

# 原发性肝癌合并胆道出血致急性胰腺炎1例

庞慧芳, 覃华, 黎培员, 朱亮, 卢晓云, 徐胜南, 赵慧贞, 赵秋

## ■背景资料

原发性肝癌合并胆管癌栓临床上少见, 易继发梗阻性黄疸、胆道出血、胆道感染等并发症, 很少引起急性胰腺炎的发生。由于胆道癌栓比原发癌灶较早引起黄疸和胆道感染等多种临床表现, 临床上易误诊为胆管癌、胆石症、胆管炎, 从而延误诊治时机。

庞慧芳, 覃华, 黎培员, 朱亮, 卢晓云, 徐胜南, 赵慧贞, 赵秋, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

庞慧芳, 硕士, 主要从事胰腺肿瘤的研究。

作者贡献分布: 覃华与庞慧芳对此文所作贡献均等; 此课题由覃华与庞慧芳设计并撰写; 朱亮、黎培员、卢晓云、徐胜南及赵慧贞共同参与临床监测及护理; 赵秋负责对论文进行指导与修改。

通讯作者: 赵秋, 教授, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科。

zhaoqiu@medmail.com.cn

电话: 027-83663334

收稿日期: 2012-02-21 修回日期: 2012-03-25

接受日期: 2012-04-17 在线出版日期: 2012-05-18

## Acute pancreatitis secondary to primary liver cancer with hemobilia: A case report and literature review

Hui-Fang Pang, Hua Qin, Pei-Yuan Li, Liang Zhu, Xiao-Yun Lu, Sheng-Nan Xu, Hui-Zhen Zhao, Qiu Zhao

Hui-Fang Pang, Hua Qin, Pei-Yuan Li, Liang Zhu, Xiao-Yun Lu, Sheng-Nan Xu, Hui-Zhen Zhao, Qiu Zhao, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Qiu Zhao, Professor, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Road, Wuhan 430030, Hubei Province, China. zhaoqiu@medmail.com.cn

Received: 2012-02-21 Revised: 2012-03-25

Accepted: 2012-04-17 Published online: 2012-05-18

## Abstract

Primary liver cancer (PLC) may lead to many complications. The formation of bile tumor thrombi in the bile duct of patients with PLC is not a rare clinical condition; however, hemobilia and acute pancreatitis caused by bile duct thrombus formation in PLC patients are very rare. Here we report such a case in a 48-year-old female and perform a review of the literature on the diagnosis and treatment of this rare disorder. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) are very important for the early diagnosis and treatment of this condition.

Key Words: Primary liver cancer; Hemobilia; Acute

pancreatitis; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Transcatheter hepatic arterial chemoembolization

Pang HF, Qin H, Li PY, Zhu L, Lu XY, Xu SN, Zhao HZ, Zhao Q. Acute pancreatitis secondary to primary liver cancer with hemobilia: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(14): 1266-1269

## 摘要

原发性肝癌可继发多种并发症, 其中胆管癌栓临床上较少见, 胆道出血及急性胰腺炎比较罕见。因此, 通过报道该例患者的诊治经过, 阐述原发性肝癌并胆管癌栓及其相关并发症的诊治进展。本研究认为内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)技术对于原发性肝癌合并胆管癌栓致胆道出血、急性胰腺炎患者的早期诊治具有重要价值, 对于无法耐受手术的患者可结合肝动脉化疗栓塞(transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE)治疗有效控制癌栓出血, 从而有助于延长患者生存期以及改善生活质量。

关键词: 原发性肝癌; 胆道出血; 急性胰腺炎; 内镜逆行胰胆管造影术; 肝动脉化疗栓塞

庞慧芳, 覃华, 黎培员, 朱亮, 卢晓云, 徐胜南, 赵慧贞, 赵秋. 原发性肝癌合并胆道出血致急性胰腺炎1例. *世界华人消化杂志* 2012; 20(14): 1266-1269

