

超声内镜在急性胰腺炎中的应用进展

吴梦雨 毛振彪 张健锋

【摘要】 急性胰腺炎(AP)是临床上常见的胰腺疾病,早期诊断和正确治疗 AP 及其并发症对缓解患者的症状及改善预后十分重要。超声内镜(EUS)对胰腺实质、胰胆管的分辨率较高,近年来 EUS 在 AP 中的应用逐渐增多,其在病因诊断、重症急性胰腺炎(SAP)的早期预测和内镜下治疗,以及预后预测和随访等方面发挥着重要的作用。该文就 EUS 在 AP 中的应用进展作一综述。

【关键词】 超声内镜;急性胰腺炎;病因诊断;重症急性胰腺炎;内镜下治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2021.03.005

急性胰腺炎(AP)是由多种病因导致的胰酶异常激活后引起胰腺组织水肿、出血甚至坏死的炎性反应。根据是否存在局部或全身并发症、器官衰竭及其持续时间,可将 AP 分为轻症急性胰腺炎(MAP)、中度重症急性胰腺炎(MSAP)和重症急性胰腺炎(SAP)。若患者在 SAP 基础上并发感染性坏死,则为危重急性胰腺炎(CAP)^[1]。SAP 和 CAP 的病情凶险,病死率较高,严重威胁着患者的生命。超声内镜(EUS)是一种将高频超声与内窥镜相结合的检查方法,其可通过消化道管腔对腹腔内病变进行实时显像,可缩短超声探头与病变之间的距离,并可避免腹壁衰减及胃肠道气体的影响,从而清晰地显示胰腺实质和胆胰管结构。与常规影像学检查相比,EUS 在 AP 诊疗中显示出一定的优势,本文就 EUS 在 AP 中的应用进展作一综述。

1 AP 病因概述

AP 常见的病因是胆石症和乙醇摄入,占 AP 病因的 70%~80%;此外,解剖和功能异常(如胰腺分裂、Oddi 括约肌功能障碍)、代谢异常(如高三酰甘油血症、高钙血症)、药物、创伤、感染及遗传因素等也可导致 AP^[2]。由胆道系统疾病引起的 AP 统称为急性胆源性胰腺炎(ABP),胆囊内结石下移阻塞胆总管(CBD)是导致 ABP 的重要原因。酒精性胰腺炎占 AP 病因的 25%~35%^[3],其仅在患者有严重酗酒史时方可诊断。近年来高三酰甘油血症性胰腺炎的发病率逐渐升高,在患者无胆石症或饮酒

史的情况下,若三酰甘油明显升高则应考虑高脂血症为病因的可能。临床上有部分患者经过实验室和常规影像学检查仍不能明确病因,此类胰腺炎称为特发性急性胰腺炎(IAP)。研究显示 IAP 占 AP 的 10%~30%^[4],明确 IAP 的病因对治疗方案的选择及防止复发十分重要。对初步评估为 IAP 的患者行进一步检查,可发现存在胆道系统微结石或胆泥、Oddi 括约肌功能障碍、胰腺分裂、遗传性胰腺炎、CBD 囊肿、胰胆管肿瘤、胰胆管汇流异常、壶腹周围憩室等,这些都是 IAP 的可能病因^[5]。

2 常规影像学方法诊断 AP 的优缺点

2.1 腹部超声

腹部超声是 AP 的常规影像学检查,可用于诊断 AP 及明确病因。AP 在超声图像上的典型表现为胰腺腺体增大、低回声,超声还可用于检测胰腺炎并发症,如胰周积液、脾静脉血栓形成及假性动脉瘤^[6]。胆石症占 AP 病因的 50%^[7],超声对胆石症的敏感度和特异度较高,Cucher 等^[8]提出 AP 诊断明确的患者,如病因不明时都应接受腹部超声检查,以明确是否存在胆石症。然而,超声也存在局限性,其对 CBD 结石的敏感度较低^[7]。此外,SAP 患者的胰腺出血坏死,可发生麻痹性肠梗阻,肠腔内气体会影响其诊断准确度。

