

# 胰胆管合流异常术后残余胆管复发结石1例

张 恺, 路军华, 张宪文

张恺, 路军华, 张宪文, 天津中医药大学第一附属医院外二科 天津市 300193

张恺, 主治医师, 主要从事中西医结合外科临床、科研及教学工作。

作者贡献分布: 收集整理资料与论文写作由张恺完成; 完善病例讨论内容由路军华与张宪文完成。

通讯作者: 张恺, 主治医师, 300193, 天津市南开区鞍山西道314号, 天津中医药大学第一附属医院外二科。

k.leo.zhang@gmail.com

电话: 022-27432478

收稿日期: 2013-11-16 修回日期: 2013-12-18

接受日期: 2013-12-25 在线出版日期: 2014-02-18

## Recurrent gallstones in residual bile ducts after surgery for pancreaticobiliary maljunction: A case report and literature review

Kai Zhang, Jun-Hua Lu, Xian-Wen Zhang

Kai Zhang, Jun-Hua Lu, Xian-Wen Zhang, Second Department of Surgery, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Correspondence to: Kai Zhang, Attending Surgeon, Second Department of Surgery, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 314 Anshanxi Road, Nankai District, Tianjin 300193, China. k.leo.zhang@gmail.com

Received: 2013-11-16 Revised: 2013-12-18

Accepted: 2013-12-25 Published online: 2014-02-18

## Abstract

Pancreaticobiliary maljunction (PBM) is a type of congenital anomaly present in pancreatic duct development. Surgery is a reliable treatment for acute pancreatitis and biliary calculi induced by PBM, and can reduce the risk of carcinoma from congenital biliary dilatation. However, there have been few reports on postoperative complications. Here we report a case of recurrent gallstones in residual bile ducts after surgery for PBM. A review of the literature was also performed.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Pancreaticobiliary maljunction; Residual bile duct; Recurrent gallstones

Zhang K, Lu JH, Zhang XW. Recurrent gallstones in residual bile ducts after surgery for pancreaticobiliary maljunction: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(5): 747-750 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/747.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i5.747>

## 摘要

胰胆合流异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)是胰胆管发育异常的先天性畸形。手术治疗是可靠的治疗方式, 其既治疗了PBM所并发的急性胰腺炎及胆道结石, 又降低了胆总管扩张症发展为胆管癌的风险, 但对于手术并发症尚未见系统报导。作者近年诊治了PBM术后残余胆管复发结石1例, 经十二指肠镜治疗后好转, 予以报道并复习文献。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胰胆合流异常; 残余胆管; 复发结石

**核心提示:** 胰胆合流异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)术后残余胆管复发结石尚未见系统报导, 本文分析了PBM术后残余胆管复发结石的原因, 提出了复发结石的治疗方案。

张恺, 路军华, 张宪文. 胰胆管合流异常术后残余胆管复发结石1例. *世界华人消化杂志* 2014; 22(5): 747-750 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/747.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i5.747>

## 0 引言

胰胆合流异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)是指在胚胎时期, 由于某些因素导致胰胆管发育异常的先天性畸形。随着影像学和内镜技术的进展, 该病检出率逐渐增多, 对于伴有胆总管扩张症的PBM患者, 手术治疗是较为可靠的治疗方式, 其既治疗了PBM所并发的急性胰腺炎及胆道结石, 又降低了胆总管扩张症发展为胆管癌的风险, 但对于手术并发症尚未见系统报导。作者近年诊治了PBM术后残余胆管复发结石1例, 经十二指肠镜治疗后好转, 现报道如下。

