

恶性胆道梗阻行术前胆道引流的引流方式的研究进展

袁加俊, 杜常杰, 李金政*

重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆

收稿日期: 2024年6月27日; 录用日期: 2024年7月21日; 发布日期: 2024年7月29日

摘要

恶性胆道梗阻是由胆胰系统恶性肿瘤压迫胆管引起胆汁淤积导致梗阻性黄疸等全身症状的一类疾病。长期的高胆红素血症会对患者带来不良影响, 并可能影响手术结果。术前胆道引流是指胆胰系统恶性肿瘤行根治性手术前需进行的一项手术或操作, 以缓解胆道梗阻、降低血清总胆红素, 并改善手术预后。术前胆道引流的具体方式多样, 具体选择哪一种引流方式目前尚无统一的标准。本文对目前恶性胆道梗阻行术前胆道引流的引流方式的研究进展进行综述。

关键词

恶性胆道梗阻, 术前胆道引流, 金属支架, 超声内镜

Advances in the Drainage Methods of Preoperative Biliary Drainage for Malignant Biliary Obstruction

Jiajun Yuan, Changjie Du, Jinzheng Li*

Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jun. 27th, 2024; accepted: Jul. 21st, 2024; published: Jul. 29th, 2024

Abstract

Malignant biliary obstruction denotes a pathological state induced by the compression of bile

*通讯作者。

文章引用: 袁加俊, 杜常杰, 李金政. 恶性胆道梗阻行术前胆道引流的引流方式的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 1420-1429. DOI: 10.12677/acm.2024.1472162

ducts owing to malignancies within the biliary-pancreatic system, precipitating bile stasis and systemic manifestations such as obstructive jaundice. Prolonged hyperbilirubinemia can engender deleterious consequences for patients and potentially compromise surgical outcomes. Preoperative biliary drainage denotes a surgical procedure or intervention needed prior to radical surgery for malignancies within the biliary-pancreatic system. Its objective is to alleviate biliary obstruction, mitigate serum total bilirubin levels, and ameliorate surgical prognoses. The specific modalities of preoperative biliary drainage are diverse, and currently, there exists no standardized criterion for the selection of a particular approach. This article offers a comprehensive overview of the research advancements concerning the drainage methodologies employed in preoperative biliary drainage for malignant biliary obstruction.

Keywords

Malignant Biliary Obstruction, Preoperative Biliary Drainage, Metal Stent, Endoscopic Ultrasonography

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

恶性胆道梗阻(malignant biliary obstruction, MBO)是由胆胰系统恶性肿瘤压迫胆管引起胆汁淤积导致梗阻性黄疸等全身症状的一类疾病。恶性胆道梗阻根据梗阻部位分为近端恶性胆道梗阻和远端恶性胆道梗阻,近端恶性胆道梗阻主要包括肝门部胆管恶性肿瘤、胆囊恶性肿瘤等引起的胆道梗阻;远端恶性胆道梗阻主要包括胆总管下段恶性肿瘤、胰腺恶性肿瘤、壶腹部恶性肿瘤等引起的胆道梗阻。对于早期的胆胰系统恶性肿瘤,根治性手术切除是患者唯一可能获得治愈的方法[1]。然而这些恶性肿瘤常常较早的出现胆道梗阻,多伴随着血清胆红素明显升高,长期的高胆红素血症会引起患者免疫系统损害、肝功能障碍、凝血功能障碍,长期和进行性胆汁淤积会增加胆管炎、肝衰竭的风险,因此可能对手术结果产生不利影响[2] [3]。

1935 年 Whipple [4]首次意识到梗阻性黄疸会增加手术风险,并提出了术前胆道引流(preoperative biliary drainage, PBD)的概念,包括两个阶段的手术,首先进行缓解胆汁淤积的手术,其次待黄疸减轻或消退后再进行根治性手术。但是 PBD 是有创的,其本身具有一些创伤性并发症,一些研究发现其并不能改善黄疸患者的手术预后,甚至可能带来更多的负面效果,因此许多研究者对 PBD 持怀疑态度[5] [6]。尽管对所有患者行常规 PBD 的必要性存在争议,但仍有较多研究建议对特定人群患者进行 PBD [7] [8]。欧洲胃肠道内镜学会指南虽然不建议对梗阻性黄疸患者进行常规 PBD,但强烈建议在明显梗阻性黄疸患者、胆管炎患者、术前等待时间较长的患者和准备行新辅助治疗(neoadjuvant therapy, NAT)的患者中进行 PBD [9]。

目前随着治疗理念以及相关化疗药物的发展,恶性肿瘤的新辅助化疗也逐渐得到了发展和应用,既往研究表明新辅助化疗可提高肿瘤 R0 切除率,改善交界性可切除胰腺癌患者手术预后[10] [11]。在我国胰腺癌指南中,对术前新辅助化疗也作出了相应推荐。新辅助化疗对可切除的胰腺癌和胆管癌的有用性也有报道,并且认为新辅助化疗在未来将有不错的前景[12]。良好的肝脏功能是术前新辅助的必要条件,术前缓解胆道梗阻、减轻黄疸、改善肝功能是至关重要的,因此随着胆胰肿瘤 NAT 的发展,未来可能需

要 PBD 的患者比例更高, 随着未来这部分患者所占比例的增大, 术前胆道引流同样具备不错的前景。

目前术前减黄方式主要有两大类: 经皮经肝胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)和内镜胆管引流术(endoscopic biliary drainage, EBD)。后者主要包括内镜下鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)、内镜下胆道支架置入术(endoscopic biliary stenting, EBS)、超声内镜引导下胆管引流术(endoscopic ultrasound guided biliary drainage, EUS-BD)。具体选择哪一种方式进行术前减黄, 目前国内外研究尚无统一的标准。因此, 本文对目前恶性胆道梗阻行术前胆道引流的引流方式的研究进展进行综述。

