

DOI: 10.12235/E20210573

文章编号: 1007-1989 (2022) 08-0074-05

论著

内镜逆行胰胆管造影术在胆囊癌合并恶性 梗阻性黄疸中的临床应用价值

徐庆成, 陈娟, 朱滢, 潘长宝, 倪修凡, 邓登豪, 刘军, 陈超伍

(苏北人民医院 消化内科, 江苏 扬州 225001)

摘要: 目的 探究内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)在胆囊癌合并恶性梗阻性黄疸中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析2016年1月—2019年9月该院收治的20例胆囊癌合并恶性梗阻性黄疸患者的临床资料,比较ERCP治疗前后总胆红素(TBil)和直接胆红素(DBil)水平,以及病理组织情况。**结果** ERCP治疗前后TBil [(230.61±100.73)和(110.10±55.02) μmol/L]和DBil [(190.93±99.72)和(88.13±38.30) μmol/L]比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),采用活检钳和细胞刷联合活检的阳性率高于单项活检($P = 0.019$, $P = 0.008$)。**结论** ERCP对于晚期胆囊癌合并恶性梗阻性黄疸患者有较好的退黄效果,改善了患者生活质量,可在患者无外科手术指征时取活检确诊胆囊癌,为进一步综合治疗提供病理依据。

关键词: 内镜逆行胰胆管造影术; 恶性梗阻性黄疸; 活检; 胆囊癌; 诊断

中图分类号: R735.8

Clinical value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallbladder carcinoma with malignant obstructive jaundice

Qing-cheng Xu, Juan Chen, Ying Zhu, Chang-bao Pan, Xiu-fan Ni,

Deng-hao Deng, Jun Liu, Chao-wu Chen

(Department of Gastroenterology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in diagnosis and treatment of gallbladder carcinoma with malignant obstructive jaundice. **Methods** Clinical data of 20 patients with gallbladder cancer complicated with malignant obstructive jaundice from January 2016 to September 2019 were retrospectively analyzed. The levels of total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil) and pathological tissues before and after ERCP were compared. **Results** There were statistical significances in TBil [(230.61±100.73) vs (110.10±55.02) μmol/L] and DBil [(190.93±99.72) vs (88.13±38.30) μmol/L] before and after ERCP treatment ($P < 0.05$). The positive rate of combined biopsy with biopsy forceps and cell brush was higher than that of single biopsy ($P = 0.019$, $P = 0.008$). **Conclusion** ERCP has a significant effect in treatment of gallbladder carcinoma with malignant obstructive jaundice, and is very helpful to improve the quality of life of patients. At the same time, ERCP can also take biopsy to diagnose gallbladder carcinoma when patients have no surgical indications, so as to provide pathological basis for further comprehensive treatment.

Keywords: endoscopic retrograde cholangiopancreatography; malignant obstructive jaundice; biopsy; gallbladder carcinoma; diagnosis

收稿日期: 2021-09-15

[通信作者] 陈娟, E-mail: chenjuan406512@163.com; Tel: 18051060406

梗阻性黄疸主要因肝外或肝内胆管部分或完全机械性梗阻引起,导致胆汁淤积和血清胆红素升高,而胆管内压升高可严重损害人体各个器官。临床上通过B超、CT和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)发现肿瘤,取活检做病理检查是诊断的金标准。部分胆囊癌患者初诊时肿瘤分期已偏晚期,无法行外科手术,获得病理诊断可以为下一步治疗提供临床依据^[1-3],但无法外科手术治疗的同时,胆囊癌病理获取也相对困难。当晚期胆囊癌侵犯胆管导致梗阻性黄疸时,患者常需要行退黄治疗,包括:经皮肝穿刺胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)和内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等^[4-7],在退黄的同时行病理活检,为晚期肿瘤患者下一步治疗提供病理支持^[8]。ERCP在临床应用时间较长,技术已经十分成熟,可直接观察乳头形态及胰胆影像,还可对病变部位进行活检以明确诊断,其优点为创伤小、疗效确切、可视性和可反复操作,是检查胰胆疾病的重要手段^[9-10]。本研究旨在探讨ERCP在胆囊癌合并恶性梗阻性黄疸中的临床应用价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年1月—2020年9月本科20例胆囊癌合并恶性梗阻性黄疸患者的临床资料。其中,男7例,女13例,年龄56~88岁,手术时间(34.50±24.50)min。所有患者常规行腹部CT增强扫描和磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)检查,考虑胆囊癌伴胆总管侵犯,无法行外科手术,行ERCP减轻黄疸症状,并取活检送病理。

