

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.02.043

超声内镜在肝脏疾病中的应用进展

吕名南 综述, 李洪焱[△] 审校

重庆市南川区人民医院消化内科, 重庆 408400

关键词: 超声内镜; 肝脏疾病; 肝脏占位病变; 门静脉高压**中图分类号:** R575; R608**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2020)02-0275-04

超声内镜(EUS)于 20 世纪 80 年代首次应用于医学实践^[1],具有超声与内镜结合获取腹腔脏器详细信息的独特优势,已成为一种新的检查手段。20 世纪 90 年代, EUS 的应用仅出现在少数个案报道中, NGUYEN 等^[2]认为, EUS 可应用于肝脏占位病变。随着 EUS 引导切割式穿刺活检、肿瘤消融治疗、血管介入及各种穿刺引流技术的不断创新, EUS 的发展突飞猛进。本文就 EUS 在肝脏疾病的诊断和治疗方面的应用综述如下。

1 肝脏穿刺活检

肝脏穿刺活检在评价和指导肝病患者的治疗中起至关重要的作用,是肝脏疾病诊断的金标准^[3]。肝脏穿刺活检包括经皮肝脏穿刺活检、经颈静脉肝脏穿刺活检及外科手术或腹腔镜下肝脏穿刺活检。经皮肝脏穿刺活检是临床上最常用的肝脏穿刺活检方法,但在肝硬化患者的病理检查过程中,由于存在腹水和凝血功能障碍,经皮肝脏穿刺操作困难,风险较大。经颈静脉肝脏穿刺活检需要通过上腔静脉和肝静脉进入肝实质,因此不穿刺肝包膜,对于凝血功能障碍、明显腹水和病态肥胖患者,这种方法是首选^[4]。EUS 引导下的细针穿刺术(EUS-FNA)是一种新的活检方法,通过内镜将超声探头引入人体内进行超声扫描,可避免空腔脏器及骨性结构的干扰,同时缩短了与病灶的距离,可获得较清晰的检查图像,在超声图像及多普勒图像的指导下,可对病变进行精准穿刺活检,避免大出血发生。EUS 引导下的肝脏穿刺活检(EUS-LB)是肝脏穿刺活检方法的有效补充。肝左叶和尾状叶都靠近胃和十二指肠, EUS-LB 可轻松进行,但对同膈肌相邻的肝右叶部分和外段、下部的能力有限。

2 肝脏占位性病变

2.1 肝脏占位性病变的诊断 肝脏占位性病变分为良性病变(如肝囊肿、局灶性结节性增生、再生结节性增生、脓肿、腺瘤或血管瘤)和恶性病变(如原发性肝癌、肝内胆管癌、胆道囊腺瘤、转移性肝癌)^[5],这些病变通常经腹部超声、CT、MRI 及经皮肝脏穿刺活检确诊, EUS 是上述诊断方法的有效补充。(1)EUS 能弥

补 CT 对肝脏占位性病变诊断的不足,发现遗漏病变,特别是较小的病变。NGUYEN 等^[2]连续对 574 例怀疑或确诊有胃肠道或肺肿瘤病史患者的肝脏进行 EUS 检查,发现了 15 个肝脏占位性病变(5 个在肝右叶,10 个在肝左叶),在 EUS 检查前 CT 扫描只发现了其中 3 个肝脏病变,15 个病变中有 12 个小于 2 cm。(2)EUS-FNA 有助于区分肝脏占位性病变的良恶性,并发症发生率较低。TENBERGE 等^[6]发表了 1 项回顾性研究,他们向世界各地 EUS-FNA 中心发送了 1 份问卷,在 130 个中心中,21 个中心报告了 167 例肝脏 EUS-FNA, EUS 有助于诊断普通超声引导下穿刺未诊断的恶性肿瘤,同时对原发病灶进行定位,而 CT 只能报告肝转移病灶,其并发症发生率仅为 4.0%。HOLLERBACH 等^[7]的前瞻性研究中,41 例 EUS-FNA 患者平均穿刺 1.4 针, EUS-FNA 为 40 例患者提供了合适的活检标本,结合组织学和细胞学检查结果,其灵敏度为 94%,特异度为 100%,并发症发生率小于 2.5%。

