性。采用随机效应模型分析，Meta 合并的值为 0.947 (95%CI: 0.920 ~ 0.970)。敏感性分析表明：无任何一项研究能明显影响合并的效应值，最大的变化发生在剔除 MIZRAHI 等^[31]的研究时，合并值变为 0.952 (95%CI: 0.928 ~ 0.973, $I^2 = 66%$)。见图 2。

2.3.2 结石单次清除率 共有 33 项研究报道了结石单次清除率。异质性检验： $P < 0.01$ 且 $I^2 = 86%$ ，为高度异质性。采用随机效应模型分析，Meta 合并的值为 0.747 (95%CI: 0.682 ~ 0.807)。敏感性分析表明：无任何一项研究能明显影响合并的效应值，最大的变化发生在剔除 KURIHARA 等^[27]的研究时，合并值变为 0.766 (95%CI: 0.711 ~ 0.818, $I^2 = 81%$)。见图 3。

2.3.3 结石完全清除所需的取石次数 共有 30 项研究报道了取石次数。异质性检验： $P < 0.01$ 且 $I^2 = 93%$ ，为高度异质性。采用随机效应模型分析，Meta 合并的值为 1.10 (95%CI: 1.080 ~ 1.120)。敏感性分析表明：无任何一项研究能明显影响合并的效应值，最大的变化发生在剔除 TUROWSKI 等^[38]的研究时，合并值变为 1.07 (95%CI: 1.050 ~ 1.090, $I^2 = 66%$)。见图 4。

2.3.4 不良事件发生率 共有 37 项研究报道了不良事件发生率。异质性检验： $P < 0.01$ 且 $I^2 = 80%$ ，为高度异质性。采用随机效应模型分析，Meta 合并的值为 0.065 (95%CI: 0.046 ~ 0.087)。敏感性分析表明：无任何一项研究能明显影响合并的效应值，最大的变化发生在剔除 FISHMAN 等^[14]的研究时，合并值变为 0.069 (95%CI: 0.050 ~ 0.091, $I^2 = 79%$)。见图 5。

2.3.5 发表偏倚 Egger's 检验结果显示： $P = 0.685$ ，表明不存在发表偏倚。见图 6。

表 1 纳入研究的基本特征
Table 1 Basic characteristics of included studies

作者	发表年份	研究地区	研究背景	研究设计	样本量	SpyGlass 类型	碎石方法	评分/分
BUXBAUM 等 ^[12]	2018 年	美国	单中心	RCT	42	一代	激光	4
LI 等 ^[13]	2021 年	中国	单中心	RCT	157	一/二代	激光	4
FISHMAN 等 ^[14]	2009 年	美国	多中心	回顾性	128	一代	两种	4
CHEN 等 ^[15]	2011 年	美国	多中心	前瞻性	297	一代	两种	4
DRAGANOV 等 ^[16]	2011 年	美国	单中心	前瞻性	75	一代	两种	3
MAYDEO 等 ^[17]	2011 年	印度	单中心	前瞻性	64	一代	激光	4
KALAITZAKIS 等 ^[18]	2012 年	英国	多中心	回顾性	165	一代	液电	4
SEPE 等 ^[19]	2012 年	美国	单中心	回顾性	13	一代	液电	4
ALAMEEL 等 ^[20]	2013 年	加拿大	单中心	回顾性	30	一代	液电	4
ALJEBREEN 等 ^[21]	2014 年	沙特阿拉伯	单中心	回顾性	13	一代	液电	6
PATEL 等 ^[22]	2014 年	美国	多中心	回顾性	69	一代	激光	4
ADLER 等 ^[23]	2015 年	美国	多中心	回顾性	224	一代	液电	4
TIEU 等 ^[24]	2015 年	美国	单中心	回顾性	88	一代	液电	4
王拥军等 ^[25]	2015 年	中国	单中心	RCT	37	一代	激光	5
BHANDARI 等 ^[26]	2016 年	印度	单中心	回顾性	34	一代	激光	4
KURIHARA 等 ^[27]	2016 年	日本	多中心	前瞻性	148	一代	两种	4
NAVANEETHAN 等 ^[28]	2016 年	美国	多中心	回顾性	105	二代	激光	4
BREWER 等 ^[29]	2018 年	多国	多中心	回顾性	407	二代	两种	4
LALEMAN 等 ^[30]	2017 年	比利时	单中心	前瞻性	84	一代	液电	4
MIZRAHI 等 ^[31]	2018 年	美国	单中心	回顾性	198/126	一/二代	液电	6
OGURA 等 ^[32]	2017 年	日本	单中心	前瞻性	55	二代	液电	4
SHAH 等 ^[33]	2017 年	美国	多中心	回顾性	108	二代	两种	4
WONG 等 ^[34]	2017 年	中国	单中心	前瞻性	17	二代	激光	4
FRANZINI 等 ^[35]	2018 年	巴西	单中心	RCT	48	一代	液电	5
KAMIYAMA 等 ^[36]	2018 年	日本	单中心	回顾性	42	二代	液电	4
SANDHA 等 ^[37]	2018 年	加拿大	单中心	回顾性	51	一/二代	液电	4
TUROWSKI 等 ^[38]	2018 年	德国	多中心	回顾性	206	二代	两种	4
VICENTE 等 ^[39]	2018 年	西班牙	单中心	回顾性	93	一代	液电	6
ANG 等 ^[40]	2019 年	新加坡	单中心	回顾性	47	一/二代	激光	4
ANGSUWATCHARAKON 等 ^[41]	2019 年	泰国	单中心	RCT	32	二代	激光	5
CANENA 等 ^[42]	2019 年	葡萄牙	多中心	前瞻性	17	二代	两种	4
MAYDEO 等 ^[43]	2019 年	多国	多中心	前瞻性	156	一/二代	两种	4
YAN 等 ^[44]	2019 年	美国	单中心	回顾性	50	二代	液电	4
BANG 等 ^[45]	2020 年	美国	单中心	RCT	66	二代	激光	5
BOKEMEYER 等 ^[46]	2020 年	德国	多中心	回顾性	60	二代	两种	4
MURABAYASHI 等 ^[47]	2020 年	日本	单中心	回顾性	32	二代	液电	6
王雨承等 ^[48]	2020 年	中国	单中心	回顾性	144	一代	激光	4

