·专家述评·

胆胰结合部疾病的内镜诊疗*

李汛[1,2,3,4,5]　仲富鹏[2]　岳平[1,2,3,4,5]

(1. 兰州大学第一医院普通外科，甘肃 兰州 630030；2. 兰州大学第一临床医学院，甘肃 兰州 630030；
3. 甘肃省生物治疗与再生医学重点实验室，甘肃 兰州 630030；4. 甘肃省肝胆胰外科研究所，甘肃 兰州 630030；
5. 甘肃省普通外科临床医学研究中心，甘肃 兰州 630030)

【摘要】 胆胰结合部复杂的解剖结构决定了其在人体的重要作用，胆胰结合部解剖异常及功能紊乱都会造成各种疾病的发生发展，包括良性疾病及交界性疾病、恶性疾病。良性疾病如胆管下端狭窄、胆管结石、Oddi 括约肌功能紊乱、自身免疫性胆道疾病等；交界性疾病包括胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(IPMN)、胰腺实性假乳头状瘤(SPN)等胰腺囊性肿瘤以及难以界定性质的疾病；恶性疾病主要包括胆道、十二指肠、胰腺来源的恶性肿瘤。随着内镜技术的迅猛发展，胆胰结合部神秘面纱逐渐或正在被人类揭开，人们对胆胰结合部的研究更加深入，胆胰结合部疾病的诊治有了长足的进步。但是，Oddi 括约肌功能保护、低度恶性肿瘤的内镜下治疗、功能保留的新术式等方面仍然有许多具有争议的问题等待解决，胆胰结合部仍然是外科医生值得去深入探索的区域。

【关键词】 胆胰结合部；内镜诊疗；外科手术；经内镜逆行胰胆管造影

【中图分类号】 R576　【文献标志码】 A　**DOI**：10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 09. 002

Endoscopic diagnosis and treatment of diseases of biliary and pancreatic junction

LI Xun[1,2,3,4,5], ZHONG Fupeng[2], YUE Ping[1,2,3,4,5]

(1. *Department of General Surgery, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou* 630030, *China*;
2. *The First Clinical College of Medicine, Lanzhou University, Lanzhou* 630030, *China*;
3. *Gansu Key Laboratory of Biotherapeutics and Regenerative Medicine, Lanzhou* 630030, *China*;
4. *Gansu Institute of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Lanzhou* 630030, *China*;
5. *Clinical Medical Research Center of General Surgery of Gansu Province, Lanzhou* 630030, *China*)

【Abstract】 The complex anatomical structure of the biliary pancreatic junction determines its importance in the human body. The abnormal anatomy and functional disorders of the biliary pancreatic junction will cause the occurrence and development of various diseases, including benign diseases, borderline diseases and malignant diseases. Benign diseases such as lower bile duct stenosis, bile duct stones, Oddi sphincter dysfunction, autoimmune biliary diseases, etc. Borderline diseases include pancreatic cystic tumors such as IPMN and SPN, as well as diseases whose nature is difficult to define. Malignant diseases mainly include malignant tumors of biliary tract, duodenum and pancreas. With the rapid development of endoscopic technology, the biliary pancreatic junction is no longer mysterious, and people's research on the biliary pancreatic junction is more in-depth, and the diagnosis and treatment of diseases of the biliary pancreatic junction has made great progress. However, there are still many controversial issues waiting to be solved in the aspects of Oddi sphincter function protection, endoscopic treatment of low-grade malignant tumors, and new surgical methods for func-

基金项目：科技重大专项国际合作领域(23ZDWA003)；国家自然科学基金地区项目(82060119)；甘肃省普通外科临床医学研究中心(20JR10FA661)

执行编委简介：李汛，博士研究生，博士后，主任医师，教授，博士生导师，国家卫生计生突出贡献中青年专家。兰州大学副校长、兰州大学第一医院院长，兼任中国医师协会胰腺病学专业委员会主任委员、中华医学会消化内镜学分会常务委员兼内镜外科学组组长、中国医师协会外科医师分会常务委员兼内镜外科专家工作组组长。专长：肝胆胰外科、内镜微创外科、器官移植。长期致力于："多镜联合、内外一体"的消化内外科联合的内镜微创综合诊疗体系的建立；终末期肝病的多学科综合诊疗模式的推广应用以及细胞(干细胞、免疫细胞)的基础研究及临床转化；西部高发肿瘤早诊早治项目的实施及"互联网＋内镜大数据信息系统及远程医疗 MDT 平台"的创建。

引用本文：李汛，仲富鹏，岳平. 胆胰结合部疾病的内镜诊疗[J]. 西部医学，2024，36(9)：1256-1259. DOI：10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 09. 002

tion preservation. The biliopancreatic joint is still an area that surgeons need to explore in depth.