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1266.asp>

## 0 引言

原发性肝癌合并胆道出血为急性胰腺炎非常罕见的病因之一, 2011-05我院收治1例原发性肝癌合并胆道出血致急性胰腺炎患者, 现将本例患者相关资料报道如下。

## 1 病例报告

女, 48岁, 因“上腹痛伴腹胀、黄疸1 wk, 加重1 d”入院。起病前无明显诱因, 上腹痛为持续性隐痛, 伴左侧腰背部胀痛, 进食后加重; 伴皮肤

## ■同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

黏膜及巩膜黄染、尿黄, 无皮肤瘙痒及恶心、呕吐、呕血、黑便等不适, 亦无畏寒、发热、咳嗽、咳痰及心慌、胸闷等不适, 为求进一步诊治来我科。患者自起病以来精神、饮食及睡眠差, 体力下降, 体质量稍减轻。既往于2年前因“肝硬化合并脾功能亢进”而行脾切除治疗; 半年前于我院因“原发性肝癌并肝门部胆管癌栓形成”行内镜下胆管塑料支架引流术后行“肝动脉化疗栓塞(transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE)”治疗3次, 复查肝门部肿瘤明显缩小。入院体格检查: 生命体征平稳, 全身皮肤黏膜及巩膜中度黄染, 心肺无阳性体征, 腹平软, 上腹部及左上腹部压痛(+), 无反跳痛, 肝右肋下未触及, 剑突下4横指, 质硬, 表面结节不平, 触痛(+), 移动性浊音阴性。入院后血生化: 谷丙转氨酶(ALT)213 U/L, 谷草转氨酶(AST)323 U/L, 总胆红素(T-BIL)130  $\mu\text{mol/L}$ , 直接胆红素(D-BIL)92.6  $\mu\text{mol/L}$ , 碱性磷酸酶(ALP)312 U/L,  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)373 U/L, C-反应蛋白(CRP)11.5 mg/L, 血淀粉酶1 920 U/L, 血糖6.72 mmol/L; 血常规未见明显异常; 肿瘤标志物: 糖类抗原CA199 1 025.47 U/mL, 甲胎蛋白(AFP)40.77  $\mu\text{g/L}$ , CA125 52.5 U/mL。上腹部彩超提示: 肝硬化; 肝内实质性肿块, 肝内胆管扩张; 急性胰腺炎; 胰管扩张; 少量腹水。入院后诊断为: (1)原发性肝癌并胆管癌栓形成、阻塞性黄疸; (2)急性胰腺炎。予以禁食、抑酸、抑制胰液分泌、护肝、抗感染及补液等治疗后急诊行内镜逆行胆胰管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)检查及治疗, 术中十二指肠内见大量血性液体, 主乳头开口处见血凝块嵌顿及活动性出血(图1), 肝外胆管及左肝管内多发性充盈缺损影, 右肝管未显影, 诊断为原发性肝癌侵犯胆管致胆管癌栓形成并出血, 内镜下以取石网篮将血凝块取出后于左肝管内留置鼻胆管, 术后鼻胆管引流出大量血性液体。术后患者腹痛、腹胀明显减轻至完全消失, 12 h后复查血淀粉酶为135 U/L。术后24 h鼻胆管引流出血性液体约400 mL, 考虑仍有胆道活动性出血遂急诊行肝动脉栓塞治疗, 术中以超液化碘油8 mL栓塞肝左、右动脉, 术后鼻胆管引流液颜色渐由暗红色血液转为黄色胆汁伴少许血性液体, 栓塞术后第3天鼻胆管引出液为正常胆汁, 胆道内出血完全停止, 复查血生化示: ALT 60 U/L, AST 39 U/L, T-BIL 47.9  $\mu\text{mol/L}$ , D-BIL 37.1  $\mu\text{mol/L}$ , ALP 186 U/L, GGT 192 U/L, 血淀



