

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2024.02.017

内镜逆行胰胆管造影在胰胆管合流异常诊治中的应用

吴晨¹ 综述 王凌云² 审校(¹ 济宁医学院临床医学院, 济宁 272013, ² 济宁市第一人民医院消化内科, 济宁 272000)

摘要 胰胆管合流异常(PBM)是一种胆胰管发育异常的先天性畸形,长期发展会导致胆胰系统肿瘤的发生,因此早发现早诊治是一个重点。内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)作为 PBM 的诊断金标准,不仅能缓解急性临床症状,而且可以作为后期外科手术的桥接手段。

关键词 胰胆管合流异常;内镜下逆行胰胆管造影术;诊断;治疗

中图分类号:R575.7 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2024)04-158-03

Application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and treatment of pancreatobiliary maljunction

WU Chen¹, WANG Lingyun²

(¹ School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China;

² Department of Gastroenterology, Jining First People's Hospital, Jining 272000, China)

Abstract: Pancreatobiliary maljunction (PBM) is a congenital malformation with abnormal development of biliary and pancreatic ducts, which can lead to biliopancreatic system tumors, so early detection and diagnosis are the priority. As the gold standard for the diagnosis of PBM, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) not only relieves acute clinical symptoms but also serves as a bridge to eventual surgery.

Keywords: Pancreatobiliary maljunction; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Diagnosis; Treatment

胰胆管合流异常(pancreatobiliary maljunction, PBM)是一种解剖上涉及胰管和胆管的异常发育。对于一些患者群体,PBM 预示着致癌风险的增加。PBM 的治疗目标是在发生恶变之前进行干预,这在很大程度上取决于早期诊断。内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)作为 PBM 诊断的金标准,在治疗用途上也有着广阔的前景,总结 ERCP 在 PBM 诊治中的应用具有重要意义。

1 PBM 概述

PBM 是指一种先天性发育异常,主要表现为胆总管、胰管在十二指肠壁外汇合,形成了较长的共同通道。PBM 在东亚地区中发病率高,男女比例约为 1:3,而欧美人群中少见,但其疾病特征与亚洲人群大致相同^[1-2]。PBM 分类方式尚未统一,根据是否合并胆道扩张分为伴胆管扩张的 PBM 和不伴胆道扩张的 PBM,临床上后者较前者少见,占比约 23%^[3]。

PBM 形成的机制尚不明确,不能用单一原因解释,目前多认为与胆胰胚胎发育异常有关。PBM 患者在胚胎发育过程中,左侧腹胰芽持续存在,腹侧和背侧原基之间异常斜向融合,胰胆管连接处从十二指肠壁外侧向内侧的迁移受阻,以及发育不良形成共同通道均可导致异常发育的形成^[2]。

在正常情况下,胆管和胰管在十二指肠壁内汇合,其汇合点被 Oddi 括约肌包围,Oddi 括约肌对胆汁在十二指肠的分泌起调节作用,能防止胆汁和胰液在导管系统内混合。而 PBM 患者由于胰胆管的过早汇合,共同通道过长,Oddi 括约肌调节胆汁和胰液释放的作用减弱,进而导致二者在异常位置混合或逆流,产生多种病理变化。当胰液反流进入胆道可能会导致胆道黏膜持续发炎和再生,细胞周期更替增强,最终导致胆道癌等疾病的发生,而胆汁反流进入胰管可引起急性慢性胰腺炎、胰管结石和胰腺癌^[3-5]。

2 ERCP 在 PBM 诊治中的应用

2.1 诊断

ERCP 可作为 PBM 的诊断标准之一,即 ERCP 术中发

现共同通道异常长和/或胰管和胆管之间的异常结合^[4]。尽管 PBM 患者通常存在长度超过 10 mm 的共同通道,但对于长共同通道没有明确的定义,一般来说成人大于 15mm,儿童大于 5mm 可诊断为 PBM^[3]。在共同通道相对较短的患者中,有必要证实 Oddi 括约肌无法作用到直接胆管造影的交界处^[4]。

