

· 论著 ·

新型国产经口胆胰直视化子镜系统临床应用价值的初步分析(含视频)



扫码查看操作视频

沈永华 曹俊 蔡薇 郑汝桦 王轶 姚玉玲 邹晓平 王雷

南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科, 南京 210008

通信作者: 王雷, Email: 867152094@qq.com

【摘要】 目的 探讨新型国产经口胆胰直视化子镜系统诊治胆胰疾病的有效性和安全性。方法 回顾性分析 2020 年 4 月—2021 年 6 月在南京大学医学院附属鼓楼医院消化内镜中心行国产经口胆胰直视化子镜系统检查的 37 例患者资料, 分析内镜检查的技术成功率和并发症发生情况。结果 37 例患者均完成国产经口胆胰直视化子镜系统检查, 技术成功率 100.0%。明确胆管狭窄性质 24 例, 观察胆管有无出血或结石残留 6 例, 观察胰管有无新生物或结石残留 2 例, 直视下辅助导丝通过胆管狭窄 2 例, 直视下辅助胆道激光碎石 3 例。共 9 例患者病理确诊为恶性胆管狭窄, 其中 8 例通过经口胆胰直视化子镜系统视觉判断为恶性病变。经口胆胰直视化子镜系统检查后, 胆胰管引流 34 例。术后发生胆管炎 3 例、菌血症 4 例、胰腺炎 2 例, 均保守治疗后短期内好转; 出血 1 例, 经 2 次内镜下止血后好转。结论 新型国产经口胆胰直视化子镜系统在胆胰疾病诊治中安全、有效。

【关键词】 胰胆管造影术, 内窥镜逆行; 胆胰疾病; 经口; 直视化子镜

Clinical value of a new direct visualization system of China-made peroral cholangiopancreatography (with video)

Shen Yonghua, Cao Jun, Cai Wei, Zheng Ruhua, Wang Yi, Yao Yuling, Zou Xiaoping, Wang Lei

Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Wang Lei, Email: 867152094@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy and safety of a new China-made direct visualization system of peroral cholangiopancreatography in the diagnosis and treatment of biliopancreatic diseases. **Methods** Clinical data of 37 patients who underwent endoscopic examination through the direct visualization system of peroral cholangiopancreatography at Digestive Endoscopy Center of Nanjing Drum Tower Hospital from April 2020 to June 2021 were retrospectively analyzed. Technical success rate and complications were analyzed. **Results** The examination was completed in 37 patients through the system. The technical success rate was 100.0%. The nature of biliary stricture was confirmed in 24 cases, presence or absence of bleeding or residual stones in the bile duct was confirmed in 6 cases, neoplasm or residual stones in the pancreatic duct was determined in 2 cases, biliary stricture was passed assisted with visualized guidewire in 2 cases, and lithotripsy was performed assisted with biliary laser in 3 cases. Nine patients were pathologically diagnosed as having malignant biliary stricture, and 8 of them were confirmed malignant by the system. Drainage was performed in 34 cases after the examination. There were 3 cases of cholangitis, 4 cases of bacteremia and 2 cases of postoperative pancreatitis after the operation, which were relieved in a short time after conservative treatment. Bleeding occurred in 1 case which was improved after two times of endoscopic hemostasis. **Conclusion** The new direct visualization system of peroral cholangiopancreatography is safe and effective in the diagnosis and treatment of biliopancreatic diseases.

【Key words】 Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Biliopancreatic disease; Peroral; Direct visualization

DOI: 10.3760/cma.j.cn321436-20211111-00470

收稿日期 2021-11-11 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 沈永华, 曹俊, 蔡薇, 等. 新型国产经口胆胰直视化子镜系统临床应用价值的初步分析(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(3): 187-191. DOI: 10.3760/cma.j.cn321436-20211111-00470.



