

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年3月 第41卷 第3期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 3
March 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第3期 2024年3月20日出版



微信: xhnxw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnxj@xhnxj.com

http://www.zhshnjjz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnxj@xhnxj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2024年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

共识与指南

中国结直肠肿瘤无创诊断生物标志物应用专家共识(2023, 北京)··· 169

消化健康全国重点实验室

国家消化系统疾病临床医学研究中心

中国医师协会消化医师分会

胰腺体外震波碎石术专家共识····· 178

中国医师协会胰腺病学专业委员会

国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)

菁英论坛

牵引技术在内镜黏膜下剥离术中的应用····· 184

庞婷婷 许艺凡 陈洁

虚拟现实技术在消化内镜培训中的应用与实践····· 189

李逸凡 吴欣荣 王维维 赵贝 王运荣 孙文琦 邹晓平

陈敏 王雷

论 著

内镜支架引流治疗不可切除肝门胆管恶性梗阻临床成功

影响因素的多中心研究····· 193

夏明星 潘阳林 蔡晓波 时之梅 秦文昊 吴军 高道键

王田田 胡冰

内镜下光动力治疗联合支架置入在不可切除肝门部胆管癌

梗阻性黄疸中的疗效分析····· 198

王刚 汤海正 冯虎 黄浩 徐凯 魏亚军 徐世波 吴波

王成

单人经口胆道镜与射频消融术同台诊治不可切除肝外胆管癌的

可行性与安全性研究····· 204

乐宸好 顾伟刚 杨晶 金杭斌 张筱凤 杨建锋

早期经胰管括约肌预切开术在导丝误入胰管的内镜逆行胰胆管

造影术困难插管中的临床应用····· 212

范玲 刘懿 孙正豪 杨璐 周佳 黄华 傅燕

胰管支架置入在预测为重症急性胆源性胰腺炎中的疗效分析····· 218

孙敏慧 沈红璋 张筱凤

超声内镜诊断恶性胰腺囊性病变的效果评价····· 224

许艺凡 陈洁

短篇论著

- 胆管支架联合光动力和(或)射频消融治疗在肝外胆管癌中的应用 230
王佳 金立鹏 丛羽晨 张航 孟毓珊 谢丛 毛庆东 薛魁金 慕鹏 何宝国 鞠辉 毛涛 魏良洲
田宇彬 曹彬

病例报道

- 内镜下切除胃丛状血管黏液样肌纤维母细胞瘤 1 例 236
姜雨婷 郑晓玲
前列腺癌术后自动结扎夹移位表现为直肠黏膜下肿瘤 1 例 239
阿依木克地斯·亚力孔 齐志鹏 贺东黎 周平红 钟芸诗
胶原基质生物膜治疗盆腔放疗后的难治性放射性肠炎 1 例(含视频) 241
庄颖佳 王频 戴建武 陈敏 邹晓平

综 述

- 消化道全层缺损内镜下闭合方式的研究进展 244
许青芃 李锐
儿童肠道准备质量的影响因素及其研究进展 248
范娜 李元霞 江逊

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024 年可直接使用英文缩写的常用词汇 183
《中华消化内镜杂志》2024 年征订启事 223
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 235

插页目次 203

本刊稿约见第 41 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 钱程

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxxhnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

·论著·

单人经口胆道镜与射频消融术同台诊治不可切除肝外胆管癌的可行性与安全性研究

乐宸好¹ 顾伟刚² 杨晶² 金杭斌² 张筱凤² 杨建锋²

¹浙江中医药大学第四临床医学院, 杭州 310053; ²西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院消化内科 浙江省中西医结合胆胰疾病重点实验室 杭州市消化疾病研究所 浙江省临床肿瘤毒理药理重点实验室, 杭州 310006

通信作者: 杨建锋, Email: yjf-1976@163.com

【摘要】 目的 探讨单人经口胆道镜联合射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)同台诊治不可切除肝外胆管癌的可行性和安全性。**方法** 回顾2013年1月至2022年1月期间在杭州市第一人民医院治疗的90例可疑肝外胆管癌患者资料,根据诊治过程最终纳入69例,分为常规分次组($n=34$):先经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)+细胞刷或单人经口胆道镜检查取得活检组织,待获得阳性病理结果再次行ERCP+RFA;同台诊治组($n=35$):行ERCP经单人经口胆道镜检查胆道并对病灶行直视下活检,术中快速病理结果确定为恶性肿瘤的患者同台行RFA。对比两组操作成功率、术后胆红素恢复情况、ERCP次数、术后不良事件发生率、住院时间及费用。**结果** 两组患者均成功完成内镜下RFA,操作成功率100.0%(69/69)。分次组和同台组总胆红素术后下降50%及以上的患者比例差异无统计学意义[52.94%(18/34)比57.14%(20/35), $\chi^2=0.27$, $P=0.604$]。分次组ERCP次数明显多于同台组[(2.59±0.50)次/人比(1.00±0.00)次/人],差异有统计学意义($t=3.13$, $P=0.002$)。分次组和同台组术后总体不良事件发生率差异无统计学意义[(67.65%(23/34)比65.71%(23/35), $\chi^2=2.83$, $P=0.626$]。分次组住院时间明显长于同台组,差异有统计学意义[(17.41±9.13) d比(7.91±3.48) d, $t=5.32$, $P=0.001$]。分次组住院费用明显多于同台组,差异有统计学意义[(37 127.88±3 763.77)元比(23 980.69±4 767.15)元, $t=6.61$, $P=0.001$]。**结论** 单人经口胆道镜直视下诊断+活检联合RFA同台诊治不可切除肝外胆管癌可减少ERCP次数,并且不增加术后不良事件发生率,是一种安全有效且具有较高成本-效益比的诊治方法。

【关键词】 胆管肿瘤; 肝外胆管癌; 单人经口胆道镜; 射频消融术; 内镜镜检查

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2021ZH003, 2021441076);杭州市科技发展计划项目(202004A14);杭州市医学重点学科(OO20190001)

