

DOI: 10.12235/E20240170

文章编号: 1007-1989 (2024) 06-0008-09

论著

线阵超声内镜引导精准内镜十二指肠乳头括约肌切开术对胆总管结石患者内镜逆行胰胆管造影术后胆囊功能的影响*

陈潇, 张兆辉, 高胜强, 姜静华, 杨斌

(金华市中心医院 肝胆胰外科, 浙江 金华 321000)

摘要: **目的** 探讨线阵超声内镜引导精准内镜十二指肠乳头括约肌切开术 (EST) 对胆总管结石患者内镜逆行胰胆管造影术 (ERCP) 的术后胆汁淀粉酶 (BA)、胆汁细菌阳性率和隐匿性胰胆反流 (OPBR) 的影响。**方法** 选择2021年6月—2023年2月在该院进行ERCP的146例胆总管结石患者作为研究对象, 患者需行EST, 根据EST的不同分为两组, 各73例。观察组接受线阵超声内镜引导精准EST治疗, 对照组行传统EST治疗。观察两组患者手术情况。比较术前、术后1和3 d两组患者肝功能指标 [总胆红素 (TBiL)、综合胆红素 (CB) 和丙氨酸转氨酶 (ALT) 等]、炎症和应激指标 [C反应蛋白 (CRP)、高迁移率族蛋白B1 (HMGB1)、皮质醇 (Cor) 和去甲肾上腺素 (NE) 等], 以及BA和胆汁细菌阳性率。统计两组患者手术并发症和术后12个月复发情况。**结果** 两组患者取石成功率和手术时间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组术中出血量少于对照组, 住院时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后1和3 d, 两组患者TBiL、CB和ALT低于术前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后1和3 d, 两组患者血清CRP、HMGB1、Cor和NE水平及BA浓度高于术前, 观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组术后1和3 d胆汁细菌阳性率高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组手术前后各时点胆汁细菌阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组术后1和3 d胆汁细菌阳性率低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组OPBR发生率和术后12个月复发率 (15.07%和1.37%) 低于对照组 (57.53%和10.96%), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 线阵超声内镜引导精准EST相对于传统EST, 能有效减少十二指肠乳头括约肌损伤, 避免肠胆反流, 抑制BA分泌及细菌增殖, 降低OPBR的发生风险。

关键词: 线阵超声内镜; 内镜十二指肠乳头括约肌切开术; 内镜逆行胰胆管造影术; 隐匿性胰胆反流; 胆总管结石; 精准治疗

中图分类号: R657.42

Effect of linear echoendoscope guided precise endoscopic sphincterotomy on function of gallbladder in patients with calculus of common bile duct after endoscopic retrograde cholangiopancreatography*

Chen Xiao, Zhang Zhaohui, Gao Shenqiang, Jiang Jinghua, Yang Bin

(Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Jinhua Central Hospital,
Jinhua, Zhejiang 321000, China)

收稿日期: 2024-03-25

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (No: 2022KY1325)

Abstract: Objective To investigate the effect of linear echoendoscope guided precise endoscopic sphincterotomy (EST) on positive rates of bile amylase (BA) and bile bacteria as well as occult pancreaticobiliary reflux (OPBR) in patients with calculus of common bile duct after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods** The subjects of this study, 146 patients with calculus of common bile duct who underwent EST for ERCP from June 2021 to February 2023, were divided into two groups based on EST type, each with 73 cases. Observation group was administrated with linear echoendoscope guided precise EST, control group was administrated traditional EST. The operation conditions of both groups were observed. Liver function indexes [total bilirubin (TbIL), conjugated bilirubin (CB) and alanine aminotransferase (ALT)], inflammatory and stress indicators [C-reactive protein (CRP), high mobility group box-1 protein (HMGB1), cortisol (Cor), norepinephrine (NE)], and the positive rates of BA and bile bacteria were compared between the two groups before operation and 1, 3 days after operation. The postoperative complications and recurrence rate 12 months after operation were recorded. **Results** There was no significant difference in the success rate of lithotomy and operation time between the two groups ($P > 0.05$). The intraoperative blood loss in the observation group was less than that in the control group, and the hospital stay was shorter than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). 1 and 3 days after surgery, TbIL, CB and ALT in two groups were lower than those before surgery, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between groups ($P > 0.05$). 1 and 3 days after surgery, serum CRP, HMGB1, Cor and NE levels and BA concentration in two groups were higher than those before surgery, and observation group was lower than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The positive rate of biliary bacteria 1 and 3 days after surgery in the control group was higher than that before surgery, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the positive rate of biliary bacteria in the observation group was not significantly different at different time points before and after surgery ($P > 0.05$); the positive rate of biliary bacteria in the observation group was lower than that in the control group 1 and 3 days after surgery ($P < 0.05$). The incidence of OPBR and postoperative recurrence rate at 12 months in the observation group (15.07% and 1.37%) were lower than those in the control group (57.53% and 10.96%), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Linear echoendoscope guided precise EST is more effective in mitigating duodenal papillary sphincter injury, preventing duodenal-biliary reflux, inhibiting BA secretion and bacterial proliferation, and reducing the risk of OPBR than traditional EST.

