

超声内镜治疗胆道远端炎性狭窄临床分析165例

郝芳, 秦鸣放, 李宁

■背景资料

胆管远端炎性狭窄的诊断与治疗仍是目前临床上的难题, 尽管有各种诊疗方法的介入治疗, 但其效果仍不理想, 病因的不确定性导致缺乏相应的临床指南, 从而延误病情。

郝芳, 天津医科大学 天津市 300070

秦鸣放, 李宁, 天津市南开医院微创外科中心 天津市 300100
郝芳, 主要从事腹腔镜内镜的研究。

作者贡献分布: 资料收集、总结、数据分析及论文撰写由郝芳完成; 超声内镜操作由秦鸣放与李宁完成; 秦鸣放负责全文理论指导。

通讯作者: 郝芳, 300070, 天津市气象台路22号, 天津医科大学。
xwp0122@126.com
电话: 022-27435268

收稿日期: 2013-06-14 修回日期: 2013-07-11

接受日期: 2013-08-13 在线出版日期: 2013-10-08

Endoscopic ultrasonography for inflammatory distal biliary stricture: Analysis of 165 cases

Fang Hao, Ming-Fang Qin, Ning Li

Fang Hao, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Ming-Fang Qin, Ning Li, Center for Minimally Invasive Surgery, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

Correspondence to: Fang Hao, Tianjin Medical University; Center for Minimally Invasive Surgery, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300070, China. xwp0122@126.com

Received: 2013-06-14 Revised: 2013-07-11

Accepted: 2013-08-13 Published online: 2013-10-08

Abstract

AIM: To explore the value of endoscopic ultrasonography (EUS) in the treatment of inflammatory distal biliary stricture.

METHODS: The clinical data for 165 patients with inflammatory distal biliary stricture who underwent EUS from March 2010 to March 2013 were retrospectively analyzed.

RESULTS: A total of 256 EUS treatments were performed in 165 patients. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and EUS were selected based on the clinical condition. Endoscopic nasobiliary drainage and/or endoscopic retrograde biliary drainage were separately used. Clinical symptoms were relieved and hepatic function was improved in all patients. Bile duct pressure was reduced. The success rate of ERCP was 98.8%. The rate of complications was 4.84% (8/165). Three pa-

tients developed post-ERCP hyperamylasemia, 3 patients developed mild cholangitis, and 2 patients developed acute pancreatitis. During a follow-up period of 1-37 mo (average, 17.8 mo \pm 5.3 mo), no stricture recurrence was found. Stents were removed in 121 cases, but stent replacement was required in another 29 cases.

CONCLUSION: Endoscopic ultrasonography is a safe, effective and mini-invasive method for inflammatory distal biliary stricture.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Endoscopic ultrasonography; Inflammatory distal biliary stricture; Biliary plastic stent

Hao F, Qin MF, Li N. Endoscopic ultrasonography for inflammatory distal biliary stricture: Analysis of 165 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(28): 3008-3012
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3008.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i28.3008>

摘要

目的: 探讨超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)在胆道远端炎性狭窄中的治疗价值。

方法: 回顾性分析我中心2010-03/2013-03 EUS在165例胆道远端炎性狭窄患者中的治疗效果。

结果: 165例患者行EUS及十二指肠镜检查及治疗共256次, 分别行鼻胆管引流和/或胆道塑料支架置入术, 治疗后患者临床症状均见缓解, 复查肝功能明显改善, 胆道压力较术前均见减轻。内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)操作成功率98.8%, 术后高淀粉酶血症3例, 轻度胆管炎3例, 急性胰腺炎2例, 并发症发生率4.84%(8/165), 随访1-37 mo(平均17.8 mo \pm 5.3 mo), 狭窄无复发, 121例患者拔除支架, 27例患者仍需定期更换支架。

结论: EUS治疗胆道远段炎性狭窄安全、微创、有效。

■同行评议者

徐辉雄, 教授, 主任医师, 博士生导师, 同济大学附属第十人民医院暨上海市第十人民医院超声科

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 超声内镜; 胆道远段炎性狭窄; 胆道塑料支架

核心提示: 应用超声内镜(endoscopic ultrasonography)诊断治疗胆管远端狭窄过程中, 可以直接判断胆管壁厚度, 胆道内的压力情况, 对不同情况针对性的制订相关内镜治疗方案, 并对是否拔出支架起到指导作用.