2. 经皮经肝胆道引流术(PTCD)

PTCD 最早是 1962 年由 Glenn 等人报道[13], 是指在超声或 X 线引导下, 利用特殊穿刺针经皮穿入肝内胆管, 进行置管引流的一种穿刺技术。对于 PBD 而言, PTCD 目前适用于对于存在近端胆管梗阻、内镜引流不成功、手术改变上消化道解剖结构、需引流时间在 2 周以内的梗阻性黄疸患者。由于该项技术的操作难度相对较低, 学习时间曲线较短, 同时对患者的全身功能要求较低, 症状缓解和减黄效果迅速, 因此临床上得到了广泛应用, 且经济效益较好。一项荟萃分析和系统评价研究表明, 在近端恶性胆道梗阻术前减黄中, PTCD 与 EBD 相比, PTCD 的技术成功率更高, 而不良反应和 30 天死亡率两者无明显差异[14]。但是 PTCD 也存在出血、胆漏、肝脓肿、不美观和影响患者生存质量等缺点, 尤其是在穿刺过程中出现肿瘤腹腔转移的风险。一项系统综述表明, PTCD 的恶性肿瘤种植转移发生率明显高于 EBD [15]。因此, 为了减少和规避减黄过程后潜在的种植转移风险, 进行术前胆管引流的趋势已逐渐从 PTCD 变为 EBD。

3. 内镜下鼻胆管引流术(ENBD)

内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)作为一种微创内镜下经乳头内引流方法于 20 世纪 70 年代被引入, 因其临床成功率高、不良事件发生率低而被广泛用作一线治疗方法[16]。但是 ERCP 可能出现医源性胰腺炎、乳头切开后出血、消化道穿孔等不良反应。ENBD 通过 ERCP 操作后内镜方式进去放置鼻胆管, 达到短期引流减黄的目的, 引流出的胆汁于体外, 易于管理。在日本胆道恶性肿瘤 2019 年的指南中[17], 术前胆道引流强烈推荐用于计划进行肝大部切除术的患者, 并且使用 ENBD 在计划术后残余肝叶中进行单侧引流是最合适的术前引流方式。与 PTCD 相比, ENBD 的并发症较少[18], 并且几乎不发生肿瘤种植转移[19]。但是 ENBD 会导致患者鼻咽部不适、降低患者生活质量、破坏胆盐肠肝循环, 不适合长期引流, 临床在 PBD 中应用较少。

4. 内镜下胆道支架置入术(EBS)

EBS [18]也是基于 ERCP 操作, 在内镜下通过在胆道梗阻段放置支架, 恢复原有胆道的通畅性, 从而引流胆汁, 达到减黄的目的。EBS 能促进胆汁流入肠道, 符合人体生理, 不会破坏胆盐肠肝循环, 无需外接引流袋, 并且几乎无肿瘤种植转移的风险。根据支架不同材质和类型, 分为塑料支架(plastic stent, PS)和自膨式金属支架(self-expanding metal stent, SEMS), 其中 SEMS 又包括无覆膜自膨式金属支架(uncovered SEMS, UCSEMS)、部分覆膜自膨式金属支架(partially-covered SEMS, PCSEMS)、全覆膜自膨式金属支架(fully-covered SEMS, FCSEMS)。塑料支架单次使用经济效益更好, ERCP 相关并发症发生率也相对较低, 但其质地较软, 支撑力较弱, 从而容易移位, 因此再次介入率更高。自膨式金属支架质地坚韧, 支撑力更强, 不容易移位, 因此再次介入率更低, 并且其直径更大, 引流效果更好, 但其 ERCP 相关并发症发生率相对较高, 单次使用经济效益也稍差。

最近一篇纳入 12 项研究的 Meta 分析[20], 将胰腺癌术前胆道引流使用金属支架组(MS)对比使用塑料支架组(PS), MS 组再次介入的发生率相对较低(OR = 0.06; 95% CI: 0.03~0.15; $P < 0.001$)、但 ERCP 术后不良事件更多(OR = 2.22; 95% CI: 1.13~4.36; $P = 0.02$), 而两组方案在手术时间、失血量和根治性手术并发症发生率差异无统计学意义。一项纳入 309 例患者、多中心、前瞻性、随机对照试验[21]比较了 FCSEMS 与 PS 用于未经新辅助化疗的可切除胰腺癌患者的术前胆道引流, FCSEMS 组中无患者接受再介入干预, 而 PS 组有 5 例患者接受了再介入干预($P = 0.023$), FCSEMS 组的根治性手术术中失血量(1080 vs. 495 mL, $P = 0.0068$)和引流相关不良事件(47.1% vs. 9.1%, $P = 0.011$)显著高于 PS 组, FCSEMS 组的术后住院时间显著延长(30.0 天 vs. 21.5 天, $P = 0.016$); 与 PS 组相比, FCSEMS 组患者在等待根治性手术期间的内镜再介入率更低, 但术中失血更多, 引流相关不良事件发生率更高, 术后住院时间更长。在 2016 年发表的一项为探究接受新辅助治疗的胰腺癌患者术前胆道引流以解决恶性胆道梗阻的最佳支架类型的 RCT 中, 比较涉及包括 10 mm 直径的 FCSEMS、10 mm 直径的 UCSEMS 和 10F 的 PS 的三种支架方案, 主要终点是术前引流期间支架闭塞时间, 次要终点是与支架类型相关的患者总成本。结果表明, 与 UCSEMS 和 PS 相比, FCSEMS 的支架闭塞时间显著延长(220 vs. 74 vs. 76 天, $P < 0.01$), 术前新辅助治疗延时短, 并且在成本效益方面, 没有观察到支架之间有显著差异[22]。另一项 RCT [23]中, 比较了在计划接受新辅助治疗的边缘可切除胰腺癌患者术前胆道引流中使用 FCSEMS 和 PS 进行胆道支架植入术, FCSEMS 组的支架功能障碍发生率(18.2% vs. 72.8%, $P = 0.015$)、支架通畅时间($P = 0.02$)和因支架功能障碍而再次介入的次数(0.27 ± 0.65 vs. 1.27 ± 1.1 , $P = 0.001$)均显著低于 PS 组, 这表明 FCSEMS 的支架持久通畅期更长。