胆胰系统由于其位置隐蔽,长期以来临床诊治困难。2005 年第一种单人操作的间接经口胆道镜系统诞生了,即 SpyGlass 直视系统,并于 2007 年投入临床应用,其单人操作的便利、四方位转向和独立的冲洗通道弥补了其他胆道镜和常规(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)的诸多不足^[1-2],是近年来胆胰系统内镜领域的重大突破。我国消化内镜市场 95% 由进口品牌占据,对国产经口胆道镜的研发与临床应用研究缺乏,加之推广力度不足,无法在内镜市场形成有效竞争力。因此,亟需开展对经口胆胰直视化子镜系统的国产化研发与应用研究。我科消化内镜中心与南微医学自 2018 年合作研发的新型国产经口胆胰直视化子镜系统已成型并将于年内上市,经过前期动物体内研究与医疗器械临床前研究,已证实具备进一步临床研究价值。本文回顾性分析近期我院消化内镜中心行国产经口胆胰直视化子镜系统检查患者的临床资料,评估其临床有效性和安全性。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2020 年 4 月—2021 年 6 月期间在鼓楼医院消化内镜中心行国产一次性胰胆成像系统诊疗的全部 37 例患者资料。纳入标准:(1)患者年龄 ≥ 18 周岁;(2)临床评估有 ERCP 和胰胆成像系统检查指征。排除标准:(1)存在化脓性胆管炎或胰腺炎;(2)胆管或胰管直径 < 5 mm;(3)血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 或凝血酶原时间延长 > 6 s;(4)心、肺或肝功能衰竭。本研究已获我院伦理委员会批准(伦理号:2020-026-02)。

二、使用器械

十二指肠镜(日本 Olympus TJF-260 型,活检孔道 4.2 mm),结肠镜(日本 Olympus CF-260 型,活检孔道 3.2 mm),国产经口胆胰直视化子镜系统(南微医学)(图 1),美国波士顿科学导丝和鼻胆引流管,日本 Olympus 乳头括约肌切开刀,美国 COOK 胆胰管内引流管,美国波士顿科学射频消融导管,以及取石球囊、取石网篮和细胞刷。

三、治疗方法

患者术前签署知情同意书,在全身麻醉下行 ERCP 及国产经口胆胰直视化子镜系统检查,37 例操作总计由 4 名医师完成。患者取俯卧位,经口插

入十二指肠镜或结肠镜至十二指肠降部/输入袢,找到十二指肠乳头/胆肠吻合口,弓状刀带导丝行胆管/胰管插管,插管成功后造影。必要时行十二指肠乳头切开,循导丝插入国产经口胆胰直视化子镜系统导管(外径 9 Fr 和 11 Fr)进行检查和治疗。当导管穿过十二指肠镜抬钳器部分时,需确保抬钳器处于释放状态。推送导管时,采用每次 2~3 cm 的短距离推进插入,进入胆管/胰管后通过使用其转向控制钮实现方向变化。为消除黏液对视野的影响,可根据需要冲洗,同时注意进行抽吸。如考虑胆管狭窄原因不明需对狭窄部位进行视觉判断,以下特征考虑恶性狭窄:菜花样或不规则隆起、黏膜粗糙伴不规则新生血管形成。而良性狭窄管壁黏膜光滑,无新生血管生成。必要时行胆管刷片、X 线引导下胆管活检和(或)经国产经口胆胰直视化子镜系统导管工作通道插入活检钳行组织活检,外径 9 Fr 的国产经口胆胰直视化子镜系统导管通过南微医学特制的超细活检钳进行活检,外径 11 Fr 的导管通过普通 1.8 mm 活检钳进行活检,同时可根据需要行射频消融术(图 2)。如为困难胆总管结石,必要时行国产经口胆胰直视化子镜系统直视下激光碎石,碎石完毕后取石。所有患者根据情况放置胆管支架和(或)引流管。

