

## · 论著 ·

# 内镜超声引导下细针抽吸术对肝外胆管占位的诊断价值

李姣 史维 孙晓滨 唐宇

**【摘要】 目的** 探讨内镜超声引导下细针抽吸术(EUS-FNA)对肝外胆管占位病变的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月在成都市第三人民医院接受 EUS-FNA 的 11 例肝外胆管占位患者临床资料,对比其病理学检查结果与术后病理及随访结果。**结果** 11 例患者 EUS-FNA 均获得满意病理学标本。病灶位于近端胆管 1 例、远端胆管 6 例、壶腹部 4 例。EUS-FNA 病理学诊断腺癌 7 例,发现异型细胞且怀疑恶性者 1 例,发现异型细胞而癌不能除外者 1 例,良性病变 2 例;与术后病理及随访结果对比,EUS-FNA 对肝外胆管占位诊断的敏感度为 89%(8/9),特异度 100%(2/2),准确率 91%(10/11),阳性预测值 100%(8/8),阴性预测值 67%(2/3)。术后 1 例出现轻度胰腺炎,无其他严重并发症。**结论** EUS-FNA 诊断肝外胆管占位安全、可行、有效,具有较好的临床应用价值。

**【关键词】** 胆管肿瘤; 腔内超声检查; 活组织检查,细针; 诊断

**Diagnostic value of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for extrahepatic bile duct lesions** Li Jiao, Shi Wei, Sun Xiaobin, Tang Yu. Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, China

Corresponding author: Sun Xiaobin, Email: xbsun@163.com

**【Abstract】 Objective** To assess the value of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of extrahepatic bile duct lesions. **Methods** A retrospective analysis was performed on the data of 11 patients with extrahepatic bile duct lesions undergoing EUS-FNA in the Third People's Hospital of Chengdu between January 2012 and December 2016. The result of biopsy was compared with that of surgical finding and follow-up study. **Results** EUS-FNA was successfully performed on 11 patients with 1 lesions in proximal bile duct, 6 in distal bile duct, and 4 in ampulla. According to the results of biopsy, 7 lesions were pathologically confirmed as adenocarcinoma, 1 was suspicious of adenocarcinoma, 1 couldn't be excluded as carcinoma, and 2 were considered to be benign. Compared with the results of surgical pathology and follow-up study, the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of EUS-FNA in diagnosis of extrahepatic bile duct lesions were 89%(8/9), 100%(2/2), 91%(10/11), 100%(8/8), and 67%(2/3), respectively. One case suffered mild pancreatitis after EUS-FNA without other complications. **Conclusion** EUS-FNA is a safe, feasible and effective method for diagnosis of lesions in extrahepatic bile duct.

**【Key words】** Bile duct neoplasms; Endosonography; Biopsy, fine-needle; Diagnosis

内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)操作简单、费用低、并发症少,可准确安全地获取满意的病理学证据,广泛用于消化道肿瘤和消化道毗邻结构病变的诊断,而对肝外胆管占位病变的诊断,国

内外报道较少。基于肝外胆管系统与上消化道的毗邻关系,结合临床实践,本研究对 EUS-FNA 对肝外胆管占位病变的诊断进行回顾性分析。

## 资料与方法

### 一、病例资料

2012 年 1 月至 2016 年 12 月,成都市第三人民医院对 11 例肝外胆管占位患者进行 EUS-FNA,其中男 6 例、女 5 例,平均年龄 62.3 岁(41~83 岁)。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.05.003

作者单位:610031 成都市第三人民医院消化内科

通信作者:孙晓滨,Email: xbsun@163.com

本研究入组病例均系临床怀疑肝外胆管恶性肿瘤者,CT 或 MRI 均提示肝外胆管占位或狭窄。排除静脉麻醉禁忌及凝血功能障碍性疾病;对于壶腹部占位,排除胃镜或十二指肠镜可直接取病理活检者。

## 二、方法

1.检查方法:按无痛胃镜检查进行术前准备并签署知情同意书。使用 Pentax EPM-3500 内镜主机、EG-3830UT 线阵超声内镜,Hitachi EUB-5500 彩色超声仪,COOK EUSN-22-GA 超声穿刺针。术前 0.5 h 预防性使用抗生素(以二代头孢为主)。在穿刺过程中,主要依据最短穿刺路径原则及避开大血管原则;连接负压注射器保持恒定负压,EUS 监视下于病灶处反复穿刺以获得理想的病理学标本,穿刺物分别送组织学和细胞学检查。

