

·综述·

儿童慢性胰腺炎内镜治疗的研究进展

魏雁飞 王拥军 张澍田

首都医科大学附属北京友谊医院消化科, 北京 100050

通信作者: 张澍田, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

【摘要】 儿童慢性胰腺炎是一种慢性、不可逆炎症性疾病, 可出现顽固性腹痛和胰腺内外分泌功能异常, 严重影响儿童生长发育和生活质量。经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)于20世纪70年代末开始用于儿童患者, 主要用于治疗胰管结石、胰管狭窄、胰腺假性囊肿等, 常见方法有胰管括约肌切开术、结石取出术、胰管支架置入术。ERCP治疗慢性胰腺炎因疗效好、创伤小等优点已逐渐替代传统外科手术, 成为首选治疗方案。

【关键词】 儿童; 胰腺炎, 慢性; 胰胆管造影术, 内窥镜逆行

Research progress in endoscopic treatment for chronic pancreatitis in children

Wei Yanfei, Wang Yongjun, Zhang Shutian

Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhang Shutian, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

儿童慢性胰腺炎发病率较低, 病因包括基因突变、胰管梗阻、药物损伤或代谢异常、自身免疫性胰腺炎和特发性胰腺炎^[1]。以反复发作的腹痛或急性胰腺炎为主要特点, 部分患者可有假性囊肿、梗阻性黄疸, 内外分泌不足和生长发育迟缓^[2]。其诊断参照儿童胰腺炎国际研究组织制定的相关标准, 包括胰源性腹痛、胰酶升高或胰腺内外分泌功能不足且合并慢性胰腺炎特征性影像学改变, 或病理组织学特征^[3]。

儿童慢性胰腺炎病情迁延反复, 且严格限制饮食, 对患儿的营养状态及生长发育造成了极大的影响, 因此早期有效的治疗显得尤为重要。儿童慢性胰腺炎治疗目标为去除病因, 控制症状, 改善胰腺内外分泌功能不全及防治并发症^[4]。随着内镜技术的不断进展, 经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)于20世纪70年代末开始应用于儿童患者^[5], 且治疗的安全性和有效性也得到认可, 逐渐成为儿童慢性胰腺炎的一线治疗手段。

一、儿童慢性胰腺炎内镜治疗概述

儿童慢性胰腺炎传统的内科治疗包括生活方式改变和药物治疗(抑酸药、非甾体抗炎药、抗氧化剂、胰酶制剂等)。外科治疗包括胰管引流术、胰腺切除术和联合术式, 但其具有创伤性大、并发症多等缺点^[4]。近几年, 内镜技术发展迅速, ERCP治疗儿童慢性胰腺炎疗效好、创伤小、并发症少,

逐步取代外科手术。

儿童ERCP操作难度大, 首先儿童耐受性和配合度较差, 气管壁柔软, 易被坚硬的十二指肠镜压迫, 因此动作要轻柔, 减少操作损伤及患儿的不适感, 同时对于年龄小、操作时间长的患儿建议采用气管插管+全身麻醉^[6]; 其次儿童十二指肠管腔狭窄, 操作空间局限, 部分患儿十二指肠旋转不良, 拉镜难度大, 易反复脱出, 建议采用推镜进镜的方法接近十二指肠乳头^[7], 即Push法, 指的是内镜到达十二指肠降部后, 继续进镜弯曲镜身, 而非常规向外拉直镜身^[8]。

在ERCP操作时需要在儿童颈部和下身铺设铅衣, 避免甲状腺和性腺的辐射^[9]。除此之外, 合适的设备和良好的麻醉也是成功的关键。欧洲指南推荐体重<10 kg的患儿使用儿童专用的十二指肠镜(外径7.5 mm), 体重≥10 kg患儿可采用成人十二指肠镜中口径较小者^[10]。同时该指南推荐12岁以下患儿应全麻, 而≥12岁患者可选择深度镇静^[10]。全麻药以吸入和静脉为主, 诱导时可予阿托品, 以减少肠道蠕动和腺体分泌, 避免误吸^[11]。术中根据患儿的意识及病情随时调整药物剂量, 监测血压、脉搏、心率及血氧等^[7]。

儿童慢性胰腺炎的内镜治疗可扩张狭窄胰管, 取出胰管结石, 从而缓解梗阻, 降低压力, 减轻疼痛, 避免胰腺内外功能进一步损伤。治疗性ERCP包括: 经内镜乳头括约肌切

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201228-00875

收稿日期 2020-12-28 本文编辑 钱程

引用本文: 魏雁飞, 王拥军, 张澍田. 儿童慢性胰腺炎内镜治疗的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(4): 334-336. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201228-00875.