2.2 治疗

治疗 PBM 的原则是预防胰液及胆汁的相互逆流,目前公认的手段是外科治疗。对于伴先天性胆管扩张的患者,确诊后应行外科手术,即预防性扩张胆总管、胆囊切除+肝管空肠 Roux-en-Y 吻合术,而对于不伴扩张的患者,治疗方式仍未达成统一,多数推荐预防性胆囊切除起到保护作用^[6]。PBM 患者发展为胆囊癌的平均年龄为 50~65 岁,与非 PBM 患者相比,PBM 患者得胆囊癌的时间提前 15~20 年^[5]。因此,PBM 患者在癌变前进行预防性手术至关重要。值得注意的是,根据国内专家共识^[7],对于 PBM 儿童患者,无论是产前检查发现还是因为有症状来就诊,均应尽早手术以预防并发症。

尽管指南目前更推荐手术治疗,但在临床实际工作中,患者往往因合并众多并发症或其他原因而不愿手术治疗,这种情况下考虑行 ERCP 治疗也是一种有益的选择。当前国内外研究中,ERCP 主要用于缓解其临床症状及其并发症的治疗。Zeng 等^[8]进行了一项长达 11 年的多中心回顾性研究,共行 112 次 ERCP 下介入治疗,结果显示手术相关并发症共 12 例,在平均 46 个月的随访期内(范围:2~134 个月),ERCP 治疗表现出减轻胆道阻塞、降低了胰腺炎发病率的优势,治疗总有效率为 82.4%。由此可以看出,ERCP 能够起到缓解症状性 PBM 胆胰梗阻的作用,并展现出了安全有效的特点。ERCP 在检查、治疗的同时能进行相应的介入手段,并且具有可重复性,在一定程度上取代部分外科手术。胰管支架在 ERCP 中应用广泛,一定程度上能预防术后胰腺炎,并治疗合并急性胰腺炎的 PBM 患者。对于支架置入技术,ERCP 下插管通常是最复杂和限制性的步骤,一旦插管成功,置入支架是直接和有益的^[9]。值得注意的是,婴儿与成人 ERCP 最明显的区别在于婴儿的十二指肠空间有限,内镜较成人难以钩住十二指肠的第三部分,因此对操作者有着严格的技术要求。相关研究^[10]表明,内镜医生的病例量越多,插管成功率越高,并发症和术后胰腺炎发生率越低,手术时间越短,由此可见,医生的技术熟练度占据至关重要的位置,由于操作技术具有挑战性,要求内镜医生具有丰富的操作经验,同时配备专业且配合默契的助手^[11]。

周海斌等^[12]研究了通过 ERCP 确诊为 PBM 的 219 例患者,经 ERCP 介入治疗后,随访的 212 例术后症状缓解,治疗缓解率为 96.80%(212/219)。结合多数 PBM 患者合并众多并发症的现状,临床工作者应充分考虑多方面因素选择相应的治疗方式进行个体化诊疗。ERCP 是一种有创

性操作,可能会引起 ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)、消化道穿孔等并发症,至今无有效的预防性措施^[13-15]。PEP 相关的危险因素包括复发性急性胰腺炎、胰管插管 Oddi 括约肌功能障碍等,因此 ERCP 应在充分权衡利弊后实施,术后密切关注患者病情,避免 ERCP 相关不良事件的发生。其次,当前对于 ERCP 治疗 PBM 的研究数据相对较少,效果能否完全替代手术治疗需要更长时间的随访,临床效果有待进一步探讨。

对于本身处于肿瘤晚期的患者,患者可能因肿瘤过大压迫相邻器官产生临床症状,此时行外科手术弊大于利,而 ERCP 介入治疗便脱颖而出,尽管不能达到根除治疗的效果,但对于缓解肿瘤晚期临床症状不失为一个好的治疗方法。