但是, 一项多中心前瞻性随机研究比较了远端恶性胆道梗阻术前胆道引流中使用 PS 和 UCSEMS, 两组手术等待时间中位数为 11.0 天, PS 组和 UCSEMS 组的再介入率(3.8%和 3.8%, $P > 0.999$)、PBD 相关并发症发生率(23.1%和 22.2%, $P > 0.999$)、手术相关并发症发生率(57.7%和 48.1%, $P = 0.674$)以及总胆红素下降率($P = 0.541$)均无差异, 术后平均住院时间为 13.0 天, 无显著性差异; 表明对于在接受 PBD 后前两周内接受手术的患者, UCSEMS 与 PS 相比无明显优势[24]。综上, 对于预计术前胆道引流时间 < 2 周的患者, 建议使用塑料支架, 因为其成本低, 在较短时间内再介入率低, 而引流效果和引流相关并发症与金属支架相似。对于预计术前胆道引流时间较长的患者, 如需要进行术前新辅助化疗的患者, 则建议使用金属支架, 特别是 FCSEMS 可以有效延长支架闭塞时间, 降低再介入率。

早期的无覆膜自膨式金属支架会刺激管壁黏膜增生, 增生组织长入支架中导致其移除困难, 且会引发管道再狭窄, 需要在一定时间内取出支架, 部分覆膜自膨式金属支架也存在这种问题。FCSEMS 具有自膨式金属支架本身优点, 并结合了自膨式塑料支架防止增生组织长入的优点, 综合性能突出, 但是存在支架自发移位的问题。为了探究解决这个问题, 一项 2022 年发表的前瞻性多中心随机对照研究, 将置入双猪尾塑料支架锚定 FCSEMS 与单纯 FCSEMS 作对比, 锚定 FCSEMS 组 6 个月时的支架移位率显著较低(14% vs. 40%, $P = 0.016$), 锚定 FCSEMS 组的平均支架通畅率显著更长(181 天, 95% CI: 159~203 天 vs. 119 天, 95% CI: 94~143 天, $P = 0.01$), 两组支架相关不良事件和 6 个月总生存率无显著差异[25], 双猪尾塑料支架锚定 FCSEMS 在未来可能拥有光明前景, 但需要更多相关临床研究作对比。

5. 超声内镜引导下胆管引流术(EUS-BD)

2000 年代初, EUS-BD 被首次应用于恶性远端胆道梗阻, 作为 ERCP 下内镜引流失败的代替方案, EUS-BD 取得了良好的效果, 因此得到了逐渐的发展[26] [27]。EUS-BD 根据超声内镜引导下操作方式不同又分为超声内镜引导下对接技术(EUS-guided rendezvous technique, EUS-RV)、超声内镜引导下胆管十二指肠吻合术(EUS-guided choledochoduodenostomy, EUS-CDS)、超声内镜引导下肝胃吻合术(EUS-guided

hepaticogastrostomy, EUS-HGS)、超声内镜引导下逆行途径技术(EUS-guided antegrade stenting, EUS-AS)。随着相关技术的发展,目前 EUS-BD 主要适用于胰腺癌或胆总管下段晚期癌症患者的姑息引流减黄和肿瘤侵袭而导致十二指肠狭窄且 ERCP 内镜无法插入十二指肠乳头的患者的术前引流减黄。由于大多数胆道梗阻经 ERCP 后即可得到良好的缓解,因此,在实际操作中,即使在拥有先进 EUS 介入手术的治疗中心,目前 EUS-BD 的实际病例数也不高,据报道占每年病例的 0.6%~3.3% [28] [29]。

5.1. 超声内镜引导下对接技术(EUS-RV)

Wiersema 等人[30]于 1996 年首次在超声内镜引导下胆道造影, Mallory 等人[31]于 2004 年首次报道 EUS-RV。EUS-RV 首先应用 EUS 在胃内定位胆管,然后通过胃壁穿刺进入肝内外胆管,形成临时通道,再置入导丝,使导丝通过胆总管及乳头进入十二指肠内,继而引导十二指肠镜进行胆道插管。因此, EUS-RV 适用于内镜可达十二指肠乳头但行常规 ERCP 失败的病例。然而,目前尚无 EUS-RV 首选用于 PBD 的报道。一项纳入 15 项研究、涵盖 382 名接受 EUS-RV 的患者的综述表明,该技术的总体成功率为 81%,常见的并发症包括出血、胆漏、腹膜炎和胰腺炎等,其总体的并发症发生率约为 10% [32]。一项比较 EUS-RV 和 ERCP 乳头预切开术结果的回顾性研究发现, EUS-RV 的治疗成功率稍高于接受 ERCP 乳头预切开术的患者(98.3% vs. 90.3%; $P = 0.03$),二者的手术并发症发生率没有显著差异[33]。对于恶性胆道梗阻术前引流,在两种技术中优先选择 ERCP 乳头预切开术,因为 EUS-RV 可能存在因胆汁漏入腹腔而导致较低肿瘤细胞种植的风险。