开术(endoscopic sphincterotomy, EST)、鼻胰管引流、胰管支架置入、假性囊肿引流、体外冲击波碎石(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)等。Agarwal 等^[12]研究示 ERCP 治疗儿童慢性胰腺炎腹痛完全缓解率和部分缓解率可达 63.6% 和 23.6%;国内相关研究也显示术后腹痛改善有效率高达 91.2%^[13],并发症发生率低,由此可见 ERCP 治疗儿童慢性胰腺炎是安全有效的。

二、儿童慢性胰腺炎内镜治疗现状

慢性胰腺炎的胰管狭窄是由于胰管周围不断发生炎症纤维化所致,内镜治疗包括球囊或探条扩张和胰管支架。狭窄位于主胰管头部且只有一处,适宜放置支架,而胰腺尾部且多处狭窄内镜治疗效果较差,需考虑手术干预^[14]。儿童胰管直径会随生长发育而改变,且胰管狭窄通常不易消退,因此患儿需行多次 ERCP,建议支架术后每 3~6 个月进行随访,以判断是否更换支架。研究表明,可以通过不断扩大支架直径或增加支架数目从而渐进性扩张胰管,降低再发狭窄率,延长支架置入时间,减少操作次数。研究显示多次 ERCP 治疗后腹痛缓解率明显提高(100% 比 72.2%),支架更换时间为 3~11 个月^[11],还发现增加胰管支架数量可减少再入院治疗次数^[15]。与塑料支架相比,金属支架具有通畅时间长、不易移位、不易阻塞等优点。Jeong 等^[16]研究显示,全覆膜自膨式金属支架应用于儿童难治性胰管狭窄,有剪效率高,且无支架移位,是安全有效的。

胰管结石阻塞胰管,增加胰管压力,导致患儿反复腹痛或急性胰腺炎发作。结石多位于壶腹部胰管,当结石数量少、直径小且位于胰腺头部时较易取出^[17]。儿童因十二指肠乳头括约肌功能良好,胰管结石一般形成时间短,结构松散^[7],故多数可直接用球囊或网篮完成取石,必要时可应用气囊扩张(直径<1.0 cm)或支架置入扩张胰管,提高取石率^[18]。儿童胰管取石一般不行 EST,因其会破坏乳头功能,造成胆汁反流,肠道细菌逆行感染,并增加出血、穿孔等并发症^[19];若因结石较大等原因必须实行 EST,应尽量行乳头小切开以取净结石^[18]。当结石直径>5 mm 时,可实施 ESWL。Wang 等^[20]研究证实儿童行 ESWL 所需冲击波较成人少,其强度和麻醉方式对患儿是安全的,结石取净率可达 86%,术后并发症发生率 5.6%。取石术后应保证胰液引流通畅,鼻胰管或鼻胆管引起患儿咽喉部不适,易被拔出,对于年龄小、配合差的患儿建议行支架内引流。

胰腺分裂症是慢性胰腺炎常见的解剖异常,包括完全性分裂和不完全分裂,导致急性胰腺炎反复发作、慢性腹痛等。绝大多数胰腺分裂症无症状,一般不需治疗;但当副胰管梗阻或副乳头胰液排出不畅引发胰腺炎时需行内镜下治疗。内镜治疗胰腺分裂症需行副乳头切开,并插入 5~7 Fr 的支架防止短期内再狭窄,3~6 个月更换一次^[21],且长期疗效好。若合并胰管结石或局限性胰管狭窄,可行球囊清理或扩张,促进胰液引流。有研究显示儿童和成人胰腺分裂症患者 ERCP 治疗成功率(86.5% 比 92.3%)、并发症发生率(10.8% 比 15.4%)和随访腹痛缓解率(100% 比 72.22%)差

异均无统计学意义^[22]。合并胰腺分裂的慢性胰腺炎患儿内镜治疗后腹痛缓解率较无胰腺分裂患儿低(55% 比 62%),然而合并胰管结石的胰腺分裂患儿更易从内镜治疗中获益,有效率可达 83%^[23]。

胆胰管合流异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)也可导致慢性胰腺炎,主要因为 Oddi 括约肌对胆胰交界处无收缩作用,造成胆汁和胰液相互反流,从而引起胰腺炎并可在胰管内形成蛋白栓。内镜治疗 PBM 是安全有效的,包括 EST、胆胰管引流和取石等。国内报道,ERCP 治疗 PBM 患儿内镜有效率达 82.4%,且长期随访发现胰腺炎再发率降低。由此可见 ERCP 治疗有症状的 PBM 具有创伤性小、疗效好等优点^[24]。