Feasibility and safety of single peroral choledochoscopy combined with endoscopic radiofrequency ablation for the diagnosis and treatment of unresectable extrahepatic bile duct carcinoma

Le Chenyu¹, Gu Weigang², Yang Jing², Jin Hangbin², Zhang Xiaofeng², Yang Jianfeng²¹The Fourth School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;²Department of Gastroenterology, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, School of Medicine, Westlake University; Key Laboratory of Pancreatobiliary Disease of Zhejiang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine; Hangzhou Digestive Disease Research Institute; Key Laboratory of Clinical Cancer Pharmacology and Toxicology Research of Zhejiang Province, Hangzhou 310006, China

Corresponding author: Yang Jianfeng, Email: yjf-1976@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230909-00097

收稿日期 2023-09-09 本文编辑 钱程

引用本文: 乐宸好, 顾伟刚, 杨晶, 等. 单人经口胆道镜与射频消融术同台诊治不可切除肝外胆管癌的可行性与安全性研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(3): 204-211. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230909-00097.

www.zhxnjzz.com



【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and safety of single peroral choledochoscopy combined with radiofrequency ablation (RFA) for nonresectable extrahepatic cholangiocarcinoma (EHCC). **Methods** A total of 90 patients with suspected EHCC treated in Hangzhou First People's Hospital from January 2013 to January 2022 were reviewed. According to the diagnosis and treatment process, 69 patients were finally included and divided into two groups. Thirty-four patients were assigned to the routine group: biopsy tissues were obtained by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)+ cell brush or single peroral choledochoscopy, and then ERCP+RFA were performed again after positive pathological results were obtained. In the combination group, 35 patients underwent single peroral choledochoscopy under ERCP, and biopsy of the lesions was obtained under direct vision, and RFA was performed on the patients identified as malignant tumors based on rapid pathologic results. Operation success rate, postoperative bilirubin recovery, ERCP times, postoperative adverse event incidence, length of hospital stay and cost were compared between the two groups. **Results** All patients in both groups successfully completed RFA with the operation success rate of 100.0% (69/69). There was no significant difference in the proportion of patients with $\geq 50\%$ decrease in total bilirubin between the routine group and the combination group [52.94% (18/34) VS 57.14% (20/35), $\chi^2=0.27$, $P=0.604$]. The number of ERCP in the routine group was significantly higher than that in the other group, with significant difference (2.59 ± 0.50 times/person VS 1.00 ± 0.00 times/person, $t=3.13$, $P=0.002$). There was no significant difference in the overall incidence of postoperative adverse events between the two groups [67.65% (23/34) VS 65.71% (23/35), $\chi^2=2.83$, $P=0.626$]. The length of hospital stay in the routine group was significantly longer than that in the combination group, with significant difference (17.41 ± 9.13 days VS 7.91 ± 3.48 days, $t=5.32$, $P=0.001$). The hospitalization cost in the routine group was significantly higher than that in other group, with significant difference ($37\ 127.88\pm 3\ 763.77$ yuan VS $23\ 980.69\pm 4\ 767.15$ yuan, $t=6.61$, $P=0.001$). **Conclusion** Single peroral choledochoscopy combined with biopsy and RFA in the same operation for unresectable EHCC can reduce the number of ERCP without increasing the incidence of postoperative adverse events. It is a safe and effective method with high cost-benefit ratio.

【Key words】 Bile duct neoplasms; Extrahepatic cholangiocarcinoma; Single peroral choledochoscope; Radiofrequency ablation; Endoscopy

Fund program: Zhejiang Medical and Health Science and Technology Program (2021ZH003, 2021441076); Hangzhou Science and Technology Development Program (202004A14); Key Medical Discipline of Hangzhou (0020190001)

肝外胆管癌是起源于肝外胆管上皮细胞的恶性肿瘤,近年来发病率有增加趋势^[1]。按解剖位置分为肝门周围癌和远端胆管癌^[2-4]。由于肝外胆管癌特殊的解剖位置,隐匿性起病,早期临床症状不明显,早期发现和诊断都较为困难,绝大多数患者发现时已属于晚期,无法行外科根治性手术,而不可切除肝外胆管癌患者预后差,生存率极低^[5-6]。

经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)行细胞刷或活检获取病理是诊断肝外胆管癌的常规方法,但灵敏度较低,仅为35%~45%。单人经口胆道镜能实现内镜下直视观察病灶并取活检,大大提高了肝外胆管癌诊断的灵敏度和准确率。对于不可切除肝外胆管癌患者,内镜下置入胆管支架以减少或缓解黄疸是主要的对症治疗方式,但由于没有针对肿瘤治疗,单纯支架并不能延长患者的生存期^[1,7],这些患者的生存时间从确诊后仅6~8个月^[8]。因此,控制肿瘤组织的不断生长可能是提高患者生活质量、延长患者生存期的关键。

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)可对肿瘤进行局部控制,是治疗不可切除肝外胆管癌常用且有效的方法。已有多项研究表明对不可切除肝外胆管癌患者行内镜下胆管内RFA治疗,对肿瘤组织进行局部控制,可减轻黄疸等临床症状,延长支架通畅时间和患者生存期,提高患者生活质量^[9-10]。使用单人经口胆道镜诊断及同台RFA进行治疗,理论上可以提高患者诊断阳性率,并进一步评估病变部位大小和范围以指导RFA。但目前有关单人经口胆道镜与内镜下RFA治疗同台诊治的研究较少。本研究旨在通过研究分析两者同台联合诊治的操作成功率和术后不良事件发生率,探索同台诊治的可行性和安全性。

资料与方法

一、研究对象

收集2013年1月至2022年1月在杭州市第一人民医院收治的可疑肝外胆管癌患者。

纳入标准:(1)年龄 18~90 岁,性别不限;(2)研究前未有病理诊断经历,实验室及影像学检查提示肝外胆管恶性狭窄且不可外科手术切除,或者患者因合并症无法耐受手术;(3)愿意遵守研究程序,并签署手术知情同意书。