图1 ERCP观察术中十二指肠病变。内镜下见血凝块嵌顿于十二指肠主乳头开口处, 并可见活动性出血。

粉酶76 U/L。术后1 wk复查肝功能、胰腺功能完全恢复正常出院。

## 2 讨论

原发性肝癌发病率逐年升高, 我国每年死于肝癌约11万人, 占全世界肝癌死亡人数的45%, 严重威胁着国人健康。原发性肝癌伴胆管癌栓临床上较少见, 在尸检和手术切除标本中胆管癌栓约占2%-9%<sup>[1,2]</sup>, 其诊断与胆管癌、壶腹部癌及胆道结石难以鉴别。胆管癌栓可继发多种并发症, 如梗阻性黄疸、胆道出血、胆道感染等。肝癌侵犯胆管主要有以下途径: 肿瘤直接浸润肝内胆管; 癌细胞侵入静脉或淋巴管, 逆行侵入胆管; 肿瘤细胞沿神经末梢的间隙侵入胆管等。本患者曾因黄疸来我院就诊, 确诊为原发性肝癌侵犯胆管后癌栓形成并发阻塞性黄疸, 结合本病例我们认为肝癌伴胆管癌栓的共同特点如下: (1)具有原发性肝癌的高危因素, 有肝炎病史(乙肝为主)伴不同程度肝硬化, 年龄>40岁; (2)肿瘤标志物升高; (3)影像学提示肝内占位性病变, 胆道扩张及胆管内异常回声; (4)血生化示肝功能及胆红素异常, 此外还有梗阻性黄疸及腹痛、发热、黑便等临床表现。上述共同特点与Luo等<sup>[3]</sup>研究分析结果一致。原发性肝癌伴胆管癌栓可根据上述临床特点, 并结合B超、CT、MRI/MRCP以及ERCP检查结果进行诊断。ERCP检查在肝癌伴胆管癌栓合并阻塞性黄疸的诊断中具有重要价值<sup>[4-7]</sup>, 可同时置入胆管支架解除胆道梗阻。

胆道出血为上消化道出血的少见病因之一, 而肝癌伴胆管内癌栓出血在临床上更为罕见, 其临床表现有腹痛、黄疸、黑便等, 可结合B超及CT进一步明确诊断。胆管癌栓继发胆道出血及急性胰腺炎在临床上较少见, 国外文献报道胆道出血为急性胰腺炎的罕见病因之一<sup>[8-10]</sup>。近年来随着ERCP在肝胆疾病中的广泛应用及治疗性ERCP技术的不断成熟<sup>[11]</sup>, ERCP在胆道出血的诊断及治疗中越来越占主导地位。本例患者

## ■研究前沿

原发性肝癌侵犯胆管形成癌栓致胆道出血及进一步引起急性胰腺炎在临床上非常罕见, 对其诊断及治疗手段的掌握非常重要。ERCP技术联合TACE术对此病的诊治, 尤其对于进展期肝细胞癌, 是临床研究的热点问题。

## ■相关报道

Tseng、陈君武等均报道过对肝癌合并胆管癌栓致胆道出血及急性胰腺炎的患者, 行内镜下取血凝块+鼻胆管引流+选择性肝动脉栓塞等综合治疗后症状取得显著改善, 预后较好。