Keywords: linear echoendoscope; endoscopic sphincterotomy; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; occult pancreaticobiliary reflux; calculus of common bile duct; precision therapy

胆道结石是常见的胆道系统良性疾病,以右上腹疼痛、发热、黄疸和恶心呕吐等症状为主要临床表现。胆总管结石是胆道结石的常见类型,其发生可能与胆道感染、胆汁淤积、奥迪括约肌狭窄和胆管狭窄等因素有关。目前,手术是其最有效的治疗手段^[1-2]。在胆总管结石的治疗中,国内外指南均推荐将内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)作为首选治疗方法^[3-4]。内镜十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)是ERCP实施各种治疗的基础,多数胆总管结石患者可通过ERCP结合EST,取得满意的疗效,但部分患者可能会出现不同程度的手术并发症,严重时甚至危及患者生命^[5]。传统EST一般根据病灶大小,决定乳头括约肌切开长度,若切开长度

过大,容易引起医源性隐匿性胰胆反流(occult pancreaticobiliary reflux, OPBR)。胰液-胆汁反流(pancreaticobiliary reflux, PBR)是胆道良恶性疾病的重要病理生理状态。胰液反流至胆道后,导致胰酶在胆汁中被激活,进而损伤胆管和胆囊黏膜,易发生PBR^[6]。为解决该难题,笔者医院自主设计了线阵超声内镜引导下的精准EST,该技术能精确测量胆胰管共同通道长度,便于在操作前就能确定乳头切开长度,切开时,还可利用乳头切开刀头端的刻度,精准控制乳头切开长度,避免过度切开乳头括约肌导致OPBR的发生。为进一步明确线阵超声内镜引导精准EST在胆总管结石ERCP中的应用效果及安全性,本研究纳入了我院近年来收治的实施ERCP的胆总管结石患者,分别给予线阵超声内镜引导精准EST与传统

EST, 并分析手术前后两组患者的肝功能、炎症应激指标、胆汁淀粉酶 (bile amylase, BA)、胆汁细菌阳性率, 以及术后 OPBR 的发生情况。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 6 月—2023 年 2 月在我院实施 ERCP 的胆总管结石患者, 患者均需行 EST。纳入标准: 1) 经超声、磁共振胆胰管成像 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) 等影像学检查, 确诊为胆总管结石; 2) 胰胆管汇合处解剖无异常; 3) BA 正常, 即 ≤ 100 u/L; 4) 年龄 18~75 岁; 5) 肝功能 Child-Pugh 分级^[7]为 A 级和 B 级; 6) 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级^[8]为 I 级至 II 级; 7) 临床资料完整。排除标准:

1) 既往有 EST、内镜下乳头球囊扩张术 (endoscopic papillary balloon dilation, EPBD) 史; 2) 硬化性胆管炎、胰腺炎; 3) 肝内外胆管狭窄; 4) 肝内胆管结石; 5) BA > 100 u/L; 6) 十二指肠乳头梗阻; 7) 肝胆胰肿瘤; 8) 全身感染性疾病; 9) 重要脏器功能不全; 10) 血液系统疾病; 11) 精神性疾病。剔除标准: 1) 治疗中, 乳头切开长度超过胆胰管共同通道; 2) 治疗中, 乳头经 8 mm 以上柱状水囊扩张。本研究经医院伦理委员会批准 (批件号: 研 2021-伦理意见-167-01), 患者自愿签署知情同意书。纳入 146 例胆总管结石患者, 按随机数表法分为两组, 各 73 例。两组患者性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、胆总管直径、结石最大直径、结石数目、肝功能 Child-Pugh 分级、ASA 分级和合并基础疾病等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别 例(%)		年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	胆总管直径/cm	结石最大直径/cm	结石数目/个
	男	女					
观察组 (n = 73)	45 (61.64)	28 (38.36)	60.23±8.87	24.16±2.37	1.27±0.32	0.78±0.21	2.96±0.47
对照组 (n = 73)	47 (64.38)	26 (35.62)	59.56±9.20	23.82±2.52	1.24±0.29	0.76±0.17	2.84±0.52
χ^2/t 值	0.12		0.45 [†]	0.84 [†]	0.59 [†]	0.63 [†]	1.46 [†]
P 值	0.732		0.655	0.402	0.554	0.528	0.146

