

· 短篇论著 ·

内镜超声引导下胆管结石移除术治疗孕妇胆管结石的临床研究

楼奇峰 沈绚丽 余爱玉 杨建锋 张筱凤

浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院 310006

通信作者:张筱凤, Email: zxf837@tom.com

【摘要】 目的 探讨内镜超声引导下胆管结石移除术治疗妊娠期有症状的胆管结石患者的安全性和有效性。**方法** 对 21 例妊娠期有症状的胆管结石患者,采用非放射性(即内镜超声引导)的 ERCP 手术治疗。术中采用选择性胆管插管,置入内镜导丝,观察十二指肠乳头的形态,再行十二指肠乳头切开术。沿导丝置入腔内超声检查(intraductal ultrasonography, IDUS)的超声小探头,观察记录胆总管结石情况,取出探头后,通过网篮或球囊取石,再用无菌生理盐水匀速低压冲洗胆总管,并再次置入探头以确认胆总管结石取净。**结果** 21 例患者均顺利完成 ERCP 治疗,总胆红素、直接胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶术前与术后 48~72 h 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。13 例患者 ERCP 后经取石网篮和取石球囊取出结石,取除结石数量与 IDUS 探头扫查及磁共振胰胆管成像检查相符,术毕放置鼻胆引流管。8 例患者因结石较大,需行柱状球囊乳头扩张或机械碎石术,而孕妇不能采用常规镇静或麻醉,故予留置胆道塑料支架,待分娩后再予相应治疗。6 例患者发生 ERCP 术中并发症,其中 5 例程度较轻。3 例患者 ERCP 术后出现腹痛,无淀粉酶和脂肪酶升高,24 h 内疼痛消失;2 例患者出现轻度胰腺炎,保守治疗效果良好;1 例患者术后出现中度迟发性出血,及时发现后予内镜下钛夹夹闭止血治疗后好转。**结论** 非放射性 ERCP 治疗妊娠期胆总管结石患者是安全有效的。

【关键词】 胆总管结石病; 腔内超声检查; 胰胆管造影术,内窥镜逆行; 孕妇

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2019RC068)

DOI: 10. 3760/cma.j.cn321463-20200403-00465

胆道疾病是继阑尾炎之后,妊娠期妇女第 2 大常见的外科疾病,可发生于妊娠期任何阶段,这与妊娠期胆汁胆固醇饱和度增加、胆囊运动减少有关^[1]。胆石症引起的并发症,如胆囊炎、胆总管结石、胆管炎和胰腺炎等,相对少见(大约每 1 200 例分娩中有 1 例合并有症状的胆总管结石),但这些并发症可能对母亲和胎儿造成致命后果^[2-3]。内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是目前治疗妊娠期症状性胆总管结石的首选方法^[4],然而因担心电离辐射对胎儿的潜在影响,妊娠中使用 ERCP 受到限制,其确切的安全辐射剂量尚不清楚^[5]。因此,为保胎儿安全,避免任何 ERCP 操作的辐射^[6],我们中心采用内镜超声引导下胆管结石移除术治疗有症状的胆总管结石孕妇,疗效满意,报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:对 2013 年 1 月—2018 年 12 月间在我院消化内科因有症状的胆总管结石而行非放射性 ERCP 手术的 21 例孕妇,进行数据库检索和图表分析,包括患者的病史、体格检查、手术指征、实验室检查、影像学检查、ERCP 并发症及结局、分娩及胎儿结局等资料。

所有患者签署 ERCP 手术治疗的知情同意书,ERCP 术前对患者进行充分评价,检查血常规、凝血功能和生化指标,包括肝功能、肾功能、电解质和血清淀粉酶等。21 例患者均行磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)检查,以确定胆石症、胆囊炎、胆总管结石、胰腺炎和胆总管扩张的情况。术前给予患者及家属充分告知与沟通,21 例孕早期患者均表示不愿接受 X 射线,而采用内镜超声引导下胆管结石移除术。

ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)定义为 ERCP 后 48 h 内腹痛,血清淀粉酶水平至少升高 3 倍,住院时间延长^[7]。