术后禁食 24 h,观察患者临床症状和体征,予预防性抗感染、抑酸和补液支持等处理,监测血常规和血淀粉酶,必要时查腹部 CT、血培养等。

四、观察指标

收集患者年龄、性别、原发病情况、ERCP 史、EST 史,并记录结石大小、胆管狭窄部位、经口胆胰直视化子镜系统检查前引流情况、检查后引流方法、视觉判断情况、刷片及活检结果、外科手术病理结果,同时统计经口胆胰直视化子镜系统检查的技术成功率和并发症发生情况。技术成功定义为国产经口胆胰直视化子镜系统成功观察胆道。因多数病例随访时间较短,本研究将刷片、活检及手术病理为高级别上皮内瘤变、重度异型增生或腺癌者判定为确诊恶性胆管狭窄。菌血症定义为 ERCP 术后体温超过 38 °C,但持续时间短于 24 h^[3]。胆管炎定义为 ERCP 术后 24~72 h 体温超过 38 °C,排除其他系统感染后考虑胆道原因引起的感染^[4]。胰腺炎定义为 ERCP 术后出现新发上腹痛或原有腹痛加重,血淀粉酶升高至正常上限 3 倍以上^[4]。

五、统计学描述

采用 SPSS 19 软件分析数据。应用描述性统计

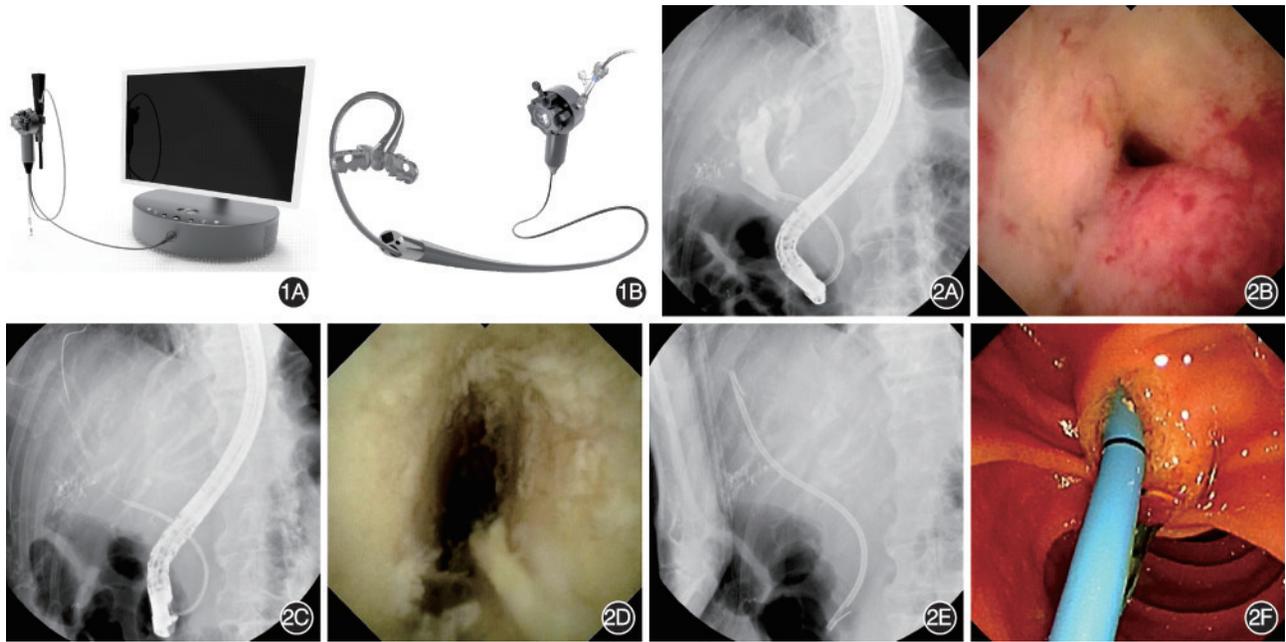


图1 国产经口胆胰直视化子镜系统 1A:主机部分;1B:子镜部分 图2 国产经口胆胰直视化子镜系统辅助射频消融治疗胆管恶性狭窄 2A:胆管造影X线下表现;2B:射频消融前胆管恶性狭窄部位的国产经口胆胰直视化子镜系统下表现;2C:射频消融治疗X线下表现;2D:射频消融后胆管恶性狭窄部位国产经口胆胰直视化子镜系统下表现;2E:胆管支架置入后X线下表现;2F:胆管支架置入后内镜下表现

