

隐匿性胰液-胆道系统逆流的研究进展

杨慧慧, 何雨, 金文香, 金颖, 李会兵, 金春香

■背景资料

随着人们对胰胆管合流异常研究的深入, 发现胰液-胆道系统逆流不仅只发生于胰胆管合流异常的患者, 而且发生在胰胆管合流正常的人群, 即隐匿性胰液-胆道系统逆流。国外研究认为, 隐匿性胰液-胆道系统逆流是胆道系统恶性病变的高危因素, 并且认为其可能是某些胆系良性疾病的致病因子。国内目前尚未见相关文献报道, 应该引起国内研究者的关注。

杨慧慧, 何雨, 金春香, 吉林大学第一医院超声室 吉林省长春市 130021

金颖, 吉林大学白求恩医学院 吉林省长春市 130021

李会兵, 天津医科大学总医院神经外科 天津市 300052

金文香, 吉林省长春市朝阳区医院神经内科 吉林省长春市 130021

作者贡献分布: 论文撰写由杨慧慧完成; 文献检索、资料分析由杨慧慧、金颖及李会兵完成; 审校由何雨与金文香完成; 选题由金春香完成。

通讯作者: 金春香, 130021, 吉林省长春市新民大街71号, 吉林省长春市吉林大学第一医院VIP门诊。jincx_jp@yahoo.com

电话: 0431-88782133

收稿日期: 2010-08-09 修回日期: 2010-11-14

接受日期: 2010-11-23 在线出版日期: 2010-12-28

Progress in research of occult pancreatobiliary reflux

Hui-Hui Yang, Yu He, Wen-Xiang Jin, Ying Jin,
Hui-Bing Li, Chun-Xiang Jin

Hui-Hui Yang, Yu He, Chun-Xiang Jin, Department of Ultrasound, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin Province, China

Ying Jin, Normal Bethune College of Medicine, Jilin University, Changchun 130021, Jilin Province, China

Hui-Bing Li, Department of Neurosurgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Wen-Xiang Jin, Department of Neurology, Chaoyang Hospital, Changchun 130021, Jilin Province, China

Correspondence to: Chun-Xiang Jin, Department of VIP Clinic, the First Hospital of Jilin University, 71 Xinmin Avenue, Changchun 130021, Jilin Province, China. jincx_jp@yahoo.com

Received: 2010-08-09 Revised: 2010-11-14

Accepted: 2010-11-23 Published online: 2010-12-28

Abstract

Increasing knowledge regarding pancreaticobiliary maljunction (PBM) has led researchers to find that pancreatobiliary reflux (flow of pancreatic juice into the biliary tract) occurs not only in PBM patients but also in individuals with a normal pancreaticobiliary junction (occult pancreatobiliary reflux, OPR). The functional disorders of the sphincter of Oddi have been proposed as a possible cause for OPR. Some studies have found that OPR is a high risk factor for gallbladder cancer. The incidence of choledochal stones is higher in patients with OPR than in those without OPR. In this article, we review the progress in research of OPR.

Key Words: Occult pancreatobiliary reflux; Related disease; Biliary amylase

Yang HH, He Y, Jin WX, Jin Y, Li HB, Jin CX. Progress in research of occult pancreatobiliary reflux. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(36): 3886-3890

摘要

随着人们对胰胆管合流异常研究的深入, 发现胰液-胆道系统逆流不仅只发生于胰胆管合流异常的患者, 而且发生在胰胆管合流正常的人群, 即隐匿性胰液-胆道系统逆流(OPR)。大多数研究者认为导致OPR的主要原因是Oddi括约肌的功能失调, 并认为OPR是胆囊癌发生的高危因子, 且OPR患者中胆总管结石的发病率较高。本文就目前对OPR的研究进展作一综述。

关键词: 隐匿性胰液-胆道系统逆流; 相关疾病; 胆汁中的淀粉酶

杨慧慧, 何雨, 金文香, 金颖, 李会兵, 金春香. 隐匿性胰液-胆道系统逆流的研究进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18(36): 3886-3890