排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)本次住院前已有病理诊断,确诊为肝外胆管癌;(3)通过术前影像学资料提示胆管狭窄为外压所致;(4)其他良性胆管狭窄(包括各种外科手术后所致狭窄、各种感染、外伤、Mirizzi 综合征等);(5)正参加其他临床研究或 60 d 内曾参与其他临床试验者。

二、研究设计

采用回顾性病例对照研究方法,将符合条件的肝外胆管癌患者按操作方法分为 2 组。常规分次组:先行 ERCP 作细胞刷活检,活检术后 2~3 d 获得阳性病理结果报告后再次 ERCP 行 RFA 治疗,而术后病理结果阴性患者则再次行单人经口胆道镜检查。单人经口胆道镜活检病理阳性者第三次 ERCP 下行 RFA。同台诊治组:ERCP 术中先用单人经口胆道镜行活检,依据术中活检快速病理结果,诊断为恶性肿瘤后同台行 RFA 治疗。本研究经杭州市第一人民医院伦理委员会批准[2020 科研医伦第(269)号-01],按照赫尔辛基宣言进行。

三、操作方法

治疗均由经验丰富的内镜医师(ERCP>200 例次/年)进行,每位内镜医师已执行 25 次以上单人经口胆道镜操作,以获得并建立必要的平台技能和技术经验。

1. ERCP+细胞刷操作:患者取俯卧位或侧卧位,吸氧、持续心电监护。使用日本 Olympus 260V 十二指肠镜,采用三腔括约肌切开器(Olympus JF-260V,日本)结合导丝(Boston Scientific,美国)进行胆总管插管。插管成功后造影明确狭窄部位及长度,通过导丝引导将细胞刷外鞘管插入胆管,在狭窄段上方伸出细胞刷,X 线监视下在狭窄部位前后往复刷取,在狭窄段往复 20~30 次;然后细胞刷退至外鞘管内一起拔出,立即将细胞刷置载玻片上并向同一方向涂匀,涂片 5 张,放入 95% 乙醇溶液固定 15 min。常规 HE 染色,由 1 位经验丰富的病理科医师对涂片进行阅片,并作出病理学诊断。

2. 单人经口胆道镜:常规 ERCP,选择胆总管插管成功后,经十二指肠镜活检孔道置入胆道镜(Spyglass DS,美国 Boston Scientific),并在导丝引导下进入胆管,直视下观察胆管,发现病变时首先在

视觉上对病变进行判断。单人经口胆道镜直视下拥有以下特征被认为是可疑的恶性肿瘤:显著的血管化或新血管生成(曲折扩张的血管)、绒毛状黏膜突出、不规则黏膜结节、肿块形成病变^[11-12](图 1)。找准病变部位后,在单人经口胆道镜引导下使用 SpyBite 钳获得活检标本(至少 4 块),并立即将活检标本置载玻片上并向同一方向涂匀,涂片 5 张,由同一位病理科医师对所获得样本进行快速病理诊断,依据快速病理结果,明确为阳性结果后同台行 RFA 治疗。

3. RFA:先进行胆管造影以确定狭窄的部位及长度,将 RFA 导管(Boston Scientific,美国)沿导丝插入胆管。双极 RFA 探头有两个相距 8 mm 的环形电极,远端电极距离前缘 5 mm。这在远端和近端电极边缘之间提供了 25 mm 长度的有效圆柱形消融。在 X 射线透视下将电极置于胆管狭窄处,并连接到 400 kHz 射频发生器(VIO200D 型发生器,德国爱尔博)。RFA 采用 7~10 W 的功率进行 90 s,如果狭窄长度超过 2.5 cm,则从上到下逐步进行 RFA。RFA 后通过球囊清扫胆管以去除残留的坏死组织和碎屑(图 2)。

四、并发症及不良事件

记录每次 ERCP 术后的不良事件,包括术后胆管炎、急性胰腺炎、出血、穿孔,以及任何需要延长住院时间甚至再次 ERCP 以进一步治疗的不良事件。

术后胆管炎:在 ERCP 后 3 d 内出现发热(体温>38 °C)和新的或显著升高的炎症标志物,需要使用抗生素,并且胆管外没有任何其他感染源^[13]。ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)诊断标准:①急性、突发、持续、剧烈的上腹部疼痛,可向背部放射;②ERCP 术后 48 h 内血清淀粉酶高于正常上限值 3 倍;③增强 CT 或 MRI 呈急性胰腺炎典型影像学改变(胰腺水肿或胰周渗出积液)。符合上述 3 项中的 2 项诊断为 PEP^[14]。出血:有出血的临床证据(如黑便或呕血,血压突然降低)并伴有血红蛋白浓度降低 ≥ 20 g/L。穿孔:患者有腹痛症状并有相应影像学证据。

五、观察指标

(1)ERCP 操作成功率;(2)诊断灵敏度及特异性;(3)术后肝功能恢复情况:与术前相比,术后 1 周总胆红素、肝酶等指标下降 50% 及以上为明显好转;(4)住院期间 ERCP 次数;(5)术后不良事件发生率;(6)住院时间及费用;(7)病理结果:以病理结果为诊断金标准,包括本次住院期间获得的病理结果