5.2. 超声内镜引导下胆管十二指肠吻合术(EUS-CDS)

EUS-CDS 最先由 Giovannini 等人于 2001 年报道[34],该技术首先通过 EUS 检查胆管并定位,从十二指肠内用特殊穿刺针穿刺至胆管,然后放置导丝至胆道,接着扩张针道,最后置入支架引流胆汁。由于可能出现胆漏而引起胆汁性腹膜炎,因此首选的支架为 FCSEMS 而不是 PS。为了避免支架迁移或脱位,需要放置较长的支架,但长支架也可能存在支架的边缘刺激周围组织而引起出血的风险[35]。为了克服上述问题,最近有文献报道了 EUS-CDS 的新型支架技术,该技术使用一种可“一步法”操作的新型双蘑菇头样金属支架(lumen-apposing metal stent, LAMS) [36] [37],其最大限度地降低了胆漏发生率并缩短了手术时间。最近一篇[38]纳入了 22 篇文章的关于 EUS-CDS 的综述表明, EUS-CDS 总体技术成功率为 95.0% (939/988),临床成功率为 97.0% (820/845),取得了良好的效果,并且较之前的综述[39]其在安全性方面也有所改善,这提示 EUS-CDS 技术在逐渐进步。对于使用 LAMS 的 EUS-CDS,日本的一项对于不可切除的恶性肿瘤引起梗阻性黄疸进行姑息性减黄引流的前瞻性多中心研究表明[40], EUS-CDS 技术和临床成功率分别为 100%和 95%,但 205 天随访期间的总体手术不良事件发生率为 36.8% (7/19)。对于 EUS-CDS 在 PBD 中的应用,其支架建议使用“一步法”操作的 LAMS,可以最大限度地降低肿瘤细胞腹膜种植的风险[35]。Gaujoux 等人报告了一项回顾性研究,21 例恶性胆道梗阻患者术前胆道引流使用 EUS-CDS,并且使用电灼增强型 LAMS,最后成功进行了胰十二指肠切除术,表明使用 LAMS 进行 EUS-CDS 的 PBD 在技术上是可行的[41],但是其中有 3 名患者(14.3%)在术前发生了急性胆管炎。因此,虽然术前 EUS-CDS 联合 LAMS 是一种有用的技术,可以提供可靠的引流效果,但在十二指肠狭窄和有高风险反流性胆管炎患者中,其他 EUS-BD 技术,例如 EUS-HGS 和 EUS-AS,可能比 EUS-CDS 联合 LAMS 更合适[35]。

5.3. 超声内镜引导下肝胃吻合术(EUS-HGS)

EUS-HGS 首次于 2003 年由 Burmester 等人报道[42],该技术通过 EUS 在胃内检查胆管并定位,然后

穿刺至肝内胆管,放置导丝至胆道,然后扩张针道,最后置入支架引流胆汁。EUS-HGS 相对于 EUS-CDS 的优点是可以在手术改变解剖结构或因肿瘤侵犯而导致十二指肠狭窄的情况下进行,但其缺点是胆管穿刺技术比 EUS-CDS 更困难。进行 EUS-HGS 的标准程序与 EUS-CDS 相同,包括胆管穿刺、导丝操作、针道扩张和支架置入,材料包括标准导管或锥形导管、烧灼扩张器、扩张导管、扩张球囊、PS 或 SEMS [43]。PCSEMS 或 FCSEMS 现在比 PS 使用更广泛,因为其孔径更大,可以实现更好的引流,并且能够避免胆漏和胆汁性腹膜炎的发生[44] [45]。Nakai [46]等人的一项回顾性研究评估了 110 名接受 EUS-HGS 治疗的患者的短期和长期结果,这些患者使用长的 PCSEMS (支架长度为 10 cm 或 12 cm,远端有 1 cm 的部分未覆膜),其技术和临床成功率分别为 100%和 94%,可接受的不良事件率为 25%,33%的病例出现复发性胆道梗阻,中位复发时间为 6.3 个月,但在随访期间没有观察到支架移位。

Umeda 等人[47]报道了 EUS-HGS 专用塑料支架的技术可行性和临床有效性,该支架具有锥形尖端,可以轻松插入胆管,并且该支架在支架近端有四个凸缘和尾纤锚,可以防止近端和远端支架移位;在该研究中,报道了使用该支架接受 EUS-HGS 的 23 名患者,其技术和临床成功率均为 100%,没有支架移位或胆漏,支架通畅的中位时间为 4 个月。Shuntaro Mukai [48]等人报道了一项回顾性研究,其中 14 例恶性胆道梗阻患者行 PBD 时接受了 EUS-HGS,且均使用了塑料支架,在所有病例中均安全进行了 EUS-BD,黄疸得到充分改善,能够继续进行手术切除,在引流和手术之间的间隔期间没有支架相关不良事件或复发性胆道梗阻,EUS-HGS 形成的瘻对 14 例病例的手术切除均无不良影响,12 例(80%)在手术期间取出了放置在 HGS 瘻处的塑料支架。EUS-HGS 优点在于不良反应风险较低,不易发生反流性胆管炎;缺点在于根治性外科手术后需要再移除放置的引流支架[35]。金属支架的 EUS-HGS 可以提供高引流效果并防止支架移位,但支架未覆盖部分的胆管黏膜的增生可能导致支架难以移除[46]另一方面,专用塑料支架与金属支架相比,专用塑料支架的 EUS-HGS 的效果较差,但专用塑料支架可以更容易移除[47]。考虑到术前引流时间通常较短,专用塑料支架可能适合术前 EUS-HGS。

