

ERCP联合胆道微结石检测对明确特发性急性胰腺炎病因的价值

叶小峰, 张中平, 张丽霞, 刘鹏军, 丁红英

■背景资料

临床上约10%-30%的急性胰腺炎(AP)患者, 虽经临床和相关实验室及影像学检查仍不能明确病因, 常诊断为不明原因急性胰腺炎或特发性急性胰腺炎(IAP)。由于病因不明, 仅以对症治疗, 导致反复发作或延误病情。因此, 只有明确了IAP的病因, 才能进行合理治疗或达到根治病因, 预防复发效果。

叶小峰, 张中平, 张丽霞, 刘鹏军, 丁红英, 江苏大学附属武进人民医院消化内科 江苏省常州市 213000

作者贡献分布: 叶小峰与张中平提出课题设计; 研究过程由叶小峰、张丽霞、刘鹏军及丁红英操作完成; 数据分析由叶小峰与张丽霞完成; 写作由叶小峰完成。

通讯作者: 叶小峰, 213000, 江苏省常州市, 江苏大学附属武进人民医院消化内科, yxf_doc@126.com

收稿日期: 2011-04-27 修回日期: 2011-06-21

接受日期: 2011-06-28 在线出版日期: 2011-09-18

ERCP combined with detection of biliary microlithiasis in the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis

Xiao-Feng Ye, Zhong-Ping Zhang, Li-Xia Zhang, Peng-Jun Liu, Hong-Ying Ding

Xiao-Feng Ye, Zhong-Ping Zhang, Li-Xia Zhang, Peng-Jun Liu, Hong-Ying Ding, Department of Gastroenterology, Changzhou Wujing Renming Hospital, School of Medicine, Jiangsu University, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xiao-Feng Ye, Department of Gastroenterology, Changzhou Wujing Renming Hospital, School of Medicine, Jiangsu University, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China. yxf_doc@126.com

Received: 2011-04-27 Revised: 2011-06-21

Accepted: 2011-06-28 Published online: 2011-09-18

Abstract

AIM: To evaluate the diagnostic value of ERCP combined with detection of biliary microlithiasis for idiopathic acute pancreatitis (IAP).

METHODS: A total of 105 patients who were diagnosed with acute pancreatitis (AP) from January 2008 to January 2011 were included in this study. Forty-two patients with IAP, in whom no cause can be found after conventional imaging examinations, received diagnostic ERCP. For each patient, five milliliter of bile was collected and examined under a polarized light microscope immediately to detect biliary microlithiasis. Ninety AP patients were used as controls.

RESULTS: The diagnostic accuracy of conventional imaging examinations for the cause of

AP was 55.5% (50/90), while that of ERCP combined with biliary microlithiasis examination was 87.5% (93/105), with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). ERCP combined with detection of biliary microlithiasis had a higher accuracy in the diagnosis of IAP.

CONCLUSION: ERCP combined with detection of biliary microlithiasis can improve the accuracy of diagnosis of IAP.

Key Words: Idiopathic pancreatitis; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Biliary microlithiasis

Ye XF, Zhang ZP, Zhang LX, Liu PJ, Ding HY. ERCP combined with detection of biliary microlithiasis in the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(26): 2786-2789

摘要

目的: 探讨内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)联合胆道微结石检测对特发性急性胰腺炎(idiopathic pancreatitis, IAP)病因的诊断价值。

方法: 以2008-01/2011-01急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者105例为研究对象, 选择影像学(CT、B超、MRCP)检查后不能明确病因的特发性急性胰腺炎患者42例进行诊断性ERCP检查, 同时收集胆汁5 mL行胆道微结石监测。以2005-01/2008-01 AP患者90例为对照组, 应用SPSS13.0统计软件统计, 取 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结果: 对照组对AP病因确诊率为55.5%(50/90), 联合检查组对AP的病因确诊率为87.5%(93/105), 差异有统计学意义($P < 0.05$), ERCP联合胆道微结石检测对IAP病因有较高的确诊率。

结论: ERCP联合胆道微结石检测对明确IAP病因有重要价值。

关键词: 特发性胰腺炎; 磁共振胆胰管成像; 内镜逆

■同行评议者

谭晓冬, 副教授, 中国医科大学盛京医院胰腺甲状腺外科; 王德盛, 副教授, 中国人民解放军第四军医大学西京医院肝胆外科

行胰胆管造影; 胆道微结石

叶小峰, 张中平, 张丽霞, 刘鹏军, 丁红英. ERCP联合胆道微结石检测对明确特发性急性胰腺炎病因的价值. 世界华人消化杂志 2011; 19(26): 2786–2789
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2786.asp>