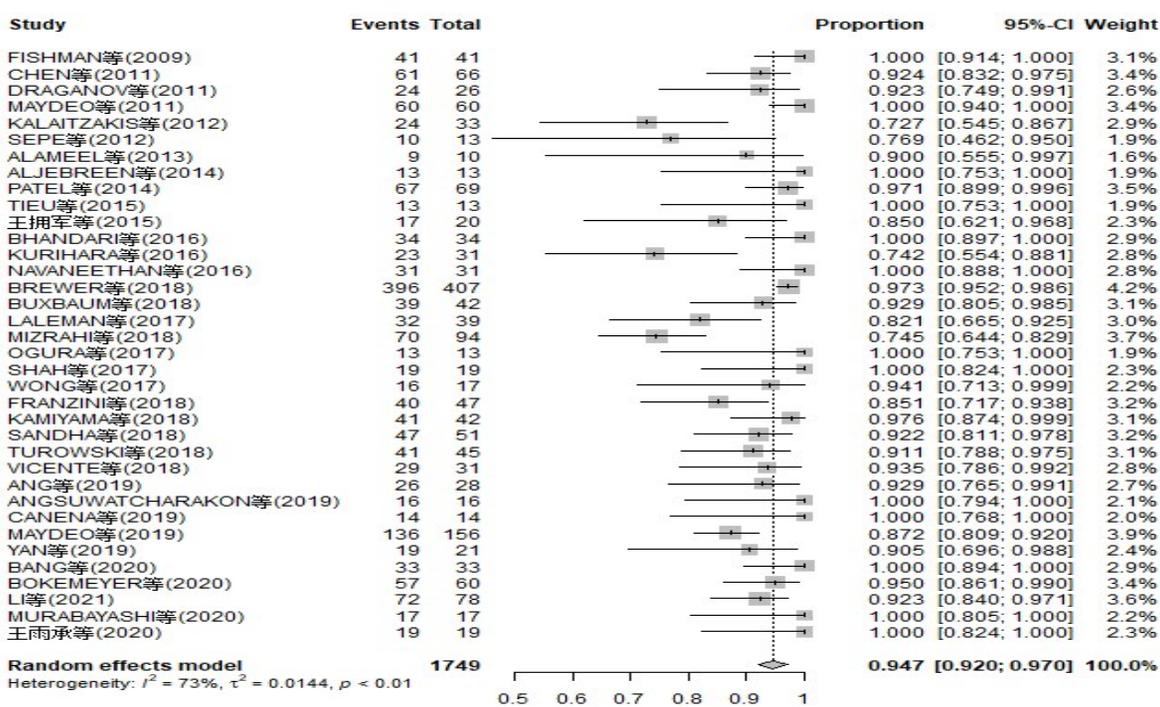


图2 结石完全清除率合并的森林图

Fig.2 Forest plot of pooled complete stone clearance rate

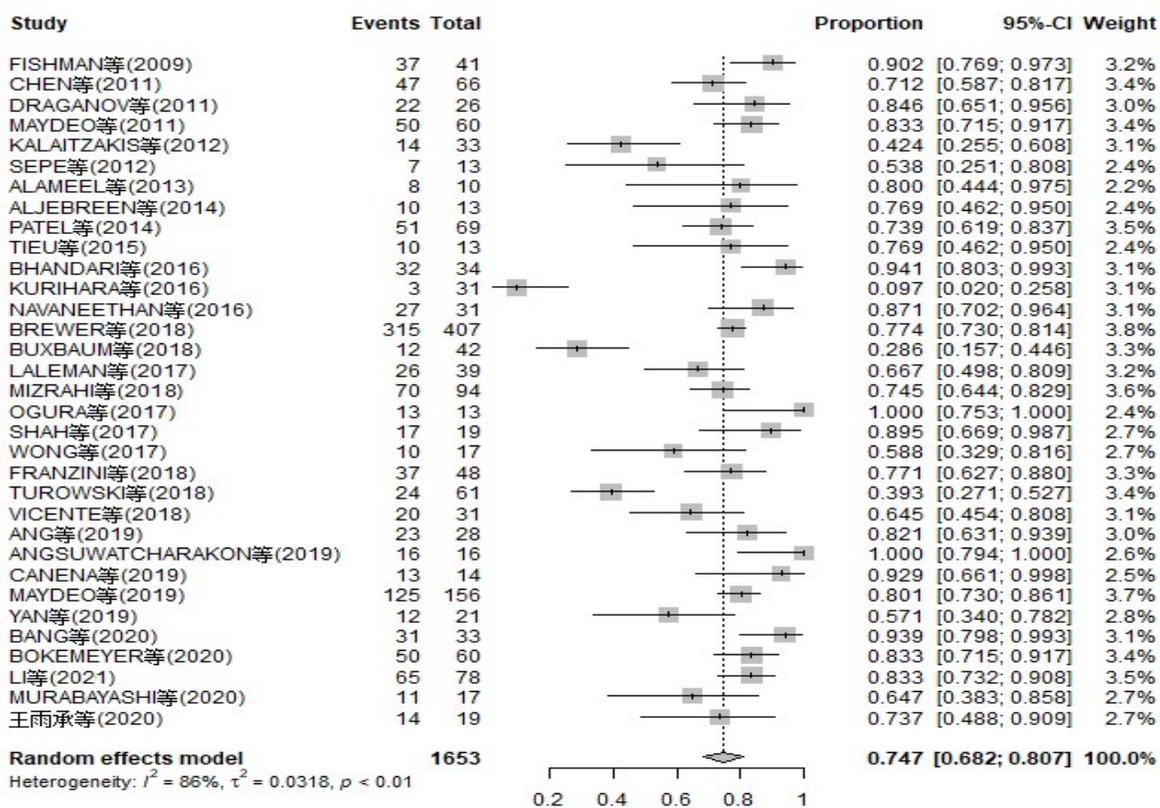


图3 结石单次清除率合并的森林图

Fig.3 Forest plot of pooled single-session stone clearance rate

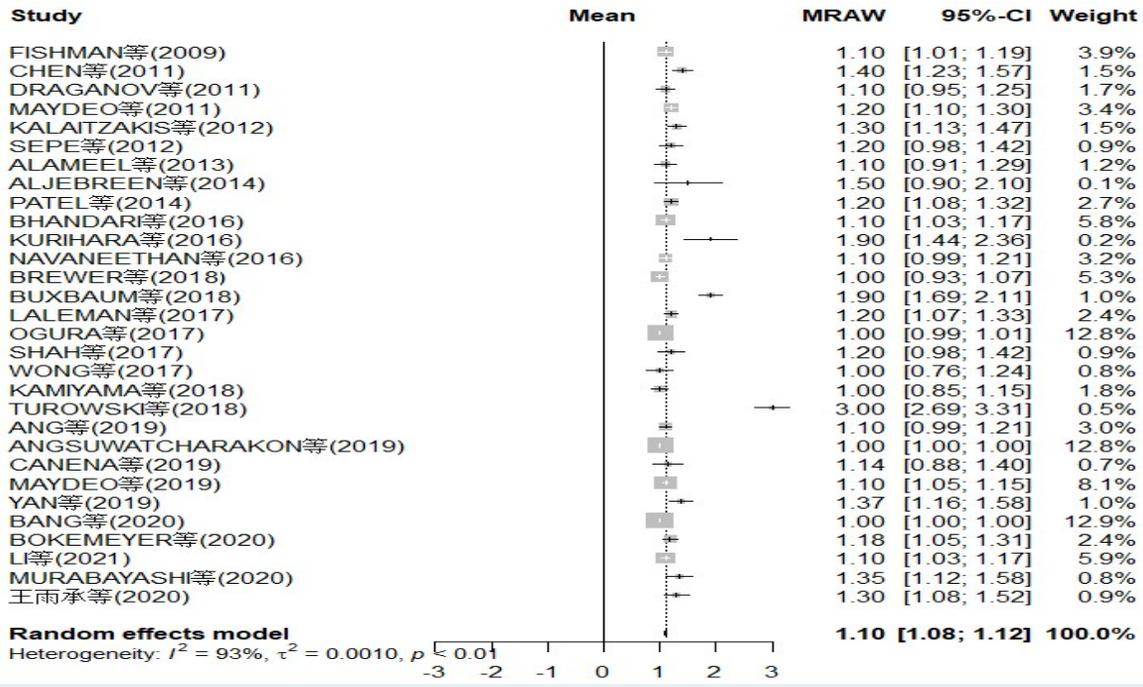


图4 取石次数合并的森林图

Fig.4 Forest plot of pooled stone removal times

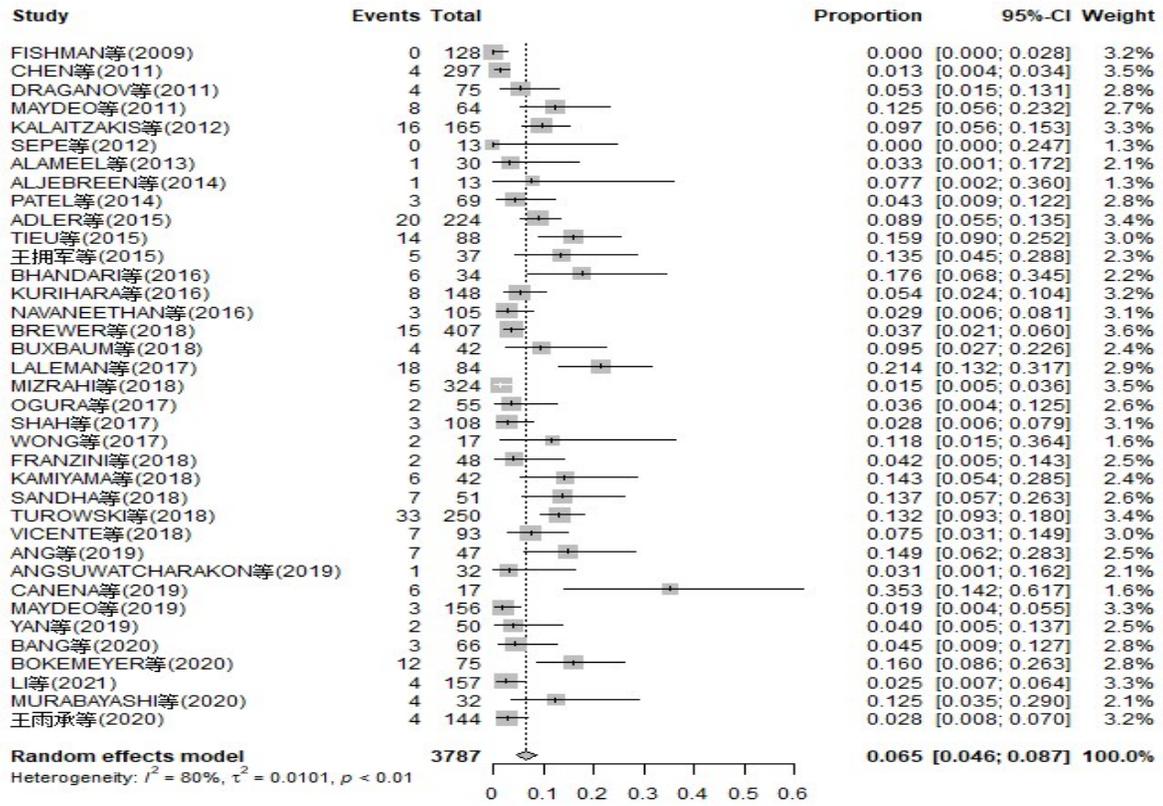