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3886.asp>

0 引言

随着对胰胆管合流异常的研究增多及认识的加深, 研究者们^[1-4]发现胰液-胆道系统逆流不仅只发生于胰胆管合流异常的患者, 而且发生于胰胆管合流正常的患者, 即隐匿性胰液-胆道系统逆流(occult pancreatobiliary reflux, OPR)。但关于OPR的机制研究及其与胆道系统疾病的关系甚少, 此方面的研究主要以国外为主, 且研究的侧重点在于分析胆汁中的淀粉酶与胆道系统疾病之间的相关性^[5-8], 国内目前尚未见相关文献报道, 现结合文献对OPR目前的研究成果及研究进展综述如下。

1 OPR的定义和诊断

OPR是指胆总管与主胰管合流正常的前提下胰液逆流入胆道系统^[2]。OPR应该满足以下两个条件: (1)胰胆管合流正常; (2)胰液逆流入胆道系

■同行评议者

梁力建, 教授, 中山大学附属第一医院肝胆外科

统. OPR的诊断首先需要借助影像学技术排除胰胆管合流异常的患者. 胰胆管合流异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)是指解剖上胰管与胆管在十二指肠壁外合流, 功能上由于胰液与胆汁相互混合及逆流入胆管和/或胰管, 导致胆道及胰腺的各种病理变化. 多数研究认为成人共同通道长 ≥ 15 mm, 小儿 ≥ 5 mm, 即可诊断为PBM^[9-12]. 2002年Kamisawa等^[1]研究发现, 当胆总管与主胰管汇合后形成的共同管道为6 mm时, 随着Oddi括约肌的收缩, 主胰管和胆总管汇合之处也随之闭塞, 故将共同管道 ≥ 6 mm定义为胰胆管高位合流, 而且随着检测仪器的进步及对PBM认识的提高, 认为临床诊断PBM时, 共同管道的长度应该从 ≥ 15 mm, ≥ 12 mm, ≥ 8 mm, 到 ≥ 6 mm, 但是这种定义方法并没有被研究者广泛接受. 计算机断层扫描(computed tomography, CT)、内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)、经皮肝穿胆道造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC)、磁共振胰胆管成像(magnetic retrograde cholangiopancreatography, MRCP)、注射促胰液分泌素后行磁共振胰胆管成像(secretin-stimulating magnetic retrograde cholangiopancreatography, SMRCP)及术后胰胆管造影^[13-21]等多种技术均可用来排除PBM. 值得一提的是SMRCP, 作为一种无创性的检查方法, 这种方法不仅可以排除PBM, 而且可以在不用测胆汁中的淀粉酶活性的情况下排除胰液-胆道系统逆流. Motosugi等认为胰胆管合流正常患者在注射促胰液分泌素后观察, 胆总管较注射前扩张暗示OPR, 而单纯的胆囊增大并不是OPR的特异性表现, 因为促胰液分泌素虽然促进胆汁的分泌, 但是并不能使胆管的直径增加^[22,23].

血中的淀粉酶主要由胰腺和唾液腺分泌, 罕见情况下甲状腺、前列腺、扁桃体、子宫内膜也可分泌少量的淀粉酶, 另外异位胰腺组织也可以分泌. 而胆汁中的淀粉酶若无异常, 一般认为是由血中淀粉酶经过肝脏过滤和胰液逆流入胆道系统而来^[23,24]. Itokawa等^[25]认为, 胆汁中的淀粉酶活性大于等于血清淀粉酶活性即可诊断为有胰液-胆道系统逆流. 但是理论上, 在不影响生理状况下收集胆汁较困难, 所以胆道中的淀粉酶活性不能完全代表生理情况下胆汁中淀粉酶的活性. 尽管如此, 大部分的学者仍然采用Itokawa等的这种定义方法. 目前可以通过内镜逆行性胰胆管造影术(magnetic retrograde chol-

angiopancreatography, ERCP), 术中或放置T型管来收集胆管内的胆汁, 测定胆汁中淀粉酶的活性从而确定是否有胰液-胆道系统逆流^[26,27].

