

ERCP 在慢性胰腺炎诊治中的作用

张 玲, 邹多武

(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科, 上海 200025)

[摘要] 慢性胰腺炎是一种慢性进行性疾病, 可不同程度影响胰腺内、外分泌功能, 严重影响病人生活质量。创伤小、安全性高、疗效较好的内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)介入治疗已成为慢性胰腺炎的一线治疗手段, 除胰管结石、胰管狭窄外, 还可用于慢性胰腺炎的并发症治疗。

关键词: 慢性胰腺炎; 内镜治疗; 内镜逆行胰胆管造影; 胰管结石; 胰管狭窄

中图分类号: R576; R657.5⁺1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-9610(2023)04-0283-05

DOI: 10.16139/j.1007-9610.2023.04.002

The role of ERCP in the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis

ZHANG Ling, ZOU Duowu

Department of Gastroenterology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Chronic pancreatitis (CP) is a chronic progressive disease that causes varying degrees of functional damage on pancreatic endocrine and exocrine, seriously affecting the quality of life of the patients. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) with minimal trauma, high safety, and good efficacy has become a first-line treatment method for CP. ERCP is a first-line treatment method for pancreatic duct stones and pancreatic duct stricture, and complications of CP.

Key words: Chronic pancreatitis; Endoscopic treatment; Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography; Pancreatic duct stone; Pancreatic duct stricture

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是由多种因素引起的胰腺组织进行性慢性炎症性疾病。临床以反复发作的上腹部疼痛和胰腺内、外分泌功能不全为主要表现。可伴有胰管结石、胰腺实质钙化、胰管狭窄及不规则扩张、胰腺假性囊肿形成等。CP的治疗包括一般治疗、内科治疗、内镜介入治疗和外科手术。其中, 创伤小、安全性高、疗效较好的内镜介入治疗已成为CP的一线治疗手段。内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)是CP内镜治疗的重要方法, 如胰管狭窄、胰管结石、胆总管良性狭窄、胰痿、胰腺假性囊肿等。

1 ERCP在CP诊断方面的应用

ERCP可清晰显示胰腺导管和胆管系统, 但不能显示胰腺实质。1983年提出的剑桥分级标准是最初使用的标准。该标准依据ERCP主胰管和分

支胰管及胰腺的表现将CP分为5级。但其对基于ERCP与磁共振胰胆管成像的CP分级缺乏较强的一致性, 仍需研究探讨^[1]。ERCP是一种侵入性有创操作。在诊断方面, 随着CT、磁共振胰胆管成像、MRI和超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)检查技术的发展, ERCP主要用于上述检查仍诊断不明确的病例^[2]。CP在ERCP的典型表现为主胰管完全或部分狭窄, 伴上游主胰管和分支胰管不规则扩张。不典型表现为单纯主胰管不规则扩张, 或存在蛋白栓, 或全胰腺散在不同程度分支胰管扩张^[3]。

CP的病因很多。胰腺先天解剖异常, 如胰腺分裂, 也是CP的病因之一。胰腺分裂是胰管最常见的先天性解剖异常, 临床少见。胰腺分裂是在胚胎发育过程中, 腹侧胰管与背侧胰管融合失败, 因此, 背侧胰管引流大多数胰液。当炎症、大量饮酒等因素造成副乳头相对狭窄或背侧胰管压力明显升高时, 可导致胰腺炎发作或出现腹痛。胰腺分裂继发胰腺炎主要表现为急性复发性胰腺炎和CP。

ERCP是诊断胰腺分裂的金标准,ERCP胰腺分裂的诊断要点如下:主乳头插管见腹侧胰管未能充分显影,多不超过腹中线,而副乳头插管见背侧胰管贯穿胰腺全段。ERCP也是有症状病人的有效治疗措施之一,对该类病人可行副乳头插管、背侧胰管括约肌切开及支架置入术。因此,目前ERCP多用于可疑病例的确诊和有症状胰腺分裂的治疗^[4-5]。