图5 不良事件发生率合并的森林图

Fig.5 Forest plot of pooled adverse events rate

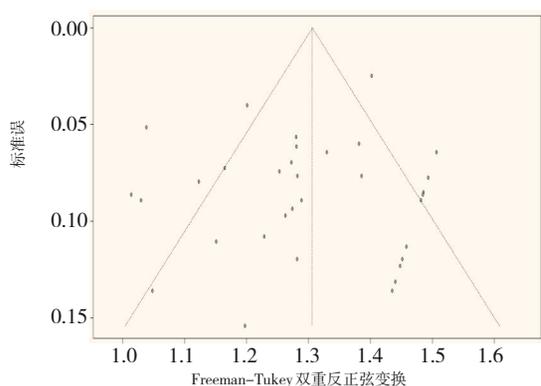


图6 发表偏倚

Fig.6 Publication bias

2.4 第一/二代 SpyGlass 和液电碎石与激光碎石的疗效差异

在 37 项研究中，按照研究设计不同分为 RCT 和观察性研究两个亚组，按照 SpyGlass 类型不同分为 SpyGlass 和 SpyGlass DS 两个亚组，按照碎石方法不同分为液电碎石和激光碎石两个亚组。各亚组分析的 I^2

指数、合并效应值及 95%CI 见表 2。通过比较发现，二代 SpyGlass 在结石完全清除率、结石单次清除率、取石次数上优于一代 SpyGlass (97.3% 和 92.2%、80.3% 和 67.8%、1.03 和 1.27 次)；激光碎石在结石完全清除率、结石单次清除率、取石次数和不良事件发生率上优于液电碎石 (97.8% 和 91.0%、80.4% 和 70.1%、1.06 和 1.19 次、6.5% 和 7.8%)。通过进一步排除分析，将原亚组中造成极大异质性的研究移除，并得到新的合并值，以增强证据可信度，关于结石完全清除率，RCT 组删除 BANG 等^[45] 研究后的合并值为 0.916 (95%CI: 0.862 ~ 0.960, $I^2 = 23%$)，SpyGlass DS 组删除 MIZRAHI 等^[31] 研究后的合并值为 0.985 (95%CI: 0.971 ~ 0.995, $I^2 = 0%$)。这些亚组分析结果与主要分析结果一致，表现出较强的异质性 (除外部分处理过的亚组)。