组别	肝功能 Child-Pugh 分级 例(%)		ASA 分级 例(%)		合并基础疾病 例(%)	
	A 级	B 级	I 级	II 级	高血压	2 型糖尿病
观察组 (n = 73)	56 (76.71)	17 (23.29)	40 (54.79)	33 (45.21)	25 (34.25)	8 (10.96)
对照组 (n = 73)	59 (80.82)	14 (19.18)	44 (60.27)	29 (39.73)	21 (28.77)	10 (13.70)
χ^2/t 值	0.37		0.45		0.51	0.25
P 值	0.544		0.503		0.476	0.615

注: †为 t 值。

1.2 方法

1.2.1 EST 前准备 常规内镜准备, 术前空腹 8~12 h。静脉全身麻醉下, 左侧卧位, 内镜经口腔、食道、胃到达十二指肠。先行十二指肠镜检查, 明确有无乳头旁憩室及乳头部肿瘤, 了解乳头形态、乳头质地和乳头长度等。经乳头开口插管, 先抽取胆汁样本急诊测量 BA, 排除 BA 异常者, 再注射 50% 碘海醇, 动态观察胆管末端形态、胆胰管汇合关系, 记录汇合

位置、形式, 以及胰胆管是否扩张。使用 Olympus GF-UCT260 线阵超声内镜, 调整工作频率为 12~20 MHz, 于十二指肠降部扫查胆胰管汇合处, 并测量胆胰管共同通道长度。见图 1。确认胆胰管汇合处位于十二指肠固有肌层内, 再次排除胆胰管汇合异常。

1.2.2 观察组 行精准 EST 治疗。使用 ERBE ICC200 电刀, 用切凝混合电流模式。切开乳头括约

肌,乳头切开长度根据超声内镜测量结果决定,术中用Olympus Clever Cut 3V乳头切开刀头端的刻度,来测量切开的长度,确保切开长度不超过胆胰管共同通道。

1.2.3 对照组 行传统EST治疗。根据结石大小,确定十二指肠乳头括约肌切开长度。继续完成既定的ERCP治疗操作。如需扩张十二指肠乳头,以直径8 mm及以下柱状气囊扩张。如结石较大,则行机械碎石,或在南京微创eyeMax BS-W-100子母胆道镜直视下,液电或激光碎石。术后常规鼻胆管引流。

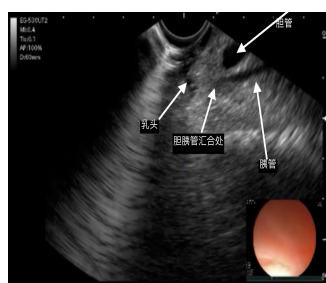


图1 胆胰管汇合处至乳头的距离为共同通道长度
Fig.1 The distance from the confluence of the bile pancreatic duct to the nipple is the common channel length

1.3 观察指标

1.3.1 手术相关指标 比较两组患者取石成功率、手术时间、术中出血量和住院时间等。其中,取石成功标准为:结石取尽。

1.3.2 肝功能 分别于术前、术后1和3 d,抽取患者空腹静脉血6 mL,进行离心处理(3 000 r/min, 15 min),吸取上层血清并低温冻存(-70℃)。使用日立7100全自动生化分析仪,测定总胆红素(total bilirubin, TBiL)、综合胆红素(conjugated bilirubin, CB)和丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平。

1.3.3 炎症及应激指标 分别于术前、术后1和3 d,选用Thermo酶标仪和酶联免疫吸附试验,检测患者血清高迁移率族蛋白B1(high mobility group box-1 protein, HMGB1)、皮质醇(cortisol, Cor)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平。选用日立7100全自动生化分析仪及免疫比浊法,测定血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。

