

# 膽胰道內視鏡新進展

| 蔡隴圳醫師 | 高雄榮民總醫院胃腸肝膽科

## 前言

一般提到膽胰道內視鏡，大家直覺都想到“逆行性膽胰道攝影術”(Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography, ERCP)。隨著醫療的進步與影像學科的進展，ERCP 的角色已從診斷性 ERCP 轉成治療性 ERCP。診斷性 ERCP 已經慢慢被 CT scan 及 MR cholangiography 所取代。治療性 ERCP 也從傳統的乳突切開術 (EST)，衍伸出更多打開乳突的方法，如氣球擴張術，切開術加擴張術，針刀預切等。

另一種膽胰道內視鏡大家稍微比較陌生的是內視鏡超音波 (Endoscopic Ultrasonography, EUS)。將內視鏡推進到胃或十二指腸，其頭端帶有超音波探頭，透過腸壁評估膽囊、膽管及胰臟病兆的超音波內視鏡。EUS 在胰臟癌的評估與偵測有相當好的表現，若加上後續的內視鏡超音波導引細針切片術，可高達 99% sensitivity (vs. 55% in CT scan[1])。EUS 的角色除了診斷性，近年來介入性及治療性 EUS 也慢慢發展成熟，例如 EUS-FNA, EUS-FNB。結合 ERCP 及 EUS，進階的治療，例如 pseudocyst drainage, LAMS (lumen apposing metal stent) 等。造福許多病患 並免除手術風險。以下將詳細介紹許多胃腸科內視鏡在膽胰道方面的新進展。

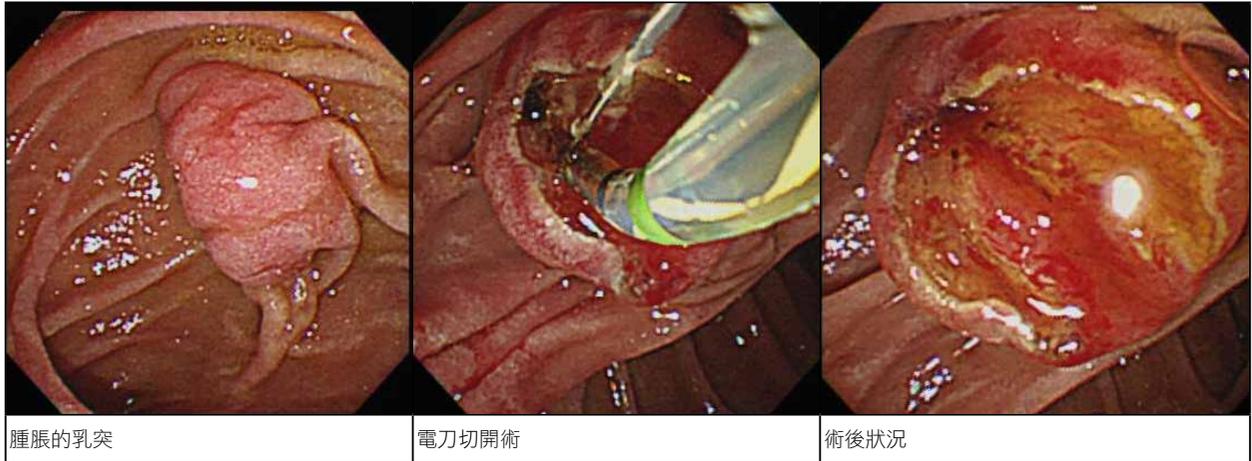
## 經內視鏡逆行性膽胰管攝影術 (ERCP)

ERCP 是利用十二指腸鏡 (側視鏡)，深入至十二指腸乳突的位置，藉由導管或電刀插管 (cannulation) 進入膽管或胰管，注射顯影劑照相，確定膽道結石位置大小、狹窄或腫瘤阻塞位置，進一步治療，以內視鏡乳突切開術 (endoscopic sphincterotomy, EST)、內視鏡乳突氣球擴張術 (endoscopic papillary balloon dilation, EPBD)、或切開加擴張治療 (endoscopic sphincterotomy with large balloon dilation, ESLBD)，打開乳突出口，進一步取石、支架引流、切片或放置經鼻膽管引流管 (endoscopic naso-biliary drainage, ENBD) 等。手術時間約 0.5~1 個小時，困難狀況花費 1~2 小時亦有可能。針對總膽管結石，膽管取石成功率可高達 90% 以上。ERCP 基本上是安全的檢查與治療，但仍少數風險與併發症存在，發生率約 5~10%，以 ERCP 術後胰臟炎較多，其他併發症如腸穿孔、出血、術後膽管炎、急性膽囊炎等。