2.2 CT

增强 CT 是评估 AP 的主要影像学检查,其可清晰地显示胰腺实质、胰周及腹膜后结构,在诊断 AP、评估疾病严重程度、检测并发症等方面发挥着重要作用。在 AP 临床表现不典型时,CT 有助于明确诊断及排除其他可能引起急腹症的病因。对于 AP 诊断明确的患者,早期(发病时间<72 h)行 CT

检查的诊断价值较小,因为胰腺坏死有一个发展演变的过程,在 AP 发病早期行 CT 检查会低估胰腺坏死程度^[9]。起病 1 周后行增强 CT 可较好地地区分水肿型 AP 与坏死性 AP,前者在增强 CT 上表现为胰腺实质均匀强化,而后者则表现为胰腺实质无强化区域^[10]。增强 CT 的缺点主要包括辐射暴露及需注射造影剂以达到对比效果,这限制了其在特殊人群中的应用。此外,静脉注射造影剂可能会减少坏死性 AP 患者的胰腺毛细血管血流量,从而影响胰腺微循环,导致胰腺进一步损伤。

2.3 MRI

对于有 CT 检查禁忌证(如辐射暴露、肾功能不全及造影剂过敏)的患者,可考虑行 MRI 检查。典型 AP 患者急性期行 MRI 并不是必要的^[9]。磁共振胆胰管造影(MRCP)在识别 CBD 结石及描绘胆胰管解剖结构方面具有优势,可用于胰腺炎的病因诊断。MRCP 的应用大大减少了诊断性经内镜逆行胆胰管造影术(ERCP)的使用,现已被建议作为评估 CBD 结石的替代性非侵入性检查方法^[11]。然而,MRCP 在发现 CBD 小结石(直径<5 mm)方面的价值不如 EUS^[11],MRCP 阴性患者并不能完全排除 CBD 小结石的存在。

2.4 ERCP

ERCP 是临床上诊断 CBD 结石的金标准,可用于 ABP 的诊断,但 ERCP 为侵入性检查,有出血、穿孔及诱发 AP 的风险^[9],故目前在临床上 ERCP 多用于治疗,诊断性 ERCP 的应用逐渐减少。准确检出 CBD 结石是行治疗性 ERCP 的前提,ERCP 术前先行 MRCP 或 EUS 可筛选出能从治疗性 ERCP 中获益的 CBD 结石患者。胆道梗阻持续时间是 ABP 严重程度的主要影响因素^[11],故对于 ABP 伴 CBD 结石嵌顿且存在胆管炎的患者,应早期(入院 24 h 内)行 ERCP 治疗以解除梗阻,以免病情进一步进展及并发症发生^[1]。

3 EUS 在 AP 临床诊疗中的作用

3.1 AP 的 EUS 图像特征

AP 在 EUS 图像上的典型表现为胰腺弥漫性增大,边缘轮廓不清,内部回声明显减低,可出现片状无回声区或低回声区,伴有或不伴有高回声光点,甚至在胰腺实质内和胰腺周围出现无回声囊肿样结构声像图,此为出血坏死性 AP 征象。此外,在部分患者的胆囊、CBD 或壶腹部可探及高回声光团伴有后声影(结石)等图像,一旦发现可为下一步内镜下取石或手术治疗提供依据。

3.2 EUS 在 IAP 病因诊断中的作用

对于 IAP,病因诊断是治疗的前提和关键,若不能及早去除病因,AP 会反复发作,最终进展为慢性胰腺炎。EUS 是胰腺和胆道成像的首选检查方法,其对 IAP 的病因诊断率较高,正逐渐成为 IAP 的首选诊断方法^[5]。Thevenot 等^[12]比较了 EUS 与 MRCP 对 IAP 病因的诊断效果,发现 EUS 的诊断准确率高于 MRCP,EUS 能更准确地发现胆道系统结石,而 MRCP 则对胰管异常的敏感度更高,是对 EUS 检查的有效补充;EUS 联合 MRCP 检查,可发现 50% 的 IAP 病因。与上述研究结果相似,Wan 等^[4]的荟萃分析发现,EUS 对 IAP 病因诊断的准确率(64%)高于 MRCP(34%);与 MRCP 相比,EUS 在诊断胆道系统疾病方面更具优势,是目前诊断胆道疾病的首选方法。