胰腺假性囊肿(pancreatic pseudocyst, PPC)是急慢性胰腺炎或胰腺外伤常见的并发症,是由于胰管破裂,胰液向胰腺周围组织破溃聚集形成^[25]。内镜介入引流是治疗 PPC 的主要方式,其指征为有临床症状、大于 6 cm、进行性增大、破裂致胰痿、病程大于 6 周^[26]。内镜引流有两种方式:一是经胃壁或十二指肠壁引流,适用于囊肿与主胰管不通且胃肠壁可见明显囊肿压迹,内镜超声引导下胃壁与囊肿壁穿刺后放置支架引流,当囊肿明显缩小后移除支架;二是经十二指肠乳头引流,适用于与主胰管相通的 PPC,必要时行支架置入和取石缓解胰管梗阻。印度一项对于儿童胰腺囊肿治疗研究显示,EUS 引导下囊肿引流联合塑料支架置入技术和临床成功率均高于 90%,且长期随访发现塑料支架是安全且有效的^[27]。PPC 穿刺后通常留置双蘑菇头塑料支架保持引流通畅,但其易阻塞移位,需要定期更换;金属支架可提高成功率,并发症少,研究示自膨式全覆膜金属支架用于儿童 PPC 引流,技术和临床成功率分别为 100% 和 95%,且无并发症^[28]。

三、儿童慢性胰腺炎内镜治疗并发症

作为一种侵袭性治疗手段,ERCP 术后会有并发症。患儿各脏器发育尚不完善,抗病能力弱,术后并发症来势凶猛,故应提高警惕并及早处理。据研究显示,儿童 ERCP 后并发症发生率为 5%~10%,与成人相似,早期并发症(<30 d)包括术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)(4.7%)、出血(0.6%)、感染(0.8%)等^[29];远期并发症为胆管炎和乳头狭窄(6%)^[19]。PEP 是儿童 ERCP 术后最常见并发症,其危险因素为胰管内注射造影剂和胰括约肌切开术等^[30]。在药物预防 PEP 方面,欧洲指南建议可以给 14 岁以上的儿童使用非甾体类抗炎药^[10]。若出现术后胰腺炎应积极处理,儿童短时间内使用生长抑素可控制症状,同时因生长抑素半衰期短,停药后无后续作用,短期内应用不会影响患儿生长发育^[31]。

四、总结

ERCP 是一种用于胆胰疾病的微创治疗手段,与外科手术相比,具有创伤小、恢复快、住院时间短、可反复操作等优点,更易被患儿和家属接受。同时研究表明,内镜治疗儿童慢性胰腺炎长期疗效好,可降低腹痛次数和程度,延缓内外分泌功能减退,避免手术治疗^[32-33],但缺乏大规模及前瞻性的临床研究。随着内镜技术不断发展,操作经验日益积累,