## 治療性 ERCP

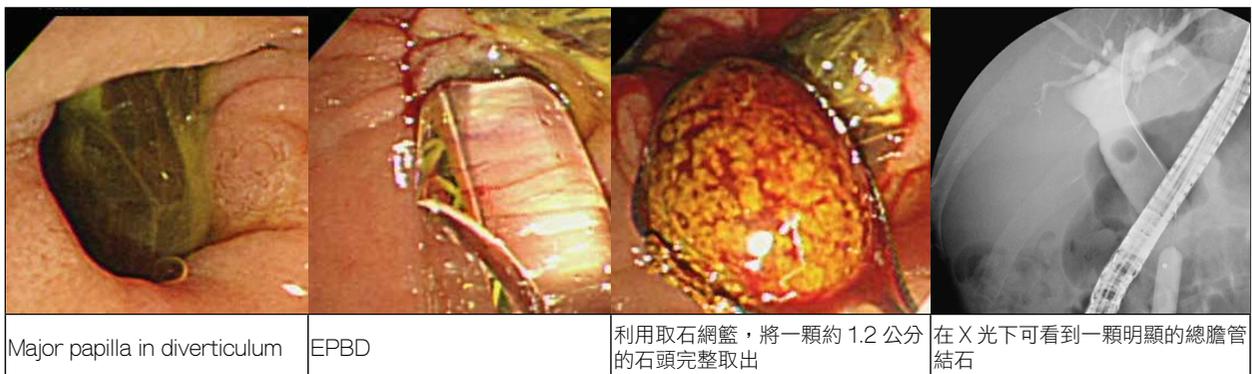
### 1. 乳突切開術 (Endoscopic sphincterotomy, EST)

為目前標準的打開乳突方法之一，也是最常用的。藉由內視鏡伸出電刀 (sphincterotome) 將乳突的括約肌切開，打開乳突後，進一步取石或治療。



## 2. 內視鏡乳突氣球擴張術 (Endoscopic papillary balloon dilation, EPBD[2])

當病人有凝血功能障礙，或是肝硬化、洗腎、血液疾病等，不適合內視鏡乳突切開術時，可考慮 EPBD，減少出血機會。當病人胃開過刀，尤其是 B-II anastomosis 或是 Roux-en-Y anastomosis，找到乳突後因為位置不適合傳統切開術 (電刀切開通常在乳突的 11~12 點鐘位置)，氣球擴張術就是很好的適應症 (不用調整方向性，只要氣球沿著導線滑進去總膽管緩慢撐開氣球導管，即可達到治療目的)。下圖為一位總膽管結石病患，乳突位於憩室旁 (periampullary diverticulum, PAD)，在憩室旁做乳突切開術，腸穿孔破裂風險高，所以選擇氣球擴張術，順利將總膽管結石取出，解決病患感染的狀況。



## 3. 塑膠支架與金屬支架置放術

當病人有阻塞性黃疸或胰管阻塞時，不論是石頭或是腫瘤導致的阻塞，可以藉由 ERCP 放置支架引流。支架有兩大類，一種是塑膠支架，另一種是金屬支架。

ERCP 放置之塑膠支架，礙於工作孔道的限制，沒辦法放太粗的，直徑最大僅放到 11.5Fr. (約 3.6mm)。塑膠支架是暫時性置放，如需長期置放，會建議 3 到 6 個月 ERCP 更換，因為支架太細容

# Cholangioscopy

易塞住而引發膽管炎或敗血症。有各式各樣的塑膠支架引流管，single pig tail/double pig tail/ double flap, etc. 目的都是希望有較好的引流效果及避免支架位移，滑進膽胰管或是滑出腸道。