2.术后处理及随访:术后禁食 24 h,使用质子泵抑制剂、止血剂及补液支持治疗,若无相应并发症,上诉药物使用疗程为 24 h;密切监测患者生命体征及腹部症状、体征。随访时间至 2017 年 3 月或患者死亡。

3.EUS-FNA 病理诊断:(1)恶性;(2)异型细胞,怀疑恶性;(3)异型细胞,癌不能除外或倾向于良性;(4)良性;(5)无法诊断、病检标本不足。恶性病变及怀疑恶性病变视为恶性病变<sup>[1]</sup>。

4.最终诊断标准:手术患者以手术病理结果为最终诊断;未手术者 EUS-FNA 病理确定恶性病变者的病理结果为最终诊断,其余患者根据随访结果进行综合判断。

## 结 果

1.EUS-FNA 情况:11 例患者临床表现主要为腹痛、黄疸,其中 1 例系体检发现。病变位于近端胆管(包括左右肝管及肝总管)1 例、远端胆管(胆总管)6 例、壶腹部(包括 Vater 壶腹、十二指肠壁段胆管及

胰管)4 例。EUS 下病变最大直径 1.2~3.8 cm,主要表现为均匀或不均匀低回声;EUS-FNA 穿刺部位均为十二指肠,每个病变穿刺 1~2 次。1 例患者 EUS-FNA 术后出现腹痛,血淀粉酶、脂肪酶升高,大于正常高值 3 倍(术前即有上腹痛且血淀粉酶、脂肪酶大于正常高值 2 倍),考虑术后胰腺炎,予对症治疗后好转并行外科手术。所有病例未见出血、胆漏、胆汁性腹膜炎等并发症,随访过程中无针道转移发生(表 1)。

2.活检病理结果:11 例患者均获得满意的细胞学及组织学标本。EUS-FNA 病理诊断(包括组织学诊断及细胞学诊断)确诊腺癌 7 例,发现异型细胞且怀疑恶性者 1 例,发现异型细胞而癌不能除外者 1 例,良性病变 2 例。

3.随访结果:①EUS-FNA 病理提示腺癌的 7 例患者中近端胆管癌 1 例、远端胆管癌 5 例、壶腹部癌 1 例。有 6 例行外科手术并确诊,另 1 例远端胆管癌无手术指征,行 ERCP 提示远端胆管不规则狭窄,放置胆管支架,于 EUS-FNA 后 4 个月死亡。②EUS-FNA 病理提示异型细胞且怀疑癌变的 1 例患者为壶腹部占位,手术确诊为腺癌。③EUS-FNA 病理发现异型细胞而癌变不能除外的 1 例患者系胆总管上段占位,行姑息性胃空肠吻合术,术中病检提示腺癌。④EUS-FNA 病理提示良性病变的 2 例患者均为壶腹部占位,其中 1 例外科手术术后病理未见恶性肿瘤细胞,考虑为良性病变;另 1 例未行外科手术,行 PET-CT 未见恶性肿瘤证据,随访 9 个月患者病情无进展,综合考虑为良性病变。详见表 2。

11 例病例中,有 10 例以确切病理结果(包括 EUS-FNA 及手术)作为最终诊断,有 1 例依据随访结果诊断。EUS-FNA 对肝外胆管占位诊断的敏感度为 89%(8/9)、特异度 100%(2/2)、准确率 91%(10/11)、阳性

表 1 11 例肝外胆管占位患者病变特征及内镜超声引导下细针抽吸术情况

编号	性别	年龄(岁)	临床表现	CT 或 MRI 表现	病变位置	病变大小(cm)	超声回声特点	穿刺部位	穿刺次数	并发症
1	男	62	腹痛,黄疸	胆总管上段占位	近端胆管	3.6×3.2	均匀低回声	十二指肠	2	无
2	男	77	腹痛	胆总管上段占位	远端胆管	3.8×3.0	不均匀低回声	十二指肠	2	无
3	女	83	黄疸	胆总管下段狭窄	远端胆管	2.5×1.2	不均匀低回声	十二指肠	2	无
4	男	62	腹痛,黄疸	胆总管下段狭窄	远端胆管	2.3×2.0	不均匀低回声	十二指肠	1	无
5	女	47	黄疸	胆总管上段狭窄	远端胆管	3.5×1.0	均匀低回声	十二指肠	1	无
6	女	53	腹痛,黄疸	胆总管下段狭窄	远端胆管	2.7×1.2	均匀低回声	十二指肠	1	无
7	女	67	腹痛,黄疸	胆总管下段狭窄	远端胆管	2.3×1.8	均匀低回声	十二指肠	2	无
8	男	57	腹痛,黄疸	壶腹部占位	壶腹部	1.7×1.1	不均匀低回声	十二指肠	1	无
9	女	41	黄疸	胆总管下段狭窄	壶腹部	2.6×1.6	均匀低回声	十二指肠	2	无
10	男	71	体检发现	胆总管下段狭窄	壶腹部	1.2×0.8	不均匀低回声	十二指肠	2	无
11	男	65	腹痛,黄疸	胆总管下段狭窄	壶腹部	1.7×1.2	均匀低回声	十二指肠	1	胰腺炎