1.3.4 BA 分别于术前、术后1和3 d,抽取患者胆汁样本2 mL,采用酶联免疫吸附试验,测定患者BA。

1.3.5 胆汁细菌阳性率 分别于术前、术后1和3 d,抽取患者胆汁样本2 mL,平板划线,接种于琼脂平板上,将培养基置于37℃温箱培养。1或2 d后,采用VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定系统及配套细菌鉴定卡,对细菌进行鉴定。

1.3.6 并发症 比较两组患者胆道感染、胰腺炎、胆道出血和OPBR等手术并发症的发生情况。OPBR诊断标准为:MRCP显示胰胆管汇合无异常,血清淀粉酶在正常范围内(<100 u/L),但BA>100 u/L^[9]。

1.3.7 复发 术后对每位患者至少随访12个月,比较两组患者术后12个月复发情况。复发标准^[10]:结石取尽者,术后12个月内再次出现腹痛、黄疸和发热等临床表现,并经超声、CT等检查,提示有结石再发;结石残留者,术后12个月内复查超声、CT等,提示结石较第一次取石术后增多。

1.4 统计学方法

使用SPSS 28.0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,比较行独立样本 t 检验;针对重复测量数据,则选用重复测量方差分析,两两比较行LSD- t 检验。计数资料以例(%)表示,比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

两组患者取石成功率和手术时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),观察组术中出血量少于对照组,住院时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2 两组患者肝功能指标比较

术后1和3 d,两组患者TBiL、CB和ALT均低于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者手术前后不同时点TBiL、CB和ALT组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 两组患者炎症及应激指标比较

术后1和3 d,两组患者血清CRP、HMGB1、Cor和NE水平均高于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.4 两组患者BA比较

术后1和3 d,两组患者BA大于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表 2 两组患者手术相关指标比较

Table 2 Comparison of surgical related indexes between the two groups

组别	取石成功率例(%)	手术时间/min	术中出血量/mL	住院时间/d
观察组(n=73)	70(95.89)	78.57±15.68	8.45±2.26	5.61±1.34
对照组(n=73)	71(97.26)	75.24±14.80	10.17±2.33	6.48±1.29
χ^2/t 值	0.00 [†]	1.32	4.53	4.00
P值	1.000	0.189	0.001	0.001

注: †为 χ^2 值。

表 3 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of liver function indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	TBiL/($\mu\text{mol/L}$)	CB/($\mu\text{mol/L}$)	ALT/(u/L)
观察组(n=73)			
术前	42.47±5.62	33.59±3.45	111.24±18.31
术后1d	25.53±3.75 [†]	12.46±2.87 [†]	71.48±16.90 [†]
术后3d	18.34±3.41 [†]	8.12±2.44 [†]	52.36±11.57 [†]
对照组(n=73)			
术前	41.29±5.87	32.76±3.18	107.52±21.30
术后1d	26.15±4.02 [†]	13.17±2.69 [†]	73.05±18.17 [†]
术后3d	19.43±3.66 [†]	8.65±2.32 [†]	54.28±10.49 [†]
$F_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	1.35/504.41/4.30	1.46/1 583.39/11.75	0.93/217.89/1.44
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	0.262/0.001/0.015	0.235/0.001/0.001	0.395/0.001/0.240

注: †与本组术前相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 两组患者炎症及应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory and stress indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP/(mg/L)	HMGBl/($\mu\text{g/L}$)	Cor/($\mu\text{g/L}$)	NE/(ng/mL)
观察组(n=73)				
术前	7.64±1.48	10.16±1.25	169.74±22.53	2.71±0.60
术后1d	24.37±3.65 ¹⁾²⁾	14.58±1.72 ¹⁾²⁾	252.17±28.29 ¹⁾²⁾	3.95±0.73 ¹⁾²⁾
术后3d	16.75±2.97 ¹⁾²⁾	12.46±1.54 ¹⁾²⁾	206.48±25.06 ¹⁾²⁾	3.04±0.51 ¹⁾²⁾
对照组(n=73)				
术前	7.43±1.56	10.35±1.41	171.50±24.95	2.76±0.49
术后1d	28.61±3.92 ¹⁾	18.17±2.19 ¹⁾	296.35±33.40 ¹⁾	4.89±0.77 ¹⁾
术后3d	20.34±3.15 ¹⁾	15.23±2.28 ¹⁾	235.27±27.86 ¹⁾	3.52±0.63 ¹⁾
$F_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	5.02/772.46/16.23	6.43/226.19/10.78	5.34/271.26/9.12	4.40/150.50/6.51
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值	0.007/0.001/0.001	0.002/0.001/0.001	0.005/0.001/0.001	0.014/0.001/0.002

