

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.049

慢性胰腺炎致胆道狭窄的诊疗研究进展

刘攀 综述, 刘长安[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆 400010)

关键词: 慢性胰腺炎; 胆道狭窄; 诊断; 治疗

中图分类号: R576

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)17-2670-03

慢性胰腺炎(CP)是各种病因引起的胰腺实质损伤,胰腺组织纤维化和内、外分泌功能出现不可逆改变的慢性炎性疾病。CP的并发症使其临床症状加重,胰腺实质明显纤维化或炎性增生改变,并可出现假性囊肿、胆道梗阻、十二指肠梗阻、胰源性门静脉高压等并发症^[1]。随我国饮酒人群的增加及生活、饮食习惯的改变,CP的发病率逐年增加^[2]。目前CP仍是一种无法治愈的慢性炎性疾病,几乎所有的治疗都围绕CP的症状和出现的胆道、十二指肠梗阻及区域门静脉高压等并发症开展^[3]。目前我国关于CP导致胆道狭窄的报道较少,因此现就CP导致胆道狭窄的发病率、发病机制、临床表现及治疗等作一综述。

1 CP的发病率

CP致胆道狭窄的发病率在我国目前无相关统计学数据。ABDALLAH等^[4]统计了西方国家1980—1992年的文献数据,其发病率约占CP的3%~46%,较大的统计差异在于纳入统计患者的数量及对无症状胆道狭窄的发现程度。RAY等^[5]报道的一个单中心340例CP患者的分析数据显示,CP胆道狭窄的发病率为18%。结合所报道的病例数量及诊断水平的提高,18%可能与真实发病率更加接近。

2 CP的发病机制

胆总管胰腺段与胰腺的解剖关系:85%的胆总管贯穿于胰腺中,其余未贯穿胰腺的均在与胰腺邻近的后方^[6]。根据REGIMBEAU等^[7]对胆总管狭窄所分的5种类型,CAUCHY等^[8]观察CP导致的胆道狭窄的主要类型为Ⅰ型和Ⅲ型(Ⅰ型占60%):Ⅰ型为胆总管胰腺段长梭形均匀光滑的向心性狭窄,上方胆管扩张并移位成角呈屈膝样不全性梗阻;Ⅲ型为胆总管胰腺段沙漏样狭窄。且其狭窄位置及狭窄长度与上述解剖关系相对应。在解剖关系的基础上,反复发生的炎性使胆总管胰腺段形成炎性瘢痕性狭窄^[9]。同时,有报道统计存在胆道狭窄的非胆源性CP患者,胰腺钙化灶的发生率为100%,胰头肿大(直径>4 cm)的发生率为56%~86%,胰头肿块的发生率为31.7%~43.6%,假性囊肿的发生率为40%~48%^[5,10-11]。同时CATAIDEGIRMEN等^[12]观察胰头的大小与胆道狭窄程度呈正相关。所以认为CP致胆道狭窄的发生是以胆总管胰腺段因长期慢性炎性

形成瘢痕性狭窄为主因,肿大的胰头压迫和可能的假性囊肿压迫共同作用的结果。

3 CP的临床表现

CP致胆道狭窄的患者与胆道相关的临床表现差别较大,这也导致其发病率的巨大差异:(1)统计显示约17%的患者无任何相关的临床症状,仅在行肝功能检测时发现异常^[4]。(2)约有30%~50%的患者存在黄疸,但黄疸可能是短暂、复发或是持续性的^[4]。(3)约有10%的患者出现胆管炎,但致命性胆管炎很少是患者的首要症状^[13-14]。(4)CP致胆道狭窄引起的继发性胆汁性肝硬化在OHYAMA等^[15]的报道中发生率约为7.3%,RAY等^[5]报道的发生率为3%。(5)文献报道过1例患者由非胆源性CP引起胆道狭窄,造成胆管炎并最终导致肝脓肿^[16]。但通常其临床表现多合并其他与CP相关的临床症状,其中腹痛占95%~100%^[10,17]。

