

慢性胰腺炎内镜治疗现状

王洛伟, 李兆申

■背景资料

慢性胰腺炎(CP)发病率近年呈不断上升趋势, 但有大规模的临床流行病学资料并不多。20世纪内镜介入技术的飞速发展, 为CP的治疗提供了新的技术和方法。

王洛伟, 李兆申, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院消化内科 上海市 200433

李兆申, 医学博士, 主任医师、教授, 主要从事消化系疾病基础与临床研究及消化内镜新技术研究。

作者贡献分布: 王洛伟与李兆申对此文所作贡献均等; 课题由李兆申负责、设计; 本论文由王洛伟、李兆申共同完成。

通讯作者: 李兆申, 200433, 上海市长海路174号, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院消化内科。

zhaoshen.li@gmail.com

电话: 021-25070552 传真: 021-55621735

收稿日期: 2007-05-14 修回日期: 2008-01-05

Status quo of endoscopic management in chronic pancreatitis

Luo-Wei Wang, Zhao-Shen Li

Luo-Wei Wang, Zhao-Shen Li, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Correspondence to: Zhao-Shen Li, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, 174 Changhai Road, Shanghai 200433, China. zhaoshen.li@gmail.com

Received: 2007-05-14 Revised: 2008-01-05

Abstract

The incidence of chronic pancreatitis (CP) is increasing all over the world. However, it is rather difficult to treat it because its etiological factor and pathogenesis are still unclear. In recent years, the rapid advances in endoscopy techniques have provided new treatment modalities for CP. We, in this paper, describe the present status and advances in endoscopy for CP as well as the problems and difficulties, thus contributing to the treatment for CP.

Key Words: Chronic pancreatitis; Endoscopy; Endoscopic pancreatic sphincterotomy; Treatment

Wang LW, Li ZS. Status quo of endoscopic management in chronic pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(3): 236-239

摘要

慢性胰腺炎发病率不断攀高, 但由于其确切的病因和发病机制尚不清楚, 给治疗带来较大困难。近年来, 内镜治疗技术的飞速发展,

为慢性胰腺炎的治疗提供了新的方向。本文详述慢性胰腺炎内镜治疗的现状和进展, 指出存在的问题和困难, 对慢性胰腺炎内镜治疗的进一步发展具有指导意义。

关键词: 慢性胰腺炎; 内镜; 胰管括约肌切开术; 治疗

王洛伟, 李兆申. 慢性胰腺炎内镜治疗现状. 世界华人消化杂志 2008; 16(3): 236-239

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/236.asp>

0 引言

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)发病率虽然尚无大规模的临床流行病学资料, 但近年来呈不断上升趋势^[1]。CP常见的病理改变为胰腺实质的钙化、纤维化、胰管结石、狭窄和梗阻, 可并发胰腺假性囊肿。20世纪内镜介入技术的飞速发展, CP的诊治发生了划时代的变革。内镜逆行胰胆管造影(ERCP)及内镜下括约肌切开术的广泛开展, 为CP的诊断和治疗提供了新的技术和方法。内镜治疗CP的主要目的是胰管减压。虽然最近有随机对照研究^[2-3]表明对于有胰管扩张的CP患者行外科胰管减压手术治疗在缓解疼痛上明显优于内镜介入, 但由于内镜介入治疗的相对简单性及微创性、恢复时间短、疗效确切, 因此, 目前仍是治疗CP的有效手段^[4-7]。

1 胰管括约肌切开术(endoscopic pancreatic sphincterotomy, EPS)

内镜下胰管括约肌切开能降低胰管压力, 一般在胆管括约肌切开后进行, 否则胆管炎发生率较高, 也为胰管支架置入、胰管刷检和组织活检、胰管狭窄扩张和取石术创造条件。但该操作并发胰腺炎的风险要比胆管括约肌切开术高2-4倍, 而预防性植入胰管支架则能将此风险降低约50%。其他可能的并发症包括出血、穿孔、感染甚至死亡, 其发生率在2%-30%之间^[8-9]。Ahmed *et al*^[10]建议植入单根长4-6 cm直径3F的单猪尾支架即可有效预防胰腺炎的发

