

Oddi括约肌运动功能障碍的诊断和治疗

司丽娟, 任建林, 董菁, 任旭, 迟宝荣

■背景资料

Oddi括约肌运动功能障碍(SOD)是临床较难诊断和治疗的疾病之一,尚缺乏简便、有效的检查方法及理想的治疗方法。

司丽娟, 任建林, 董菁, 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 福建省厦门市 361004
任旭, 黑龙江省消化病医院 黑龙江省哈尔滨市 150001
迟宝荣, 吉林大学第一医院消化内科 吉林省长春市 130021
作者贡献分布: 此课题由司丽娟、任旭教授设计并完成操作; 由司丽娟、董菁、任建林教授撰写; 迟宝荣教授修改审核。
通讯作者: 迟宝荣, 130021, 吉林省长春市, 长春市新民大街1号, 吉林大学第一医院消化内科. baorong_chi@yahoo.com
电话: 0431-5612437
收稿日期: 2007-08-27 修回日期: 2007-12-06

Diagnosis and treatment of Oddi sphincter dyskinesia

Li-Juan Si, Jian-Lin Ren, Jing Dong, Xu Ren, Bao-Rong Chi

Li-Juan Si, Jian-Lin Ren, Jing Dong, Department of Gastroenterology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Gastroenterology Institute of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China
Xu Ren, Digestive Disease Hospital of Heilongjiang Province, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China
Bao-Rong Chi, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin Province, China
Correspondence to: Bao-Rong Chi, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Jilin University, 1 Xinmin Street, Changchun 130021, Jilin Province, China. baorong_chi@yahoo.com
Received: 2007-08-27 Revised: 2007-12-06

Abstract

Oddi sphincter dyskinesia is a digestive disease which is difficult to diagnose in time and treat properly. Although some methods can be used to diagnose Oddi sphincter dyskinesia, no convenient method with a high sensitivity is available at present. Oddi sphincter manometry is considered a golden diagnostic standard for Oddi sphincter dyskinesia. However, it has not been widely used in clinical practice, because it is inaccurate and unfaithful and often leads to severe complications. Only few patients with Oddi sphincter dyskinesia could be treated with chemical drugs. At present, endoscopic sphincterotomy (EST) is the best choice of treatment for Oddi sphincter dyskinesia. This paper discusses the role of Oddi sphincter manometry and EST in treatment of Oddi sphincter dyskinesia. Some patients need to

undergo transduodenal sphincteroplasty or anastomosis of bile duct with intestine.

Key Words: Oddi sphincter dyskinesia; Oddi sphincter manometry; Endoscopic sphincterotomy

Si LJ, Ren JL, Dong J, Ren X, Chi BR. Diagnosis and treatment of Oddi sphincter dyskinesia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(2): 192-198

摘要

Oddi括约肌运动功能障碍(SOD)是临床较难诊断和治疗的疾病之一。SOD诊断方法较多,但尚缺乏敏感性及特异性的诊断方法。目前认为Oddi括约肌压力测定(SOM)是诊断Oddi括约肌运动功能障碍的“金标准”,但因其数据结果的准确性及测压后并发症等影响,难以在临床广泛开展。极少数SOD患者可通过药物治疗缓解症状,更多的SOD患者依靠内镜下乳头括约肌切开术(EST)治疗,EST是SOD最常用且有效的治疗方法,尚有部分患者需通过经十二指肠Oddi括约肌切开成形术及胆肠吻合等外科手术方法才能达到治疗目的。

关键词: Oddi括约肌运动功能障碍; Oddi括约肌压力检测; 十二指肠乳头括约肌切开术

司丽娟, 任建林, 董菁, 任旭, 迟宝荣. Oddi括约肌运动功能障碍的诊断和治疗. *世界华人消化杂志* 2008; 16(2): 192-198
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/192.asp>

0 引言

Oddi括约肌运动功能障碍(sphincter of oddi dysfunction, SOD)分为Oddi括约肌狭窄和Oddi括约肌运动功能紊乱两种类型^[1-2]。前者为乳头括约肌的部分或全部狭窄,由慢性炎症和纤维化所导致。后者为乳头括约肌痉挛,常见胆囊切除术后的患者,两者鉴别有时较困难。SOD的诊断主要根据临床症状、肝功、血淀粉酶、ERCP和Oddi括约肌压力测定(SOM)等方法,目前认为Oddi括约肌压力测定是诊断SOD的“金标准”^[3-7]。内镜下乳头括约肌切开术(EST)是治疗SOD最常用的方法^[8-10],对不宜作EST治疗或

■同行评议者

杨维良, 教授, 哈尔滨医科大学附属第二医院普外科

EST失败的SOD患者可考虑外科手术。

1 Oddi括约肌的解剖和生理功能

Oddi括约肌(sphincter of oddi, SO)通常是指围绕在胆总管壶腹和胆胰管末端的括约肌,由4部分组成:胆总管末端括约肌、胰管末端括约肌、位于乳头的壶腹括约肌和位于胰胆管间隔的纵肌束。每部分肌肉都有各自不同的受体,受不同的神经、体液信号调节。

