

胆囊切除术后合并胆管扩张患者肝胆动态显像参数分析及临床意义

胡元元 胡亦懿 周围 李凤棉 潘立群 吕茵 何文娜 王成 欧阳云珍

【摘要】 目的 观察胆囊切除术后合并胆管扩张患者肝胆动态显像参数变化的临床意义。**方法** 选择 19 例择期行胆囊切除术患者, 依据术后有无合并胆管扩张情况分为合并组(12 例)和未合并组(7 例), 并选择同期 6 名健康体检者为正常组。均行脂餐介入肝胆动态显像处理, 采集原始图像后分析肝脏高峰摄取时间[$T_{\max}(\text{H})$]、肝脏半排时间[$T_{1/2}(\text{H})$]、胆总管半排时间[$T_{1/2}(\text{CBD})$]、胆总管高峰时间[$T_{\max}(\text{CBD})$]、十二指肠显影时间(DAT)、肝门至十二指肠通过时间(HD TT)及胆总管最大靶/非靶放射性比值变化。**结果** 所有受检者在脂餐介入后均未出现明显不适反应。3 组受检者的 $T_{\max}(\text{H})$ 、 $T_{1/2}(\text{H})$ 、DAT、HD TT 两两比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 合并组患者的 $T_{1/2}(\text{CBD})$ 、 $T_{\max}(\text{CBD})$ 、胆总管最大靶/非靶放射性比值均高于未合并组(P 均 < 0.05), 未合并组的上述指标与正常组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05); $T_{1/2}(\text{CBD})$ 、 $T_{\max}(\text{CBD})$ 、胆总管最大靶/非靶放射性比值对胆囊切除合并胆管扩张均有一定诊断价值, 曲线下面积分别为 0.740、0.827、0.917。**结论** 胆囊切除术后合并胆管扩张者胆汁动力学参数变化明显, $T_{1/2}(\text{CBD})$ 、 $T_{\max}(\text{CBD})$ 、胆总管最大靶/非靶放射性比值明显增高, 十二指肠乳头括约肌运动明显抑制, 括约肌功能紊乱, 肝胆动态显像可为 Oddi's 括约肌功能障碍检测提供依据。

【关键词】 胆囊切除术; 胆管扩张症; 肝/放射性核素显像; 胆道/放射性核素显像

Analysis and clinical significance of dynamic imaging parameters of hepatobiliary imaging in patients with biliary dilatation after cholecystectomy Hu Yuanyuan, Hu Yiyi, Zhou Wei, Li Fengmian, Pan Liqun, Lyu Yin, He Wenna, Wang Cheng, Ouyang Yunzhen. Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Shunde District, Foshan 528300, China

Corresponding author, Hu Yiyi, E-mail: sdhy@126.com.

【Abstract】 Objective To observe the clinical significance of the changes of hepatobiliary dynamic imaging parameters in patients complicated with biliary dilatation following cholecystectomy. **Methods** Nineteen patients undergoing elective cholecystectomy were enrolled and divided into the biliary dilatation group ($n = 12$) and non-biliary dilatation group ($n = 7$) according to the presence or absence of postoperative biliary dilatation. Six healthy subjects were assigned into the control group. All cases received fatty meal dynamic interventional hepatobiliary imaging. After the collection of the original images, the changes in the peak liver uptake time [$T_{\max}(\text{H})$], half-emptying time in liver [$T_{1/2}(\text{H})$], and half-emptying time in common bile duct [$T_{1/2}(\text{CBD})$], common bile duct peak time [$T_{\max}(\text{CBD})$], duodenal appearance time (DAT), hepatic to duodenal transit time (HD TT) and ratio of maximal target/non-target radioactivity of common bile duct were analyzed. **Results** No case showed any obvious discomfort after fatty meal intervention. No statistical significance was noted in the $T_{\max}(\text{H})$, $T_{1/2}(\text{H})$, DAT and HD TT between any two groups of all three groups (all $P > 0.05$). The $T_{1/2}(\text{CBD})$, $T_{\max}(\text{CBD})$ and ratio of maximum target/non-target radioactivity of common bile duct in the biliary dilatation group were significantly higher compared with those in the non-biliary dilatation group (all $P < 0.05$). No statistical significance was observed in these parameters between the non-biliary dilatation and control groups (all $P > 0.05$). $T_{1/2}(\text{CBD})$, $T_{\max}(\text{CBD})$, and ratio of maximum target/non-target radioactivity of common bile duct were of certain significance for the prediction of biliary dila-

