

胆管腺瘤临床分析11例

张晓峰, 邱法波, 何俊闯, 曹景玉, 王祖森, 韩冰

张晓峰, 何俊闯, 曹景玉, 王祖森, 韩冰, 青岛大学 山东省青岛市 266003

邱法波, 青岛大学医学院附属医院 山东省青岛市 266003

张晓峰, 硕士, 主要从事肝胆胰脾外科方面的研究。

作者贡献分布: 张晓峰与邱法波对此论文所作贡献均等; 此课题由张晓峰与邱法波设计; 研究过程由张晓峰、邱法波、何俊闯、曹景玉、王祖森及韩冰操作完成; 数据分析由张晓峰、邱法波及何俊闯完成; 本论文写作由张晓峰与邱法波完成。

通讯作者: 邱法波, 主任医师, 266003, 山东省青岛市市南区江苏路16号, 青岛大学医学院附属医院肝胆外科. qiu fabo@sina.com
电话: 0532-82911395

收稿日期: 2012-03-14 修回日期: 2012-04-23

接受日期: 2012-05-18 在线出版日期: 2012-06-28

A clinical analysis of 11 cases of bile duct adenoma

Xiao-Feng Zhang, Fa-Bo Qiu, Jun-Chuang He, Jing-Yu Cao, Zu-Sen Wang, Bing Han

Xiao-Feng Zhang, Jun-Chuang He, Jing-Yu Cao, Zu-Sen Wang, Bing Han, Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong Province, China

Fa-Bo Qiu, the Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Correspondence to: Fa-Bo Qiu, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, 16 Jiangsu Road, Shinan District, Qingdao 266003, Shandong Province, China. qiu fabo@sina.com

Received: 2012-03-14 Revised: 2012-04-23

Accepted: 2012-05-18 Published online: 2012-06-28

Abstract

AIM: To investigate the clinicopathologic features, diagnosis and treatment of bile duct adenoma.

METHODS: The clinical data for 11 patients with pathologically confirmed bile duct adenoma at our hospital were retrospectively analyzed.

RESULTS: This group of patients included 9 females and 2 males. Their age ranged from 25 to 75 years, with an average of 62.2 years. Abdominal pain, jaundice and fever were main clinical manifestations. Diagnosis must rely on histopathological examination. Radical resection of the tumor is the most important treatment owing to the high incidence of malignant transformation. Eight patients had papillary adenoma, and

3 had tubule-papillary adenoma. Six cases were associated with cancer, and four cases had varying degrees of dysplasia. One patient underwent biopsy, and 10 patients underwent radical tumor resection. All patients showed no obvious signs of recurrence throughout the follow-up period.

CONCLUSION: Bile duct adenoma has a high incidence of malignant transformation. It is difficult to diagnose before surgery and is easily misdiagnosed. Diagnosis must rely on histopathological examination. Surgical resection is an effective way to treat the disease with a good prognosis.

Key Words: Bile duct adenoma; Pathology; Diagnosis; Treatment

Zhang XF, Qiu FB, He JC, Cao JY, Wang ZS, Han B. A clinical analysis of 11 cases of bile duct adenoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(18): 1677-1680

摘要

目的: 探讨胆管腺瘤的临床病理特点及诊断治疗方法。

方法: 对我院经病理证实的11例胆管腺瘤的临床资料进行回顾性分析。

结果: 11例胆管腺瘤患者有9例女性, 2例男性, 平均年龄62.2岁。主要临床表现为腹痛、黄疸、发热。术前确诊困难, 必须依靠病理组织学检查, 恶变率高, 肿瘤根治性切除是主要的治疗方法。所有患者均经病理证实为胆管腺瘤, 其中乳头状腺瘤8例, 管状乳头状腺瘤3例。其中6例伴有癌变, 4例伴有不同程度的不典型增生。11例患者中, 1例患者行活体活检, 10例患者行肿瘤根治性切除术。所有患者随访期间均未见明显复发迹象。