2.3 外科手术前的过渡

PBM 患者在入院前常常伴有一系列并发症,例如复发性急性胰腺炎、梗阻性黄疸等,直接手术会增加围手术期风险,因此一些研究将 ERCP 等内镜下治疗作为过渡性手段。李婧伊等^[16]报道了 1 例胆囊结石合并十二指肠乳头炎及十二指肠乳头旁憩室的病例,患者既往有胆源性胰腺炎病史,ERCP 提示胰胆管合流异常,行 ERCP、乳头括约肌切开术等内镜下治疗,术后 1 个月再行腹腔镜内镜微创保胆取石术,术后恢复良好。由此报道可知,利用乳头括约肌切开术缩短汇合异常的共同通道,可阻止导管系统内胆汁和胰液的逆流、混合,从解剖上避免了结石复发的因素。

ERCP 不仅可以通过括约肌切开术等技术缓解急性症状,做好患者围手术期准备,还可以对胰胆管系统进行成像,为手术计划提供所需信息。Wang 等^[17]研究发现,ERCP 组的大多数患者出现蛋白塞或碎片,并接受了篮状取石或乳头括约肌切开术,所有病变均在手术前成功切除。其研究表明,术前 ERCP 是一种有价值的工具,因为它可以高分辨率地揭示胰胆管阻塞性病变的细节,并且在手术前可以提供减压程序。这说明 ERCP 是治疗大多数 PBM 症状患者的合乎逻辑的第一步。

2.4 与外科治疗的对比

传统外科手术通过转流术缓解了胰胆管共同通道的压力,虽然一定程度上能纠正其动力学的紊乱,但并非绝对安全,其解剖结构的改变造成的生活质量问题、术后吻合口狭窄或胰痿胆瘘等并发症的发生,仍然是临床医生亟待解决的重要问题。与外科手术相比,ERCP 创伤小,不改变患者的解剖结构,术后并发症少、恢复快,具有可重复性。同时,ERCP 治疗胆道梗阻所致的肝功能异常及腹痛、复发性胰腺炎所致反复腹痛,临床效果理想。对于处于肿瘤晚期丧失手术根治机会的患者,ERCP 下行胆道支架置入术能够有效降低血清胆红素水平,改善黄疸等临床症状^[18]。需要注意的是,术后最常见的并发症为 PEP。相关研究表明,多次胰管造影、乳头括约肌切开术是导致 PEP 发生的高危因素,总体而言,ERCP 出现无法控制的并发症的情况少

见^[8, 11]。值得一提的是,近期的一项针对不伴胆道扩张的 PBM 儿童患者的研究^[19],通过比较 ERCP 和腹腔镜肝空肠吻合术(laparoscopic hepaticojejunostomy, LH)的疗效表明,虽然 ERCP 在手术时间、术后恢复时间、术后并发症方面均优于 LH,但其整体疗效不如 LH,部分患者需要再次 ERCP 或 LH。因此,如何选择合适的病例、控制共同通道长度、决定转行根治术的时机,都需要进一步探讨。