4 CP的辅助检查

实验室检查,血清碱性磷酸酶(ALP)升高为最常见的异常项目,ALP升高出现的患者约为63%~100%^[5]。但无证据表明ALP的升高程度与胆总管狭窄程度相关。同时存在短暂、复发或是持续性的血清胆红素升高,这与前述的临床表现相对应^[4]。影像学检查表明,超声能发现约80%的胆道狭窄,但CT扫描通常能更好地显示胰腺实质和胰腺导管的形态变化,包括胰腺肿块和假性囊肿。胆管造影术能明确胆道狭窄的存在并评估其狭窄程度,ERCP或MRCP均可显示胰管和胆管形态,但ERCP在需行胆道支架时和细胞学检查时可能更重要。正常情况下应尽量首选非侵袭性手段,同时超声内镜(EUS)及肿瘤指标CA-199是鉴别良、恶性时的重要手段和指标^[5]。由于CP致胆道狭窄患者在临床诊治时需获得更多的辅助检查信息,目前大多临床医师选择多项辅助检查结合,从而更好地确定患者的治疗方案^[5,10-11,13,15]。

5 CP的治疗

排除恶性肿瘤时,治疗方案的选择主要根据胆道狭窄的严重程度与CP相关其他并发症的存在与否及其严重程度,其治疗方式的区别在于是否行胆道引流。

5.1 保守治疗 CP患者主要就诊原因为疼痛,而非

[△] 通信作者, E-mail: liuchangancyfey@163.com。

胆道狭窄相关症状,胆道狭窄多在就诊时行肝功能检测发现不同的 ALP 升高或超声检查提示胆道狭窄而被重视。仅有部分患者单纯因黄疸就诊^[13]。20%~50% 黄疸患者其黄疸会在 1 个月内随胆道急性炎症的消退而自发性消失^[4]。有研究报道的继发性胆汁性肝硬化发生率约为 0~7.3%^[5]。因此,对无症状或仅有较轻症状的 CP 胆道狭窄患者,推荐保守治疗,并建议每 6 个月复查肝功能及超声检查,同时因为继发性胆汁性肝硬化的低发生率,不推荐肝穿刺活检^[4]。

5.2 胆道引流 对 CP 中胆道狭窄胆道引流的适应证总结为:(1)反复发作的胆管炎或胆道感染。(2)活检证实的胆汁性肝硬化。(3)合并胆总管结石。(4)无法排除胰腺癌可能。(5)影像学提示胆管进行性扩张。(6)黄疸持续超过 1 个月。(7)血清 ALP>正常值 3 倍且超过 1 个月^[15]。目前我国众多专家认同其为 CP 相关胆道狭窄行胆道引流的适应证,但考虑到继发性胆汁性肝硬化的低发生率,一些临床医师对第 7 条持保留意见^[4]。关于胆道引流,目前的治疗方式有胆道支架置入及外科手术引流。而引流方式取决于患者的 CP 相关其他并发症、患者身体状况及意愿,同时也取决于所在医院的内镜及外科经验^[18]。

5.2.1 胆道支架置入 DHIR 等^[19]首先报道内镜逆行胰胆管造影(ERCP)引导下胆道支架置入术治疗 CP 致胆道狭窄。单个塑料支架置入被证明对患者的中短期治疗有效,且可作为基础条件较差的患者长期治疗的基础。因塑料支架有较低的围介入期并发症发生率、价格便宜、可重复等优势,同时多个塑料支架的置入应用可改善患者的最终结果,塑料支架置入受到欧洲胃肠道内镜学会的推荐^[18,20]。且有学者近期临床研究显示,多个塑料支架应用于合并胰管结石的胆道狭窄患者有较好的治疗效果,其研究中的 60% 患者胆道狭窄得到完全好转^[21]。然而,考虑到因塑料支架置入通常需在 1 年内多次内镜治疗,从而增加内镜治疗及住院成本,使患者依从性降低,同时 CP 患者有较长的生命预期及需治疗的其他并发症,一些临床医师对塑料支架置入持保留意见^[5,10,22]。FISCHER 等^[23]设计用于永久性放置的自膨式金属支架用于良性胆道狭窄时,其初始成功率为 100%,但在其长期随访中(22~50 个月),支架的阻塞率为 62%,其 12 个月的支架通畅率为 100%,30 个月时仍有 37%。随支架材料及技术的进一步发展,目前可移除全覆膜金属支架逐渐被应用,秦仁义^[24]报道 17 例患者中,11 例患者使用可移除全覆膜金属支架后患者的狭窄完全消退,且在随后 3.8 个月的随访中狭窄无复发。但 ERCP 对有上消化道手术史或有其他解剖异常的患者存在插管失败的可能,随 EUS 引导下胆道引流(EUS-BD)技术的快速发展,其在 ERCP 操作失败后的胆道引流上体现出了明显的优势,对 ERCP 失败的 EUS-BD,研究综合报道的成功率达 90.7%,且近年报道的成功率正逐渐上升,但患者以恶性胆道梗阻为