2.2 肝脏占位性病变的治疗

2.2.1 肝癌 EUS 在肝癌治疗中的应用较少,一些病例报道强调了 EUS 在肝癌中的治疗作用,包括使用 EUS 引导乙醇注射和激光消融肝脏病变。BARCLAY 等^[8]报道了 1 例 3.3 cm 转移性肝癌,经多次 EUS 引导注射乙醇治疗,随访影像学检查显示肿瘤体积极小至 2 cm 以下。JIANG 等^[9]报道了 26 例难治性左肝恶性肿瘤在 EUS 引导下注射无水乙醇或注入碘 125 粒子的有效性及安全性研究,结果显示上述两种方法都有较好的治疗效果及安全性, EUS 引导下的碘 125 短程化疗预后更好,复发率较低。

2.2.2 肝囊肿 肝囊肿大多无症状,发病率约为 5%。无症状单纯性肝囊肿(SHC)患者女性与男性比约为 1.5:1.0,有症状或复杂肝囊肿患者女性与男性比约为 9:1。SHC 一般在腹部影像学上偶然诊断,只有 10%~16%的囊肿有症状,症状是由于肿块破裂、出血和感染所致,包括腹痛、恶心、呕吐、梗阻性黄疸和肝肿大^[10]。SHC 的治疗方案包括手术(开腹囊肿去顶、腹腔镜囊肿去顶、全囊肿切除和肝切除术)、

[△] 通信作者, E-mail: lihongyan005@sina.com。

经皮穿刺和硬化治疗^[11]。近年来,EUS 引导乙醇灌洗已成为一种较为流行的 SHC 治疗方式。LEE 等^[12]进行了 1 项单中心回顾性队列研究,比较 EUS 引导和经皮乙醇灌洗治疗大肝囊肿的疗效,经皮穿刺引流导管引流囊肿 10 例,EUS 引导乙醇灌洗引流囊肿 8 例,超声引导组采用无导丝引导的一步法囊肿引流术不需要置管,结果显示,在 11.5 个月和 15.0 个月随访中,囊肿大小分别减少了 97.5% 和 100.0%,两组均有良好的治疗效果。超声引导途径治疗肝左叶囊肿效果较好,经皮途径治疗肝右叶囊肿效果较好,尽管有理想的治疗效果,但还需要进一步多中心研究来证实这些发现,因为这是 1 项单中心研究。

2.2.3 肝脓肿 肝脓肿的定义是肝实质内化脓性物质的囊状集合,是最常见的腹腔脓肿。历史上,肝脓肿可通过手术或经皮介入治疗。自 2001 年以来,经皮手术的数量翻了一番,而外科手术的数量减少了约 20%。经皮脓肿引流成功率可达 100%,成为一线引流技术^[13]。另一方面,经皮穿刺引流存在相关并发症,包括导管脱落、肩胛下血肿、引流导管旁瘘、肝静脉瘘、肝肠瘘^[14]。EUS 引导下肝脓肿引流于 2005 年被 SEEWALD 等^[15]首次提出,此后,它已经成为一种新的替代方法。作者报道了 1 例肝左叶 11 cm 肝脓肿,经 EUS 引导下经胃途径成功引流,随访无并发症发生及复发。此后,又有多篇病例报道和系列报道成功地描述了 EUS 引导下经胃和经十二指肠入路引流肝脓肿^[16-17]。OGURA 等^[18]回顾性报道了 27 例患者行 EUS 引导下脓肿引流或经皮脓肿引流,EUS 引导组临床成功率优于经皮引流组,分别为 100% 和 82%;EUS 引导组安全性和住院时间均优于对照组。虽然这些数据令人鼓舞,但仍需要进行更多前瞻性研究来比较这两种干预措施的安全性和有效性。

3 门静脉高压和肝硬化

门静脉高压是终末期肝病或晚期肝纤维化的标志。当肝静脉压力梯度(HVPG) >5 mm Hg 时,被定义为门静脉高压;当 HVPG >10 mm Hg 时,可形成食管静脉曲张;当 HVPG >12 mm Hg 时,可发生食管静脉曲张破裂出血。胃镜检查是食管静脉曲张诊断、监测和治疗的基础。近十年来,EUS 已成为评价胃食管静脉曲张的重要工具。

EUS 通过计算食管远端 1/3 处所有食管曲张静脉的横断面表面积之和,可有效测量食管曲张静脉的大小。胃镜检查仍然是食管静脉曲张检测的金标准,EUS 对胃底静脉曲张检测的灵敏度更高。SAMA-RASENA 等^[19]研究显示,EUS 检测胃静脉曲张的能力是胃镜检查的 2 倍。由于 EUS 能较好地检测血管变化,一些专家认为 EUS 能比较容易地将胃皱襞增厚与较小的胃底静脉曲张区分开来,而较小的胃底静脉曲张很难通过胃镜检查来进行诊断。EUS 不仅可

