

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2022 年 6 月 8 日      第 30 卷      第 11 期      (Volume 30 Number 11)**



**11 / 2022**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 465 代谢相关脂肪性肝病是交感神经系统激活相关性疾病的研究进展  
池肇春

### 临床研究

- 477 不同浆膜类型胃癌患者预后的影响因素及CONUT的评估分析  
吴辰, 魏云海, 沈小英, 尹磊, 汪伟民
- 484 超声引导下经皮微波消融术中丙泊酚不同输注方法对肝癌患者脑功能状态指数及循环功能的影响  
丁雯, 胡壮文

### 文献综述

- 491 非肝硬化期慢性病毒性肝炎合并骨质疏松症的研究进展  
王平, 高学松, 张耀南, 段雪飞
- 498 胆胰汇合异常与胆管扩张症的研究进展  
蔡强, 喻诗哲, 喻智勇

### 临床实践

- 504 晚期肝细胞癌采用帕博利珠单抗联合FOLFOX4化疗效果分析及对VEGF、TGF- $\beta$ 1、bFGF的影响  
郑志勇, 何晓乐

## 消 息

- 476 《世界华人消化杂志》栏目设置  
490 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
510 《世界华人消化杂志》参考文献要求

## 封面故事

谭周进, 二级教授, 博士生导师, 博士后合作导师, 任职于湖南中医药大学. 中国中药协会中药发酵药物专业委员会副主任委员、湖南省预防医学会微生物生态学专业委员会副主任委员、中华预防医学会微生物学分会委员、湖南省重点学科“方剂学”学术带头人、湖南省高层次卫生人才“225”工程首批学科带头人、湖南省高校学科带头人、《中国微生物学杂志》及《世界华人消化杂志》编委、国内外30多本专业期刊审稿人. 主持承担国家自然科学基金面上项目3项、科技部支撑计划子课题2项、其他课题20余项. 获省部级科技成果奖4项, 授权国家发明专利10项, 主编专著4部, 发表论文350余篇, 其中SCI收录30余篇. 培养博士研究生、硕士研究生等50多人. 主攻微生物工程及其制剂.

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-06-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



**EDITORIAL**

- 465 Metabolic associated fatty liver disease is a disease related to sympathetic nervous system activation  
*Chi ZC*

**CLINICAL RESEARCH**

- 477 Prognostic factors for gastric cancer patients with different serosal types  
*Wu C, Wei YH, Shen XY, Yin L, Wang WM*
- 484 Effect of different propofol infusion methods during ultrasound-guided percutaneous microwave ablation on brain functional state indexes and circulatory function in patients with liver cancer  
*Ding W, Hu ZW*

**REVIEW**

- 491 Progress in research of non-cirrhotic chronic viral hepatitis with osteoporosis  
*Wang P, Gao XS, Zhang YN, Duan XF*
- 498 Progress in research of pancreatobiliary maljunction and biliary dilatation  
*Cai Q, Yu SZ, Yu ZY*

**CLINICAL PRACTICE**

- 504 Pembrolizumab combined with FOLFOX4 chemotherapy for treatment of advanced hepatocellular carcinoma: Clinical efficacy and impact on serum levels of VEGF, TGF- $\beta$ 1, and bFGF  
*Zheng ZY, He XL*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 30 Number 11 June 8, 2022

### COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhou-Jin Tan, Professor, Hunan University of Chinese Medicine, No. 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hunan Province, China. [tanzhjin@sohu.com](mailto:tanzhjin@sohu.com)

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** June 8, 2022

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### CO-EDITORS-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang**, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xiao-Zhong Guo**, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

**Li-Juan Huo**, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang**, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

**Yan-Tao Tian**, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

**Xiao-Zhong Wang**, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao**, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang**, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381901

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.



## 胆胰汇合异常与胆管扩张症的研究进展

蔡强, 喻诗哲, 喻智勇

蔡强, 喻智勇, 云南大学附属医院肝胆胰外科 云南省昆明市 650021

喻诗哲, 郑州大学第一附属医院肝胆外科 河南省郑州市 450052

蔡强, 主治医师, 研究方向为肝胆胰疾病的基础与临床.

基金项目: 云南省王曙光专家工作站, No. 2018IC107.