通过对SO测压及电生理研究提示,Oddi括约肌有周期性前向收缩的特性,与十二指肠同步又互不相干,这是SO生理功能的重要基础^[11]。该特性对调节胆囊充盈,控制胆汁和胰液的排出,维持胆、胰管内压力,防止十二指肠液胆道返流有重要作用^[12]。SO运动受多种因素的影响,目前该方面研究颇多,各报道不一。综合常见的影响因素包括:(1)进食因素:正常人,消化间期SO运动存在两种形式,即自发性紧张性收缩和节律性收缩,节律性收缩发生于紧张性收缩基础上,与胃肠道MMC相关,有推进性蠕动和逆向性蠕动两种传播方式,一方面使肝脏分泌的胆汁转送入胆囊浓缩,另一方面也有少部分胆汁排入十二指肠。餐(尤其是脂餐)后激发胆囊收缩素(CCK)释放,胆囊收缩,SO松弛,使胆汁和胰液排入十二指肠,助于消化。(2)神经调节因素:SO上含有 α 和 β 肾上腺素受体,分别介导收缩和舒张,还有胆碱能受体介导收缩,对阿托品敏感。迷走神经兴奋时,胆囊收缩,SO舒张,有利于胆汁的排泄。(3)体液调节因素:胃肠道激素对SO的影响目前研究较少,已知的CCK能抑制SO收缩,增加胆汁流入十二指肠。促胃液素是一种类似于CCK的激素,可抑制胰管括约肌运动,有利于胰液的排出。胃泌素与五肽胃泌素对动物SO的作用与CCK相同,对人SO的作用不清。(4)药物因素:鸦片类、胆碱能拮抗剂、 α -肾上腺能拮抗剂、H1受体拮抗剂等可使SO压力升高。 β -受体拮抗剂、抗胆碱能制剂、硝酸酯、钙离子拮抗剂等可使SO压力下降。研究发现^[13-15],胆道流体力学与血液动力学有互动的关系,SO动力学改变和心血管系统和血液流变学有密切联系,可相互影响。入肝血流是影响SO动力学改变的重要因素之一,入肝血流量与胆管压高低和胆管压变化的幅度成正比关系。

此外,胆囊在调节胆道动力学方面发挥着重要作用。在生理条件下,胆囊SO作为一个整体,对胆汁从肝脏经胆道排入肠道起着协调作

用。胆囊压力与容积的改变可改变胆管内压力,一旦被切除,就有可能引起SO的功能异常。

2 SOD

2.1 病因 Oddi括约肌狭窄常见病因为慢性乳头炎所致Oddi括约肌纤维化和Oddi括约肌肥大。Oddi括约肌运动功能紊乱的病因为乳头括约肌痉挛,常见胆囊切除术后患者。但临床很难将两者区分开,也有报道认为Oddi括约肌运动功能紊乱与Oddi括约肌狭窄是SOD由轻到重的发展、演变。

2.2 发病机制 (1)神经调节异常:尽管SOD的病理生理机制目前还不清楚,但神经调控的异常可能与其发病有关。Oddi括约肌的运动功能受交感神经、副交感神经和肽能神经的支配;Oddi括约肌中 α 、 β 受体分布相当,交感神经对Oddi括约肌的调节作用既可以是收缩,也可能是舒张;但迷走神经对Oddi括约肌的作用机制不清楚;SOD与括约肌胆系或胰系部分均有关,因而呈现不同的临床综合征^[16]。(2)内脏感觉过敏: SOD患者术后十二指肠扩张可诱导与SOD同样的腹痛,并多伴有抑郁、焦虑等心理症状,提示内脏痛觉过敏与SOD术后腹痛的发生有关^[17]。(3)胰胆管合流异常:约有2/3的急性胰腺炎患者和1/3的慢性胰腺炎患者伴有SOD,但目前尚不清楚胰胆管合流异常在SOD中的作用。(4)体液因素:某些内分泌或体液因素,如胃泌素释放肽、胰泌素、生长抑素及CCK的分泌异常被认为与SOD的发病有关,但详细的分子生物学机制尚不明。(5)其他因素: Tierney *et al*^[18]观察了乙醇对狗Oddi括约肌的影响,认为大量乙醇(1.5 g/kg)灌注通过改变胆道括约肌的运动而诱发胆石形成。局部体表热刺激可抑制不同动物Oddi括约肌的运动功能,此作用可能是通过热敏感神经释放NO实现的,这可能为L2精氨酸/NO通路障碍疾病的治疗提供一种简便的方法^[19]。

2.3 SO分型 Hogan *et al*^[20]根据患者的临床表现、实验室检查和逆行胰胆管造影(ERCP)检查结果,将SOD分为胆道型和胰腺型两类,每类根据症状轻重又分为I、II、III型,其中I型除临床症状外,还包括酶学异常和胆管或胰管排空障碍,即(1)胆源性腹痛或胰源性腹痛;(2)1次以上血清转氨酶或碱性磷酸酶升高2倍以上,或1次以上血淀粉酶或脂肪酶升高2倍以上;(3)ERCP示胆总管扩张(>12 mm),或ERCP示胰管扩张(头部>6 mm,体部>5 mm);(4)ERCP示胆总管排