2 OPR的发生原因和致病机制

多数研究者认为OPR发生的原因可能是由于Oddi括约肌的功能失调所致^[4,23,28-31]. 引起Oddi括约肌功能失调的病理机制是Oddi括约肌器质性的狭窄或/和Oddi括约肌运动障碍. 其中Oddi括约肌运动障碍的特征是: Oddi括约肌发生周期性的运动障碍而导致患者胆管型的疼痛, 但相关检查显示患者并无胰腺及胆系的器质性病变. Oddi括约肌的器质性的狭窄以及Oddi括约肌的运动障碍不仅可以引起OPR, 而且也可以解释胆道系统良性变及胆囊癌的发生^[2,4,29-35]. 此外, 不涉及复杂肌电改变的Oddi括约肌的短暂性的痉挛亦可能是OPR的发病原因^[36-42]. Nomura等在研究PBM中发现, PBM患者Oddi括约肌的收缩段明显短于共同管道, 所有患者括约肌位于胰胆管汇合部的远侧; 相反正常人括约肌段较共同管道长, 并一直延伸到你近侧, 虽然有的患者共同管道长度超过15 mm, 但是在行ERCP时发现其Oddi括约肌收缩段位于胰胆管汇合的近侧, 其并不存在胰胆管汇合部的流体力学异常^[43,44]. 可见Oddi括约肌的功能是否正常与胰液-胆道系统逆流有较大关系.

正常情况下, 胰胆管汇合处有Oddi括约肌, 他可以防止胰液-胆道系统逆流和/或胆汁-胰管逆流. 而胰管内的压力大于胆管内的压力, 故Oddi括约肌功能障碍时胰液-胆道系统逆流更为常见^[45]. OPR的患者Oddi括约肌功能障碍导致胰液逆流入胆道系统, 并长期刺激胆道系统管壁, 致使胆管上皮细胞的慢性炎症并加快胆管上皮细胞的增殖速度, 从而导致胆管上皮细胞的增生和化生, 最终导致胆系的癌症^[46-49]. 这与PBM的致病有异曲同工之处^[12,18,45,50-55].

3 OPR与胆道系统疾病

大量文献已经证实PBM与胆道系统疾病之间存在相关性, 其致病原因在干胰液逆流入胆道系统^[56-65], 这与OPR相似. 目前认为OPR很可能是某些胆道系统恶性肿瘤的高危因素, 而且可能是胆道系统某些良性疾病的致病因子.

3.1 胆囊/胆管的良性病变 研究发现, 胰胆管合流正常的胆石症及胆总管结石, 慢性非结石性胆囊炎的患者胆囊胆汁的淀粉酶活性均高于

■相关报道

Sakamoto等的研究发现胆囊黏膜发生肠上皮化生的患者中OPR的发生率较高(39.4%, $P = 0.05$).

■创新盘点

本文就隐匿性胰液-胆道系统逆流的研究进展进行综述,着重介绍了隐匿性胰液-胆道系统逆流的发病机制及其与胆道系统疾病之间的相关性。

血清中淀粉酶的活性,且胆石症及胆总管结石的患者胆胆汁淀粉酶活性均较其他良性病变高($P<0.001$)^[66]。Itokawa等^[25]的研究也发现,OPR患者中胆总管结石的发病率高于无OPR的患者($P<0.05$),与Sakamoto等^[5]的报道相同。73%(38/52)的慢性结石性胆囊炎患者及87.5%(21/23)的急性结石性胆囊炎患者有OPR,37.5%的胆囊腺肌症患者胆汁中的淀粉酶活性升高($n=8$, $38\,964.3\text{ IU/L} \pm 100\,064.9\text{ IU/L}$),66.7%的慢性胆囊炎患者胆汁中淀粉酶活性升高($n=3$, $30\,690.0\text{ IU/L} \pm 26\,593.0\text{ IU/L}$)^[66,67]。这些数据在某种意义上暗示着OPR可能是这些胆囊良性病变的致病因子。

Sakamoto等^[5]的研究发现胆囊黏膜发生肠上皮化生的患者中OPR的发生率较高(39.4%, $P=0.05$)。Horaguchi等^[67]的研究发现OPR(高淀粉酶组)的患者胆囊黏膜的幽门腺化生较高(75%, $P<0.05$)。而这些病理改变往往都认为是癌前病变。Hidaka等报道,较长的共同管道患者由于胰液逆流而使K-ras基因突变,免疫组织化学也显示OPR患者胆囊上皮的Ki67-L1、P53、COX-2的表达率都高于无OPR的患者^[67-69]。