tation after cholecystectomy, and the areas under curve were 0.740, 0.827 and 0.917, respectively. **Conclusions** Patients complicated with bile duct dilatation after cholecystectomy present with significant changes in the biliary kinetic parameters. $T_{1/2}$ (CBD), T_{max} (CBD) and ratio of maximum target/non-target radioactivity of common bile duct are significantly increased, the movement of duodenal sphincter is evidently inhibited and sphincter dysfunction occurs. Hepatobiliary dynamic imaging can provide evidence for the detection of Oddi's sphincter dysfunction.

【Key words】 Cholecystectomy; Biliary dilatation; Liver/radionuclide imaging; Bile duct/radionuclide imaging

胆囊切除术后疼痛而无器质性病变者易发生 Oddi's 括约肌功能障碍(SOD), 且伴随胆道梗阻证据(如排空延迟、酶水平升高、胆管扩张)的增多而越发严重^[1]。据相关报道显示, 胆囊切除术后 2% 患者出现 SOD, 尤其是上腹痛者其 SOD 存在的可能性更高^[2]。目前临床上多采用内镜 Oddi's 括约肌测压法或逆行胰胆管造影检查该病, 但技术操作较为复杂, 且价格昂贵, 术后易产生胰腺炎等并发症, 故临床应用受限。2016 年罗马 IV 标准中“胆囊和 SOD”已经将肝胆动态显像作为诊断 SOD 的重要支持, 利用肝胆核素显像能动态观察胆汁流动变化, 对分析胆囊切除术后胆汁流变学改变具有重要临床意义^[3]。为此, 本文探究了胆囊切除术后合并胆管扩张患者肝胆动态显像参数变化, 旨在为临床实践提供参考, 现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

选择 2014 年 5 月至 2016 年 5 月在我院择期行胆囊切除术的 19 例患者为研究对象。依据超声检查术后有无胆管扩张分为合并组(12 例)和未合并组(7 例), 并选择同期 6 名健康体检者为正常组。合并组男 4 例、女 8 例, 年龄 48 ~ 69 岁、中位年龄 57 岁, 病程 5 个月 ~ 10 年、中位病程 3 年; 未合并组男 5 例、女 2 例, 年龄 31 ~ 76 岁、中位年龄 57 岁, 病程 6 个月 ~ 9 年, 中位病程 3 年; 正常组男 5 例、女 1 例, 年龄 28 ~ 74 岁、中位年龄 57 岁。3 组受检者的性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。本研究获我院医学伦理委员会批准。

二、病例纳入及排除标准

纳入标准: ①年龄 ≥ 28 岁, 合并组及未合并组患者均于全身麻醉下接受胆囊切除术, 并完成手术治疗 1 年以上; ②未合并组患者 CT 或 MR、B 超等检查提示胆总管直径正常, 无胆道及肝脏病变, 肝功能、胆红素及血淀粉酶等指标均正常; ③

合并组患者 CT、MR、B 超等检查提示胆囊已切除, 胆总管直径增加; ④对本研究知情同意。

排除标准: ①胰源性疼痛; ②合并胆道恶性肿瘤、十二指肠乳头狭窄、憩室、胰腺炎、胰管狭窄、消化性溃疡; ③曾有胃大切术、胰腺手术等重大手术病史; ④合并肝总管、肝内胆管、胆总管结石、胆总管狭窄患者; ⑤患长期严重慢性疾病及使用精神麻醉类药物患者; ⑥计划妊娠、妊娠及哺乳期妇女; ⑦病情危重或无法配合检查者。

三、方法

1. 主要仪器及试剂

采用单光子发射计算机断层成像(SPECT)仪(美国 GE 公司, Infinia Hawkeye 4 型), 配置相应低能高分辨平行孔准直器, 行脂餐介入肝胆动态显像。 ^{99m}Tc 标记的二乙基乙酰苯胺基亚氨酸(^{99m}Tc -EHIDA)试剂(广东希埃医药有限公司)。