郝芳, 秦鸣放, 李宁. 超声内镜治疗胆道远端炎性狭窄临床分析165例. 世界华人消化杂志 2013; 21(28): 3008-3012 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3008.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i28.3008>

0 引言

胆道远段炎性狭窄是因胆管远段组织结构受损后, 增生的肉芽组织经改建成熟后形成纤维结缔组织, 进而致胆道管腔炎性狭窄的一类疾病. 临床主要表现为反复出现的腹痛、恶心呕吐等消化系症状, 或发热、黄疸等胆管炎表现, 部分患者可无临床症状. 本文所研究的胆管远段炎性狭窄主要与胆管结石、急慢性胰腺炎所致受压性狭窄, 或者奥狄氏括约肌所致功能紊乱性狭窄有关. 传统主要考虑外科手术治疗, 而随着内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)及超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)技术的发展, 使内镜下治疗成为一个重要选择, 本文主要回顾性分析2010-03/2013-03于天津市南开医院微创外科中心治疗的165例胆道远段炎性狭窄患者, 分析报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 本组165例患者, 男73例, 女92例, 平均年龄57.2岁(23-81岁), 其中69例因上腹部胀痛就诊; 61例因黄疸就诊; 24例因急性胆管炎就诊; 11例体检发现, 病程3 d-16年. 所有患者内镜治疗前经B超检查, 计算机断层X线扫描术(computed tomography, CT)、磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)或术中EUS、腔内超声(intraductal ultrasonography, IDUS)提示胆管远段狭窄, 狭窄段长度>3 mm, 直径<2 mm, 壁厚>0.3 mm, 实验室检查提示不同程度胆红素、谷氨酰转氨酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)升高. 除外原发性硬化性胆管炎所致胆道远段狭窄患者.

1.2 方法

1.2.1 内镜检查及治疗: 常规行ERCP, 插镜过幽门进入十二指肠降段寻找乳头, 常规行内镜下乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST), 插管成功同时行胆管IDUS检查, 将微型超声探头插入胆管内自近端向远端多次扫查狭窄部位, 确诊胆管远段良性狭窄^[1]并伴炎性改变: 管壁3层结构基本完整, 回声均匀, 边缘光滑, 或者呈高回声全层均匀性增厚, 未见明显低回声肿块及血管侵犯征象. 插管困难患者, 在EUS指导下插管并扫查狭窄部位, 并行胆道测压检查, 对有胆总管结石者行内镜下取石术, 结石过大过硬者(>1.0 cm)可行网篮碎石后取石, 对胆总管狭窄部位行球囊扩张术, 一般在X线监视下, 应用带压力表的注射器向球囊导管内注水或造影剂, 使压力达到8-10 Pa, 保持3-5 min, 间隔1 min后重复扩张可反复2-3次, 后行鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)和/或胆道塑料支架置入术(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD), 一般根据患者胆管远端狭窄程度分别放置5、7、10 Fr胆道支架. 所有操作均在患者及家属知情同意后进行.

1.2.2 术后处理: 术后禁食水24 h, 监测血尿淀粉酶情况, 观察生命体征和腹部体征的变化, 对术前腹痛、发热、黄疸等症状改善情况进行评估, 记录内镜后1 wk肝功能变化[血清胆红素、谷氨酰转氨酶(glutamyl transferase, ALT)、GGT、AKP], 进行统计学分析. 随访1-37 mo(平均17.8 mo±5.3 mo), 期间嘱患者口服优思弗(1粒/d)治疗, 观察症状改善情况, 术后3 mo复查IDUS+ERCP, 与术前胆管壁厚度、胆道测压结果进行比较, 并对发现支架堵塞、移位者及时更换支架.

统计学处理 应用SPSS11.0软件进行数据, 计量资料用mean±SD表示, 两组均数比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

165例胆道远段炎性狭窄患者经EUS检查均提示胆管远段狭窄段长度>3 mm, 直径<2 mm, 壁厚>0.3 mm, 行胆道测压提示胆道内压力升高(>20 mmHg). 其中合并胆总管结石者59例, 合并慢性胰腺炎者28例, 合并急性胰腺炎者21例, Oddi括约肌狭窄者57例. 共行ERCP+IDUS检查256次, 平均1.6次/例. 其中22例患者ERCP插管困难, 经EUS引导下插管成功后行IDUS+ERCP检查及治

■ 研究前沿

胆管远端炎性狭窄传统多依赖手术治疗, 但因手术复杂, 创伤较大, 并发症多, 效果不十分理想. 随着超声内镜诊疗技术的发展, 极大地提高了诊断治疗成功率.