# ■名词解释

胆管癌栓: 肝内肿瘤侵犯胆管壁形成癌栓后阻塞胆管, 发生梗阻性黄疸、胆道感染等表现, 癌栓质软, 易坏死、出血、脱落, 往往与胆管壁无紧密粘连, 较易清除干净。

出现胆道出血及急性胰腺炎主要与肝癌侵犯胆管壁形成癌栓, 进而坏死、出血, 胆道内血凝块形成及脱落坏死组织嵌顿于乳头部从而导致胆管梗阻有关。

肝癌切除加胆管癌栓取出术被认为是肝癌合并胆管癌栓的最有效的治疗手段<sup>[3,12]</sup>, 但对于肝门部肿瘤较大, 肝功能及全身情况较差难以耐受手术者主张微创的综合治疗, 如内镜介入治疗、TACE术、射频消融术、放疗及经皮肝穿刺注射无水酒精, 胆道经内镜内外引流及经皮肝穿刺途径(PTCD)胆道引流等。国外有文献报道, 对于不可切除的肝细胞癌的非手术治疗方法中TACE术为首选, 与放化疗及射频消融术相比应用更为广泛<sup>[13]</sup>, TACE术不仅使原发癌组织血管阻塞, 提高局部化疗药物浓度, 而且能够阻断胆管癌栓血供, 使癌栓坏死脱落从而达到治疗目的<sup>[14]</sup>。Luo等<sup>[3]</sup>回顾性分析184例采用不同方式治疗的肝癌合并胆管癌栓患者的中位生存期, 根治性肝癌切除+胆管癌栓切除组为37 mo; 肝癌姑息性切除+癌栓切除+肝动脉结扎或TACE术组为16 mo; 单纯TACE术组为11 mo。Fukuda等<sup>[15]</sup>报道肝癌合并胆管癌栓患者接受根治性肝癌切除+TACE治疗后最长生存期为17年余。针对不能耐受根治性切除的患者胆道引流结合阻断癌栓血供是延长患者生存期的关键, 也可为二期手术创造条件。临床上肝癌合并胆管癌栓较门静脉癌栓少见, 但胆管癌栓与胆管壁无紧密粘连, 癌栓质软, 易坏死、出血、脱落, 不向胆管壁浸润, 较易清除干净<sup>[16,17]</sup>。Tseng等<sup>[18]</sup>报道1例肝癌合并胆管癌栓致胆道出血引起急性胰腺炎的患者, 行内镜下取血凝块+鼻胆管引流+选择性肝动脉栓塞等综合治疗后症状显著改善出院, 其疗效与本例患者一致。陈君武等<sup>[19]</sup>也有类似报道, 曾对2例原发性肝癌经TACE术后出现胆道出血的患者, 内镜下取出血块及癌栓后鼻胆管冲洗注药引流, 并再次超选择性肝动脉插管至出血部位进行栓塞成功止血。据文献报道肝动脉栓塞治疗胆道出血有效率达85.7%<sup>[20]</sup>, 此类方法简便安全、创伤小、疗效确切。

原发性肝癌合并胆管癌栓的病程发展迅速, 其预后尚有争议<sup>[21]</sup>, 但因并发症较多而严重影响患者生活质量以及远期预后。针对合并胆道出血及急性胰腺炎又难以耐受手术者, 早期行ERCP检查可尽早明确诊断并采取有效的治疗手段是控制临床症状, 延长生存期及改善患者生活质量的关键。