ERCP是胰瘘诊断的金标准。胰管造影时发现胰管断裂、造影剂外漏可确诊胰瘘^[6]。该方法可显示胰瘘位置、大小、流出道情况。但如主胰管内有关节或狭窄,使造影剂无法到达胰瘘位置时,诊断灵敏性会下降。且ERCP毕竟是有创操作,很少单纯用于诊断胰瘘^[7]。

此外,ERCP可在术中获得胰液和(或)细胞标本,可进行肿瘤标志物测定、细胞学检查等,用于需病因学诊断的CP病人。

2 ERCP在CP治疗方面的应用

2.1 ERCP在CP疼痛治疗方面的应用

胰腺是一个神经密集的器官,参与腺体结构和激素功能相关的各种生理功能。CP的特征是胰腺组织炎症反复发作,导致纤维化形成。腹痛是CP最常见的临床症状,多表现为上腹部疼痛,可向腰背部放射。因胰管狭窄、胰管结石等引起的梗阻性疼痛,建议行内镜介入治疗。其他介入治疗方法如CT、EUS引导下的腹腔神经阻滞术等,短期疼痛缓解率约50%,但其远期止痛效果不佳,并发症发生率较高,目前开展较少。

2.1.1 胰管结石

胰腺结石常导致胰管梗阻,胰腺实质高压和局部缺血,引起慢性腹痛和急性胰腺炎发作。移除胰管结石是缓解CP症状的重要步骤之一,首选ERCP取石。但一旦遇到大结石、嵌顿结石或主胰管狭窄段的结石,取石常无法成功。体外震波碎石(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)的应用解决了这个难题。虽然ESWL术后是否必须进行ERCP尚无定论,但术后多辅以ERCP清理胰管内震碎的结石,特别是未做过ERCP的,可将胰管括约肌切开,有助于残留胰管结石及日后形成的小结石自行排出。此外,如合并胰管狭窄,ESWL术后行ERCP还可同时对狭窄部位进行扩张、放置支架等。最近发表的一项两中心回顾性研究,比较了不同内镜治疗策略(单纯ERCP、单纯ESWL及两者联合三

种治疗组),结果发现,ESWL联合ERCP组病人的完全疼痛缓解率最高(49.28%),与其他两组相比,差异具有统计学意义。且ESWL联合ERCP组的术后并发症发生率最低(6%),而单独ESWL组的并发症发生率最高(16%)。ESWL组和ESWL联合ERCP组在初次治疗后再次干预的次数均显著降低(分别为 0.44 ± 0.73 和 0.57 ± 0.98)。认为,ESWL联合ERCP是CP最有效的介入治疗,在2年的随访中显示更好的安全性^[8]。ESWL术后进行ERCP的时机尚无定论。近期一项国内的回顾性研究比较了ESWL术后12h内、12~36h内、36h以上进行ERCP的成功率和效果。结果发现,既往做过ERCP的三组间差异无统计学意义;而既往未做过ERCP的胰管结石病人,ESWL术后间隔时间越长,ERCP插管成功率和结石清除率越高^[9]。

随着内镜技术和器械的发展,现亦可在ERCP时通过胰管镜进行液电碎石和激光碎石。最近的一项荟萃分析表明,胰管镜引导下碎石术的技术成功率较高(88%),不良事件发生率为12%^[10]。近日报道的一项纳入34例CP病人的单中心研究提示,24例在胰管镜下液电碎石后完全或部分清除了结石,最常见并发症是急性胰腺炎,均为轻症^[11]。但胰管镜下碎石会受胰管狭窄、多发结石等因素影响,有时无法达到预期目标。欧洲胃肠镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)指南推荐当ESWL存在禁忌或失败时,考虑胰管镜辅助的碎石术^[12]。2022年美国胃肠病学会(American Gastroenterological Association, AGA)复发性急性胰腺炎和CP临床实践专家意见指出,当进行ERCP时,直径5mm主胰管结石可以通过胰胆管造影和常规取石术进行治疗。对于较大的结石,可能需要ESWL和(或)胰镜检查和导管内碎石^[13]。

