

• 短篇论著 •

# 成人先天性肝内胆管囊性扩张症的诊断与治疗

欧阳杰 汤地 李勋 何强 彭宝岗 梁力建

**【摘要】 目的** 探讨先天性肝内胆管囊性扩张症的诊断、治疗、并发症与预后分析。**方法** 分析我院2000年6月至2010年2月收治的先天性肝内胆管囊性扩张症患者83例的临床资料。本组Todani分型Ⅳa型48例,Ⅴ型35例,其中男34例,女49例,发病年龄18~73岁,中位年龄52岁。44例患者曾接受过手术治疗;64例合并结石;10例癌变。超声术前检出率为84.3%,CT诊断符合率为91.5%,MRCP诊断符合率为95.2%,PTC、ERCP诊断符合率100%。全组均行手术治疗,73例行肝叶切除,1例行肝移植,8例内引流术,1例剖腹探查。**结果** 随访时间1年3个月至9年,胆管炎发作1个月内手术患者术后并发症率为83.3%,超过1个月者并发症率为33.9%,两组并发症发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肝切除组与内引流组比较,两组症状缓解率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 本病术前超声及腹部CT、MRCP检查是重要的诊断手段,PTC及ERCP等有创检查需要在有指征的情况下开展。反复胆道炎症刺激以及初期不彻底的手术方式可能是部分患者恶变的原因,应强调初次手术就彻底切除病灶的重要性。手术切除病变明显的肝脏并必要时行胆肠吻合术是一种有效的手术方式;肝移植术对一些终末期复杂病例是最终的治疗手段。

**【关键词】** 胆管,肝内; 先天性胆管扩张症; 诊断; 外科手术; 治疗; 预后

先天性肝内胆管囊性扩张症是肝内外胆管的先天性畸形,包括Todani分型的Ⅳa型和Ⅴ型。近年来,随着影像学技术的发展和疾病认识的加深,本病的检出率有所增加。但是由于本病程较长,且常合并肝内外胆管结石、胆管炎、胰腺炎、肝硬化、门脉高压症、胆管癌等表现,对于本病的及时诊断及有效处理仍然是胆道外科的难点问题之一。因此我们回顾性分析中山大学附属第一医院自2000年6月至2010年2月共收治的成人先天性肝内胆管囊性扩张症病例83例,分析本病的临床表现、诊断与手术治疗及近远期疗效,现总结分析如下。

## 一、资料和方法

1. 一般资料:2000年6月至2010年2月中山大学附属第一医院共收治成人先天性肝内胆管囊性扩张症患者83例,其中男34例,女49例;发病年龄18~73岁,中位年龄52岁。44例患者为再次手术治疗(53%),18例曾行胆囊切除术,16例行胆总管切开取石、T管引流,8例行胆总管切开取石合并肝叶切除,2例行胆管空肠吻合术,其中8例曾行两次及以上胆道手术。

2. 临床表现及分型:临床主要症状为反复发作性上腹痛伴畏寒、发热81例(97.6%),畏寒、发热合并黄疸者8例(9.6%);以单纯腹部包块为临床表现1例;体检发现而无临床表现1例。病程从10d至50余年不等,中位病程为2年。本组患者术前检查包括超声、CT、MRI/MRCP、ERCP、PTC等检查。超声检查83例(100%),术前诊断符合率为84.3%;CT检查59例,术前诊断符合率为91.5%,MRI/MRCP 42例,术前诊断符合率为95.2%,PTC/PTCD 14例,术前检查符合率100%,ERCP/ENBD 10例,术前检查符合率100%。64例(77.1%)患者合并肝内外胆管结石。10例(12%)合并胆管癌,合并胆管癌患者术前CEA  $> 5.0 \mu\text{g/L}$ 有3例(30%);CA19-9  $> 37.1 \text{ U/ml}$  5例(50%)。Ⅳa型中19例肝内胆管囊性病位于左侧胆管,9例位于右侧胆管,20例位于左右全肝胆管;Ⅴ型中11例肝内胆管囊性病位于左