作者贡献分布: 此文由蔡强撰写, 喻诗哲协助; 喻智勇审校.

通讯作者: 喻智勇, 主任医师, 650021, 云南省昆明市五华区青年路176号, 云南大学附属医院肝胆胰外科. [rsyby@139.com](mailto:rsyby@139.com)

收稿日期: 2021-11-19

修回日期: 2022-02-26

接受日期: 2022-05-03

在线出版日期: 2022-06-08

### Progress in research of pancreaticobiliary maljunction and biliary dilatation

Qiang Cai, Shi-Zhe Yu, Zhi-Yong Yu

Qiang Cai, Zhi-Yong Yu, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming 650021, Yunnan Province, China

Shi-Zhe Yu, Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Supported by: Yunnan Wang Shuguang Expert Workstation, No. 2018IC107.

Corresponding author: Zhi-Yong Yu, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Yunnan University, No. 176 Qingnian Road, Wuhua District, Kunming 650021, Yunnan Province, China. [rsyby@139.com](mailto:rsyby@139.com)

Received: 2021-11-19

Revised: 2022-02-26

Accepted: 2022-05-03

Published online: 2022-06-08

### Abstract

Pancreaticobiliary maljunction (PBM) is a congenital anomaly that is defined as a junction of the pancreatic and bile ducts located outside the duodenal wall during the embryonic stage, resulting in bile and pancreatic juice reflux and corresponding clinical symptoms. PBM is a high risk factor for cholangiocarcinoma. PBM can occur with or without biliary dilatation (BD). Early diagnosis of PBM can prevent complications. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, multi-slice spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and cholangiopancreatography are important modalities for diagnosis of this disease. The standard surgical procedure for PBM with BD is dilated cholangiectomy and choledochenteroanastomosis. Cholecystectomy should be performed as early as possible for PBM without BD.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Pancreaticobiliary maljunction; Biliary dilatation; Embryology; Diagnosis; Therapy

**Citation:** Cai Q, Yu SZ, Yu ZY. Progress in research of pancreaticobiliary maljunction and biliary dilatation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(11): 498-503

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i11/498.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i11.498>

### 摘要

胆胰汇合异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)是胰管和胆管在胚胎时期开始在十二指肠壁外连接, 由此形成胆汁和胰液异常返流并产生相应的临床症状的一类先天性疾病. PBM是胆道恶性肿瘤的高危因素. PBM可伴有或不伴有胆管扩张症(biliary dilatation, BD). 早期诊断PBM有助于预防相关并发症; 超声、

磁共振、螺旋CT、内镜超声、内窥镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)、胆道造影等是重要的诊断手段。胆管囊肿完全切除和胆肠重建术是治疗PBM合并BD的标准术式; 不合并胆管扩张症的PBM应及时行胆囊切除术。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胆胰汇合异常; 胆管扩张症; 胚胎学; 诊断; 治疗

**核心提要:** 胆胰汇合异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)可合并胆管扩张症(biliary dilatation, BD)或不合并BD; 易并发急性胰腺炎、胆管结石、慢性胆囊炎等炎症性疾病, 同时导致胆道肿瘤的发生率明显升高。对合并BD者应尽早行囊肿完整切除, 胆管空肠Roux-en-Y吻合作为其标准术式; 对不合并BD病例也应尽早行胆囊切除术; 儿童也应同时行胆管切除和胆肠重建术。

**文献来源:** 蔡强, 喻诗哲, 喻智勇. 胆胰汇合异常与胆管扩张症的研究进展. 世界华人消化杂志 2022; 30(11): 498-503

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i11/498.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i11.498>

## 0 引言

胆胰汇合异常(pancreaticobiliary maljunction, PBM)是由于胰管和胆管在胚胎时期开始在十二指肠壁外连接, 由此形成胆汁和胰液异常返流并产生相应的临床症状的一类先天性疾病。PBM是胆道肿瘤的高危因素。PBM可伴有或不伴有胆管扩张症(biliary dilatation, BD)。由于教科书和专业书籍鲜有对此类疾病的详细记载, 临床医生往往缺乏足够的认识。本文拟对PBM发病机制、临床表现、分类、诊断和治疗方面的进展进行综述。