2.1.2 主胰管狭窄及扩张

大多数胰管狭窄是炎症、纤维化和既往结石引起,本质上是良性的。胰管扩张最常见的原因是结石或狭窄引起的阻塞,或两者兼而有之。胰管扩张可能与慢性腹痛有关,内镜治疗是一线治疗方法。内镜治疗主胰管狭窄的目的是对扩张的胰管进行减压,以缓解疼痛,并留置支架对胰管狭窄段重塑,保持胰液引流通畅。内镜治疗缓解胰管阻塞,如ERCP乳头括约肌切开术、取石、狭窄扩张术和支架置入术。关于CP的ERCP放置支架,需依据胰管狭窄的程度、位置制定个体化策略。一般是依次扩大,逐步放置直径递增的支架,或平行放置多根,从

而重塑主胰管狭窄段。亦有放置全覆膜自膨胀金属支架 (fully covered self-expanding metal stent, FCSEMS) 治疗胰管狭窄的。近期一项系统综述和荟萃分析比较 FCSEMS (192 例) 与多个塑料支架 (106 例) 治疗主胰管狭窄的疗效, 结果发现, 两组间疼痛改善 (88% 比 89%) 或狭窄复发 (8% 比 11%) 差异无统计学意义。接受 FCSEMS 治疗的病人虽需要 ERCP 次数较少, 但其不良事件发生率较高 (39% 比 14%)^[14]。FCSEMS 相关的不良事件主要包括支架移位、胆管阻塞、移除困难和新发胰管狭窄形成。2022 年 AGA 复发性急性胰腺炎和 CP 临床实践专家意见指出, ERCP 延长支架治疗的时间 (6~12 个月) 对减轻症状和重塑狭窄主胰管有效。首选方法是平行放置并依次添加多个塑料支架 (直径递增)。近期研究表明, FCSEMS 可能发挥作用, 但还需进一步的研究^[13]。

近来, 还有一些新型支架出现, 如哑铃型金属支架、改良型一体式金属支架、可生物降解的非覆膜自膨胀式支架等, 可部分解决传统金属支架的问题, 为胰管狭窄的治疗提供新的思路^[15]。此外, 其他内镜干预措施包括 EUS 引导下胰管引流术, 有时可通过会师技术更换十二指肠镜进行胰管支架置入。值得注意的是, 虽然大多数 CP 胰管狭窄是良性的, 但 CP 病人是胰腺癌高危人群, 仍需警惕疾病进展过程中出现恶变。因此, 在扩张或放置支架之前, 应首先通过 EUS 或 CT/MRI 检查排除恶变。

常规 ERCP 失败时, 可考虑 EUS 引导下胰管引流术, 且可尝试 EUS 联合 ERCP, 在 EUS 引导下导丝成功进入胰管后, 通过乳头进入十二指肠后通过 ERCP 技术置入胰管支架, 或采用顺行技术直接通过 EUS 放置支架。如无法通过乳头, 还可在消化道和胰管间放置支架。一项小样本双中心回顾性研究评价 EUS 顺行技术在胰管梗阻治疗上的效果, 临床有效率高达 100% (15/15), 但随访时间略短, 中位随访时间仅 4.5 个月^[16]。

2.1.3 外科手术与内镜治疗的比较

此外, 外科手术也是 CP 的重要治疗手段之一。既往研究表明, 与对照组相比, CP 病人的胰腺间质压力升高; 有疼痛症状的 CP 病人的间质压力高于无疼痛的 CP 病人。研究显示, 外科手术可降低导管引流后间质压力。理论上, 内镜治疗亦可降低胰腺间质压力, 但较难研究证实^[17]。研究表明, 外科手术和内镜引流降低胰管压力, 可持久改善胰管高压引起的腹痛症状。对于无症状的胰管高压病人,

