

专
家
介
绍

金震东,男,第二军医大学附属长海医院消化内镜中心副主任、主任医师、教授、博士生导师。主要从事超声内镜在消化系疾病的应用研究。担任第十七届国际超声内镜大会执行主席、亚太超声内镜联盟执委、中华医学会消化内镜学分会副主任委员、中国医师协会消化内镜介入专业委员会主任委员、中华医学会消化内镜学分会超声内镜学组组长、上海市医学会消化内镜专业委员会候任主任委员、上海市医学会超声内镜学组组长。

超声内镜在胰胆疾病治疗中的应用

金震东*,郭杰芳

(第二军医大学长海医院消化内科,上海 200433)

[摘要] 近年来,随着线阵式彩色多普勒超声内镜的问世及穿刺器械设备的发展,以超声内镜引导下穿刺为基础的介入性超声内镜已逐渐发展成为一种成熟的微创性治疗。目前,超声内镜介入治疗已被广泛应用于临床。文章就超声内镜在胰胆疾病治疗中的应用进展进行综述。

[关键词] 超声内镜;胰胆疾病;介入治疗

[中图分类号] R616.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)10-1157-04

doi:10.7655/NYDXBNS20161002

Application of endoscopic ultrasonography in pancreaticobiliary disease

Jin Zhendong*, Guo Jiefang

(Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] With the introduction of curved linear array echoendoscope and the improvement of puncture equipments in the past decade, interventional endoscopic ultrasonography (EUS) based on EUS-guided fine needle aspiration has been rapidly evolved into a new minimally invasive therapeutic option. At present, novel EUS-based therapeutic interventions have been widely applied in the clinical practice. In this paper, we provide a comprehensive summary of the applications of interventional EUS in the management of pancreaticobiliary disease.

[Key words] endoscopic ultrasonography; pancreaticobiliary disease; interventional therapy

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(10): 1157-1160]

20 世纪 90 年代初,线阵式彩色多普勒超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)的问世及穿刺器械的发展不仅为 EUS 引导下细针穿刺活检创造了条件、弥补了传统影像学不能活检的不足,还为

介入性 EUS 奠定了基础,拓展了 EUS 的临床适应证,使之兼具诊断与微创治疗双重功能。这为许多疾病的微创性治疗开辟了新纪元。本文就 EUS 在胰胆疾病治疗中的应用进展作一概述。

1 EUS 引导下胆管引流术 (EUS-guided biliary drainage, EUS-BD)

自 1996 年 Wieserma 等^[1]首次报道 EUS 引导下

[基金项目] 国家自然科学基金(81101575);上海市科委基金(14441902700)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhendjin@126.com

胰胆管造影术以来, EUS-BD 技术不断发展, 目前已成为胆道梗阻且经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)失败者的重要补救治疗措施^[2-3]。各种原因所致的良恶性胆道梗阻因解剖变异、胰十二指肠切除术或胃切除术后、胃十二指肠梗阻及胆管插管困难而行 ERCP 失败者, 均可行 EUS-BD。EUS-BD 主要分为 EUS 引导下逆行胰胆管造影术(EUS-guided antegrade cholangiopancreatography, EACP)、EUS 与 ERCP 会师术(EUS-BD with rendezvous ERCP, EUS-RV)以及透壁引流术 3 种, 最后一种又分为胆总管-十二指肠吻合术(EUS-guided choledochoduodenostomy, EUS-CDS)及肝管胃吻合术(EUS-guided hepaticogastrostomy, EUS-HGS)^[3]。各种术式 EUS-BD 的操作成功率不尽相同, 这可能与各研究的样本量太少有关。Weilert 等^[4]报道对 21 例胆道梗阻患者行 EUS-BD, 其中 18 例为 ERCP 失败, 3 例直接行 EUS-BD, 结果除 1 例因肝内胆管无扩张及肝门部胆管梗阻致操作失败外, 余 20 例(95.2%)均操作成功, 16 例(80%)尝试逆行操作, 其中 3 例(15%)失败转行 EUS-RV, 1 例(5%)失败转行 EUS-CDS, 最终有 10 例经十二指肠乳头置入支架, 10 例行透壁支架置入; 平均操作时间 35 min, 术后 19 例(90.4%)患者黄疸缓解, 术后仅 2 例患者出现胆瘘及腹痛, 其中 1 例予以止痛剂 3 d 后症状缓解, 另 1 例转行外科手术而康复。文献报道 EUS-RV 的成功率波动较大, 经肝内胆管或肝外胆管穿刺 EUS-RV 的总体成功率分别为 76%、86%, 两者总的成功率为 82%, 其并发症的总体发生率为 10%, 主要有胆瘘、腹膜炎、上腹痛、胰腺炎、穿孔等^[3,5-6]。EUS-HGS 的总体成功率为 87%, 并发症发生率为 23%, 最常见为胆瘘, 其次为腹膜炎、支架移位或脱落、穿孔及出血等, 可在金属支架内再置入鼻胆管进行减压, 以减少术后胆瘘的发生^[3]。EUS-CDS 的总体成功率为 94%, 并发症发生率为 19%^[3], 主要有胆汁性腹膜炎、胆瘘、气腹、胆管炎、支架移位及穿孔、出血等。Kawakubo 等^[7]报道 44 例及 20 例患者分别行 EUS-CDS 及 EUS-HGS, 结果这两组的操作成功率均为 95%, 2 例因无法进行狭窄段扩张而行 EUS-CDS 失败, 1 例因穿刺失败而未能行 EUS-HGS, 其中 12 例(19%)发生并发症, 每组各 6 例, 5 例胆瘘, 3 例支架移位(其中 1 例胆瘘合并支架移位), 1 例气腹, 2 例出血, 1 例穿孔, 1 例形成胆汁瘤, 放置塑料支架的患者比金属支架者更易出现胆瘘。Kawakubo 等^[7]认为 EUS-BD 操作成功率很高, 但并发症也较高, 使用金属支架有助于减少胆瘘。总之, EUS-BD 用于 ERCP