## 1 发病机制

**1.1 PBM是胚胎发育异常疾病<sup>[1]</sup>** 正常情况下, 胆总管和主胰管(Wirsung管)平行斜穿十二指肠肌层, 并在黏膜下层汇合形成壶腹, 随后进入十二指肠; 胆、胰管汇合处的角度呈很小的锐角。Oddi括约肌包绕胆、胰管末端和共同通道, 通常由三个部分组成: 胆总管远端括约肌、胰管括约肌和壶腹括约肌, 其中, 胆总管远端括约肌发育最好, 它调节胆汁的流出, 阻止胆、胰液返流<sup>[2]</sup>。

PBM是一种胚胎发育异常形成的先天性畸形。目前认为, PBM异常的共同通道和狭窄的末段胆管都源自胚胎时期腹胰(妊娠第5周, 肝憩室近侧不断延长, 腹侧原基从十二指肠分离); 也就是说, PBM是胚胎时期胆管末段异常融入腹胰胰管时形成<sup>[3]</sup>。胚胎时期胆管末段与腹胰管异常汇合过程中, 当胆管末段未发生正常再通时, 则

发展成BD; 当再通障碍较小时, 发展为胆管扩张不明显的PBM; 若无再通障碍, 则形成无胆管扩张的PBM<sup>[4]</sup>。

PBM则是胰管和胆管在十二指肠壁外汇合并形成一个长的共同通道, 胰管、胆管汇合处的角度明显变大。虽然黏膜下层发育良好的括约肌包绕壶腹部和共同通道, 但是胆总管末段的Oddi括约肌却发育不良, 正常收缩功能丧失, 出现胰胆或胆胰返流(通常情况下, 胰管压力大于胆管, 胰胆返流更常见)。解剖观察发现PBM胆、胰管之间存在交通支。

**1.2 BD发病机制** BD和PBM关系密切, 其发病与PBM胰胆返流有关: (1)BD合并PBM比例高; (2)由于胰管压力通常高于胆管压力, 胰胆返流在胆汁中检测出胰酶显著升高<sup>[5]</sup>; (3)CT滴注胆管造影可证实胰胆返流<sup>[6]</sup>。因此, PBM被认为是BD致病因素。

也有相反的意见<sup>[7-9]</sup>: (1)并非所有PBM都合并有BD; (2)Turowski C认为, 胆道扩张可能因远端胆管狭窄引起的胆总管压力升高所致, 与胆汁中淀粉酶无关; (3)远端Vater壶腹异位导致BD。

## 2 PBM与BD定义、分类及二者关系

**2.1 定义** 日本PBM研究小组(2013年)将PBM定义为: 胰管和胆管在十二指肠壁外连接的先天性解剖畸形<sup>[10]</sup>; BD(2015年)定义为: 包括胆总管在内的肝外胆管局部扩张和PBM先天性畸形<sup>[11]</sup>。而国内指南(2017年)将BD定义为: 包括肝内、外胆管的单发或者多发的局部扩张, 排除因肿瘤或结石等原因导致的继发性胆管扩张<sup>[12]</sup>。

PBM和BD关系密切, 但二者有区别。日本PBM研究小组对BD的定义为狭义的特定类型, 具有一定的局限性; 而我们广义的BD包括各种类型的肝内外胆管扩张症, 伴或不伴PBM。

**2.2 PBM分型** 根据胆胰管汇合类型以及共同通道的形态, PBM可分为若干类型。

1977年, Komi<sup>[13]</sup>将PBM分为三种类型。I型: 胆总管以直角形式汇入胰管(直角B-P型); II型: 胰管汇入胆总管(锐角P-B型)和III型(复杂型)。

此后, Komi<sup>[14]</sup>将共同通道形态作为亚型对PBM分型进行修订: 分为I型、II型(a、b亚型)、III型(a、b、c亚型)三型。其中, 共同通道亚型a无扩张, b有扩张, c具有副胰管的复杂结构。Komi修订版分型复杂, 未被广泛接受。

2015年, 日本PBM研究小组提出了基于临床实践的PBM分类<sup>[15]</sup>: 狭窄型、非狭窄型、共同通道扩张型和复杂型共4种类型(图1), 该分型相对简单实用。