侧胆管,12例位于右侧胆管,12例位于左右全肝胆管。

3. 手术资料:全组均行手术治疗,73例(88%)行肝叶切除,其中左半肝切除16例,左半肝及胆总管囊肿切除、右肝管空肠吻合28例,左外叶切除6例,左外叶及胆总管囊肿切除、右肝管空肠吻合2例,左内叶切除2例,左三叶切除、右肝管空肠吻合2例。右半肝切除6例,右半肝及胆总管囊肿切除、左肝管空肠吻合3例,右前叶切除2例,右后叶切除2例。左外叶联合右后叶切除3例。1例切除肝萎缩的S2~S8段,仅留下代偿增生的尾状叶。1例行肝移植手术。行肝切除手术患者中,最近一次胆管炎发作1个月内手术12例,超过1个月手术62例。此外,非肝叶切除手术有9例,其中胆肠吻合4例,胆总管囊肿切除、胆肠吻合2例,肝管U管引流、胆肠吻合2例,另有1例由于囊肿癌变并腹腔内广泛性转移仅行开腹探查加活检术。附加手术有胆囊切除43例,胆总管切开取石T管引流22例。

4. 观察指标:本组主要观察术后病理以及癌变情况,记录出现的各种术后并发症,通过电话和门诊复查的方式进行随访,统计症状缓解及结石复发情况。

5. 统计学方法:使用SPSS 13.0软件进行统计分析,对两组发生率的比较行卡方检验和Fisher确切概率法。双侧检验 $\alpha = 0.05$ 。

## 二、结果

1. 术后病理及癌变情况:术后病理均报告肝内胆管扩张,管壁增厚,或合并胆总管囊状扩张。10例病理报告恶性,其中8例报告胆管细胞性腺癌,1例为肝细胞癌,1例为恶性炎症性纤维母细胞瘤。10例癌变患者中,既往有胆道手术史恶变率为15.9%(7/44),既往无胆道手术史恶变率为7.7%(3/39),两组癌变率差异无统计学意义( $P = 0.322$ );合并胆道结石患者的恶变率为12.5%(8/64),无合并结石患者的恶变率为10.5%(2/19),癌变率两组差异无统计学意义( $P = 1.0$ )。

2. 术后并发症:术后33例患者出现并发症,并发症发生率为39.8%,主要并发症有腹腔感染6例;伤口感染4例;胆瘘9例;肺部感染2例;上消化道出血2例;腹腔出血3例;膈下积液6例;胸腔积液8例;本组无住院死亡病例。对于合并肝切除的

患者,手术距离最近一次胆管炎发作1个月内,术后并发症率83.3% (10/12),手术距离最近一次胆管炎发作超过1个月后,并发症率为33.9% (21/62),两组并发症发生率差异有统计学意义( $P=0.003$ )。

3. 随访:72例患者获得随访,随访时间1年3个月至9年。73例肝切除组中,65例获得随访,45例无腹痛或偶有腹痛不适,无胆管炎发作,优良率为69.2% (45/65)。15例术后结石复发23.1%,1例囊肿复发。8例内引流组中,7例获得随访,2例症状好转,缓解率为28.6%,3例结石复发(42.9%),表现为间发性胆管炎,其发作频率和炎症程度较术前明显改善,症状易控制。肝切除组与内引流组比较,两组症状缓解率( $P=0.045$ )差异有统计学意义( $P<0.05$ ),结石复发( $P=0.251$ )两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 三、讨论

先天性肝内胆管囊性扩张症的确切发病机制至今仍未阐明,但先天性的胆管壁发育异常与胆道继发梗阻是形成本病的两个重要因素。囊状扩张的胆管可以发生在全部肝内外胆道,也可以累及肝内外部分或者全部胆管。目前国内外广泛采用的是Todani 1977年提出的Todani分型<sup>[1]</sup>,其中的IVa型表现为肝内外胆管囊性扩张,V型表现为肝内胆管囊性扩张,即Caroli病。由于两型均存在肝内胆管的囊性扩张,因此临床表现、诊断和治疗可能会存在一定的共性,本文进行合并研究。

