

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.24.004
文章编号: 1005-8982 (2019) 24-0022-05

超声内镜引导下经口胆囊穿刺引流术 入路选择的实验研究*

王秀日¹, 吕志武², 吴建维², 郭玉庆², 付娅², 胡翔³, 屈卫翔³

(1. 南方医科大学第二临床医学院, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学深圳宝安医院, 广东 深圳 518101; 3. 深圳市宝安区石岩人民医院, 广东 深圳 518108)

摘要: 目的 比较超声内镜引导下经胃窦和十二指肠球部胆囊穿刺引流术的操作难度、手术效果、术后并发症及后续胆汁对胃黏膜的影响。**方法** 实验猪8头, 将其分为经胃窦组和经十二指肠球部组, 每组4头。在腹腔镜下实时观察超声内镜引导下经胃窦和十二指肠球部胆囊穿刺引流术, 并于模型复制术后10 d处死实验动物, 取吻合口及胃黏膜观察组织学改变。**结果** 两组均有3头猪完全成功, 两组操作成功率均为75%。经胃窦组平均操作时间短于经十二指肠球部组(21.67 min VS 26.67 min) ($P < 0.05$), 而胃黏膜损伤病理评分总分高于经十二指肠球部组(8.33分 VS 6.33分) ($P < 0.05$)。**结论** 猪动物模型中, 超声内镜引导下经十二指肠球部胆囊穿刺引流术操作难度稍大, 但术后并发症少, 较经胃窦胆囊穿刺引流术有优势。

关键词: 胆囊; 穿刺术; 腔内超声检查; 动物, 实验; 幽门窦; 支架

中图分类号: R608

文献标识码: A

Experimental study of endoscopic ultrasonography-guided transoral gallbladder puncture and drainage*

Xiu-ri Wang¹, Zhi-wu Lv², Jian-wei Wu², Yu-qing Guo², Ya Fu², Xiang Hu³, Wei-xiang Qu³
(1. Second Clinical Medical College of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China; 2. Shenzhen Baoan Hospital Affiliated to Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518101, China; 3. Shiyuan People's Hospital, Bao'an District, Shenzhen, Guangdong 518108, China)

Abstract: Objective To compare the operation difficulty, surgical effect, postoperative complications and the influence of bile on gastric mucosa of endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage (EUS-GBD) through the gastric antrum and the duodenal bulb. **Methods** Eight pigs were divided into two groups, and 4 pigs in each group underwent EUS-GBD through the gastric antrum and the duodenal bulb under laparoscopy. The animals were sacrificed 10 days after successful modeling, and the anastomosis and gastric mucosa were observed for histological changes. **Results** Three pigs in each group were completely successful. The success rate of the two groups was 75%. The average operation time of the gastric antrum group (21.67 min) was shorter than that of the duodenum group (26.67min) ($P < 0.05$), but the total pathological score of gastric mucosal injury (8.33 points) was higher than that of the duodenal bulb group (6.33 points) ($P < 0.05$). **Conclusions** In the animal model of pigs, the endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage through duodenal bulb is slightly more difficult and has less postoperative complications than through gastric antrum.

Keywords: gallbladder; punctures; endosonography; animal experimentation; pyloric antrum; stents

收稿日期: 2019-06-27

* 基金项目: 深圳市科技计划项目 (No: JCYJ20160427192552523)

[通信作者] 吕志武, E-mail: 944377508@qq.com; Tel: 18126118195

近年来, 超声内镜引导下胆囊穿刺引流术应用于有手术禁忌证的急性胆囊炎、胆管炎、胆囊积液、恶性胆道梗阻及内镜下逆行胰胆管造影术后未能解除胆道梗阻的紧急胆道引流^[1-2]。本实验以小型猪为模型, 行超声内镜引导下经胃窦和十二指肠球部胆囊穿刺引流术, 对 2 种入路的操作难度、手术效果、术后并发症及后续胆汁对胃黏膜影响等方面进行比较, 为临床行超声内镜引导下胆囊穿刺引流术的入路选择提供动物模型基础及实验数据。

1 材料与方法

1.1 材料

实验猪 8 头, 将其分为经胃窦组和经十二指肠球部组, 每组 4 头。雌雄不限, 重量 40 ~ 50 kg, 由广州市番禺区番山创业中心奥林巴斯实验中心提供。超声内镜 (EU-ME2-GF-UCT260, 日本 Olympus 公司), 超声穿刺针 (19 G, 美国 COOK 公司), 双蘑菇头支架 (1.4 cm, 2.5 cm, 南京微创医学科技有限公司) (见图 1), 导丝 (0.035, 美国 Boston Scientific 公司), 囊肿切开刀 (10 F, 美国 COOK 公司), 腹腔镜 (Endoeye II, 日本 Olympus 公司), Trocar 套管针 (5 mm, A5946; 10 mm, Endoeye HD II, 日本 Olympus 公司)。