【Key words】 Biliopancreatic junction; Endoscopic diagnosis and treatment; Surgery; ERCP

胆胰结合部是指胆总管、主胰管与十二指肠交汇的区域，解剖结构包括胆总管十二指肠壁内段和胰腺段、胰头、胆胰管扩约肌、十二指肠降部及这些结构周围的血管、神经、淋巴等组织[1]。胆胰结合部的解剖结构复杂，在调控胆汁及胰液分泌，防止胆胰、胰胆、肠胆反流等方面具有重要作用，胆胰结合部相关疾病的发生与发展均与其解剖结构异常以及功能紊乱相关。胆胰结合部的疾病按照疾病的性质大体上分为良性疾病、恶性疾病、交界性疾病，但仍有部分疾病在发现之初难以界定其性质。

1 胆胰结合部良性疾病

胆胰结合部良性疾病常与先天性解剖发育异常及后天获得相关，部分患者常伴随着胆总管囊状扩张、胆胰合流异常、胰腺分裂症等先天性疾病，从而导致结石形成、胆管下端狭窄、括约肌功能紊乱等疾病。

胆管结石是我国最常见的胆道系统疾病之一，其形成与胆道炎症、寄生虫感染、先天性胆管解剖变异、胆管下端梗阻等因素相关，但具体机制尚不十分明确。胆管结石的诊断主要通过腹部 B 超初筛，磁共振胰胆管成像（MR cholangiopancreat ography，MRCP）或腹部 CT 确诊，部分可疑结石需要超声内镜（Endoscopic ultrasonography，EUS）排查，随着诊断手段的进步，经内镜逆行胰胆管造影（Endoscopic retrograde cholangiopan creatography，ERCP）已从最初的诊断手段变为治疗手段。大多数胆管结石治疗并不复杂，可通过外科手段即腹腔镜胆总管探查术（Laparoscopic common bile duct exploration，LCBDE）或腹腔镜下经胆囊管胆总管探查术或内镜手段如内镜下乳头括约肌切开术（Endoscopic sphincterotomy，EST）和/或内镜下乳头括约肌球囊扩张术（Endoscopic papillary balloon dilation，EPBD）处理乳头后取石[2]，对于困难结石，还可以结合机械碎石、液电碎石、狄激光碎石以及体外震波碎石术（Extracorporeal shock wave lithotripsy，ESWL）等方式碎石治疗。根据患者的自身状况以及结石的大小、类型等相关因素具体选择适合的手术方式。而部分胆胰结合部疾病亦可造成结石形成，主要分为 3 种情况。第一种为胆胰合流异常合并 I 型胆总管囊肿，胆管下端线性狭窄，上方胆管合并结石，可造成黄疸、急性胰腺炎、急性胆管炎等合并症，多在儿童时期发病。传统治疗方式多以直接外科手术为主，或者先进行 ERCP 或者 PTCD 引流缓解急诊情况后尽早外科手术，抽取胆汁查淀粉酶往往明显高于正常。随着越来越多的临床经验积累及研究结果，这种观念存在逐渐改变的趋势，在 ERCP 成功引流的情况下，可通过切开乳头改变胆胰合流状况，从而推迟手术时间。也有研究关注胆管囊肿切除+胆肠吻合术后，胰腺段的残余囊肿的癌变几率虽有降低，但仍然低于解剖正常的患者，这类患者如何处理，仍具有争议。第二种为Ⅲ型胆总管囊肿（十二指肠壁内段憩室型）合并囊腔内结石，此种情况发病率较低，多见于成年人，经腹腔镜胆道探查，胆道镜不能越过胆道下端狭窄环进入囊腔进行取石，而通过 ERCP 取石造成插管困难，且结石在囊腔内抓取困难，碎石器械也难以置入，可通过 ERCP 联合胆道镜进行取石。第三种为胆胰管合流异常，胰头部胰管结石突入胆胰汇合的共同通道，引起胆道梗阻症状，可通过 ERCP 和 ESWL 序贯式治疗。

