

本文引文格式:陈先志,徐喆,丁升,等.老年患者胆总管结石首次行sEST联合EPBD治疗的安全性分析[J].右江民族医学院学报,2024,46(1):85-89.

【论著与临床报道】

老年患者胆总管结石首次行sEST联合EPBD治疗的安全性分析

陈先志,徐喆,丁升,张健,孙杰,张家泉,王琦,冯其柱

(安徽理工大学第一附属医院普外科,安徽淮南232007)

摘要:目的 探讨老年胆总管结石患者首次行内镜逆行胰胆管造影(ERCP)治疗的临床效果和安全性。方法 回顾性分析2019年1月至2023年8月安徽理工大学第一附属医院收治的首次行内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)+内镜下乳头括约肌小切开术(sEST)+内镜下乳头球囊扩张术(EPBD)治疗的胆总管结石患者临床资料。根据患者年龄分为老年组和非老年组,老年组年龄 ≥ 70 岁,非老年组年龄 < 70 岁。对比两组胆总管结石患者临床资料,分析ERCP+sEST+EPBD治疗老年胆总管结石患者的临床效果和术后并发症。结果 老年组患者在年龄、术前合并症、胆总管结石取净率和胆道支架上与非老年组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后并发症相比差异无统计学意义($P > 0.05$),两组术前口服血小板药、插管次数 ≥ 2 次比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 老年患者首次行ERCP+sEST+EPBD治疗胆总管结石是安全的,但胆总管结石取净率低于非老年组。对于术前口服血小板药和插管次数 ≥ 2 次的患者,需警惕术后并发症的发生。

关键词:胆总管结石病;胰胆管造影术;内镜逆行;括约肌切开术;内镜;老年人

中图分类号:R364.25;R575.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2024)01-0085-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.01.015

The safety study on the first treatment of sEST combined with EPBD in elderly patients with choledocholithiasis

Chen Xianzhi, Xu Zhe, Ding Shen, Zhang Jian, Sun Jie, Zhang Jiaquan, Wang Qi, Feng Qizhu

(Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Science & Technology, Huainan 232007, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect and safety of the first endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) treatment in elderly patients with choledocholithiasis. **Methods** Clinical data of patients with choledocholithiasis underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)+endoscopic sphincterotomy(sEST)+Endoscopic papillary balloon dilation (EPBD) for the first time who admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science & Technology from January 2019 to August 2023 were retrospectively analyzed. According to the age of the patients, the patients were divided into the elderly group and the non-elderly group, the age of the elderly group ≥ 70 years old, and the age of the non-elderly group < 70 years old. The clinical data of patients with choledocholithiasis were compared between the two groups, and the clinical effect and postoperative complications of ERCP+sEST+EPBD in the treatment of elderly patients with choledocholithiasis were analyzed. **Results** There were significant differences in age, preoperative comorbidities, choledocholithiasis removal rate, and biliary stent in the elderly group compared with the non-elderly group ($P < 0.05$). There was no significant difference in postoperative complications between

基金项目:安徽省教育厅高校自然科学基金资助重点项目(KJ2021A0439);淮南市第九批“50.科技之星”创新团队(淮人才办202207号)

第一作者:陈先志,副主任医师,研究方向:肝胆胰脾外科,E-mail:14708226@qq.com

通讯作者:冯其柱,博士,副主任医师,研究方向:肝胆胰脾外科,E-mail:huijun874@sina.com

the two groups ($P > 0.05$), and there were statistically significant differences in preoperative oral platelet drugs and intubation times ≥ 2 times between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The first use of ER-CP+sEST+EPBD for elderly patients with choledocholithiasis is safe, but the removal rate of choledocholithiasis is lower than that in non-elderly patients. For patients with oral platelet drugs and intubation times ≥ 2 times before surgery, the occurrence of postoperative complications should be noticed.