以诊断食管胃底静脉曲张,还可以预测出血的危险。EUS 对食管侧支静脉的检测灵敏度较高。食管侧支静脉包括血管小的食管周围静脉和血管较粗大的食管旁静脉。EUS 能够检测到 90% 以上肝硬化患者的腔外静脉异常。一些胃肠病专家认为,如果肝硬化病因明确,如饮酒和长期患病毒性肝炎,那么通过 EUS 早期发现胃食管静脉曲张和其他静脉异常可减少肝脏穿刺活检的需要^[20]。食管侧支血管的检测不仅具有诊断意义,而且具有预后价值,严重侧支静脉和穿通支的存在有助于预测治疗后食管静脉曲张复发。KONISHI 等^[21]进行了 1 项研究,根据 EUS 检测到的胃贲门周围血管结构评估食管静脉曲张复发的风险,结果显示,在食管曲张静脉套扎术前 EUS 检查中,存在严重穿通支的患者 90% 以上会复发食管静脉曲张。MASALAITTE 等^[22]的另 1 项研究显示,EUS 所发现的严重食管侧支静脉被认为是静脉曲张复发的独立危险因素,由此表明与无穿通支的患者比较,这部分患者可能需要更密切的随访。

近年来,EUS 在胃食管静脉曲张的治疗中发挥了重要作用,EUS 引导下的硬化治疗越来越受欢迎。来自巴西的 1 项随机试验结果表明,EUS 引导下的食管侧支血管的硬化治疗与标准内镜下的硬化治疗同样有效^[23]。食管静脉曲张的胃镜治疗仍是治疗的标准,胃底静脉曲张出血仍是全球内镜医生面临的挑战。2 型胃食管静脉曲张通常体积较大,会导致大量出血。这些静脉曲张不能通过套扎有效治疗,需要针对伴随的穿通支和侧支静脉进行治疗,由于这些原因,EUS 引导下精确定位这些静脉的治疗变得非常流行^[24]。两种常见方式包括 EUS 引导的氰基丙烯酸酯注射(CI)和 EUS 引导的弹簧线圈栓塞(CE)^[25]。LEE 等^[12]对 54 例胃底静脉曲张出血患者进行研究,每 2 周行 EUS 引导的 CI 直至胃静脉曲张完全消失,作者报道说这种干预可以减少出血复发,提高患者生存率。1 项多中心研究比较了 CI 与 CE 治疗胃底静脉曲张出血的疗效,研究结果显示,EUS 引导的 CI 和 CE 治疗胃底静脉曲张均有效^[26],但采用 CE 治疗发生的不良反应较少,根除胃底静脉曲张的疗程较短。EUS 引导的硬化治疗也被成功地应用于治疗直肠静脉曲张出血的一些病例^[27]。

4 胆道梗阻

经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)是治疗良恶性胆道梗阻的一线治疗手段,即使是经过经验丰富的医生治疗,也有 5%~10% 的患者 ERCP 治疗失败,主要原因是插管失败或十二指肠乳头无法触及,例如由于壶腹部肿瘤侵犯或手术改变了解剖结构。此外,ERCP 可并发胰腺炎、胆管炎、出血、穿孔或支架阻塞,需要再次干预。在 ERCP 治疗失败病例中,经皮肝脏穿刺胆道引流术(PTBD)是唯一应用非手术方式

来实现胆道引流的方法。然而,报道的 PTBD 不良反应发生率很高,1/4 的患者在手术后出现出血、胆汁泄漏或急性胆管炎^[28]。

近年来,EUS 引导下胆道引流(EUS-BD)技术作为 PTBD 的一种替代方法被引入。在过去的 10 年中,不断增加的操作经验减少了不良事件的发生率,同时也提高了 EUS-BD 技术的临床成功率。回顾性比较分析已得出结论,与 PTBD 比较,采用 EUS-BD 治疗发生的不良事件更少,应该是 ERCP 失败病例的首选治疗方式^[29]。

