临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000440

超微型内窥镜系统行离体猪肝内细小胆管成像研究

刘 勋[1],许 刚[1],邓辉胜[1],严冰冰[1],郭 睿[2],姚开情[3],吕发金[3]
（重庆医科大学附属第一医院 1. 老年病科;2. 急诊科;3. 放射科,重庆 400016）

【摘 要】目的:评估超微型内窥镜系统对离体猪肝肝内细小胆管(直径<1 mm)成像的可行性,并探讨其临床价值。**方法**:取新鲜离体猪肝 10 具,在实时图像监测下,经肝胆总管处缓慢地插入超微型光纤(外径=0.8 mm),逐级观察肝叶、肝段胆道结构、黏膜形态并记录图像,直到不能再进入,固定光纤后行胆道 CT 三维重建,获得超微型光纤到达最小胆管直径数据。**结果**:超微型内窥镜系统可清晰显示猪远端肝内细小胆管,CT 三维重建证实超微型内窥镜系统能观察到直径< 1 mm 的肝内细小胆管。**结论**:超微型内窥镜系统对远端肝内细小胆管成像可行,在肝内细胆道疾病方面诊治方面有潜在价值。

【关键词】超微型内窥镜;肝内细小胆管;电子计算机断层扫描
【中图分类号】R575.7 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2014-09-02

作者介绍:刘 勋,Email:liuxunhi@163.com,
研究方向:生物医学工程及生物医学成像。
通信作者:邓辉胜,Email:denghuisheng_2004@163.com。
基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81201173);国家临床重点专科建设项目(国卫办医函【2013】544 号)。
优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150112.1650.005.html (2015-01-12)

[7] 李 辉,季成叶,宗心南,等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志,2009,47(7):493-498.
[8] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华医学会儿科学分会心血管学组,中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. 中华儿科杂志,2012,50(6):420-422.
[9] 陈雪峰,梁 黎,傅君芬,等. 中国儿童青少年形体测量学参数调查[J]. 中华流行病学杂志,2012,33(5):449-454.
[10] 米 杰,王天有,孟玲慧,等. 中国儿童青少年血压参照标准的研究制定[J]. 中国循证儿科杂志,2010,5(1):4-14.
[11] 曾 燕,熊 丰,龙春利,等. 重庆地区儿童肥胖症患病率及其与血压的关系[J]. 重庆医科大学学报,2006,31(4):590-613.
[12] Xu H,Li Y,Liu A,et al. Prevalence of the metabolic syndrome among children from six cities of China[J]. BMC Public Health,2012,12(13):1-8.
[13] 于冬梅,赵丽云,马冠生,等. 7~17 岁超重肥胖儿童青少年代谢综合征流行现况[J]. 卫生研究,2012,41(3):410-413.
[14] 张志巍,徐东江,祖淑玉,等. 儿童青少年肥胖指标与血压血脂的相关性分析[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(5):364-368.
[15] 朱建芳,梁 黎,傅君芬,等. 中国 6 市 7~16 岁中小学生血脂水平现状调查[J]. 中华流行病学杂志,2012,33(10):1005-1009.
[16] Lu Q,Iseli TJ,Yin FZ,et al. The relationship between the waist-to-height ratio and glucose and lipid metabolism in Han adolescents[J]. Journal of Pediatrics,2010,77(5):547-550.
[17] Hosseini-Esfahani F,Mousavi Nasl Khameneh A,Mirmiran P,et al. Trends in risk factors for cardiovascular disease among Iranian adolescents:the Tehran Lipid and Glucose Study,1999~2008 [J]. J Epidemiol,2011,21(5):319-328.
[18] 程 红,闫银坤,段佳丽,等. 儿童肥胖对高血压发病率影响的随访研究[J]. 中华预防医学杂志,2011,45(8):696-701.
[19] 侯冬青,程 红,王天有,等. 北京市 7~17 岁儿童青少年血压与肥胖状态的关系分析[J]. 中国实用儿科杂志,2010,25(7):524-527.
[20] Chien KL,Hsu HC,Chen WJ,et al. Familial aggregation of metabolic syndrome among the Chinese:report from the Chin-Shan community family study[J]. Diabetes Res Clin Pract,2007,76(3):418-424.
[21] Pollex RL,Hanley AJ,Zinman B,et al. Metablic syndrome in aboriginal Canadians:prevalence and genetic associations[J]. Atherosclerosis,2006,184(1):121-129.
[22] 杨华杰,刘蕴玲,周聊生,等. 济南市儿童肥胖和代谢综合征患病率及其影响因素[J]. 中华预防医学杂志,2010,11(8):766-769.
[23] 季成叶. 我国中小学生超重肥胖流行现状及其社会经济差异[J]. 中国学校卫生,2008,29(2):106-108.