Key words: choledocholithiasis; cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; sphincterotomy, endoscope; old people

胆总管结石是肝胆外科的常见病,需要外科积极治疗。若不及时治疗,常因胆管细菌感染,从而出现急性胆管炎,胆源性胰腺炎、甚至感染性休克。不同于年轻患者,老年患者机体功能减退,多伴有心肺功能不全,对疾病耐受性差,疾病常进展迅速,且对手术耐受性较差^[1]。对于老年患者,尤其是并发急性胆管炎、急性胰腺炎时,临床上多首选逆行胰胆管造影术(ER-CP)治疗^[2]。ERCP 治疗胆总管结石伴急性胆管炎效果确切,安全性高^[2]。然而目前关于 ERCP+乳头括约肌小切开术(sEST)+乳头球囊扩张术(EPBD)在老年患者中安全性相关研究报道较少。因此,本研究探讨 ERCP+sEST+EPBD 治疗年龄 ≥ 70 岁的胆总管结石患者的临床效果和术后并发症情况,目的在于指导今后临床工作,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析安徽理工大学第一附属医院 2019 年 1 月至 2023 年 8 月首次行 ERCP+sEST+EPBD 治疗胆总管结石患者的临床资料,根据患者年龄分为老年组和非老年组,老年组年龄 ≥ 70 岁,非老年组年龄 < 70 岁。本研究经安徽理工大学生物医学伦理委员会审批(伦理批号:2021031),术前患者签署知情同意。纳入标准:①术前肝胆胰脾彩超和磁共振胰胆管水成像(MRCP)胆总管结石诊断明确;②首次行 ERCP 治疗;③术前凝血功能正常;④临床资料完整。排除标准:①存在手术禁忌;②急性化脓梗阻性胆管炎或感染性休克;③造影剂过敏者;④胆管、乳头、十二指肠乳头肿瘤者;⑤ERCP 操作失败。

1.2 手术方式^[3] 两组手术由同一主刀医师手术团队完成。先行内镜下 ERCP,插管成功后造影,再行内镜下 sEST 联合内镜下 EPBD,予以取石网篮、球囊取出胆总管结石,对于巨大结石需碎石后取石。对胆总管结石过多、无法一次取净或胆道存在狭窄者,放置塑料胆道支架和/或鼻胆管。十二指肠乳头切开处渗血者,术中内镜下去甲肾上腺素喷洒或电刀电凝止血。

1.3 术后处理^[3] 患者术后治疗方案一致。所有患者术后常规抗感染、抑酸及抑制胰酶分泌等治疗,术后 3 h 和 24 h 分别查血常规、肝功能、血淀粉酶,并观察腹部体征变化。若无异常,鼻胆管术后 3 d 拔出;胆道

支架于术后择期来院复查内镜下拔出或更换。患者无发热、腹痛,饮食恢复后办理出院。

1.4 观察指标 患者一般资料(年龄、性别、合并症等),住院时间,手术时间,术后并发症等情况,术后并发症包括高淀粉酶血症、急性胰腺炎、消化道出血、急性胆管炎、十二指肠穿孔。高淀粉酶血症指术前淀粉酶正常,而术后 3 h 或 24 h 复查血淀粉酶高于正常值。急性胰腺炎指术前不符合急性胰腺炎诊断,术后复查淀粉酶高于正常值 3 倍,上腹部腹痛伴体征,上腹部 CT 提示胰腺炎,上述指标符合两项即可诊断。消化道出血出现指术后黑便伴血红蛋白下降。十二指肠穿孔指术后出现腹痛、腹膜炎等体征,腹部影像学提示穿孔者。急性胆管炎指术前无胆管炎症状,而术后出现急性胆管炎症状。

1.5 统计学方法 数据使用 SPSS 19.0 统计软件分析。正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布计量资料采用四分位数 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 共有 248 例患者纳入本研究,其中老年组 128 例患者,男 58 例,女 70 例,年龄 (78.93 ± 6.04) 岁;伴高血压病 30 例、糖尿病 24 例、冠心病 20 例、脑梗病史 20 例。非老年组 120 例,男 61 例,女 59 例,年龄 (55.08 ± 11.65) 岁;伴高血压病 20 例、糖尿病 18 例、冠心病 12 例、脑梗病史 8 例。两组患者男女性别比例相比无差异,但在年龄和合并症方面相比差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比

组别	n	性别		年龄/岁	合并症
		男	女		
老年组	128	58	70	78.93±6.04	94
非老年组	120	61	59	55.08±11.65	58
χ^2/t		0.756		20.037	16.452
P		0.384		<0.001	<0.001

注:表内计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。

2.2 两组患者手术相关指标对比 两组患者在术前白蛋白、肥胖(BMI>28 kg/m²)、住院时间、胆囊结石、胆总管直径、胆总管结石最大径、胆总管结石数量≥2枚、胆总管狭窄、胆总管手术史、十二指肠乳头旁憩室、术前急性胆管炎、术前急性胰腺炎、入院 24 h 内急诊