纳入标准:年龄为50~88岁;影像学诊断为晚期胆囊癌;无法外科手术;合并梗阻性黄疸[总胆红素(total bilirubin, TBil) > 34.2 μmol/L,直接胆红素(direct bilirubin, DBil) / 胆红素 > 50%];经MRCP证实胆囊癌侵犯胆总管。排除标准:其他原因引起的梗阻性黄疸;无法耐受ERCP手术者;拒绝签署手术知情同意书。

1.2 器械与设备

十二指肠镜(型号:TJF-260,生产厂家:Olympus),双腔切开刀(生产厂家:Olympus),斑马导丝(生产厂家:美国COOK公司,规格:0.035),超细内镜活检钳(生产厂家:南京微创医学科技有限公司),X光机(生产厂家:美国GE公司),胆管细胞刷(生产厂家:美国COOK公司,规格:DLB-35-1.5-S)。

1.3 方法

20例患者均行ERCP,了解胆管梗阻情况,明确病变部位及范围。患者取左侧卧位,术前常规肌注山莨菪碱10 mg,口咽部用利多卡因胶浆行局部麻醉,静脉给予丙泊酚麻醉。经口、食管、贲门和胃幽门插入十二指肠镜至十二指肠降部,见乳头开口呈颗粒样,继续插管进入胆管,通过切开刀将造影剂注入,行ERCP。在导丝引导下,用活检钳在胆管病变段活检2至3次,夹取2块以上的组织块,用10%福尔马林固定后送病检。同时,沿导丝将胆管细胞刷及外套管推入至病变上方后推出胆管细胞刷,在病变处反复上下刷取细胞学组织10次后,将胆管细胞刷退回外套管一并拔出。待干燥后用无水酒精固定,送病理检查。最后置入支架,释放支架后见胆汁流出^[4]。

1.4 观察指标

记录患者术前及术后7 d的TBil和DBil水平,观察ERCP活检钳和细胞刷取得的病理情况,记录术后并发症(胰腺炎、穿孔、出血和急性胆管炎等)的发生情况。

1.5 统计学方法

选用SPSS 21.0统计软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行配对 t 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 梗阻性黄疸改善情况

患者术后TBil[(230.61±110.73)和(110.10±55.02) μmol/L]和DBil[(190.93±99.72)和(88.13±38.30) μmol/L]均较术前明显下降,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 活检结果

所有患者经 ERCP 退黄，并取活检行病理检查。其中，16 例病理证实为腺癌，1 例考虑神经内分泌癌，仍有 3 例病理未寻见肿瘤细胞。活检钳活检与细胞刷刷检比较，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.10$, $P = 0.751$)，但活检钳和细胞刷联合活检相较于单独使用活检钳或者细胞刷，能明显提高诊断阳性率 ($\chi^2 = 5.58$, $P = 0.019$; $\chi^2 = 7.03$, $P = 0.008$)。见表 2。

2.3 术后并发症

术后 1 例出血，呕血一次，约 20 mL，予以保守治疗后好转，未行进一步检查。1 例术后淀粉酶增高伴有腹痛症状，CT 检查提示：胰腺渗出，予以保守治疗以及对症处理后好转。1 例出现发热伴腹痛，考虑胆道感染。20 例患者均未出现严重并发症。

表 1 治疗前后 TBil 和 DBil 比较 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of TBil and DBil before and after treatment ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

时间	TBil	DBil
术前	230.61±110.73	190.93±99.72
术后 7 d	110.10±55.02	88.13±38.30
<i>t</i> 值	4.70	4.30
<i>P</i> 值	0.008	0.012

表 2 单项活检与联合活检方式比较 例(%)
Table 2 Comparison of single biopsy and combined biopsy *n* (%)

活检方式	阳性	阴性
细胞刷	9(45.0) [†]	11(55.0)
活检钳	10(50.0) [†]	10(50.0)
联合活检	17(85.0)	3(15.0)

注：†与联合活检比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)

3 讨论

胆囊癌早期无特异性临床表现，部分患者就诊时已至晚期，其中有远处转移或者基础疾病者居多，体质差，病情复杂，已失去了外科手术机会。因此，获

取病理依据，指导下一步治疗方案极为重要，但晚期胆囊癌患者病理标本的获取相对困难。部分胆囊癌侵犯胆管引起梗阻性黄疸，此类患者需要行退黄治疗，如：ERCP 或 PTCD 等。在行 ERCP 同时行病理活检，可以明确诊断，解除黄疸，并制定下一步的治疗方案。ERCP 可直视病变，清晰显示胆管全貌，确定癌肿位置和范围^[11-12]。