# 参考文献

- 1 Ueda M, Takeuchi T, Takayasu T, Takahashi K, Okamoto S, Tanaka A, Morimoto T, Mori K, Yamaoka Y. Classification and surgical treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) with bile duct thrombi. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 349-354
- 2 Satoh S, Ikai I, Honda G, Okabe H, Takeyama O, Yamamoto Y, Yamamoto N, Iimuro Y, Shimahara Y, Yamaoka Y. Clinicopathologic evaluation of hepatocellular carcinoma with bile duct thrombi. *Surgery* 2000; 128: 779-783
- 3 Luo XJ, Tan WF, Yi B, Liu c, Jiang XQ, Zhang BH, Sheng F, Wu MC. Surgery of hepatocellular carcinoma complicated with cancer thrombi in bile duct: efficacy for criteria for different therapy modalities. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394: 1033-1039
- 4 于凤海, 叶萍, 孙媛媛, 张薇. 肝门部胆管癌与胆管癌栓的影像学特点分析. *中华腔镜外科杂志* 2008; 1: 97-99
- 5 毕永林, 朱彤, 范峻, 龚彪. 胆管癌栓的内镜介入治疗. *中国内镜杂志* 2004; 10: 18-20
- 6 王爱东, 方哲平, 龚彪. 48例原发性肝癌伴梗阻性黄疸的ERCP处理. *中华肝胆外科杂志* 2005; 11: 458-460
- 7 薛平, 胡以则, 卢海武, 杨学伟. ERCP在肝细胞癌并胆管癌栓时的应用. *中华消化内镜杂志* 2004; 21: 107-109
- 8 Alis H, Bozkurt MA, Oner OZ, Dolay K, Turhan AN, Uçar A, İnci E, Aygun E. Case report: acute pancreatitis caused by postcholecystectomy hemobilia. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 75
- 9 Jornod P, Wiesel PH, Pescatore P, Gonvers JJ. Hemobilia, a rare cause of acute pancreatitis after percutaneous liver biopsy: diagnosis and treatment by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3051-3054
- 10 Paikos D, Katsinelos P, Kontodimou K, Chatzimavroudis G, Pilpilidis I, Moschos I, Soufleris K, Papaziogas B. Acute recurrent pancreatitis complicating hemobilia in a patient with hepatocellular cancer and recipient of anticoagulants successful treatment with metal stent placement (pancreatitis complicating hemobilia). *Pancreas* 2007; 34: 168-169
- 11 Qin LX, Ma ZC, Wu ZQ, Fan J, Zhou XD, Sun HC, Ye QH, Wang L, Tang ZY. Diagnosis and surgical treatments of hepatocellular carcinoma with tumor thrombosis in bile duct: experience of 34 patients. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1397-1401
- 12 王庆新, 严以群, 吴孟超. 肝细胞性肝癌伴胆管癌栓的手术治疗. *中华肝胆外科杂志* 2009; 15: 385-386
- 13 Lau WY, Yu SC, Lai EC, Leung TW. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 155-168
- 14 李臻, 张文广, 韩新巍. 原发性肝细胞癌介入治疗的现状与进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 221-226
- 15 Fukuda S, Okuda K, Imamura M, Imamura I, Eri-guchi N, Aoyagi S. Surgical resection combined with chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus: report of 19 cases. *Surgery* 2002; 131: 300-310
- 16 利仕文, 徐旭, 方富义. 肝细胞肝癌伴胆管癌栓的外科处理10例分析. *中国临床新医学* 2010; 9: 665-667
- 17 Peng BG, Liang LJ, Li SQ, Zhou F, Hua YP, Luo SM. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombi. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3966-3969
- 18 Tseng LJ, Jao YT, Mo LR. Acute pancreatitis caused

- by hemobilia secondary to hepatoma with bile duct invasion. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 240-241
- 19 陈君武, 郑汉军, 尤天庚, 晏建军, 严以群. 肝动脉化疗栓塞术后并发上消化道出血23例临床分析. *西南军区杂志* 2004; 6: 16-17
- 20 徐爱民, 程红岩, 陈栋, 贾雨辰, 吴孟超. 选择性肝动

- 脉栓塞对胆道出血的急症处理. *中华急诊医学杂志* 2002; 11: 119-120
- 21 Peng SY, Wang JW, Liu YB, Cai XJ, Xu B, Deng GL, Li HJ. Hepatocellular carcinoma with bile duct thrombi: analysis of surgical treatment. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 801-804

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

#### ■同行评价

本文报道采用ERCP结合TACE诊断与治疗原发性肝癌合并胆管癌栓、出血致胰腺炎, 取得良好的近期疗效, 对临床应用有一定借鉴意义。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》参考文献要求

**本刊讯** 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号. 如马连生<sup>[1]</sup>报告……, 潘伯荣等<sup>[2-5]</sup>认为……; PCR方法敏感性高<sup>[6-7]</sup>. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和*World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>). 期刊: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.