失败的胆道梗阻患者已取得较好疗效, 但仍需进行大样本临床研究以观察其安全性及长期有效性。

2 超声内镜引导下胰管引流术(EUS-guided pancreatic duct drainage, EUS-PDD)

EUS-PDD 技术越来越成熟, 目前已成为经内镜逆行性胰管造影术(ERP)失败的胰管高压患者的微创性补救治疗措施。根据操作方法的不同, 可将 EUS-PDD 分为两大类: ①逆行引流: EUS-RV 或对接术; ②顺行引流: 又分为经乳头或胰肠吻合口引流及透壁引流, 后者又包括 EUS 引导下胰管胃吻合术、EUS 引导下胰管十二指肠吻合术及 EUS 引导下胰管空肠吻合术。EUS-PDD 成功率高参差不齐。Will 等^[8]报道 94 例患者行 EUS 引导下胰管穿刺, 穿刺成功率高达 100%, 83 例需行胰管引流, 其中 47 例成功行 EUS-PDD, 包括 26 例透壁引流及 21 例会师术, 总成功率 56.6%。Prichard 等^[9]分析了 7 项大样本 EUS-PDD 研究, 结果胰管不扩张及扩张者穿刺成功率分别为 57%及 100%, 总穿刺成功率达 78%~100%, 导丝通过乳头的成功率为 33%~88%, 胰管支架置入的成功率为 45%~88%, 导丝通过乳头失败与导丝易进入分支胰管、穿刺角度较锐利、胰管狭窄严重等多因素有关, 术前评估胰管的狭窄程度并不能准确地预测导丝能否通过乳头。Fujii 等^[10]总结了 13 项 EUS-PDD 研究的结果, 222 例患者接受了 222 次 EUS-PDD, 其中 170 次(76.6%)获得成功。关于 EUS-PDD 的临床疗效, 各研究的结果略有不同, 但总体比较满意。Ergun 等^[11]报道 20 例患者中有 18 例成功进行了 EUS-PDD, 其中 13 例(72%)术后疼痛得到长期缓解, 所有患者平均疼痛评分明显下降, 主胰管直径从 8.1 mm 降至 3.9 mm, 总成功率及长期疼痛缓解率分别为 90%和 72%, 认为 EUS-PDD 是一种有效的胰管减压的操作。Fujii 等^[12]报道 32 例成功行 EUS-PDD 的患者中有 29 例随访 1 年以上或至患者死亡, 6 例因原发恶性肿瘤死亡, 其中 4 例术后疼痛完全缓解直至死亡, 余 23 例中有 16 例(69.6%)在平均 37 个月的随访期中疼痛完全缓解, 7 例疼痛缓解后又复发, 术后胰管直径从 5.9 mm 降至 4.5 mm, 认为 EUS-PDD 可行、安全, 且大多数能获得长期疗效。6%~33%的 EUS-PDD 操作会出现并发症, 但严重并发症不多见, 最常见为腹痛(7.7%)及急性胰腺炎(3.2%), 此外还有出血、穿孔、胰液外漏、胰周脓肿或导丝前端被削掉并滞留体内等^[10]。25%~55%的病例会发生支

架移位或堵塞。Fujii 等^[12]认为定期为 EUS-PDD 术后患者更换支架会减少支架堵塞或移位的机率,这对于需长期行支架引流的患者极有裨益。

3 超声内镜引导下射频消融术 (EUS-guided radiofrequency ablation, EUS-RFA)