EUS-BD 目前有 4 种技术^[30]:(1)会聚技术,该技术适合于逆行胆管插管失败的良性梗阻;(2)胆总管十二指肠吻合术,该技术主要用于壶腹部无法到达或逆行胆管插管失败的胆道远端恶性梗阻;(3)肝胃吻合术(HGS),该技术可用于壶腹部不可及、逆行胆管插管失败或 ERCP 不能引流左叶时的近端胆道梗阻;(4)EUS 引导下的经乳头支架置入术,该技术与上述会聚技术的初始步骤相同,但在放置导丝后,通过十二指肠乳头开孔顺行性置入金属支架,适合于良性胆道远端狭窄患者,常与 HGS 联合应用。

5 胆道出血

随着经皮穿刺活检、胆道引流、胆道造影等侵入性肝胆手术的出现,胆道出血的发生率越来越高,最常见的原因是意外或医源性创伤。出血通常在创伤后 4 周内,但也有报道更长时间出现出血。出血常通过肝血管造影进行诊断,并通过血管栓塞进行止血。患者行胃镜及 EUS 检查发现,胆管及胆囊内存在可移动的高回声物质,不伴有声影,提示胆道出血。胆道出血的诊断比较困难,超声和 CT 扫描有助于检测血肿或动静脉瘘的存在,它们有时可能发现胆管内的血块,但更多的时候并不一定能发现。因此,在遇见不明原因的消化道出血时,特别是有肝外伤病史的患者,应考虑行 EUS 检查。

6 并发症

由于 EUS 的特殊机械性能和高级内窥镜专家的不断培训,其并发症发生率较低,但仍值得注意。大部分与 EUS 相关的并发症都发生在 EUS-FNA 期间,与 EUS 和 EUS-FNA 相关的病死率为 0.02%。EUS 的主要并发症是穿孔,特别是在有角度的区域和存在意外的解剖改变时,穿孔更容易发生。EUS-FNA 的并发症包括出血、疼痛、发热、腹腔积血、死亡。

7 结 语

EUS 是一种新兴的临床检查技术,其在肝脏疾病诊断中的应用越来越多。EUS 能够弥补影像学检查的不足,可发现肝脏中较小的占位性病变,可协助区分良恶性病变。EUS-LB 是一种新的肝脏穿刺活检方法,是对传统肝脏穿刺活检的有效补充,有利于肝

脏疾病的病理诊断,并发症发生率较低。在目前技术条件下,EUS 对膈肌穹窿附近的右叶部分及其外侧和下方部分的诊断能力有限。同时,EUS 能协助胆道出血的诊断。EUS 在肝脏疾病中的治疗作用越来越受到人们的重视,在左肝内囊肿、脓肿、胆道梗阻和胃肠道解剖改变患者的肝内引流方面,EUS 有其优势,由于存在胆汁泄漏等并发症的风险,必须对结果进行密切监测。在门静脉高压方面,EUS 对胃食管静脉曲张的检测灵敏度更高,能有效指导治疗及预测复发及出血风险。尽管有些研究数据令人满意,但还需进一步研究,包括随机对照研究,使 EUS 在肝脏疾病中的应用进一步推广。

参考文献

- [1] WONG J Y, KONGKAM P, HO K Y. Training in endoscopic ultrasonography: an asian perspective[J]. Dig Endosc, 2017, 29(4): 512-516.
- [2] NGUYEN P, FENG J C, ULTRASOUND C E. And EUS-guided fine-needle aspiration(FNA) of liver lesions[J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50(3): 357-361.
- [3] PAREKH P J, MAJITHIA R, DIEHL D L, et al. Endoscopic ultrasound-guided liver biopsy[J]. Endosc Ultrasound, 2015, 4(2): 85-91.
- [4] HUANG J Y. Role of EUS-guided liver biopsy in benign parenchymal disease (with video) [J]. Endosc Ultrasound, 2018, 7(4): 236-239.
- [5] SRINIVASAN I, TANG S J, VILMANN A S, et al. Hepatic applications of endoscopic ultrasound: current status and future directions[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(44): 12544-12557.
- [6] TENBERGE J, HOFFMAN B J, HAWES R H, et al. EUS-guided fine needle aspiration of the liver: indications, yield, and safety based on an international survey of 167 cases[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(7): 859-862.
- [7] HOLLERBACH S, WILLERT J, TOPALIDIS T, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of liver lesions: histological and cytological assessment [J]. Endoscopy, 2003, 35(9): 743-749.
- [8] BARCLAY R L, PEREZ-MIRANDA M, GIOVANNINI M. EUS-guided treatment of a solid hepatic metastasis [J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(2): 266-270.
- [9] JIANG T A, DENG Z, TIAN G, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasonography-guided interventional treatment for refractory malignant left-sided liver tumors: a case series of 26 patients[J]. Sci Rep, 2016, 13(6): 36098.
- [10] ASUQUO M, NWAGBARA V, AGBOR C, et al. Giant simple hepatic cyst: a case report and review of relevant literature[J]. Afr Health Sci, 2015, 15(1): 293-298.
- [11] WIJNANDS T F, GÖRTJES A P, GEVERS T J, et al. Efficacy and safety of aspiration sclerotherapy of simple hepatic cysts: a systematic review[J]. Am J Roentgenol, 2017, 208(1): 201-207.

