

介入性超声内镜技术的研究进展

陈建民, 任建林

陈建民, 任建林, 厦门大学附属中山医院消化内科, 厦门大学消化疾病研究所, 厦门市消化疾病诊治中心, 福建省厦门市 361004

通讯作者: 陈建民, 361004, 福建省厦门市, 厦门大学附属中山医院消化内科. jianmin.chen@xmzsh.com

电话: 0592-2993171

收稿日期: 2007-09-12 修回日期: 2007-10-20

摘要

随着超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)技术不断改进和提高, EUS在仪器性能和临床运用上已经发展成一项成熟的技术, 其应用也已从最初单纯的诊断工具, 发展成为一种很有前途的介入治疗工具, 并且在临床上发挥越来越重要的作用。目前, EUS引导下细针穿刺细胞学检查和EUS引导下注射技术已成为内镜医生诊治疾病的有力武器。随着超声内镜设备的不断改进, 更多的EUS新技术将不断涌现。本文就目前的介入性超声内镜技术作一概述。

关键词: 超声内镜; 介入; 穿刺

陈建民, 任建林. 介入性超声内镜技术的研究进展. 世界华人消化杂志 2007;15(30):3229-3232

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3229.asp>

0 引言

自1980年Dimagno *et al*首次将电子线阵式超声内镜用于动物消化道检查的试验获得成功以来, EUS技术不断改进和提高, 在仪器性能和临床运用上已经发展成一项成熟的技术^[1-3]。介入线阵EUS, 与传统的环扫EUS不同, 其超声扫描平面与内镜的长轴一致, 在进行内镜下穿刺时, 穿刺针始终在超声的监视之下, 大大提高了介入诊疗的范围。彩色多普勒超声内镜(endoscopic color Doppler ultrasonography, ECDUS)能够显示周围局部血流信号, 进一步提高诊断的准确性, 并扩大应用范围。目前在临床上运用较成熟的EUS介入技术有EUS引导下细针穿刺抽吸活检技术、EUS引导下细针注射技术和EUS引导下胰腺囊肿引流技术等。

1 超声内镜介导下细针吸取细胞学检查

超声内镜介导下细针吸取细胞学检查(Endos-

copic ultrasonography guided fine needle aspiration, EUS-FNA)是发展最早的EUS介入技术, 即用超声内镜观察和追踪穿刺的细针, 对可疑病灶进行穿刺抽吸活检, 以进行细胞学检查。EUS-FNA不同于体表超声引导和CT引导下的穿刺, EUS-FNA因从腔内进行穿刺, 穿刺距离较短, 同时避免皮下脂肪、肠腔气体和腹水等因素的影响, 能准确定位穿刺点, 并能避开重要血管, 所以成功率较高^[4]。此外, 由于EUS较高的超声频率, 其分辨率明显优于体表超声, 可以显示更小的病灶, 技术熟练的超声内镜医师可以对直径小于5 mm的病变进行EUS-FNA, 这是目前任何其他影像技术指导下穿刺难以实现的^[5-8]。目前较为成熟的穿刺部位有: (1)食管旁淋巴结针吸活检, (2)胰腺、肾上腺占位病灶针吸活检, (3)纵隔肿瘤针吸活检, (4)结肠癌根治术后吻合口周围淋巴结穿刺活检, (5)上消化道周围性质不明的肿块如腹腔内不明原因的肿瘤、淋巴结、肝左叶病变和左肾上腺肿瘤、胆管癌、壶腹癌等, (6)消化道黏膜下肿瘤, 尤其是胃肠间质瘤。Varadarajulu *et al*^[9]对6例CT和EUS诊断为胆囊癌的患者行EUS-FNA, 其中5例显示为腺癌, 1例为良性病变, 6例患者均经过手术或随访证实。Sasaki *et al*^[10]对22例病变位于或临近结肠或直肠肠壁的患者行EUS-FNA, 结果有21例(95.5%)获得了足够用于检测评估的组织, EUS-FNA检测恶性和良性肿瘤的总检出率为95.5%。由于EUS-FNA取材仅能作细胞学检查, 有时对病变性质难以作出正确的判断。近年来有人采用内镜超声下的切割针(Trucut Needle)^[11], 可以在内镜超声引导下对病变进行切割活检, 大大提高了取材质量, 可以取得完整的组织条, 进行组织学诊断。Larghi *et al*^[12]对23例经放射学检查发现有胰腺实质性包块的患者进行EUS引导下的Trucut Needle穿刺, 结果有17例成功获取了胰腺组织, 总体诊断准确率为61%(17/23), 在活检成功并随访的16例患者中, 诊断准确率为87.5%, 且未出现并发症。