2. 数据采集

检查前所有受检者均禁食 8 h 以上, 静脉注射 ^{99m}Tc -EHIDA 185 ~ 259 MBq 后取仰卧位, 将 SPECT 探头平行贴近受试者腹壁(探头范围上方包括肝脏上缘, 下方包括盆腔)行动态显像, 矩阵 64×64 , 注射药物后开始连续追踪采集图像, 设置 1 min 采集 1 幅图, 注射显像剂 30 min 后嘱受试者进食脂肪餐(2 只煎鸡蛋及 250 ml 高脂牛奶), 脂肪餐后 1 h 以上, 利用动态图像, 建立感兴趣区域(ROI)的时间放射性曲线, 勾画整个胆囊边缘、肝脏、左心室区, 直径约 2 cm, 利用图像软件处理后得出数据, 主要包括肝脏高峰摄取时间 [T_{max} (H)]、肝脏半排时间 [$T_{1/2}$ (H)]、胆总管半排时间 [$T_{1/2}$ (CBD)]、胆总管高峰时间 [T_{max} (CBD)]、十二指肠显影时间 (DAT)、肝门至十二指肠通过时间 (HDTT) 及胆总管最大靶/非靶放射性比值。

3. 观察指标

分析 3 组胆汁动力学参数的变化情况及其对合并胆管扩张的诊断价值, 主要参数包括 T_{max} (H)、 $T_{1/2}$ (H)、 $T_{1/2}$ (CBD)、 T_{max} (CBD)、DAT、HDTT

及胆总管最大靶/非靶放射性比值。

四、统计学处理

使用 SPSS 19.0 处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用方差分析，两两对比采用 LSD-*t* 检验；计数资料用百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价胆汁动力学参数对胆囊切除术后合并胆管扩张的诊断价值，并确定上述检测指标的最佳截断值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、合并组和未合并组及正常组的脂餐介入后影像分析

所有受检者在脂餐介入后均未出现明显不适反

应，正常组受检者的肝胆动态显像特征主要表现为胆囊充盈良好，肝脏均匀摄取，肝内胆管、肝左右管、胆总管相继显影，见图 1A。合并组患者的胆囊未见显影，胆管排泄明显缓慢，肠道显影延迟，见图 1B；未合并组患者的胆囊未见显影，见图 1C。

二、合并组、未合并组及正常组的胆汁动力学参数比较

3 组的 $T_{\max}(\text{H})$ 、 $T_{1/2}(\text{H})$ 及 DAT、HDTT 组间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)；合并组 $T_{1/2}(\text{CBD})$ 、 $T_{\max}(\text{CBD})$ 及胆总管最大靶/非靶放射性比值均高于未合并组及正常组 (P 均 < 0.05)，未合并组上述指标与正常组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