本研究均为无法行外科手术治疗，且合并梗阻性黄疸的患者，其梗阻性黄疸均为胆囊癌侵犯胆管引起。ERCP 可置入支架解除梗阻，有效改善患者临床症状和肝功能。本研究中，ERCP 置入支架术后 7 d，TBil 和 DBil 均较术前明显下降 ($P < 0.05$)，在 ERCP 取病理活检进一步明确诊断时，使用细胞刷联合活检钳可减少漏诊的风险。本研究中，取病理活检成功率较高，术后并发症的发生率为 15.0%，1 例术后出血，1 例术后并发胰腺炎，1 例术后出现胆道感染，均经保守治疗后好转。笔者认为，术前需注意与患方积极沟通病情，告知风险。

目前，新型 SpyGlass 系统在临床中逐步推广使用，但需借助 ERCP 操作才能实现，且该系统仅提供视觉内镜下诊断，仍需病理诊断确诊^[13-15]。

晚期胆囊癌无法外科手术时，进一步的放化疗需提供病理依据。获取晚期胆囊癌病理的方式包括：外科姑息性手术、穿刺活检、胆汁脱落细胞以及循环肿瘤细胞检测等。外科手术对于晚期胆囊癌的治疗效果不理想，且手术创伤大，术后并发症多，如果术中出现胆囊破溃或胆汁泄漏等，可能增加转移和腹膜播散的风险，影响患者预后^[3]。对于合并有肝转移的胆囊癌患者，穿刺活检可以提供病理依据。若患者合并梗阻性黄疸，出血风险也会增加^[16]。胆汁脱落细胞检测对于胆道系统恶性肿瘤的诊断阳性率较低，获取胆汁的操作过程中，有可能导致肿瘤穿刺针道转移^[17-18]。循环肿瘤细胞检测阳性率低，诊断胆囊恶性肿瘤的意义尚不明确，但对于肿瘤突变负荷检测的预后判断有一定意义^[19]。当胆囊恶性肿瘤合并梗阻性黄疸时，ERCP 可以解决梗阻性黄疸以及获取病理组织，避免了二次手术获取病理。

综上所述，ERCP 对于胆囊癌合并恶性梗阻性黄

疸的患者,不仅可降低胆管内压,减轻黄疸程度,改善生活质量,还对获得病理阳性诊断有重要意义,且操作安全、简便,疗效好,值得临床推广。但由于本研究样本量较少,结果可能存在一定偏倚,有待进一步大样本和多中心的研究加以验证。

参 考 文 献 :