**2.3 BD分型** 1959年, Alonso-Lej<sup>[16]</sup>将先天性胆总管囊肿分为三类: I型为先天性胆总管囊性扩张, II型为先天性胆总管憩室, III型为胆总管末端囊肿。

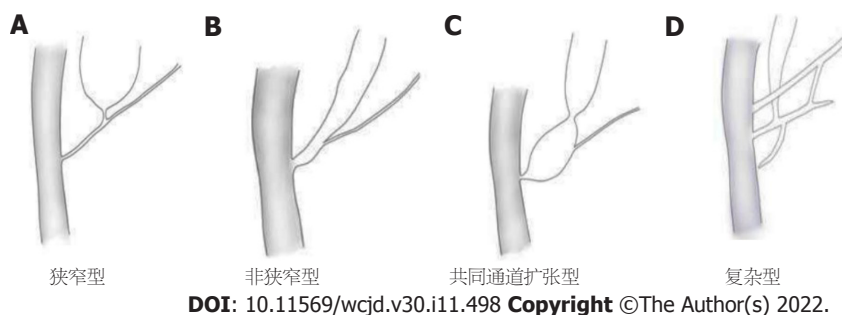


图1 日本PBM分型. PBM: 胆胰汇合异常.

1977年, Todani<sup>[17]</sup>等以Alonso-Lej分型为基础, 将肝内胆管扩张症纳入分型, 提出被广泛接受的新的分型:

(1) I型, 有三个亚型: I a型, 胆总管囊性扩张, 常见; I b型, 节段性的胆总管囊性扩张, 无胰胆合流异常, 极少见; I c型, 胆总管梭状扩张, 常见.

(2) II型, 胆总管憩室型.

(3) III型, 胆总管十二指肠节段的局灶性扩张.

(4) IV型: 多发性的肝内或肝外的胆管扩张, 分两个亚型. IVa: 肝外胆总管扩张同时合并肝内胆管扩张; IVb: 肝外胆管的多发性扩张.

(5) V型: 肝内多发胆管囊状扩张.

2013年, 我国肝胆外科专家董家鸿提出董式分型<sup>[18]</sup>:

A型: 周围肝管型肝内胆管囊状扩张. A1型: 病变局限于部分肝段; A2型: 病变弥漫全肝.

B型: 中央肝管型肝内胆管囊状扩张. B1型: 单侧肝叶中央肝管囊状扩张; B2型: 双侧肝叶主肝管及左、右肝管汇合部肝管囊状扩张.

C型(最常见): 肝外胆管型胆管囊状扩张. C1型: 未累及胰腺段胆管; C2型: 累及胰腺段胆管.

D型: 肝内外胆管型胆管囊状扩张. D1型: 单叶中央肝管和肝外胆管; D2型: 双侧肝叶中央肝管和肝外胆管.

E型(极少见): 壶腹胆管型胆管囊状扩张.

### 3 流行病学

1906年, Arnold<sup>[19]</sup>在德国的一个尸检案例中首次描述了PBM. 从那时起, PBM病例在亚洲报道日益增多, 尤其在韩国和中国台湾地区. 据估计<sup>[20]</sup>, 亚洲PBM发病率是其他地区100-1000倍. 韩国的一项研究<sup>[21]</sup>, PBM占10243例接受内镜逆行胰胆管造影患者的4.1%. 在英国, 患病率估计约为1/53000新生儿. PBM女性发病高于男性, 男女比例约为1:3.

### 4 临床表现

PBM的主要症状包括腹痛、呕吐、黄疸和发热. 合并BD患儿症状出现早, 不合并者临床症状轻微; 成年以后出现

胆囊或胆道肿瘤时才得以确诊. PBM在无症状期的血液检查基本正常; 当出现症状时血清淀粉酶、胆红素和肝胆酶浓度等指标明显升高.

4.1 蛋白栓子与急性胰腺炎 PBM持续存在胰、胆管之间的返流本身并不引起症状. 胰腺分泌的胰蛋白酶原和胰石蛋白返流到胆道中, 活化的胰蛋白酶将可溶的胰石蛋白聚集成蛋白栓<sup>[22]</sup>, 并出现胰、胆管梗阻症状. 大多数蛋白栓子易脆、易复发, 由此引起反复发作、自限性和轻微的不适症状. 儿童(30%)和成人(9%)可发生血淀粉酶升高而影像学无胰腺增大的轻症(或假性)胰腺炎; 少数可见影像学胰腺形态的变化<sup>[7]</sup>; 极少数(3%小儿)蛋白栓子硬度高, 可引起胆道梗阻、甚至胆道穿孔<sup>[23]</sup>.