■相关报道

SOM作为诊断SOD的“金标准”,因所测数据受各方面因素影响较多,并合并胰腺炎的发生率较高,国内仅在少数几家医院开展。

■应用要点

本文对SOD多种诊断及治疗方法进行比较,以期避免一些不必要的检查,尤其是避免不必要的创伤性检查,并为SOD患者选择有效、微创的治疗方法,使更多的SOD患者得到及时的诊断、满意的治疗。

空时间延长(>45 min),或胰管排空时间延长(>9 min)。III型仅有临床表现,单纯的胆源性腹痛或胰源性腹痛。II型介于两者之间:胆源性腹痛或胰源性腹痛加上上述异常所见中的1-2项。

2006-05 DDW上,美国胃肠病学协会正式发布了功能性胃肠病的罗马III标准。罗马III专家委员会对胆道型Oddi括约肌功能障碍Geenen-Hogan分型标准进行了修订,主要区别在于诊断Oddi括约肌功能紊乱不再强调胆道、胰管引流时间,这样就可避免有创伤性ERCP检查^[21]。新的临床分型规定I型患者应具备:胆源性腹痛;至少2次丙氨酸胺基转移酶、天冬氨酸胺基转移酶、胆红素升高至大于正常值2倍;腹部B超发现胆道扩张,直径大于8 mm。I型患者Oddi括约肌测压异常比例高达65%-95%,此型患者主要由于Oddi括约肌狭窄所致。而II型患者除胆源性腹痛外,上述实验室或影像学检查仅1项异常即可,此型患者胆道测压异常率为50%-63%。III型患者仅有胆源性腹痛,此型患者胆道测压异常率为12%-59%。

2.4 临床表现 SOD多见于女性,常因胆囊结石而行胆囊切除术,症状常在术后5年出现,主要表现为腹痛,常在脐周并放射至右上腹及背部,且部位多变,常与脂肪餐有关,有时在凌晨或夜间出现,使患者痛醒。发作时可伴恶心、呕吐,每次可持续3-4 h,用解痉药可减轻症状,几周或数月发作1次。

2.5 诊断 ROME II 诊断标准^[4](根据临床症状):右上腹和上腹肯定而较重的疼痛发作,并伴有以下症状:(1)发作持续30 min或以上;(2)在过去12 mo中有一次或多次的发作;(3)疼痛稳定不变,并影响日常生活,需就医;(4)没有足以解释这些症状的结构方面异常的证据。

SOD常用的诊断方法:(1)超声(US):胆囊切除术后患者的胆总管扩张是SOD患者US检查的特征性表现之一^[1]。正常胆管US下测量,直径不超过7 mm,否则说明胆汁排泄受阻,如能除外器质性病变,则提示有SOD存在;脂肪餐或静注CCK后,胆管直径无缩小,也说明存在SOD。该方法简便,无创伤,是目前最实用的方法,但结果易受操作者的技术和主观因素影响。(2)定量肝胆闪烁扫描(HBS):属非创伤性检查,可通过括约肌阻力的增加来间接判断括约肌的运动功能。能通过肝脏摄入和排出的明显延迟,而做出定量和定性诊断,敏感性很高,多用于SOD可疑者的诊断^[22],但价格昂贵。(3)M-P实验:肌注吗啡

和新斯的明后,患者出现右上腹痛、血淀粉酶及转氨酶升高为阳性。因其敏感性不高、特异性较差,目前已少采用。近年来有学者^[1]联合应用激发实验与闪烁显像法检查胆囊切除术后有症状者,发现激发实验阳性与扫描梗阻图像间有很好的相关性,认为此综合检查法可能是诊断功能异常患者的一种理想方法。(4)ERCP:可见十二指肠乳头开放、关闭运动减弱或消失;乳头狭窄致插管困难;管腔扩张,胆总管内径>12 mm,胰管头部>6 mm,体部内径>5 mm;造影剂排空时间延长,胆总管排空时间>45 min,胰管排空时间>9 min;胆总管下端狭窄。此外,胆管内注入造影剂,随着压力增加患者出现腹痛,提示SOD。ERCP是确诊多数胆胰疾病的最佳手段,对SOD能进行准确的定位、定性诊断,是目前诊断SOD的较好的方法,并可同时行EST等治疗。但由于检查时,不同患者所使用造影剂和镇静剂数量不同,使该检查缺乏统一衡量标准,创伤性和需用镇静剂是ERCP的主要弊端。近年来,胆胰管和Oddi括约肌运动的检测是了解胆系运动的一种新方法。Abell *et al*^[23]认为在行ERC的同时监测胆胰和Oddi括约肌的电活动是可行的,并证实胆系不同部位的波形特点不同,胆胰管的电活动和机械活动间有很好的相关性,但需要进一步研究证实其潜在的临床价值及在SOD诊断中的意义。(5)磁共振胰胆管成像术(MRCP):该项检查是了解胆胰管器质病变和功能性改变的无创伤性的新技术,MRCP对胰胆管检查具有较高的精确度^[24]。对SO功能状态和ERCP相比具有相似的特异性和敏感性^[25-27]。当有相应的临床表现,ERCP或影像学检查提示有梗阻现象,而非侵入性检查又无阳性发现时,胰胆管测压应予以考虑^[28],但迄今累积的病例少,费用高。(6)Oddi括约肌压力测定。