学方法,计数资料以例(%)表示,计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ (范围)表示。

结 果

一、入选病例情况

37例患者中,男24例,女13例,年龄(67.1 ± 11.7)岁(45~95岁)。术前临床诊断良性胆管狭窄10例,恶性胆管狭窄12例,胆总管结石8例,原发性硬化性胆管炎2例,胰腺导管内乳头状黏液瘤2例,Mirizzi综合征1例,慢性胰腺炎2例。37例患者中分别有1例胰腺导管内乳头状黏液瘤和1例慢性胰腺炎导致胆管狭窄。国产经口胆胰直视化子镜系统检查明确胆管狭窄性质24例;直视下辅助激光碎石3例,激光碎石病例中2例为胆总管困难结石,1例为Mirizzi综合征;观察胆管有无出血或结石残留6例,观察胰管有无新生物或结石残留2例,直视下辅助导丝通过胆管狭窄2例。国产经口胆胰直视化子镜系统检查前有ERCP史患者16例,其中2例为胆肠吻合术后,因此未行EST,其余14例有EST史,均直接插入经口胆胰直视化子镜系统导管,另外21例无ERCP史的病例均在插入导管前行EST,切开长度根据实际需要。胆管狭窄病例中,狭窄位置位于肝门部13例,远端胆管11例,胆管多

发狭窄2例。胰胆成像系统检查前11例患者已行胆管塑料支架引流,2例已行鼻胆管引流,1例已行经皮肝穿刺胆道引流术,23例患者检查前未行胆管或胰管引流。

二、诊疗结果

1.技术成功情况:患者均完成经口胆胰直视化子镜系统检查,技术成功率100%。其中35例一次进镜成功,另外2例延长十二指肠乳头括约肌切口后进镜成功。

2.明确狭窄性质:共有9例患者通过病理检查确诊为恶性胆管狭窄,其中8例患者视觉判断为恶性狭窄。7例患者经国产经口胆胰直视化子镜系统导管直视下活检:其中1例因组织极小无法制片;1例病理提示中度异型,与刷片、X线引导下活检及手术病理吻合;其余5例未见明确恶性,目前仍在随访中,暂未见恶性依据。1例患者在经口胆胰直视化子镜系统辅助下行胆管射频消融术。

3.碎石情况:2例胆总管困难结石中,1例为多发结石,最大直径18 mm,激光碎石后结石部分清除;另外1例为单发结石,结石最大径15 mm,合并下段胆管相对狭窄,激光碎石后完全清除结石。Mirizzi综合征病例结石最大直径18 mm,激光碎石后结石部分清除,4个月后再行国产经口胆胰直视化子镜系统辅助激光碎石,结石完全清除。

4. 其他情况:观察胆管有无出血或结石残留 6 例,其中 1 例明确胆道出血部位,另外 5 例证实无胆管结石残留。观察胰管有无新生物或结石残留 2 例,其中 1 例发现胰管新生物,1 例发现小结石残留并通过取石球囊取出。直视下辅助导丝通过胆管狭窄 2 例,均获得成功。

5. 治疗后处理:术后胆胰管引流 34 例,其中胆管塑料支架置入 11 例,塑料支架联合鼻胆管引流 7 例,单纯鼻胆管引流 13 例,胆管金属支架置入 1 例,鼻胰管引流 2 例;未采取引流措施 3 例。

三、并发症

术后发生胆管炎 3 例、菌血症 4 例、术后胰腺炎 2 例,均保守治疗后短期内好转。出血 1 例,为 EST 术后乳头出血,经历 2 次内镜下止血后好转。所有患者未出现穿孔。