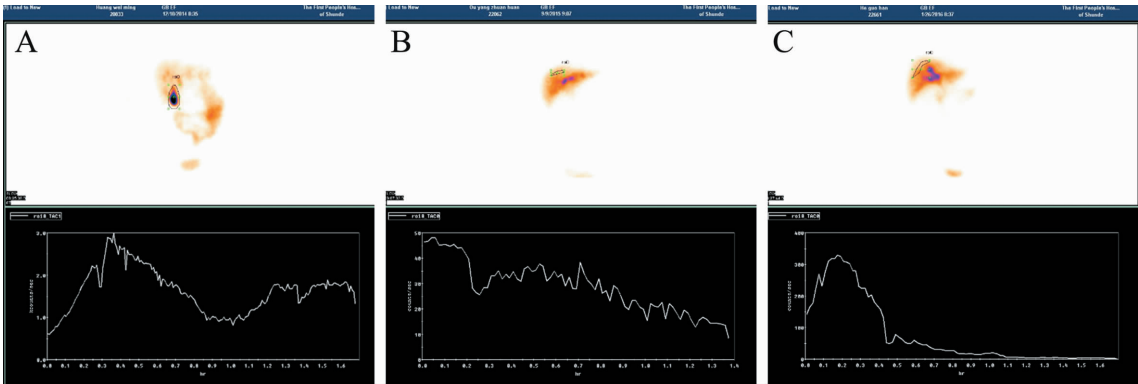


图 1 正常人、胆囊切除术后合并胆管扩张及未合并胆管扩张者的肝胆动态显像

A：正常人的肝胆动态显像，受检者男，35 岁，注射静脉显像剂后 1~3 min 肝脏已清晰显影，影像逐渐增浓，15~20 min 达最高峰；注射 8 min 胆管内出现放射区，逐次显现左、右肝管、总肝管、胆囊管、胆囊显像，脂餐 30 min 后胆囊排胆分数约为 68%；B：胆囊切除术后合并胆管扩张者的肝胆动态显像，患者女，58 岁，肝脏显影逐渐增浓，至 33 min 达最高峰，胆囊未见显影，胆管排泄明显缓慢，肠道显影延迟；C：胆囊切除术后未合并胆管扩张者的肝胆动态显像，患者男，40 岁，注射静脉显像剂后 1~3 min 肝脏已清晰显影，影像逐渐增浓，10 min 达最高峰，注射 7 min 时胆管内出现放射区，逐次显现左、右肝管、总肝管、肝总管及胆总管，胆囊未见显影

表 1 合并组、未合并组及正常组的胆汁动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	肝 脏		胆总管		DAT (min)	HDTT (min)
		$T_{\max}(\text{min})$	$T_{1/2}(\text{min})$	$T_{1/2}(\text{min})$	最大靶/非靶放射性比值(%)		
合并组	12	14.3 ± 4.2	24.8 ± 5.2	19.6 ± 5.3	76.4 ± 20.5	40.5 ± 6.3	15.0 ± 3.7
未合并组	7	15.0 ± 3.2	25.2 ± 5.5	14.2 ± 3.8 ^a	31.9 ± 18.0 ^a	34.0 ± 4.6 ^a	14.2 ± 3.8
正常组	6	14.6 ± 2.4	24.6 ± 5.0	13.0 ± 3.0 ^a	27.7 ± 12.2 ^a	28.4 ± 5.0 ^a	14.5 ± 4.0
<i>F</i> 值		0.834	0.020	5.641	20.384	11.409	0.098
<i>P</i> 值		0.920	0.980	0.011	<0.001	<0.001	0.907

注：与合并组比较，^a $P < 0.05$

三、胆汁动力学参数对合并胆管扩张的诊断效能分析

经 ROC 曲线处理， $T_{1/2}(\text{CBD})$ 、胆总管最大

靶/非靶放射性比值、 $T_{\max}(\text{CBD})$ 对胆囊切除合并胆管扩张均有一定诊断价值 (P 均 < 0.05)，见表 2、图 2。

表 2 胆汁动力学参数对合并胆管扩张的诊断价值							
指 标	曲线下面积	标准误	P 值	95% CI	最佳截断值	灵敏度	特异度
T _{1/2} (CBD)	0.740	0.115	<0.001	0.538 ~ 0.989	15.7	0.750	0.667
胆总管最大靶/非靶放射性比值	0.917	0.066	<0.001	0.788 ~ 1.000	41.7	0.917	0.714
T _{max} (CBD)	0.827	0.098	<0.001	0.636 ~ 1.000	38.8	0.750	0.857

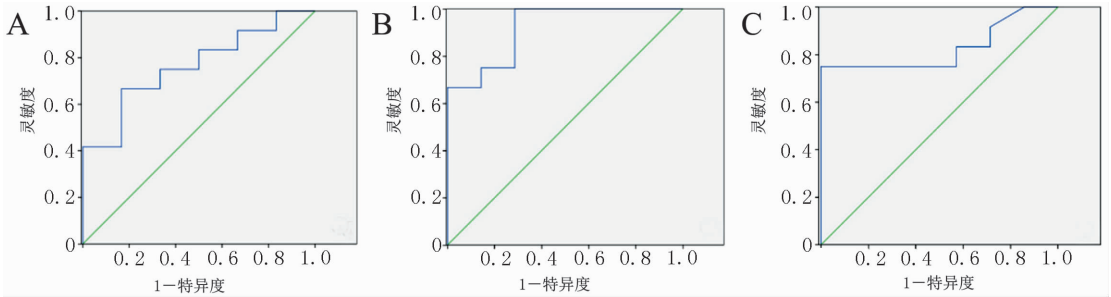


图 2 胆汁动力学参数诊断合并胆管扩张的 ROC 曲线

A: T_{1/2} (CBD)诊断合并胆管扩张的 ROC 曲线; B: 最大靶/非靶放射性比值诊断合并胆管扩张的 ROC 曲线; C: T_{max} (CBD)诊断合并胆管扩张的 ROC 曲线