注: 1) 与本组术前相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 与对照组同时点比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 两组患者胆汁细菌阳性率比较

观察组手术前后各时点胆汁细菌阳性率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);对照组术后1和3 d胆汁细菌阳性率高于术前,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组术后1和3 d胆汁细菌阳性率低于

对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表6。

2.6 两组患者手术并发症及复发率比较

观察组 OPBR 发生率和术后12个月复发率低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表7。

表5 两组患者BA比较 (u/L, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of BA between the two groups (u/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后1 d	术后3 d
观察组(n = 73)	79.46±7.28	93.57±10.25 ¹⁾²⁾	85.19±9.48 ¹⁾²⁾
对照组(n = 73)	77.34±8.39	114.08±13.62 ¹⁾	102.37±11.20 ¹⁾
$F_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		7.42/129.35/9.75	
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.001/0.001/0.001	

注: 1) 与本组术前相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 与对照组同时点比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表6 两组患者胆汁细菌阳性率比较 例(%)

Table 6 Comparison of bile bacteria positive rate between the two groups n (%)

组别	术前	术后1 d	术后3 d
观察组(n = 73)	25(34.25)	27(36.99)	28(38.36)
对照组(n = 73)	28(38.36)	55(75.34) [†]	56(76.71) [†]
χ^2 值	0.27	21.81	21.98
P 值	0.606	0.001	0.001

注: †与本组术前相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表7 两组患者手术并发症及复发率比较 例(%)

Table 7 Comparison of postoperative complications and recurrence rate between the two groups n (%)

组别	并发症				术后12个月复发率
	胆道感染	胰腺炎	胆道出血	OPBR	
观察组(n = 73)	0(0.0)	1(1.37)	1(1.37)	11(15.07)	1(1.37)
对照组(n = 73)	4(5.48)	3(4.11)	3(4.11)	42(57.53)	8(10.96)
χ^2 值	2.31	0.26	0.26	28.47	4.26
P 值	0.128	0.612	0.612	0.001	0.039

3 讨论

胆总管结石作为肝胆外科常见病, 容易继发急性胆管炎和胰腺炎, 若得不到及时治疗, 会损伤肝肾功能, 还可能引发感染、休克和呼吸循环衰竭等, 严重影响患者的生命健康。近年来, 随着微创外科理念的深入和医疗器械的更新, 胆总管结石的治疗逐渐向微创化发展^[11]。与传统开腹手术相比, 微创术式不仅能

保证较高的结石清除率, 还能有效减轻手术创伤, 减少手术并发症, 加快术后机体恢复^[12]。ERCP联合EST是治疗胆道结石的常用微创术式。该手术方法的优势在于: 疗效好且创伤小, 术中对脏器牵拉少, 能有效地减轻手术创伤, 减少术中出血量, 促进术后机体恢复。ERCP联合EST治疗胆总管结石, 具有较高的结石清除率, 术后残留结石少。报道^[13]显示, 采用ERCP联合EST治疗胆总管结石, 结石清除率较高。