惡性腫瘤導致之阻塞，可考慮永久性的金屬支架置放。膽道金屬支架目前健保不給付須自費。可分為三大類：(1) 無包膜支架或裸支架 (uncover), (2) 部分包膜支架 (partial cover), (3) 全包膜支架 (fully cover)。各有優缺點，無包膜支架放置後，支架比較不會位移。支架放置後隨著腸道蠕動或膽道收縮，會滑進去擴張的膽管內 (inward migration), 或滑出到腸子內 (outward migration)。全包膜支架比較會有位移的併發症。但對於惡性腫瘤造成之阻塞，有包膜的支架可以防止腫瘤向內沿著金屬支架的網眼生長而造成再阻塞。部分包膜的支架是在支架前後端有約 1cm 的裸支架，中間是有包膜的部分，既有固定的好處也有防止腫瘤侵入造成再阻塞的優點。不過哪一種支架比較好，是依病人情況，與當時醫師評估與判斷而決定。金屬支架一般放置後不會取出，不過在某些特殊狀況，ERCP 醫師會在良性的膽道狹窄 (腹腔鏡膽囊切除術後總膽管狹窄、慢性胰臟炎導致膽道狹窄等疾病)，放置全包膜金屬支架，1 到 3 個月後考慮取出金屬支架，評估狹窄是否改善。

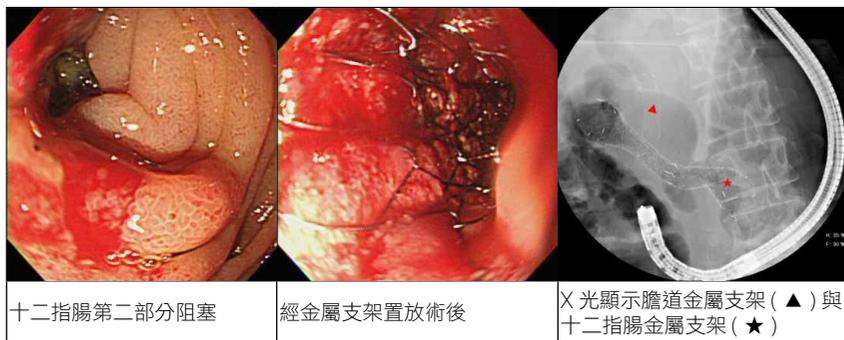


## 4. 十二指腸金屬支架

胰臟癌的病人常見有十二指腸侵犯而造成阻塞，在 X 光導引下可置放 12 指腸金屬支架，緩解病人腸阻塞症狀。下圖為一位 60 歲女性，胰臟癌膽管阻塞，經膽管金屬支架置放術後，腫瘤持續進展，造成十二指腸阻塞，經十二指腸金屬支架置放術後，病人可恢復正常飲食，維持生活品質。目前健保也是不給付項目，需自費。

## 5. 膽管式膽道內視鏡 (cathetered based cholangioscopy)

經口膽道鏡 (Peroral cholangioscopy, POCS) 由來已久，從最早的子母鏡 (需要兩台內視鏡主機，2 位內視鏡醫師，膽道內視鏡為傳統纖維內



## Progress

視鏡，影樣品質非常差，目前幾乎沒有在使用了)，到現在最新的導管式膽道內視鏡。目前市面上唯一的系統是由 Bonston Scientifics 公司發展出的 SpyGlass 膽道鏡系統。單次使用拋棄式的內視鏡，其外徑僅 10Fr，和一般內視鏡類似，有大小調節輪，4 個方向轉動調整，可沖水抽吸。藉由插入 ERCP 十二指腸鏡工作孔道，伸出十二指腸鏡後，調整角度進入總膽管或胰管內，可直接看管腔內情形 (direct visualization)，評估狹窄原因，評估腫瘤大小，侵犯範圍等，需要時可切片 (targeted biopsy)，對於困難結石可以雷射碎石或是親水性電擊碎石術 (electrohydraulic lithotripsy, EHL)，可有效移除膽管或胰管結石。以 SpyGlass 引導下切片對於膽道惡性腫瘤之診斷之特異性和敏感性分別為 99.1% 和 71.9% [3, 4]。相較於傳統 ERCP 藉由細胞刷在狹窄處檢查送病理細胞學檢查 (brush cytology)，與 X 光導引下將切片夾送至狹窄處切片 (trans-papillary intraductal biopsy)，brush cytology 的敏感性僅為 47.1%，同時 brush cytology 加上 trans-papillary biopsy 其敏感性可上升至 80.6%。[4]

對於許多難處理的總膽管結石，ERCP 失敗後常會轉至外科手術。以 SpyGlass 加上雷射碎石或 EHL 可有效治療膽道困難結石，高達 94.3% 結石清除率，單次清除率亦可達 71%，術後胰臟炎約 1%，術後膽管炎約 1.6%，是個相當安全且有效的治療方式 [5]，也減少病患手術相關的風險。