结论: 胆管腺瘤可广泛累及胆道系统, 术前诊断较困难, 恶变率高, 易被误诊, 确诊必须依靠病理组织学检查, 肿瘤根治性切除是有效治疗方法, 预后较好。

关键词: 胆管腺瘤; 病理学; 诊断; 治疗

■背景资料

胆管腺瘤是一种起源于胆管黏膜上皮的良性肿瘤, 可广泛累及胆道系统。文献报道乳头状腺瘤最多, 大多数是单发, 少数为多处孤立性病灶。

■同行评议者

巩鹏, 教授, 大连医科大学附属第一医院普外科

■研究前沿

本病临床较为罕见,术前确诊困难,易被忽视或误诊,且恶变率高。目前对胆管腺瘤的诊断治疗尚无统一的标准。

张晓峰, 邱法波, 何俊国, 曹景玉, 王祖森, 韩冰. 胆管腺瘤临床分析11例. 世界华人消化杂志 2012; 20(18): 1677-1680
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1677.asp>

0 引言

胆管腺瘤是一种较为罕见的胆道系统良性肿瘤,起源于胆管黏膜上皮。恶变率高,临床易被忽视或误诊。现对我院经病理证实的11例胆管腺瘤患者的临床资料进行回顾性分析,旨在提高对本病的认识,为本病的临床诊疗提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 11例患者,9例女性,2例男性,年龄25-75岁,平均年龄62.2岁。6例患者既往有胆石症病史,其中1例因胆石症行胆囊切除及胆总管切开取石术。临床表现主要为腹痛、黄疸及发热,所有患者均反复出现发热、寒战、黄疸等胆系感染和胆道不全梗阻临床表现。

1.2 方法 分别行实验室检查、影像学检查(B超、CT、磁共振、经内镜逆行胰胆管造影、经皮穿刺胆道造影)以及病理学检查,最后统计11例患者的临床病例资料并进行随访。

2 结果

2.1 实验室检查 患者常规术前检查,CA199升高8例,其中1例CA199>1 000 U/L;低蛋白血症7例;谷丙转氨酶及谷草转氨酶升高9例,碱性磷酸酶升高9例,术前所有患者总胆红素及谷氨酰转肽酶均不同程度的升高。

2.2 影像学检查 (1)B超检查: 7例患者行B超检查,均探及胆管扩张及结石,扩张胆管直径可达2 cm,有1例患者发现左右肝管汇合部、肝总管区及胆总管上段管腔内低回声肿物充填,术后病理证实为乳头状腺瘤伴癌变,其余均未发现明显肿块; (2)CT检查: 9例行CT检查,均发现胆管扩张明显,直径 ≥ 2 cm,6例于胆管内可见结节状软组织密度影,3例仅发现胆管末端截断性狭窄,未见明显肿块。术后病理证实8例为乳头状腺瘤(均伴有黄疸表现),1例管状乳头状腺瘤; (3)磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)检查: 2例行MRI检查,发现胆总管上段、肝总管、左右肝管占位性病变,病变近端胆管扩张显著,考虑胆管癌可能性大。术后病理证实均为乳头状腺瘤伴癌变; (4)经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)检查: 2例行ERCP检查,可见胆总管截断性狭窄,考虑

恶性肿瘤所致。术后病理证实为乳头状腺瘤; (5)经皮穿刺胆道造影(percutaneous cholangiography, PTC)检查: 1例行PTC检查,造影见肝内胆管明显扩张达2 cm,下端结石样充盈缺损影,考虑胆总管下端结石。术后病理证实为乳头状腺瘤伴癌变-高分化腺癌。

2.3 术前诊断 1例误诊为肝内胆管结石,其余10例均考虑胆管占位性病变,性质难定。

2.4 手术及所见 术中见11例患者胆总管均有扩张,其中7例合并有结石,2例切开胆总管后可见其内充满大量胶冻样肿物。术中冰冻考虑为胆管腺瘤(8例乳头状腺瘤,3例管状乳头状腺瘤)。4例行胰十二指肠切除术,3例行肿瘤切除,肝总管空肠Roux-en-Y吻合,3例行左半肝切除,左尾状叶切除,肝外胆管切除,胆囊切除,右肝管空肠Roux-en-Y吻合术,1例因患者一般状况较差仅行肿瘤活检、胆总管切开取石及外引流术。