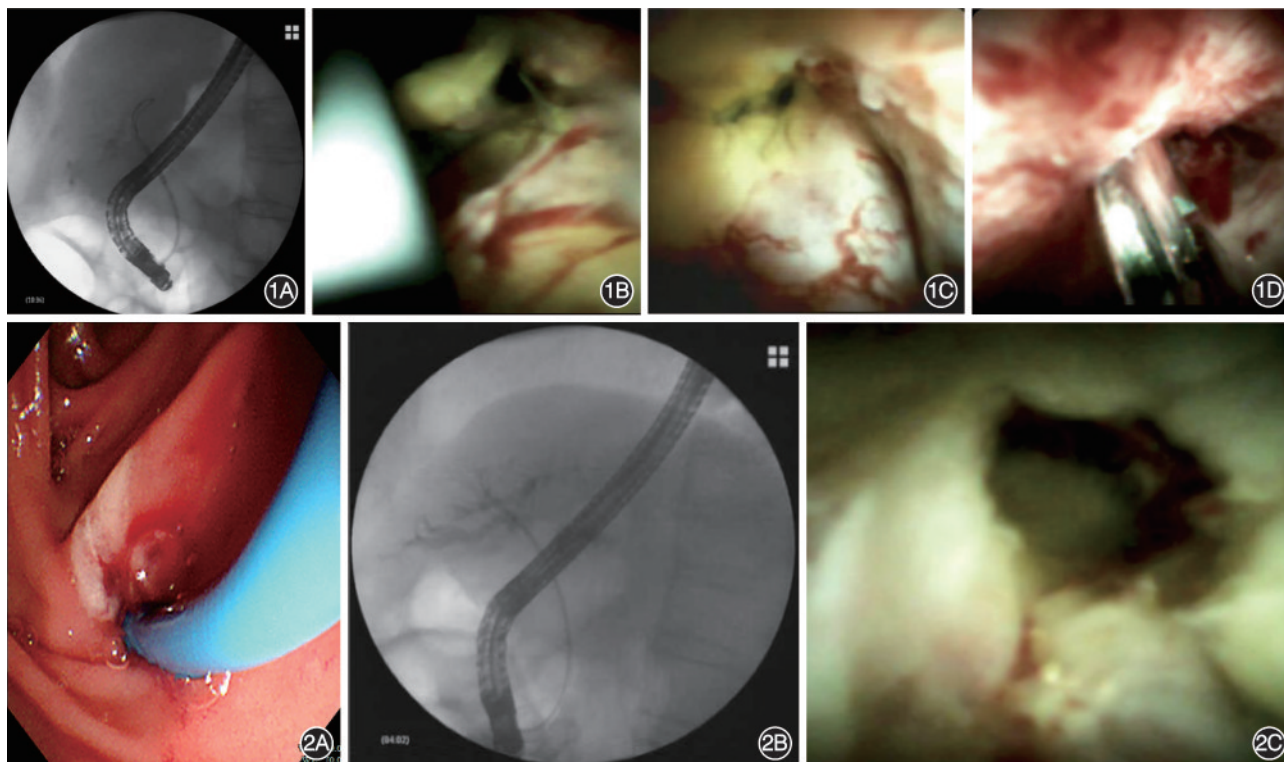


图1 单人经口胆道镜操作 1A:X线透视下将单人经口胆道镜置入胆总管;1B:通过单人经口胆道镜直视病变部位,可见不规则占位性病灶,表面血管扩张扭曲;1C:可见管壁增厚伴黏膜粗糙,胆管狭窄;1D:予单人经口胆道镜直视下活检 图2 射频消融术操作 2A:沿导丝置入射频消融导管;2B:在X线引导下将导管头端置入狭窄病变处,进行射频消融术,功率7~10 W,时间90 s;2C:射频消融术后再次胆道镜检查,见肿瘤组织呈凝固性坏死

及随访过程中患者继续治疗获得的病理结果,随访时间为术后12个月。随访方式为每个月电话随访及门诊随访,记录随访过程中患者的继续治疗情况。

六、统计学分析

使用SPSS 26.0统计学软件进行分析。对计量资料先采用正态性分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 形式表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验。分类变量采用例(%)表示,数据分析使用卡方检验或Fisher精确概率法进行比较。双侧 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、细胞刷及单人经口胆道镜诊断肝外胆管癌的灵敏度、特异度、漏诊率比较

纳入90例不可切除肝外胆管癌患者,其中45例患者先行细胞刷刷检,14例刷检病理结果阳性患者第2次ERCP下行RFA;31例细胞刷病理结果阴性患者第2次ERCP下行单人经口胆道镜

SpyBite活检,其中20例病理阳性并第3次ERCP下行RFA;其余11例SpyBite活检病理阴性患者,经12个月随访观察,有2例确诊为肝外胆管癌;因此共34例患者分次行RFA(常规分次组)。另45例患者第1次ERCP即行单人经口胆道镜检查并SpyBite活检,35例术中病理结果阳性患者同台行RFA(同台组),其余10例活检病理阴性患者,经随访观察12个月,5例确诊为肝外胆管癌。患者诊治流程图见图3。

先行细胞刷检的45例患者中,刷检病理阳性确诊患者14例,改行单人经口胆道镜活检阳性20例,随访阳性2例,最终确诊阳性患者36例,细胞刷灵敏度为38.9%(14/36),特异度9/9,漏诊率61.1%(22/36)。先行单人经口胆道镜活检的45例患者中,术中活检诊断肝外胆管癌阳性35例,随访阳性患者5例,最终确诊阳性患者40例,单人经口胆道镜诊断灵敏度为87.5%(35/40),特异度5/5,漏诊率12.5%(5/40)。单人经口胆道镜活检灵敏度明显高于细胞刷检查,漏诊率明显低于细胞刷检查。