表 2 亚组分析

Table 2 Subgroup analysis

因素	结石完全清除率			结石单次清除率		
	文献篇数	I^2	合并值(95%CI)	文献篇数	I^2	合并值(95%CI)
研究设计						
RCT	6	56%	0.939(0.878 ~ 0.983)	5	93%	0.801(0.574 ~ 0.971)
观察性	30	75%	0.949(0.917 ~ 0.974)	28	84%	0.737(0.671 ~ 0.800)
SpyGlass 类型						
SpyGlass	19	79%	0.922(0.864 ~ 0.966)	18	87%	0.678(0.566 ~ 0.782)
SpyGlass DS	14	51%	0.973(0.944 ~ 0.993)	13	84%	0.803(0.709 ~ 0.884)
碎石方法						
液电碎石	14	66%	0.910(0.850 ~ 0.958)	12	61%	0.701(0.611 ~ 0.784)
激光碎石	12	45%	0.978(0.950 ~ 0.996)	11	86.5%	0.804(0.685 ~ 0.902)
因素	取石次数			不良事件发生率		
	文献篇数	I^2	合并值(95%CI)	文献篇数	I^2	合并值(95%CI)
研究设计						
RCT	4	96%	1.02(1.010 ~ 1.050)	6	36%	0.050(0.022 ~ 0.085)
观察性	26	92%	1.21(1.150 ~ 1.280)	31	83%	0.068(0.046~0.093)
SpyGlass 类型						
SpyGlass	14	83%	1.27(1.170 ~ 1.370)	20	82%	0.062(0.036 ~ 0.093)
SpyGlass DS	13	94%	1.03(1.000 ~ 1.050)	14	77%	0.067(0.037 ~ 0.103)
碎石方法						
液电碎石	9	84%	1.19(1.070 ~ 1.300)	15	77%	0.078(0.045 ~ 0.117)
激光碎石	11	92%	1.06(1.040 ~ 1.090)	12	61%	0.065(0.037 ~ 0.099)

2.5 Meta 回归分析

SpyGlass 类型 ($P=0.030$) 和碎石方法 ($P=0.020$) 是结石完全清除率的显著异质性来源, 分别占总异质性的 43.5% 和 48.2%, 研究地区 ($P=0.006$) 是不良事件发生率的重要异质性来源, 占总异质性的 57.8%, 未发现影响结石单次清除率的重要因素。

3 讨论

DBDS 难以通过常规 ERCP 术成功取出, 随着胆道镜技术的发展, 已能够在 ERCP 手术过程中通过直视系统直接进行液电或激光碎石。因此, 胆道镜技术成为去除 DBDS 的一个更好的选择。目前, 有 3 种不同类型的经口胆道镜用于临床治疗, 包括直接经口胆道镜、双操作者“母婴”式胆道镜和单人操作胆道镜 (SpyGlass)^[49]。近年来, 各种研究都对 SpyGlass 的有效性和安全性进行了评估, 但这些研究大多都是观察性研究或样本量有限, 缺乏证据级别更高的 RCT 研究作为支持。

JIN 等^[50]发表了一篇关于 SpyGlass 引导下碎石治疗复杂胆管结石的系统综述和 Meta 分析, 但该研究存在一定的局限性, 没有纳入所有可用的 RCT 研究, 而且将不同类型的研究进行汇总分析, 把研究设计的差异作为异质性的来源, 直接合并降低了证据的可信度。

MCCARTY 等^[51]评价经口胆道镜疗效的 Meta 分析结果显示: 经口胆道镜的结石完全清除率高 (91.2%, 95%CI: 0.881 ~ 0.936), 不良事件发生率 (8.9%, 95%CI: 0.065 ~ 0.122), 但这项研究分析了各种类型的经口胆道镜而并不局限于 SpyGlass。笔者对来自国内外的 37 项研究进行 Meta 分析, 全面而系统地评价了 SpyGlass 治疗 DBDS 的能力, 进一步将结石清除率分为结石单次和完全清除率; 在亚组分析中, 评估了第一代与第二代 SpyGlass 的性能, 同时比较液电碎石与激光碎石治疗 DBDS 的疗效差异; 更重要的是, 笔者将高质量的 RCT 研究进行亚组分析, 弥补了 GALETTI 等^[52]研究的缺陷, 他们在删除异常值后, 仅对两项 RCT 研究分析就得到了结石完全清除率的合并值, 而 Meta 分析合并的结果经过 Grade 系统证据评级显示为低质量。

张航等^[53]报道, SpyGlass 治疗 DBDS 的结石完全

清除率高 (94.7% 和 90.6%), 与本研究结果较为一致, 且张航等^[53]指出, SpyGlass 直视下取材, 能提高对胆管不明性质病变的诊断准确率 (89.5%), 这种优越的诊断性能是本 Meta 分析未能体现的。

本研究中, 亚组分析因素包括研究设计、SpyGlass 类型和碎石方法, 对于结石完全清除率和不良事件发生率, RCT 组的异质性 (56% 和 36%) 均明显低于观察性组 (75% 和 83%), 将 BANG 等^[45]的研究从结石完全清除率中剔除后, RCT 组的异质性从 56% 降至 23%, 效应值也从 0.939 降至 0.916, BANG 等^[45]的研究支持更高的结石完全清除率, 可能是因为排除了肝内胆管结石和胆囊管结石这两类更为复杂的 DBDS, 并且采用的是意向性治疗分析, 即: 将 SpyGlass DS 组治疗失败的患者交替到对照组继续治疗直至成功。SHAH 等^[54]在一项对照研究中表明, 与一代 SpyGlass 相比, 新型数字化系统明显改善了图像质量, 提供了更宽的视野和更大的工作通道, 并优化了设备尖端, 使插管更加方便。本研究结果显示: 在结石清除上 SpyGlass DS 较 SpyGlass 性能更加优越, 表现为异质性更低 (51% 和 79%) 和效应值更高 (0.973 和 0.922), 尤其是剔除了 MIZRAHI 等^[31]这一异常值后, DS 系统的清除率更是达到了 98.5%, 且余下研究间表现出良好的同质性 ($I^2=0\%$)。关于碎石方法, VELD 等^[55]发表的一篇系统综述, 比较了所有类型的碎石方法, 激光碎石、液电碎石和体外碎石在 ERCP 失败后治疗复杂胆管结石的成功率分别为 95.1%、88.4% 和 84.5%。由此可见, 激光碎石是治疗复杂胆总管结石最佳的方法。而本 Meta 分析也表明: 通过 SpyGlass 治疗 DBDS, 激光碎石的结石完全清除率 (97.8%) 优于液电碎石 (91.0%)。