总之, SOD的诊断方法很多,各种诊断方法都有其优缺点,诊断时应结合临床,多种诊断方法综合,以提高诊断率。

3 SOM

3.1 SO测压法 SO测压法有3种:直接内镜测压,探头传感器测压,间接测压。其中经内镜测压,是唯一直接测定Oddi括约肌运动功能的方法。

3.2 直接内镜测压

3.2.1 原理和方法:1974年Vondrasek *et al*^[29]首先报道了内镜下十二指肠乳头插管Oddi括约肌测压,由于该法可直接测定Oddi括约肌的运动功

能, 很快得到大多数学者的认可, 特别是近年来随着低顺应性毛细管液体灌注系统、多通道测压导管和计算机收集整理数据等新技术的广泛应用, 该项技术日益成熟, 大大推动了Oddi括约肌运动功能的研究. 常用的内镜测压方法有两种: 灌注导管法和微传感器法, 以前者最为常用. 水灌注式导管测压系统的原理: 是将1根三腔导管置于Oddi括约肌处, 由微量压力泵向导管内注水, 水在导管末端侧孔逸出时所克服的压力即为Oddi括约肌压力. 压力信号的变化通过水流传递到压力换能器感受, 并转变为数据信号, 直接输入电子计算机, 进行显示、数据处理、储存、描绘和打印. 水灌注式导管测压系统的方法: 术前准备及操作过程与一般ERCP检查基本相同, 术前不用任何解痉药或促胃肠动力药, 已被公认. 在镇静药的使用上观点不一, 有文献报道术前肌注安定对测压结果无影响, 也报道咪唑安定可明显降低Oddi括约肌基础压, 对测压结果有显著影响^[30]. 因此如患者耐受性好, 最好还是不用为最佳. 灌注式测压导管外径1.7 mm, 长为2 m, 顶端有3个侧孔, 开口于不同方向, 每一侧孔间相距2 mm. 测压时水流速度为0.2-0.6 mL/min. 先经乳头插入造影导管, 注入少量造影剂, 确认胆管后, 经导管插入直径0.46 mm的导丝, 退出导管, 将测压导管沿导丝插入十二指肠, 先测十二指肠内压, 并将十二指肠压力设为零压力. 然后将有标记的导管部分插入胆总管或胰管测压. 再按定点牵拉法, 边退边检测Oddi括约肌压力, 每1点至少检测30 s. 记录压力各项变化情况.

3.2.2 记录项目和正常参数: SOM包括以下项目, 即十二指肠内压(十二指肠腔相对于大气的压力), 管腔内压(胆管或胰管相对于十二指肠的压力), Oddi括约肌基础压(测压孔位于Oddi括约肌处测得压力), Oddi括约肌时相性收缩幅度, Oddi括约肌时相性收缩频率, Oddi括约肌时相性收缩间期和Oddi括约肌时相性收缩传播方式. 目前国内普遍采用1990年Guelrud *et al*^[31]报道的50例健康自愿者的资料, 用其提出的正常标准, 即基础压 ≤ 35 mmHg, 收缩幅度 ≤ 220 mmHg, 收缩间期 ≤ 8 s, 收缩频率 ≤ 10 次/min, 逆行收缩 $\leq 50\%$.

3.2.3 SOD的测压异常表现: Oddi括约肌基础压升高(≥ 5.3 kPa, 40 mmHg), Oddi括约肌收缩频率超过10次/min、收缩幅度 ≥ 240 mmHg, 收缩传导顺行减少而逆行增加, Oddi括约肌对CCK有矛盾反应和胆管、胰管压力升高. Oddi括

约肌狭窄测压表现为基础压的异常升高(≥ 40 mmHg), 可伴有或不伴有其他测压异常. Oddi括约肌运动功能紊乱表现为多种测压异常, 如间断性基础压升高, 收缩频率 ≥ 7 次/min, 逆行性收缩 $\geq 50\%$. 其中基础压升高是最恒定、可靠的指标, 常用于治疗方案的确定, 而且也是括约肌切开预后良好的判定指标.

3.2.4 SOD测压表现与临床分型的关系: 综合各型SOD患者测压结果发现, I型患者测压异常占65%-86%; II型占41%-55%; III型占19%-28%^[32]. 邹多武 *et al*^[33]报道 I型患者测压90%异常, 且80%表现为Oddi括约肌狭窄, 10%表现为Oddi括约肌运动功能紊乱; II型患者测压31.8%异常, Oddi括约肌狭窄占13.7%, Oddi括约肌运动功能紊乱占18.1%; III型测压6.7%异常, 均表现为Oddi括约肌运动功能紊乱. 证明SOD的Oddi括约肌测压与临床分型有较好的一致性^[34]. Oddi括约肌测压对研究Oddi括约肌运动功能具有较高价值.

3.2.5 SOM的影响因素^[35]: (1)腹压: 患者剧烈呕吐、腹压增高, 传至胰管、胆管导致假象出现. 因此在测压过程中应注意标记, 在分析结果时予以排除. (2)测压导管本身会导致动力学的改变, 使检查结果出现系统误差. (3)低顺应性毛细管液体灌注导管硬度不够, 插管成功率仅60%-75%. (4)镇静剂的使用影响数据测定, 不能真实反应压力与疼痛间的相关性.