3 小结与展望

随着检查技术的快速发展,PBM 的检出率会逐年上升,结合多数 PBM 患者合并众多并发症的现状,临床工作者应充分考虑多方面因素进行个体化诊疗。当前对 PBM 治疗方式以外科手术为主,但因为外科手术对患者身体状况要求高,且外科手术创伤相对较大,令许多患者望而却步。ERCP 对于 PBM 是一项能够使检查与治疗措施并行的技术,应用前景广泛,并发症小,可重复性强,花费少,相对外科手术更易被患者接受,但其作为一种有创性检查,如何预防术后并发症、如何选择合适的 PBM 类型是未来 ERCP 介入治疗的研究重点,其疗效也需要长期随访及更多的前瞻性研究加以验证。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 张志威,俞亚红. 胰胆管合流异常研究进展[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(11): 1008-1011. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-6483. 2022. 11. 003.
- [2] Parlak E, Köksal Aş, Eminler AT, et al. Pancreaticobiliary maljunction in Turkish patients: a multicenter case series [J]. Surg Endosc, 2022, 36(3): 2042-2051. DOI: 10. 1007/s00464-021-08490-2.
- [3] Kamisawa T, Kaneko K, Itoi T, et al. Pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary dilatation [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2(8): 610-618. DOI: 10. 1016/S2468-1253(17)30002-X.
- [4] Kamisawa T, Ando H, Hamada Y, et al. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013 [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(3): 159-161. DOI: 10. 1002/jhbp. 57.
- [5] Kamisawa T, Ando H, Suyama M, et al. Japanese clinical practice guidelines for pancreaticobiliary maljunction [J]. J Gastroenterol, 2012, 47(7): 731-759. DOI: 10. 1007/s00535-012-0611-2.
- [6] Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2021, 28(1): 26-54. DOI: 10. 1002/jhbp. 870.
- [7] 中华医学会小儿外科学分会新生儿学组, 中华医学会小儿外科学分会肝胆学组. 儿童胰胆管合流异常临床实践专家共识 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2712-2715. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5256. 2019. 12. 014.
- [8] Zeng JQ, Deng ZH, Yang KH, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children with symptomatic pancreaticobiliary maljunction: A retrospective multicenter study [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(40): 6107-6115. DOI: 10. 3748/wjg. v25. i40. 6107
- [9] García-Cano J, de la Santa Belda E, Domper F. Use a biodegradable stent in ERCP and it will never be forgotten [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2022, 114(9): 513-515. DOI: 10. 17235/reed. 2022. 8926/2022.
- [10] Syrén EL, Sandblom G, Enochsson L, et al. Outcome of ERCP related to case-volume [J]. Surg Endosc, 2022, 36(7): 5339-5347. DOI: 10. 1007/s00464-021-08915-y.
- [11] 杜树文, 王继恒, 李磊. 儿童胰胆管合流异常的内镜诊疗进展 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2022, 31(3): 261-265. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5709. 2022. 03. 005.
- [12] 周海斌, 金杭斌, 黄海涛, 等. 内镜逆行胰胆管造影术诊治胰胆汇合异常 [J]. 外科理论与实践, 2021, 26(2): 163-166. DOI: 10. 16139/j. 1007-9610. 2021. 02. 014.
- [13] van den Berg FF, Boermeester MA. Update on the management of acute pancreatitis [J]. Curr Opin Crit Care, 2023, 29(2): 145-151. DOI: 10. 1097/MCC. 0000000000001017.
- [14] Hosseini A, Sohoul MH, Sharifi E, et al. Indications, success, and adverse event rates of pediatric endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 596. DOI: 10. 1186/s12887-023-04392-5.
- [15] Rivas A, Pherwani S, Mohamed R, et al. ERCP-related adverse events: incidence, mechanisms, risk factors, prevention, and management [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 17(11): 1101-1116. DOI: 10. 1080/17474124. 2023. 2277776.
- [16] 李婧伊, 马跃峰, 张诚, 等. ERCP 在治疗胆囊结石合并胆胰汇合部疾病中的应用 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(2): 12-14.
- [17] Wang Q, Moon SB, Zang J, et al. Usefulness of pre-operative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosis and management of forme fruste choledochal cyst in children [J]. ANZ J Surg, 2020, 90(6): 1041-1045. DOI: 10. 1111/ans. 15674.
- [18] 王宁, 杨村, 李洪运, 等. 经 ERCP 和 PTCD 途径胆道支架置入治疗老年低位恶性梗阻性黄疸的临床观察 [J]. 济宁医学院学报, 2022, 45(6): 405-409. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2022. 06. 005.
- [19] Qian M, Wang J, Sun S, et al. Efficacy and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children of pancreaticobiliary maljunction without obvious biliary dilatation [J]. J Pediatr Surg, 2024, 59(4): 653-659. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2023. 11. 026.

(收稿日期 2023-09-27)

(本文编辑:石俊强)