2.5 病理学检查 11例肿瘤均经病理证实胆管腺瘤,其中乳头状腺瘤8例,管状乳头状腺瘤3例。肉眼见切面灰白质脆,易碎,易脱落,肿瘤直径0.8-5.5 cm,累及胆管壁。镜检可见扩张的胆管上皮增生肿瘤细胞围绕复杂纤维血管组织形成乳头状瘤样结构,表面覆盖单层柱状或立方上皮,核圆形或椭圆形,位于基底部。伴局灶性癌变者可见细胞异形明显,细胞核不规则且重叠,核分裂相多见。伴不典型增生者可见细胞形态不一,伴有变形、浓染细胞核,核分裂相偶见。11例中8例单发,3例多发,4例肿瘤位于左肝管,7例位于胆总管。6例伴有癌变,2例侵达胆管壁外脂肪组织,2例侵达胆管壁肌层,4例伴有不同程度的不典型增生。

2.6 随访 随访期1-120 mo,11例患者均存活。随访的具体情况如表1所示。

3 讨论

胆管腺瘤是一种起源于胆管黏膜上皮的良性肿瘤,可广泛累及胆道系统。目前尚无统一分类方法,WHO将腺瘤分为管状腺瘤、乳头(绒毛)状腺瘤和乳头管状腺瘤(混合型)3类^[1]。文献报道乳头状腺瘤最多,大多数是单发,少数为多处孤立性病灶^[2]。本病临床较为罕见,术前确诊困难,恶变率高,易被忽视或误诊。Fletcher等^[3]报道单发胆管乳头瘤19例,不典型增生和癌变率达58%。胆管乳头状瘤病癌变率可达42%-83%^[4,5]。本组11例患者,其中6例肿瘤局部发生癌变(54.5%),4例不同程度的不典型增生(36.4%)。

表 1 11例胆管腺瘤的临床资料

■应用要点
本文主要是通过总结分析胆管腺瘤的临床诊疗特点, 为探索胆管腺瘤的发病机制, 加强对胆管腺瘤的诊断提供帮助, 并为胆管腺瘤的临床治疗提供思路。

收集时间	性别	年龄(岁)	胆石症 病史(年)	合并 结石	肿瘤部位	单/ 多发	大量 黏液	病理 分型	不典型增 生/癌变	手术方式	随访结果
2010-07	女	75	40	有	胆总管	单	无	乳头状 腺瘤	癌变	肿瘤切除, 肝总管空肠 Roux-en-Y吻合	15 mo, 存活
2011-06	女	71	无	无	壶腹部	单	无	乳头状 腺瘤	癌变	胰十二指肠切除术	4 mo, 存活
2010-08	女	67	9	有	左肝管	单	无	乳头状 腺瘤	癌变	左半肝切除、右肝管空 肠Roux-en-Y吻合术	14 mo, 存活
2011-03	女	65	6	有	左肝管	多	有	乳头状 腺瘤	无	肿瘤活检、胆总管切开 取石术、T管引流	7 mo, 存活
2010-10	女	72	无	有	壶腹部	单	无	管状乳头 状腺瘤	中-重度	胰十二指肠切除术	12 mo, 存活
2011-04	女	68	无	无	胆总管	单	无	管状乳头 状腺瘤	轻度	胰十二指肠切除术	6 mo, 存活
2011-09	男	50	无	无	胆总管	多	无	乳头状 腺瘤	癌变	胰十二指肠切除术	1 mo, 存活
2011-07	女	60	10	有	左肝管	多	有	管状乳头 状腺瘤	轻度	左半肝切除+胆总管切 开取石+T管引流	3 mo, 存活
2004年	男	25	无	无	左肝管	单	无	乳头状 腺瘤	轻度	左半肝切除术	7年, 存活
2001年	女	75	25	有	胆总管	单	无	乳头状 腺瘤	癌变	肿瘤切除, 肝总管空肠 Roux-en-Y吻合	10年, 存活
2008年	女	56	10	有	胆总管	单	无	乳头状 腺瘤	癌变	肿瘤切除, 胆总管空肠 Roux-en-Y吻合	3年, 存活