3.2.6 SOM的并发症: 最主要的并发症是急性胰腺炎, 发生率高达31%^[4], 明显高于单纯ERCP, 尤以ERCP后立即行Oddi括约肌测压为显著^[36]. 近期研究表明, 经ERCP测压后胰腺炎的发病率大大高于胆道镜^[37]. 吴硕东 *et al*^[38]应用低顺应性毛细管液体灌注测压系统和三腔测压导管, 采用经胆道镜途径, 无一例出现并发症.

3.3 探头传感器测压 在ERCP检查时, 将探头传感器导管留置于胆总管, 可获得较长一段时间内的测压资料, 用于一些药物(如吗啡等)疗效评价, 并可判断疼痛程度是否与括约肌压力变化相关.

3.4 间接测压 是将导管经胆囊管或T形管插入, 灌注液体并测压, 用间接法测量胆总管内压力和通过括约肌的液量, 有助于对括约肌生理作用的理解, 且优于直接测压法. 缺点是数值欠精确, 仅能在术中使用.

4 SOD的治疗

SOD的治疗目的是降低胆汁和胰液排出时SO的

■同行评价

本文内容详实, 层次分明, 文笔流畅, 具有较好的学术价值.

张力, 以利于胆道和胰腺分泌的液体向十二指肠流出. 治疗包括药物治疗、内镜治疗和外科手术三种方法^[7,39].

4.1 药物治疗 (1)抗胆碱能药物: 主要抑制平滑肌上胆碱能受体起作用, 常用药物有阿托品、颠茄类生物碱及其衍生物. 抗胆碱能药物阿托品可显著降低SO基础压与收缩幅度, 但由于该药在心血管方面的不良作用, 目前仅用于急性发作时缓解症状. (2)硝酸甘油类: 有研究证实硝酸甘油是一种迅速有效降低Oddi括约肌压力的药物^[38], 同时对Oddi括约肌痉挛有解痉作用, 但因有相对的全身副作用, 使其应用受到了一定的限制. 该药物作用短暂, 长期疗效有待进一步研究. (3)钙通道阻滞剂: 该类药物通过阻滞钙通道而松弛平滑肌, 有研究证实^[40], 心痛定可明显降低Oddi括约肌基础压, 提示该药可能成为治疗SOD的有效药物. (4)促胃肠动力药: 1990年Baker *et al*^[8]观察了西沙比利对澳洲付鼠Oddi括约肌运动功能的影响. 结果发现用药后Oddi括约肌运动功能明显受抑制, 西沙比利还可促进胆囊排空, 说明他可促进胆囊及Oddi括约肌的协调运动. Nakayama *et al*^[41]也通过动物实验证实不同剂量的西沙比利对动物的SO作用不同, 小剂量可以促进SO收缩, 大剂量则抑制SO收缩. 吴硕东 *et al*^[38]研究说明常规剂量的西沙比利可松弛SO, 作用机制有待进一步研究. (5)生长抑素: 近年来发现生长抑素类药物对SO功能有重要影响, 能降低SO压力, 可作为SOD治疗的候选药物. 生长抑素可降低SO基础压和收缩压, 抑制SO收缩^[42], 奥曲肽可显著降低SO压力峰值和基础压而不改变波幅和波频或胆道压力^[43-44]. (6)中医中药对SO的影响: 国内亦有报道^[45]证实重用大黄可疏通毛细胆管内的胆汁瘀积并且增加胆管舒缩功能, 降低黏稠度, 增加胆流, 使胆囊收缩, 舒张SO; 与柴胡、川朴、陈皮、黄芩、公英诸药合用还能消除SO水肿, 促进炎症吸收, 增加胆汁酸随肠道内容物排出量. 但是, 袁耀宗 *et al*^[46]在研究生长抑素(SS)及大黄素对犬急性坏死性胰腺炎SO压力的影响时发现, SS能降低SO的基础压和收缩幅度, 甚至还可减慢其收缩频率, 而大黄素对SO作用的差异无显著性. 因此, 中药成方或单味药的有效成分对改善SOD的作用机制有待进一步观察和深入. 此外, 有实验发现^[13], 甲基莲心碱(Nef)对SO和胆道均有与戊脉安相似的阻止外钙内流导致SO松弛的作用, 并且发现Nef对胆道平滑肌的作用不同于血管平

滑肌, 他不拮抗去氧肾上腺素的收缩作用, 为探索药物治疗SOD提供了实验理论依据^[47-48]. 总之, 迄今为止还没有发现一种特异性作用于SO的药物.