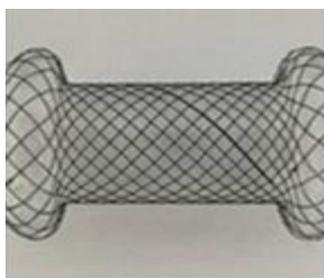


图 1 双蘑菇头支架

1.2 方法

1.2.1 操作步骤 8 头实验猪禁食 24 h。术前肌肉注射氯胺酮 22 ~ 33 mg/kg, 地西洋 10.0 ml/kg。诱导麻醉成功后, 耳旁静脉安置静脉通路, 给予 30.0 g/L 巴比妥钠 25.0 mg/kg 静脉麻醉。行气管插管, 呼吸机辅助呼吸, 口部安装口垫。

1.2.2 腹腔镜检查 常规腹部皮肤消毒铺巾, 于腹部正中处为气腹针穿点建立气腹, 气腹压维持 12 ~ 13 mmHg。置入直径 10 mm Trocar 为光源孔, 右中腹插入 5 mm Trocar 为主操作孔, 左中腹置入 5 mm Trocar 为辅操作孔。腹腔镜镜下全程观察超声内镜操作过程, 必要时行辅助治疗。

1.2.3 超声内镜检查 将超声内镜经口推进猪食管、循腔进镜, 进入胃或十二指肠后利用超声模式扫查胆囊位置并寻找最佳穿刺点, 即距离胃壁或十二指肠壁最近区域。利用多普勒功能避开穿刺区域内血管。在超声内镜引导下, 穿刺针经胃壁或十二指肠壁刺破胆囊, 回抽见黄色胆汁后用 20 ml 盐水注入胆囊内, 反复、多次直至抽出胆汁为清亮液体。导丝留置在胆囊内, 拔出穿刺针, 用囊肿切开刀切开胃壁 (或十二指肠壁) 及胆囊壁。在超声内镜监视下, 将金属全覆膜双蘑菇头支架远端在胆囊内缓慢释放, 直至远端支架完全展开, 轻轻牵拉胆囊壁使其靠近胃壁 (或十二指肠壁), 的在超声内镜下观察, 再将近端支架完全展开。

1.2.4 腹腔镜下观察 腹腔镜下观察超声内镜引导下胆囊穿刺引流术经胃窦或十二指肠球部 2 种入路的操作难易程度, 操作后有无出血、胆汁泄漏等并发症, 并观察吻合后胆囊形态改变。

1.2.5 术后观察 术后禁食 48 h 后正常喂养, 于术后 10 d 再次行腹腔镜探查, 观察术后吻合口愈合情况、有无支架移位及周边黏连情况。

1.2.6 组织学检测 于术后第 10 天腹腔镜检查后处死动物, 选取胃的不同部位及胆囊胃吻合口处胃组织做组织学检查。根据 DIXON 等^[3]病理评分标准评价胆汁反流胃黏膜炎症反应程度: ①胃小凹增生或延长扭曲; ②固有层水肿; ③血管扩张充血按程度分为正常、轻度、中度及重度, 分别计分 0、1、2 及 3 分; ④炎症细胞浸润程度评分以炎症细胞缺乏或正常为 0 分, 轻度为 1 分, 中度为 2 分, 炎症细胞浸润明显为 3 分。①、②、③及④之和为胃黏膜损伤积分。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组操作成功率及操作时间比较

两组操作成功率为 75%。未成功原因为远端支架在胆囊内未能完全释放及胆囊游离度大, 远端支架脱出胆囊。操作时间定义为超声内镜在最佳穿刺区域观察到胆囊位置时开始, 至远端支架在消化道内释放成功为止, 具体操作过程见表 1。经胃窦组与经十二指肠球部组操作时间分别为 (21.67 ± 2.08) 和 (26.67 ± 1.53) min。两组操作时间比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = -3.354, P = 0.028$); 经胃窦组