二、常规分次组与同台组一般情况比较

常规分次组与同台组患者在性别构成、年龄、体重指数、肿瘤位置、术前肿瘤指标、基础疾病等方

面差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

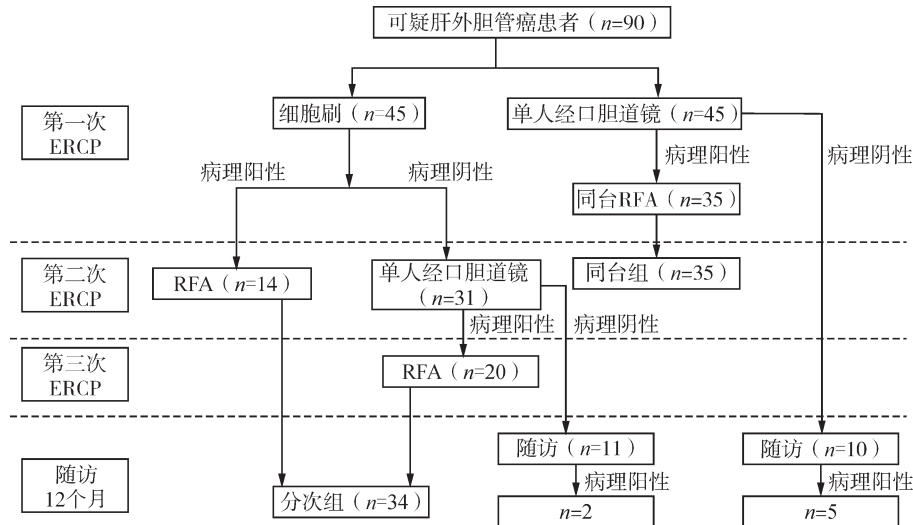
三、治疗次数

常规分次组 34 例患者接受 ERCP 总次数为 88 次,每例(2.59 ± 0.50)次。同台组 35 例患者接受了 35 次单人经口胆道镜及 RFA 治疗,每例接受 ERCP 次数为(1.00 ± 0.00)次。同台组患者 ERCP 次

数明显少于常规分次组,差异有统计学意义($t=3.13$, $P=0.002$)。

四、术后肝功能恢复情况

统计术后 1 周肝酶、胆红素等指标下降情况,与术前相比,两组患者 RFA 术后胆红素及肝功能改善情况接近,差异无统计学意义(表 2)。



注:ERCP指内镜逆行胰胆管造影术;RFA指射频消融术

图3 不可切除肝外胆管癌患者诊治流程图

表1 单人经口胆道镜与射频消融术同台治疗与分次治疗的肝外胆管癌患者基线资料比较

项目	同台组	常规分次组	统计量	P 值
例数	35	34		
性别[例(%)]			$\chi^2=1.77$	0.184
男	11(31.43)	16(47.06)		
女	24(68.57)	18(52.94)		
年龄[岁, $\bar{x}\pm s$]	71.17 $\pm$ 11.27	73.29 $\pm$ 10.70	$t=0.73$	0.467
体重指数[kg/m ² , $\bar{x}\pm s$]	21.28 $\pm$ 3.19	22.34 $\pm$ 7.40	$t=0.21$	0.834
基础疾病[例(%)]				
高血压	14(40.00)	19(55.88)	$\chi^2=1.74$	0.187
糖尿病	7(20.00)	6(17.65)	$\chi^2=0.06$	0.803
肾囊肿	9(25.71)	11(32.35)	$\chi^2=0.37$	0.543
脑梗死	2(5.71)	4(11.76)	$\chi^2=0.80$	0.428
肺部感染	6(17.14)	5(14.71)	$\chi^2=0.08$	0.782
肿瘤部位[例(%)]				
肝门部胆管	21(60.00)	20(58.82)	$\chi^2=0.20$	0.888
远端胆管	14(40.00)	14(41.18)	$\chi^2=0.20$	0.888

表2 单人经口胆道镜与射频消融术同台治疗与分次治疗的肝外胆管癌患者肝功能指标改善情况对比

项目	同台组(n=35)	常规分次组(n=34)	χ^2 值	P 值
总胆红素术后下降 50% 及以上[例(%)]	20(57.14)	18(52.94)	0.27	0.604
ALT 术后下降 50% 及以上[例(%)]	18(51.43)	17(50.00)	0.01	0.906
AST 术后下降 50% 及以上[例(%)]	21(60.00)	20(58.82)	0.01	0.959
GGT 术后下降 50% 及以上[例(%)]	22(62.86)	17(50.00)	1.16	0.281
ALP 术后下降 50% 及以上[例(%)]	15(42.86)	16(47.06)	0.12	0.726

注:ALT 指丙氨酸转氨酶;AST 指天冬氨酸转氨酶;GGT 指谷氨酰转转移酶;ALP 指碱性磷酸酶

五、术后不良事件

常规分次组 34 例患者中 8 例(23.53%)发生术后发热, 9 例(26.47%)术后腹痛, 5 例(14.71%)术后胆管炎, 1 例(2.94%)术后胰腺炎; 同台组 35 例患者中 11 例(31.43%)发生术后发热, 8 例(22.86%)术后发热, 4 例(11.43%)术后胆管炎, 无患者发生术后胰腺炎。两组患者术后发热($\chi^2=0.22, P=0.642$)、腹痛($\chi^2=0.01, P=0.945$)、胆管炎($\chi^2=0.04, P=0.845$)、胰腺炎($\chi^2=0.00, P=1.000$)等不良事件发生率差异均无统计学意义。两组均无出血、穿孔发生。常规分次组总体不良事件发生率和同台组相比, 差异无统计学意义[67.65%(23/34)比 65.71%(23/35), $\chi^2=2.83, P=0.626$]。

六、住院时间及费用

常规分次组患者住院时间(17.41 ± 9.13) d, 同台组患者住院时间(7.91 ± 3.48) d, 同台组患者住院时间短于常规分次组, 差异有统计学意义($t=5.32, P=0.001$)。常规分次组患者住院费用约($37\ 127.88 \pm 3\ 763.77$) 元, 同台组患者住院费用约($23\ 980.69 \pm 4\ 767.15$) 元, 同台组患者住院费用少于常规分次组, 差异有统计学意义($t=6.61, P=0.001$)。

讨 论

肝外胆管癌早期通常无临床症状, 当肿瘤进展出现皮肤瘙痒、腹痛、发热、黄疸、体重减轻等胆道梗阻症状时已属于晚期, 患者预后较差, 生存期短, 死亡原因主要为肿瘤进展转移、恶病质, 或胆管炎引起感染性休克、败血症等^[15]。