5.4. 超声内镜引导下逆行途径技术(EUS-AS)

EUS-AS 是由 Nguyen-Tang 等人[49]首先于 2010 年报道,是指 EUS 引导下在胃内用穿刺针穿刺肝内胆管,通过穿刺针抽取胆汁确保穿刺成功,沿着穿刺针放置导丝,将导丝推送经过胆道狭窄处最终穿出十二指肠乳头或吻合口,然后在导丝引导下于胆道狭窄处放置支架或进行球囊扩张,最后退出导丝,最终达到引流的目的。该技术内镜不需要到达十二指肠乳头处,适用于因外科手术后上消化道解剖结构变化或上消化道梗阻导致内镜无法到达十二指肠乳头处的患者,其优势在于可以提供生理胆汁需要量。随着最近腔径更小的金属支架输送系统(小于 6-Fr)的发展以及技术方面的改进,EUS-AS 的成功率有所提高,最近报道的总体技术成功率为 92% (194/210),在 EUS-AS 的审查中可接受的不良事件率为 14% (22/160) [50]。Sundaram 等人[51]使用 EUS-AS 在 20 名患者中进行 PBD,有 19 名(95%)在技术上取得了成功,没有出现严重的手术相关不良事件,18 名患者(90%)实现了有效的胆道引流。然而,应用 EUS-AS 行 PBD 的缺点是可能导致胰管开口堵塞发生胰腺炎和肝穿刺部位胆漏的风险。

对于肝内胆管扩张程度不高而使 EUS-AS 操作困难时,可以尝试 EUS-HGS 联合 EUS-AS 的同时组合,可作为进一步提高 EUS-AS 有效性的一种选择[52] [53]。与单独使用 EUS-HGS 或 EUS-AS 相比,联合方案可以减少瘻管的胆汁渗漏,并获得更长的支架通畅时间。此外,在支架功能障碍的情况下,它可以保留通往胆管的通路,以进行逆行支架置入。Imai 等人[52]报道 EUS-HGS 联合 EUS-AS 的手术相关不良事件发生率(10.8%)显著低于单独 EUS-AS (20.0%)或单独 EUS-HGS (26.1%)。在一项纳入 49 名患者的多中心前瞻性研究中,EUS-AS 与 EUS-HGS 相联合,40 名患者成功实施了联合操作,其技术成功率为 85.7%,中位总生存期为 114 天,支架的平均通畅时间为 320 天,10.2%的患者(5/49)出现了不良反应[54]。

据报道,使用塑料支架的 EUS-HGS 联合使用金属支架的 EUS-AS 的临床结果与之前报道的使用两个金属支架的 EUS-HGS 联合 EUS-AS 的临床结果相似[53]。因此,使用塑料支架的 EUS-HGS 与使用未覆盖金属支架的 EUS-AS 可能是 PBD 的有用选择。然而,临床实践中尚未有大量 PBD 病例中这种组合的报道,需要更多临床研究进一步评估。

总之,EUS-BD (不包括 EUS-AS)相对于 ERCP 的主要优点是没有操作后胰腺炎的风险,这在 PBD 中尤其显著。术前应尽量避免引流操作后胰腺炎的发生,因为它会延长后续手术时间,并因炎症而增加后续手术的难度[35]。由于胆漏导致癌细胞腹膜种植的风险令人担忧,实际临床实践中因缺乏数据而需要进一步评估,但 EUS-BD 未来可能成为首次行 PBD 的有用选择,尤其是对于需要行新辅助化疗且无胰管梗阻的胰腺癌患者。尽管 EUS-BD 用于梗阻性黄疸患者姑息引流的报道较多,但支持 PBD 应用 EUS-BD 的证据不足,仍有许多问题需要进一步研究,如 EUS-BD 的最佳入路路径和 PBD 放置的支架存在争议。

6. 总结与展望

对于某些情况的恶性梗阻性黄疸,如高血清总胆红素、切肝、术前新辅助化疗等的患者,术前减黄是很有必要的。考虑到 EUS-BD 手术的技术难度和严重不良事件(如胆漏和胆汁性腹膜炎)、PTCD 可能存在肿瘤种植转移的风险,对于 PBD 而言,ERCP 目前仍是国际上大多数医疗中心的习惯首选,当 ERCP 困难时,可以选择 EUS-BD 或 PTCD 作为替代技术[35]。但是具体选择哪种术前减黄方式应根据患者梗阻部位、患者临床状态、患者经济情况、操作医生的技术能力、操作医生的习惯、医疗中心的设备等来决定[8]。未来在 PBD 中需要有 RCT 将 ERCP 与 EUS-BD 作比较,以证明 EUS-BD 的非劣效性,并随着 EUS-BD 技术的进步,EUS-BD 则可能有望成为 PBD 的首选之一。