本研究中, 观察组取石成功率为95.89%, 对照组为97.26%。由此可见, ERCP联合EST治疗胆总管结石, 可取得满意的结石清除效果。

EST是ERCP实施各种治疗的基础, 在ERCP中切开十二指肠乳头括约肌, 会对奥迪括约肌功能产生损害, 从而引起肠液、胰液反流至胆管, 造成胰胆反流, BA升高^[14]。本研究中, 两组患者术后1和3 d BA均较术前升高, 观察组术后OPBR发生率为15.07%, 而对照组高达57.53%。研究^[15-16]证实, OPBR与胆囊炎、胆囊结石、胆总管结石及胆囊癌等胆道疾病的发生密切相关。其原因在于: 胰液反流至胆道后, 淀粉酶、脂肪酶和糜蛋白酶等胰酶被胆汁激活后, 可损伤胆管和胆囊黏膜, 导致胆汁成分改变, 胆管和胆囊出现炎症, 同时, 还会影响p53、Ki-67和K-ras等基因表达, 最终诱发胆总管结石、胆囊结石和胆囊癌等胆道疾病。由于OPBR与奥迪括约肌功能和胆胰疾病密切相关, 理论上, 凡是影响奥迪括约肌功能或引起胆胰疾病的因素, 均可导致OPBR的发生。SUGITA等^[17]研究表明, 相对较长的胆胰管共同通道, 是导致OPBR发生的重要危险因素。EST似乎可通过缩短胆胰管共同通道, 解除流出道梗阻, 从而缓解PBR。但研究^[18]发现, EST后BA升高率达83.3%, 胆汁细菌阳性率为75.0%, 明显高于完整乳头者。其原因主要是: 过度切开十二指肠乳头括约肌, 可破坏奥迪括约肌结构, 导致肠胆反流^[19]。因此, 在行EST治疗时, 控制十二指肠乳头的切开长度至关重要, 在缩短胆胰管共同通道的同时, 应尽可能保留胆管括约肌。研究^[20]表明, 内镜下胆胰分流术可以实现胆汁胰液分流, 终止胰胆反流。其可看作是一种精确的EST。尽管终止胆胰反流的效果良好, 但该技术需要在狭小的十二指肠乳头处, 边切开边观察胰管开口, 对操作者的经验及手法要求较高。此外, 内镜下胆胰分流术中还需主动行胰管插管, 容易诱发术后胰腺炎。

基于传统EST的局限性, 笔者医院自主设计了线阵超声内镜引导精准EST。线阵超声内镜在扫查十二指肠乳头时, 具有极高的空间分辨率, 能精确测量胆胰管共同通道的长度, 以确定术中所需切开乳头的长度。同时, 在切开时, 利用乳头切开刀头端的刻度, 能精准控制术中乳头切开长度不超过肝胰壶腹括约肌的长度, 并确保胆胰管共同通道长度 < 5 mm。本研究中, 尽管两组患者术后均出现了BA升高, 但对照

组较观察组升高更明显, 且观察组术后1和3 d平均BA水平均低于100 μ L。此外, 观察组术后OPBR发生率明显低于对照组。提示: 线阵超声内镜引导精准EST相较于传统EST, 能防止术后BA升高, 降低OPBR发生率, 这对于减少远期并发症及复发具有重要意义。杨建锋等^[21]报道显示, EST术后奥迪括约肌功能下降, 以及存在肠胆反流, 是导致术后胆囊炎、反流性胆管炎和胆总管结石复发的重要原因。本研究中, 观察组术后出现了1例胰腺炎, 1例胆道出血; 对照组出现了4例胆道感染, 3例胰腺炎, 3例胆道出血。考虑原因为: 传统EST对于十二指肠乳头括约肌存在过度切开的问题, 不仅破坏了乳头括约肌功能, 还增加了出血、感染、OPBR和胰腺炎等并发症的发生风险。研究^[22]显示, EST术后, 大部分患者经胆汁培养, 可见细菌阳性。本研究中, 观察组术后1和3 d胆汁细菌阳性率与术前相当, 但对照组术后1和3 d胆汁细菌阳性率均明显高于术前, 且高于同期观察组。EST术后胆汁培养细菌阳性的原因主要是: EST过度切开, 导致肠液反流所引发, 可增加胆道感染的风险。本研究中, 观察组未出现胆道感染, 但对照组出现了4例。细菌的存在, 是形成胆道结石, 以及导致结石复发的重要原因^[23]。本研究中, 观察组术后12个月出现了1例复发, 复发率为1.37%, 而对照组复发率达到了10.96%; 观察组术后12个月复发率明显低于对照组。

胆总管结石形成后, 可影响胆汁排泄, 导致梗阻性黄疸的发生, 从而对患者的肝功能产生影响。本研究中, 通过检测两组患者手术前后不同时点的肝功能指标, 得出以下结论: 两组患者术后1 d各项肝功能指标均明显低于术前, 术后3 d进一步下降, 但同期组间比较, 差异不明显。提示: 两种手术方式均能有效改善胆总管结石患者的肝功能。应激反应是机体应对刺激所做出的应答反应, 手术作为常见的应激源, 常导致Cor和NE等多种应激指标的异常升高^[24-25]。本研究结果显示, 两组患者术后1 d血清Cor和NE水平均明显高于术前, 术后3 d较术后1 d开始回落, 但仍高于术前; 观察组术后1和3 d血清Cor和NE水平均低于对照组。提示: 线阵超声内镜引导精准EST相较于传统EST, 引起的应激反应更轻, 考虑原因为: 线阵超声内镜引导精准EST, 对十二指肠乳头括约肌的损伤更小。由于传统EST对胆管的防御屏障破坏较