2 EUS介导下细针注射技术

EUS介导下细针注射技术(EUS-guided fine

背景资料

EUS是消化内镜领域发展最快的技术之一, 中国越来越多的医院近年来开展了EUS, 但大多数仍然局限在诊断。能开展介入治疗的医疗单位仍然很少。本文就国内外EUS在介入治疗方面的进展作一综述, 以供EUS医师参考。

研发前沿
EUS的最大特点在于能在更近的距离进行超声扫描和准确穿刺,利用这一特点,可以将药物、细胞因子、同位素、射频等准确引导到肿瘤局部,从而提高治疗效果。EUS引导下的注射技术在肿瘤的局部治疗方面有十分广阔的应用前景。

needle injection, EUS-FNI)是在EUS引导下将药物通过穿刺针注射到病灶局部,以达到预期的治疗目的。目前使用较成熟的有:EUS引导下的腹腔神经丛阻滞(Celiac Block, Endosonography-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN)和EUS引导下注射肉毒杆菌毒素治疗贲门失弛缓症等。

2.1 EUS介导下的腹腔神经丛阻滞 应用超声内镜引导将神经破坏剂注射于腹腔神经节区域,用于治疗由胰腺癌和慢性胰腺炎等上腹部疾病引起的剧烈腹痛。腹腔神经节位于腹主动脉的前侧方,腹腔神经节与腹腔干根部的相对关系比较固定,在EUS下可以清晰显示,所以EUS可以较为准确地对腹腔神经节进行定位。在EUS的引导下对腹腔神经节区域注射局部麻醉药、神经破坏剂或糖皮质激素类药物,通过阻滞、毁损神经丛中断痛觉通路或消除局部炎症,达到止痛目的。Gunaratnam *et al*^[13]对58例胰腺癌引起的腹痛患者行EUS-CPN,结果78%的患者在第1次治疗后,疼痛缓解明显缓解,维持止痛可达24 wk。与传统经皮穿刺方法比较,腹腔神经节与胃腔仅一壁相隔,穿刺距离近,定位准确,因此副损伤和并发症大大减少。Gress *et al*^[14]研究显示,在90例行EUS-CPN的患者中,有50例(55%)疼痛明显减轻,治疗后2-4 wk疼痛指数从治疗前的8下降到2,26%的患者在治疗后12 wk仍然有效,10%的患者在治疗后24 wk仍然有效,但对45岁以下和过去有胰腺手术史患者的止痛效果较差。

2.2 EUS介导下注射肉毒杆菌毒素治疗贲门失弛缓症 应用线阵式超声内镜引导可准确地对食管括约肌注射肉毒杆菌毒素,最大限度地阻断神经肌肉接头,来达到治疗贲门失弛缓症的目的。与一般内镜下注射相比,EUS引导可以准确将肉毒杆菌毒素注射入增厚的肌层内,疗效更可靠,是贲门失弛缓症安全、微创的治疗方法之一,可作为贲门失弛缓扩张治疗的补充。Hoffman *et al*^[15]应用线阵式超声内镜下显示下食管括约肌的平滑肌层后,通过活检通道插入细针在四个不同的象限分别注射1 mL的肉毒杆菌毒素(总剂量为80 U-100 U)治疗4例患者,随访5-13 mo,吞咽困难无1例复发,明显优于一般内镜下注射肉毒杆菌毒素的疗效。