0 引言

临床上约10%-30%的急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者, 虽经临床和相关实验室及影像学检查仍不能明确病因, 常诊断为不明原因急性胰腺炎或特发性急性胰腺炎(idiopathic acute pancreatitis, IAP)^[1]. 由于病因不明, 仅以对症治疗, 导致反复发作或延误病情. 因此, 只有明确了IAP的病因, 才能进行合理治疗或达到根治病因, 预防复发效果. 从2008-01开始我科对IAP患者行内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)联合胆道微结石(bile microlithiasis, BML)检测, 以探讨ERCP联合BML检测对明确IAP病因的诊断价值.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析我院2005-01/2008-01常州市武进人民医院消化内科AP患者90例, 其中男57例, 女33例, 平均年龄(59.00±14.48)岁, 设定为常规检查组即对照组; 同时选自我院2008-01/2011-01常州市武进人民医院消化内科AP患者105例, 其中男60例, 女45例, 平均年龄(50.72±15.03)岁, 所有患者除行常规检查组相关项目外, 对不能明确病因即IAP均行ERCP及BML检测查找病因, 设定为联合检查组. TJF240十二指肠镜、鼻胆引流管、0.035 inch斑马导丝、长方(XP-200Z)偏振光显微镜为日本Olympus公司产品. 1000Ma-X光机为日本TOSHIBA公司产品. CL2离心机为美国IEC公司产品. GNP-9270隔水式恒温培养箱为上海新苗公司产品.

1.2 方法

1.2.1 入选标准: (1)AP临床诊断标准: 表现为上腹痛以及血淀粉酶和脂肪酶高于正常值3倍; (2)IAP临床诊断标准: 满足AP诊断标准, 同时满足一下排除标准. 排除标准为通过病史、临床、实验室和影像学检查(主要B超、CT、MRCP)明确胆疾病、乙醇、药物、毒素、高钙血症、高脂血症、感染、肿瘤等病因者及CP患者; (3)对于全身情况较差, 不能耐受ERCP检查的少数IAP患者放弃进一步检查.

1.2.2 检查: (1)MRCP和ERCP检查时间: MRCP检查在发病24 h内完成, ERCP检查在发病72 h内完成; (2)胆汁中BML: 先行胆汁观察以明确是否有明显BML, 如无明确结石者, 胆汁沉淀后涂片行偏正光显微镜下观察. 患者通过ENBD或ERCP收集胆汁: 通过无菌注射器抽吸, 根据导管位置以及吸取液的颜色来判否为胆汁. 取胆汁5 mL, 将所获标本均分为2份, 一份立即镜检, 另一份在37 °C温箱孵育24 h后检测. 检测前标本需经12 000 r/min离心10 min, 剔除上清液, 2份标本的沉淀物各制成3张玻片, 实验室温度控制在25 °C-30 °C, 用长方显微镜(普通光及偏振光)观察, 结晶的计数参Juniper和Burson所制定的标准^[2], 胆固醇单水化合物(cholesterol monohydrate crystals, CMC)在偏振光下呈双折射的长斜形, 胆红素钙颗粒(calcium bilirubinate granules, CBG)在镜下呈有聚集性的棕红色颗粒. CMC在每张玻片上多于1个晶体, 而CBG每张玻片多于25个晶体, 即是阳性.

统计学处理 使用SPSS13.0统计软件, 应用确切概率法计算 χ^2 , 检验水准取 $P<0.05$ 有统计学意义.

2 结果

对照组90例AP患者有50例明确病因, 其中胆总管结石30例, 酒精性胰腺炎10例, 高脂血症引起AP者5例, 壶腹部肿瘤3例, 胰腺癌2例, 占55.6%(50/90). 联合检查组105例患者经常规检查有63例明确病因, 其中胆总管结石39例. 其余42例IAP患者(除2例不能耐受ERCP检查外)均行ERCP及MBL检测, 其中30例患者明确了病因, 3例ERCP选择性插管未成功, 7例未提示任何异常, 确诊率为87.5%(93/105). 37例IAP患者ERCP检查确定的病因见表1. 对照组对AP病因确诊阳性率为55.6% (50/90), 联合检查组明确病因确诊率为87.5%(93/105). 两者比较有统计学意义($\chi^2=27.013, P<0.05$, 表1).

3 讨论

根据文献IAP常见病因^[3]为BML、SOD、胆胰管汇流异常小乳头、乳头旁憩室、胰腺肿瘤、先天性胆管囊肿及胰腺分裂症等. 以上疾病可通过ERCP明确诊断. 另外SOD也是IAP常见病因^[4], SOD多见于胆囊切除患者^[5], 也须通过ERCP结合Oddi括约肌测压得以明确^[6]. 其他如基因异常或自身免疫性胰腺炎等目前尚无法确诊.

■ 研发前沿

由于BML体积小, 胆汁与BML二者缺乏直观对比, B超、CT检查难以发现, 即使MRCP亦难诊断BML, EUS虽然对BML诊断率较高, 但由于应用尚不普遍, 限制了其临床运用.