RFA 通过高频电产生的热能使组织发生不可逆的热凝固变性、坏死。2012 年起, EUS-RFA 技术逐渐成熟,并被成功应用于无远处转移且无法手术切除的晚期胰腺癌、胰腺神经内分泌肿瘤及胰腺囊性肿瘤患者的治疗。Arcidiacono 等^[13]对 22 例晚期胰腺癌患者行 EUS-RFA, 16 例获得成功, 6 例因消融电极未能穿透胃肠壁或胰腺而失败, 术后因组织水肿仅 6 例能在 CT 上清晰显示消融后的肿瘤边界, 这 6 例肿瘤体积较术前缩小; 术后平均生存期 6 个月, 均无严重并发症, 认为与传统经皮或术中 RFA 方法相比, EUS-RFA 是一种可行、微创、安全的治疗胰腺癌的新方法, 能缩小瘤体, 对无法切除的胰腺癌患者有较好治疗价值。Song 等^[14]对 6 例晚期胰腺癌患者行 EUS-RFA, 均操作成功, 1 例术后对比增强 EUS 显示消融区中心有坏死区, 1 例术后 CT 见肿瘤中心有坏死, 除 2 例有轻度腹痛外余均无其他并发症, 认为 EUS-RFA 用于胰腺癌治疗安全、可行。Pai 等^[15]报道 6 例胰腺囊性肿瘤成功接受 EUS-RFA 后, 有 2 例囊性肿瘤完全消失, 另 3 例囊性肿瘤体积平均缩小 48.4%, 2 例胰腺神经内分泌肿瘤患者成功接受 EUS-RFA 后, 瘤体内均出现坏死及血流减少, 仅 2 例出现术后轻度腹痛, 余均无并发症, 认为 EUS-RFA 治疗能使胰腺肿瘤完全消失或体积缩小 50%, 是可行、安全的治疗胰腺肿瘤的方法。Jin 等^[16]对 1 例胰腺癌患者的腹腔神经节进行 EUS-RFA, 术后 3 d、2 周该患者的疼痛评分降至 2 分和 4 分, 不需服用阿片类药物, 认为 EUS-RFA 用于腹腔神经节的消融安全、有效, 能显著缓解患者疼痛。EUS-RFA 的并发症相对较少, 主要有腹痛、急性胰腺炎、出血、黄疸、十二指肠狭窄、胰周囊肿等。尽管 EUS-RFA 治疗胰腺肿瘤的可行性、安全性已得到验证, 但仍需进行大样本研究以探索最佳消融模式及参数, 观察其疗效及并发症。

4 超声内镜引导下放射性碘粒子植入术 (EUS-guided interstitial implantation of iodine 125-seeds)

超声内镜引导下放射性粒子植入属于近距离

放射治疗的范畴。它将放射性粒子植入肿瘤内, 通过其持续释放低能量的 γ 射线使肿瘤最大程度地毁损, 具有定位准确、安全、创伤小、并发症发生率低等优点, 可用于无法手术或不愿意手术的胰腺癌、肝左叶癌及腹膜后肿瘤患者及有剧烈腹痛的胰腺癌患者。Jin 等^[17-18]开展了 EUS 引导下放射性 ¹²⁵I 粒子植入联合吉西化滨治疗 22 例晚期胰腺癌患者, 术后 1 周患者的平均疼痛评分从 5.07 分下降至 1.73 分, 术后 1 个月又上升至 3.53 分, 3 例 (13.6%) 患者得到部分缓解, 10 例 (45.5%) 患者肿瘤生长得到控制, 中位生存期为 9 个月, 认为该技术是安全、有效的近距离放射治疗胰腺癌的新方法, 能改善腹痛, 但对生存期无明显延长。Wang 等^[19]率先开展腹腔神经节止痛的研究, 在 23 例有剧烈腹痛的胰腺癌患者的腹腔神经节内进行 EUS 引导下 ¹²⁵I 粒子植入, 术后 2 周患者的 VAS 评分及止痛药用量均显著降低, 说明该方法能有效缓解患者疼痛、减少止痛药用量。这项研究进一步拓展了 EUS 引导下放射性粒子植入的适应证。

5 超声内镜引导下腹腔神经节阻滞术 (EUS-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN)