3.2 胆囊及胆管恶性肿瘤 2002年日本学者Sai等^[4]报道了1例OPR患者得胆囊癌的病例,之后引起了研究者的兴趣。在其随后的研究中发现有OPR的胆囊癌患者(3/4)胆胆汁中的淀粉酶活性明显升高($68\,281\text{ IU/L}$, $P<0.01$),远远高于胰胆管合流正常且无胰液-胆道系统逆流的胆囊癌患者($4/60$, 238 IU/L),并发现所有OPR所致的胆囊癌中均未见结石,这与先前约75%研究者认为胆囊结石与胆囊癌的发生有关这一观点不同,他认为长期的OPR可能是胆囊癌的致病因素。在Inagaki等^[6]的病例报道中,1例胰胆管合流正常的胆囊癌患者胆胆汁淀粉酶及脂肪酶活性分别为 $2\,604\text{ IU/L}$ 及 752 IU/L (此患者血清淀粉酶及脂肪酶活性均在正常范围之内),而最能反映生理状态下胆汁中淀粉酶水平的C管中胆汁淀粉酶的活性在术后6及12 d分别为 $11\,950\text{ IU/L}$ 及 $22\,265\text{ IU/L}$,远远大于血清中淀粉酶及脂肪酶的活性。Beltran等^[66]的研究亦表明OPR的胆囊癌患者胆胆汁中的淀粉酶活性大于胆囊良性病变的胆胆汁淀粉酶活性($P<0.001$)。Horaguchi等^[67]的研究亦显示伴有OPR的胆囊癌患者胆总管胆汁淀粉酶活性明显升高($17\,613.9\text{ IU/L}$)。故推测长期的OPR致使胆汁中的淀粉酶活性增高可能是胆囊癌的致病因素。但研究表明^[66],胆汁中的淀粉酶及脂肪酶活性的高低与胆囊肿瘤的类型、

大小及分化程度之间并无相关性。

关于OPR与胆管恶性肿瘤相关性的研究较少,Horaguchi等的研究中,178例患者40例为胆管癌,其中17.5%的患者胆汁淀粉酶活性升高,胆汁中淀粉酶活性范围 $10\text{--}2\,410$ (平均活性为 $12.9 \pm 389.5\text{ IU/L}$)^[67]。而这些数据并不能显示OPR与胆管的恶性肿瘤之间有明确的相关性。

4 结论

目前对OPR还处于初步研究阶段,大部分研究认为OPR是胆囊癌发生的高危因素,并且认为OPR可能是某些胆系良性疾病的致病因子,而OPR可能的致病原因是Oddi括约肌功能失调。那么对OPR的深入研究,揭示其与胆道系统疾病的关系,能否对治疗胆道系统疾病触发新的理念并提供新的治疗途径?故对OPR的发病率,明确的诊断标准,确切的发病机制及其与胆道系统疾病的相关性都有待进一步研究。

5 参考文献

- 1 Kamisawa T, Amemiya K, Tu Y, Egawa N, Sakaki N, Tsuruta K, Okamoto A, Munakata A. Clinical significance of a long common channel. *Pancreatology* 2002; 2: 122-128
- 2 Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y, Tadokoro H, Sato N, Maehara T, Iida Y, Kojima K. Occult pancreatobiliary reflux in patients with a normal pancreatobiliary junction. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 364-368
- 3 Anderson MC, Hauman RL, Suriyapa C, Schiller WR. Pancreatic enzyme levels in bile of patients with extrahepatic biliary tract disease. *Am J Surg* 1979; 137: 301-306
- 4 Sai JK, Ariyama J, Suyama M, Kubokawa Y, Sato N. Occult regurgitation of pancreatic juice into the biliary tract: diagnosis with secretin injection magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 929-932
- 5 Sakamoto H, Mutoh H, Ido K, Satoh S, Kumagai M, Hayakawa H, Tamada K, Sugano K. Intestinal metaplasia in gallbladder correlates with high amylase levels in bile in patients with a morphologically normal pancreatobiliary duct. *Hum Pathol* 2009; 40: 1762-1767
- 6 Inagaki M, Goto J, Suzuki S, Ishizaki A, Tanno S, Kohgo Y, Tokusashi Y, Miyokawa N, Kasai S. Gallbladder carcinoma associated with occult pancreatobiliary reflux in the absence of pancreatobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 529-533
- 7 Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y, Tadokoro H, Kamiya T, Kato K, Matsumura Y, Inami K, Takahashi Y, Chikamori M, Nobukawa B, Suda K. [Occult pancreatobiliary reflux and gallbladder carcinoma]. *Nippon Rinsho* 2006; 64 Suppl 1: 448-450
- 8 Sai JK, Suyama M, Nobukawa B, Kubokawa Y, Sato N. Severe dysplasia of the gallbladder associated with occult pancreatobiliary reflux. *J Gastroenterol* 2005; 40: 756-760
- 9 Kimura K, Ohto M, Saisho H, Unozawa T, Tsuchiya