表 2 11 例肝外胆管占位患者内镜超声引导下细针抽吸术病理诊断及手术和随访情况

编号	组织学诊断	细胞学诊断	手术结果	随访结果	随访时间	最终诊断
1	腺癌细胞	腺癌细胞	腺癌	死亡	3 个月	近端胆管腺癌
2	退变异型上皮细胞,癌不能除外	退变异型上皮细胞,癌不能除外	腺癌(姑息性手术)	死亡	5 个月	远端胆管腺癌
3	腺癌细胞	异型细胞,倾向于腺癌	未行外科手术治疗, 行 ERCP 放置胆管支架	死亡	4 个月	远端胆管腺癌
4	腺癌细胞	异型细胞,考虑腺癌	腺癌	死亡	6 个月	远端胆管腺癌
5	腺癌细胞	腺癌细胞	中分化腺癌	死亡	12 个月	远端胆管腺癌
6	腺癌细胞	异型腺体,考虑腺癌	腺癌	死亡	8 个月	远端胆管腺癌
7	腺癌细胞	腺癌细胞	腺癌	死亡	4 个月	远端胆管腺癌
8	腺上皮细胞	腺上皮细胞	未见恶性肿瘤细胞	病情无进展	13 个月	良性病变
9	腺体中度非典型增生,倾向腺癌	个别淋巴细胞	壶腹部腺癌	死亡	6 个月	壶腹部腺癌
10	腺上皮细胞	退变腺上皮细胞团	未行外科手术,PET-CT 正常	病情无进展	9 个月	良性病变
11	腺癌细胞	异型腺体,考虑腺癌	壶腹部腺癌	化疗中	4 个月	壶腹部腺癌

预测值 100%(8/8)、阴性预测值 67%(2/3)。

## 讨 论

肝外胆管癌起源于胆管上皮细胞,诊断时往往已至晚期,预后极差,对于不采取药物或手术治疗者,3 年死亡率大于 95%<sup>[2]</sup>。肝外胆管癌在 CT 或 MRI 上主要表现为胆管狭窄,但胆管病变或胆管旁病变引起的狭窄 CT 或 MRI 常难以鉴别。EUS 可观察胆管的横纵轴,观察腹主动脉及动脉旁淋巴结,在判断肿瘤的可切除性、血管侵犯及淋巴结转移等方面优于腹部彩超、CT、MRI、MRCP 和血管造影<sup>[3-4]</sup>。对疑似胆管癌者术前取得病理学证据极为重要,可避免创伤性手术;同时对于不可切除的肿瘤,取得病理学证据是进一步放化疗的基础。

目前获得肝外胆管病变病理的方法主要有 ERCP 下细胞刷检或活检和 EUS-FNA。细胞刷检或活检起步早,在前 EUS 时代作为诊断的金标准,但其对胆管狭窄诊断的准确性波动大。据文献报道,细胞刷检的诊断准确率波动于 33%~80%<sup>[5]</sup>,活检为 41%~92%<sup>[6-7]</sup>。EUS-FNA 开始于 1991 年<sup>[8]</sup>,一项关于 EUS-FNA 和 ERCP 细胞刷检或活检的头对头研究显示,两者对于胆管病变诊断的敏感度相似(对胆管占位病变诊断敏感度为 79%比 79%,对不明原因胆管狭窄病变诊断敏感度为 80%比 67%)<sup>[1]</sup>。而近期一项有关两者对胆管狭窄诊断的 Meta 分析提示,EUS-FNA 优于 ERCP 细胞刷检或活检<sup>[9]</sup>。故作为诊断技术,EUS-FNA 对胆管病变的诊断可能优于 ERCP 细胞刷检或活检。