2.3 内镜超声介导下肿瘤局部注射治疗 利用EUS-FNI准确定位的特点,近年来有学者^[16]提出将其应用于肿瘤的局部注射,这无疑为肿瘤的治疗又提供了一种崭新的手段。EUS引导下肿瘤的局部注射主要针对于失去根治手术机

会、或术后复发的上消化道及其周围的恶性肿瘤,如某些纵膈肿瘤和胰腺肿瘤等。化疗药物或其他抗肿瘤药物采用局部注射的方式可以提高局部治疗的效果,减少用药剂量,减少药物的毒性反应。EUS引导下不仅定位准确,而且穿刺路径短,大大减少副损伤和药物外漏造成的并发症,尤其是采用有多普勒功能的EUS,可以应用彩色血流图或彩色多普勒能量图了解病变周围的血管和肿瘤的血运情况,以减少血管损伤。局部注射的药物一般采用化疗药物,可根据肿瘤的来源选择相应的化疗药物,如健泽、丝裂霉素和氟尿嘧啶等,也可以联合注射免疫增强剂以提高注射的疗效。近年来随着基因治疗的发展,EUS-FNI技术已成为治疗晚期胰腺癌的重要手段。Chang *et al*^[17]通过EUS-FNI技术对8例中晚期胰腺癌患者在线阵超声的引导下将同种淋巴细胞注射到局部肿瘤组织中,术后随访其毒副作用、肿瘤应答、远期生活质量评估及生存率,结果显示3名患者达到部分缓解,2名患者病情继续进展。试验中,未发现肿瘤反应与植入同种淋巴细胞的数量和生存率存在相关性,患者生存平均时间为13.2 mo。Hecht *et al*^[18]利用ONYX-15减毒腺病毒(因E1B基因被去除,在人类只能于抑瘤基因功能异常的细胞中复制)能够裂解p53失活的靶细胞这一特点,对胰腺癌患者进行了I、II期临床试验。借助于EUS-FNI技术多点注射在肿瘤组织中,结果发现21例晚期胰腺癌患者中有4例达到缓解水平,11例病情继续发展,平均半年生存率约67%。随着基因治疗和免疫治疗的进步,EUS-FNI技术的应用前景必然十分广阔。

3 EUS介导下射频切除技术(EUS-guided radio-frequency ablation, EUS-RFA)

经皮射频消融术适用于局灶性肿瘤组织的摧毁,特别是肝实质性肿瘤和肝血管瘤等。其他的治疗方法还包括冷凝、微波、光动力、激光和酒精注射等。在EUS引导下,将带有射频发生器的穿刺针刺入深部肿瘤组织内,然后以射频高温使肿瘤组织发生坏死可以达到治疗目的。Goldenberg *et al*^[19]对动物的胰腺进行了射频消融试验,在EUS定位下,利用19G的细针电极经胃壁穿刺到正常胰腺组织中,以285 mA的电流持续消融6 min,比较安全地形成局限的、边界清楚的凝固性坏死灶。并发症包括局灶性胰腺炎(1/13),脂肪酶升高(1/13)和组织周围的电灼伤

(3/13). 该动物试验的结果显示, EUS介导消融治疗有望被用于治疗小的胰腺内分泌肿瘤、不可切除的晚期胰腺癌及肝左叶肿瘤。

4 EUS介导放射性粒子植入(EUS-guided implantation of radiation seeds)

对于无法行切除术的晚期胰腺癌患者, 术中在胰腺植入放射性粒子¹²⁵I可以有效缓解癌性疼痛缓解, 延长患者生存时间。EUS因其创伤小、相对安全等方面的优势为这种粒子植入术的开展创造了良好的条件。国内金震东 *et al*^[20]在超声内镜引导下对10例手术无法切除的胰腺癌患者行¹²⁵I粒子定向植入术, 结果9例患者疼痛于3 d内有所缓解, 术后1 mo随访时4例疼痛部分缓解, 3例疼痛轻度缓解, 1例肿瘤部分缩小。