■ 相关报道

Kondo等报道超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)对肝外胆管结石的敏感性和特异性可分别高达91%、100%,但并未将EUS应用于治疗当中。

表 1 患者内镜治疗前后血清胆红素、谷氨酰转氨酶、谷氨酰转氨酶、碱性磷酸酶变化情况 ($n = 163$)

	术前	术后7 d
总胆红素(mmol/L)	63.2 ± 37.1	27.9 ± 23.3 ^a
直接胆红素(mmol/L)	35.8 ± 28.9	18.3 ± 15.3 ^a
谷丙转氨酶(U/L)	86.3 ± 43.2	52.7 ± 19.1 ^a
谷氨酰转氨酶(U/L)	76.2 ± 31.3	40.9 ± 21.5 ^a
碱性磷酸酶(U/L)	712.5 ± 47.1	432.3 ± 27.2 ^a

^a $P < 0.05$ vs 术前。

疗, 2例患者反复插管困难, 治疗失败, 操作成功率98.8%(163/165)。

首次入院期间, 165例患者均行内镜检查, 除外2例插管困难者, 其余163例患者全部行ERCP+IDUS+EST检查及治疗, 其中22例行EUS引导下ERCP+IDUS+EST检查及治疗。59例结石致炎性狭窄患者中39例行取石+ENBD治疗, 9例多次行取石+ENBD术, 11例因取石困难行ENBD+ERBD治疗。28例慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)患者中11例行ENBD+ERBD治疗, 18例行ERBD治疗。21例急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者中11例行ENBD+ERBD治疗, 8例行ERBD治疗, 2例行ENBD治疗, 57例Oddi括约肌狭窄患者均行EST治疗, 其中37例行ENBD治疗。共行EUS检查及治疗256次。均未行细胞学刷检及病理检查。

术后高淀粉酶血症3例, 急性胰腺炎2例, 轻度胆管炎3例, 均经非手术治疗后在24-72 h内恢复正常, 并发症发生率为4.84%(8/165), 其中无出血、穿孔等内镜相关并发症发生, 无死亡报道。

随访1-37 mo(平均17.8 mo ± 5.3 mo), 除29例患者随访期内失访, 其余患者临床症状均缓解, 内镜治疗后1 wk, 复查肝功能可见好转(表1)。3 mo后除外4例失访患者, 余复查胆道压力有下降趋势, 复查胆管壁厚度明显改善(表2)。随访期间共79例患者因支架堵塞、移位需更换支架, 至随访期结束121例患者经IDUS检查提示狭窄消除后予拔除支架。

3 讨论

胆道远段炎性狭窄是外科常见疾病, 主要因胆道远段炎性损伤后纤维结缔组织增生致管腔狭窄, 而出现反复发作的腹痛、发热、黄疸等相关临床表现的一类疾病。传统多依赖外科手术

表 2 患者内镜治疗前后胆道测压及胆管壁厚度变化情况 ($n = 159$)

	术前	术后3 mo
胆道压力(mmHg)	65.2 ± 11.3	24.9 ± 12.2 ^a
胆管壁厚度(mm)	0.3 ± 0.23	0.2 ± 0.15 ^a

^a $P < 0.05$ vs 术前。排除术后3 mo失访4例患者。

治疗, 但手术方式较复杂, 术后并发症发生率高, 疗效不十分理想^[2]。近年来随着内镜技术的发展, 为临床治疗胆管远端炎性狭窄、解除胆管梗阻、通常引流胆汁、缓解临床症状提供了一种新思路。同时EUS对部分插管困难患者在内镜治疗时可以起到一定指导作用, 提高临床成功率。

对胆管狭窄诊断常采用B超、CT、MRCP、ERCP等相关检查, 虽然可以比较明确的定位胆管狭窄的部位和程度, 但准确性并不高^[3], 而将EUS联合应用于诊断过程中, 可以大大提高临床诊断的敏感性和特异性^[4], 确定胆管远段炎性狭窄的原因、部位、程度以及狭窄病灶周围毗邻组织的情况, 是目前诊断胆道狭窄众多检查方法中最有价值的方法。文献表明EUS对肝外胆管结石的敏感性和特异性可分别高达91%、100%^[5]。