由于 EUS-FNA 的优势,其在胆管占位诊断中的应用越来越多。2 篇针对 EUS-FNA 对胆管恶性狭窄诊断价值的 Meta 分析提示,其累计敏感度分别为

84%、80%,累计特异度为 100%、97%<sup>[10-11]</sup>,其中对肝外胆管癌诊断的累计敏感度、累计特异度分别为 79%、99%<sup>[11]</sup>。本研究中,EUS-FNA 对于胆管癌诊断的敏感度为 89%、特异度为 100%,准确率为 91%,与上诉文献报道相一致。本研究的病例仅包含引起胆管狭窄的胆管疾病,排除胆管旁病变,与 Onda 等<sup>[12]</sup>报道的 EUS-FNA 对胆管癌诊断的敏感度、准确率(分别为 89%、87%)相似,这样更能反映 EUS-FNA 对胆管占位的诊断价值。值得注意的是,EUS-FNA 的阴性预测值较低,文献报道波动于 29%~69%<sup>[13]</sup>,本研究中阴性预测值为 67%,故对于临床上高度怀疑恶性病变者应警惕假阴性,需反复穿刺或选择 ERCP 细胞刷检或活检、术中探查等进行验证。

由于胆管位置不同,EUS-FNA 对远端胆管病变诊断价值高于近端胆管。在 Mohamadnejad 等<sup>[14]</sup>的研究中,EUS-FNA 对远端胆管(51 例)及近端胆管(25 例)占位诊断的敏感度分别为 81%、59% ( $P < 0.05$ );而另一项 Meta 分析也比较了 EUS-FNA 对两者诊断的敏感度、特异度,分别为 83%比 76% ( $P = 0.04$ )、100%比 100%<sup>[11]</sup>。造成诊断差异性的原因是由于近端胆管更靠近肝门而相对远离十二指肠及胃腔,EUS 下显示效果较远端胆管差;同时由于穿刺路径增大造成 FNA 到达靶目标准确性下降。本研究中仅包括 1 例近端胆管病变,主要是由于在穿刺病例选择时,对于高度怀疑恶变且可切除近端胆管病变者,为避免针道转移,以选择直接外科手术为主;同时本研究 6 例远端胆管病变中 5 例得到确定的阳性病理结果且无并发症,为进一步治疗方案的选择提供了重要依据。

随着 EUS-FNA 诊断日益增多,针道转移成为关注热点。据笔者所知,目前尚无对 EUS-FNA 相关针



道转移发生率的准确报道,文献主要为病例报道,如胰腺穿刺的胃壁种植<sup>[15]</sup>、纵膈淋巴结穿刺的食管种植<sup>[16]</sup>及胃周淋巴结穿刺的胃壁转移<sup>[17]</sup>。一项对 150 例胆管癌患者(其中 61 例术前行 EUS-FNA)的前瞻性随访研究显示,术前 EUS-FNA 并不影响胆管癌患者的总体生存期及无进展生存期<sup>[18]</sup>。但在美国,进行 EUS-FNA 的肝门肿瘤被视为肝移植的禁忌证。故临床医师需意识到 EUS-FNA 针道转移的可能性。对于远端胆管癌,在行外科手术时其穿刺部位十二指肠壁可能同时被切除,大大减少针道转移概率;而近端胆管穿刺部位可能无法切除,同时其穿刺难度较远端胆管大、诊断准确率低<sup>[11]</sup>,故有观点建议对于可切除的近端胆管癌或可肝移植者,应避免行 EUS-FNA 以减少肿瘤转移的可能性。另外胆漏或胆汁性腹膜炎、出血也是较为严重的并发症,其发生率约为 0.3%、1.0%<sup>[11]</sup>;为避免上诉并发症,在进行 EUS-FNA 时,应避免刺入壁内层,使穿刺针紧贴穿刺目标,避免空隙及液体间隙,减少胆漏风险。在本研究中,无针道转移、胆漏或胆汁性腹膜炎及出血病例;而 1 例壶腹部腺癌合并胆总管结石者术后出现胰腺炎表现,考虑与术后壶腹部水肿、胆总管下段结石有关,但不影响下一步外科手术进程。