另外對於換肝後狹窄的評估與治療也是非常好的利器。病人換肝後長期追蹤，約有 4~16% 產生膽道狹窄的併發症，大多數病患接受 ERCP 治療，以氣球擴張術擴張狹窄處，接著放置塑膠支架，大多可治療成功。但仍有 4~17% 病人在 ERCP 時，導絲無法順利通過狹窄處。藉由 SpyGlass 膽道鏡可找到狹窄處 (嚴重的狹窄開口在內視鏡直視下有時還不容易找到，像針孔一樣)，並在目視下將導絲送進狹窄處，後續氣球擴張和支架置放即可接著進行治療 [6]。

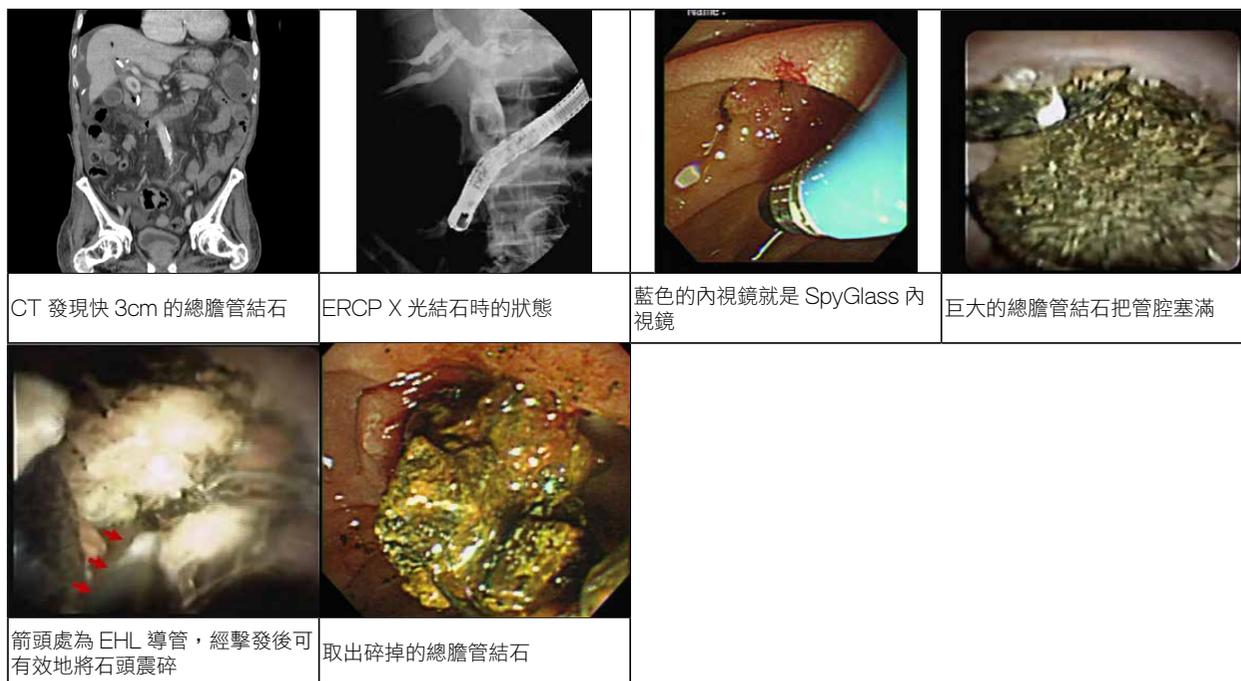
此系統目前耗材需自費，技術費須事前審查。健保給付條件包括：(1) 不明原因膽胰管病兆，經 ERCP 細胞刷檢或切片無法確定診斷，(2) 膽胰管結石經 ERCP 機械碎石仍無法取出，(3) 肝移植或膽道手術後狹窄，經 ERCP 導絲插管 15 分鐘仍無法通過狹窄處。一次治療下來，約自費 7~10 萬不等。若治療成功可讓病人免於後續手術及相關併發症。

下圖為一位 61 歲男性，因膽管炎膽管擴張住院治療，CT 發現在 liver hilum 有疑似腫瘤，ERCP 發現乳突有黏液流出，臨床懷疑是 intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB)，病人自費導管式膽管鏡，術前評估腫瘤侵犯範圍及 targeted biopsy。發現腫瘤僅侵犯右側肝內膽管，外科醫師可藉此影像術前評估手術方式與切除範圍。