1. 临床表现和诊断:成人先天性肝内胆管囊性扩张症的临床表现多样,大多表现为腹痛、腹胀、发热等症状,很少具有典型的三联征(上腹疼痛、黄疸及腹部包块)。本组64例合并肝内外胆管结石,因此临床表现为胆管结石、胆管炎改变者占大多数。也有部分病例临床并无不适症状,因此临床表现缺乏特异性,很难单纯通过临床表现来进行诊断。本组再手术率高达53%,与不少患者在外院误诊为普通的肝内外胆管结石予以简单的胆道取石手术有关。本病确诊主要依据超声、腹部CT以及MRCP、ERCP等无创性检查来明确诊断<sup>[2]</sup>。本组病例术前影像学检查的诊断率都较高,与我们对于此病有较高的警惕性有一定联系。我们主张常规应首先考虑行无创性检查以明确诊断,特别是MRCP因其无创并且有间接胆管成像的功能,能够清晰的显示整个胆道树的影像,已越来越多应用于临床。对于部分MRCP无法获得满意的胆道图像的肝内胆管积气明显或者胆管内充满型结石的病例,以及需要胆道引流减黄,控制胆道感染的病例,可考虑进一步行有创的ERCP或者PTC等检查,本组患者行PTC/PTCD、ERCP/ENBD检查就是属于这种情况。

2. 囊肿恶变:先天性肝内胆管囊性扩张症可以恶变为胆管癌,本组有10例癌变,占12%,与我们之前报道的相当<sup>[3]</sup>。本研究中恶变患者的术前检查中30%患者CEA升高,有50%患者CA19-9升高,提示这些指标可能对术前诊断囊肿恶变有一定的帮助,但还需要大样本量的研究来进一步明确。10例癌变患者的年龄33~71岁,平均52岁,平均病程为5年半。虽然既往有手术史以及合并结石患者的恶变率稍高于无手术病史与合并结石患者,但是两组病例差别无统计学意义( $P>0.05$ ),估计与本组恶变患者例数较少有关。本组患者53%曾经进行胆道手术,部分病例曾行2~3次胆道手术,且恶变更为常见,因此反复胆道炎症刺激以及初期不彻底的手术方式可能是部分患者恶变的原因。有研究认为未行囊肿空肠吻合的患者恶变的平均年龄是50岁,而行囊肿空肠吻合的患者恶变的平均年龄是内引流术后的10年左右<sup>[4]</sup>,本组有两例恶变患者分别于15年、10年前行胆

囊切除、胆总管空肠吻合术。因此应重视术前诊断,必要时进行PETCT检查或者活检,以提高癌变的诊断率和准确率。术中判断恶变也很重要,本病恶变的征象包括囊壁内乳头状突出物、肝内软组织影、后腹膜淋巴结肿大、肝门部血管侵犯、血清CEA、CA19-9升高等,手术当中如怀疑有癌变,应做快速冰冻病理检查证实。一旦证实恶变,应争取行根治性切除+周围淋巴结清扫,尽可能达到肿瘤根治的目的,以提高手术疗效。