（责任编辑:张辉洁）

Research on image of swine small intrahepatic bile ducts by ultrathin endoscope system *in vitro*

Liu Xun[1], *Xu Gang*[1], *Deng Huisheng*[1], *Yan Bingbing*[1], *Guo Rui*[2], *Yao Kaiqing*[3], *Lü Fajin*[3]

(*1. Department of Geriatrics; 2. Department of Critical Care Medicine; 3. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the feasibility and clinical application value of imaging swine intrahepatic bile ducts (diameter <1 mm) with an experiment Ultrathin Endoscope System *in vitro*. ***Methods***: *In vitro* ten swine livers were scoped with a micro-imaging fiber (outer diameter =0.8 mm). Images of bile ducts at various levels and mucosal color were observed. The operation was stopped once it was difficult to insert ahead. Three-dimensional reconstruction was performed simultaneously to show the diameter of the distal bile ducts. ***Results***: Perfect images of distal intrahepatic bile ducts were obtained. The CT (Computer Tomography) images showed that the micro-imaging fiber was able to access the distal bile ducts (diameter <1 mm). ***Conclusion***: The micro-imaging fiber can probe into small intrahepatic bile ducts (diameter <1 mm). Ultrathin Endoscope System may have potential practical value in diagnosing the disease of intrahepatic bile ducts.

【Key words】ultrathin endoscope system; intrahepatic small bile ducts; computer tomography

肝内胆道系统始于肝内毛细胆管，后逐级汇合成肝段胆管（三级胆管）、肝叶胆管（二级胆管）和左、右肝管（一级胆管），其分支多且不规则、变异大，管壁厚，管径细，管壁扩张幅度较小，是一个纷繁交错、形态多变异且相互紧密联系的复杂整体[1-2]。肝内胆道特殊结构与其易发生各种良、恶性病变密切相关[3-4]，而复杂的解剖结构又加大了胆道疾病的临床诊断、治疗难度，且不同患者间个体间差异较大。因此了解肝内胆管内部结构变化，尤其是细小胆管内部结构变化，对胆道树系统进行细致分析和观察，准确判定病变部位、范围对拟定治疗方案、判断预后效果意义重大[5]。

近年来随着内镜技术的广泛应用，肝内胆管疾病诊治方法有所改进，但目前对Ⅳ级以远细小肝内胆道病变的操作仍不可预见，对其诊治至今仍是外科治疗中比较棘手的问题之一[6]。本实验拟采用自主研制的超微型内窥镜系统对正常离体猪肝的肝内胆管树成像，旨在评估对Ⅳ级以远细小胆管显示可行性和图像质量，为研究肝内管道空间结构和胆道手术提供一些有用的信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象

健康小型香猪[重庆医科大学动物实验中心提供，动物合格编号：SYXK（渝）2007-0001] 10 头，体质量（35 ± 5）kg，雌雄均用。实验前禁食 12 h，禁水 6 h。实验动物以 3% 戊巴比妥纳（30 mg/kg）腹腔注射麻醉平稳后，仰卧于动物台上，将胸腹部垫高，常规消毒胸腹部。立即取腹部正中切口，逐层解剖止血进入腹腔，分别分离、切断周围结缔组织及韧带，游离出门静脉、肝动脉及胆总管，对各管道插管。后分别于肝动脉、腹主动脉、肝静脉[7]灌注 5%肝素生理盐水 500 mL，冲洗残血后逐一离断肝周血管，于胆管冲洗管道淤血和胆汁，游离少许胆总管保留胆囊，快速切取肝脏，平均肝重为（1.4 ± 0.4）kg。