本研究中, 约 5.3% 的患者使用 SpyGlass 仍然无法成功治疗 DBDS。笔者总结了以下 4 种可能造成取石失败的原因: ①十二指肠镜操作受空间限制; ②插管困难; ③SpyGlass 无法深入到结石部位; ④碎石探头无法瞄准结石。这 4 种情况都是建立在不利的解剖和结石因素上, 解剖因素包括术后异常解剖、壶腹部周围憩室或结石下端狭窄, 结石因素包括大结石、多发结石、嵌顿性结石或结石位于肝内胆管或胆囊管等取石困难部位。

虽然在本研究中, 不良事件的发生率很低 (6.5%), 但一些关于 SpyGlass 的研究报道了较高的不

良事件发生率, 如 LÜBBE 等^[56]报道 19.1% 的患者术后发生不良事件均与 SpyGlass 相关, TIEU 等^[24]和 SETHI 等^[57]报道, ERCP 联合 SpyGlass 术后不良事件发生率是单独行 ERCP 术的两倍。可能的原因如下: ①SpyGlass 进入胆管前必须行内镜下括约肌切开术, 这可能会增加出血的风险; ②SpyGlass 操作时间往往较长, 冲洗时胆管压力增高, 可能引发胆管炎。因此, 在 ERCP 术前应预防性给予抗生素。

本研究仍然存在一定的局限性。首先, 各项研究间存在明显的异质性, 尤其是结石单次清除率和取石次数这两项结局指标, 因不同研究间单次成功定义不同, 如 SpyGlass 首次取石失败而在额外 ERCP 术介入下完成取石, 虽不能认为 SpyGlass 首次治疗成功, 但又没有经历第二次 SpyGlass 手术, 针对取石次数, 部分研究用中位数和极差去估计均值和标准差, 便于合并结果的同时会造成与真实值间的偏差; 其次, 纳入的大部分研究为观察性且缺乏对照组, RCT 研究的方法学评分也并非都是高质量。笔者通过进一步的亚组分析和 Meta 回归分析发现, 研究设计、SpyGlass 类型和碎石方法是异质性的重要来源。尽管如此, 合并数量众多的研究仍无法避免较为明显的异质性, 但运用敏感性分析和排除分析后, 合并值未发生明显变化, 证实了本研究结果是可靠的。

综上所述, SpyGlass 治疗 DBDS 是有效和安全的。当常规取石方法失败时, 它可以作为一种良好的治疗方法, 使用二代 SpyGlass 结合激光碎石可能会得到更好的治疗效果, 但仍需进一步大样本量的 RCT 研究来证实。

参 考 文 献 :

- [1] OGURA T, HIGUCHI K. A review of treatment options for bile duct stones[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 10(11): 1271-1278.
- [2] ITOI T, WANG H P. Endoscopic management of bile duct stones[J]. *Dig Endosc*, 2010, 22 Suppl 1: S69-S75.
- [3] CHEN Y K, PLESKOW D K. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(6): 832-841.
- [4] SHAH R J, NEUHAUS H, PARSİ M. A randomized assessment of a semi-disposable, fiberoptic single-operator cholangioscope with a fully-disposable, digital single-operator cholangioscope in a biliary tract bench model[J]. *United European Gastroenterol J*, 2015, 3(5 Suppl): A388.
- [5] STANE A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [6] SCHULZ K F, CHALMERS I, HAYES R J, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials[J]. *JAMA*, 1995, 273(5): 408-412.
- [7] ZHOU X H, BRIZENDINE E J, PRITZ M B. Methods for combining rates from several studies[J]. *Stat Med*, 1999, 18(5): 557-566.
- [8] HOZO S P, DJULBEGOVIC B, HOZO I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2005, 5: 13.
- [9] HIGGINS J, GREEN S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*[M]. New York: Wiley, 2011.
- [10] EGGER M, DAVEY SMITH G, SCHNEIDER M, et al. Bias in Meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. *BMJ*, 1997, 315(7109): 629-634.
- [11] DUVAL S, TWEEDIE R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in Meta-analysis[J]. *Biometrics*, 2000, 56(2): 455-563.
- [12] BUXBAUM J, SAHAKIAN A, KO C, et al. Randomized trial of cholangioscopy-guided laser lithotripsy versus conventional therapy for large bile duct stones (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4): 1050-1060.
- [13] LI G, PANG Q, ZHAI H, et al. SpyGlass-guided laser lithotripsy versus laparoscopic common bile duct exploration for large common bile duct stones: a non-inferiority trial[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(7): 3723-3731.
- [14] FISHMAN D S, TARNASKY P R, PATEL S N, et al. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: the Texas experience[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(11): 1353-1358.
- [15] CHEN Y K, PARSİ M A, BINMOELLER K F, et al. Single-operator cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or therapy of biliary stones (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(4): 805-814.
- [16] DRAGANOV P V, LIN T, CHAUHAN S, et al. Prospective evaluation of the clinical utility of ERCP-guided cholangiopancreatography with a new direct visualization system[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(5): 971-979.
- [17] MAYDEO A, KWEK B E, BHANDARI S, et al. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and pancreatic ductal stones (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6): 1308-1314.
- [18] KALAITZAKIS E, WEBSTER G J, OPPONG K W, et al. Diagnostic and therapeutic utility of single-operator peroral cholangioscopy for indeterminate biliary lesions and bile duct stones[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(6): 656-664.
- [19] SEPE P S, BERZIN T M, SANAKA S, et al. Single-operator