3. 手术治疗:先天性肝内胆管囊性扩张症一经诊断,手术切除病变的肝脏和胆管是有效的治疗手段<sup>[5-6]</sup>。具体术式的选择则要结合临床病史及分型来加以考虑,以往保留囊壁的引流术式因术后症状缓解率低,容易恶变,现已多被淘汰,目前多用于无法切除病例的姑息性治疗。本病主要根据术前影像评估及肝功能评估,确定手术切除的范围。手术的重点是切除明显扩张的胆管以减少水样、胶冻样胆汁的分泌和恶变机会、去除肝内结石和炎性病灶、纠正胆管的相对狭窄以及胆肠吻合通畅引流。一般局限性的病灶采用患侧肝叶或肝段切除可以获得较好的长期疗效。如双侧均存在病变扩张的胆管,应尽量切除病灶,本组有6例患者进行了超过半肝区域的肝切除。罗英等<sup>[7]</sup>提出对于此病的精准肝切除理念,根据肝解剖标志和术中超声定位,行以肝段为本的肝脏切除,达到完整切除病灶,并最大限度保留正常肝组织的目的。对于病变广泛分布而无法根治性切除全部扩张胆管,而且患者状况暂时不需行肝移植术,可以结合术前肝脏与血管的3D手术评估,切除病变更为明显一侧的肝脏,并保证残余肝有足够的体积和代偿能力以及足够的血液循环通路,以求尽量彻底的切除病灶,获得满意的近远期疗效。在部分情况存在左右双侧肝脏萎缩明显,而尾状叶明显代偿增生,可以行双侧肝脏切除而仅仅保留尾状叶。本组有1例左右肝脏均为囊性扩张胆管导致左右肝叶全肝结石合并肝叶极度萎缩,而尾状叶体积明显增生,应用软件进行CT下肝脏体积计算,评估尾状叶的肝体积后认为能够耐受手术切除,最后手术切除全部左右侧肝脏<sup>[8]</sup>。对于囊肿位于肝门部的中心型病变,由于囊壁与肝门部的脉管混合存在,完全切除囊肿不可能,黄志强<sup>[4]</sup>认为此时需进行广泛的囊肿大部切除,大开口低位的胆肠吻合术治疗。此外,肝内弥漫型病变、合并肝纤维化晚期、严重的门静脉高压症、肝功能不全的成人先天性胆管囊性扩张症是肝移植的适应证<sup>[9-10]</sup>。本组亦有1例左右肝弥漫性病变诊断V型患者行肝移植手术,术后效果良好,未见复发及排斥反应等并发症。Harring等<sup>[11]</sup>报道140例Caroli病患者接受肝移植手术,术后1、3、5年生存率分别为88.5%、83.4%、80.9%,患者移植术后总体效果良好,死亡原因主要有移植物失功、血管栓塞、排斥、感染以及癌变等。关于合并肝叶切除的手术时机,本组资料显示,手术距离最近一次胆管炎发作1个月内病例术后出现并发症率明显超过手术距离最近一次胆管炎发作超过1个月以上的病例(83.3% vs. 33.9%,  $P=0.003$ ),因此,我们认为至少要胆道感染控制1个月以上再进行较为彻底的病灶切除手术,否则术后并发症率将明显增加。术前合并胆道感染而一般抗炎治疗无效时,可以考虑采用PTCD/ENBD方式控制感染。

总之,我们应该重视成人型先天性胆管囊性扩张症的诊治,术前超声及腹部CT、MRCP检查是重要的诊断手段,PTC及ERCP等有创检查需要在有指征的情况下开展。因反复胆道炎症刺激以及初期不彻底的手术方式可能是部分患者疗效不佳的原因,应该强调初次手术的重要性。手术切除病变明显的肝脏,必要时胆肠吻合术是一种有效的手术方式;肝移植术对一些终末

期复杂病例是最终的治疗手段。

参 考 文 献

[1] Todani T, Watanabe Y, Narusue M, et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg*, 1977, 134: 263-269.

[2] Popova-Jovanovska R, Genadieva-Dimitrova M, Trajkovska M, et al. Choledochal cysts: diagnosis and treatment. *Prilozi*, 2012, 33: 49-63.

[3] 何强, 梁力建, 沈顺利, 等. 68例 Caroli病的外科治疗. *中华外科杂志*, 2006, 44: 1617-1619.

[4] 黄志强. 黄志强胆道外科. 济南: 山东科学技术出版社, 2000: 269.

[5] Gong L, Qu Q, Xiang X, et al. Clinical analysis of 221 cases of adult choledochal cysts. *Am Surg*, 2012, 78: 414-418.

[6] Lendoire JC, Raffin G, Grondona J, et al. Caroli's disease: report of surgical options and long-term outcome of patients treated in Argenti-

na. Multicenter study. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15: 1814-1819.

[7] 罗英, 董家鸿, 于健春, 等. Caroli病的精准肝切除治疗. *中华普通外科杂志*, 2008, 23: 736.

[8] 彭宝岗, 汤地. 切除困难的成人先天性胆管扩张症术中对策. *中国实用外科杂志*, 2012, 32: 205-207.

[9] Steinbruck K, Enne M, Martinho JM, et al. Living donor liver transplantation as treatment for diffuse Caroli's disease. *J Gastrointest Liver Dis*, 2011, 20: 214-215.

[10] Wang ZX, Yan LN, Li B, et al. Orthotopic liver transplantation for patients with Caroli's disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2008, 7: 97-100.

[11] Haring TR, Nguyen NT, Liu H, et al. Caroli disease patients have excellent survival after liver transplant. *J Surg Res*, 2012, 177: 365-372.

(收稿日期: 2013-03-28)

(本文编辑: 马超)

欧阳杰, 汤地, 李勤, 等. 成人先天性肝内胆管囊性扩张症的诊断与治疗[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(8): 3590-3592.