大,容易导致肠液反流,炎症反应也更明显。本研究中,两组患者术后1和3d血清CRP和HMGB1水平较术前均有明显升高,但对照组升高更明显。表明:线阵超声内镜引导精准EST,与传统EST相比,有利于减轻术后炎症反应,从而有利于加快患者术后恢复。本研究中,两组患者手术时间相当,但观察组术中出血量少于对照组,住院时间短于对照组。表明:线阵超声内镜引导精准EST,有利于加快患者恢复。

综上所述,线阵超声内镜引导精准EST与传统EST治疗胆总管结石,均能获得满意的结石清除效果,但前者创伤更小,引起的炎症及应激反应更轻;且线阵超声内镜引导精准EST,能通过控制乳头切开长度,避免肠胆反流,从而抑制BA分泌与细菌增殖,减少OPBR的发生,术后复发率低,值得临床推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] PAVLIDIS E T, PAVLIDIS T E. Current management of concomitant cholelithiasis and common bile duct stones[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(2): 169-176.
- [2] PHILLPOTTS S, WEBSTER G, ARVANITAKIS M. Endoscopic management of complex biliary stones[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2022, 32(3): 477-492.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会ERCP学组,中国医师协会消化医师分会胆胰学组,国家消化系统疾病临床医学研究中心.中国ERCP指南(2018版)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(11): 777-813.
- [3] ERCP Group, Chinese Society of Digestive Endoscopy, Biliopancreatic Group, Chinese Association of Gastroenterologist and Hepatologist, National Clinical Research Center for Digestive Diseases. Guidelines for ERCP (2018, China)[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2018, 35(11): 777-813. Chinese
- [4] ASGE Standards of Practice Committee, BUXBAUM J L, ABBAS FEHMI S M, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(6): 1075-1105.
- [5] KIVIVUORI A, MATTILA L, SIKI A, et al. Wait-and-see strategy is justified after ERCP and endoscopic sphincterotomy in elderly patients with common biliary duct stones[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2023, 94(3): 443-447.
- [6] FUKUZAWA H, KAJIHARA K, TAJIKAWA T, et al. Mechanism of pancreatic juice reflux in pancreaticobiliary maljunction: a fluid dynamics model experiment[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2020, 27(5): 265-272.
- [7] AU K P, CHAN S C, CHOK K S, et al. Child-Pugh parameters and platelet count as an alternative to ICG test for assessing liver function for major hepatectomy[J]. *HPB Surg*, 2017, 2017: 2948030.
- [8] KUPELI E, DEDEKARGINOGLU B E, ULUBAY G, et al. American Society of Anesthesiologists Classification Versus ARISCAT risk index: predicting pulmonary complications following renal transplant[J]. *Exp Clin Transplant*, 2017, 15(Suppl 1): 208-213.
- [9] FREE J, WANG F, WILLIAMS N, et al. Gallbladder mucosal lesions associated with high biliary amylase irrespective of pancreaticobiliary maljunction[J]. *ANZ J Surg*, 2018, 88(6): E517-E521.
- [10] 庄洪财,何超,郑少,等. PTCSL与ERCP+EST/ESLBD治疗胆总管结石的临床对比分析[J]. *肝胆外科杂志*, 2022, 30(6): 440-444.
- [10] ZHUANG H C, HE C, ZHENG S, et al. Clinical comparison of PTCSL and ERCP +EST/ESLBD in the treatment of common bile duct stones[J]. *Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2022, 30(6): 440-444. Chinese
- [11] JARUVONGVANICH V, GARIMELLA V, KAUR J, et al. Obesity and risk for incomplete stone clearance in patients with bile duct stones undergoing ERCP[J]. *Obes Surg*, 2024, 34(2): 690-693.
- [12] 周永强,梁君蓉,胡康,等.胰管支架在行内镜逆行胰胆管造影术的胆总管结石患者中的应用[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(11): 13-18.
- [12] ZHOU Y Q, LIANG J R, HU K, et al. Application of pancreatic stent in patients with calculus of common bile duct undergoing ERCP[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(11): 13-18. Chinese
- [13] AZIZ M, KHAN Z, HAGHBIN H, et al. Endoscopic sphincterotomy vs papillary large balloon dilation vs combination modalities for large common bile duct stones: a network Meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2022, 10(12): E1599-E1607.
- [14] DENG F, ZHOU M, LIU P P, et al. Causes associated with recurrent choledocholithiasis following therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a large sample sized retrospective study[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(9): 1028-1037.
- [15] WANG L, ZHANG Z W, GUO T, et al. Occult pancreaticobiliary reflux is a pathogenic factor of some benign biliary diseases and gallbladder cancer[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2023, 22(3): 288-293.
- [16] 张志威,王璐,郭通,等.隐匿性胰胆管返流与胆道疾病的相关性研究进展[J]. *临床外科杂志*, 2021, 29(7): 684-686.
- [16] ZHANG Z W, WANG L, GUO T, et al. Progress in research on the correlation between occult pancreaticobiliary reflux and biliary diseases[J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2021, 29(7): 684-686. Chinese
- [17] SUGITA R, FURUTA A, YAMAZAKI T, et al. Pancreaticobiliary juice reflux in patients with a morphologically normal ductal