4.2 胆结石 据一项调查( $n = 2561$ ), 23.9%的儿童患者和25%的成人PBM并发胆结石, 其中大多数位于胆囊或扩张的胆管<sup>[23]</sup>. 儿童胆结石包括容易被误诊为胆结石的蛋白质栓. 胆石的形成似乎与胰胆返流无关, 而与胆汁淤积有关, 因为半数胆结石呈色素沉着. 胆管结石是诊断PBM的线索之一.

4.3 胆道肿瘤<sup>[23]</sup> PBM合并BD者胆道肿瘤的发生率为22%; 不合并者发生率为42%. PBM发生胆道肿瘤年龄比非PBM提前15年-20年. 胆道肿瘤发生部位: 合并BD胆囊癌发生率62%, 肝外胆管癌32%; 对合并BD的PBM胆囊癌发生率为88%, 而胆管癌相对少见, 仅为7%.

癌变机制主要与胆汁胰液混合后对胆管上皮产生有害刺激有关, 包括: (1)活化的胰酶: 磷脂酶A2本身具有细胞毒性, 可将胆汁中的磷脂酰胆碱转化为溶血磷脂酰胆碱, 这是一种强细胞毒性物质; (2)二级胆汁酸和游离胆汁酸对细胞膜的毒性作用; (3)与氨基酸或肽形成复合物的致癌诱变剂.

这些有害物质刺激胆囊或扩张胆管上皮细胞, 引起慢性炎症和不典型增生、直至癌变的发生. 分子事件则表现为: 胆道上皮细胞原癌基因KRAS点突变激活和抑癌基因P53失活; COX-2过表达, 将花生四烯酸转化为前列腺素, 诱发炎症和细胞增殖, 促进肿瘤发生; COX-2有望成为预防胆道癌变的靶点.



## 5 诊断

5.1 PBM的诊断标准(2013年修订)<sup>[10]</sup> 直接胆管造影, 内窥镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP), 磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP), 三维(3D) CT滴注胆管造影, 内镜超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS)或多排螺旋CT重建图像是诊断PBM常用手段, 一旦显示胰胆连接处在十二指肠壁外, 即可诊断为PBM; MRCP为无创检查的首选. 对于共同通道比较长的情况, 有必要通过直接胆道造影来确认括约肌是否包绕胆胰汇合处.

PBM也可依据手术或者尸检的解剖学检查来明确诊断. 胆汁中胰酶(包括淀粉酶)浓度明显升高, 可支持PBM的诊断.

5.2 BD诊断标准(日本, 2015年)<sup>[11]</sup> 无论是影像学检查还是解剖检查, 诊断BD必要条件: (1)胆道包括胆总管的异常扩张; (2)PBM. 应严格排除由梗阻(如胆结石或恶性肿瘤)引起的获得性或继发性胆管扩张.

胆总管最大内径应通过非加压胆道系统成像方式测量, 如超声或MRCP. 研究发现, 超声胆总管内径与年龄大小有关, 应以每个年龄胆总管内径上限作为判断胆道扩张的依据.

根据BD定义, Todani分类法中的I a型、I c型和IV-A型属于BD; 或King's College Hospital分类中的1c、1f和4型属于BD<sup>[24]</sup>.

5.3 常用影像学检查方法<sup>[25]</sup> 影像学检查对诊断PBM非常重要. 除胆胰汇合共同通道位于十二指肠壁外的依据, 胆管扩张和胆囊壁增厚是诊断PBM重要线索.

胆囊壁增厚和BD是超声筛查、诊断PBM两个重要征象. 然而, 超声检查无法显示异常的胆胰汇合. PBM胆囊内胰液与胆汁混合, 引起胆囊上皮反复炎症和病理性增生, 超声可见胆囊壁明显增厚; 对比胆囊壁变化, 胆管壁增厚则极其罕见. 超声检查容易发现囊状/梭形扩张的胆管.