是否应干预, 尚存争议。支持干预的理由是, 降低胰管压力, 有助于减缓疾病的进展, 包括胰岛细胞的损失, 最大限度地保留胰腺内、外分泌功能^[13]。随机临床试验提示, 在缓解梗阻性 CP 病人疼痛症状方面, 早期手术干预优于内镜治疗, 但这些研究有局限性^[13]。随着 CP 病人病情进展, 即使是外科手术病人, 仍会再次出现胰管狭窄、胰管结石、胰管高压等。内镜治疗创伤小, 目前国内、外共识指南支持内镜治疗作为有症状 CP 的首选干预措施。

2.2 ERCP 在 CP 并发症治疗方面的应用

CP 的并发症主要有胰腺假性囊肿、胆总管狭窄、十二指肠梗阻、胰痿、胰源性门静脉高压、胰源性胸腔积液与腹水、假性动脉瘤等。

2.2.1 胰腺假性囊肿

胰腺假性囊肿的治疗方法包括经皮穿刺、内镜引流及外科手术。内镜治疗 (EUS 引导下经胃或十二指肠穿刺支架引流和 ERCP 经十二指肠乳头引流) 是治疗无并发症的慢性假性囊肿的一线治疗方法, 与手术相比, 成本较低, 疗效相当, 住院时间较短。生活质量较高^[18]。CP 并发的胰腺假性囊肿治疗适应证不同指南共识略有差异。大多建议当病人出现腹痛、黄疸、体重减轻或呕吐、腹胀等压迫症状, 或感染、出血、囊肿破裂等并发症, 或囊肿持续增大时, 予以治疗。ESGE 推荐, 对直径 < 5 cm 或与胰管系统相通的囊肿, 建议 ERCP 经十二指肠乳头引流^[12]。我国《慢性胰腺炎诊治指南 (2018, 广州)》建议, 与主胰管相通、位于胰头或胰体部的小体积 (直径 < 6 cm) 的胰腺假性囊肿, 首选 ERCP 经十二指肠乳头引流^[3]。ERCP 经十二指肠乳头引流是一种安全有效的治疗方法, 利用自然解剖通道放置支架或引流管进行引流, 手术风险小, 创伤程度轻, 术后并发症发生较少^[19]。

2.2.2 胆总管狭窄

据报道, CP 合并良性胆总管狭窄的发生率为 3%~46%, 多由胰腺水肿、长期纤维化、胰头肿物压迫所致^[10]。临床上主要表现为黄疸、胆管炎或肝功能异常。ERCP 传统做法是放置塑料支架, 但塑料支架易发生堵塞, 一般每 3 个月或更短时间就需更换^[20-22]。金属支架一般比塑料支架发生堵塞的时间要长, 因此需行 ERCP 的次数也相对少。一项纳入 25 项共 946 例 CP 合并胆管狭窄病人的系统回顾性研究表明, 覆膜自膨胀金属支架与多根塑料支架的技术成功率分别为 100% 和 98% ($P = 0.8$), 支架移除后 12 个月 CP 相关胆管狭窄的临床成功率金属

支架优于塑料支架。而且,两组的早期并发症差异无统计学意义,金属支架组晚期并发症(如疼痛、感染、支架移位、支架闭塞)发生率显著低于塑料支架组。金属支架治疗CP胆道狭窄病人的临床成功率高于塑料支架^[23]。2021年一项多中心随机非劣效试验纳入84例合并良性胆总管狭窄的CP病人,结果发现多根塑料支架与覆膜金属支架的疗效和安全性相似,金属支架一般需行ERCP的次数更少^[24]。但自膨胀金属支架如向胆管内移位,或覆膜支架发生膜破损组织嵌入支架,支架将很难取出。目前,国内、外指南对于CP合并的胆总管狭窄,建议临时放置胆道支架帮助引流,推荐多根塑料或FCSEMS。2020年CP内镜治疗国际共识指出,推荐置入胆管支架6个月到1年。塑料支架推荐每3个月更换1次,覆膜金属支架的更换时间尚无推荐。另外,建议通过内镜下放置多个塑料或覆膜金属支架和(或)手术治疗难治性胆管梗阻^[25]。