讨 论

有报道显示，胆囊切除术后患者经胃镜检查可发现胆汁反流情况，Oddi's 括约肌压力明显上升^[4]。胆系术后促使 Oddi's 括约肌这一缓冲减压装置遭到破坏，胆道压力、结构发生改变，可能会引起 SOD，诱导胆汁动力学发生改变，有学者认为，胆囊切除后易改变胆道结构，缺少胆囊的缓冲，胆总管压力高于 Oddi's 括约肌张力极限下往往容易出现胆总管扩张情况^[5]。另外，也有报道提示胆囊切除术后导致神经功能及胆盐代谢失调，Oddi's 括约肌定时开放下胆汁大量积聚，若胆总管内胆汁不断增多，则压力相应增大下容易出现胆管扩张^[6]。

本研究中，脂餐介入后患者均未出现明显不适反应，正常组胆囊充盈良好，脂餐介入前放射性计数较高，介入后放射性计数明显下降；肝脏均匀摄取，胆总管、肝左右管、肝内胆管相继显影，表明核素肝胆动态显像检查能清晰反映胆囊切除术后胆汁运动。张权彬等^[7]通过研究发现静脉注射核素^{99m}Tc-EHIDA 后结合血清白蛋白进入肝脏，于窦周间隙解离并由肝多角细胞摄取，随后与胆红素处理过程近似，分泌至胆汁中后由胆管系统排泄，流至肠道，采取肝胆核素显像可获取显像剂被肝脏摄取及分泌、排泄等一系列的肝胆动态影像，对了解肝胆系形态、检测胆汁动力学改变具有重要意义，充分证实采用肝胆核素显像可有效检测胆汁动力学

是否发生改变。Ziessman 等^[8]也表示利用核素肝胆动态显像检查，肝脏实质细胞可自血液中摄取放射性核素标记物质，随后随胆汁通过肝胆管、胆囊、胆总管进入肠道，最终放射性核素标记物质被排出体外。

此外本研究显示，合并组 T_{1/2} (CBD)、T_{max} (CBD)、胆总管最大靶/非靶放射性比值均高于未合并组，未合并组上述指标与正常组比较差异无统计学意义，经由 ROC 曲线处理发现 T_{1/2} (CBD)、T_{max} (CBD)、胆总管最大靶/非靶放射性比值对胆囊切除合并胆管扩张均有一定诊断价值，充分证实胆囊切除术后合并胆管扩张者胆汁动力学参数变化明显。究其原因，正常人群胆总管压力稳定，可见肝实质分泌正常，胆汁排泌未见明显变化，T_{1/2} (H)变异相对较小。一旦胆囊切除后肝脏分泌胆汁，通过括约肌进入十二指肠，若 Oddi's 括约肌功能处于正常状态，该过程持续，十二指肠蠕动未见明显胆汁排空变化。正常人群存在胆囊储存，餐后胆囊正常排出胆汁，餐后出现 T_{max} (CBD)；胆囊切除未合并胆总管扩张者无胆囊，餐后胆道平滑肌明显收缩，诱导胆汁排空；胆囊切除术后一旦合并胆总管扩张，则 Oddi's 括约肌功能紊乱，胆管内大量胆汁积聚，脂餐介入后较长时间出现 T_{max} (CBD)，故 T_{1/2} (CBD)较高^[9-11]。胆囊切除术后胆总管扩张者往往也存在 Oddi's 括约肌功能异常情况，多表现为 Oddi's 括约肌功能抑制，基础压力增高，较胆管无扩张者而言，括约肌开闭若抑制则会

延长胆汁进入十二指肠时间, 本研究中合并组 HDTT、DAT 与未合并组相近, 但胡亦懿等^[12]研究显示此 2 项参数差异明显, 可能由于本研究中样本量较少, 仅少数比较典型患者 DAT、HDTT 延迟明显, 欠缺稳定性。胆囊充盈期关闭 Oddi's 括约肌, 肝内胆管内胆汁通过胆囊管进入胆囊, 速度慢于开放 Oddi's 括约肌, 再加上 SOD 促使胆囊平衡功能失调, 引起胆总管扩张, Oddi's 括约肌功能受抑制, 表明括约肌与胆囊间存在局部反射, 胆囊切除后易引起括约肌运动抑制^[13-16]。