1.2 超微型内窥镜系统

由光导纤维、冷光源（FVS-6000MI，北京博莱德光电技术开发有限公司）、影像显示器（Sony 索尼 LMD-2110MC 医用液晶监视器，日本索尼有限公司）和影像采集处理系统（Pinnacel Studio Plus 10，德国品尼高公司）组成。超微型内窥镜全长 2 400 mm，有效长度为 560 mm，镜体外径为 0.82 mm，导向束分辨率为 6 000 线，放大率为 4，摄像系统 CCD 摄像中心分辨率 为 600 线。该仪器（图像参见文献[7-8]）镜体软、管径纤细，前期已成功显示直径<1 mm 细支气管图像，原型机目前已经获得国家实用新型专利（专利号：ZL200720188729.1）[8-9]。

1.3 实验方法

1.3.1 超微型内窥镜系统的准备 超微型光纤及其附件以 2%碱性戊二醛（山东利尔康消毒科技有限公司）浸泡 20~30 min 严格消毒后，于流动水下反复冲洗。连接超微型内窥镜系统各构件，确认各组件工作良好，调节各参数值，以最佳值显示胆道图像。

1.3.2 实验操作 操作者为本院具有熟练操作纤维胆道镜检查的主治医师，在使用过程中动作轻柔，能耐心、较好地使用超微型光纤，能仔细观察，避免遗漏，准确了解胆道内情

况。经离体猪肝通畅胆总管处缓慢轻柔地插入超微型光纤，遵循寻腔进镜的原则，先观察胆总管，左右肝管，逐级观察肝叶、肝段胆道解剖结构，明确肝内胆管黏膜形态、分支及解剖变异情况。难以进入时，可先逐渐缓慢退镜，仔细观察各个方向的胆管开口，再据图像所显示的胆管分支开口方向调整旋转光纤镜头。经上述方法，插入到远端胆管遇到阻力时停止实验，固定光纤后马上选用 25%非离子造影剂优维显 M370 缓慢灌注，进行肝胆管系统填充，完毕后行行胆道系统 CT 扫描，并行胆管三维重建，以确定超微型光纤是否顺利达到肝内Ⅳ级胆管或更远端。

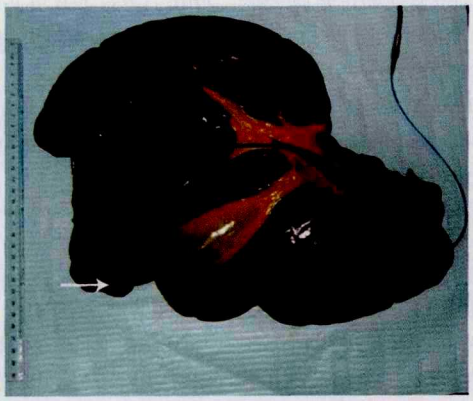
1.3.3 扫描方法 采用 64 层螺旋 CT 机型号：GE Light Speed VCT。扫描参数：层厚 5 mm，间隔 5 mm，电压 120 kV，电流 1 000 mA，按常规腹部 64 层螺旋 CT 扫描。

1.4 成像效果评估

评估内容包括胆道树成像的图像质量、Ⅳ级以远胆管的显示能力以及对是否插入远端肝内胆管的评估。根据有无伪影、胆管显示质量来判定图像质量（0 级：无法判断，伪影明显，未显示；1 级：成像质量差，有较多伪影，显示较差，边缘模糊；2 级：成像质量一般，有少许伪影，显示尚可，边缘不完全、毛躁；3 级：成像质量好，无伪影，显示好，胆管边缘完整清晰）。