Oddi 括约肌功能障碍（Sphincter of Oddi dysfunction，SOD）是由 Oddi 括约肌运动功能异常或结构性改变而引起的功能性胃肠病，上述改变会引起胆汁、胰液的流动障碍或十二指肠液反流，进而引起胆道、胰腺相关疾病的临床表现，因其缺乏特异的症状和体征，易与其他胃肠功能障碍混淆。内镜下 Oddi 括约肌压力测定（Sphincter of Oddi manomet，SOM）是 SOD 诊断的“金标准”，但由于操作复杂，测量数值影响因素较多，且 ERCP 术后胰腺炎的发生率较高，目前临床应用较少。目前 SOD 的诊断主要通过临床症状、胆胰酶学检测结合影像学检查进行诊断。其治疗主要包括药物治疗、内镜治疗、外科手术，随着近年来内镜技术的迅猛发展，应用领域的不断拓宽，其已经成为临床上治疗 SOD 的常用手段，然而，EST 对于 SOD 的治疗效果因分型而异，SOD 根据 Milwaukee 分类标准胆源性及胰源性各分为 3 型：Ⅰ型患者伴有胆源性或胰源性疼痛，异常转氨酶、胆红素或 ALP（>2 倍正常值）或血淀粉酶升高，以及胆管/胰管扩张；Ⅱ型患者伴有胆/胰源性疼痛，仅有肝/胰酶升高或胆/胰管扩张；Ⅲ型患者仅单纯胆/胰源性疼痛。90％的Ⅰ型患者和伴有 SOM 异常的Ⅱ型患者，行 EST 后疼痛症状可缓解；II 型通过药物治疗后若无缓解，可考虑行 EST，然而对于Ⅲ型患者，行 EST 并不能改善疼痛症状，不建议行 EST。

胆管下端狭窄（Lower bile duct stenosis，LBS）是胆道系统常见的疾病之一，引起 LBS 的病因复杂，如慢性胆管炎、慢性胰腺炎、原发性硬化性胆管炎（Pri-

mary sclerosing cholangitis, PSC)、IgG4 硬化性胆管炎(IgG4-sclerosing cholangitis, IgG4-SC)、原发性胆汁性胆管炎(Primary biliary cirrhosis, PBC)、自身免疫性胰腺炎(Autoimmune pancreatitis, AIP)等。目前,内窥镜技术已经成为诊断和治疗 LBS 的首选方式。目前,在内镜下主要通过直视下活检或刷检、内镜超声下穿刺活检、腔内超声等方式,进一步排除因恶性肿瘤、纤维化等原因引起的 Oddi 括约肌功能障碍。PSC 相关的胆管狭窄是由肝内外胆管特发性、渐进性炎症和纤维化引起的多节段性胆管狭窄, MRCP 和 ERCP 是诊断 PSC 的主要手段,MRCP 因其无创性在临床应用更为广泛,胆管形态不规则、多发局部狭窄和扩张,胆道弥漫性狭窄伴正常扩张段形成串珠样改变是 PSC 的典型影像学表现。PSC 的治疗分为对症支持治疗、药物治疗、内镜治疗、手术治疗等。内镜治疗主要针对因胆管狭窄导致的胆道梗阻,主要方法有球囊扩张、支架置入等方式。IgG4-SC 及 AIP 属于全身性 IgG4 相关性疾病(IgG4 related disease, IgG4-RD),是一类病因不明的、由渐进性炎症、纤维化和硬化引起的疾病, IgG4 水平显著升高是其主要的特征性表现,其可累及多个脏器,累及胆道主要引起胆管狭窄,肝内/外胆管弥漫性或节段性狭窄是其特征性胆道影像学表现,累及胰腺引起胰腺饱满,影像上呈腊肠样表现。以 AIP 首诊的患者,39%同时合并 IgG4-SC,而以 IgG4-SC 首诊的患者 90%合并 AIP。应用糖皮质激素是其主要的治疗手段,对于合并黄疸的患者,既往观点认为应先行 ERCP 后予以激素治疗,而目前认为不合并胆管炎的黄疸,可不行内镜治疗而直接给予激素治疗。此外,慢性胰腺炎、医源性的胆道损伤等多种原因也可导致胆总管下端的狭窄,内镜在处理胆总管下端狭窄的临床难题方面具有显著的优势,在手术前应该严格把控适应证,手术中精细操作、避免不必要的副损伤,术后规范护理,减少近期、远期并发症的发生。