# Endoscopic Ultrasound, EUS

下圖為 87 歲男性，體重僅 40Kg，臥床，總膽管結石併敗血性休克，經過 PTCD 引流及抗生素治療穩定後，需進一步處理這顆快 3 公分的巨大結石。病人年紀大及太多共病症無法手術，經解釋同意自費導管式膽管鏡，經由此導管式膽管鏡可在總膽管中看到巨大的石頭，經由 electrohydraulic lithotripsy (EHL) 可將石頭擊碎並進一步清空膽管結石，成功治療。病患目前定期回診追蹤並無復發。



## 內視鏡超音波 (Endoscopic Ultrasound, EUS)

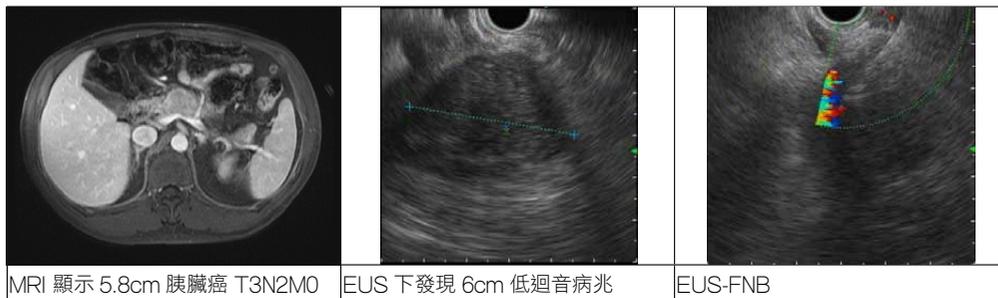
內視鏡超音波顧名思義就是在內視鏡前端加裝一個超音波探頭，一般超音波檢查胰臟和遠端膽管是相當困難，因為常會被腸氣擋住。內視鏡超音波就是把內視鏡超音波探頭深入胃或十二指腸，透過腸壁來檢查胰臟和遠端膽管，常用的內視鏡超音波為線形或弧形的 EUS (Linear or Convex EUS)。針對胰臟囊腫病變評估，例如假性囊腫 (pseudocyst)、黏液性或漿液性囊腫病變 (mucinous or serous cystic neoplasm)、胰管內乳突狀黏液分泌性腫瘤 (intraductal papillary mucin producing neoplasm, IPMN) 等是相當重要的評估與診斷工具。對於胰臟的陰影或腫瘤也是相當重要的檢查，常用於胰臟癌、自體免疫性胰臟炎、神經內分泌瘤等。檢查中若加上超音波專用顯影劑 (contrast enhanced EUS) 的施打，對於胰臟腫瘤的評估更是有一大進展。發現病兆可進一步細針抽吸或細針切片，取得組織有正確的病理診斷，後續才可對症下藥。

### 1. 內視鏡超音波導引細針抽吸或切片

#### (EUS-fine needle aspiration / biopsy, EUS-FNA or EUS-FNB)

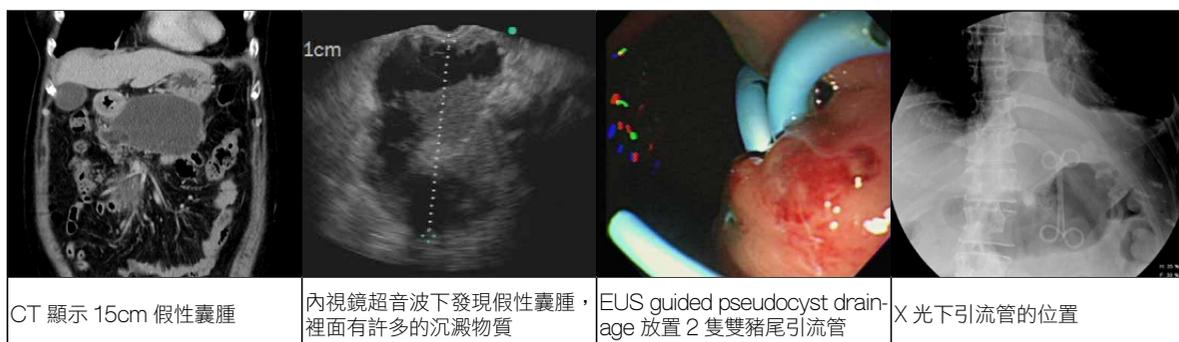
當胰臟發現腫塊，影像學無法確定診斷，內視鏡超音波是有效的評估方式。相較於電腦斷層評估胰臟腫瘤，尤其是 <3cm 的病兆，EUS 的敏感性 / 特異性可高達 99%/100%，而 CT 僅達 77%/53%，一般超音波為 67%/40% [7]。前面所述是在 1991 年發表的文章，在近期的研究隨著影像