手术、术前口服抗血小板药(氯吡格雷或阿司匹林)、插管次数≥2次、放置鼻胆管、机械碎石及手术时间相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在胆总管结石取净率和胆道支架间相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术相关指标比较

指标	老年组($n=128$)	非老年组($n=120$)	$t/z/\chi^2$	P
术前白蛋白/(g·L ⁻¹)	38.21±2.07	38.84±1.87	0.723	0.846
术前急性胆管炎	60	44	2.651	0.104
术前急性胰腺炎	16	21	1.220	0.269
入院 24 h 内急诊手术	60	42	3.607	0.058
住院时间/d	12(9~16)	12(8~16)	0.074	0.941
胆囊切除手术史	30	18	2.825	0.093
胆总管手术史	11	8	0.325	0.569
肥胖	6	7	0.164	0.686
胆囊结石	34	21	2.947	0.086
胆总管直径/cm	15.77±4.08	14.83±3.66	1.891	0.060
胆总管狭窄	8	6	0.182	0.670
十二指肠乳头旁憩室	11	8	0.325	0.569
胆总管结石最大径/cm	12.18±4.19	11.93±3.27	0.517	0.605
胆总管结石数量≥2/枚	46	38	0.504	0.478
胆道支架	32	14	7.288	0.007
机械碎石	13	10	0.245	0.621
放置鼻胆管	15	8	1.879	0.170
胆总管结石取净率/%	81.25(104/128)	93.33(112/120)	8.047	0.005
手术时间/min	31.83±7.66	34.44±10.84	2.615	0.090
术前口服血小板药 ^a	12	8	0.613	0.434
插管次数≥2次	19	24	1.032	0.310

注:①表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料数据以例数(n)表示;②a为老年组:阿司匹林 8 例、氯吡格雷 4 例;非老年组阿司匹林 6 例、氯吡格雷 2 例。

2.3 两组患者术后并发症比较 两组患者手术顺利,患者围手术期无死亡。老年组患者术后出现高淀粉酶血症 19 例,术后急性胰腺炎 14 例,消化道出血 4 例,术后急性胆管炎 2 例;非老年组术后出现高淀粉酶血症 21 例,术后急性胰腺炎 10 例(其中重症胰腺炎 1 例),术后急性胆管炎 1 例,十二指肠穿孔 1 例,消化道出血 1 例。两组患者术后急性胰腺炎、胆管炎、消化道出血均治愈出院,十二指肠穿孔者转院手术后仍腹腔感染死亡。两组术后并发症比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 患者术后并发症资料比较 两组患者中术后出现并发症组和未出现并发症组在住院时间、胆囊结石、胆总管直径、胆总管结石最大径、胆总管结石数量≥2枚、胆总管狭窄、胆总管手术史、十二指肠乳头旁憩室、

表 3 两组患者术后并发症比较

并发症	老年组	非老年组	χ^2	P
	($n=128$)	($n=120$)		
高淀粉酶血症	19	21	0.323	0.570
术后急性胰腺炎	14	10	1.053	0.305
消化道出血	4	1	*	0.371
术后急性胆管炎	2	1	*	1.000
十二指肠穿孔	0	1	*	0.484
并发症总计	39	34	0.136	0.712

注:*表示使用 Fisher 精确检验。

术前急性胆管炎、入院 24 h 内急诊手术、放置鼻胆管、机械碎石及手术时间相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组术前口服血小板药、插管次数≥2次比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 术后并发症患者临床资料比较

指标	并发症组($n=73$)	无并发症组($n=175$)	$t/z/\chi^2$	P
年龄/岁	66.35±5.77	65.79±6.10	0.087	0.901
性别(男/女)	33/40	86/89	0.320	0.572
合并症	40	112	1.840	0.175
术前白蛋白/($g \cdot L^{-1}$)	37.73±2.87	39.13±3.23	2.665	0.066
术前急性胆管炎	28	76	0.544	0.461
术前急性胰腺炎	10	27	0.121	0.727
入院 24 h 内急诊手术	29	73	0.084	0.772
住院时间/d	13(9~17)	11(8~15)	0.134	0.607
胆囊切除手术史	12	36	0.564	0.453
胆总管手术史	8	10	2.105	0.147
肥胖	6	7	1.846	0.174
胆囊结石	18	37	0.369	0.544
胆总管直径/cm	16.01±4.00	14.80±3.85	2.586	0.091
胆总管狭窄	4	10	0.005	0.942
十二指肠乳头旁憩室	7	12	0.543	0.461
胆总管结石最大径/cm	12.32±4.26	11.99±4.08	0.466	0.611
胆总管结石数量 ≥ 2 /枚	27	57	0.448	0.503
胆道支架	18	28	2.556	0.110
机械碎石	10	13	2.983	0.084
放置鼻胆管	7	16	0.012	0.912
手术时间/min	34.67±7.09	31.18±6.89	2.933	0.064
术前口服血小板药	10	10	4.429	0.035
插管次数 ≥ 2 次	19	24	5.449	0.020