2 胆胰结合部交界性肿瘤

胆胰结合部的交界性肿瘤分为两类,一类是发生在胆胰结合部周围的胰腺囊性肿瘤,主要包括胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(Intraductalpapillary mucinous neoplasms, IPMN)、胰腺实性假乳头状瘤(Solid-pseudopapillary tumor of pancreas, SPN)、黏液性囊腺瘤等,IPMN 在临床上较为常见,而后两种在临床上较为少见,另外一类则是应用各种检查手段难以鉴别良恶性的肿瘤。IPMN 具有恶变潜能,约占胰腺肿瘤的 5.0%~7.5%,分为三型:主胰管型、分支胰管型、混合胰管型。分支胰管型恶变潜能最低,为 11%~30%,主胰管型恶变潜能最高,为 38%~68%,混合型恶变潜能则介于主胰管型和分支胰管型之间,SPN 恶变率为 8%~20%[3]。它们的影像学检查主要包括腹部彩超、CT、MRI、MRCP,内镜检查主要包括超声内镜(EUS)、ERCP,超声内镜下穿刺活检(EUS-FNA/FNB)可以用来进一步明确影像学检查难以明确性质的病变。此外,应用胰管镜也是定位和定性不同类型 IPMN 的重要手段。外科手术是胰腺囊性肿瘤的主要治疗手段,应该严格把控手术指征,不同的指南手术指征也不相同,如何准确把握手术指征,选择最适合的治疗方式仍然是需要我们去进一步研究与探索,寻找最优解。具有恶变高危因素的患者应当积极行手术治疗,密切关注术后病理,明确是否需要行后续治疗。此外,应当为低危及术后的患者建立完善的随访策略。

3 胆胰结合部恶性肿瘤

胆胰结合部实则为胆胰肠汇合的“三岔路口”,其恶性肿瘤主要来源于胆管、胰腺、十二指肠乳头。

胆管癌(Cholangiocarcinoma, CCA)是胆管上皮细胞来源的恶性肿瘤,根据其发生位置可分为肝内、肝门部、远端胆管癌三种类型,胆胰结合部的恶性肿瘤属于远端胆管癌。胆管癌患者早期无明显临床症状,晚期患者会出现渐进性黄疸、腹痛、发热等临床症状,它的诊断主要依靠 CT、MRI、MRCP、EUS、荧光原位杂交(FISH)细胞分析技术结合经典的细胞学检查。此外,对于难以明确诊断性质的还可以行经口直视胆道镜(如 SpyGlass 或 EyeMax 等)检查加直视下病理活检进一步明确疾病性质。外科手术作为远端胆管癌的主要治疗方式,其代表性术式为根治性胰十二指肠切除术,难以行外科手术的晚期患者,以全身治疗为主,顺铂+吉西他滨作为一线治疗方案。近年来,CCA 的靶向治疗和免疫治疗取得了重大进展,针对成纤维细胞生长因子(FGFR2)、表皮生长因子受体 2(HER2)、IDH1 突变、BRAF V600E 突变等分子靶点的靶向药物安全性与有效性正在研究中、基于免疫检查点抑制剂(ICI)的免疫疗法也取得了长足进步。免疫药物、靶向药物、全身治疗这三者之间如何联合以获得更高的收益仍然是我们需要去进一步探索的地方,需要多中心、大样本、前瞻性的临床研究证实它的安全性和有效性。

胰腺癌作为预后差的消化道恶性肿瘤之一,发病隐匿、恶性程度高、发现通常较晚、可行外科切除的比率低、且复发率高。胰腺位置隐匿,处于腹膜后,胰腺

癌患者早期无特殊临床表现，出现临床症状通常已经到晚期，如何早期诊断胰腺癌是目前面对的难题。糖类抗原 CA199 是一种与胰腺癌相关的肿瘤标志物，但因其缺乏足够的特异性和敏感性，难以用来诊断早期胰腺癌。寻找一种新的手段来早期诊断胰腺癌迫在眉睫，研究发现，检测瘤内微生物 DNA 有助于 PDA 的早期诊断[4]。胰腺癌的影像学诊断主要包括 CT、MRI、MRCP、EUS、EUS＋FNA 有助于明确病理类型。胰头癌发生在胆胰结合部，对于可切除和经过新辅助治疗后的临界可切除患者，外科手术仍然是最主要的治疗手段，如开放胰十二指肠切除术、腹腔镜胰十二指肠切除术和机器人胰十二指肠切除术。然而，胰腺癌患者术后 5 年生存率低于 20％。以往认为胰腺癌合并远处转移即为不可切除的晚期胰腺癌，而新的指南认为，胰腺癌伴随可切除的寡转移实施一期手术仍可以获益。为提高术后生存率，新辅助治疗的使用范围也扩大到了可切除胰腺癌的患者，可切除胰腺癌新辅助治疗方案的选择仍然是研究的热点与难点，对于不可切除的晚期胰腺癌患者，全身化疗作为主要的治疗手段，如何去选择最优的化疗方案尤为重要，胰腺癌类器官的构建，可以通过测试药物的有效性和耐药性来制定个体化方案[5]，但这仍然有很长的一段路去走。基于 KRAS 基因突变的靶向药物的开发与使用；免疫治疗、化学治疗、靶向治疗、放疗之间的联合使用；这些难题仍需更多研究去解决。