参考文献

- [1] 孙玉岭,朱荣涛,王维杰.肝胆胰恶性肿瘤长程化管理的思考与实践[J].中华肝胆外科杂志,2023,29(7):486-492.
- [2] Klinkenbijl, J.H.G., Jeekel, J., Schmitz, P.I.M., Rombout, P.A.R., Nix, G.A.J.J., Bruining, H.A., et al. (1993) Carcinoma of the Pancreas and Periapillary Region: Palliation versus Cure. *British Journal of Surgery*, **80**, 1575-1578. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800801227>
- [3] van der Gaag, N.A., Rauws, E.A.J., van Eijck, C.H.J., Bruno, M.J., van der Harst, E., Kubben, F.J.G.M., et al. (2010) Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas. *New England Journal of Medicine*, **362**, 129-137. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0903230>
- [4] Whipple, A.O., Parsons, W.B. and Mullins, C.R. (1935) Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Annals of Surgery*, **102**, 763-779. <https://doi.org/10.1097/00000658-193510000-00023>
- [5] Ellis, R.J., Soares, K.C. and Jarnagin, W.R. (2022) Preoperative Management of Perihilar Cholangiocarcinoma. *Cancers*, **14**, Article 2119. <https://doi.org/10.3390/cancers14092119>
- [6] Teng, F., Tang, Y., Dai, J., Li, Y. and Chen, Z. (2020) The Effect and Safety of Preoperative Biliary Drainage in Patients with Hilar Cholangiocarcinoma: An Updated Meta-Analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, **18**, Article No. 174. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01904-w>
- [7] Umeda, J. and Itoi, T. (2015) Current Status of Preoperative Biliary Drainage. *Journal of Gastroenterology*, **50**, 940-954. <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1096-6>
- [8] Nehme, F. and Lee, J.H. (2021) Preoperative Biliary Drainage for Pancreatic Cancer. *Digestive Endoscopy*, **34**, 428-438. <https://doi.org/10.1111/den.14081>
- [9] Dumonceau, J., Tringali, A., Papanikolaou, I., Blero, D., Mangiavillano, B., Schmidt, A., et al. (2018) Endoscopic Biliary Stenting: Indications, Choice of Stents, and Results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline—Updated October 2017. *Endoscopy*, **50**, 910-930. <https://doi.org/10.1055/a-0659-9864>
- [10] Nagakawa, Y., Sahara, Y., Hosokawa, Y., Murakami, Y., Yamaue, H., Satoi, S., et al. (2019) Clinical Impact of Neoadjuvant Chemotherapy and Chemoradiotherapy in Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Analysis of 884 Patients at Facilities Specializing in Pancreatic Surgery. *Annals of Surgical Oncology*, **26**, 1629-1636. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07131-8>

- [11] Khan, M.A., Akbar, A., Baron, T.H., Khan, S., Kocak, M., Alastal, Y., *et al.* (2015) Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, **61**, 684-703. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3933-0>
- [12] Nara, S., Esaki, M., Ban, D., Takamoto, T., Mizui, T. and Shimada, K. (2021) Role of Adjuvant and Neoadjuvant Therapy for Resectable Biliary Tract Cancer. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **15**, 537-545. <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1911645>
- [13] Glenn, F., Evans, J.A., Mujahed, Z. and Thorbjarnarson, B. (1962) Percutaneous Transhepatic Cholangiography. *Annals of Surgery*, **156**, 451-462. <https://doi.org/10.1097/0000658-196209000-00012>
- [14] Moole, H., Dharmapuri, S., Duvvuri, A., Dharmapuri, S., Boddireddy, R., Moole, V., *et al.* (2016) Endoscopic versus Percutaneous Biliary Drainage in Palliation of Advanced Malignant Hilar Obstruction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **2016**, Article ID: 4726078. <https://doi.org/10.1155/2016/4726078>
- [15] Wang, L., Lin, N., Xin, F., Ke, Q., Zeng, Y. and Liu, J. (2019) A Systematic Review of the Comparison of the Incidence of Seeding Metastasis between Endoscopic Biliary Drainage and Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage for Resectable Malignant Biliary Obstruction. *World Journal of Surgical Oncology*, **17**, Article No. 116. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1656-y>
- [16] Cotton, P.B. and Beales, J.S. (1972) Clinical Relevance of Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography. *Gut*, **13**, 851.
- [17] Nagino, M., Hirano, S., Yoshitomi, H., Aoki, T., Uesaka, K., Unno, M., *et al.* (2020) Clinical Practice Guidelines for the Management of Biliary Tract Cancers 2019: The 3rd English Edition. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **28**, 26-54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.870>
- [18] Kawakami, H., Kuwatani, M., Onodera, M., Haba, S., Eto, K., Ehira, N., *et al.* (2010) Endoscopic Nasobiliary Drainage Is the Most Suitable Preoperative Biliary Drainage Method in the Management of Patients with Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of Gastroenterology*, **46**, 242-248. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0298-1>
- [19] Kawashima, H., Itoh, A., Ohno, E., Itoh, Y., Ebata, T., Nagino, M., *et al.* (2013) Preoperative Endoscopic Nasobiliary Drainage in 164 Consecutive Patients with Suspected Perihilar Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery*, **257**, 121-127. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318262b2e9>
- [20] Endo, Y., Tanaka, M., Kitago, M., Yagi, H., Abe, Y., Hasegawa, Y., *et al.* (2023) Comparison between Plastic and Metallic Biliary Stent Placement for Preoperative Patients with Pancreatic Head Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, **31**, 1319-1327. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14523-y>
- [21] Mandai, K., Tsuchiya, T., Kawakami, H., Ryozaawa, S., Saitou, M., Iwai, T., *et al.* (2021) Fully Covered Metal Stents vs. Plastic Stents for Preoperative Biliary Drainage in Patients with Resectable Pancreatic Cancer without Neoadjuvant Chemotherapy: A Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Trial. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **29**, 1185-1194. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1090>
- [22] Gardner, T.B., Spangler, C.C., Byanova, K.L., Ripple, G.H., Rockacy, M.J., Levenick, J.M., *et al.* (2016) Cost-Effectiveness and Clinical Efficacy of Biliary Stents in Patients Undergoing Neoadjuvant Therapy for Pancreatic Adenocarcinoma in a Randomized Controlled Trial. *Gastrointestinal Endoscopy*, **84**, 460-466. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.047>
- [23] Tamura, T., Itonaga, M., Ashida, R., Yamashita, Y., Hatamaru, K., Kawaji, Y., *et al.* (2021) Covered Self-expandable Metal Stents versus Plastic Stents for Preoperative Biliary Drainage in Patient Receiving Neo-Adjuvant Chemotherapy for Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Prospective Randomized Study. *Digestive Endoscopy*, **33**, 1170-1178. <https://doi.org/10.1111/den.13926>
- [24] Cho, J.H., Yoon, Y., Kim, E.J., Kim, Y.S., Cho, J.Y., Han, H., *et al.* (2020) A Multicenter Prospective Randomized Controlled Trial for Preoperative Biliary Drainage with Uncovered Metal versus Plastic Stents for Resectable Perihilar Cancer. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **27**, 690-699. <https://doi.org/10.1002/jhbp.811>
- [25] Paik, W.H., Woo, S.M., Chun, J.W., Song, B.J., Lee, W.J., Ahn, D., *et al.* (2020) Efficacy of an Internal Anchoring Plastic Stent to Prevent Migration of a Fully Covered Metal Stent in Malignant Distal Biliary Strictures: A Randomized Controlled Study. *Endoscopy*, **53**, 578-585. <https://doi.org/10.1055/a-1256-0571>
- [26] Itoi, T., Itokawa, F., Sofuni, A., Kurihara, T., Tsuchiya, T., Ishii, K., *et al.* (2008) Endoscopic Ultrasound-Guided Choledochoduodenostomy in Patients with Failed Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *World Journal of Gastroenterology*, **14**, 6078-6082. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.6078>
- [27] Yamao, K., Bhatia, V., Mizuno, N., Sawaki, A., Ishikawa, H., Tajika, M., *et al.* (2008) EUS-Guided Choledochoduodenostomy for Palliative Biliary Drainage in Patients with Malignant Biliary Obstruction: Results of Long-Term Follow-up. *Endoscopy*, **40**, 340-342. <https://doi.org/10.1055/s-2007-995485>
- [28] Holt, B.A., Hawes, R., Hasan, M., Canipe, A., Tharian, B., Navaneethan, U., *et al.* (2016) Biliary Drainage: Role of