學的進步，EUS 和 CT 在胰臟癌的評估是相當的。當診斷不明或化療需病理組織確診才可進一步治療，切片方式可藉由放射科協助用超音波導引或電腦斷層導引切片，但因為胰臟的位置在腹部深處，穿刺常會有胃或腸的阻礙或重要血管在附近而無法切片。目前國際上針對胰臟的處置切片皆是建議使用內視鏡超音波細針抽吸或切片。針對胰臟癌，EUS-FNA 有相當高的特異性 (96%) 與敏感性 (92%) [8]。因為 EUS-FNA 取出的僅組織碎片，對病理科醫師診斷上也是一大難題，甚至後續要做特殊染色或分子檢驗 (Molecular diagnosis)，會因為組織量不足而無法施行。在取樣針上做特殊設計，可取出更多組織，臨床上稱為 fine needle biopsy (EUS-FNB)。在 Temnykh LM et al. 學者的研究，比較 FNA FNB 兩者的差別，發現 FNB 手術時間較短，穿刺次數較少，且在細胞學診斷率較高 (98.3% vs. 90.2%,  $P=0.003$ ) [9]。對於實質胰臟腫瘤，EUS-FNB 或許會優於 EUS-FNA。不論是 EUS-FNA or FNB，技術費及耗材費健保是沒有給付，屬自費的品項。自費價錢依照不同針會有不同費用，大約是 2 萬到 2 萬五左右。下圖為一 59 歲男性病患，上腹痛影像學發現胰臟腫瘤，核磁共振顯示胰臟癌 T3N2M0，經內視鏡超音波 EUS-FNB 切片確診為免疫性胰臟炎 (autoimmune pancreatitis, AIP)，經類固醇治療後病兆完全緩解，免於不必要的手術與化療。



## 2. 假性囊腫引流 (Pseudocyst drainage)

急性胰臟炎常會引發胰臟周圍發炎液體的聚積 (acute peripancreatic fluid accumulation, AFPC)，2-4 周後沒有吸收完全的會形成假性囊腫 (pseudocyst)，當病人有腹痛、發燒、或食慾不振等症狀時，建議引流治療。內視鏡引流有兩種方式，一種是 EUS-guided pseudocyst drainage，藉由內視鏡超音波放置塑膠支架或金屬支架引流，將發炎物質引流至胃內，另一種是 transpapillary drainage with pancreatic duct stent，是藉由 ERCP 放置胰管塑膠支架，當病患的假性囊腫和胰管有相通時，此引流方式可有效引流假性囊腫。下圖為 67 歲女性，膽石性胰臟炎，併發 15 公分假性囊腫，經 EUS-guided pseudocyst drainage，後續追蹤假性囊腫完全消失，也移除塑膠支架，沒有再復發。



### 3.EUS guided lumen apposing metal stents (LAMS)

藉由內視鏡超音波除了前面所說的 pseudocyst drainage 放置塑膠支架，近幾年來，發展出雙蘑菇頭金屬支架，可將兩個空腔牢固的鍵結在一起，稱為 lumen apposing metal stents (LAMS)[10]。臨床上可應用於胰臟炎後併發假性囊腫或 wall off necrosis (WON)，可放置 LAMS 達到比塑膠支架更好的引流效果。也可用於膽管引流 (EUS-guided biliary drainage)，例如 EUS-guided CDS (choledochoduodenostomy) 是將金屬支架將總膽管和十二指腸相接吻合，達到引流的目的；EUS-guided GBD (gallbladder drainage) 是當病人急性膽囊炎無法手術時可考慮的引流方式，將膽囊中的膽汁藉由金屬支架引流至十二指腸或胃幽門，達到治療目的、避免手術與長期 PTGBD 置放；甚至藉由 EUS 可在無法手術之十二指腸阻塞的病患施行 EUS-GE (gastroenterostomy)，藉由金屬支架將胃和空腸相接，吃的東西可直接流至空腸，緩解胃出口阻塞 (gastric outlet obstruction, GOO) 的症狀。目前台灣相關技術積極發展中，已趨成熟，只是健保沒有給付，是屬自費項目。