2. 器材准备:选用日本 Olympus JF-260V 型十二指肠镜、Olympus 超声小探头及治疗附件[三腔切开刀、0.035 in 内镜导丝(1 inch=2.54 cm)、取石网篮、取石球囊、5 Fr 单猪尾胆管塑料支架、8.5 Fr 圣诞树胆管塑料支架、鼻胆引流管等]。

3. 操作方法:使用 JF-260V 型十二指肠镜、内镜导丝和三腔切开刀,行选择性胆管插管,回抽胆汁确定胆管插管成功后置入内镜导丝,根据十二指肠乳头的形态行十二指肠乳头切开术。沿内镜导丝置入腔内超声检查(intraductal ultra-

sonography, IDUS) 的超声小探头,自十二指肠乳头开始扫描胆总管至肝总管汇合区。应用 IDUS 观察到胆总管结石和胆总管下端的直径后,取出 IDUS 探头,再通过取石网篮或取石球囊进行取石,取石完毕后,用无菌生理盐水匀速低压冲洗胆总管处理残留细小结石或胆泥,并再次置入 IDUS 探头扫描胆总管以证实结石被完全取尽。如果选择性胆管插管回抽没有胆汁而是胰液,且有二次进入胰管,则在胰管内行十二指肠乳头预切开,然后沿内镜导丝置入 5 Fr 单猪尾胰管塑料支架,这样既可防止胰腺炎的发生,又可采用胰管占据法,增加插入胆管的成功率。对于结石直径 >1 cm 较难取的胆管结石,由于术中未使用镇静或麻醉药物(哌替啶和丙泊酚说明书上明确指出孕妇禁用),如果采取 CRE 柱状球囊(美国波士顿科学)乳头扩张或机械碎石,操作时间过长,扩张引起的疼痛患者往往难以忍受,故置入胆道塑料支架,待分娩后予镇静或麻醉下行十二指肠乳头扩张后进行取石。

4. 术后和并发症处理:术后患者卧床休息,严密观察患者生命体征、异常症状及腹部体征,及早发现手术相关并发症并及时处理。术后 24 h 若无症状,可以进食流质,术后 48 h 则可开始进食半流质并逐步过渡至软食及正常饮食。常规给予抑酸、抑酶、抗感染及静脉输液等支持治疗,并发病同治疗性 ERCP,如急性胰腺炎、出血、感染、穿孔等并发症,需密切观察,必要时介入或外科干预。

5. 随访:所有患者从 ERCP 术后随访至胎儿分娩和产后 6 个月,并评估胎儿情况,随访从患者出院后开始,患者出院后采用电话随访,每月末由手术治疗组专人打电话给患者,询问患者是否有腹痛、发热、脸色和巩膜黄染等情况,每 3 个月到我院复查,评估是否需要更换胆胰管塑料支架,并复查上腹部超声、血常规和血生化指标。

6. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 统计软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料用 $\text{Mean} \pm \text{SD}$ 表示,不符合正态分布的计量资料用中位数(范围)表示。对术前和术后 48~72 h 血清淀粉酶、尿淀粉酶、总胆红素、直接胆红素、等实验室结果的比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

共 21 例孕妇因症状性胆总管结石而接受了非放射性 ERCP 手术治疗。孕妇中位年龄为 29 岁(22~36 岁),平均妊娠 27 周(孕早期 4 例,孕中期 6 例,孕晚期 11 例)。第 1 次怀孕者 16 例,第 2 次怀孕者 5 例。

患者均顺利完成 ERCP 治疗,达到治疗目标。21 例患者中有 13 例患者 ERCP 成功后经取石网篮和取石球囊取尽结石,取出结石数量与胆道内超声探头扫描及 MRCP 相符合,术毕放置鼻胆引流管。8 例患者由于结石较大,且胆管下端纤细需要行 CRE 柱状球囊乳头扩张或机械碎石术,操作时间延长,由于妊娠期患者术中不能采用镇静或麻醉,扩张引起的疼痛患者往往难以忍受,因此术中予置入胆道塑料支架,待分娩后予镇静或麻醉下行十二指肠乳头扩张后进行