表 1 实验操作结果及操作时间

部位	穿刺胆囊	留置导丝	支架刺入胆囊	远端支架释放	近端支架释放	操作时间 /min	结果	失败原因分析
胃	成功	成功	成功	成功	成功	21.0	成功	成功
胃	成功 ^①	成功	成功	成功	成功	20.0	成功	成功
胃	成功	成功	成功	失败	失败	19.0	失败	远端支架脱出胆囊
胃	成功	成功	成功 ^②	成功	成功	24.0	成功	成功
十二指肠球部	成功	成功	成功	成功	成功	25.0	成功	成功
十二指肠球部	成功 ^③	成功	成功	成功	成功	28.0	成功	成功
十二指肠球部	成功	成功	失败	失败	失败	23.0	失败	胆囊游离度大, 远端支架脱出胆囊
十二指肠球部	成功	成功	成功 ^④	成功	成功	27.0	成功	成功

注: ①: 胆囊较小, 经腹腔镜下穿刺胆囊注入盐水后, 胆囊增大; ②: 胆囊易移位, 腹腔镜固定胆囊后, 支架刺入胆囊; ③: 十二指肠和胆囊之间隔着肝左叶, 用腹腔镜移开肝左叶后穿刺成功; ④: 腹腔镜固定胆囊后, 支架刺入胆囊。

平均操作时间短于经十二指肠球部组。

2.2 两组病理组织学评分比较

经胃窦组和经十二指肠球部组病理组织学评分分别为 (8.33 ± 0.58) 和 (6.33 ± 0.58) 分, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t=4.243, P=0.013$), 经胃窦组病理组织学评分高于经十二指肠球部组。

2.3 腹腔镜下术中及术后观察结果

从腹腔镜下观察胆囊穿刺引流术操作过程中发现, 1 只实验猪胆囊解剖结构发生变异, 十二指肠和胆囊隔着肝左叶 (见图 2)。经胃窦入路操作过程顺利, 经十二指肠入路操作过程中因充气、打水后十二指肠活动幅度大, 容易改变胆囊与十二指肠的相对位置而增加操作难度 (见图 3)。内镜操作过程中未见出血、胆汁泄漏等并发症, 术后双蘑菇头支架连接胆囊和胃 (见图 4)。于术后 10 d 行腹腔镜探查, 观察胆囊胃吻合口处愈合良好 (见图 5), 大量网膜覆盖吻合口, 覆盖处较牢固, 未见肠黏连、支架移位等并发症发生。

2.4 胆囊胃吻合口处组织病理

胆囊胃吻合口病理切片可见小灶性胃黏膜组织, 慢性轻度炎症改变。黏膜下层可见少量浆细胞、淋巴细胞增生, 见淋巴滤泡形成, 血管扩张充血; 疑似胆囊壁, 见大量中性粒细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润, 并见散在多核巨细胞聚集。见图 6。



图 2 十二指肠与胆囊隔着肝叶



图 3 超声内镜位于十二指肠内



图 4 双蘑菇头支架连接胆囊和胃



图 5 吻合术后第 10 天支架植入处胆囊和胃壁黏连

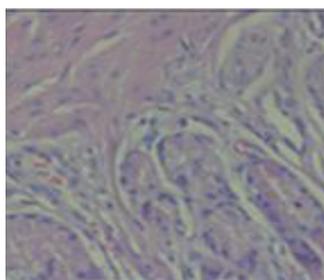


图 6 胆囊胃吻合处病理切片 (HE 染色 ×400)

3 讨论

急性胆囊炎是常见疾病。在美国, 每年大约有 30 万患者行胆囊切除术^[4]。对有严重并发症胆囊炎患者, 早期手术会增加手术相关并发症和死亡率, 而目前采用的腹腔镜下胆囊穿刺引流术具有创伤小、恢复快、引流效果好、保留胆囊功能及术后复发率低等优点^[5-6]。已有文献报道验证该术式^[7-10], 其主要适用于无手术指征的急性胆囊炎、恶性胆道梗阻及内镜下逆行胰胆管造影术后仍未能解除胆道梗阻的患者^[11-12]。超声内镜引导下, 穿刺针经胃壁或十二指肠壁刺破胆囊的操作难度、术后并发症及患者住院时间等方面比较, 目前相关文献报道较少。本实验以猪为模型, 对 2 种入路方式进行比较。每组 4 只猪均有 3 只完全成功, 成功率均为 75%。但从操作步骤上看, 经胃窦方式更易接近成功。而术后病理提示, 经十二指肠球部病理反应较经胃窦部轻。本实验首次同时在腹腔镜下实时观察术中是否有出血、术后近期有无胆汁渗漏等不良事件发生; 同时也可观察实验失败的原因, 如本实验中 2 号猪因胆囊较小、无法穿刺, 经腹腔镜下穿刺胆囊注入盐水、胆囊扩大后穿刺成功; 3 号猪因远端支架在胆囊内未能完全展开, 在向胃肠道方向牵拉时支架脱出胆囊; 4 号猪胆囊易移位, 用腹腔镜固定胆囊后, 支架才能刺入胆囊。此外在操作过程中, 发