■同行评价者

范志宁, 主任医师, 南京医科大学第二附属医院内镜中心

生, 并且这种细的单猪尾支架在4-7 d内可自行脱落经肠道排出体外而不需要再次行内镜下拔除。

2 胰管扩张和胰管支架置入术

胰管扩张和胰管支架置入的目的也是降低胰管压力。CP由于胰腺实质及胰管壁的纤维化导致的胰管狭窄往往比较僵硬, 使用扩张导管和气囊导管进行扩张, 通常较为困难。Ziebert *et al*^[11]提出当无法通过常规扩张导管时可采用7-Fr Soehendra 支架取回器扩张坚硬的胰管。Brand *et al*^[12]对21例主胰管难以扩张的患者行该疗法, 18例患者成功扩张并放置胰管支架, 患者术后1 wk症状缓解, 未见因使用支架置换器引起的并发症。此外, 本方法在扩张胰管的同时可获得组织标本行进一步检测。胰管扩张后一般均需置入胰管支架, 其疗效比较肯定^[4]。支架的选择包括单根、多根塑料支架和可回收金属支架。在我国, 以单根塑料支架最常用。本中心已累计治疗CP患者800余例, 长期效果还在随访之中。支架治疗的方案我们推荐“7-8.5-10”原则, 即从7F支架开始, 每3月更换一次, 逐渐更换成8.5F和10F支架, 疗程9 mo, 拔除10F支架后随访。若仍有胰管明显狭窄, 可考虑多根塑料支架或金属支架治疗^[13]。Costamagna *et al*^[14]对顽固性胰管狭窄的CP患者采用多根塑料支架治疗, 平均随访38 mo, 84%的患者症状消失, 无严重并发症发生。同时提出多根支架治疗胰管狭窄的指征为: (1)胰头部胰管有明显狭窄, 括约肌切开后需要行塑料支架治疗; (2)胰管括约肌功能紊乱导致的上腹部复发性疼痛; (3)支架(8.5-11.5F)植入的时间至少3 mo; (4)支架移除后胰管的狭窄仍然存在; (5)胰管上段扩张>6 mm。Eisendrath *et al*^[15]曾报道用自膨式金属胰管支架治疗CP, 效果与胰十二指肠吻合术相似。但多数研究者认为这种永久植入性的支架不适于良性胰腺疾病的治疗。Parviainen *et al*^[16]报道使用聚交酯可降解支架患者2例, 该支架内芯为聚交酯纤维, 外覆钽涂层, 聚交酯纤维可在胰酶和碱性环境下, 24-52 wk出现降解, 钽涂层使支架在X线下可见, 不影响降解速度, 目前该支架安全性尚待进一步研究。目前有非随机对照的研究表明大约2/3伴有主胰管狭窄的CP患者在内镜下置入胰管支架后一年内腹痛症状能得到明显改善^[2-4]。相比胆管支架, 胰管支架更容易且更快发生堵塞, 通畅时间大多数不超过8-10 wk, 而且有16%-34%的患者主胰

管可发生类似于慢性胰腺炎的形态学改变, 居于上述考虑, 对CP患者选择置入胰管支架时应慎重。

3 内镜下肉毒杆菌毒素括约肌注射

肉毒杆菌毒素可舒张Oddi括约肌, 近年来已被应用于CP的内镜注射治疗。Wehrmann *et al*^[17]施行15例肉毒杆菌毒素Oddi括约肌注射术, 12例3 mo未出现腹痛症状, 其中11例在注射后腹痛立即缓解, 平均症状缓解持续 6 ± 2 mo, 未发生明显并发症。随访发现只有肉毒杆菌毒素括约肌注射治疗有效的患者, 后续行括约肌切开才有效。因此, 肉毒杆菌毒素注射可作为Oddi括约肌功能失调的治疗方法, 该方法短期有效率约80%, 亦可作为进一步行括约肌切开的疗效预测。

4 内镜下胰管取石术

胰管结石导致胰管、胰实质的压力增高, 引起胰腺缺血、纤维化, 加速病情的进展。以往采用内镜下取石篮、气囊导管取石, 但胰石常紧密地嵌顿在二级胰管中, 内镜下无法移动, 器械也无法通过, 取石难度极大。近来ERCP技术的飞速发展, 为胰管结石的治疗带来了新的技术和方法, 但其操作难度要远高于胆管结石的内镜治疗。对于不能用常规方法顺利取石的患者可选用体外震波碎石(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL), 碎石后的结石碎片, 通常只有数毫米大小, 一般可用网篮取出。国外研究表明ESWL是一项痛苦较小、并发症较少、成功率较高的治疗手段, 但目前在国内开展很少, 主要是仪器和技术的限制。对伴胰头部胰管结石的慢性钙化性胰腺炎或伴有胆道结石的CP患者, 可采用胰管内子母镜下液电碎石(electrohydraulic lithotripsy, EHL)治疗。一般采用3F的EHL探头, 直视下施行, 直到所有结石粉碎并排出。多数患者的结石可以完全清除, 术后很少发生胰腺炎和胆管炎。Howell *et al*^[18]对6例患者行9次EHL治疗, 仅1例胰管结石未能完全清除, 未见液电碎石相关的并发症, 结石完全清除的5例患者6 mo内未再出现腹痛。总体来说, EHL技术对于伴胰头部胰管结石的慢性钙化性胰腺炎或伴有胆道结石的CP患者是有效的辅助手段, 但仍需要进一步研究确定其在胰管内操作的安全性。最近也有报道利用激光作为治疗胰管结石的手段, 少量临床应用未见明显并发症发生, 但目前对本方法的研究较少, 尚须进一步确定其疗效和安全性。