引发良性胆道狭窄的病因^[6]主要包括受压性炎性狭窄(如胆管结石、急性慢性胰腺炎)、损伤性狭窄(胆囊切除等胆道手术)及功能紊乱性狭窄(如Oddi括约肌狭窄)等。本文中涉及的胆道远段炎性狭窄主要包括奥狄氏括约肌狭窄, 胆管结石及急性慢性胰腺炎所致狭窄。胆管结石所致急性胆管炎者, 胆管黏膜存在不同程度充血、水肿、溃疡甚至出血, 结石刺激使胆管壁黏膜正常结构破坏, 致使“炎性胆栓”附着^[7], 造成胆管不同程度的炎性狭窄。AP、CP合并胆道狭窄以肝外胆管胰腺段狭窄较为多见, 可能与胰头部炎症纤维化压迫及浸润经胰腺后方穿行的胆管壁而造成胆管狭窄有关^[8], 而Oddi括约肌狭窄者^[9], 胆道内压力明显较正常增高, 本组研究中均>40 mmHg, 造成胆道排空障碍, 出现相关临床症状。

治疗时先行EST术, 可有效解决括约肌狭窄造成的胆总管远端狭窄, 改善患者肝功能^[10], 尤其适用于Oddi括约肌狭窄患者, EST联合ENBD外引流可有效缓解症状。利用胆道压力^[11]的情况, 可以指导内镜治疗下十二指肠乳头括约肌

切开范围,大、中、小切开,避免胆管压力大幅度下降,甚至于十二指肠压力差为零时,十二指肠液逆流流入胆管继发的胆道感染^[12],有效的降低内镜后胰腺炎及高淀粉酶血症的风险。本组163例患者均行EST术,主要解决胆管括约肌狭窄,为下一步治疗打下基础。根据引发狭窄的原因决定内外引流治疗及治疗时间,对胆道炎性狭窄患者,单纯扩张狭窄容易复发,需长期放置ERBD内引流巩固疗效,其后每3 mo行EUS复查支架情况,观察支架位置及所在位置胆管壁厚度、胆管内压力变化,以防支架滑脱后形成瘢痕造成再狭窄。文中涉及的急慢性胰腺炎引发胆管远段狭窄者,行胆管内外引流即可有效缓解腹痛症状,并未行胰管括约肌切开及胰管支架置入等治疗。当然,对于胰管狭窄患者行胰管支架置入术,可以有效缓解胰管梗阻^[13,14]。

目前,对于胆道塑料支架的留置时间仍没有明确规定,有报道支架留置时间过长可能发生阻塞性黄疸等症状^[15],一般建议每2-3月复查B超、CT,根据症状及胆管狭窄的改善情况决定移除或更换支架。我们认为狭窄解除标准可暂定为:胆管原狭窄段管径明显扩张,直径打近端胆管直径80%以上;内镜下应用8-10 mm球囊可顺利通过狭窄段或造影剂在5 min内顺畅排入十二指肠;支架拔出后肝功能恢复正常;临床症状未复发达3 mo以上。狭窄复发标准:支架拔出3 mo后再次出现相关临床症状,并经影像学等相关检查证实胆道狭窄存在。本文中随访结束时仍有27例患者需定期更换支架。

在内镜治疗方面,首选十二指肠镜联合腔内超声检查及治疗,163例患者全部行腔内超声检查,对于部分插管困难患者,可采用EUS指导下胆管插管,进而行腔内超声,明确狭窄段长度、狭窄部位,尤其注意炎性狭窄致狭窄段壁厚度的变化。相对传统内镜治疗而言,手术操作时间相对延长,但准确性明显提高。其临床诊断治疗成功率均较高,可以有效缓解患者腹痛、黄疸等症状,改善肝功能情况,同时,术后3 mo对部分拔除支架患者再次复查EUS检查可发现胆大压力、胆管壁厚度明显较前改善,临床成功率有大幅度提高。IDUS是将微超声探头置入胆管胰管内扫查以诊断胆胰管疾病的一种新技术^[16],可显示正常胆管壁由内而外呈高-低-高回声的3层结构,从而鉴别胆管狭窄的良恶性,明确胆管本身疾病抑或胆管外疾病并对胆管狭窄的程度

作出判断。ERCP术中结合IDUS对胆管狭窄诊断的准确性及敏感性均高于EUS,能更好地显示胆管周围组织与病变的关系,但操作有一定难度,并且仅能显示管壁本身及管腔附近病变,显示病变与胆管、胰腺周围结构的关系则较为困难,EUS可以弥补此方面缺陷,尤其对于反复插管困难的患者,应用EUS可以更好地明确胆管胰腺周围病变,指导插管,避免内镜后胰腺炎发生,减少术后并发症。