## ■背景资料

胰胆合流异常是胰胆管发育异常的先天性畸形, 术后残余胆管复发结石尚未见系统报导。

## ■同行评议者

白雪巍, 副主任医师, 哈尔滨医科大学

## ■ 研发前沿

通过对胰胆合流异常术后残余胆管复发结石治疗这1病例及文献复习, 希望能提高临床医师对此疾病的认识。

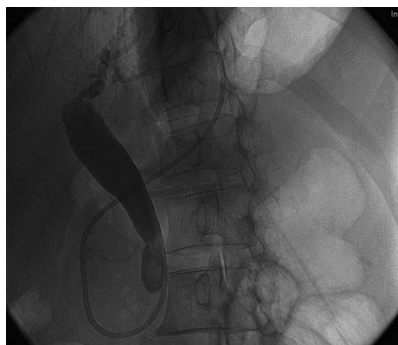


图1 术前行经内镜逆行性胰胆管造影术、经内镜鼻胆管引流术。

## 1 病例报告

患者, 女, 39岁, 主因“上腹痛反复发作6 mo, 加重1 d”于2011年住院治疗。患者入院前6 mo于当地医院诊断为急性胰腺炎, 经对症治疗后好转。6 mo以来, 急性胰腺炎反复发作3次, 患者体质下降15 kg, 体质指数(body mass index, BMI)15.9 kg/m<sup>2</sup>。入院前1 d, 患者腹痛再次发作, 经当地医院转诊至我院。检查提示: 肝功能损害, 血、尿淀粉酶均明显高于正常; 腹部CT及磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)提示: 胆囊增大并胆囊壁增厚、胆囊炎、肝外胆管及胆总管下段扩张、提示胆总管下端结石不排除。行经内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)检查示肝外胆管明显扩张, 胆总管最大直径约2.5 cm, 其内可见一枚巨大结石样透亮负影, 嵌顿于胆总管下端, 直径约2 cm×3 cm, Oddis括约肌炎性狭窄, 胰胆管合流异常(P-B型), 并行内镜下十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)、经内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)(图1), 监测胆汁淀粉酶>2000 U/L。故明确诊断为: 胰胆管异常合流伴胆总管扩张症, 胆总管结石, 急性胰腺炎, 慢性胆囊炎, 经保肝治疗后在全麻下行胆囊切除、胆总管囊肿切除, 肝管空肠Roux-en-Y吻合术。术后患者恢复良好, 肝功能及血、尿淀粉酶恢复正常, 腹痛消失, 出院后每半年随访一次, 患者均无不适主诉, BMI升至21.2 kg/m<sup>2</sup>。

患者术后20 mo再次无明显诱因出现上腹痛并进行性加重, 即入院检查示血淀粉酶升高, MRCP提示: 胆总管中下段多发结石、继发局部胆总管扩张、胆囊术后改变、胰头稍饱满、胰管扩张。ERCP检查提示残余胆管扩张伴结石,

行网篮及气囊导管取石并置胰管支架引流, 术后诊断: 胆总管残端胰性结石。经对症治疗后好转, 1 mo后经十二指肠镜拔除胰管支架, 现随访3 mo患者无不适症状, 化验正常, 彩超检查未见复发结石征象。

## 2 讨论

2.1 PBM PBM的概念, 最早是由日本学者Kozumi于1916年经过尸检发现并首先提出的; 而在1991年, 日本胰胆管合流异常研究会指出PBM是指解剖上胰管与胆管在十二指肠壁外合流的畸形, 功能上由于胰液与胆汁相互混合及逆流入胆管和/或胰管, 由于十二指肠乳头括约肌(Oddis括约肌)的作用不能影响到合流部, 导致胆道及胰腺出现各种病理变化, 如: 急慢性胰腺炎、胰管结石、胆道结石、胆管炎和胆管癌等<sup>[1]</sup>。目前, 日本学者对该疾病研究较为深入, 一般认为, 成人共同通道长度≥15 mm, 小儿≥5 mm, 即可诊断PBM, 但随着对PBM认识的逐渐深刻及检测手段的进步, 临床诊断PBM的共同通道长度, 应该从≥15 mm、≥12 mm、≥8 mm到≥6 mm<sup>[2]</sup>。