MRCP是无辐射无创检查, 可清晰了解胆管囊肿, 还可显示胆胰管汇合情况. 因MRCP检查过程中小儿不容易保持固定体位, 儿童PBM检出率低于成人(40%-80% vs 82%-100%). 虽然PBM可以从MRCP上异常长的共同通道来诊断, 但对于共同通道为 $\leq 9$  mm的病例, 需胆管造影检查来确诊<sup>[26]</sup>. MR可作为超声之后的次选. 三维MR胰胆管造影也可获得有用的诊断信息, 优于ERCP<sup>[27]</sup>.

多排螺旋CT图像重建诊断PBM敏感性: 成人58%-100%, 儿童约20%; 多排螺旋CT有助于筛检和监测胆道癌<sup>[28]</sup>. CT静脉滴注胆管造影有一定诊断价值.

EUS在空间分辨率方面优于其他成像方式, 是继超

声、MR、CT后之选. EUS可以清晰显示: (1)PBM胆胰管汇合部位; (2)胆囊粘膜增厚; (3)胆管扩张; (4)胆道癌变, 等情况. 然而, EUS诊断水平取决于内镜医师的技术, EUS对复杂胆胰汇合诊断受限.

ERCP属于有创检查方法, 可收集胆汁和病理取材; ERCP对区分PBM与胆胰共同通道过长有价值, 二者在乳头括约肌收缩和舒张表现有明显区别<sup>[29]</sup>. ERCP还可以针对胆管狭窄予以治疗. ERCP缺点在于可能发生术后急性胰腺炎等并发症.

临床上, 可首先采用无创的超声筛查, 随后MRCP检查确诊, 对于有困难者采用有创的ERCP等检查综合判断.

## 6 治疗

6.1 外科治疗历史 1894年, Swain报道了首例胆囊空肠吻合术治疗BD.

20世纪50-60年代, 为了解决BD胆汁淤滞的问题, 北美和欧洲通常采取内引流的治疗方法. 单纯内引流术后易并发胆管炎、胆管结石和胆道恶性肿瘤. Todani<sup>[30]</sup>报告单纯内引流术(胆囊空肠或胆囊十二指肠吻合术)术后10年左右发生胆道癌, 平均年龄为35.6岁, 比未曾做内引流术者小15岁. 由此认识到切除扩张胆管的必要性.

McWhorter完成了首例胆管切除手术. 然而, 受限于当时医疗条件, 胆管切除有较高的并发症和死亡率. 术者多采用部分胆管切除或在胆管内外层平面之间剥离以避免胰管和血管网损伤.

目前, 肝外扩张胆管的完全切除、胆肠吻合重建是BD标准术式, 该术式消除了胰胆异常返流和并发癌症隐患.

6.2 BD囊肿切除重建相关并发症<sup>[31]</sup> 肝胆管结石(2.7%-10.7%), 以Todani IV-A型尤为突出; Roux-en-Y吻合术损害Oddi括约肌防御功能, 肠内容物返流和胆肠吻合口狭窄易引起术后胆管炎和肝胆管结石形成.

胰腺段胆管切除不完整可引起胰液潴留并形成胰蛋白结石.

胆管癌<sup>[32]</sup>: 1967-2015期间, 30篇英语和52篇日语文献报道了106例肝外胆管切除术后发生胆管癌, 术后患癌时间平均11.9年, 平均年龄47.1岁. Todani<sup>[30]</sup>报告2347例肝外胆管切除术, 术后罹患胆管癌46例(2%). 术后发生胆管癌危险因素: 反复胆管炎、肝内胆管结石、Todani IV-A型胆管扩张症; 囊肿未彻底切除. 有资料显示97例复发胆管癌中73例(75%)来自于囊肿两端残留的组织<sup>[33]</sup>.

6.3 合并BD的PBM的治疗<sup>[34]</sup> PBM最佳手术时机目前尚无循证医学证据, 一旦确诊, 建议立即手术.

