

Oddi括约肌功能障碍研究的认识与进展

武金都¹, 刘林勋^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院, 青海 西宁

Email: *1226490259@qq.com

收稿日期: 2021年5月1日; 录用日期: 2021年5月13日; 发布日期: 2021年6月7日

摘要

Oddi括约肌(sphincter Oddi, SO)是由胆总管及胰管末端大量平滑肌纤维所组成, 具有维持胆汁正常排出, 防止十二指肠内容物反流等重要功能。Oddi括约肌功能障碍(sphincter Oddi dysfunction, SOD)是指胆管和(或)胰管括约肌结构或功能异常引起的一系列临床综合征。本文对Oddi括约肌的生理功能、解剖及SOD的诊断及治疗作一阐述。

关键词

Oddi括约肌生理, Oddi括约肌功能障碍及治疗

Understanding and Progress of Research on Oddi Sphincter Dysfunction

Jindu Wu¹, Linxun Liu^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Email: *1226490259@qq.com

Received: May 1st, 2021; accepted: May 13th, 2021; published: Jun. 7th, 2021

Abstract

The Oddi sphincter is composed of a large number of smooth muscle fibers at the end of the common bile duct and pancreatic duct. It has important functions such as maintaining the normal discharge of bile and preventing the reflux of the contents of the duodenum. Oddi sphincter dysfunction

*通讯作者。

tion (SOD) refers to a series of clinical syndromes caused by abnormal structure or function of the bile duct and/or pancreatic duct sphincter. This article describes the physiological functions, anatomy, diagnosis and treatment of SOD.

Keywords

Oddi Sphincter Physiology, Oddi Sphincter Dysfunction and Treatment

Copyright © 2021 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

SO 的研究最早可追溯到 1887 年, 由意大利解剖学家 Ruggero Oddi 所描述, 随着几个世纪人们的不断研究, 对 SO 的生理功能的认识越来越深入。

2. SO 生理功能

SO 是存在于胆、胰管开口部的复杂的肌性结构。它是胆汁、胰液排出道的“枢纽”, 并还负责调节胆囊充盈、胆道内压力, 并具有防止肠内容物反流入胆道等多种功能, 对维持肝、胆、胰正常的生理功能、免受肠道细菌的感染起着重要作用。终末胆管与胰管的确切关系在物种内和物种间有显著差异。在人和猫中, 胆管和胰管通常结合在一起形成一个共同的通道, 而 SO 则存在于十二指肠壁内。在狗, 猪和兔子中, SO 也包含在十二指肠壁内, 但是末端胆管和胰管并未汇合而是分别进入十二指肠。豚鼠的胆管和胰管结合是一起, 并十二指肠壁内形成一个大的壶腹。与人类 SO 相似的澳大利亚刷尾负鼠和美国负鼠 SO 都包含两个导管, 但是在导管外部有一个突出的部分十二指肠壁(十二指肠外)使这些物种对胆动力研究特别有用。在同一物种的末端胆管汇入段也大不相同, 在人类中, 有三种相对常见的排列方式, 最常见的是(70%~80%)两个导管形成一个共同的通道, 通过瓦特十二指肠乳头排入十二指肠内。在大约 20% 的情况下, 几乎不存在共同的通道, 但有一个共同的入口通过乳头, 而在其余的情况下, 没有共同的入口, 两个导管分别进入乳头。SO 括约肌的收缩、舒张呈现一定的周期性和节律性, 不仅受饱腹、禁食以及各种激素(主要为 CCK-8、VIP、胃泌激素)影响, 并且还受胆总管和胰管内的压力影响。通过研究包括需要经皮肝穿刺置管并随后进行了胆道镜检查 and 结石清除术的肝结石患者, 在彻底清除结石后, 进行长期经皮肝 SO 的测压后, 发现 SO 运动显示出的周期性变化的高频收缩类似于小肠的 MMC 收缩, 并且所有的高频收缩都与小肠 MMC 的 III 期收缩相吻合。正因为 SO 结构的复杂、功能多样, 使得 SO 功能一旦发生障碍, 导致临床上 SO 相关性疾病的出现。

3. SOD 及分型

Oddi 括约肌功能障碍(sphincter Oddi dysfunction, SOD)是一个广义术语, 指的是由于痉挛, 狭窄和在不适的时间瓣膜松弛导致的许多胆道, 胰腺和肝脏疾病。临床上主要表现为胆源性或胰源性疼痛、肝酶和(或)胰酶升高、胆总管扩张以及反复发作的胰腺炎等一系列临床综合征[1]。以往认为由于 SOD 的发病机理未明, 各种诊断方法均有局限性, 单一诊断指标难以明确诊断, 需应用多指标诊断可基本明确[2]。科学技术的进步, 曾一度认为 Oddi 括约肌测压术(sphincter of Oddi manometry, SOM)成为诊断 SOD 的金标准, SOM 不仅能记录的项目包括 SO 基础压力、时相性收缩幅度、时相性收缩频率、时相性收缩间期