2.2.3 胰瘘

ERCP还是胰瘘的重要内镜治疗方法,既可单独应用,亦可联合EUS引导下胰管穿刺引流。可通过乳头括约肌切开、鼻胰管和胰管支架置入等治疗胰瘘。内镜下鼻胰管引流术和胰管支架置入术通过引流降低胰管压力,减少胰液对瘘口的刺激,促进瘘口愈合^[6]。但鼻胰管是将胰液引流至体外;胰管支架则可将胰液引流至十二指肠,避免胰液流失。胰管支架置入术不仅可治疗外瘘,同时也可用于内瘘。2020年CP内镜治疗国际共识建议,内镜介入治疗可用于治疗主胰管断裂或梗阻并发胰瘘的病人^[24]。

综上所述,在CP的内镜治疗中,ERCP作为一线治疗手段,除用于胰管结石的取石、主胰管狭窄的扩张和重塑外,置入支架引流,还可用于与主胰管相通、位于胰头或胰体部的小体积胰腺假性囊肿,以及胆管良性狭窄的引流等。ERCP具有有效、微创、安全、费用低、可多次操作等优势,但在治疗策略上仍需进一步研究。

[参考文献]

[1] SWENSSON J, AKISIK F, COLLINS D, et al. Is Cambridge scoring in chronic pancreatitis the same using ERCP and MRCP? A need for revision of standards[J]. *Abdom Radiol (NY)*,2021,46(2):647-654.

[2] MANN R, BOREGOWDA U, VYAS N, et al. Current ad-

vances in the management of chronic pancreatitis[J]. *Dis Mon*,2021,67(12):101225.

- [3] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 慢性胰腺炎诊治指南(2018, 广州)[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*,2018,27(12):1321-1328.
- Chronic Pancreatitis Group of Pancreatic Disease Committee of Chinese Medical Doctor Association. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis (2018, Guangzhou)[J]. *Chin J Gastroenterol Hepatology*, 2018,27(12):1321-1328.
- [4] 孙骥, 邵升. 胰腺分裂症的诊断与治疗进展[J]. *肝胆胰外科杂志*,2014,26(2):173-176.
- SUN J, TAI S. Progress in diagnosis and treatment of pancreatic schizophrenia[J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2014,26(2):173-176.
- [5] 张占田, 杜祖超, 李鑫健, 等. 胰腺分裂症的研究与治疗进展[J]. *中华胰腺病杂志*,2021,21(4):309-313.
- ZHANG Z T, DU Z C, LI X J, et al. Research and progress in diagnosis and treatment of pancreatic schizophrenia[J]. *Chin J Pancreatology*,2021,21(4):309-313.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会. 中国胰瘘消化内镜诊治专家共识(2020, 北京)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021,37(4):803-808.
- Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Endoscopist Association, Beijing Medical Association of Digestive Endoscopy. Chinese expert consensus on the endoscopic diagnosis and treatment for pancreatic fistula (2020, Beijing)[J]. *J Clin Hepatology*,2021,37(4):803-808.
- [7] COSTAMAGNA G, MUTIGNANI M, INGROSSO M, et al. Endoscopic treatment of postsurgical external pancreatic fistulas[J]. *Endoscopy*,2001,33(4):317-322.
- [8] BAO W, WU D, HAN W, et al. Efficacy of different pancreatic interventional treatments for chronic calcific pancreatitis: a two-year multicenter retrospective study[J]. *Int J Gen Med*,2022,15:7511-7521.
- [9] GUO J Y, QIAN Y Y, SUN H, et al. Optimal timing of endoscopic intervention after extracorporeal shock-wave lithotripsy in the treatment of chronic calcified pancreatitis[J]. *Pancreas*,2021,50(4):633-638.
- [10] GUZMÁN - CALDERÓN E, MARTINEZ - MORENO B, CASELLAS J A, et al. Per-oral pancreatoscopy-guided lithotripsy for the endoscopic management of pancreatolithiasis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Dig Dis*,2021,22(10):572-581.
- [11] VAN DER WIEL S E, STASSEN P M C, POLEY J W, et al. Pancreatoscopy-guided electrohydraulic lithotripsy for the treatment of obstructive pancreatic duct stones: a