4.2 内镜治疗 (1)内镜下括约肌切开术: EST是目前SOD最常用的和有效的治疗方法^[49-50], 与手术相比, 具有安全、经济、创伤小等优点. Geenen *et al*^[51]一项前瞻性随机研究, 发现EST对基础压超过5.31 kPa(40 mmHg)患者治疗效果好, 但对于基础压<5.31 kPa者效果不明显. 伴有测压异常的胆道型I型患者, EST术后症状100%改善, II型患者症状改善者占91%, III型患者症状改善50%. 胰腺型SOD患者EST治疗疗效较差, 但选择性进行胰管括约肌EST术可大大提高症状改善率^[9,14]. EST胰腺炎的发生率为5%, 因SOD行括约肌切开者, 胰腺炎的发生率可高达11%-30%^[52]. EST术后有出血、穿孔等并发症, 发生率约5%-16%; 死亡率为0%-22%; 术后再狭窄的发生率为11%. (2)内镜下放置支架引流: 对于间歇性运动障碍或痉挛, 静息时胆总管SO基础压正常者, EST效果并不肯定, 但若在胆总管SO内留置塑料支架可防止其闭塞, 从而缓解间歇性运动功能障碍或痉挛所产生的症状. (3)内镜下括约肌球囊导管扩张术(EPBD): EPBD术后短期内可以显著降低Oddi括约肌基础压, 适用于伴有Oddi括约肌基础压增高的胆道I型和II型SOD患者, 较EST安全, 但远期疗效差^[53]. (4)内镜下肉毒杆菌毒素注射术: 肉毒杆菌毒素(BTX)是胆碱能神经末梢乙酰胆碱释放的强力抑制剂, 可明显降低SO的平均基础压、振幅^[54]. Wehrann *et al*^[55]证明内镜下乏特氏壶腹注射BTX是安全的, 而且BTX治疗后的反应可用于SODIII型患者治疗方案的确定, 从而避免半数患者不必要的括约肌切开. 但部分患者BTX注射后无效者, 括约肌切开后依然无效, 提示除基础Oddi括约肌压力外, 其他病理因素可能与SODIII型患者的胆道症状也有关.

4.3 外科手术 对不宜行EST治疗或EST治疗失败的SOD患者可考虑外科手术治疗. 外科手术的优点是既可消除胰管开口处的梗阻, 又可避免壶腹瘢痕和再狭窄的形成. 手术方式有十二指肠乳头括约肌成形术和胆肠吻合手术^[13,56-58].

4.3.1 十二指肠乳头括约肌切开成形术: Oddi括约肌切开成形术的优点: (1)符合胆流的正常生理通道. (2)与肝外胆道空肠或十二指肠吻合术相比没有形成盲端综合征的可能性. (3)不改变胃肠道

正常生理通道. Oddi括约肌切开成形术的缺点:

(1)成形术后有时不可避免地发生肠胆逆流. 如有逆流又能顺利排出, 就不易发生逆行性感染; 如有逆流又不能顺利排出, 则易招致逆行性感染发生. (2)可发生十二指肠漏、出血和急性胰腺炎等严重并发症, 一旦发生, 病死率极高. (3)若胆总管末端狭窄段较长者, 本术式不能解决问题; 宜采用胆肠吻合术为宜. (4)Vater壶腹旁有憩室、年老和病情危重者, 选用本术式宜慎重.

4.3.2 胆肠吻合术: 其适应症为(1)Oddi括约肌切开术后复发者或Oddi括约肌切开成形术后逆行感染严重者; (2)胆总管末端狭窄段较长者; (3)胆总管明显扩张, 肝胆管内堆满结石难以取净者; (4)Oddi括约肌狭窄并发胆总管泥沙样结石并有结石复发倾向者. 常见的方法有胆囊空肠袢式吻合术(即改良式胆囊空肠Roux-en-Y形吻合术)、胆总管十二指肠吻合术、间置空肠胆管十二指肠吻合术、胆管空肠Roux-en-Y形吻合术(特别是曾宪九法), 其中以后者为优, 故目前在临床上多采用此法. 胆管空肠Roux-en-Y形吻合术适于任何部位的胆道重建术, 也适于十二指肠乳头Oddi括约肌狭窄的胆道重建术. 由于本吻合口径在2.5 cm以上, 吻合口也没有张力, 所以只要吻合稳妥, 不会发生近期漏和远期吻合口再狭窄. 与胆总管十二指肠吻合术相比, 本法吻合口漏或吻合口狭窄均少, 抑或一旦发生也易于处理, 逆行性胆道感染的发生率也少. 总之, 空肠Roux-en-Y形吻合是胆肠内引流术的主要术式.

Oddi括约肌运动功能障碍的不同类型采取不同的治疗方案. 对于I型如考虑与乳头括约肌狭窄有关, 宜通过内镜下括约肌切开或外科手术解决, 内镜下括约肌切开具有损伤小、安全、经济等特点, 应作为首选方法. 对于II、III型, 特别是III型属功能障碍与括约肌痉挛、不协调运动或早期纤维化形成有关, 大部分可望通过药物治疗显效.

目前对于SOD的诊断和分型有赖于临床表现、生化测定、超声扫描、MRCP、ERCP等多种化验检查方法, 并除外胆胰其他器质性病变. SOM作为诊断SOD的“金标准”, 因所测数据受各方面因素影响较多, 并合并胰腺炎的发生率较高, 国内仅在少数几家医院开展. 随着内镜技术的不断发展, 更多的SOD患者有望通过内镜下乳头括约肌切开术得到满意的治疗. 对不宜作EST治疗或EST失败的SOD患者可考虑外科手术.