日本学者Komi等<sup>[3]</sup>根据影像学研究, 提出新的PBM分型: I型: 胆总管进入胰管后汇合在为胰管型(B-P型); II型: 胰管进入胆管后汇合为胆管型(P-B型); III型: 复杂型: 依据胆管、胰管以及副胰管的连接分为5种亚型。根据ERCP结果, 本例PBM即属于II型。

2.2 胆总管扩张症 先天性胆管扩张症(congenital biliary dilatation, CBD), 临床上表现为胆道的部分呈囊性或者梭形扩张, 可以发生于肝内外胆管的任何部位, 因其好发于胆总管, 故亦称“先天性胆总管囊肿”(congenital choledochal cyst, CCC)<sup>[4]</sup>其病因尚未明确, 除遗传因素和先天性胆道发育异常两种病因外, 由美国学者Babbitt<sup>[5]</sup>提出的PBM为CBD的病因这一论点, 越来越得到了学者们的认可和共识。Babbitt等<sup>[6]</sup>于1969年和1973年先后报道了PBM和CBD的关系, 提出了因PBM导致胰液逆流进入胆道, 导致胆管炎反复发作, 胆管内膜遭到破坏导致纤维变性、胆管壁变薄弱从而引起胆总管囊性扩张, 这一假说已经由不同学者从影像学、病理学、流体力学、分子生物学等不同角度得到证实<sup>[7-10]</sup>, 是目前CBD病因中最为学者们认同的。CBD的主要病理危险因素在于其是胆管癌的癌前病变之一<sup>[11]</sup>, 研究表明, 大多数胆管癌癌变病例均发生于扩

张的肝外胆道, 而其中的绝大多数则是囊肿本身的癌变<sup>[12]</sup>. 分析本例病例的胆总管扩张, 即属于梭形扩张的类型, 其主要病因就在于PBM, 并继发胆总管结石及急性胰腺炎, 且存在着发展成为胆管癌的风险.

**2.3 手术方式** 本例病例首先经ERCP明确诊断, 置ENBD引流, 达到了4个主要目的: (1)减低胆道压力促进肝功能恢复; (2)减轻胆, 改善胆囊炎症状; (3)监测胆汁淀粉酶变化, 既佐证了诊断, 又监测了胰液反流情况; (4)为术中通过造影找到胰管在胆总管开口位置及判断胆总管囊肿切除范围提供了依据.

手术方式选择为胆囊切除、胆总管囊肿切除、肝管空肠Roux-en-Y吻合术, 手术中注意: (1)尽可能全部切除囊肿, 因残存的囊壁仍有癌变机会; (2)合理重建胆肠通道, 既要防止肠内容物反流, 又要避免吻合口狭窄, 以达到吻合口引流通畅, 避免吻合口瘘的出现, 故空肠Y臂应该选择大于30 cm, 对于肝门部胆管扩张的患者可与空肠直接行端-侧或端-端吻合, 如胆总管扩张呈梭形, 肝门部扩张不明显, 则可以劈开左右肝管, 行肝门-空肠盆式吻合术以避免吻合口狭窄及复发结石, 如条件允许, 可以行ENBD引流以保证胆汁和/或胰液引流通畅, 必要时可以置T管引流降低吻合口瘘的几率; (3)胰胆管分流, 阻止胰液进入胆管. 遇胆管感染严重, 不能一期行根治术时, 可先行囊肿外引流, 等感染控制后再行胰胆分流的根治手术. 因本例患者为P-B分流方式, 故胰胆管共同通道不能切除, 这也成为了本例患者残余胆管复发结石的病理基础之一.