日本PBM研究小组的推荐意见: 因为PBM患者发生

腹痛、黄疸和高淀粉酶血症的原因与胆胰管蛋白栓子嵌顿有关。当药物治疗无法控制由蛋白栓子引起的胰腺炎时, 内镜下引流是一种有效的术前治疗方法<sup>[35]</sup>。术中若蛋白栓子仍在, 可通过细管注射生理盐水将蛋白栓子从狭窄的十二指肠段冲进十二指肠; 也可用钝勺穿过狭窄段, 或用术中胆道镜和小儿膀胱镜予以冲洗。

对于外科手术, 其要点: (1)应将胆管囊肿胰腺段予以完整切除, 以避免术后发生癌变、胰腺炎和胰腺结石等并发症<sup>[32]</sup>。囊性BD只要确认狭窄段, 就可切除位于胰胆交界处上方的扩张胆管。梭形或柱形扩张BD, 胰胆连接处常不明确, 有损伤胰管风险, 此时可在X射线下用不透光夹子标记胰腺段胆管, 或用术中胆道镜确定胰胆管交界处附近的剥离线; 一旦发现胰管损伤, 用6-0可吸收缝线修复, 同时用一根细管穿过受损的胰管置入十二指肠, 若出现术后胰痿, 可用逆行胰管置管的方法处置。大多数情况下, 胰腺段胆管可完整切除, 胰头切除术需谨慎; (2)BD近端的处理: BD近端离断位置与术后胆管炎复发、肝内结石形成、胆管癌的发生有关。当肝总管无狭窄时, 可在其分叉处离断。Todani IV-A型左、右肝管口处常有两种类型的狭窄: 膜性狭窄和隔膜狭窄。膜性狭窄指腔内2 mm薄膜伴管腔狭窄; 隔膜狭窄指腔内柱状结构分割胆管。膜性狭窄可通过切除膜性狭窄以上部位或者通过左、右肝管整形扩大吻合口的方式来处理; 隔膜狭窄只能从肝胆管内予以切除。通畅的胆汁流对预防术后胆管炎至关重要, 否则, 术后可能会发生胆管炎、结石形成或癌变。

如果近端胆管狭窄局限于某个肝叶或难以从肝门入路, 可选择肝叶切除术或S4a+S5肝切除术(泰姬陵肝切除术)。近年来, 对于BD, 在完全切除狭窄的肝胆管和胰腺段胆管基础上, 腹腔镜微创手术成为了一种新的选择, 该类手术创伤小, 恢复快; 但是对术者提出更高的要求。

6.4 不合并BD的PBM的治疗<sup>[34]</sup> 对不合并BD的PBM, 其最佳治疗方案尚有争论。

日本PBM研究组在514例此类成年患者中发现192例发生胆囊癌(37%)。因此, 对不合并BD的PBM患者建议预防性胆囊切除术。

是否预防性切除肝外胆管尚无定论。对于成人PBM而言, 胆管肿瘤很少发生, 胆总管切除被认为是不必要的; 对儿童PBM来说, 考虑到年龄因素, 为避免长期的胰液返流产生的慢性炎症刺激, 单纯胆囊切除术不合理, 胆总管也应切除重建; 但是儿童胆管细, 重建难度大, 需注意精细操作。

## 7 总结

总之, PBM可合并BD或不合并BD; 是胚胎发育异常疾病,

发病机制有待于进一步深入研究。PBM易并发急性胰腺炎、胆管结石、慢性胆囊炎等炎症性疾病, 同时导致胆道肿瘤的发生率明显升高, 需要临床医生引起高度重视。对于疑似病例可首先采用无创的超声筛查, 随后MRCP检查确诊, 诊断有困难者采用有创的ERCP等检查综合判断。对合并BD者应尽早行囊肿完整切除, 胆管空肠Roux-en-Y吻合作为其标准术式; 对不合并BD病例也应尽早行胆囊切除术; 儿童也应同时行胆管切除和胆肠重建术; 相对于传统的开放手术, 微创手术具有创伤小恢复快的优点, 值得推广, 但对手术技巧提出更高的要求。