主,不过其 EUS 引导下对接技术及 EUS 引导下顺行胆汁引流术对 ERCP 操作失败的 CP 所致的良性胆道狭窄作用仍值得期待^[25]。目前支架置入可作为高风险手术患者、无其他相关 CP 并发症患者及无手术意愿患者的一线治疗方案,且随内镜及支架技术的持续发展,未来可能会发挥更大的作用。

5.2.2 外科手术引流 无疼痛及炎性肿块情况下,胆囊空肠吻合、胆总管十二指肠吻合及胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术均能提供有效的胆道引流。虽然胆囊空肠吻合术更容易构建,但其长期失败率高达 23%^[13]。同时胆总管十二指肠吻合术的远期并发症较胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术高,且当需另外的胰管或假性囊肿引流时,胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术被认为是更好的选择^[4-5]。

当患者合并疼痛而不考虑肿瘤时,保留十二指肠的胰头切除术(DPPHR)为治疗的首选术式。胰头的取出可使胰腺段胆总管获得一定的减压,从而使胆道通畅度得以恢复,故一些机构选择术中行胆道造影以明确是否需进一步胆道引流^[4-5]。联合 DPPHR 胆道引流目前主要包括胆总管十二指肠吻合术、胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术及胰、胆管空肠吻合术,3 种联合手术方式均能提供较好的早期成功率。但 DPPHR+胆总管十二指肠吻合术被证明在长期成功率及长期并发症方面比其他 2 种更差。DPPHR+胰、胆管空肠吻合术最初由有关学者报道,目的是避免额外的胆肠吻合,在后期随访中显示,其手术操作时间更短,术后短期随访显示总住院时间更短、术后胆漏及术后胃排空障碍等并发症均较 DPPHR+胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术低^[17]。不过多中心报道均指示其发生再狭窄的概率明显高于 DPPHR+胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术^[5,10]。目前关于其再狭窄发生率较高的原因尚无明确定论,一些学者认为可能的原因为切除胰头时引起远端胆管的局部缺血或炎性胰头组织切除不够,另一个潜在的解释可能与术后酒精的继续饮用有关。秦仁义^[24]对 CP 合并胆道梗阻引流方案的选择时分别描述了胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术及胰、胆管空肠吻合术的手术操作方式,但未将 2 种方案进行对比。目前一些临床医师在行 DPPHR 时胰腺段胆总管受到损伤或术中胰头切除后若胰腺段胆总管较易触及时选择使用这种术式^[5,10]。但由于目前采用该术式的患者数量有限,其临床意义还有待进一步讨论。考虑到其他术式的弊端或不确定性,同时 DPPHR+胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术明确的有效性,更多外科医师仍更倾向于首选 DPPHR+胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术治疗合并疼痛的 CP 引起的胆道狭窄^[4-5,10]。

但是,当不能排除恶性肿瘤时,保留幽门胰十二指肠切除术仍然是标准术式^[4-5]。

6 总结与展望

CP 致胆道狭窄通常提示晚期疾病,其胆道相关

临床表现取决于胰腺段胆总管炎性瘢痕的严重程度及急性炎症反复发作的频率,同时受到胰头肿块及胰腺假性囊肿影响。对无症状或是仅有微小症状的患者,推荐保守治疗并每 6 个月监测肝功能及复查腹部彩超。对症状性 CP 相关胆道狭窄,外科引流被认为是更优的治疗方式,DPPHR 联合胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合术被证明具有更好的长期效果,但联合胰、胆管空肠吻合术的优劣仍需要进一步讨论。同时,随内镜及支架技术、材料的进步,胆道支架置入术在治疗中逐渐发挥了更大的作用,其适应证逐渐增加,未来可能发挥更重要的作用。但是,当不能排除恶性肿瘤时,标准术式仍然是胰十二指肠切除术。