**2.4 复发结石** 本例患者术后恢复良好, 但20 mo后出现残余胆管扩张、复发结石并急性胰腺炎, 行十二指肠镜检查并取石, 结石位于原胆总管下端, 胰腺胆管开口远端, 即胰胆管合流共同通道处, 分析该结石成因, 有以下因素: (1)患者首次ERCP检查时已行EST术, 故考虑存在十二指肠食物残渣反流进入胆管, 引发感染, 导致结石复发; (2)患者急性胰腺炎反复发作, 导致胰腺组织呈慢性炎症改变可以起启动胰腺结石的形成, 加之胰胆管畸形等多种因素, 导致胰石蛋白(pancreatic stone protein, PSP)分泌减少<sup>[13]</sup>、活性降低<sup>[14]</sup>、构型改变<sup>[15]</sup>, 乳铁蛋白<sup>[16]</sup>(lactoferrin, LF)、骨桥蛋白<sup>[17]</sup>(osteopontin)等分泌增加, 引起碳酸钙、蛋白栓及其他有形物质沉积于胰管内, 形成结石, 结石造成胰管梗阻, 从而加重结石, 形恶性循环; (3)患者胰腺炎发作, 导致胰腺肿大

并主胰管狭窄<sup>[18]</sup>或胰管压力增高, 可阻塞胰管, 促进结石形成<sup>[19]</sup>; (4)患者P-B型PBM, 有胰液汇入共同通道形成湍流, 促进结石形成的可能. 我们选择在患者第二次十二指肠镜检查取石之后放置胰管支架, 这样可以消除近端主胰管的狭窄, 一定程度上改善了胰液的排空, 降低了术后再次发作结石的风险, 但鉴于患者已行EST术, 胰管支架的放置亦有增加十二指肠液通过Oddis括约肌、胰胆管共同通道反流至胰腺、导致急性胰腺炎发生的风险, 故术后1 mo, 待局部水肿消退后取出支架. 其远期效果尚需进一步对患者进行随访和研究, 目前随访3 mo, 无急性胰腺炎发作.

对于该病例, 我们还设计了患者再次发作结石的可能治疗方案: (1)如患者再次出现残余胆管复发结石, 则首选十二指肠镜下取石、ERP术; (2)如患者反复发作急性胰腺炎, 除外结石因素后, 则有EST术后十二指肠液反流之可能, 故可以在完善消化系造影检查之下行Billroth II式胃-空肠吻合术以避免十二指肠液反流; (3)如胰胆管共同通道再次出现扩张, 可选择胰肠吻合术; 如经评估属于癌变高风险状态, 则可选择行保留十二指肠的胰头切除术, 如发生癌变, 则选择胰十二指肠切除术(Whipple手术). 这些方案的设计还请各位专家同仁指正!

此外, 对患者进行合理的健康教育及营养学指导也是对本病的预防有着积极意义的, 如戒烟戒酒、合理膳食、避免高脂饮食、适量运动、定期超声检查及肿瘤标志物监测等.

### 3 参考文献

- 1 Funabiki T, Sugie K, Matsubara T, Amano H, Ochiai M. Bile acids and biliary carcinoma in pancreaticobiliary maljunction. *Keio J Med* 1991; 40: 118-122 [PMID: 1753553 DOI: 10.2302/kjm.40.118]
- 2 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 [PMID: 12123092 DOI: 10.1159/000055902]
- 3 Komi N, Takehara H, Kunitomo K, Miyoshi Y, Yagi T. Does the type of anomalous arrangement of pancreaticobiliary ducts influence the surgery and prognosis of choledochal cyst? *J Pediatr Surg* 1992; 27: 728-731 [PMID: 1306647 DOI: 10.1016/s0022-3468(05)80102-2]
- 4 Edil BH, Cameron JL, Reddy S, Lum Y, Lipsett PA, Nathan H, Pawlik TM, Choti MA, Wolfgang CL, Schulick RD. Choledochal cyst disease in children and adults: a 30-year single-institution experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 1000-1005; discussion 1000-1005 [PMID: 18471743 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.045]

### ■创新盘点

胰胆合流异常术后残余胆管复发结石尚未见系统报导, 本文尝试提出相关治疗方案.