十二指肠乳头癌占胃肠道恶性肿瘤的 0.2％，壶腹周围癌的 20％左右[6]，在临床上较为罕见。十二指肠主乳头常影响胆汁和胰液的分泌，早期梗阻即可出现黄疸等临床症状，它的诊断主要包括腹部彩超、CT、MRI、MRCP、ERCP、以及可直视下观察十二指肠乳头，对可疑病灶进行活检明确病变性质的十二指肠镜。早期十二指肠癌的治疗方式主要为根治性胰十二指肠切除术，随着内镜技术的发展，对于难以耐受外科手术的患者，内镜下十二指肠乳头切除术、射频消融或光动力在治疗十二指肠乳头腺癌方面展现出了巨大的优势。然而，对于早期的十二指肠乳头腺癌的内镜下治疗仍然是存有争议的方面，术前对于病变侵犯层次的评估显得尤为重要，特别是有无浸润至黏膜下层或胰胆管系统，这在一定程度上决定了患者手术方式的选择和转归[7]。对于不同浸润深度内镜下手术与传统胰十二指肠切除术的安全性、有效性的评估，仍然需要多中心、大样本量的前瞻性临床试验去明确。

对于可切除的胆胰结合部恶性肿瘤，胰十二指肠切除术仍然是最常用的手术方式，近年来对于微创还是功能的保留开始出现争议，很多术者开始主张行功能保留术式，如腹腔镜保留幽门的胰十二指肠切除术、腹腔镜保留十二指肠的胰头切除术和腹腔镜保留胰头的十二指肠切除术[8]，功能保留术式对于患者有许多益处，然而手术适应症的把控，并发症的防治、不同术式的近远期疗效，仍然需要更多研究。

4 总结

随着技术的进步及内外科理念的交流与融合，胆胰结合部大部分疾病的诊断及治疗流程已经逐渐达成共识。但是，随着腹腔镜与内镜技术的迅猛发展，新概念与新术式的提出，产生了一些目前尚无定论的临床问题。相信随着外科技术的发展、对疾病认识认知的深入，这些难题将逐一破解，在未来将不再是难题。

【参考文献】

[1] 董家鸿. 胆胰肠结合部外科——一个值得重视和研究的领域[J]. 中国实用外科杂志，2010，30(5)：332-333.

[2] ISHII S，ISAYAMA H，USHIO M，*et al*. Best Procedure for the Management of Common Bile Duct Stones via the Papilla：Literature Review and Analysis of Procedural Efficacy and Safety [J]. Journal of clinical medicine，2020，9(12).

[3] VAN HUIJGEVOORT N C M，DEL CHIARO M，WOLFGANG C L，*et al*. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms：current evidence and guidelines [J]. Nature reviews Gastroenterology & hepatology，2019，16(11)：676-689.

[4] POORE G D，KOPYLOVA E，ZHU Q，*et al*. Microbiome analyses of blood and tissues suggest cancer diagnostic approach [J]. Nature，2020，579(7800)：567-574.

[5] CHEN H，ZHUO Q，YE Z，*et al*. Organoid model：A new hope for pancreatic cancer treatment? [J]. Biochimica et biophysica acta Reviews on cancer，2021，1875(1)：188466.

[6] KIM W S，CHOI D W，CHOI S H，*et al*. Clinical significance of pathologic subtype in curatively resected ampulla of vater cancer [J]. Journal of surgical oncology，2012，105(3)：266-272.

[7] VANBIERVLIET G，STRIJKER M，ARVANITAKIS M，*et al*. Endoscopic management of ampullary tumors：European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J]. Endoscopy，2021，53(4)：429-448.

[8] 邴运韬，原春辉. 腹腔镜保留功能的胰十二指肠切除术的关键技术环节 [J]. 中国实用外科杂志，2022，42(5)：529-532.

（收稿日期：2024-06-13；编辑：张翰林）