■创新盘点

本文对慢性胰腺炎内镜治疗现状进行了深刻阐述, 并指出存在的问题, 为今后发展指明方向。

■应用要点

本文详述了慢性胰腺炎内镜治疗的现状和进展,指出存在的问题和困难,对慢性胰腺炎内镜治疗的进一步发展具有指导意义。

5 胰腺假性囊肿引流术

CP患者胰腺假性囊肿的发生率为20%-40%,多在炎症坏死区域逐渐形成的液体积聚。假性囊肿可位于胰腺内部或边缘,单个或多个,按囊肿是否与主胰管相通可分为交通性和非交通性假性囊肿,可有腹痛、肠梗阻等相关症状,也可以没有任何症状。一般来说,有症状的胰腺假性囊肿才是内镜介入治疗的适应症。如囊肿向消化道膨出,B超、CT证实囊肿与胃或十二指肠肠壁间的距离<10 mm,即为经胃或十二指肠壁引流的指征^[19-20]。通常应选择薄壁(<1 cm)囊肿和胃肠道内有可见突起的胰腺囊肿患者,约有40%的患者符合条件,小囊肿和胰头部的假性囊肿操作较容易,效果也比较好。因胰腺假性囊肿的诊断错误率约为20%,内镜引流术前必须排除囊性结构并非血管瘤或其他肿瘤。此外,一旦内镜引流术失败,必须立即行手术治疗。如囊腔与主胰管相通,可经十二指肠乳头置入双猪尾式引流支架,有时支架末端不必置入囊腔,只要放在狭窄的上游即可^[21-22]。

6 内镜治疗继发性胆道狭窄

CP患者如出现黄疸则表明胰腺头部及钩突部的进行性纤维化压迫了胆总管胰内段。但事实上很多CP患者其影像学资料提示有胆总管的狭窄而无临床症状,也不伴有肝功能的异常,所以这部分患者是不需要内镜处理的。对于黄疸的CP患者行内镜下支架置入的疗效从目前的资料来看仍让人失望,Cahen *et al*^[23]对58例因CP引起的胆道狭窄患者内镜单根支架治疗后平均随访45 mo,结果发现1/4的患者治愈,据此他们建议如经过1年的支架治疗仍有胆道狭窄者应考虑外科手术。Baron^[24]的研究认为多根塑料支架胆管内置入效果显著。Van Berkel *et al*^[25]选择不适宜外科手术的患者给予自膨式金属支架置入,结果令人鼓舞,但上述研究仍需要更多大样本、更长时间随访以进一步证实。

7 结论

关于CP内镜介入治疗目前尚有许多问题亟待解决,如:具有相似影像学改变的患者却对内镜介入治疗的反应不一的原因不清楚;胰管的形态学改变与疼痛程度是否有关;内镜或外科减压治疗是否会改变疾病的自然过程,能否使丧失的胰腺分泌功能得到恢复等。而目前我们所看到的一些研究结果迥异,难以得出令人信服

的结论。因此,需要制定CP分级的统一标准,规范CP患者腹痛的治疗,选择基础特征相似的患者进行研究以获得可靠的结果,也许一些大样本、多中心、单盲的随机对照研究能提供我们所需要的答案。