EUS-CPN 是通过向腹腔神经节注射阻滞剂使神经节溶解或破坏, 从而起到阻滞神经、缓解疼痛的作用。目前, EUS-CPN 在临床上已得到广泛应用, 已被推荐用于胰腺癌及慢性胰腺炎腹痛患者的治疗。一项荟萃分析纳入了 6 项 EUS-CPN 的病例分析, 结果发现 EUS-CPN 能缓解这些患者的疼痛, 但不能降低阿片样药物的用量, 虽然 CPN 是一项安全的操作, 但仍有一定的并发症, 最主要有腹泻、短暂性高血压、短暂性腹痛, 偶尔可出现酒精中毒或醉酒或胰周脓肿^[20]。另一综述回顾了 5 项 EUS-CPN 的研究结果, 评估了 EUS-CPN 的疗效, 共 119 例胰腺癌患者接受了 EUS-CPN, 其中 72.54% 的患者疼痛得到减轻, 认为对于麻醉性镇痛药无效的胰腺癌患者, EUS-CPN 是控制其腹痛的一种可靠方法^[21]。

综上所述, 目前介入性 EUS 已被广泛应用于胰胆疾病的治疗。将来, 随着 EUS 及相关器械设备的更新换代及 EUS 技术的不断改进, 新的 EUS 介入治疗技术还将不断地涌现出来, 从而为胰胆疾病的治疗提供更多的新武器。

[参考文献]

- [1] Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R, et al. Endosonography-guided cholangiopancreatography [J]. *Gastrointest En-*

- dosc, 1996, 43(2 Pt 1): 102-106
- [2] Tyberg A, Desai AP, Kumta NA, et al. EUS-guided biliary drainage after failed ERCP; a novel algorithm individualized based on patient anatomy [J/OL]. *Gastrointest Endosc*, (2016-05-26) [2016-08-29]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.05.035>
- [3] Chan SM, Teoh AY. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage; a review [J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2015, 13(2): 171-184
- [4] Weilert F. Prospective evaluation of simplified algorithm for EUS-guided intra-hepatic biliary access and antegrade interventions for failed ERCP [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(11): 3193-3199
- [5] Park DH, Jeong S, Bu LE, et al. Prospective evaluation of a treatment algorithm with enhanced guidewire manipulation protocol for EUS-guided biliary drainage after failed ERCP (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(1): 91-101
- [6] Dhir V, Bhandari S, Bapat M, et al. Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(2): 354-359
- [7] Kawakubo K, Isayama H, Kato H, et al. Multicenter retrospective study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in Japan [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2014, 21(5): 328-334
- [8] Will U, Reichel A, Fuedner F, et al. Endoscopic ultrasonography-guided drainage for patients with symptomatic obstruction and enlargement of the pancreatic duct [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(46): 13140-13151
- [9] Prichard D, Byrne MF. Endoscopic ultrasound guided biliary and pancreatic duct interventions [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2014, 6(11): 513-524
- [10] Fujii-Lau LL, Levy MJ. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(1): 51-57
- [11] Ergun M, Aouattah T, Gillain C, et al. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage of pancreatic duct obstruction; long-term outcome [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(6): 518-525
- [12] Fujii LL, Topazian MD, Abu Dayyeh BK, et al. EUS-guided pancreatic duct intervention; outcomes of a single tertiary-care referral center experience [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(6): 854-864.e1
- [13] Arcidiacono PG, Carrara S, Reni M, et al. Feasibility and safety of EUS-guided cryothermal ablation in patients with locally advanced pancreatic cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(6): 1142-1151
- [14] Song TJ, Seo DW, Lakhtakia S, et al. Initial experiences of EUS-guided radiofrequency ablation of unresectable pancreatic cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(2): 440-443
- [15] Pai M, Habib N, Senturk H, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2015, 7(4): 52-59
- [16] Jin ZD, Wang L, Li Z. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglion radiofrequency ablation for pain control in pancreatic carcinoma [J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(1): 163-164
- [17] Jin Z, Du Y, Li Z, et al. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of Iodine 125-seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma; a prospective pilot study [J]. *Endoscopy*, 2008, 40(4): 314-320
- [18] Du YQ, Li ZS, Jin ZD. Endoscope-assisted brachytherapy for pancreatic cancer: From tumor killing to pain relief and drainage [J]. *J Interv Gastroenterol*, 2011, 1(1): 23-27
- [19] Wang KX, Jin ZD, Du YQ, et al. EUS-guided celiac ganglion irradiation with iodine-125 seeds for pain control in pancreatic carcinoma; a prospective pilot study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(5): 945-952
- [20] Nagels W, Pease N, Bekkering G, et al. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain; a systematic review [J]. *Pain Med*, 2013, 14(8): 1140-1163
- [21] Mekaroonkamol P, Willingham FF, Chawla S. Endoscopic management of pain in pancreatic cancer [J]. *JOP*, 2015, 16(1): 33-40

[收稿日期] 2016-08-03