综上所述, 胆囊切除合并胆管扩张患者胆汁流变学改变明显, $T_{1/2}$ (CBD)、 T_{max} (CBD)、胆总管最大靶/非靶放射性比值明显增高, 表明 Oddi's 括约肌受到抑制, 为肝胆动态显像用于 SOD 临床检测提供了证据。

参 考 文 献

[1] Brawman-Mintzer O, Durkalski V, Wu Q, Romagnuolo J, Fogel E, Tarnasky P, Aliperti G, Freeman M, Kozarek R, Jamidar P, Wilcox M, Elta G, Orrell K, Wood A, Mauldin P, Serrano J, Drossman D, Robuck P, Cotton P. Psychosocial characteristics and pain burden of patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction in the EPISOD multicenter trial. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109 (3): 436-442.

[2] Romagnuolo J, Cotton PB, Durkalski V, Pauls Q, Brawman-Mintzer O, Drossman DA, Mauldin P, Orrell K, Williams AW, Fogel EL, Tarnasky PR, Aliperti G, Freeman ML, Kozarek RA, Jamidar PA, Wilcox CM, Serrano J, Elta GH. Can patient and pain characteristics predict manometric sphincter of Oddi dysfunction in patients with clinically suspected sphincter of Oddi dysfunction? *Gastrointest Endosc*, 2014, 79 (5): 765-772.

[3] 彭春艳, 邹晓平. Oddi 括约肌功能障碍: 新研究和新认识. *胃肠病学*, 2017, 22 (5): 262-265.

[4] 何涛. 腹腔镜胆囊切除术致胆道损伤的危险因素分析. *检验医学与临床*, 2016, 13 (2): 277-278.

[5] 刘以俊, 郑晟旻, 张大方, 朱卫华, 李澍, 冷希圣. 胆源型 Oddi 括约肌功能障碍的诊疗进展. *中华普通外科杂志*,

2017, 32 (2): 183-185.

[6] Poincloux L, Rouquette O, Privat J, Gorce D, Abergel A, Dapoigny M, Bommelaer G. Large-balloon dilation of the sphincter of Oddi after sphincterotomy or infundibulotomy to extract large calculi or multiple common bile duct stones without using mechanical lithotripsy. *Scand J Gastroenterol*, 2013, 48 (2): 246-251.

[7] 张权彬, 杨旺. 核素^{99m}Tc-EHIDA 肝胆动态显像在肝胆疾病中的临床应用进展. *医学综述*, 2016, 22 (1): 132-135.

[8] Ziessman HA, 吕沐天, 李雪娜. 放射性核素肝胆显像 2014. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37 (7): 434-442.

[9] 谭智勇, 程科蔚, 龚建平. 腹腔镜胆囊切除术后腹腔内胆汁聚集的诊断和治疗. *中国现代普通外科进展*, 2014, 17 (6): 500-502.

[10] 占新辉, 王微, 符思. 胆囊切除术后胆汁反流性胃炎研究进展. *北京中医药*, 2014, 33 (12): 967-969.

[11] 张仕勇, 敬宗林, 黄小华, 雷力行, 汤梦月, 刘念. 胆总管转角与胆总管扩张程度相关性的 MRCP 研究. *放射学实践*, 2015, 30 (7): 759-762.

[12] 胡亦懿, 胡元元, 谢运铮, 杜国平, 李国华. 胆囊切除术后胆汁流变学改变的研究. *广州医学院学报*, 2016, 44 (4): 46-49.

[13] 李霆, 郭强, 范红, 唐晓丹. Oddi 括约肌压力测定及内镜下十二指肠乳头括约肌切开术对 Oddi 括约肌功能紊乱诊治的意义. *中国内镜杂志*, 2017, 23 (3): 25-29.

[14] Xia HT, Wang J, Yang T, Liang B, Zeng JP, Dong JH. Sphincter of oddi dysfunction and the formation of adult choledochal cyst following cholecystectomy: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (47): e2088.

[15] McDonald NM, Banton KL, Ikramuddin S, Freeman ML, Amateau SK. Videoconferencing for multidisciplinary evaluation in single-session cholecystectomy and ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84 (6): 1055-1056.

[16] Booi KA, de Reuver PR, Yap K, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Gouma DJ. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy*, 2015, 47 (1): 40-46.

(收稿日期: 2018-01-26)

(本文编辑: 林燕薇)