对于肝外胆管癌的诊断, 常规推荐的诊断流程是先通过 ERCP 进行细胞刷刷取组织或者 X 线透视活检获取病理组织。由于不能直视病变部位, 取样部位偏差, 细胞刷刷取组织或者 X 线透视活检获取病理组织的方法灵敏度始终较低。对 11 项共 747 例患者的 Meta 分析显示胆管刷诊断肝外胆管癌的灵敏度和特异度分别为 43% (95%CI: 35%~52%) 和 97% (95%CI: 95%~98%)^[16-20]。通过单人经口胆道镜可直接观察胆管腔内可疑病变处有无典型的恶性肿瘤特征, 如黏膜溃疡、不规则黏膜和不对称狭窄等^[16], 同时直视下准确取样, 提高病变部位良恶性诊断的灵敏度和准确性^[21-22]。有研究发现单人经口胆道镜视觉灵敏度可达 95.5%, 远高于传统 ERCP 的 66.7%^[23]。在使用单人经口胆道镜诊断不明原因胆管狭窄的 2 项大样本回顾

性研究中, 一项对 105 例疑似胆胰疾病患者进行了多中心观察性研究, 活检诊断恶性肿瘤的灵敏度和特异度分别为 85.0% (95%CI: 64.0%~94.8%) 和 100% (95%CI: 86.2%~100%), 视觉诊断的灵敏度和特异度为 90.0% (95%CI: 69.9%~97.2%) 和 95.8% (95%CI: 79.8%~99.3%)。另一项多中心研究发现单人经口胆道镜靶向活检的灵敏度和特异度为 86.2% (95%CI: 68.3%~96.1%) 和 100% (95%CI: 83.2%~100%)^[24-25]。常规的病理诊断方法为细胞刷刷取病理组织后立即涂片, 涂片微干后置于 95% 乙醇溶液中固定, 或者术中活检取得病理组织后置于 4% 甲醛溶液中固定, 检材固定后送病理科脱水、切片、脱蜡、染色等处理后行病理诊断。常规病理诊断方法准确性高, 在后续的诊治方案制定中具有重要意义, 但耗时长, 无法运用于术中快速病理诊断。细胞刷及透视活检方法的病理阳性率受取材位置影响大, 灵敏度低, 漏诊率高, 因此为避免漏诊, 对病理阴性但仍高度怀疑肝外胆管癌的患者, 推荐再次单人经口胆道镜活检。

单人经口胆道镜能够在直视病变部位的情况下取出组织样本, 与术中病理诊断相结合, 可帮助临床医师快速了解病变部位性质, 协助下一步治疗。在本研究中, 同台组为能够快速获得病理结果, 术中采用快速现场评估触印细胞技术, 术中直视下采集目标样本后用载玻片对其进行印压, 风干、染色后后立即在光镜下对其进行观察。该方法速度快, 准确性较高, 较小的标本亦可取得较好的效果, 并可及时评判取材满意度, 必要时可再行活检, 能在临床手术过程中提供较高的诊断价值。

RFA 可对不可切除的肿瘤病变进行局部治疗控制, 且因 RFA 术后并发症发生率低, 无围手术期死亡^[26], 已广泛用于许多实体器官恶性肿瘤^[27]。RFA 的工作原理是利用高频交流电通过双极探头发射热能, 进而引起局部组织坏死^[28-29]。经内镜胆管内 RFA 是经十二指肠镜活检通道沿导丝将 RFA 导管从十二指肠乳头进入到胆总管内进行肿瘤组织的 RFA^[30-31]。

对于不可外科手术切除, 或因多种合并症不能耐受外科手术的肝外胆管癌患者, 内镜下 RFA 可以很好地改善患者临床症状, 改善生存质量, 延长患者生存期。2011 年 Steel 等^[32]首次报道肝外胆管癌的 RFA 治疗, 技术成功率达 95.5%。由于其操作的简单性和安全性, 自此内镜下 RFA 逐渐用于治疗恶性胆道梗阻。研究表明内镜 RFA 可以延长肝

外胆管癌患者的生存期^[6,9-10]。但在常规 ERCP 下通过造影确定病变部位进行 RFA 治疗常存在无法准确定位病变部位、术中无法准确评估 RFA 效果等缺点,一定程度上影响治疗效果。

单人经口胆道镜成像的准确性较高,本研究将单人经口胆道镜与 RFA 同台进行,不仅可以通过单人经口胆道镜更加精准地观察胆管恶性肿瘤的侵犯部位、长度和范围,而且可以以此来指导 RFA 需要覆盖的部位,提高 RFA 的治疗效果。在本研究中使用单人经口胆道镜的患者在 RFA 术后均再次用单人经口胆道镜观察胆管,以评估治疗效果。55 例患者均可见胆管内肿瘤组织有不同程度的凝固性坏死表现。

常规 ERCP 术后常见并发症包括出血、穿孔、术后胆管炎、术后胰腺炎等,在包含 16 855 例患者的 21 项调查中,ERCP 引起的术后胰腺炎 585 例(3.47%, 95%CI: 3.19%~3.75%),出血 226 例(1.34%, 95%CI: 1.16%~1.52%),穿孔 101 例(0.60%, 95%CI: 0.48%~0.72%),55 例死亡(0.33%, 95%CI: 0.24%~0.42%)^[33]。与单独使用 ERCP 相比,ERCP 联合胰胆管镜检查的并发症发生率可能更高^[34]。一项纳入 2 087 例患者的研究表明,与仅行 ERCP 的患者相比,行单人经口胆道镜检查的患者术后不良事件发生率无明显增加^[35]。在另一项研究中,共 67 例患者使用单人经口胆道镜治疗,其中 11 例(16.4%)发生严重不良事件(术后胰腺炎、胆管炎或大出血),导致住院时间延长^[36]。但也有回顾性研究发现单人经口胆道镜对老年患者(75 岁以上)是安全的,手术持续时间及术后并发症发生率与年轻患者相似^[18,37]。