5 参考文献

- 1 Tzovaras G, Rowlands BJ. Diagnosis and treatment of sphincter of Oddi dysfunction. *Br J Surg* 1998; 85: 588-595
- 2 Lans JL, Parikh NP, Geenen JE. Application of sphincter of Oddi manometry in routine clinical investigations. *Endoscopy* 1991; 23: 139-143
- 3 朱明霞, 文明, 黄勇火, 罗洪浪. Oddi括约肌功能障碍的ERCP研究. *中国医学影像技术* 2002; 18: 1285-1287
- 4 董家鸿, 冷建军. Oddi括约肌功能障碍. *中国现代手术学杂志* 2002; 9: 164-166
- 5 陈仕珠. 胆道系统运动调节及功能性胆道运动异常的诊治. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 613-618
- 6 吴硕东, 孔静, 王伟, 张强, 金俊哲. 吗啡及M-胆碱能受体阻断剂对Oddi括约肌压力变化的影响观察. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 1467-1469
- 7 兰梅, 王新, 樊代明. Oddi括约肌运动功能障碍的诊治进展. *国外医学内科学分册* 2000; 27: 286-289
- 8 Baker RA, Saccone GT, Toouli J. Cisapride inhibits motility of the sphincter of Oddi in the Australian possum. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 711-715
- 9 Neoptolemos JP, Bailey IS, Carr-Locke DL. Sphincter of Oddi dysfunction: results of treatment by endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1988; 75: 454-459
- 10 Fogel EL, Eversman D, Jamidar P, Sherman S, Lehman GA. Sphincter of Oddi dysfunction: pancreaticobiliary sphincterotomy with pancreatic stent placement has a lower rate of pancreatitis than biliary sphincterotomy alone. *Endoscopy* 2002; 34: 280-285
- 11 张少辉, 吴伟, 王尧华. Oddi括约肌生理与病理生理的动力学研究状况. *中国中西医结合外科杂志* 2004; 10: 398-400
- 12 孔静, 吴硕东. Oddi括约肌功能失调与胆囊结石及胆囊切除术后胆总管结石的关系. *肝胆外科杂志* 2002; 10: 75-77
- 13 吴高松, 邹声泉. Oddi括约肌功能异常的诊治. *中华肝胆外科杂志* 2003; 9: 442-444
- 14 Zou S, Zhang J, Qiu F. Influence of octapeptide of cholecystokinin, vasoactive intestinal peptide and substance P on dynamics of biliary system and cardiovascular system. *Chin Med J (Engl)* 1998; 111: 1071-1074
- 15 张剑峰, 邹声泉, 裘法祖. 胃肠道神经肽对胆道Oddi括约肌活动和心血管功能影响的实验研究. *同济医科大学学报* 1997; 26: 153
- 16 吴立胜, 黄强. Oddi括约肌运动功能不良诊治研究进展. *肝胆胰外科杂志* 2004; 16: 232-235
- 17 Chun A, Desautels S, Slivka A, Mitrani C, Starz T, DiLorenzo C, Wald A. Visceral algia in irritable bowel syndrome, fibromyalgia, and sphincter of oddi dysfunction, type III. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 631-636
- 18 Tierney S, Qian Z, Lipsett PA, Pitt HA, Lillemoe KD. Ethanol inhibits sphincter of Oddi motility. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 356-362
- 19 Chiu JH, Lui WY, Chen YL, Hong CY. Local somatothermal stimulation inhibits the motility of sphincter of Oddi in cats, rabbits and humans through nitrgic neural release of nitric oxide. *Life Sci* 1998; 63: 413-428
- 20 Hogan WJ, Geenen JE. Biliary dyskinesia. *Endoscopy* 1988; 20 Suppl 1: 179-183
- 21 邹多武. 功能性胃肠病罗马III标准解读: 胆囊及Oddi括约肌功能紊乱. *临床消化病杂志* 2006; 18: 262-263
- 22 Rosenblatt ML, Catalano MF, Alcocer E, Geenen JE.

- Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography, and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 697-704
- 23 Abell TL, Werkman RF, Familoni BO, Baggous W, Massie D, Vera S. Biliary, pancreatic, and sphincter of Oddi electrical and mechanical signals recorded during ERCP. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 540-546
- 24 Rubini G, Dimonte M. Postcholecystectomy syndrome: evaluation by biliary cholecystigraphy and MR cholangiopancreatography. *Clin Nucl Med* 1999; 24: 784-788
- 25 Pamos S, Rivera P, Canelles P, Quiles F, Orti E, Cuquerella J, Martinez V, Medina E. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): diagnostic usefulness. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 174-180
- 26 邢春根, 陆之安, 王灌忠, 刘根寿, 张联合, 沈钧康, 吴浩荣, 李军成. 磁共振胆胰管成像对阻塞性黄疸诊断价值研究. *中华普通外科杂志* 1999; 14: 285-287
- 27 周兴兴, 梁碧玲, 许凌云, 黄穗乔. 肝内胆管癌常规磁共振和磁共振胰胆管造影的诊断价值. *中华肿瘤杂志* 2004; 26: 421-423
- 28 Corazziari E, Shaffer EA, Hogan WJ, Sherman S, Toouli J. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II48-54
- 29 Vondrasek P, Eberhardt G. Semiconductors in the recording of pressure during endoscopy. Preliminary report on the technic of measurement. *Z Gastroenterol* 1974; 12: 453-458
- 30 Katsinelos P, Dimiropoulos S, Katsiba D, Arvaniti M, Tsoikas P, Galanis I, Papaziogas B, Limenopoulos V, Baltajiannis S, Vasilladis I. Pseudomonas aeruginosa liver abscesses after diagnostic endoscopic retrograde cholangiography in two patients with sphincter of Oddi dysfunction type 2. *Surg Endosc* 2002; 16: 1638
- 31 Guelrud M, Mendoza S, Rossiter G, Villegas MI. Sphincter of Oddi manometry in healthy volunteers. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 38-46
- 32 Sand JA, Turjanmaa VM, Koskinen MO, Makinen AM, Nordback IH. Variables affecting quantitative biliary scintigraphy in asymptomatic cholecystectomized volunteers. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 130-135
- 33 邹多武, 许国铭, 孙振兴, 李兆申, 尹宁. Oddi括约肌测压对胆囊切除术后腹痛患者的诊断价值. *第二军医大学学报* 1997; 18: 117-119
- 34 邹多武, 许国铭, 孙振兴, 李兆申, 尹宁. 内镜下测压对Oddi括约肌运动功能障碍的诊断价值. *中华消化杂志* 1997; 17: 64, 28
- 35 李虎城, 董家鸿. Oddi括约肌功能研究的现状. *中华肝胆外科杂志* 2006; 12: 140-142
- 36 Maldonado ME, Brady PG, Mamel JJ, Robinson B. Incidence of pancreatitis in patients undergoing sphincter of Oddi manometry (SOM). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 387-390
- 37 Meshkinpour H, Kay L, Mollot M. The role of the flow rate of the pneumohydraulic system on post-sphincter of Oddi manometry pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 236-239
- 38 吴硕东, 金俊哲, 姜锡然, 张强, 王伟. 经胆道镜测压观察硝酸甘油等对Oddi括约肌的作用. *消化外科* 2002; 1: 40-42
- 39 许国铭, 邹多武. Oddi括约肌运动功能障碍的诊断和治疗. *临床内科杂志* 1999; 16: 67-69
- 40 Staritz M. Pharmacology of the sphincter of Oddi. *Endoscopy* 1988; 20 Suppl 1: 171-174
- 41 Nakayama S, Neya T, Yamasato T, Takaki M, Itano N. Effects of cisapride on the motility of the digestive tract in dogs and guinea pigs. *Nippon Heikatsukin Gakkai Zasshi* 1985; 21: 1-9
- 42 Lai KH, Lo GH, Cheng JS, Fu MT, Wang EM, Chan HH, Wang YY, Hsu PI, Lin CK. Effect of somatostatin on the sphincter of Oddi in patients with acute non-biliary pancreatitis. *Gut* 2001; 49: 843-846
- 43 Nemeth AM. Somatostatin in the treatment of pancreatic diseases. *Oro Hetil* 2002; 143: 1099-1108
- 44 Sand J, Nordback I, Koskinen M, Matikainen M, Lindholm TS. Nifedipine for suspected type II sphincter of Oddi dyskinesia. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 530-535
- 45 尹本如, 闵锐, 方敏. 中西医结合治疗胆道术后奥狄括约肌狭窄13例. *中国中西医结合外科杂志* 2002; 8: 44
- 46 袁耀宗, 诸琦, 夏璐, 翟祖康, 江石湖, 徐家裕. 生长抑素及大黄素对犬急性坏死性胰腺炎Oddi括约肌的作用. *中华消化杂志* 1999; 19: 252-255
- 47 邹声泉, 胡文淑. 甲基莲心碱对离体胆道Oddi括约肌的作用. *中华实验外科杂志* 1995; 12: 298-299
- 48 丁庆, 谭俊峰, 张丽娟, 郝战, 夏家红, 邹声泉, 胡文淑. 甲基莲心碱对豚鼠离体胆道平滑肌的作用. *同济医科大学学报* 1996; 25: 264-266
- 49 Toouli J, Roberts-Thomson IC, Kellow J, Dowsett J, Saccone GT, Evans P, Jeans P, Cox M, Anderson P, Worthley C, Chan Y, Shanks N, Craig A. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut* 2000; 46: 98-102
- 50 Elton E, Howell DA, Parsons WG, Qaseem T, Hanson BL. Endoscopic pancreatic sphincterotomy: indications, outcome, and a safe stentless technique. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 240-249
- 51 Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Stewart ET, Arndorfer RC. Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. *Gastroenterology* 1980; 78: 317-324
- 52 Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, Mauldin PD, Cotton PB, Hawes RH. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology* 1998; 115: 1518-1524
- 53 Yasuda I, Tomita E, Enya M, Kato T, Moriwaki H. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? *Gut* 2001; 49: 686-691
- 54 Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Botulinum toxin for spastic gastrointestinal disorders. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 131-143
- 55 Wehrmann T, Seifert H, Seipp M, Lembcke B, Caspary WF. Endoscopic injection of botulinum toxin for biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Endoscopy* 1998; 30: 702-707
- 56 杨维良, 张新晨. 十二指肠乳头良性狭窄治疗的术式选择与评价. *医师进修杂志(外科版)* 2004; 27: 57-59
- 57 全卓勇, 彭开勤, 张应天. Oddi括约肌切开成形术168例临床分析. *中国实用外科杂志* 2002; 22: 411-413
- 58 林擎天. 胆总管末端良性狭窄的诊断和治疗. *中华普通外科杂志* 1999; 14: 208-210