SpyGalss、十二指肠子母镜激光碎石、液电碎石等新技术也会逐渐应用于儿童慢性胰腺炎的治疗中,为更多的患儿造福。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Pohl JF, Uc A. Paediatric pancreatitis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2015, 31(5): 380-386. DOI: 10.1097/MOG.000000000000197.
- [2] 于飞鸿,徐桐巍,沈惠青,等. 儿童慢性胰腺炎 29 例临床分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(7): 501-503. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.07.006.
- [3] Gariepy CE, Heyman MB, Lowe ME, et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: consensus from the INSPPIRE group[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(1): 95-103. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001446.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 慢性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(4): 241-246. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.04.001.
- [5] Cotton PB, Laage NJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children[J]. *Arch Dis Child*, 1982, 57(2): 131-136. DOI: 10.1136/adc.57.2.131.
- [6] 程利,王拥军. 儿童经内镜逆行胰胆管造影术 61 例临床分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(9): 657-660. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200517-00226.
- [7] 吕涛,张筱凤. 内镜下逆行胰胆管造影术在儿童胰腺疾病中的应用分析[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(5): 367-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.05.010.
- [8] 李兆申,张澍田. *ERCP 初级培训教程*[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 162.
- [9] 吴嘉钊,卢伟,方一,等. 儿童和青少年慢性胰腺炎患者临床特征及内镜诊治效果分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(4): 229-233. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015. 04.003.
- [10] Tringali A, Thomson M, Dumonceau JM, et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) guideline executive summary[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(1): 83-91. DOI: 10.1055/s-0042-111002.
- [11] 焦月,冀明,李巍,等. 儿童慢性胰腺炎多次行 ERCP 治疗 18 例临床病例分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(16): 1787-1790.
- [12] Agarwal J, Nageshwar Reddy D, Talukdar R, et al. ERCP in the management of pancreatic diseases in children[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(2): 271-278. DOI: 10.1016/j.gie.2013.07.060.
- [13] 朱晚林,叶淑芳,叶斌,等. ERCP 在青少年慢性胰腺炎治疗中的价值[J]. *中华胰腺病杂志*, 2015, 15(3): 197-198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2015.03.015.
- [14] Tringali A, Boskoski I, Costamagna G. The role of endoscopy in the therapy of chronic pancreatitis[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22(1): 145-165. DOI: 10.1016/j.bpg.2007.10.021.
- [15] 姜维,高竹清,崔森,等. 渐进改变支架数量治疗儿童及青少年慢性胰腺炎临床疗效分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(3): 185-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.03.007.
- [16] Jeong IS, Lee SH, Oh SH, et al. Metal stents placement for refractory pancreatic duct stricture in children[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(3): 408-414. DOI: 10.3748/wjg.v24.i3.408.
- [17] Rösch T, Daniel S, Scholz M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up[J]. *Endoscopy*, 2002, 34(10): 765-771. DOI: 10.1055/s-2002-34256.
- [18] 刘伟,王启名,曾泓泽,等. 经内镜逆行胰胆管造影术在儿童青少年胆胰疾病诊治中的临床应用[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(5): 328-332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.05.003.
- [19] Cho JM, Jeong IS, Kim HJ, et al. Early adverse events and long-term outcomes of endoscopic sphincterotomy in a pediatric population: a single-center experience[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(5): 438-446. DOI: 10.1055/s-0043-103956.
- [20] Wang D, Bi YW, Ji JT, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy is safe and effective for pediatric patients with chronic pancreatitis[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(5): 447-455. DOI: 10.1055/s-0043-104527.
- [21] Cai Q, Keilin S, Obideen K, et al. Intraduodenal hydrochloric acid infusion for facilitation of cannulation of the dorsal pancreatic duct at ERCP in patients with pancreas divisum: a preliminary study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1450-1451. DOI: 10.1038/ajg.2010.88.
- [22] Lu Y, Xu B, Chen L, et al. Endoscopic intervention through endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of symptomatic pancreas divisum: a long-term follow-up study[J]. *Gut Liver*, 2016, 10(3): 476-482. DOI: 10.5009/gnl15362.
- [23] Lin TK, Abu-El-Haija M, Nathan JD, et al. Pancreas divisum in pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: report from INSPPIRE[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53(6): e232-232e238. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001063.
- [24] Zeng JQ, Deng ZH, Yang KH, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children with symptomatic pancreaticobiliary maljunction: a retrospective multicenter study[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(40): 6107-6115. DOI: 10.3748/wjg.v25.i40.6107.
- [25] 谭学明,张银,马丽梅,等. 慢性胰腺炎内镜治疗的研究进展[J]. *中国微创外科杂志*, 2015, 21(5): 455-459, 464. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2015.05.021.
- [26] Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, et al. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2008, 36(2): 105-112. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31815a8887.
- [27] Nabi Z, Lakhtakia S, Basha J, et al. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections: long-term outcomes in children[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(7): 790-797. DOI: 10.1111/den.12884.
- [28] Nabi Z, Lakhtakia S, Basha J, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off necrosis in children with fully covered self-expanding metal stents[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(4): 592-597. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001491.
- [29] Usatin D, Fernandes M, Allen IE, et al. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pediatric patients: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *J Pediatr*, 2016, 179: 160-165. e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.08.046.
- [30] Troendle DM, Abraham O, Huang R, et al. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(6): 1408-1416. DOI: 10.1016/j.gie.2014.11.022.
- [31] Urushihara N, Fukumoto K, Fukuzawa H, et al. Recurrent pancreatitis caused by pancreaticobiliary anomalies in children with annular pancreas[J]. *J Pediatr Surg*, 2010, 45(4): 741-746. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.05.027.
- [32] Kohoutova D, Tringali A, Papparella G, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis in pediatric population: long-term efficacy and safety[J]. *United European Gastroenterol J*, 2019, 7(2): 270-277. DOI: 10.1177/2050640618817699.
- [33] Li ZS, Wang W, Liao Z, et al. A long-term follow-up study on endoscopic management of children and adolescents with chronic pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(8): 1884-1892. DOI: 10.1038/ajg.2010.85.