- cholangioscopy for the extraction of cystic duct stones (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(1): 206-210.
- [20] ALAMEEL T, BAIN V, SANDHA G. Clinical application of a single-operator direct visualization system improves the diagnostic and therapeutic yield of endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Can J Gastroenterol*, 2013, 27(1): 15-19.
- [21] ALJEBREEN A M, ALHARBI O R, AZZAM N, et al. Efficacy of spyglass-guided electrohydraulic lithotripsy in difficult bile duct stones[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2014, 20(6): 366-370.
- [22] PATEL S N, ROSENKRANZ L, HOOKS B, et al. Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using single-operator cholangioscopy: a multicenter experience (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(2): 344-348.
- [23] ADLER D G, COX K, MILLIKEN M, et al. A large multicenter study analysis of adverse events associated with single operator cholangiopancreatography[J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2015, 61(4): 179-184.
- [24] TIEU A H, KUMBHARI V, JAKHETE N, et al. Diagnostic and therapeutic utility of SpyGlass® peroral cholangioscopy in intraductal biliary disease: single-center, retrospective, cohort study[J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(4): 479-485.
- [25] 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.
- [25] WANG Y J, LI P, LÜ F J, et al. Spyglass single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy for patients with difficult bile duct stones[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2015, 32(10): 667-669. Chinese
- [26] BHANDARI S, BATHINI R, SHARMA A, et al. Usefulness of single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with Mirizzi syndrome and cystic duct stones: experience at a tertiary care center[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(1): 56-61.
- [27] KURIHARA T, YASUDA I, ISAYAMA H, et al. Diagnostic and therapeutic single-operator cholangiopancreatography in biliopancreatic diseases: prospective multicenter study in Japan[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(5): 1891-1901.
- [28] NAVANEETHAN U, HASAN M K, KOMMARAJU K, et al. Digital, single-operator cholangiopancreatography in the diagnosis and management of pancreatobiliary disorders: a multicenter clinical experience (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(4): 649-655.
- [29] BREWER GUTIERREZ O I, BEKKALI N L H, RAIJMAN I, et al. Efficacy and safety of digital single-operator cholangioscopy for difficult biliary stones[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(6): 918-926.e1.
- [30] LALEMAN W, VERRAES K, VAN STEENBERGEN W, et al. Usefulness of the single-operator cholangioscopy system SpyGlass in biliary disease: a single-center prospective cohort study and aggregated review[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(5): 2223-2232.
- [31] MIZRAHI M, KHOURY T, WANG Y, et al. "Apple Far from the Tree": comparative effectiveness of fiberoptic single-operator cholangiopancreatography (FSOCP) and digital SOCP (DSOCP)[J]. *HPB (Oxford)*, 2018, 20(3): 285-288.
- [32] OGURA T, IMANISHI M, KURISU Y, et al. Prospective evaluation of digital single-operator cholangioscope for diagnostic and therapeutic procedures (with videos) [J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(7): 782-789.
- [33] SHAH R J, RAIJMAN I, BRAUER B, et al. Performance of a fully disposable, digital, single-operator cholangiopancreatography[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(7): 651-658.
- [34] WONG J C, TANG R S, TEOH A Y, et al. Efficacy and safety of novel digital single-operator peroral cholangioscopy-guided laser lithotripsy for complicated biliary stones[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(1): E54-E58.
- [35] FRANZINI T, MOURA R N, BONIFÁCIO P, et al. Complex biliary stones management: cholangioscopy versus papillary large balloon dilation—a randomized controlled trial[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(2): E131-E138.
- [36] KAMIYAMA R, OGURA T, OKUDA A, et al. Electrohydraulic lithotripsy for difficult bile duct stones under endoscopic retrograde cholangiopancreatography and peroral transluminal cholangioscopy guidance[J]. *Gut Liver*, 2018, 12(4): 457-462.
- [37] SANDHA J, VAN ZANTEN S V, SANDHA G. The safety and efficacy of single-operator cholangioscopy in the treatment of difficult common bile duct stones after failed conventional ERCP[J]. *J Can Assoc Gastroenterol*, 2018, 1(4): 181-190.
- [38] TUROWSKI F, HÜGLE U, DORMANN A, et al. Diagnostic and therapeutic single-operator cholangiopancreatography with SpyGlassDS™: results of a multicenter retrospective cohort study[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(9): 3981-3988.
- [39] VICENTE P B, ALONSO-LÁZARO N, MANSILLA-VIVAR R, et al. Single-operator cholangiopancreatography in pancreatobiliary diseases: clinical experience in a tertiary referral hospital[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2018, 110(12): 748-754.
- [40] ANG T L, KWEK A B E. Safety and efficacy of SpyGlass cholangiopancreatography in routine clinical practice in a regional Singapore hospital[J]. *Singapore Med J*, 2019, 60(10): 538-544.
- [41] ANGSUWATCHARAKON P, KULPATCHARAPONG S, RIDTITID W, et al. Digital cholangioscopy-guided laser versus mechanical lithotripsy for large bile duct stone removal after failed papillary large-balloon dilation: a randomized study[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(11): 1066-1073.
- [42] CANENA J, LOPES L, FERNANDES J, et al. Outcomes of single-operator cholangioscopy-guided lithotripsy in patients