参考文献

- [1] 苗毅,刘续宝,赵玉沛,等.慢性胰腺炎诊治指南(2014)[J].临床肝胆病杂志,2015,53(3):322-326.
- [2] 赖雅敏,郭涛,丁辉,等.北京协和医院 346 例慢性胰腺炎人口学特征、病因变迁及临床特点[J].协和医学杂志,2015,13(2):89-95.
- [3] 刘续宝,谭春路.慢性胰腺炎的个体化外科治疗[J/CD].中华普通外科学文献(电子版),2012,6(6):8-9.
- [4] ABDALLAH A A, KRIGE J E J, BORNMAN P C. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis[J]. J Int Hepat Pancr Bilia Assoc, 2007, 9(6): 421.
- [5] RAY S, GHATAK S, DAS K, et al. Surgical management of benign biliary stricture in chronic pancreatitis: A single-center experience[J]. Indian J Surg, 2015, 77(2): 608-613.
- [6] REBIB L, YZET T, COSSE C, et al. Frey procedure for the treatment of chronic pancreatitis associated with common bile duct stricture[J]. 国际肝胆胰杂志(英文版), 2013, 12(6): 637.
- [7] REGIMBEAU J M, FUKS D, BARTOLI E, et al. A comparative study of surgery and endoscopy for the treatment of bile duct stricture in patients with chronic pancreatitis[J]. Surg Endos Other Int Tech, 2012, 26(10): 2902-2908.
- [8] CAUCHY F, REGIMBEAU J M, FUKS D, et al. Influence of bile duct obstruction on the results of Frey's procedure for chronic pancreatitis[J]. Pancreatolgy, 2014, 14(1): 21-26.
- [9] VIJUNGCO J D, PRINZ R A. Management of biliary and duodenal complications of chronic pancreatitis[J]. World J Surg, 2003, 27(11): 1258-1270.
- [10] MERCADO M A. Current management of benign and malignant bile duct strictures [J]. Revista De Gastroenterología De México, 2011, 76(2): 120.
- [11] CUNNINGHAM S C, NAPOLITANO L M. Pyogenic liver abscess complicating biliary stricture due to chronic pancreatitis[J]. Surg Infect, 2004, 5(2): 188.
- [12] CATAIDEGIRME G, BOGOEVSKI D, MANN O, et al. Late morbidity after duodenum-preserving pancreatic head resection with bile duct reinsertion into the resection cavity [J]. British J Surg, 2008, 95(4): 447.
- [13] DUMONCEAU J M, TRINGALI A, BLERO D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. Endoscopy, 2012, 44(3): 277.
- [14] CATALANO M F, LINDER J D, GEORGE S, et al. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2005, 60(6): 945.
- [15] OHYAMA H, MIKATA R, ISHIHARA T, et al. Efficacy of multiple biliary stenting for refractory benign biliary strictures due to chronic calcifying pancreatitis[J]. World J Gastrointest Endos, 2017, 9(1): 12-18.
- [16] PARK J S, LEE S S, SONG T J, et al. Long-term outcomes of covered self-expandable metal stents for treating benign biliary strictures[J]. Endoscopy, 2016, 48(5): 440-447.
- [17] CANTU P, HOOKEY L C, MORALES A, et al. The treatment of patients with symptomatic common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis using partially covered metal stents: a pilot study[J]. Endoscopy, 2005, 37(8): 735-739.
- [18] MAHAJAN A, HO H, SAUER B, et al. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: midterm evaluation (with video)[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2009, 70(2): 303.
- [19] DHIR V, ISAYAMA H, ITOI T, et al. Endoscopic ultrasonography-guided biliary and pancreatic duct interventions[J]. Digest Endos Offic J Japan Gastroenterolog Endos Soci, 2017, 29(4): 472-485.
- [20] ZHAO X, CUI N, WANG X, et al. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine, 2017, 96(9): e6220.
- [21] KHAJANCHEE Y S, CASSERA M A, HAMMILL C W, et al. Outcomes following laparoscopic choledochoduodenostomy in the management of benign biliary obstruction[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(4): 801-805.
- [22] MERDRIGNAC A, BERGEAT D, RAYAR M, et al. Frey procedure combined with biliary diversion in chronic pancreatitis[J]. Surgery, 2016, 160(5): 1264-1270.
- [23] FISCHER T D, GUTMAN D S, WARNER E A, et al. Local pancreatic head resection: the search for optimal indications through quality of life assessments[J]. Ame J Surg, 2015, 210(3): 417.
- [24] 秦仁义. 胰腺病手术学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2017: 145-150.
- [25] MAJUMDER S, CHARI ST. Chronic pancreatitis[J]. Lancet, 2016, 387(31): 1957-1966.