文献报道 RFA 术后不良事件的发生率为 5.6%~27.1%,包括术后疼痛、急性胆管炎、胆囊炎、出血和急性胰腺炎。所有事件通过对症治疗治愈,无死亡报告^[28,38-39]。有经皮 RFA 治疗不可切除的恶性胆道梗阻发生胆道穿孔的病例报道^[40]。目前未见内镜下 RFA 术后发生胆道穿孔的报道。本研究结果显示单人经口胆道镜下活检联合内镜下 RFA 同台操作,术后总体并发症发生率为 14.3%,与常规分次组比较,术后不良事件发生率差异无统计学意义,提示同台操作并不会增加术后并发症的发生。

本研究表明单人经口胆道镜下活检联合 RFA 同台操作,可以减少 ERCP 次数,获得单次内镜诊治的最高效益,减少了患者的痛苦,缩短了患者住

院时间,且不增加术后并发症的发生率。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 乐宸好:数据收集、论文撰写;顾伟刚、杨晶、金杭斌:数据整理、统计学分析;张筱凤:审阅修订;杨建锋:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Mönkemüller K, Popa D, Wilcox CM. Endoscopic treatment options for cholangiocarcinomas[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2014, 14(4): 407-418. DOI: 10.1586/14737140.2014.870480.
- [2] Charbel H, Al-Kawas FH. Cholangiocarcinoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, and diagnosis[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2011, 13(2): 182-187. DOI: 10.1007/s11894-011-0178-8.
- [3] Razumilava N, Gores GJ. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(1): 13-21. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.09.009.
- [4] Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, et al. Cholangiocarcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 65. DOI: 10.1038/s41572-021-00300-2.
- [5] Petrov MS, Savides TJ. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis [J]. Br J Surg, 2009, 96(9): 967-974. DOI: 10.1002/bjs.6667.
- [6] Cha BH, Jang MJ, Lee SH. Survival benefit of intraductal radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction: a systematic review with Meta-analysis[J]. Clin Endosc, 2021, 54(1): 100-106. DOI: 10.5946/ce.2020.254.
- [7] Groot Koerkamp B, Fong Y. Outcomes in biliary malignancy [J]. J Surg Oncol, 2014, 110(5): 585-591. DOI: 10.1002/jso.23762.
- [8] Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma[J]. Lancet, 2014, 383(9935): 2168-2179. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61903-0.
- [9] Xia MX, Wang SP, Yuan JG, et al. Effect of endoscopic radiofrequency ablation on the survival of patients with inoperable malignant biliary strictures: a large cohort study[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2022, 29(6): 693-702. DOI: 10.1002/jhbp.960.
- [10] Han K, Ko HK, Kim KW, et al. Radiofrequency ablation in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26(7): 943-948. DOI: 10.1016/j.jvir.2015.02.024.
- [11] Woo YS, Lee JK, Oh SH, et al. Role of SpyGlass peroral cholangioscopy in the evaluation of indeterminate biliary lesions[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(10): 2565-2570. DOI: 10.1007/s10620-014-3171-x.
- [12] Stassen P, Goodchild G, de Jonge P, et al. Diagnostic accuracy and interobserver agreement of digital single-operator cholangioscopy for indeterminate biliary strictures[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(6): 1059-1068. DOI: 10.1016/j.gie.2021.06.027.
- [13] Bokemeyer A, Matern P, Bettenworth D, et al. Endoscopic radiofrequency ablation prolongs survival of patients with unresectable hilar cholangiocellular carcinoma—a case-control study[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 13685. DOI: 10.1038/s41598-019-50132-0.