- with difficult biliary and pancreatic stones[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2019, 26(2): 105-113.
- [43] MAYDEO A P, RERKNIMITR R, LAU J Y, et al. Cholangioscopy-guided lithotripsy for difficult bile duct stone clearance in a single session of ERCP: results from a large multinational registry demonstrate high success rates[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(10): 922-929.
- [44] YAN S, TEJASWI S. Clinical impact of digital cholangioscopy in management of indeterminate biliary strictures and complex biliary stones: a single-center study[J]. *Ther Adv Gastrointest Endosc*, 2019, 12: 2631774519853160.
- [45] BANG J Y, SUTTON B, NAVANEETHAN U, et al. Efficacy of single-operator cholangioscopy-guided lithotripsy compared with large balloon sphincteroplasty in management of difficult bile duct stones in a randomized trial[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(10): 2349-2356.e3.
- [46] BOKEMEYER A, GERGES C, LANG D, et al. Digital single-operator video cholangioscopy in treating refractory biliary stones: a multicenter observational study[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(5): 1914-1922.
- [47] MURABAYASHI T, OGAWA T, KOSHITA S, et al. Peroral cholangioscopy-guided electrohydraulic lithotripsy with a SpyGlass DS versus a conventional digital cholangioscope for difficult bile duct stones[J]. *Intern Med*, 2020, 59(16): 1925-1930.
- [48] 王雨承, 金杭斌, 黄海涛, 等. SpyGlass 内镜直视系统在胆胰管狭窄及胆管巨大结石中的诊治作用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(9): 632-637.
- [48] WANG Y C, JIN H B, HUANG H T, et al. The diagnostic and therapeutic value of SpyGlass direct visualization system for cholangiopancreatic duct stenosis and large bile duct stones[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2020, 37(9): 632-637. Chinese
- [49] ISHIDA Y, ITOI T, OKABE Y. Types of peroral cholangioscopy: how to choose the most suitable type of cholangioscopy[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2016, 14(2): 210-219.
- [50] JIN Z, WEI Y, TANG X, et al. Single-operator peroral cholangioscope in treating difficult biliary stones: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(3): 256-269.
- [51] MCCARTY T R, GULATI R, RUSTAGI T. Efficacy and safety of peroral cholangioscopy with intraductal lithotripsy for difficult biliary stones: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(2): 110-122.
- [52] GALETTI F, DE MOURA T H, RIBEIRO I B, et al. Cholangioscopy-guided lithotripsy vs. conventional therapy for complex bile duct stones: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2020, 33(1): e1491.
- [53] 张航, 肖乐, 邹洪, 等. SpyGlass 直视化系统在胆管疾病诊断和治疗中的应用[J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25(2): 1-5.
- [53] ZHANG H, XIAO L, ZOU H, et al. Application of SpyGlass Direct Visualization System in diagnosis and treatment of biliary diseases[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2019, 25(2): 1-5. Chinese
- [54] SHAH R J, NEUHAUS H, PARSI M, et al. Randomized study of digital single-operator cholangioscope compared to fiberoptic single-operator cholangioscope in a novel cholangioscopy bench model[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(7): E851-E856.
- [55] VELD J, VAN HUIJGEVOORT N C M, BOERMEESTER M A, et al. A systematic review of advanced endoscopy-assisted lithotripsy for retained biliary tract stones: laser, electrohydraulic or extracorporeal shock wave[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(9): 896-909.
- [56] LÜBBE J, ARNELO U, LUNDELL L, et al. ERCP-guided cholangioscopy using a single-use system: nationwide register-based study of its use in clinical practice[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 802-807.
- [57] SETHI A, CHEN Y K, AUSTIN G L, et al. ERCP with cholangiopancreatography may be associated with higher rates of complications than ERCP alone: a single-center experience[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(2): 251-256.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

陈俊宏, 闻丽加, 刘凯. SpyGlass 治疗难治性胆管结石有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(11): 6-16.

CHEN J H, WEN L J, LIU K. Efficacy and safety of SpyGlass treating difficult bile duct stones: a Meta-analysis[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(11): 6-16. Chinese