和时相性收缩传播方式。其中, 仅 SO 基础压力异常具有显著临床意义, 一般认为胆管或胰管括约肌基础压力 35~40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 为异常。然而, 由于 SOM 本身存在一些缺陷(有创检查、价格高昂、需反复测量), 从而限制其在临床上普遍使用, 现阶段对 SOD 的临床诊断仍需要结合临床表现以及辅助检查包括腹部超声(B超)、CT 或磁共振胰胆管成像(MRCP)、内镜超声(EUS)等[3] [4]。为更好的评估 SO 的严重程度, 现已达成共识的是罗马 III 标准分型, 此分型将 SOD 分为胆型和胰型两类, 每类又细分为 I、II、III 型。I 型 SOD 定义为患者具有胆源性或胰源性腹痛, 同时具备胆管或胰管扩张以及酶学异常; II 型指患者除具备典型腹痛症状外, 仅有管道扩张或酶学异常中的任意一项; III 型指患者仅有胆源性或胰源性腹痛, 而无影像学 and 实验室异常的客观证据, I 型直接行 ERCP + EST; II、III 型口服硝苯地平或 EST 治疗[5]。

4. SOD 的相关危险因素

SOD 的病因目前并未明确阐述, 经临床观察及动物实验研究证实, 如下几种情况为导致 SOD 的相关高危因素: 1) 胆囊切除术后的患者, 在术后的半年内发生右上腹的疼痛, 在排除了胆系残余结石、肿瘤、其他胃肠疾病后, 给与解痉、止痛后可缓解, 但短期内又出现同样的症状[6]。有学者认为胆囊切除术后引起的 SOD 常见原因为: 在 Oddi 括约肌关闭状态, 胆管内的胆汁可反流会胆囊内进行浓缩, 间接对胆管压力起到调节作用, 但当胆囊切除后, 这种压力调节作用丧失后, 容易引起胆汁排泄紊乱而引起 SOD。其次, 是手术造成了胆管周围组织的粘连, 使胆管弹性下降, 引起胆管内压力升高, 胆道在调节 Oddi 括约肌的运动中也起着重要作用(已证明胆道和 Oddi 括约肌之间存在神经通路), 胆道的损伤和炎症影响了其对 Oddi 括约肌的调节作用[7]。2) 内镜逆行胰胆管造影(ERCP)技术的成熟和发展, 包括胆总管结石、胆胰汇合部异常等胆胰疾病, 都可以通过内镜乳头括约肌切开术(EST)治疗, 而 EST 最大的副作用就是破坏了 Oddi 括约肌的完整性, 不论是单纯十二指肠乳头大球囊扩张术(EPLBD)或者 EPLBD+EST 术后均会导致 Oddi 括约肌的张力性下降, 导致胆管压力明显降低, 进而引起十二指肠液反流进入胆管, 引起胆管炎。并且微生物也将随十二指肠液反流入胆管, 改变了胆管的菌群。这可能就是 EST 后胆管结石复发率为 3.2%~22.3%, 多在 2~5 年内复发, 且复发的结石多为胆色素性结石。并且临床试验表明患有 Oddi 括约肌松弛(SOL)的胆管结石患者与未患有 SOL 的胆管结石的患者相比, 患有 SOL 的胆管结石的患者胆汁中具有更多的微生物群。尤其是在病原微生物(如 *Bilophila* 和 *Shewanella* 藻类)具有更丰富的群落, 并且减少了无害细菌, 代谢组学分析表明, 各组之间胆汁成分的差异主要分布在脂质和胆汁酸中。特别地, 参与牛磺酸代谢的嗜盐菌的丰度增加与 SOL 患者胆汁中牛磺酸衍生物的含量降低有关, 并且这也间接解释了 EST 术后结石再发的原因[8] [9] [10]。