取石。3 例患者因二次进入胰管予置入 5 Fr 单猪尾胰管塑料支架,且这 3 例患者都置入胆道塑料支架,待分娩后镇静或麻醉下取石时一起去除。

对 21 例患者术前和术后 48~72 h 血清胆红素、血清淀粉酶及肝酶值(总胆红素、直接胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、 γ 谷氨酸转氨酶、碱性磷酸酶)进行比较,其中总胆红素、直接胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶手术前后比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),血清淀粉酶、 γ 谷氨酸转氨酶、碱性磷酸酶手术前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。本组 21 例患者从内镜进入口腔到内镜拔出口腔的操作时间为 (36.48 ± 6.26) min,住院 (8.27 ± 3.36) d(6~14 d)。

表 1 21 例妊娠期胆管结石患者内镜治疗术前与术后部分指标比较($\text{Mean} \pm \text{SD}$)

项目	术前	术后 24~48 h	t 值	P 值
血清淀粉酶(U/L)	55.27 $\pm$ 4.42	63.33 $\pm$ 3.49	1.765	0.142
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	121.18 $\pm$ 11.26	76.41 $\pm$ 13.64	3.447	0.004
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	99.43 $\pm$ 10.68	55.57 $\pm$ 9.13	3.549	0.003
丙氨酸转氨酶(U/L)	68.78 $\pm$ 9.14	45.32 $\pm$ 9.86	2.127	0.047
天冬氨酸转氨酶(U/L)	80.66 $\pm$ 7.67	52.21 $\pm$ 9.63	2.368	0.039
γ 谷氨酸转氨酶(U/L)	36.51 $\pm$ 6.44	38.81 $\pm$ 5.97	1.221	0.441
碱性磷酸酶(U/L)	103.39 $\pm$ 10.75	108.52 $\pm$ 10.37	1.345	0.309

6 例患者发生 ERCP 术中并发症,其中 5 例程度较轻。ERCP 术后 3 例患者出现腹痛,无淀粉酶和脂肪酶升高,24 h 内疼痛消失;2 例患者出现轻度胰腺炎,经保守治疗效果良好;1 例患者行十二指肠乳头切开取石术,发生中度迟发性出血,及时发现后予内镜下钛夹夹闭止血治疗后好转,无需输血治疗。在 ERCP 术后至分娩的随访中,13 例完成取石的患者均未再出现胆总管结石和(或)胆管炎的症状,8 例放置胆道塑料支架的患者均未出现腹痛、发热、脸色或巩膜黄染等情况。21 例患者均顺利分娩。

讨论 对于妊娠期症状性胆管结石的患者,无论在妊娠的哪个阶段,都应积极采取手术治疗(外科或微创),因为与手术相关带来的应激与并发症相比,疾病本身的进展或保守治疗失败而造成的早产危险性更大^[8]。如何选择安全有效、痛苦少、创伤少、容易被患者接受的诊断和治疗方法是目前研究的方向^[9]。ERCP 作为一种较为成熟的微创介入手术,是临床处理胆胰疾病的重要手段,尤其是胆管结石^[10]。但 ERCP 使用的 X 射线暴露对胎儿发育的影响仍存争论,妊娠期 ERCP 的确切安全辐射剂量尚不清楚,因此对于妊娠期症状性胆管结石患者采用非 X 射线下行 ERCP 手术治疗是目前新的趋向^[11]。

妊娠期非放射性 ERCP 的主要限制包括:在没有透视引导的情况下插管难度增加,往往会遇到选择性插入胆管和胰管的辨别困难,以及插入胆管后胆管和胆囊管的辨别困难。在胆管插管困难的情况下,尤其是超过两次进入胰管,我们

采用在胰管内行十二指肠乳头预切开,然后沿着内镜导丝置入 5 Fr 单猪尾胰管塑料支架,这样既可防止胰腺炎的发生,又可采用胰管占据法,增加插入胆管的成功率,本组 3 例患者就采用此方法。胆管插管成功后,我们采用可沿内镜导丝置入超声小探头扫描胆管内情况,包括胆管直径、结石的大小和数量是否与 MRCP 吻合,以辨别胆管与胆囊管。