- [1] 李茂岚,刘颖斌.胆道恶性肿瘤临床研究进展与展望[J].中国实用外科杂志,2020,40(2):167-170.
- [1] LI M L, LIU Y B. Progress and prospect of clinical research on biliary tract cancers[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(2): 167-170. Chinese
- [2] 吴自友,龚伟.胆囊癌免疫治疗现状与进展[J].中华肝脏外科手术学电子杂志,2021,10(1):15-19.
- [2] WU Z Y, GONG W. Status and progress of immunotherapy for gallbladder cancer[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery: Electronic Edition, 2021, 10(1): 15-19. Chinese
- [3] 付佳祿,李起,张东,等.《胆囊癌诊断和治疗指南》(2019版)更新解读[J].肝胆胰外科杂志,2020,32(11):659-663.
- [3] FU J L, LI Q, ZHANG D, et al. Updated interpretation of guidelines for diagnosis and treatment of gallbladder cancer (2019 edition)[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2020, 32(11): 659-663. Chinese
- [4] 陈圣雄,王文斌.中国ERCP指南(2018版)解读[J].河北医科大学学报,2021,42(4):373-375.
- [4] CHEN S X, WANG W B. Chinese ERCP guidelines (2018 edition) interpretation[J]. Journal of Hebei Medical University, 2021, 42(4): 373-375. Chinese
- [5] 刘丰豪,蒋晓忠,余钰,等.ERCP与PTCD应用于恶性梗阻性黄疸疗效对比的Meta分析[J].中国内镜杂志,2020,26(3):43-51.
- [5] LIU F H, JIANG X Z, YU Y, et al. Comparison of curative effect between ERCP and PTCD in treatment of malignant obstructive jaundice: a Meta-analysis[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(3): 43-51. Chinese
- [6] 朱晓丹,陈卫刚,韩岩智,等.恶性梗阻性黄疸不同姑息治疗方法疗效观察[J].中国内镜杂志,2015,21(4):371-374.
- [6] ZHU X D, CHEN W G, HAN Y Z, et al. Clinical observation on malignant obstructive jaundice after different palliative treatment[J]. China Journal of Endoscopy, 2015, 21(4): 371-374. Chinese
- [7] 蒋孙路,黄强,翟东升.经内镜逆行胰胆管造影术和经皮肝穿刺胆道引流术治疗恶性梗阻性黄疸的疗效对比[J].中国内镜杂志,2018,24(1):75-79.
- [7] JIANG S L, HUANG Q, ZHAI D S. Comparison of clinical curative effect between ERCP and PTCD in treatment of malignant obstructive jaundice[J]. China Journal of Endoscopy, 2018, 24(1): 75-79. Chinese
- [8] 刘军,陈娟,陈超伍,等.经ERCP导丝引导胆道活检结合气囊扩张涂片在诊断肝门部胆管恶性肿瘤中的应用[J].中国内镜杂志,2018,24(6):48-52.
- [8] LIU J, CHEN J, CHEN C W, et al. Application of the guidewire-assisted biopsy and balloon dilation cytology smear through ERCP in diagnosis of patients with hilar cholangiocarcinoma[J]. China Journal of Endoscopy, 2018, 24(6): 48-52. Chinese
- [9] PAI M, VALEK V, TOMAS A, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation for clearance of occluded metal stent in malignant biliary obstruction: feasibility and early results[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37(1): 235-240.
- [10] 蔡瑜,燕普,李武军,等.三种胆道外引流术治疗梗阻性黄疸的短期疗效及术后肝功能的影响[J].中华普外科手术学杂志:电子版,2020,14(5):504-507.
- [10] CAI Y, YAN P, LI W J, et al. The short-term effect of three kinds of biliary drainage on obstructive jaundice and influence of postoperative liver function[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Edition, 2020, 14(5): 504-507. Chinese
- [11] 李越,何南,曹良启.内镜治疗恶性胆道梗阻的应用现状[J].中华普通外科学文献:电子版,2017,11(1):56-60.
- [11] LI Y, HE N, CAO L Q. Research progress of endoscopic treatment for malignant biliary obstruction[J]. Chinese Archives of General Surgery: Electronic Edition, 2017, 11(1): 56-60. Chinese
- [12] 姜宏雪,郭杰芳,金震东.超声内镜在胆系疾病诊治中的应用进展[J].中华消化内镜杂志,2016,33(8):572-574.
- [12] JIANG H X, GUO J F, JIN Z D. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and treatment of biliary diseases[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2016, 33(8): 572-574. Chinese
- [13] 鲍徐敏,黄海涛,金杭斌,等.SpyGlass内镜直视系统在不明原因胆道狭窄诊断中的价值[J].中华消化内镜杂志,2020,37(3):180-184.
- [13] BAO X M, HUANG H T, JIN H B, et al. Diagnostic value of SpyGlass endoscopy system for unknown biliary stricture[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2020, 37(3): 180-184. Chinese
- [14] 徐雯,苗龙,王正峰,等.SpyGlass™DS直视化系统在胆道疾病诊疗中的应用[J].临床肝胆病杂志,2020,36(11):2626-2629.
- [14] XU W, MIAO L, WANG Z F, et al. Application of SpyGlass™DS Direct Visualization System in the diagnosis and treatment of biliary tract diseases[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2020, 36(11): 2626-2629. Chinese
- [15] 王曼彤,王宏光,郭庆梅,等.SpyGlass胆道镜下射频消融治疗胆道恶性梗阻的疗效分析[J].中华消化内镜杂志,2016,33(12):886-887.

- [15] WANG M T, WANG H G, GUO Q M, et al. Radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction under SpyGlass choledochoscope[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2016, 33(12): 886-887. Chinese
- [16] 牛旭, 冯章东, 张腾, 等. 经皮肝穿刺胆道引流术和内镜下胆管内引流术对晚期恶性梗阻性黄疸患者围术期指标和术后并发症的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(3): 378-381.
- [16] NIU X, FENG Z D, ZHANG T, et al. Effects of percutaneous transhepatic cholangial drainage and endoscopic retrograde biliary drainage on perioperative indicators and postoperative complications in patients with advanced malignant obstructive jaundice[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2022, 37(3): 378-381. Chinese
- [17] GOU Q, ZHANG C Z, SUN Z H, et al. Cell-free DNA from bile outperformed plasma as a potential alternative to tissue biopsy in biliary tract cancer[J]. ESMO Open, 2021, 6(6): 100275.
- [18] ADRAIT A, DUMONCEAU J M, DELHAYE M, et al. Liquid biopsy of bile based on targeted mass spectrometry for the diagnosis of malignant biliary strictures[J]. Clin Transl Sci, 2020, 14(1): 148-152.
- [19] HAN J Y, AHN K S, KIM T S, et al. Liquid biopsy from bile-circulating tumor DNA in patients with biliary tract cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(18): 4581.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

徐庆成, 陈娟, 朱滢, 等. 内镜逆行胰胆管造影术在胆囊癌合并恶性梗阻性黄疸中的临床应用价值[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(8): 74-78.

XU Q C, CHEN J, ZHU Y, et al. Clinical value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallbladder carcinoma with malignant obstructive jaundice[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(8): 74-78. Chinese