本组165例患者共行ERCP治疗256次,术后高淀粉酶血症3例,急性胰腺炎2例,轻度胆管炎3例,均经非手术治疗后在72 h内恢复正常,无出血、穿孔、急性胰腺炎等内镜相关并发症发生,亦无死亡病例,并发症发生率4.84%(8/165)。

总之,EUS治疗胆道远段炎性狭窄创伤小,术后并发症少,可重复操作,是一种微创、安全、有效的办法,集诊断与治疗于一身,提高临床诊断准确与精确性,目前仍需大样本、随机对照研究。

4 参考文献

- 1 Tamada K, Ueno N, Tomiyama T, Oohashi A, Wada S, Nishizono T, Tano S, Aizawa T, Ido K, Kimura K. Characterization of biliary strictures using intraductal ultrasonography: comparison with percutaneous cholangioscopic biopsy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 341-349 [PMID: 9609424 DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70216-0]
- 2 Tocchi A, Mazzoni G, Liotta G, Costa G, Lepre L, Miccini M, De Masi E, Lamazza MA, Fiori E. Management of benign biliary strictures: biliary enteric anastomosis vs endoscopic stenting. *Arch Surg* 2000; 135: 153-157 [PMID: 10668872]
- 3 Tantau M, Pop T, Badea R, Spirchez Z, Moşteanu O, Tantau A. Intraductal ultrasonography for the assessment of preoperative biliary and pancreatic strictures. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17: 217-222 [PMID: 18568147]
- 4 Meister T, Heinzow HS, Woestmeyer C, Lenz P, Menzel J, Kucharzik T, Domschke W, Domagk D. Intraductal ultrasound substantiates diagnostics of bile duct strictures of uncertain etiology. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 874-881 [PMID: 23430958]
- 5 Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, Yamamoto N, Hirano K, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol* 2005; 54: 271-275 [PMID: 15837409]
- 6 Menzel J, Poremba C, Dietl KH, Domschke W. Preoperative diagnosis of bile duct strictures-comparison of intraductal ultrasonography with conventional endosonography. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 77-82 [PMID: 10672839]
- 7 Ieidler J. Squel of cholecystectomy. *Gastroentrel*

■创新盘点

对胆管远端狭窄患者治疗前行EUS检查观察胆管壁厚度变化,并行胆道测压检查,术后3 mo复查可见指标明显改善。

■同行评价

本文总结EUS治疗胆管远端狭窄的资料经验,有一定临床参考价值.

- 1997; 35: 139
- 8 Catalano MF, Linder JD, George S, Alcocer E, Geenen JE. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 945-952 [PMID: 15605010]
- 9 Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Tooouli J. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1498-1509 [PMID: 16678563 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.063]
- 10 Ewald N, Marzeion AM, Bretzel RG, Kloer HU, Hardt PD. Endoscopic sphincterotomy in patients with stenosis of ampulla of Vater: three-year follow-up of exocrine pancreatic function and clinical symptoms. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 901-905 [PMID: 17352020]
- 11 Chen YK, Foliente RL, Santoro MJ, Walter MH, Colleen MJ. Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 327-333 [PMID: 8122639]
- 12 Kelly E, Williams JD, Organ CH. A history of the dissolution of retained choledocholithiasis. *Am J Surg* 2000; 180: 86-98 [PMID: 11044519 DOI: 10.1016/S0002-9610(00)00428-1]
- 13 Vitale GC, Cothron K, Vitale EA, Rangnekar N, Zavaleta CM, Larson GM, Binford J, Hammond B. Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2004; 18: 1431-1434 [PMID: 15791364 DOI: 10.1007/s00464-003-8933-z]
- 14 Vitale GC, Reed DN Jr, Nguyen CT, Lawhon JC, Larson GM. Endoscopic treatment of distal bile duct stricture from chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2000; 14: 227-231 [DOI: 10.1007/s004640030046]
- 15 Bergman JJ, Burgemeister L, Bruno MJ, Rauws EA, Gouma DJ, Tytgat GN, Huibregtse K. Long-term follow-up after biliary stent placement for postoperative bile duct stenosis. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 154-161 [PMID: 11474383 DOI: 10.1067/mge.2001.116455]
- 16 Stavropoulos S, Larghi A, Verna E, Battezzati P, Stevens P. Intraductal ultrasound for the evaluation of patients with biliary strictures and no abdominal mass on computed tomography. *Endoscopy* 2005; 37: 715-721 [PMID: 16032489 DOI: 10.1055/s-2005-870132]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