- EUS Guidance. *Gastrointestinal Endoscopy*, **83**, 160-165. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.019>
- [29] Tono-zuka, R., Itoi, T., Tsuchiya, T., Tanaka, R. and Mukai, S. (2016) EUS-Guided Biliary Drainage Is Infrequently Used Even in High-Volume Centers of Interventional EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*, **84**, 206-207. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.020>
- [30] Wiersema, M.J., Sandusky, D., Carr, R., Wiersema, L.M., Erdel, W.C. and Frederick, P.K. (1996) Endosonography-Guided Cholangiopancreatography. *Gastrointestinal Endoscopy*, **43**, 102-106. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(06\)80108-2](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(06)80108-2)
- [31] Mallory, S., Matlock, J. and Freeman, M.L. (2004) EUS-Guided Rendezvous Drainage of Obstructed Biliary and Pancreatic Ducts: Report of 6 Cases. *Gastrointestinal Endoscopy*, **59**, 100-107. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(03\)02300-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)02300-9)
- [32] Tsuchiya, T., Itoi, T., Sofuni, A., Tono-zuka, R. and Mukai, S. (2016) Endoscopic Ultrasonography-Guided Rendezvous Technique. *Digestive Endoscopy*, **28**, 96-101. <https://doi.org/10.1111/den.12611>
- [33] Dhir, V., Bhandari, S., Bapat, M. and Maydeo, A. (2012) Comparison of EUS-Guided Rendezvous and Precut Papillotomy Techniques for Biliary Access (with Videos). *Gastrointestinal Endoscopy*, **75**, 354-359. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.075>
- [34] Giovannini, M., Moutardier, V., Pesenti, C., Bories, E., Lelong, B. and Delpero, J. (2001) Endoscopic Ultrasound-Guided Bilioduodenal Anastomosis: A New Technique for Biliary Drainage. *Endoscopy*, **33**, 898-900. <https://doi.org/10.1055/s-2001-17324>
- [35] Mukai, S. and Itoi, T. (2023) Preoperative Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage for Primary Drainage in Obstructive Jaundice. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 1197-1204. <https://doi.org/10.1080/17474124.2023.2293813>
- [36] Itoi, T., Binmoeller, K., Itokawa, F., Umeda, J. and Tanaka, R. (2013) Endoscopic Ultrasonography-Guided Cholecystogastrostomy Using a Lumen-Apposing Metal Stent as an Alternative to Extrahepatic Bile Duct Drainage in Pancreatic Cancer with Duodenal Invasion. *Digestive Endoscopy*, **25**, 137-141. <https://doi.org/10.1111/den.12084>
- [37] Jacques, J., Privat, J., Pinard, F., Fumex, F., Valats, J., Chaoui, A., et al. (2018) Endoscopic Ultrasound-Guided Choledochoduodenostomy with Electrocautery-Enhanced Lumen-Apposing Stents: A Retrospective Analysis. *Endoscopy*, **51**, 540-547. <https://doi.org/10.1055/a-0735-9137>
- [38] Ogura, T. and Itoi, T. (2021) Technical Tips and Recent Development of Endoscopic Ultrasound-Guided Choledochoduodenostomy. *DEN Open*, **1**, e8. <https://doi.org/10.1002/deo2.8>
- [39] Ogura, T. and Higuchi, K. (2015) Technical Tips of Endoscopic Ultrasound-Guided Choledochoduodenostomy. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 820-828. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i3.820>
- [40] Tsuchiya, T., Teoh, A.Y.B., Itoi, T., Yamao, K., Hara, K., Nakai, Y., et al. (2018) Long-Term Outcomes of EUS-Guided Choledochoduodenostomy Using a Lumen-Apposing Metal Stent for Malignant Distal Biliary Obstruction: A Prospective Multicenter Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **87**, 1138-1146. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.08.017>
- [41] Gaujoux, S., Jacques, J., Bourdariat, R., Sulpice, L., Lesurtel, M., Truant, S., et al. (2021) Pancreaticoduodenectomy Following Endoscopic Ultrasound-Guided Choledochoduodenostomy with Electrocautery-Enhanced Lumen-Apposing Stents an ACHBT—SFED Study. *HPB*, **23**, 154-160. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.06.001>
- [42] Burmester, E., Niehaus, J., Leinweber, T. and Huetteroth, T. (2003) EUS-Cholangio-Drainage of the Bile Duct: Report of 4 Cases. *Gastrointestinal Endoscopy*, **57**, 246-251. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.85>
- [43] Itoi, T., Isayama, H., Sofuni, A., Itokawa, F., Kurihara, T., Tsuchiya, T., et al. (2011) Stent Selection and Tips on Placement Technique of EUS-Guided Biliary Drainage: Transduodenal and Transgastric Stenting. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **18**, 664-672. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0410-9>
- [44] Gupta, K., Perez-Miranda, M., Kahaleh, M., Artifon, E.L.A., Itoi, T., Freeman, M.L., et al. (2014) Endoscopic Ultrasound-Assisted Bile Duct Access and Drainage. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **48**, 80-87. <https://doi.org/10.1097/mcg.0b013e31828c6822>
- [45] Khashab, M.A., Messallam, A.A., Penas, I., Nakai, Y., Modayil, R.J., De la Serna, C., et al. (2016) International Multicenter Comparative Trial of Transluminal EUS-Guided Biliary Drainage via Hepatogastrostomy vs. Choledochoduodenostomy Approaches. *Endoscopy International Open*, **4**, E175-E181. <https://doi.org/10.1055/s-0041-109083>
- [46] Nakai, Y., Sato, T., Hakuta, R., Ishigaki, K., Saito, K., Saito, T., et al. (2020) Long-Term Outcomes of a Long, Partially Covered Metal Stent for EUS-Guided Hepaticogastrostomy in Patients with Malignant Biliary Obstruction (with Video). *Gastrointestinal Endoscopy*, **92**, 623-631.E1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.3856>
- [47] Umeda, J., Itoi, T., Tsuchiya, T., Sofuni, A., Itokawa, F., Ishii, K., et al. (2015) A Newly Designed Plastic Stent for Eus-Guided Hepaticogastrostomy: A Prospective Preliminary Feasibility Study (with Videos). *Gastrointestinal Endoscopy*, **82**, 390-396.E2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.02.041>