讨 论

ERCP 是诊治胆胰疾病的重要方法,数十年来在临床工作中已经广泛应用,然而 ERCP 在胆胰疾病的诊疗中仍存在诸多不足,主要包括诊断的精确度不足,无法进行直视化诊治;病变范围判断的精确度不足以及单纯 X 线造影无法精准判断病变范围等。因此,近年来随着技术的进步,以 ERCP 为基础的经口胆胰直视化子镜系统应运而生。目前经口胆胰直视化子镜系统在临床中的应用主要包括直视下诊断和靶向活检、确定病变精确范围、辅助射频消融和光动力治疗、辅助困难病例的导丝超选及辅助碎石等。SpyGlass 直视系统是近年来 ERCP 领域的研究热点。第一代光纤式 SpyGlass 系统对不明原因胆道狭窄诊断准确率从既往的 59% 提升到 66.2%^[5],但是较传统的 ERCP 刷检或者活检无明显提升,主要是因为图像清晰度不良,且冲洗不方便。因此,镜下判断胆道肿瘤或非肿瘤病变效果存在争议^[6]。正因光纤式 SpyGlass 系统图像不够清晰,在 2015 年,新型 SpyGlass 内镜直视系统,即 SpyGlass DS 系统正式投入临床使用^[7],该系统针对初代系统的不足进行了光源与工作通道等的升级和优化,图像升级至 40 000 像素,同时其插入性也显著改善。Navaneethan 等^[8]回顾性分析了首次使用 SpyGlass DS 系统处理的 44 例胆管狭窄患者,表明其对恶性肿瘤镜下诊断的灵敏度和特异度分别为 90% 和 95.8%,平均操作时间由第一代的 21~27 min^[9] 缩短到 12 min^[10]。然而 Spyglass DS 系

统仍存在以下问题:清晰度仍不能达到临床需求,工作钳道直径较小,无法通过单个较大直径或多个治疗器械导管,且该系统导管和专用活检钳为一次性耗材,价格昂贵,多数患者难以承受。因此,积极开发和研究国产经口胆胰直视化子镜系统具有重大意义。

我们在前期动物实验的基础上开展了初步临床研究。新型国产经口胆胰直视化子镜系统凸显出以下显著优势:(1)图像清晰度显著提升,像素提升到 160 000,本研究病理确诊恶性胆管狭窄的病例中,通过该系统视觉判断出 8 例,与 SpyGlass DS 系统的既往报道类似^[11]。(2)该子镜系统同时设计出两种不同直径的导管,适用于不同病例:较细的导管直径为 9 Fr,适用于胆管直径或十二指肠乳头开口较小的病例,仅能通过南微医学特制的超细活检钳;较粗的导管直径为 11 Fr,其工作通道直径由 SpyGlass 系统的 1.2 mm 增大到 2.0 mm,使得临床常用的普通 1.8 mm 活检钳可以通过,因此在直视精准活检的基础上可获得更多组织,有利于提高诊断效能,较大的工作通道也有利于其他治疗器械通过,操作更加简单,且活检钳价格显著降低。(3)该子镜系统对胆管困难结石同样显示出良好的治疗效果,并对 Mirizzi 综合征的治疗以及辅助胆管恶性病变射频消融也进行了积极的尝试,说明其对于治疗的拓展和延伸也具备可行性。

本研究应用国产经口胆胰直视化子镜系统完成胆管和胰管的观察,同时辅助直视下活检、射频消融、直视下辅助激光碎石,均获得技术成功。从术后并发症方面观察,胆管炎和菌血症的发生率较高,这与既往 SpyGlass 报道的发生率情况相似^[12],可能与胆管冲洗、胆管狭窄、操作时间延长等因素有关,也是目前所有经口胆胰直视化子镜系统所存在的主要问题之一。我院内镜中心在进行经口胆胰直视化子镜系统检查的患者中,术前应用抗生素预防性抗感染,术中注意抽吸液体,术后置入支架或引流管,通过多种措施降低术后胆管炎发生率。

综上所述,本研究旨在初步探讨新型国产经口胆胰直视化子镜系统的应用价值,尽管存在一些不足,但从现有证据分析,国产经口胆胰直视化子镜系统在多种胆胰疾病中安全、有效。当然,我们仍然需要更多大样本、高质量的进一步研究。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 沈永华、曹俊、蔡薇:数据采集、论文撰写;郑汝桦、王轶:数据分析及解释、技术支持;姚玉玲、邹晓平:治疗监督;王雷:研究设计、论文审阅