2 结 果

离体初步实验及胆道三维重建图像证明超微型内窥镜系统能畅通地达到Ⅳ级以远肝内胆管（图 1、图 2）；肝内胆管通畅，粗细均匀，黏膜呈鲜红色，黏膜无水肿、充血、糜烂及明显出血，各级胆管分支开口、走向可清晰显示（图 3）；可肉眼观察无扩张的<1 mm 肝内胆管内全貌，图像质量达 3 级，无伪影，边缘完整（图 4）。



黑色箭头：光纤插入端；白色箭头指向的红点：离体猪肝内光纤插入的最远端

图 1 离体猪肝实验图片

Fig.1 Experiment image of swine livers *in vitro*

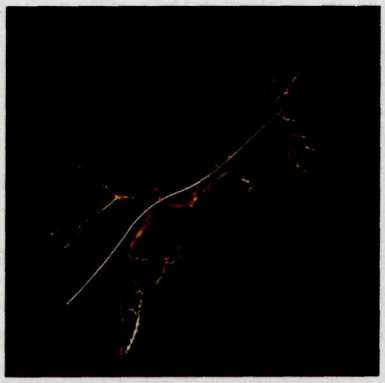


图 2 猪肝胆管三维重建（直径 <1 mm）

Fig.2 Reconstruction of the bile duct of swine liver with 64-slice spiral CT (diameter <1 mm)



图 3 离体猪肝肝内胆管内形态（直径 <1 mm）

Fig.3 Structure of swine intrahepatic bile duct (diameter <1 mm) obtained by micro-imaging fiber



图 4 离体猪肝肝内远端细小胆管腔内图片（直径 <1 mm）

Fig.4 Intraductal image of swine small intrahepatic bile ducts (diameter <1 mm) obtained by micro-imaging fiber

3 讨 论

肝内胆道解剖特殊，疾病种类繁多，手术复杂且难度、风险大，尤其是远端细小肝内胆道疾病的治疗，由于其胆管直径更细、走形迂曲，个体间变异

多，位置较隐蔽，而临床症状又多缺乏特异性，因此早期发现更为困难，临床上诊治多发生遗漏，治疗效果也不令人满意[10]。因此，正确了解肝内胆管立体结构及精确设计治疗方案就显得极为重要。

随着医学技术的发展，肝内胆管疾病诊断的正确率有所提高，但目前大多方法多为间接诊断，受患者及外界环境影响较大，且对肝内远端细小胆道的病变诊断也受到一定限制，使治疗或手术的准确性和有效性受到影响。自 1965 年 Shore 发明胆道镜以来，因其直观、清晰、放大的特点，该技术迅速在临床上越来越受到推崇[11]。胆道镜技术弥补了常规影像学检查（如 B 超、CT、MRI、ERCP）的不足，能直接观察胆管内病变情况，了解胆管有无水肿、糜烂、出血等，既能较准确地鉴别气泡、结石、狭窄、肿瘤、血块等征象，又可减少胆管损伤，一定程度上避免了既往治疗方案制定的盲目性和局限性[12]。但目前临床常用的超细型纤维胆道镜（奥林巴斯 CHF XP 20型纤维胆道镜），其前端部外径 3.5 mm[13-14]，而据文献记载[15]，现可用的最细胆道镜外径（CB30L 型胆道镜）为 2.7 mm，最多只能进入病理扩张的Ⅲ级胆管，很难到达远端细小胆管及胆管严重狭窄处。因此，对位于远端直径< 1mm 的肝内小胆管疾病的诊治，至今仍是肝胆外科的常见困难之一。

本项目组成员在前期研究基础上不断改进后，自组研发的超微型内窥镜系统有望解决这一问题，虽然图像质量和分辨率需进一步改进，但初步研究表明其可扩大肝内胆道检查范围，提高肝内胆道疾病的准确性。经过前期动物实验，发现超微型内窥镜成像系统与传统胆道镜相比有它的独特优势：①镜身外径更细（直径 0.82 mm），对患者造成的不适感更小；②可直接进入较细的直径<1 mm 远端肝内胆管，尤其是胆囊管水肿、壁增厚病例，能在一次操作中及时发现一般检查技术较难发现的狭窄远端胆管疾病，为不同患者按照个体情况合理制定治疗方案提供依据；③可避免不必要的胆总管切开，减轻手术创伤，减少患者痛苦和节约医疗资源。