胆囊微石症是 75% IAP 患者的病因^[3]。腹部超声诊断微石症的敏感度仅为 50%,EUS 对于腹部超声无法检测到的胆道系统微石症的诊断率较高,且并发症较 ERCP 少,是诊断 IAP 病因中微石症的有效手段^[13]。Smith 等^[14]的研究发现,EUS 可为 61% IAP 患者提供病因诊断信息,其中 41% 患者有胆道系统疾病(结石、微结石和胆泥),提出若常规检查不能发现病因,则 EUS 应作为 IAP 的首选评估方法。与此相似,Pereira 等^[3]的系统性回顾性研究发现,62% IAP 患者行 EUS 后获得了病因诊断,其中较常见的病因是胆道系统疾病(包括微石症和 CBD 结石,37%),其余依次为慢性胰腺炎及相关胰管异常(包括胰管扩张、狭窄或结石,21%)、胰腺肿瘤(6%)等。

3.3 EUS 在早期预测 SAP 中的价值

AP 在多数情况下呈轻症发作,有 10%~20% 的患者可进展为 SAP,表现为严重的全身性炎症反应,病死率较高^[15]。因此,在 AP 病程中,早期预测 SAP 对及时治疗及改善患者预后非常重要。

EUS 可实时、多方位观察胰腺实质、胆胰管及胰周情况,空间分辨率较高,能较准确地预测 AP 病情严重程度。Cho 等^[15]的回顾性研究发现了能预测 AP 病情严重程度的“地图样高回声区(GHA)”,即 EUS 图像上显示的大小不一、呈地图样的局灶性混合高回声区域,其边缘呈低回声。GHA 是一种可逆的早期局灶性实质改变,其与 CT 上显示的低密度胰腺浸润区相一致。GHA 是 SAP 的早期预测指标,其对 SAP 的敏感度、特异度分别为 73%、52%。Alper 等^[16]对 187 例 ABP 患者(158 例 MAP 和 29 例 SAP)分别行 CT 和 EUS 检查,并对

EUS 结果进行评分,建立了与计算机断层扫描严重程度指数(CTSI)类似的超声内镜严重程度指数(EUSSI)。该研究发现 EUSSI 与 CTSI 区分 MAP、SAP 的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)的差异无统计学意义,EUSSI 区分 MAP、SAP 的敏感度、特异度、准确度、PPV、NPV 分别为 89.7%、84.2%、87.9%、88.9%、91.2%。此外,将 MAP、SAP 患者的 EUS 表现进行比较,发现 AP 严重程度与弥漫性胰腺实质水肿、实质周围游离积液、弥漫性腹膜后游离积液、胰周水肿显著相关。

3.4 EUS 在治疗 AP 局部并发症中的价值

临床上 MAP 的治疗方法主要是对症支持治疗,而 SAP 伴有胰腺出血坏死,除对症支持治疗外,对其并发症的处理非常重要。AP 的局部并发症包括急性胰周液体积聚(APFC)、急性坏死物积聚(ANC)、胰腺假性囊肿(PPC)、包裹性坏死(WON)及感染性胰腺坏死(IPN)。根据《中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)》^[1],无感染征象的部分 APFC 和 ANC 可在发病数周后自行消失,无需干预,仅在合并感染时才有穿刺引流指征。

50% 的 PPC 可自行吸收,无症状 PPC 可先采取非手术治疗,但在 PPC 较大引起压迫症状或短期内迅速增大及存在出血、感染等并发症时需及时干预^[17]。干预措施主要包括超声或 CT 引导下经皮穿刺置管引流术、内镜下引流及手术治疗(包括腹腔镜和开放手术)。外科手术创伤较大、并发症发生率较高,目前逐渐被经皮及内镜下引流等微创治疗方法取代。

内镜下引流经人体自然腔道进行操作,创伤较小,包括内镜下十二指肠乳头引流(ERP)及经胃或十二指肠壁引流两种方式。传统的内镜下经壁引流适用于向胃或十二指肠腔内突出的非交通性 PPC,但 PPC 较小或邻近胰尾时通常不会出现明显隆起。EUS 可显示 PPC 的位置、大小、囊壁及周围血管情况,从而选择最佳的穿刺途径。EUS 引导下经壁引流对于无隆起的 PPC,以及存在凝血功能障碍、门静脉高压或胃底静脉曲张的患者有较好的疗效,但采用该引流方法需满足引流组织与胃或十二指肠壁之间的距离 $< 1\text{ cm}$ 这一条件^[18]。Keane 等^[19]将 CT、超声或 X 线透视引导下经皮引流与 EUS 引导下经壁引流治疗胰液积聚的效果进行比较,发现与前者相比,后者的治疗成功率较高,住院时间较短,再干预率较低。另有研究比较了超声引导下经皮引