[12] LEE S, SEO D W, PAIK W H, et al. Ethanol lavage of huge hepatic cysts by using EUS guidance and a percutaneous approach[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(6): 1014-1021.

[13] DULKU G, MOHAN G, SAMUELSON S, et al. Percutaneous aspiration versus catheter drainage of liver abscess: a retrospective review[J]. *Australas Med J*, 2015, 8(1): 7-18.

[14] SARAIREH H A, BILAL M, SINGH S. Role of endoscopic ultrasound in liver disease: where do we stand in 2017[J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(24): 1013-1021.

[15] SEEWALD S, IMAZU H, OMAR S, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscess [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(3): 495-498.

[16] KAWAKAMI H, ITOI T, SAKAMOTO N. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage for peripancreatic fluid collections: where are we now[J]. *Gut Liver*, 2014, 8(4): 341-355.

[17] TONOUZUKA R, ITOI T, TSUCHIYA T, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscess and infected biloma using short and long metal stents (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(6): 1463-1469.

[18] OGURA T, MASUDA D, SAORI O, et al. Clinical outcome of endoscopic Ultrasound-Guided liver abscess drainage using Self-Expandable covered metallic stent (with video)[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(1): 303-308.

[19] SAMARASENA J B, YU A R, CHANG K J. EUS-guided portal pressure measurement (with videos) [J]. *Endosc Ultrason*, 2018, 7(4): 257-262.

[20] HAMMOUD G M, IBDAH J A. Utility of endoscopic ultrasound in patients with portal hypertension[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(39): 14230-14236.

[21] KONISHI Y, NAKAMURA T, KIDA H, et al. Catheter US probe EUS evaluation of gastric cardia and perigastric vascular structures to predict esophageal variceal recurrence[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55(2): 197-203.

[22] MASALAITE L, VALANTINAS J, STANAITIS J. Endoscopic ultrasound findings predict the recurrence of esophageal varices after endoscopic band ligation: a prospective cohort study[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(11): 1322-1330.

[23] DE PAULO G A, ARDENGH J C, NAKAO F S, et al. Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(3): 396-402.

[24] TANG R S, TEOH A Y, LAU J Y. EUS-guided cyanoacrylate injection for treatment of endoscopically obscured bleeding gastric varices[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(5): 1032-1033.

[25] FUJII-LAU L L, LAW R, WONG KEE SONG L M, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil injection therapy of esophagogastric and ectopic varices[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4): 1396-1404.

[26] ROMERO-CASTRO R, ELLRICHMANN M, ORTIZ-MOYANO C, et al. EUS-guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a multicenter study (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(5): 711-721.

[27] CONNOR E K, DURAN-CASTRO O L, ATTAM R. Therapy for recurrent bleeding from rectal varices by EUS-guided sclerosis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(5): 1280-1281.

[28] NENNSTIEL S, WEBER A, FRICK G, et al. Drainage-related complications in percutaneous transhepatic biliary drainage: an analysis over 10 years[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49(9): 764-770.

[29] SHARAIHA R Z, KHAN M A, KAMAL F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(5): 904-914.

[30] HINDRYCKX P, DEGROOTE H, TATE D J, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of the biliary system: techniques, indications and future perspectives[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2019, 11(2): 103-114.

(收稿日期: 2019-06-03 修回日期: 2019-09-21)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 02. 044

基于文献研究特发性膜性肾病的中医辨治进展

刘兆宇 综述, 远方[△]审校

辽宁中医药大学, 辽宁沈阳 110000

关键词: 特发性膜性肾病; 中医药; 针灸
中图分类号: R259 文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)02-0278-04

膜性肾病(MN)是以肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物沉积伴肾小球基底膜弥漫增厚为特征的一组疾病, 其中病因不明者称为特发性膜性肾病(IMN)。IMN 起病隐袭, 水肿逐渐加重, 患者中约

[△] 通信作者, E-mail: 18102456268@163.com。