- Y, Morita M, Ebara M, Matsutani S, Okuda K. Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastroenterology* 1985; 89: 1258-1265
- 10 陈凤, 汪健. 胰胆管合流异常及其相关疾病. 医学综述 2006; 12: 179-180
- 11 李索林, 张道荣, 时保军, 李振东, 陈新英. 先天性胆管囊状和柱状扩张的胆胰管合流异常. 中华外科杂志 2000; 38: 349-351
- 12 Matsumoto Y, Fujii H, Itakura J, Mogaki M, Matsuda M, Morozumi A, Fujino MA, Suda K. Pancreaticobiliary maljunction: etiologic concepts based on radiologic aspects. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 614-619
- 13 周存才, 李占元, 曾庆东, 李传福, 朱建人, 吉华明, 丁洪斌. 胰胆管合流异常的术后胆道造影表现. 放射学实践 2005; 20: 679-682
- 14 周存才, 李传福, 孙国瑞, 李占元, 董典宁, 王天宝, 张宗利, 姜旭生. 胰胆管合流异常的CT诊断(附3例报告). 放射学实践 2003; 18: 40-41
- 15 钟明安, 赵中辛, 周主青. 术中胆汁淀粉酶检测联合胆道造影诊断胆管非扩张型胰胆管合流异常. 肝胆外科杂志 2007; 15: 266-268
- 16 李臻, 马骥, 韩新巍. PTC对胰胆管合流异常的诊断. 世界华人消化杂志 2008; 16: 966-970
- 17 邢古生, 耿进朝. 胰胆管合流异常的病理、临床及影像学诊断. 中华放射学杂志 2006; 40: 216-219
- 18 Bheerappa N, Sastry RA. Pancreatico-biliary ductal union. *Trop Gastroenterol* 2001; 22: 190-193
- 19 靳二虎, 马大庆, 张澍田, 冀明, 张忠涛, 王强. 磁共振胰胆管成像诊断胰胆管合流异常的价值. 临床放射学杂志 2006; 25: 833-837
- 20 Hundt W, Petsch R, Scheidler J, Reiser M. Clinical evaluation of further-developed MRCP sequences in comparison with standard MRCP sequences. *Eur Radiol* 2002; 12: 1768-1777
- 21 于则利, 张立军, 李洁, 陈佛来. 胰胆管合流异常影像学诊断和外科治疗原则探讨. 中华消化内镜杂志 2002; 19: 346-348
- 22 Motosugi U, Ichikawa T, Araki T, Kitahara F, Sato T, Itakura J, Fujii H. Secretin-stimulating MRCP in patients with pancreaticobiliary maljunction and occult pancreatobiliary reflux: direct demonstration of pancreatobiliary reflux. *Eur Radiol* 2007; 17: 2262-2267
- 23 Donaldson LA, Joffe SN, McIntosh W, Brodie MJ. Amylase activity in human bile. *Gut* 1979; 20: 216-218
- 24 邹树, 田伏洲. 胆汁中淀粉酶过高的临床意义. 肝胆胰脾外科杂志 1997; 3: 188-189
- 25 Itokawa F, Itoi T, Nakamura K, Sofuni A, Kakimi K, Moriyasu F, Tsuchida A, Aoki T. Assessment of occult pancreatobiliary reflux in patients with pancreaticobiliary disease by ERCP. *J Gastroenterol* 2004; 39: 988-994
- 26 Sugiyama M, Atomi Y. Periapillary diverticula cause pancreatobiliary reflux. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 994-997
- 27 Sugiyama M, Atomi Y. Does endoscopic sphincterotomy cause prolonged pancreatobiliary reflux? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 795-798
- 28 Vracko J, Markovic S, Wiechel KL. Conservative treatment versus endoscopic sphincterotomy in the initial management of acute cholecystitis in elderly patients at high surgical risk. *Endoscopy* 2006; 38: 773-778
- 29 Vracko J, Wiechel KL. Increased gallbladder trypsin in acute cholecystitis indicates functional disorder in the sphincter of oddi and could make EPT a logical procedure. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13: 308-313
- 30 Vracko J, Zemva Z, Pegan V, Wiechel KL. Sphincter of Oddi function studied by radioimmunoassay of biliary trypsin in patients with bile duct stones and in controls. *Surg Endosc* 1994; 8: 389-392