- [14] Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. *Gastrointest Endosc*, 1991, 37(3): 383-393. DOI: 10.1016/s0016-5107(91)70740-2.
- [15] Yang J, Wang J, Zhou H, et al. Efficacy and safety of endoscopic radiofrequency ablation for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized trial[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(8): 751-760. DOI: 10.1055/s-0043-124870.
- [16] Weigand K, K  hle M, Zuber-Jerger I, et al. Diagnostic accuracy and therapeutic efficacy of digital single-operator cholangioscopy for biliary lesions and stenosis[J]. *Digestion*, 2021, 102(5): 776-782. DOI: 10.1159/000513713.
- [17] Rey JW, Hansen T, D  mcke S, et al. Efficacy of SpyGlass (TM)-directed biopsy compared to brush cytology in obtaining adequate tissue for diagnosis in patients with biliary strictures [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2014, 6(4): 137-143. DOI: 10.4253/wjge.v6.i4.137.
- [18] Bernica J, Elhanafi S, Kalakota N, et al. Cholangioscopy is safe and feasible in elderly patients[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(8): 1293-1299. DOI: 10.1016/j.egh.2018.02.032.
- [19] de Bellis M, Fogel EL, Sherman S, et al. Influence of stricture dilation and repeat brushing on the cancer detection rate of brush cytology in the evaluation of malignant biliary obstruction[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(2): 176-182. DOI: 10.1067/mge.2003.345.
- [20] Trikudanathan G, Navaneethan U, Njei B, et al. Diagnostic yield of bile duct brushings for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(5): 783-789. DOI: 10.1016/j.gie.2013.09.015.
- [21] Minami H, Mukai S, Sofuni A, et al. Clinical outcomes of digital cholangioscopy-guided procedures for the diagnosis of biliary strictures and treatment of difficult bile duct stones: a single-center large cohort study[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(8): 1638. DOI: 10.3390/jcm10081638.
- [22] Arvanitakis M. Digital single-operator cholangioscopy-guided biopsy for indeterminate biliary strictures: seeing is believing? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(5): 1114-1116. DOI: 10.1016/j.gie.2020.01.010.
- [23] Gerges C, Beyna T, Tang R, et al. Digital single-operator peroral cholangioscopy-guided biopsy sampling versus ERCP-guided brushing for indeterminate biliary strictures: a prospective, randomized, multicenter trial (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(5): 1105-1113. DOI: 10.1016/j.gie.2019.11.025.
- [24] Navaneethan U, Hasan MK, Kommaraju K, et al. Digital, single-operator cholangiopancreatography in the diagnosis and management of pancreatobiliary disorders: a multicenter clinical experience (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(4): 649-655. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.789.
- [25] Shah RJ, Rajman I, Brauer B, et al. Performance of a fully disposable, digital, single-operator cholangiopancreatography [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(7): 651-658. DOI: 10.1055/s-0043-106295.
- [26] Brandi G, Rizzo A, Dall'Olio FG, et al. Percutaneous radiofrequency ablation in intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective single-center experience[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 479-485. DOI: 10.1080/02656736.2020.1763484.
- [27] Feng Q, Chi Y, Liu Y, et al. Efficacy and safety of percutaneous radiofrequency ablation versus surgical resection for small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of 23 studies[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(1): 1-9. DOI: 10.1007/s00432-014-1708-1.
- [28] Wadsworth CA, Westaby D, Khan SA. Endoscopic radiofrequency ablation for cholangiocarcinoma[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2013, 29(3): 305-311. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32835faacc.
- [29] de Jong DM, Cahen DL. Endoscopic radiofrequency ablation to prolong survival for unresectable extrahepatic biliary cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 94(1): 101-102. DOI: 10.1016/j.gie.2021.02.018.
- [30] McCarty TR, Rustagi T. New indications for endoscopic radiofrequency ablation[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(7): 1007-1017. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.10.023.
- [31] Mart   Romero L, Mart  nez Escapa V, Castell   Miralles I, et al. Endoscopic radiofrequency ablation of a cholangiocarcinoma with targeted intraductal cholangioscopic access[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(2): E58-E59. DOI: 10.1055/a-1174-5399.
- [32] Steel AW, Postgate AJ, Khorsandi S, et al. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(1): 149-153. DOI: 10.1016/j.gie.2010.09.031.
- [33] Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(8): 1781-1788. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x.
- [34] Sethi A, Chen YK, Austin GL, et al. ERCP with cholangiopancreatography may be associated with higher rates of complications than ERCP alone: a single-center experience [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(2): 251-256. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.058.
- [35] Hammerle CW, Haider S, Chung M, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications in the era of cholangioscopy: is there an increased risk? [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44(9): 754-758. DOI: 10.1016/j.dld.2012.04.024.
- [36] Lenze F, Bokemeyer A, Gross D, et al. Safety, diagnostic accuracy and therapeutic efficacy of digital single-operator cholangioscopy[J]. *United European Gastroenterol J*, 2018, 6(6): 902-909. DOI: 10.1177/2050640618764943.
- [37] Tohda G, Ohtani M, Dochin M. Efficacy and safety of emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute cholangitis in the elderly[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(37): 8382-8388. DOI: 10.3748/wjg.v22.i37.8382.
- [38] Rustagi T, Jamidar PA. Intraductal radiofrequency ablation for management of malignant biliary obstruction[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(11): 2635-2641. DOI: 10.1007/s10620-014-3237-9.
- [39] Uppal DS, Wang AY. Advances in endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the treatment of cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(7): 675-687. DOI: 10.4253/wjge.v7.i7.675.
- [40] Zhou C, Wei B, Gao K, et al. Biliary tract perforation following percutaneous endobiliary radiofrequency ablation: a report of two cases[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(6): 3813-3816. DOI: 10.3892/ol.2016.4436.

尿素^[13C]呼气试验诊断试剂盒

呼气查胃幽门螺杆菌^{Hp}无放射性



幽立显®简明处方资料:

【药品名称】

通用名称: 尿素^[13C]呼气试验诊断试剂盒

英文名称: Urea^[13C]Breath Test Kit

汉语拼音: Niaosu^[13C]Huqi Shiyan Zhenduan Shijihe

【适应症】

诊断胃幽门螺杆菌感染

【规格】

每瓶3.3g, 含尿素^[13C]50mg

每瓶5g, 含尿素^[13C]75mg

【性状】

本品为白色颗粒, 伴有橙橘气味和酸味。在水中易溶

【不良反应】

尚未见不良反应

【禁忌】

对本品任何成分过敏者禁用

【用法用量】

- 1、受试者应在早上空腹时或禁食两小时以上受试。
- 2、在贴有标签纸的2个气袋上, 受试者填好所需资料。
- 3、受试者维持正常呼气, 将气体吹进气袋, 直至气袋饱满, 并立即扭紧气袋盖。此收集的为0分钟呼气。
- 4、受试者用80~100ml凉饮用水送服尿素^[13C]颗粒一瓶后, 静坐。
- 5、受试者按上述收集呼气方法, 收集服用尿素^[13C]后30分钟的呼气, 扭紧气袋盖。
- 6、将收集的0分钟、30分钟的呼口气袋, 在相应的仪器上进行¹³CO₂检测。
- 7、常用δ‰来表示测定结果, 称为千分差值。定义为:

$$\delta\text{‰} = \frac{{}^{13}\text{C}\text{测定样品的同位素丰度} - {}^{13}\text{C}\text{参比样品的同位素丰度}}{{}^{13}\text{C}\text{参比样品的同位素丰度}} \times 1000$$

8、阳性判断值:

幽门螺杆菌的诊断, 通常以30分钟时样品中所测¹³C-CO₂的δ‰减去零时的呼口气样品的δ‰值的差表示, 即检测值δ‰_{30(分钟)}-δ‰_{0(分钟)}。阳性判断值≥4.0±0.4时, 可判定受试者为Hp阳性。

【执行标准】

国家食品药品监督管理总局国家药品标准YBH19362006-2015Z

【注意事项】

详见产品说明书

【批准文号】

国药准字H20061169

【药品上市许可持有人】

北京华恒安邦科技有限公司

【受托生产企业】

北京勃然制药有限公司
本广告仅供医学药学专业人士阅读
京药广审(文)第251105-00767号



AQ-300^{NEW}

4K 超高清内镜解决方案