## ■同行评价

本文病例描述详细, 相关资料引用详实, 详细描述了此病的治疗过程及治疗方法。

- 5 Babbitt DP. [Congenital choledochal cysts: new etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb]. *Ann Radiol (Paris)* 1969; 12: 231-240 [PMID: 5401505]
- 6 Babbitt DP, Starshak RJ, Clemett AR. Choledochal cyst: a concept of etiology. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973; 119: 57-62 [PMID: 4744730 DOI: 10.2214/ajr.119.1.57]
- 7 Watanabe Y, Kubota H, Honma T, Hosoya T, Yamaguchi K. [Usefulness of helical DIC-CT in pancreaticobiliary maljunction]. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1997; 57: 249-252 [PMID: 9164113]
- 8 Noda Y, Fujita N, Kobayashi G, Ito K, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T, Ishida K, Senoo S, Yonechi M, Suzuki T, Hirasawa D, Sugawara T, Kobari M, Sawai T, Uzuki M, Watanabe M. Histological study of gallbladder and bile duct epithelia in patients with anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system: comparison between those with and without a dilated common bile duct. *J Gastroenterol* 2007; 42: 211-218 [PMID: 17380279 DOI: 10.1007/s00535-006-1991-y]
- 9 Seki M, Yanagisawa A, Ninomiya E, Ninomiya Y, Ohta H, Saiura A, Yamamoto J, Yamaguchi T, Aruga A, Yamada K, Takano K, Fujita R, Ikeda M, Sasaki K, Kato Y. Clinicopathology of pancreaticobiliary maljunction: relationship between alterations in background biliary epithelium and neoplastic development. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; 12: 254-262 [PMID: 15995816 DOI: 10.1007/s00534-004-0966-8]
- 10 Anderson MC, Hagstrom WJ. A comparison of pancreatic and biliary pressures recorded simultaneously in man. *Can J Surg* 1962; 5: 461-470 [PMID: 14012877]
- 11 Nagai M, Watanabe M, Iwase T, Yamao K, Isaji S. Clinical and genetic analysis of noncancerous and cancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction. *World J Surg* 2002; 26: 91-98 [PMID: 11898040 DOI: 10.1007/s00268-001-0187-0]
- 12 孙昀, 耿小平. 先天性胆管扩张症外科治疗进展. *肝胆外科杂志* 2005; 13: 477-480
- 13 吴孟超, 吴在德, 黄家骅. 外科学. 第七版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1839-1843
- 14 Schiesser M, Bimmler D, Frick TW, Graf R. Conformational changes of pancreatitis-associated protein (PAP) activated by trypsin lead to insoluble protein aggregates. *Pancreas* 2001; 22: 186-192 [PMID: 11249074 DOI: 10.1097/00006676-200103000-00012]
- 15 Katsuzaki T, Tatemichi N, Takeichi C, Hayakawa S, Hayakawa T, Shibata T, Harada H, Ochi K. Enzyme immunoassay for specific analysis of pancreatic stone proteins in human pancreatic juice. *J Clin Lab Anal* 1992; 6: 375-378 [PMID: 1432363 DOI: 10.1002/jcla.1860060607]
- 16 Nakamura M, Oka M, Iizuka N, Kawauchi S, Gondo T, Ueno T, Tangoku A. Osteopontin expression in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 182-187 [PMID: 12142743 DOI: 00006676-200208000-00012]
- 17 Izzedine H, Caramella C, Ratzu V, Deray G. Chronic calcifying pancreatitis and systemic lupus erythematosus. *Pancreas* 2005; 31: 289-290 [PMID: 16163063 DOI: 00006676-200510000-00014]
- 18 党小红, 赵和平, 黄会芳, 李建红. 慢性胰腺炎中结石形成危险因素的研究. *中国药物与临床* 2012; 12: 3-6
- 19 Khan KJ. Prevalence, diagnosis, and profile of autoimmune pancreatitis presenting with features of acute or chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 639-640; author reply 640-641 [PMID: 20197116 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.02.010]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