5 EUS介导下的胆胰疾病引流技术

经十二指肠逆行胰胆管造影(ERCP)以及相应的支架治疗在解除胆、胰管梗阻方面作用显著, 但约10%-15%的患者因为十二指肠乳头的通路被阻断(如肿瘤浸润、压迫等), ERCP较难开展, 而经皮肝胆管穿刺造影及引流(PTCD)并发症较多且外引流袋十分不便, 此时EUS可发挥其不可替代的作用。在EUS引导下选择合适的位置, 避开血管, 将穿刺针刺入囊肿或胆总管, 并置入导丝, 再通过导丝将引流支架置入囊肿, 从而实现了囊肿与胃或十二指肠之间的造瘘, 使假性囊肿得到引流、胆胰管狭窄得到解除。1996年Wiersma *et al*^[21]报道了首例完全在EUS引导下的胰腺假性囊肿内镜引流术。1992年Grimm *et al*^[22]首先在扇形线阵扫描型EUS引导下, 成功地进行胰腺假性囊肿胃置管引流术。目前, 这一技术方法已较为成熟, 只要囊肿已经成熟, 囊肿壁与胃肠道壁之间的最短距离小于1 cm, 即使囊肿未突入胃腔造成压迫, 也可在EUS引导下行穿刺引流术。Giovannini *et al*^[23]于2001年首先开展了EUS下胆总管-十二指肠吻合术, 对1例阻塞性黄疸患者常规ERCP失败后, 在治疗性EUS引导下, 用5F针状切开刀切开十二指肠壁进入总胆管, 造影成功后拔出切开刀置入导丝, 沿导丝置入6.5 F Soehendra扩张器扩张穿刺道, 随后更换大孔道十二指肠镜, 置入10 Fr塑料支架, 5 d后患者黄疸减退, 血胆红素降至正常, 无并发症发生。在胰胆疾病引流中, EUS的作用主要是介导穿刺, 由于EUS可以清楚显示穿刺路径, 减少血管损伤。同时, 胃肠道内引流也可以减少感染的发

生。因此, EUS介导的引流技术在将来的应用将会越来越广泛。

6 结论

介入性超声内镜技术已经在临床上取得了许多可喜的成就。随着超声内镜设备不断发展完善, 相关医学技术的不断深入, 超声内镜作为一种新兴的介入治疗工具的应用范围将会十分广阔。

7 参考文献

- 1 金震东. 现代腔内超声学. 第1版. 北京: 北京科学出版社, 2000: 99
- 2 Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2001; 33: 158-166
- 3 Fockens P. Future developments in endoscopic imaging. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16: 999-1012
- 4 Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087-1095
- 5 Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001; 33: 898-900
- 6 Chang KJ, Erickson RA, Nguyen P. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration of the left adrenal gland. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 568-572
- 7 Tsukinaga S, Imazu H, Uchiyama Y, Kakutani H, Kuramoti A, Kato M, Kanazawa K, Kobayashi T, Searashi Y, Tajiri H. Diagnostic approach using endosonography guided fine needle aspiration for lymphadenopathy in primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3758-3759
- 8 Takahashi K, Yamao K, Okubo K, Sawaki A, Mizuno N, Ashida R, Koshikawa T, Ueyama Y, Kasugai K, Hase S, Kakumu S. Differential diagnosis of pancreatic cancer and focal pancreatitis by using EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 76-79
- 9 Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the evaluation of gallbladder masses. *Endoscopy* 2005; 37: 751-754
- 10 Sasaki Y, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Itoh A, Ando N, Miyahara R, Furuta S, Goto H. The use of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for investigation of submucosal and extrinsic masses of the colon and rectum. *Endoscopy* 2005; 37: 154-160
- 11 Wiersema MJ, Levy MJ, Harewood GC, Vazquez-Sequeiros E, Jondal ML, Wiersema LM. Initial experience with EUS-guided trucut needle biopsies of perigastric organs. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 275-278
- 12 Larghi A, Verna EC, Stavropoulos SN, Rotterdam H, Lightdale CJ, Stevens PD. EUS-guided trucut needle biopsies in patients with solid pancreatic masses: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 185-190
- 13 Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, Wiersema