- 31 Sai JK, Suyama M, Nobukawa B, Kubokawa Y, Yokomizo K, Sato N. Precancerous mucosal changes in the gallbladder of patients with occult pancreatobiliary reflux. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 264-268
- 32 Wang HP, Wu MS, Lin CC, Chang LY, Kao AW, Wang HH, Lin JT. Pancreaticobiliary diseases associated with anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 184-189
- 33 Yoshida T, Shibata K, Matsumoto T, Sasaki A, Hirose R, Kitano S. Carcinoma of the gallbladder associated with anomalous junction of the pancreaticobiliary duct in adults. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 57-62
- 34 Sugiyama M, Haradome H, Takahara T, Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Hachiya J, Atomi Y. Biliopancreatic reflux via anomalous pancreaticobiliary junction. *Surgery* 2004; 135: 457-459
- 35 Kimura K, Ohto M, Ono T, Tsuchiya Y, Saisho H, Kawamura K, Yogi Y, Karasawa E, Okuda K. Congenital cystic dilatation of the common bile duct: relationship to anomalous pancreaticobiliary ductal union. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 128: 571-577
- 36 Vracko J, Wiechel KL. The laparoscopic finding of pericholedochitis at cholecystectomy predicts the presence of unsuspected bile duct stones. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 120-126; discussion 127
- 37 Prajapati DN, Hogan WJ. Sphincter of Oddi dysfunction and other functional biliary disorders: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 601-618
- 38 Tzovaras G, Rowlands BJ. Diagnosis and treatment of sphincter of Oddi dysfunction. *Br J Surg* 1998; 85: 588-595
- 39 Petersen BT. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presentations with "objective" biliary findings (types I and II). *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 525-534
- 40 Merg AR, Kalinowski SE, Hinkhouse MM, Mitros FA, Ephgrave KS, Cullen JJ. Mechanisms of impaired gallbladder contractile response in chronic acalculous cholecystitis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 432-437
- 41 Yokohata K, Tanaka M. Cyclic motility of the sphincter of Oddi. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 178-182
- 42 Tanaka M. Advances in research and clinical practice in motor disorders of the sphincter of Oddi. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 564-568
- 43 胡冰, 周岱云, 吴萍, 潘亚敏, 马述春, 龚彪. 先天性胆胰管合流异常与胆囊癌的关联. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 225-228
- 44 Nomura T, Shirai Y, Sandoh N, Nagakura S, Hatakeyama K. Cholangiographic criteria for anomalous union of the pancreatic and biliary ducts. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 204-208
- 45 Kaneko K, Ando H, Seo T, Ono Y, Tainaka T, Sumida W. Proteomic analysis of protein plugs: causative agent of symptoms in patients with choledochal cyst. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1979-1986
- 46 Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, Okada A, Katoh T, Kawaharada Y, Shimada H, Takamatsu H, Mi-