- prospective consecutive case series[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 95(5):905-914.
- [12] DUMONCEAU J M, DELHAYE M, TRINGALI A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - updated August 2018[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(2):179-193.
- [13] STRAND D S, LAW R J, YANG D, et al. AGA clinical practice update on the endoscopic approach to recurrent acute and chronic pancreatitis: expert review[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(4):1107-1114.
- [14] SOFI A A, KHAN M A, AHMAD S, et al. Comparison of clinical outcomes of multiple plastic stents and covered metal stent in refractory pancreatic ductal strictures in chronic pancreatitis - a systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatology*, 2021, 21(5):854-861.
- [15] 边颖, 杨建锋. 慢性胰腺炎的内镜治疗研究进展[J]. *中华胰腺病杂志*, 2022, 22(5):388-392.
BIAN Y, YANG J F. Research progress in endoscopic treatment of chronic pancreatitis[J]. *Chin J Pancreatol*, 2022, 22(5):388-392.
- [16] KRAFFT M R, CROGLIO M P, JAMES TW, et al. Endoscopic endgame for obstructive pancreatopathy: outcomes of antegrade EUS-guided pancreatic duct drainage. A dual-center study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(5):1055-1066.
- [17] KRISHNAMOORTHY R, ROSS A. EUS-directed pancreatic duct drainage: mainstream miracle or proceed with caution?[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(5):1067-1069.
- [18] SEICEAN A, VULTUR S. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis: current perspectives[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2014, 8:1-11.
- [19] 俞哲仁, 胡良峰, 王丹. 慢性胰腺炎并发胰腺假性囊肿的诊治进展[J]. *中华胰腺病杂志*, 2023, 23(1):68-72.
YU Z R, HU L H, WANG D. Progress in diagnosis and treatment of chronic pancreatitis complicated with pancreatic pseudocyst[J]. *Chin J Pancreatol*, 2023, 23(1):68-72.
- [20] CRAIG P I. Role of endoscopic stenting for biliary strictures in chronic pancreatitis[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24 (Suppl 1):38-42.
- [21] BARON T H. Covered self-expandable metal stents for benign biliary tract diseases[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2011, 27(3):262-267.
- [22] 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):277-298.
- [23] SIIKI A, HELMINEN M, SAND J, et al. Covered self-expanding metal stents may be preferable to plastic stents in the treatment of chronic pancreatitis-related biliary strictures: a systematic review comparing 2 methods of stent therapy in benign biliary strictures[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(7):635-643.
- [24] RAMCHANDANI M, LAKHTAKIA S, COSTAMAGNA G, et al. Fully covered self-expanding metal stent vs. multiple plastic stents to treat benign biliary strictures secondary to chronic pancreatitis: a multicenter randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(1):185-195.
- [25] KITANO M, GRESS T M, GARG P K, et al. International consensus guidelines on interventional endoscopy in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club[J]. *Pancreatology*, 2020, 20(6):1045-1055.

(收稿日期:2023-06-02)

(本文编辑:许华芳)