应用要点
随着纵轴超声内镜技术的发展, EUS正逐步从单纯的诊断工具发展成—重要的介入工具, 其在深部器官肿瘤的治疗方面的应用会愈加广泛。

同行评价
本文内容较好,反映了当代技术进展概况,具有很强的临床指导意义。

- MJ. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 316-324
- 14 Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 409-416
- 15 Hoffman BJ, Knappe WL, Bhutani MS, Verne GN, Hawes RH. Treatment of achalasia by injection of botulinum toxin under endoscopic ultrasound guidance. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 77-79
- 16 Chang KJ. EUS-guided fine needle injection (FNI) and anti-tumor therapy. *Endoscopy* 2006; 38 Suppl 1: S88-S93
- 17 Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, Kurosaki TT, Casey LR, Leung EC, Granger GA. Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 1325-1335
- 18 Hecht JR, Bedford R, Abbruzzese JL, Lahoti S, Reid TR, Soetikno RM, Kirn DH, Freeman SM. A phase I/II trial of intratumoral endoscopic ultrasound injection of ONYX-015 with intravenous gemcitabine in unresectable pancreatic carcinoma. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 555-561
- 19 Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, Brugge WR. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 392-401
- 20 金震东, 李兆申, 刘岩, 杜奕奇, 王洛伟, 湛先保, 陈洁. 超声胃镜引导下定向植入放射性¹²⁵I粒子治疗胰腺癌的临床研究. *中华消化内镜杂志* 2006; 23: 15-18
- 21 Wiersema MJ. Endosonography-guided cystoduodenostomy with a therapeutic ultrasound endoscope. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 614-617
- 22 Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 170-171
- 23 Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delperio JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy* 2001; 33: 473-477

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

厦门大学消化疾病研究所和厦门市消化疾病诊治中心 承办海峡两岸消化论坛

本刊讯 由福建省医学会、消化病学会、消化内镜学会、肝病学会主办; 厦门市医学会, 厦门大学附属中山医院、厦门大学消化疾病研究所、厦门市消化疾病诊治中心承办的“海峡两岸消化论坛”将于2007-11-16/18在厦门召开。厦门大学消化疾病研究所、厦门市消化疾病诊治中心由厦门大学附属中山医院消化内科、肝胆外科、胃肠外科、消化内镜中心、博士后工作站和消化实验室组成。目前承担厦门大学医学院本科生、硕士研究生、博士研究生和博士后的教学任务, 是海峡两岸重要的消化疾病医疗、教学和科学研究中心之一。其与中国台湾、香港及亚太地区的医疗中心具有良好合作关系, 重点开展消化系统肿瘤基础和临床、消化内镜新技术、肝病的防治等科学研究。消化内科全体成员见封面。第二排左起第五位为科主任任建林教授, 第四位为科副主任刘明博士, 右起第四位陈建民主任医师, 第三位王琳主任医师, 第二位施华秀博士; 后排左起为陈美娅硕士, 廉亚美, 周静平硕士, 卢雅丕硕士, 潘金水博士, 董菁博士, 孙娟娟, 陈立刚博士, 叶震世, 胡益群博士, 许鸿志硕士; 第三排右起第一位为林逊汀, 第二位林振和硕士。其他为护理人员。