流(经皮组)、EUS 引导下经胃引流(EUS 组)和 ERP(ERP 组)这 3 种微创方法治疗 PPC 的疗效和安全性,结果显示 3 组的症状缓解率、长期影像学缓解率、并发症发生率、术后复发率、再治疗率及病死率差异均无统计学意义,但 ERP 组的短期影像学缓解率低于经皮组和 EUS 组,而经皮组的中位住院时间长于 EUS 组和 ERP 组^[20]。

在 EUS 引导下,可穿刺 PPC 抽取囊液行生物化学检查,并可放入支架以达到较好的引流效果。目前可用于引流的支架有双猪尾塑料支架、全覆膜自膨式金属支架(FCSEMS)、腔壁贴合型全覆膜自膨式金属支架(LAMS)等。有研究表明,LAMS 对于 PPC 的引流效果并不优于塑料支架,且 LAMS 价格昂贵,提出 PPC 的初始治疗应首选塑料支架而不是 LAMS^[21]。

WON 常于坏死性 AP 发病 4 周后形成,其可采用类似 PPC 的引流方式。Keane 等^[19]的研究显示,EUS 引导下经壁引流 WON 和 PPC 的治疗成功率相似,分别为 67%、72%。与 PPC 不同,WON 内容物包含固体坏死组织,支架阻塞风险较高,LAMS 的特点使之较塑料支架及 FCSEMS 更适用于 WON 的引流。此外,若对 WON 单纯行支架置入引流术效果不佳,则需考虑联合坏死组织清创术。

胰腺或胰周坏死组织可发生感染而形成 IPN,AP 患者并发 IPN 时病死率极高,是导致患者后期死亡的主要原因,故积极治疗 IPN 对降低患者死亡风险及改善预后尤为重要。EUS 引导下支架置入引流术是目前国内外治疗 IPN 的新兴微创技术,与传统的内镜引流术相比,EUS 引导下行穿刺引流的安全性更高。王金金等^[22]的研究显示,EUS 引导下支架置入引流术治疗 IPN 的有效率与外科开腹手术相近(79.4%比 82.6%),而其并发症的发生率低于外科开腹手术(5.9%比 34.8%)。

3.5 EUS 在 AP 预后预测及随访中的价值

AP 患者的预后与其病情严重程度密切相关,能够评估 AP 病情严重程度的指标[如 C 反应蛋白(CRP)、CT 和急性生理学及慢性健康状况评分系统-II(APACHE-II)等]均可在一定程度上反映 AP 患者的预后情况。临床上常使用增强 CT 来预测 AP 患者的预后,其可区分水肿型 AP 与坏死性 AP,胰腺坏死情况及是否存在感染是决定预后的重要因素。然而,增强 CT 对于水肿型 AP 导致的胰周积液和胰周坏死的辨别能力有限,两者在 CT 图像上的表现相似。与 CT 相比,EUS 能更好地识别

胰周积液和含有固体组织的坏死性病变^[23]。在 EUS 图像上,胰周积液表现为胰周无回声区域,而胰周不均匀回声区域则提示胰周坏死。此外,Cho 等^[15]的研究显示,EUS 显示的 GHA 似乎具有预后预测价值,出现此征象的患者的临床结局较差,其发热、腹痛症状更明显,住院时间也明显长于无此表现的患者。EUS 不仅可用于 AP 局部并发症的治疗,还可用于术后对 AP 患者的随访,以了解对局部并发症的疗效。

4 小结与展望

综上所述,EUS 作为一种非侵入性诊断和治疗方法,将内镜与高频率超声探头相结合,在诊断 AP、明确 AP 病因方面的准确度较高,较传统影像学检查更有优势。此外,临床上 EUS 引导下治疗 AP 局部并发症的应用也越来越广泛。然而,EUS 检查结果与操作者的技术和经验有很大关联,经验不足的医师可能会忽略某些细微表现,且其图像是一种间接影像学证据,并不能完全取代传统影像学方法。此外,国内具有 EUS 设备及技术的医院有限,许多基层医院无法开展。尽管 EUS 在临床工作中存在局限性,但其作为一种新兴的检查及治疗技术,具有安全性较好、特异度较高等优点,在 AP 诊疗中具有广泛的应用前景。