本病发病机制尚不清楚, 多数报道认为, 胆管结石、先天性胆管扩张症等慢性胆道疾病引起胆汁淤积和反复感染, 导致胆管周围炎症、胆管上皮增生和不典型增生, 可进一步进展为腺瘤^[6]。本组11例中, 6例既往有胆石症病史(54.5%), 提示胆道系统结石为胆管腺瘤发病的重要诱因, 对于术前诊断为胆道系统结石的患者应高度警惕合并胆管腺瘤。

胆管腺瘤的临床表现主要为腹痛、黄疸、发热、胆管不完全梗阻, 与胆石症相似。本病具有发病隐匿、进展缓慢等特点, 与胆管癌相比, 本病反复出现胆系感染和黄疸, 多表现为发作性高热、寒战、黄疸, 且黄疸多较胆管癌患者轻。本组11例均反复出现发热、寒战、黄疸等胆系感染表现。

本病实验室检查呈现胆道梗阻的特点, 易与胆石症等混淆, 可通过影像学表现鉴别胆石症。B超及CT等影像学检查很难明确诊断, 但胆管扩张多较明显, 可达2 cm。本资料显示ERCP可以准确定位壶腹部腺瘤, 病理活检可以明确诊断, 是胆总管下段癌首选的检查方法, 检出率高于PTC^[7]。11例患者中1例误诊为肝内胆管结石, 其余10例均考虑不同部位胆管占位性病变, 性质难定。

胆管腺瘤本身并无特异性的诊断特征, 但通过结合患者病史、临床表现及术中探查有助于本病与恶性肿瘤的鉴别。胆管腺瘤潜伏期长, 临床症状不明显, 一般情况较好, 由于腺瘤及其分泌物、继发感染等导致胆管不完全阻塞, 因此可出现波动性黄疸表现, 且容易反复发生胆道感染, 故胆管壁较厚。而胆道恶性肿瘤多病程较短, 发展迅速, 短时间内即可导致胆道完全梗阻, 黄疸较重, 胆道扩张明显, 但胆道炎症较轻。组织学检查是本病首选的特异性诊断方法, 术中快速冰冻病理检查对于本病的良恶性鉴别具有重要意义。

朱冠宝等^[8]认为本病具有多发性、双侧性和广泛累及胆管树的特点。本病可广泛累及胆道系统, 恶变率较高, 单发多见, 部分多发者于胆管内常可见大量胶冻样黏液。因此, 对于胆管结石或胆管内可见大量胶冻样黏液的患者应高度警惕合并胆管腺瘤。

根治性手术切除是胆管腺瘤的首选治疗方案, 但由于本病的多发特点, 所以很难完全检出所有病灶, 术中胆道镜有助于提高病变检出率, 对于不愿或者因病变范围较广不能手术者, 可考虑内镜下治疗^[9]。本资料10例患者行根治性切除, 术后恢复良好, 随访未见明显复发迹象。对

■同行评价

本文通过对11例胆管腺瘤患者的临床资料进行回顾性分析,探讨胆管腺瘤的临床病理特点及诊断治疗方法。为胆管腺瘤的临床特点、手术方式、病理分型及术后随访提供了临床数据,有一定的临床价值。