- system: assessment using unenhanced MRI with spin labeling[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208(2): 322-327.
- [18] 祝喜萍, 任旭, 唐秀芬, 等. 正常胰胆管汇合Oddi括约肌功能与胰液胆管逆流的关系[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(3): 121-124.
- [18] ZHU X P, REN X, TANG X F, et al. Function of Oddi's sphincter with normal pancreatobiliary confluence and pancreatobiliary reflux[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2013, 30(3): 121-124. Chinese
- [19] 李思萱, 田雪丽, 黄永辉. 胆总管结石内镜治疗的远期并发症与Oddi括约肌功能保护的研究进展[J]. *中国微创外科杂志*, 2022, 22(7): 575-579.
- [19] LI S X, TIAN X L, HUANG Y H. Research progress on the long-term complications of endoscopic treatment of choledocholithiasis and protection of Oddi sphincter function[J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*, 2022, 22(7): 575-579. Chinese
- [20] 刘波, 刘飞, 王翔, 等. 内镜下胰胆分流术微创治疗隐匿性胰胆反流[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2020, 32(1): 53-55.
- [20] LIU B, LIU F, WANG X, et al. Endoscopic pancreaticobiliary separation for minimally invasive treatment of occult pancreaticobiliary reflux[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2020, 32(1): 53-55. Chinese
- [21] 杨建锋, 王霞, 王晖, 等. 十二指肠乳头括约肌切开术对Oddi括约肌功能的影响及与远期并发症的关系[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(1): 5-8.
- [21] YANG J F, WANG X, WANG H, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy on function of sphincter of Oddi and long-term complications[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2014, 31(1): 5-8. Chinese
- [22] ZHANG R C, LUO H, PAN Y L, et al. Rate of duodenal-biliary reflux increases in patients with recurrent common bile duct stones: evidence from barium meal examination[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(4): 660-665.
- [23] CAI X C, PENG Y, GONG Y J, et al. Variations of bile bacterial community alongside gallstone disease progression and key taxa involved in poor outcomes after endoscopic surgery[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 313.
- [24] 胡勇, 高琦, 张翔, 等. 经内镜逆行胰胆管造影联合取石术与腹腔镜胆囊切除术治疗胆管结石的效果[J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39(10): 1146-1149.
- [24] HU Y, GAO Q, ZHANG X, et al. Effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with lithotomy and laparoscopic cholecystectomy in the treatment of bile duct stones[J]. *Journal of Changchun University of Chinese Medicine*, 2023, 39(10): 1146-1149. Chinese
- [25] 曾伟, 李建明, 周雪涛, 等. 腹腔镜联合胆道镜手术清除胆总管结石的效果及患者的应激反应[J]. *中国临床保健杂志*, 2023, 26(2): 202-205.
- [25] ZENG W, LI J M, ZHOU X T, et al. Effect of laparoscopy combined with choledochoscopy in the treatment of common bile duct stones and its effect on stress response[J]. *Chinese Journal of Clinical Healthcare*, 2023, 26(2): 202-205. Chinese

(吴静 编辑)

本文引用格式:

陈潇, 张兆辉, 高胜强, 等. 线阵超声内镜引导精准内镜十二指肠乳头括约肌切开术对胆总管结石患者内镜逆行胰胆管造影术后胆囊功能的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(6): 8-16.

CHEN X, ZHANG Z H, GAO S Q, et al. Effect of linear echoendoscope guided precise endoscopic sphincterotomy on function of gallbladder in patients with calculus of common bile duct after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(6): 8-16. Chinese