同行评价

本文学术性较好, 对于读者了解隐匿性胰液-胆管系统逆流的发生、诊断等奠定基础。

- yake H, Todani T. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 345-351
- 47 Matsubara T, Sakurai Y, Sasayama Y, Hori H, Ochiai M, Funabiki T, Matsumoto K, Hirono I. K-ras point mutations in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction. *Cancer* 1996; 77: 1752-1757
- 48 Kaneko K, Ando H, Ito T, Kasai K, Watanabe Y, Seo T. Increased cell proliferation and transforming growth factor-alpha (TGF alpha) in the gall-bladder epithelium of patients with pancreaticobiliary maljunction. *Pathol Int* 1996; 46: 253-260
- 49 Matsubara T, Funabiki T, Jinno O, Sakurai Y, Hasegawa S, Imazu H, Ochiai M. p53 gene mutations and overexpression of p53 product in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999; 6: 286-293
- 50 吴高松, 邹声泉. 胰胆管合流异常与胆道肿瘤. 中华外科杂志 2003; 41: 462-464
- 51 杨明, 乔岐禄. 胰胆管合流异常的研究进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 1215-1219
- 52 吴高松, 吴剑宏, 罗先文, 邹声泉. 胰胆管合流异常患者胆汁对人胆管癌细胞生长的影响. 肝胆外科杂志 2003; 11: 384-387
- 53 Sugiyama Y, Kobori H, Hakamada K, Seito D, Sasaki M. Altered bile composition in the gallbladder and common bile duct of patients with anomalous pancreaticobiliary ductal junction. *World J Surg* 2000; 24: 17-20; discussion 21
- 54 Yoon JH, Higuchi H, Werneburg NW, Kaufmann SH, Gores GJ. Bile acids induce cyclooxygenase-2 expression via the epidermal growth factor receptor in a human cholangiocarcinoma cell line. *Gastroenterology* 2002; 122: 985-993
- 55 Chijiwa K, Nagai E, Makino I, Shimada K. Are secondary bile acids in choledochal cysts important as a risk factor in biliary tract carcinoma? *Aust N Z J Surg* 1993; 63: 109-112
- 56 钟明安, 赵中辛. 成人胰胆管合流异常患者胆囊黏膜病理形态观察. 肝胆胰外科杂志 2007; 19: 346-348
- 57 Matsumoto Y, Fujii H, Itakura J, Matsuda M, Nobukawa B, Suda K. Recent advances in pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 45-54
- 58 Kamisawa T, Okamoto A. Biliopancreatic and pancreaticobiliary refluxs in cases with and without pancreaticobiliary maljunction: diagnosis and clinical implications. *Digestion* 2006; 73: 228-236
- 59 张斌, 李长锋, 杨蕾, 李丹丹, 张宝刚. 胰胆管合流异常和胆道肿瘤的关系. 中国实验诊断学 2007; 11: 1124-1125
- 60 苗同国, 张静喆. 胰胆管合流异常与胆胰疾病. 肝胆外科杂志 2007; 15: 316-319
- 61 周瑾. 原发胆道结石与胰胆管合流异常关系的临床初步研究. 肝胆外科杂志 2000; 8: 364-365
- 62 公伟, 李占元. 胰胆管合流异常和胆胰疾病. 中国现代普通外科进展 2005; 8: 138-140
- 63 石景森, 王作仁. 胰胆管合流异常与胆道疾病的关系(附28例分析). 中国实用外科杂志 1995; 15: 600-601
- 64 赵中辛, 钟明安, 卢爱国, 韩俊毅, 肖现民. 成人胰胆管合流异常病人血清淀粉酶同工酶谱的临床观察. 外科理论与实践 2005; 10: 86-87
- 65 杨洋, 康世均, 李爱民. 先天性胰胆管合流异常与胆囊癌的关系. 中华肝胆外科杂志 2000; 6: 439-441
- 66 Beltrán MA, Vracko J, Cumsille MA, Cruces KS, Almonacid J, Danilova T. Occult pancreaticobiliary reflux in gallbladder cancer and benign gallbladder diseases. *J Surg Oncol* 2007; 96: 26-31
- 67 Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Takasawa O, Obana T, Endo T, Nakahara K, Ishida K, Yonechi M, Hirasawa D, Suzuki T, Sugawara T, Ohhira T, Onochi K, Harada Y. Amylase levels in bile in patients with a morphologically normal pancreaticobiliary ductal arrangement. *J Gastroenterol* 2008; 43: 305-311
- 68 Itoi T, Tsuchida A, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Moriyasu F, Kasuya K, Serizawa H. Histologic and genetic analysis of the gallbladder in patients with occult pancreatobiliary reflux. *Int J Mol Med* 2005; 15: 425-430
- 69 Hidaka E, Yanagisawa A, Seki M, Takano K, Setoguchi T, Kato Y. High frequency of K-ras mutations in biliary duct carcinomas of cases with a long common channel in the papilla of Vater. *Cancer Res* 2000; 60: 522-524

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.