8 参考文献

- 1 Díte P, Starý K, Novotný I, Precechtelová M, Dolina J, Lata J, Zboril V. Incidence of chronic pancreatitis in the Czech Republic. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 749-750
- 2 Díte P, Ruzicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553-558
- 3 Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, Laméris JS, Dijkgraaf MG, Huibregtse K, Bruno MJ. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-684
- 4 Rösch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T, Ell C, Haber G, Riemann JF, Jakobs R, Hintze R, Adler A, Neuhaus H, Zavoral M, Zavada F, Schusdziarra V, Soehendra N; European Society of Gastrointestinal Endoscopy Research Group. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002; 34: 765-771
- 5 Morgan DE, Smith JK, Hawkins K, Wilcox CM. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 821-826
- 6 Gabbrielli A, Pandolfi M, Mutignani M, Spada C, Perri V, Petruzzello L, Costamagna G. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 576-581
- 7 Elta GH. Is there a role for the endoscopic treatment of pain from chronic pancreatitis? *N Engl J Med* 2007; 356: 727-729
- 8 Kozarek RA. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 67-73
- 9 Jakobs R, Benz C, Leonhardt A, Schilling D, Pereira-Lima JC, Riemann JF. Pancreatic endoscopic sphincterotomy in patients with chronic pancreatitis: a single-center experience in 171 consecutive patients. *Endoscopy* 2002; 34: 551-554
- 10 Ahmed SA, Wray C, Rilo HL, Choe KA, Gelrud A, Howington JA, Lowy AM, Matthews JB. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges. *Curr Probl Surg* 2006; 43: 127-238
- 11 Ziebert JJ, DiSario JA. Dilation of refractory pancreatic duct strictures: the turn of the screw. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 632-635
- 12 Brand B, Thonke F, Obytz S, Binmoeller KF, Rathod V, Seitz U, Bohnacker S, Jäckle S, Soehendra N. Stent retriever for dilation of pancreatic and bile duct strictures. *Endoscopy* 1999; 31: 142-145
- 13 李兆申, 许国铭, 孙振兴, 王辉, 湛先保. 胰管内支架治疗慢性胰腺炎. *中华消化内镜杂志* 2000; 17: 263-265
- 14 Costamagna G, Bulajic M, Tringali A, Pandolfi M, Gabbrielli A, Spada C, Petruzzello L, Familiari

- P, Mutignani M. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy* 2006; 38: 254-259
- 15 Eisendrath P, Devière J. Expandable metal stents for benign pancreatic duct obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999; 9: 547-554
- 16 Parviainen M, Sand J, Harmoinen A, Kainulainen H, Välimä T, Törmälä P, Nordback I. A new biodegradable stent for the pancreaticojejunal anastomosis after pancreaticoduodenal resection: in vitro examination and pilot experiences in humans. *Pancreas* 2000; 21: 14-21
- 17 Wehrmann T, Schmitt TH, Arndt A, Lembcke B, Caspary WF, Seifert H. Endoscopic injection of botulinum toxin in patients with recurrent acute pancreatitis due to pancreatic sphincter of Oddi dysfunction. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1469-1477
- 18 Howell DA, Dy RM, Hanson BL, Nezhad SF, Broaddus SB. Endoscopic treatment of pancreatic duct stones using a 10F pancreatoscope and electrohydraulic lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 829-833
- 19 Boerma D, Obertop H, Gouma DJ. Pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. Surgical or interventional drainage? *Ann Ital Chir* 2000; 71: 43-50
- 20 Delhaye M, Matos C, Devière J. Endoscopic management of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 13: 717-742
- 21 Monkemüller KE, Kahl S, Malfertheiner P. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis. *Dig Dis* 2004; 22: 280-291
- 22 Rosso E, Alexakis N, Ghaneh P, Lombard M, Smart HL, Evans J, Neoptolemos JP. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment. *Dig Surg* 2003; 20: 397-406
- 23 Cahen DL, van Berkel AM, Oskam D, Rauws EA, Weverling GJ, Huibregtse K, Bruno MJ. Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 103-108
- 24 Baron TH. Endoscopic therapy with multiple plastic stents for benign biliary strictures due to chronic calcific pancreatitis: the good, the bad, and the ugly. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 96-98
- 25 van Berkel AM, Cahen DL, van Westerlo DJ, Rauws EA, Huibregtse K, Bruno MJ. Self-expanding metal stents in benign biliary strictures due to chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2004; 36: 381-384

■同行评价

本文为慢性胰腺炎的治疗提供了新的技术和方法, 值得临床医师学习和借鉴。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

●消息●

WCJD 和 WJG 即将开始实行网络版文章 与该文章发表前纪录的链接

本刊讯 WCJD和WJG即将开始实行网络版的每篇文章上都有该文发表前纪录的链接, 包括首次提交的稿件, 同行评议人报告, 作者给审稿人回信和作者修回稿, 以PDF格式上传. 读者可以针对论文、审稿意见和作者的修改情况发表意见, 指出问题与不足; 作者也可以随时修改完善自己发表的论文. 使文章的发表成为一个编者、同行评议者、读者、作者互动的动态过程. (总编辑: 马连生 2007-11-15)