5. SOD 的现阶段治疗

SOD 在临床上分为胆型 SOD 和胰型 SOD, 包括 SO 运动功能紊乱和狭窄两种病理类型。在临床上一般按照病理分型治疗: 1) 对于存在 SO 功能紊乱的患者倾向于药物治疗, 常用的有 M 受体阻滞剂: 山莨菪碱, 山莨菪碱又称为 654-2, 主要对抗外周 Ach, 来松弛平滑肌。临床研究表明在胆囊切除后的患者中采用经 T 管窦道胆道镜 SOM 的方法观察常规剂量下吗啡、山莨菪碱对 SO 的作用时发现, 在肌注 10 mg 的吗啡 10 min、20 min 后, SO 的基础压(BP)、收缩幅度(CA)、收缩频率(CF)以及胆总管压力(CBDP), 均产生了显著的升高, 此时肌注 10 mg 山莨菪碱, 可观察到 SO 基础压和 SO 收缩幅度显著降低[11]。钙通道拮抗剂: 匹维溴铵, 研究显示匹维溴铵能有效抑制 SO 痉挛和降低胆管压力的作用, 其作用强度呈剂量依赖性[12]。SO 局部注射肉毒素治疗, 局部注射肉毒素在肛门括约肌狭窄、尿道括约肌狭窄方面都取得不错的进展, ERCP 下 SO 局部注射肉毒素治疗 SOD 也是一种新的理念。此外, 中成药在治疗 SOD 的研究及应用中也取得一定进展。2) 长期的 SO 功能紊乱的患者在应用解痉药、M 受体阻滞剂无效时或

者其他原因引起的 SO 的器质性狭窄的病人需经内镜括约肌切开术(EST)治疗, EST 治疗 SOD 有创伤小、效果明显等优点。但是, EST 术本就能导致 SO 的功能损伤, 所以临床大夫掌握 EST 手术的相对适应症及绝对适应症是很有必要的。研究表明对于术前进行胆管压明显升高的患者, EST 术可能会带来更好的收益。EST 术后最常见的并发症为胰腺炎、胆管结石复发、以及 Oddi 括约肌的再狭窄[13]。

参考文献

- [1] Leung, W.D. and Sherman, S. (2013) Endoscopic Approach to the Patient with Motility Disorders of the Bile Duct and Sphincter of Oddi. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **23**, 405-434. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2012.12.006>
- [2] 刘东. 胆囊切除术后 Oddi 括约肌功能障碍(SOD)的诊断与治疗——附 18 例临床分析[J]. 疾病监测与控制, 2012, 6(6): 375-376.
- [3] Lehman, G.A. (1991) Endoscopic Sphincter of Oddi Manometry: A Clinical Practice and Research Tool. *Gastrointestinal Endoscopy*, **37**, 490-492. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(91\)70792-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(91)70792-X)
- [4] Lans, J.L., Parikh, N.P. and Geenen, J.E. (1991) Application of Sphincter of Oddi Manometry in Routine Clinical Investigations. *Endoscopy*, **23**, 139-143. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1010641>
- [5] Kumar, S., Agrawal, M., Bhartiya, S.K., Basu, S. and Shukla, V.K. (2015) Sphincter of Oddi Disorder (SOD): Is it Necessary to Investigate and Treat?. *Tropical Gastroenterology: Official Journal of the Digestive Diseases Foundation*, **36**, 145-155. <https://doi.org/10.7869/tg.276>
- [6] 胡义亭, 许玉芳, 赵娜, 贾彩云, 贾桂丛, 苏少慧. 胆囊切除术后综合征的研究现状[J]. 临床消化病杂志, 2021, 33(2): 144-147.
- [7] 张松柏, 郭晓华, 王志刚, 李云. 胆囊切除术后 Oddi 括约肌功能障碍的内镜治疗[J]. 中国微创外科杂志, 2008(9): 803-804.
- [8] Cheon, Y.K., Lee, T.Y., Kim, S.N., et al. (2017) Impact of Endoscopic Papillary Large-Balloon Dilation on Sphincter of Oddi Function: A Prospective Randomized Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **85**, 782-790.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.031>
- [9] 陆新良, 梁廷波. EST 治疗中 Oddi 括约肌功能的保护及其意义[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(8): 871-873.
- [10] Liang, T., Su, W., Zhang, Q., Li, G., Gao, S., Lou, J., Zhang, Y. and Bai X. (2016) Roles of Sphincter of Oddi Laxity in Bile Duct Microenvironment in Patients with Cholangiolithiasis: From the Perspective of the Microbiome and Metabolome. *Journal of the American College of Surgeons*, **222**, 269-280. e10. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.009>
- [11] 张强, 吴硕东, 王伟. 吗啡、山莨菪碱及硫酸镁对 Oddi 括约肌压力的影响[J]. 解剖科学进展, 2008(2):161-164.
- [12] DiSomma, C., Reboa, G., Patrone, M.G., Mortola, G.P., Sala, G. and Ciampini, M. (1986) Effects of Pinaverium Bromide on Oddi's Sphincter. *Clinical Therapeutics*, **9**, 119-122.
- [13] 刘锦坤, 汪丽燕. 内镜下乳头括约肌切开术治疗 Oddi 括约肌功能障碍的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(7): 1109-1111+1114.