### 4.Other EUS guided drainage

EUS-guided HGS (hepatogastrostomy) 當遠端膽管阻塞病人無法做 ERCP 或手術時，可考慮此術式，將漲大的左側肝內膽管藉由特殊金屬支架引流至胃內。除了膽管引流也可以胰管引流，藉由 EUS 從胃放置塑膠引流管至胰管內，達到引流目的。也可利用 EUS-RV (rendezvous method) 將導絲插入漲大的膽管或胰管，將導絲持續推送，送至十二指腸深處，接著將 EUS 內視鏡退出，留下導絲，換上 ERCP 內視鏡，將十二指腸中的導絲抓出，並進一步接著 ERCP 相關的治療。

## 結論

近幾年來 ERCP 有突破性的發展，尤其是導管式膽道內視鏡的引進與發展，讓胃腸肝膽科醫師可以直接進入膽胰管，在直視下評估與治療，針對腫瘤評估位置，與 target biopsy，針對困難膽管結石可用雷射或 EHL 來碎石，換肝後狹窄，difficult cannulation 也可藉此來將導絲插入想要的位置。再加上 EUS 的幫忙，許多 ERCP 失敗或 ERCP 不能做的，EUS 可以有很好的治療，包括 EUS-FNA/FNB，pseudocyst drainage，LAMS，以及許多 EUS 導引下膽胰管引流的方式。藉由這些相關新技術，可幫助病患免於手術，甚至癌末病患可藉此治療後增加生活品質，改善黃膽症狀改善腸胃阻塞情況。只是許多技術與耗材仍需自費。放射科醫師及外科醫師的協助也是相當重要，ERCP/EUS 仍是有許多沒辦法做得或是併發症的處置，都需要外科及放射科團隊的備援與支持才行。必須和病患討論告知相關利弊、風險、併發症等。「共享決策」(Shared Decision Making, SDM) 在這麼多治療選擇與複雜病情下，相對就非常重要。跟病患及家屬全盤解釋後，一同做出最適合的決定，以病人為中心，選擇治療來緩解病患症狀及增加生活品質。

### 參考資料

- 1.Gonzalo-Marin, J., J.J. Vila, and M. Perez-Miranda, Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol*, 2014. 6(9): p. 360-8.
- 2.Lai, K.H., et al., Reappraisal of endoscopic papillary balloon dilation for the management of common bile duct

# Research

stones. *World J Gastrointest Endosc*, 2015. 7(2): p. 77-86.

3.Badshah, M.B., et al., Peroral cholangioscopy with cholangioscopy-directed biopsies in the diagnosis of biliary malignancies: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019. 31(8): p. 935-940.

4.Jang, S., et al., Efficacy of digital single-operator cholangioscopy and factors affecting its accuracy in the evaluation of indeterminate biliary stricture. *Gastrointest Endosc*, 2020. 91(2): p. 385-393 e1.

5.Jin, Z., et al., Single-operator peroral cholangioscope in treating difficult biliary stones: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc*, 2019. 31(3): p. 256-269.

6.Martins, F.P. and A.P. Ferrari, Cholangioscopy-assisted guidewire placement in post-liver transplant anastomotic biliary stricture: efficient and potentially also cost-effective. *Endoscopy*, 2017. 49(11): p. E283-E284.

7.Rosch, T., et al., Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc*, 1991. 37(3): p. 347-52.

8.Chen, J., et al., Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for solid pancreatic lesion: a systematic review. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012. 138(9): p. 1433-41.

9.Temnykh, L.M., et al., An exclusive fine-needle biopsy approach to sampling solid lesions under EUS guidance: a prospective cohort study. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2020. 8(5): p. 349-354.

10.Mussetto, A., et al., Current uses and outcomes of lumen-apposing metal stents. *Ann Gastroenterol*, 2018. 31(5): p. 535-540.



## 作者

| 蔡隴圳醫師

國立陽明大學醫學系畢業 /

高雄榮民總醫院胃腸肝膽科主治醫師

邀稿 | 許建仁