现 6 号猪胆囊与肝脏位置发生变异, 肝叶隔挡住胆囊, 用腹腔镜移开肝左叶, 并通过腹腔镜固定肝左叶暴露胆囊后模型复制成功。单纯的超声内镜不能及时发现实验失败的原因, 腹腔镜的应用为快速积累内镜操作经验提供重要保障。此外, 腹腔镜在术后第 10 天再次进入腹腔, 观察腹腔内吻合口的愈合情况、网膜覆盖情况及有无支架移位的发生。

通过腹腔镜观察, 笔者在猪实验身上总结出如下经验: ①猪胃体积虽然较大, 内镜注气时活动度小, 但是十二指肠游离度大, 注气时容易发生肠弯曲而改变与胆囊的位置; 超声内镜下难以探查胆囊位置, 操作过程中容易出现穿刺针、导丝脱出胆囊, 操作难度增加。②并发症方面, 2 种方法相当。因胃蠕动速度比十二指肠快, 会导致吻合口处的组织炎症增生过快, 不利于后期支架拔出^[12]。但在本实验中, 笔者在术后第 10 天拔出支架, 并未遇到上述问题。

综上所述, 行超声内镜引导下胆囊穿刺引流术选择穿刺点时, 经十二指肠球部入路虽然操作难度增加, 但是胃黏膜炎症反应轻, 食物反流进胆囊少, 术后黏连轻; 而经胃窦操作时间短, 胃炎反应重, 术后并发症可能较十二指肠球部增多。超声内镜引导下经口胆囊穿刺引流术经胃窦穿刺与经十二指肠球部穿刺在操作成功率上大体相同。如能在十二指肠球部观察到胆囊应尽量选择经十二指肠球部穿刺, 可减少术后胃黏膜炎症反应。

参 考 文 献:

- [1] DOLLHOPF M, LARGHI A, WILL U, et al. EUS-guided gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis and high surgical risk using an electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent device[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017,86(4):636-643.
- [2] IRANI S, NGAMRUENGPONG S, TEOH A, et al. Similar efficacies of endoscopic ultrasound gallbladder drainage with a lumen-apposing metal stent versus percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute cholecystitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(5): 738-745.
- [3] DIXON M F, O'CONNOR H J, AXON A T, et al. Reflux gastritis: distinct histopathological entity[J]. *J Clin Pathol*, 1986, 39(5): 524-530.
- [4] HASSLER K R, JONES M W. Laparoscopic cholecystectomy[J]. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*, 2019, DOI: org/10.1155/2011/967017.
- [5] JAIN D, BHANDARI B S, AGRAWAL N, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage using a lumen-apposing metal stent for acute cholecystitis: a systematic review[J]. *Clin*

- Endosc, 2018, 51(5): 450-462
- [6] MINAGA K, YAMASHITA Y, OGURA T, et al. Clinical efficacy and safety of eus-guided gallbladder drainage replacement of percutaneous drainage: a multicenter retrospective study[J]. Dig Endosc, 2018, 31(2): 180-187
- [7] LOU X, YU D, LI J, et al. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. Minerva Med, 2019, DOI: 10.23736/S0026-4806.
- [8] OGURA T, HIGUCHI K. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage: current status and future prospects[J]. Dig Endosc, 2019, 31(1): 55-64.
- [9] KONGKAM P, TASNEEM A A, RERKNIMITR R. Combination of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage in malignant hilar biliary obstruction[J]. Dig Endosc, 2019, 31(1): 50-54.
- [10] KOZAKAI F, KANNO Y, ITO K, et al. Endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage as a treatment option for acute cholecystitis after metal stent placement in malignant biliary strictures[J]. Clin Endosc, 2019 (1): 2234-2400
- [11] KUMTA N A, LORDELLO P M, RODELA S G, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage with a lumen-apposing metal stent using an electrocautery enhanced delivery system[J]. Endoscopy, 2016, 48(1): E327.
- [12] LAW R, GRIMM I S, STAVAS J M, et al. Conversion of percutaneous cholecystostomy to internal transmural gallbladder drainage using an endoscopic ultrasound-guided, lumen-apposing metal stent[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(3): 476-480.

(唐勇 编辑)