■相关报道

贺克俭等研究了36例B超、CT未发现结石的患者,造影后有26例(72%)发现胆总管结石,在ERCP过程中吸取胆汁进行组织细胞学、细菌学研究的同时,用普通光及偏振光显微镜找到IAP公认的主要病因-微结石。

表 1 37例IAP患者经ERCP联合胆汁微结石检测确诊为胆源性胰腺炎的病因

病因	n(%)
单纯胆道结石	14(37.8)
胆胰管汇流异常合并胆道微结石	1(2.7)
胆胰管汇流异常	2(5.4)
憩室旁乳头合并胆道微结石	2(5.4)
憩室旁乳头	2(5.4)
SOD合并胆道微结石	2(5.4)
SOD	3(8.1)
慢性胰腺炎	2(5.4)
胰腺导管内乳头状瘤	2(5.4)
无异常	7(18.9)

目前明确IAP患者的病因有以下常见方法, (1)磁共振胰胆管成像(MR cholangiopancreatography, MRCP): MRCP不需造影剂即能全貌反映胆胰系统解剖关系和病理变化, 对于一些常见胆胰管病变, 如结石胆胰管占位等能初步的得出诊断, 且为无创, 检查比较方便, 患者易于接受^[7]. 但由于其水成像原理及图像重建的局限性与ERCP检查有如下缺点:不能动态显示胆胰管结构及解剖关系, 对于一些胆胰管前后重叠部分病变不能充分显示; 胆胰管下端及乳头周围病变不能显示; 一些由于狭窄或占位等病变导致胆胰管充盈不足部分不能充分显示; (2)超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS): 但是EUS对操作者及设备要求较高, 且其价格昂贵, 普遍推广有一定难度; (3)ERCP: 美国胃肠病学杂志的一项研究结果显示, ERCP能发现大多数IAP与复发胰腺炎的根本病因^[8]. ERCP最大的优势在于他可同时进行SOM, 并在发现病变后及时进行介入治疗. 目前, 虽然ERCP在胆胰常见疾病的常规诊断方面的应用在逐渐由MRCP所替代下降, 但由于B超、CT对胆道疾病的检查有一定的局限性^[9], 而ERCP可提高所谓IAP的诊断率, 使AP的病因学诊断趋于严谨, 对常规检查难以发现病因的AP行ERCP检查仍是十分必要的. 贺克俭等^[10]研究了36例B超、CT未发现结石的患者, 造影后有26例(72%)发现胆总管结石, 在ERCP过程中吸取胆汁进行组织细胞学、细菌学研究的同时, 用普通光及偏振光显微镜找到IAP公认的主要病因-微结石. 同时ERCP对于乳头周围病变导致IAP病因能够轻易在内镜直视下明确, 本研究中IPMN、小乳头及乳头旁憩室在内镜下得到轻易明确, 但常规检查及MRCP却难以明确. 同时ERCP能够对胆胰管立体造影图像通过

改变体位等进行动态观察, 本研究中我们对一例反复发作的AP患者行MRCP检查未发现异常, 但在行ERCP检查中我们通过改变体位并进行动态造影成像, 明确其病因为胆胰管汇流异常, 通过行胆管括约肌切开随访9 mo未复发.

本研究结果表明, IAP患者行ERCP及BML检查明确BML的病因阳性率最高, 与文献一致^[11]. 通常认为, 胆管结石的大小与AP的发病率成负相关, 胆道微结石引起AP的机制较为复杂, 胰管开口部梗阻或可诱发十二指肠乳头括约肌痉挛为发病的主要原因^[12].

BML包括: (1)直径<2 mm 的结石; (2)胆囊中的胆泥(Sludge), CMC、CBG和碳酸钙微粒. 目前, 一致认为BML, 是胆结石形成重要的中间步骤^[13]. BML由于体积微小, 一般不引起临床症状, 但一定条件下, BML沉积于胆总管下段, 尤其合并十二指肠乳头炎性狭窄引起临床症状, 如急性胆管炎、AP等. 在本研究中, 30例IAP患者中, 有19例发现了胆管结石, 其中9例为单纯ERCP确诊; 10例IAP行ERCP检查无异常患者的胆汁中, 发现了BML, 提示在AP的发病中, BML可能发挥一定的作用. 研究发现80%的IAP由BML^[14]所致.