参 考 文 献

- [1] Tanaka SA, McKee JD, Conway WC. Intracystic biopsy and diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasm via SpyGlass pancreatoscopy[J]. *Ochsner J*, 2015, 15(4):452-454.
- [2] Franzini T, Cardarelli-Leite L, Figueira E, et al. SpyGlass percutaneous transhepatic cholangioscopy-guided lithotripsy of a large intrahepatic stone[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(12): E292-293. DOI: 10.1055/s-0043-117943.
- [3] Smith DA, Nehring SM. Bacteremia[M/OL]. San Francisco: StatPearls Publishing, 2021[2021-11-2]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441979/>.
- [4] Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(3): 446-454. DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.027.
- [5] Ramchandani M, Reddy DN, Lakhtakia S, et al. Per oral cholangiopancreatography in pancreatico biliary diseases-expert consensus statements[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(15): 4722-4734. DOI: 10.3748/wjg.v21.i15.4722.
- [6] Sethi A, Widmer J, Shah NL, et al. Interobserver agreement for evaluation of imaging with single operator choledochoscopy: what are we looking at? [J]. *Dig Liver Dis*, 2014, 46(6):518-522. DOI: 10.1016/j.dld.2014.02.004.
- [7] Ishida Y, Itoi T, Okabe Y. Types of peroral cholangioscopy: how to choose the most suitable type of cholangioscopy[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2016, 14(2):210-219. DOI: 10.1007/s11938-016-0090-2.
- [8] Navaneethan U, Njei B, Lourdasamy V, et al. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(1): 168-176. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.017.
- [9] 许昌芹, 李鹏, 王拥军, 等. SpyGlass 单人操作胆道镜系统治疗胆道疾病的初步临床研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(1): 14-17. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1007-5232.2014.01.004.
- [10] 刘春涛, 王拥军, 李鹏, 等. SpyGlass DS 直视胆道镜系统在胆道疾病诊治中的初步临床研究(含视频)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(5): 318-321. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1007-5232.2018.05.004.
- [11] Bisogni D, Talamucci L, Novelli L, et al. Lights of cholangioscopy by SpyGlass DS in detecting indeterminate biliary strictures: is it time to definitely discard the traditional endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) - based sampling techniques? [J]. *Minerva Med*, 2020. DOI: 10.23736/S0026-4806.20.06641-0. [published online ahead of print].
- [12] Al Lehibi A, Aljahdali E, Al Balkhi A, et al. The utility of digital cholangioscopy (SpyGlass DS) in biliary and pancreatic diseases: a clinical feasibility study at two tertiary care centers in Saudi Arabia (with Videos)[J]. *Arab J Gastroenterol*, 2020, 21(1):49-53. DOI: 10.1016/j.ajg.2019.12.003.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》2022 年可直接使用英文缩写的常用词汇

ERCP(经内镜逆行胰胆管造影术)	MRCP(磁共振胰胆管成像术)	PaO ₂ (动脉血氧分压)
EST(经内镜乳头括约肌切开术)	GERD(胃食管反流病)	PaCO ₂ (动脉血二氧化碳分压)
EUS(内镜超声检查术)	RE(反流性食管炎)	ALT(丙氨酸转氨酶)
EUS-FNA(内镜超声引导下细针抽吸术)	IBD(炎症性肠病)	AST(天冬氨酸转氨酶)
EMR(内镜黏膜切除术)	UC(溃疡性结肠炎)	AKP(碱性磷酸酶)
ESD(内镜黏膜下剥离术)	NSAIDs(非甾体抗炎药)	IL(白细胞介素)
ENBD(经内镜鼻胆管引流术)	PPI(质子泵抑制剂)	TNF(肿瘤坏死因子)
ERBD(经内镜胆道内支架放置术)	HBV(乙型肝炎病毒)	VEGF(血管内皮生长因子)
APC(氩离子凝固术)	HBsAg(乙型肝炎病毒表面抗原)	ELISA(酶联免疫吸附测定)
EVL(内镜下静脉曲张套扎术)	Hb(血红蛋白)	RT-PCR(逆转录-聚合酶链反应)
EIS(内镜下硬化剂注射术)	NO(一氧化氮)	