本超微型内窥镜目前尚处于早期研发阶段，当然，也有其需要完善之处：①视野和清晰度不如常规胆道镜，但成像质量能满足常规探查要求；②由于缺乏工作通道，本研究仅能进行肉眼观察，缺乏活检盥洗功能；③超微型内窥镜易被损害，因此操作时应轻柔，注意保护好内窥镜；④对于弥漫性胆管病变，检查时间较长，对超微型内窥镜的操作要求更高，需进一步累计成熟的经验。

综上所述，虽然本实验的实验对象数较少，但已初步证实了超微型内窥镜系统在对远端肝内细小胆道成像的可行性，显示出其在肝内细胆道疾病方面诊治方面一定的潜在价值，虽然不能完全取代胆道镜，但是较普通胆道镜相比直径更细，可更好地为教学科研和胆道疾病诊治服务。临床上部分肝内胆管结石患者胆道结构特殊，疾病谱广，单一的辅助检查往往不能满足诊治需要，因此多种诊疗手段相互结合和补充是必要的，超微型内窥镜系统在肝内胆道疾病诊治的临床应用价值值得进一步研究、分析。

参 考 文 献

[1] Strazzabosco M, Fabris L. Development of the bile ducts: essentials for the clinical hepatologist[J]. J Hepatol, 2012, 56(5): 1159-1170.

[2] Fasel J H, Gingins P, Kalra P, et al. Liver of the "visible Man"[J]. Clin Anat, 1997, 10(6): 389-393.

[3] Yoon WJ, Brugge WR. Endoscopic evaluation of bile duct strictures [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2013, 23(2): 277-293.

[4] Santo MA, Domene CE, Riccioppo D, et al. Common bile duct stones: analysis of the videolaparoscopic surgical treatment[J]. Arq Gastroenterol, 2012, 49(1): 41-51.

[5] 袁 野，李 恺. 肝内胆管虚拟手术可视化模型构建与仿真研究进展[J]. 局解手术学杂志，2014(1)：86-88.

[6] Monga A, Ramchandani M, Reddy DN. Per-oral cholangioscopy[J]. J Interv Gastroenterol, 2011, 1(2): 70-77.

[7] Lv J, Wu J, Guo R, et al. Laboratory test of a visual sputum suctioning system[J]. Respir Care, 2013, 58(10): 1637-1642.

[8] Liu Y, Yan B, Huang Z, et al. Feasibility and safety of fiber optic micro-imaging in canine peripheral airways[J]. Plos One, 2014, 10(6): e84829.

[9] 罗 刚，石小田. 应用放射造影术进行肝脏数字化及其管道三维重建的研究及意义[J]. 解剖学研究，2010(5)：358-360，367.

[10] 何 宇，别 平. 肝胆管结石外科治疗难点与策略[J]. 中华普外科手术学杂志：电子版，2012(4)：351-355.

[11] Hoffman A, Rey JW, Kiesslich R. Single operator choledochoscopy and its role in daily endoscopy routine[J]. World J Gastrointest Endosc, 2013, 5(5): 203-210.

[12] Raijman I. Choledochoscopy/cholangioscopy[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2013, 23(2): 237-249.

[13] 金慧涵，包嘉凌，华志元. 超细胆道镜应用于胆总管下段探查术 78 例报告[J]. 苏州大学学报：医学版，2006(5)：863-864.

[14] 余昌中，于聪慧，奈 超，等. 腹腔镜术中超细胆道镜经胆囊管行胆总管探查取石 22 例报告[J]. 中国微创外科杂志，2010(5)：451-452.

[15] 尚培中，李晓武，贾国洪，等. 应用 CB30L 型纤维胆道镜经胆囊管入路胆总管探查的临床意义[J]. 中华临床医师杂志：电子版，2011(8)：2258-2261.

（责任编辑：张辉洁）