注:表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料数据以例数(n)表示。

3 讨论

随着人口老年化,老年人患胆总管结石数量逐渐增多,老年患者往往合并循环、神经、呼吸系统等基础疾病,机体耐受性差,手术风险相对较高,且疾病进展较快^[3]。老年胆总管结石患者,尤其是合并急性胆管炎或胆源性急性胰腺炎者,寻找安全、有效、微创的治疗方法尤为重要^[3]。相对于胆总管切开取石,通过 ERCP 取石、解除胆总管梗阻,具有创伤小、恢复快和可反复操作等优势^[2]。

随着 ERCP 在老年患者中的应用越来越多,人们越来越关注内镜下 ERCP 治疗老年患者的安全性和有效性。sEST 联合 EPBD 较传统 EST 或 EPBD 相比,保护了括约肌的正常解剖结构和功能,降低术后返流,也可以提高结石清除率,并可降低术后早期并发症^[4]。目前 ERCP+sEST+EPBD 已成为主要的内镜手术方式^[4],然而,目前关于 ERCP+sEST+EPBD 在老年胆总管结石患者应用临床治疗效果和术后并发症的相关报道较少。本研究回顾性分析近年来首次行 ERCP+sEST+EPBD 治疗的胆总管结石患者的临床资料,设定年龄 70 岁作为分界线,分为老年组和非老年组。本研究发现,248 例患者胆总管结石取净率为 87.10% (216/248),其中老年组为 81.25% (104/128),非老

年组为 93.33% (112/120)。老年组胆总管结石取净率较 WU Y 等^[5]研究报道的取净率低,与本研究部分老年组患者不能耐受长时间手术有关。对于结石未取净者,胆道支架配合熊去氧胆酸可起到改善症状、溶石的作用^[6]。

ERCP 术后并发症主要有高淀粉酶血症、急性胰腺炎、消化道出血、急性胆管炎、十二指肠穿孔,高淀粉酶血症临床无症状,胰腺炎仍然是 ERCP 手术最常见的并发症^[7]。本研究中 248 例患者术后胰腺炎发生率为 9.68% (24/248),出血发生率为 2.02% (5/248),术后急性胆管炎发生率为 1.21% (3/248),十二指肠穿孔 0.40% (1/248),与既往研究结果类似^[8]。本研究还显示,老年组患者手术时间和术后并发症与非老年组类似,表明 ERCP+sEST+EPBD 在老年患者中的应用是安全的。ERCP 术后并发症最常发生原因为置入胆道支架(11.4%),其次是诊断性 ERCP(5.9%)和 EST(5.7%)^[9],也有研究表明肥胖、肝硬化增加 ERCP 术后并发症^[10-11]。而 ERCP 术后并发症常影响患者预后,因此,有必要认识到 ERCP 术后并发症的危险因素,并了解预防并发症的方法^[12]。本研究进一步对 ERCP+sEST+EPBD 术后并发症进行分析,发现术前口服血小板药和插管次数 ≥ 2 次与术后并发症发生

有关。有研究发现术前预防性使用 NSAIDs 类药物、生长抑素^[13]可以减少术后高淀粉酶血症和胰腺炎的发生。本研究中 248 例患者术前预防性使用 NSAIDs 类药物和生长抑素,这可能与本研究患者术后高淀粉酶血症发生率较高有关。本研究中 43 例多次插管者术后有 20 例发生胰腺炎,表明多次插管与术后胰腺炎的发生有关,此类患者可以通过置入胰管支架来预防术后胰腺炎^[14]。抗血小板治疗、抗凝治疗、口服抗凝药治疗与 ERCP 术后出血有关,而 sEST 明显增加 ERCP 术后出血风险^[15]。本研究中 20 例术前口服抗血小板药的患者有 5 例出现消化道出血,再一次验证抗血小板治疗增加 sEST 术后出血的风险,今后对于术前未停抗凝药的急诊患者需充分权衡风险后决定是否行 ERCP 和 sEST。ERCP 术后十二指肠穿孔发生率低(0.7%),但死亡率高达 20%,而腹腔恶性肿瘤手术史、年龄超过 80 岁、sEST 将增加穿孔后死亡的风险^[16]。本研究中 1 例十二指肠穿孔者有右肾恶性肿瘤手术史,十二指肠降部与后腹膜有粘连,手术中不慎导致穿孔发生。