本篇研究从临床实践过程中证实对于肝外胆管占位病变,EUS-FNA 是一项安全、可行、有效的诊断方法,具有较好的临床应用价值。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Weilert F, Bhat YM, Binmoeller KF, et al. EUS-FNA is superior to ERCP-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: results of a prospective, single-blind, comparative study[ J ]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80 ( 1 ): 97-104. DOI: 10.1016/j.gie.2013.12.031.
- [ 2 ] Farley DR, Weaver AL, Nagorney DM. "Natural history" of unresected cholangiocarcinoma: patient outcome after noncurative intervention[ J ]. *Mayo Clin Proc*, 1995, 70 ( 5 ): 425-429. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63877-9.
- [ 3 ] Strongin A, Singh H, Eloubeidi MA, et al. Role of endoscopic ultrasonography in the evaluation of extrahepatic cholangiocarcinoma[ J ]. *Endosc Ultrasound*, 2013, 2 ( 2 ): 71-76. DOI: 10.4103/2303-9027.117690.
- [ 4 ] 张莉,王震宇,李焕喜,等.超声内镜鉴别诊断胆管下端狭窄良恶性的临床研究[ J ].*中华消化内镜杂志*,2015,32(4):250-252. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.04.008.
- [ 5 ] Mansfield JC, Griffin SM, Wadehra V, et al. A prospective evaluation of cytology from biliary strictures[ J ]. *Gut*, 1997, 40 ( 5 ): 671-677.
- [ 6 ] Tamada K, Tomiyama T, Wada S, et al. Endoscopic transpapillary bile duct biopsy with the combination of intraductal ultrasonography in the diagnosis of biliary strictures[ J ]. *Gut*, 2002, 50 ( 3 ): 326-331.
- [ 7 ] Domagk D, Poremba C, Dietl KH, et al. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study[ J ]. *Gut*, 2002, 51 ( 2 ): 240-244.
- [ 8 ] Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease[ J ]. *Gastrointest Endosc*, 1992, 38 ( 2 ): 172-173.
- [ 9 ] De Moura DTH, De Moura EGH, Bernardo WM, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for tissue diagnosis of malignant biliary stricture: Systematic review and meta-analysis[ J ]. *Endosc Ultrasound*, 2018, 7 ( 1 ): 10-19. DOI: 10.4103/2303-9027.193597.
- [ 10 ] Wu LM, Jiang XX, Gu HY, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of bile duct strictures and gallbladder masses: a systematic review and meta-analysis[ J ]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 23 ( 2 ): 113-120. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283426313.
- [ 11 ] Sadeghi A, Mohamadnejad M, Islami F, et al. Diagnostic yield of EUS-guided FNA for malignant biliary stricture: a systematic review and meta-analysis[ J ]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 ( 2 ): 290-298. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.024.
- [ 12 ] Onda S, Ogura T, Kurisu Y, et al. EUS-guided FNA for biliary disease as first-line modality to obtain histological evidence[ J ]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2016, 9 ( 3 ): 302-312. DOI: 10.1177/1756283X15625584.
- [ 13 ] Kim EY. Role of repeated endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for inconclusive initial cytology result[ J ]. *Clin Endosc*, 2013, 46 ( 5 ): 540-542. DOI: 10.5946/ce.2013.46.5.540.
- [ 14 ] Mohamadnejad M, DeWitt JM, Sherman S, et al. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience[ J ]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73 ( 1 ): 71-78. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.050.
- [ 15 ] Yamabe A, Irisawa A, Shibukawa G, et al. Rare condition of needle tract seeding after EUS-guided FNA for intraductal papillary mucinous carcinoma[ J ]. *Endosc Int Open*, 2016, 4 ( 7 ): E756-758. DOI: 10.1055/s-0042-107072.
- [ 16 ] Doi S, Yasuda I, Iwashita T, et al. Needle tract implantation on the esophageal wall after EUS-guided FNA of metastatic mediastinal lymphadenopathy[ J ]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67 ( 6 ): 988-990. DOI: 10.1016/j.gie.2007.10.025.
- [ 17 ] Shah JN, Fraker D, Guerry D, et al. Melanoma seeding of an EUS-guided fine needle track[ J ]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59 ( 7 ): 923-924.
- [ 18 ] El CAH, Dewitt J, Leblanc JK, et al. Impact of preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration on postoperative recurrence and survival in cholangiocarcinoma patients[ J ]. *Endoscopy*, 2013, 45 ( 11 ): 883-889. DOI: 10.1055/s-0033-1344760.

(收稿日期:2017-09-26)

(本文编辑:朱悦)