参 考 文 献

- 1 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)[J]. 中华胰腺病杂志,2019,19(5): 321-331.
- 2 da Silva S, Rocha M, Pinto-de-Sousa J. Acute pancreatitis etiology investigation: a workup algorithm proposal[J]. GE Port J Gastroenterol, 2017, 24(3): 129-136.
- 3 Pereira R, Eslick G, Cox M. Endoscopic ultrasound for routine assessment in idiopathic acute pancreatitis[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(8): 1694-1700.
- 4 Wan J, Ouyang Y, Yu C, et al. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(5): 1180-1188. e9.
- 5 Somani P, Sunkara T, Sharma M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(38): 6952-6961.
- 6 Burrowes DP, Choi HH, Rodgers SK, et al. Utility of ultrasound in acute pancreatitis[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(5): 1253-1264.
- 7 Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management [J]. J Inflamm Res, 2018, 11: 77-85.
- 8 Cucher D, Kulvatunyou N, Green DJ, et al. Gallstone

- pancreatitis: a review[J]. Surg Clin North Am, 2014, 94(2): 257-280.
- 9 Expert Panel on Gastrointestinal Imaging, Porter KK, Zaheer A, et al. ACR appropriateness criteria® acute pancreatitis[J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(11S): S316-S330.
- 10 Fung C, Svystun O, Fouladi DF, et al. CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis [J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(5): 1243-1252.
- 11 Anderloni A, Galeazzi M, Ballarè M, et al. Early endoscopic ultrasonography in acute biliary pancreatitis: A prospective pilot study[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(36): 10427-10434.
- 12 Thevenot A, Bourmet B, Ota P, et al. Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis[J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(8): 2361-2368.
- 13 Somani P, Navaneethan U. Role of ERCP in patients with idiopathic recurrent acute pancreatitis[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2016, 14(3): 327-339.
- 14 Smith I, Ramesh J, Kyanam Kabir Baig KR, et al. Emerging role of endoscopic ultrasound in the diagnostic evaluation of idiopathic pancreatitis [J]. Am J Med Sci, 2015, 350(3): 229-234.
- 15 Cho JH, Jeon TJ, Choi JS, et al. EUS finding of geographic hyperechoic area is an early predictor for severe acute pancreatitis[J]. Pancreatol, 2012, 12(6): 495-501.
- 16 Alper E, Arabul M, Aslan F, et al. Radial EUS examination can be helpful in predicting the severity of acute biliary pancreatitis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(3): e2321.
- 17 Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis[J]. Can J Surg, 2016, 59(2): 128-140.
- 18 Saftoiu A, Vilmann A, Vilmann P. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts [J]. Endosc Ultrasound, 2015, 4(4): 319-323.
- 19 Keane MG, Sze SF, Cieplik N, et al. Endoscopic versus percutaneous drainage of symptomatic pancreatic fluid collections: a 14-year experience from a tertiary hepatobiliary centre[J]. Surg Endosc, 2016, 30(9): 3730-3740.
- 20 张筱茵,孙利慧,孙丽娜,等. 经皮引流和内镜引流治疗胰腺假性囊肿 153 例的疗效和安全性比较[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(4): 244-249.
- 21 Chen YI, Khashab MA, Adam V, et al. Plastic stents are more cost-effective than lumen-apposing metal stents in management of pancreatic pseudocysts[J]. Endosc Int Open, 2018, 6(7): E780-E788.
- 22 王金山,刘鑫钰. 超声内镜引导下支架置入引流术治疗感染性胰腺坏死的临床价值[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(4): 276-280.
- 23 Rana SS, Chhabra P, Sharma R, et al. Prognostic significance of differentiating necrosis from fluid collection on endoscopic ultrasound in patients with presumed isolated extrapancreatic necrosis[J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30(2): 232-236.

(收稿日期:2020-04-03)

(本文编辑:林磊)