于无法行根治性手术的患者可行姑息性手术切除与引流,本资料1例老年女性因一般情况较差、多次手术史,只能行姑息性手术治疗,但随访发现患者恢复较好,无明显复发迹象。因本病具有多发特点,广泛累及的病变很难完全切除,复发的病变很难再行根治性切除,因此有学者认为胆管腺瘤是肝移植新的适应证,现文献报道的肝移植病例有6例^[10-15],但随访期限很短,其有效性还有待进一步评价。

有研究表明^[4]胆管腺瘤患者的生存期与病理的良恶性关系不密切,而与是否进行根治性切除相关。由于现有病例数较少及随访时间太短,尚不能准确评估本病的生存期。

4 参考文献

- 1 黄洁夫. 胆管良性肿瘤的类型及特点. 肝胆胆道肿瘤外科学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 770-773
- 2 Marchal G, Gelin J, Van Steenberghe W, Fevery J, Vanneste A, Geboes K, Kerremans R, Ponette E, Baert AL. Sonographic diagnosis of intraluminal bile duct neoplasm: a report of 3 cases. *Gastrointest Radiol* 1984; 9: 329-333
- 3 Fletcher ND, Wise PE, Sharp KW. Common bile duct papillary adenoma causing obstructive jaundice: case report and review of the literature. *Am Surg* 2004; 70: 448-452
- 4 Yeung YP, AhChong K, Chung CK, Chun AY. Biliary papillomatosis: report of seven cases and review of English literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 390-395
- 5 Lee SS, Kim MH, Lee SK, Jang SJ, Song MH, Kim KP, Kim HJ, Seo DW, Song DE, Yu E, Lee SG, Min YI. Clinicopathologic review of 58 patients with biliary papillomatosis. *Cancer* 2004; 100: 783-793
- 6 屠金夫, 黄秀芳, 朱冠保, 李剑敏, 蒋飞照, 张启瑜. 胆管乳头状瘤14例的临床病理及外科治疗. *中华普通外科杂志* 2007; 22: 420-423
- 7 韩新巍, 李臻. 胆管癌并阻塞性黄疸的影像学诊断及介入治疗现状与进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3249-3254
- 8 朱冠保, 程骏, 陈宗静. 胆管乳头状瘤病. *肝胆外科杂志* 1999; 7: 118-120
- 9 杨丽, 杨锦林, 胡兵, 王一平. 胆管乳头状瘤病研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 1967-1971
- 10 Imvrios G, Papanikolaou V, Lalountas M, Patsiaoura K, Giakoustidis D, Fouzas I, Anagnostara E, Antoniadis N, Takoudas D. Papillomatosis of intra- and extrahepatic biliary tree: Successful treatment with liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13: 1045-1048
- 11 Ciardullo MA, Pekolj J, Acuña Barrios JE, Gadano A, Mullen E, Castaing D, de Santiñanes E. [Multifocal biliary papillomatosis: an indication for liver transplantation]. *Ann Chir* 2003; 128: 188-190
- 12 Dumortier J, Scoazec JY, Valette PJ, Ponchon T, Boillot O. Successful liver transplantation for diffuse biliary papillomatosis. *J Hepatol* 2001; 35: 542-543
- 13 Marion-Audibert AM, Guillet M, Rode A, Barnoud R, Mesnil A, Ducerf C, Bancel B, Pere-Verge D, Mabrut JY, Viale JP, Souquet JC. [Diffuse biliary papillomatosis: a rare indication for liver transplantation]. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33: 82-85
- 14 Beavers KL, Fried MW, Johnson MW, Zacks SL, Gerber DA, Weeks SM, Fair JH, Odell P, Shrestha R. Orthotopic liver transplantation for biliary papillomatosis. *Liver Transpl* 2001; 7: 264-266
- 15 Charre L, Boillot O, Goffette P, Geubel A, Gigot JF, Sempoux C, Lerut J. Long-term survival after isolated liver transplantation for intrahepatic biliary papillomatosis. *Transpl Int* 2006; 19: 249-252

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

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》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发,采用定量评价和定性分析相结合的方法,对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究,得出了65个学术期刊排行榜,其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位。(编辑部主任:李军亮 2010-01-08)