目前, BML的检测手段主要有腹部B超、上腹部CT、MRCP、EUS、ERCP和偏光显微镜下查找BML. 由于BML体积小, 胆汁与BML二者缺乏直观对比, B超、CT检查难以发现, 即使MRCP亦难诊断BML, EUS虽然对BML诊断率较高, 但由于应用尚不普遍, 限制了其临床运用; BML在ERCP上表现为胆管腔内移动的影像, 边缘模糊, 其阳性率与ERCP距发病时间长短有关, 因为结石在操作时或操作前可以排到十二指肠腔内, 即使造影正常, 但仍可能存在微小结石, 存在一定的假阴性. 本研究有3例在行ERCP造影未提示明显的结石, 仅见乳头充血水肿, 呈排石样破碎型乳头, 而其胆汁中发现BML. 有文献认为在发病48 h内检测胆汁中BML阳性率最高^[10]. 目前认为, 普通和偏光显微镜下查找胆盐结晶是诊断BML的“金标准”^[13], 镜下诊断BML阳性率几乎达到100%. 因此, 对于IAP患者行MRCP检查阴性患者应常规行ERCP检查, 如ERCP检查阴性可再行偏正光下胆道微结石检测, 二者联合能明确IAP最大病因即BML, 但最好在发病48-72 h内检查.

对于由于SOD的IAP患者, 由于未行Oddi括约肌测压(sphincter of Oddi manometry, SOM), 该

研究尚不能完全明确其病因, 但结合病史(胆囊切除史)症状、肝功能及血淀粉酶结果和ERCP造影研究中5例考虑病因为SOD。

在本研究中我们行ERCP检查明确了3例AJPBD患者, 该病也是IAP的常见病因^[15]。造影明确后术中均行一定程度的EST, 随访半年未复发。因此对于怀疑存在AJPBD的患者, 在常规MRCP检查后行必要的ERCP检查是必须的, 在术中进行体位变化能够发现细微的胆胰管的解剖异常。

本研究中有7例经ERCP检查后仍未明确病因, 不排除与某些病因导致胰管开口处一过性梗阻有关, 如微结石、SOD等, 相信随着我们ERCP诊治技术的提高和医疗硬件设施的改善, 如将来开展SOM、EUS等能快速得到病因的明确。

4 参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). 中华消化杂志 2004; 24: 190-192
- 2 Juniper K, Burson EN. Biliary tract studies. II. The significance of biliary crystals. *Gastroenterology* 1957; 32: 175-208; discussion, 208-211
- 3 王昆宁, 徐敏, 王兴鹏. 特发性胰腺炎. 胰腺病学 2007; 7: 54-55
- 4 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
- 5 蔡秀军, 祝子逸. 胆囊切除术后Oddi括约肌功能紊乱的诊断与治疗. 中国实用外科杂志 2007; 27: 438-441
- 6 Fazel A, Geenen JE, MoezArdalan K, Catalano MF. Intrapaneatic ductal pressure in sphincter of Oddi dysfunction. *Pancreas* 2005; 30: 359-362
- 7 Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmann M, Van Gansbeke D, Devière J, Matos C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715-723
- 8 Kinney TP, Freeman ML. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound in diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005; 51: 265-288
- 9 Tandon M, Topazian M. Endoscopic ultrasound in idiopathic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 705-709
- 10 贺克俭, 江捍平, 张厚德, 苏卓娃, 麦丽文. 胆道微结石在急性期不明原因胰腺炎的诊断价值. 中国内镜杂志 2004; 10: 89-91
- 11 Kohut M, Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Kaczor R, Marek T. The frequency of bile duct crystals in patients with presumed biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 37-41
- 12 宋健, 钟慧闻, 尹成才, 姚萍, 曲晓静, 杨萍. ERCP在不明原因复发性急性胰腺炎诊治中的作用. 胰腺病学 2007; 7: 381-383
- 13 Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med* 1999; 130: 301-311
- 14 Saraswat VA, Sharma BC, Agarwal DK, Kumar R, Negi TS, Tandon RK. Biliary microlithiasis in patients with idiopathic acute pancreatitis and unexplained biliary pain: response to therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1206-1211
- 15 陈凤, 汪健, 蒋晓飞, 徐卫燕, 蔡雷, 黄顺根. 急性胆源性胰腺炎和胰胆管合流异常的关系. 肝胆胰外科杂志 2009; 21: 98-100

■同行评价

本文研究结果对于无法开展EUS的医疗机构针对特发性急性胰腺炎病因诊断提供了重要的借鉴, 具有较好的科学价值。

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 总被引频次排名位于第 174 名

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology* (WJG)被Science Citation Index Expanded (SCIE)和MEDLINE等国际重要检索系统收录, 在国际上享有较高声誉和影响力。WJG在PubMed Central (PMC)统计, 单月独立IP地址访问58 257次, 全文网络版(HTML Full Text)下载94 888次, 全文PDF下载59 694次。另外根据基本科学指标库(essential science indicators)统计, 2000-01-01/2010-12-31, SCIE检索的临床医学(clinical medicine)期刊有1 105种, 总被引频次排名, WJG位于第174名。(2011-05-14 马连生 董事长/总编辑)