非放射性 ERCP 需关注的另一个问题是术后胆总管中残留的结石或碎片可能导致复发性胆管炎,对胎儿和母亲均有严重的影响,导致第 2 次不必要的手术,且复发性胆管炎的潜在风险可能超过接受透视检查的风险^[12]。我们根据 MRCP 和超声小探头扫描后,通过取石网篮或取石球囊进行取石,判断两者是否吻合。取石完成后,用无菌生理盐水匀速低压冲洗胆总管处理残留细小结石或胆泥,并再次置入 IDUS 探头扫描胆总管以证实结石被完全取净,以避免结石或碎片残留。本组 13 例完成取石的患者在随访期中均未再出现胆总管结石和(或)胆管炎的症状。

孕期胆管结石患者由于术中未采用镇静止痛或麻醉用药,故在尽量缩短手术时间的同时,术中巡回护士应安抚患者、指导患者术中调整好呼吸,以降低恶心和呕吐感,更好地配合手术操作。由于咽喉部的反应是患者最难忍受的,因此我们在内镜镜身涂上局麻药盐酸利多卡因胶浆,以减少内镜操作对孕妇咽喉部的反应。21 例孕妇患者从内镜进入口腔到内镜拔出口腔的操作时间为(36.48±6.26)min,显示手术操作过程较为顺利。

总之,有经验的内镜医生通过非放射性 ERCP 治疗胆总管结石孕妇患者,是安全和有效的。根据患者的个体差异和手术操作时的实际情况,可调整不同的治疗手段,以确保孕妇和胎儿的安全。胆道内超声小探头的应用可有效地减少结石或碎片残留造成的胆管炎复发风险。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Dumonceau JM, Garcia-Fernandez FJ, Verdun FR, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(4):408-421. DOI: 10.1055/s-0031-1291791.
- [2] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 656: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation[J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 127(2): e75-80. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001316.
- [3] ASGE Standard of Practice Committee, Shergill AK, Ben-Menachem T, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(1):18-24. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.029.
- [4] Othman MO, Stone E, Hashimi M, et al. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(3):564-569. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.475.
- [5] Huda A, Garzón WJ, Filho GC, et al. Evaluation of staff, patient and foetal radiation doses due to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) procedures in a pregnant patient[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2016, 168(3):401-407. DOI: 10.1093/rpd/ncv354.
- [6] Zhou Y, Zhang X, Zhang X, et al. ERCP in acute cholangitis during third trimester of pregnancy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(125):981-984. DOI: 10.5754/hge121258.
- [7] 叶俊松, 吴炼, 陈道荣. 围手术期利用乳酸林格氏液积极补液预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的 Meta 分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(2):124-130. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.02.009.
- [8] Vohra S, Holt EW, Bhat YM, et al. Successful single-session endosonography-based endoscopic retrograde cholangiopancreatography without fluoroscopy in pregnant patients with suspected choledocholithiasis: a case series[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2014, 21(2):93-97. DOI: 10.1002/jhbp.7.
- [9] Sharma R, Menachery J, Choudhary NS, et al. Routine endoscopic ultrasound in moderate and indeterminate risk patients of suspected choledocholithiasis to avoid unwarranted ERCP: a prospective randomized blinded study[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2015, 34(4):300-304. DOI: 10.1007/s12664-015-0581-4.
- [10] Ersoz G, Turan I, Tekin F, et al. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(1):222-228. DOI: 10.1007/s00464-015-4190-1.
- [11] Singla V, Arora A, Tyagi P, et al. Failed common bile duct cannulation during pregnancy: rescue with endoscopic ultrasound guided rendezvous procedure[J]. *Endosc Ultrasound*, 2016, 5(3):201-205. DOI: 10.4103/2303-9027.183977.
- [12] Veerappan A, Gawron AJ, Soper NJ, et al. Delaying cholecystectomy for complicated gallstone disease in pregnancy is associated with recurrent postpartum symptoms[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(11):1953-1959. DOI: 10.1007/s11605-013-2330-2.

(收稿日期:2020-04-03)

(本文编辑:周昊)