综上,老年患者首次行 ERCP+sEST+EPBD 治疗胆总管结石是安全的,但老年患者胆总管结石取净率低于非老年组。ERCP+sEST+EPBD 术后并发症有急性胰腺炎、消化道出血、胆管炎加重、高淀粉酶血症、十二指肠穿孔,需预防并发症的发生,尤其对于术前口服血小板药和多次插管者。当然,本研究为单中心回顾性研究,不足之处在于有选择偏倚、样本量偏小,这些不足今后需扩大样本、多中心进一步研究验证。

参考文献:

[1] 吴水晶,娄景盛.中国老年患者围手术期感染防治的麻醉专家共识[J].中华老年多器官疾病杂志,2022,21(12):881-887.

[2] 廖日斌,刘颖,全冬梅,等.内镜下乳头括约肌小切开术联合内镜下乳头球囊扩张术治疗老年胆总管结石合并急性胆管炎患者的临床效果[J].广西医学,2020,42(20):2615-2619.

[3] 冯其柱,陈先志,孙杰,等.老年胆总管结石合并急性胆管炎患者 ERCP 术后胆总管结石复发的危险因素分析[J].实用医学杂志,2023,39(15):1945-1949.

[4] 翟莉莉,黄坤,于久飞.乳头小切开联合 EPBD 治疗胆总管结石的临床研究[J].医学研究杂志,2022,51(7):149-152.

[5] WU Y,XU C J,XU S F. Advances in risk factors for recurrence of common bile duct stones[J]. Int J Med Sci, 2021,18(4):1067-1074.

[6] GUAN Y P,XU F,ZHANG X D, et al. Roles of ursodeoxycholic acid in the bile biochemistry and metabolomics in patients with choledocholithiasis: a prospective study [J]. Metabolomics, 2022,18(7):46-52.

[7] AKSHINTALA V S,SINGH V K. Postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis pathophysiology and prevention[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2023,33(4):771-787.

[8] MACFARLANE K,WILSON R,FISCHER N J, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the comorbid elderly: a retrospective comparative study in New Zealand[J]. N Z Med J, 2022,135(1567):21-30.

[9] JANG D K,KIM J,PAIK C N, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related adverse events in Korea: a nationwide assessment[J]. United European Gastroenterol J, 2022,10(1):73-79.

[10] TARAR Z I,FAROOQ U,GANDHI M, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in cirrhosis compared to non-cirrhosis and effect of Child-Pugh score on post-ERCP complications: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Endosc, 2023,56(5):578-589.

[11] CHEN B,YO C H,PATEL R, et al. Morbid obesity but not obesity is associated with increased mortality in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A national cohort study[J]. United European Gastroenterol J, 2021,9(5):561-570.

[12] AKSHINTALA V S,SINGH A,SINGH V K. Prevention and management of complications of biliary endoscopy[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2022,32(3):397-409.

[13] 阿依木克地斯·亚力孔,齐志鹏,陈章涵,等.预防性使用低剂量吡喹酮降低高危人群中 ERCP 术后胰腺炎的安全性和有效性分析[J].中国实用外科杂志,2023,43(8):900-905.

[14] NAGAI K,SOFUNI A,TSUCHIYA T, et al. The feasibility of pancreatic duct stenting using a novel 4-Fr plastic stent with a 0.025-in. guidewire[J]. Sci Rep, 2021,11(1):14285.

[15] CHANDAN S,DESAI A,DAHIYA D S, et al. Risk of post-sphincterotomy bleeding with antiplatelet and anti-coagulant use: a propensity-matched analysis of the U. S. collaborative Network[J]. Gastrointest Endosc, 2023,97(6):1129-1136.

[16] LANGERTH A,ISAKSSON B,KARLSON B M, et al. ERCP-related perforations: a population-based study of incidence, mortality, and risk factors[J]. Surg Endosc, 2020,34(5):1939-1947.

收稿日期:2023-10-27;修回日期:2023-12-08