-
- [48] Mukai, S., Itoi, T., Tsuchiya, T., Ishii, K., Tono-zuka, R., Nagakawa, Y., *et al.* (2022) Clinical Feasibility of Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage for Preoperative Management of Malignant Biliary Obstruction (with Videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **30**, 983-992. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1292>
- [49] Nguyen-Tang, T., Binmoeller, K., Sanchez-Yague, A. and Shah, J. (2010) Endoscopic Ultrasound (EUS)-Guided Transhepatic Anterograde Self-Expandable Metal Stent (SEMS) Placement across Malignant Biliary Obstruction. *Endoscopy*, **42**, 232-236. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1243858>
- [50] Iwashita, T., Uemura, S., Tezuka, R., Senju, A., Yasuda, I. and Shimizu, M. (2022) Current Status of Endoscopic Ultrasound-Guided Antegrade Intervention for Biliary Diseases in Patients with Surgically Altered Anatomy. *Digestive Endoscopy*, **35**, 264-274. <https://doi.org/10.1111/den.14393>
- [51] Sundaram, S., Mane, K., Patil, P., Rathod, R., Jain, A.K., Tyagi, U., *et al.* (2022) Endoscopic Ultrasound-Guided Antegrade Stent Placement in Patients with Failed ERCP as a Modality of Preoperative and Palliative Biliary Drainage. *Digestive Diseases and Sciences*, **68**, 1551-1558. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07655-w>
- [52] Imai, H., Takenaka, M., Omoto, S., Kamata, K., Miyata, T., Minaga, K., *et al.* (2017) Utility of Endoscopic Ultrasound-Guided Hepaticogastrostomy with Antegrade Stenting for Malignant Biliary Obstruction after Failed Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Oncology*, **93**, 69-75. <https://doi.org/10.1159/000481233>
- [53] Itoi, T., Yamamoto, K., Tsuchiya, T., Tanaka, R., Tono-zuka, R., Honjo, M., *et al.* (2018) EUS-Guided Antegrade Metal Stenting with Hepaticocenterostomy Using a Dedicated Plastic Stent with a Review of the Literature (with Video). *Endoscopic Ultrasound*, **7**, 404-412. <https://doi.org/10.4103/eus.eus.51.18>
- [54] Ogura, T., Kitano, M., Takenaka, M., Okuda, A., Minaga, K., Yamao, K., *et al.* (2017) Multicenter Prospective Evaluation Study of Endoscopic Ultrasound-Guided Hepaticogastrostomy Combined with Antegrade Stenting (with Video). *Digestive Endoscopy*, **30**, 252-259. <https://doi.org/10.1111/den.12976>