## 8 参考文献

- 1 Le Roy B, Gagnière J, Filaire L, Fontarensky M, Hordonneau C, Buc E. Pancreaticobiliary maljunction and choledochal cysts: from embryogenesis to therapeutics aspects. *Surg Radiol Anat* 2016; 38: 1053-1060 [PMID: 27003810 DOI: 10.1007/s00276-016-1669-y]
- 2 BOYDEN EA. The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg Gynecol Obstet* 1957; 104: 641-652 [PMID: 13455367]
- 3 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 [PMID: 11323587 DOI: 10.1067/mge.2001.113920]
- 4 Ando H, Kaneko K, Ito F, Seo T, Harada T, Watanabe Y. Embryogenesis of pancreaticobiliary maljunction inferred from development of duodenal atresia. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999; 6: 50-54 [PMID: 10436237 DOI: 10.1007/s005340050083]
- 5 Kamisawa T, Kuruma S, Tabata T, Chiba K, Iwasaki S, Koizumi S, Kurata M, Honda G, Itoi T. Pancreaticobiliary maljunction and biliary cancer. *J Gastroenterol* 2015; 50: 273-279 [PMID: 25404143 DOI: 10.1007/s00535-014-1015-2]
- 6 Fumino S, Tokiwa K, Katoh T, Ono S, Iwai N. New insight into bile flow dynamics in anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct. *Br J Surg* 2002; 89: 865-869 [PMID: 12081735 DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02142.x]
- 7 Makin E, Davenport M. Understanding choledochal malformation. *Arch Dis Child* 2012; 97: 69-72 [PMID: 21444296 DOI: 10.1136/adc.2010.195974]
- 8 Turowski C, Knisely AS, Davenport M. Role of pressure and pancreatic reflux in the aetiology of choledochal malformation. *Br J Surg* 2011; 98: 1319-1326 [PMID: 21725969 DOI: 10.1002/bjs.7588]
- 9 Li L, Yamataka A, Yian-Xia W, Da-Yong W, Segawa O, Lane GJ, Kun W, Jin-Zhe Z, Miyano T. Ectopic distal location of the papilla of Vater in congenital biliary dilatation: Implications for pathogenesis. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1617-1622 [PMID: 11685686 DOI: 10.1053/jpsu.2001.27932]
- 10 Kamisawa T, Ando H, Hamada Y, Fujii H, Koshinaga T, Urushihara N, Itoi T, Shimada H; Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: 159-161 [PMID: 24307541 DOI: 10.1002/jhbp.57]
- 11 Hamada Y, Ando H, Kamisawa T, Itoi T, Urushihara N, Koshinaga T, Saito T, Fujii H, Morotomi Y. Diagnostic criteria for congenital biliary dilatation 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016; 23: 342-346 [PMID: 26996969 DOI: 10.1002/jhbp.346]
- 12 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆管扩张症诊断与治疗指南(2017版). *中华消化外科杂志* 2017; 16: 767-774 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.08.001]
- 13 Komi N, Uda H, Ikeda N, Kashiwagi Y. Congenital dilatation of the biliary tract; new classification and study with particular

- reference to anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ducts. *Gastroenterol Jpn* 1977; 12: 293-304 [PMID: 590702 DOI: 10.1007/BF02776798]
- 14 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]
  - 15 Urushihara N, Hamada Y, Kamisawa T, Fujii H, Koshinaga T, Morotomi Y, Saito T, Itoi T, Kaneko K, Fukuzawa H, Ando H. Classification of pancreaticobiliary maljunction and clinical features in children. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017; 24: 449-455 [PMID: 28639336 DOI: 10.1002/jhbp.485]
  - 16 ALONSO-LEJ F, REVER WB Jr, PESSAGNO DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94, cases. *Int Abstr Surg* 1959; 108: 1-30 [PMID: 13625059]
  - 17 Todani T, Watanabe Y, Toki A, Morotomi Y. Classification of congenital biliary cystic disease: special reference to type Ic and IVA cysts with primary ductal stricture. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 340-344 [PMID: 14598133 DOI: 10.1007/s00534-002-0733-7]
  - 18 董家鸿, 郑秀海, 夏红天, 赵向前, 梁斌, 杨滔, 曾建平, 黄志强. 胆管囊状扩张症: 新的临床分型与治疗策略. *中华消化外科杂志* 2013; 12: 370-377 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.05.012]
  - 19 ARNOLDS. Eine manneskopfroben Retentionszyste des choledochus. *Dtsch Med Wochenschr* 1906; 32
  - 20 Ragot E, Mabrut JY, Ouaiissi M, Sauvanet A, Dokmak S, Nuzzo G, Halkic N, Dubois R, Létoublon C, Cherqui D, Azoulay D, Irtan S, Boudjema K, Pruvot FR, Gigot JF, Kianmanesh R; Working Group of the French Surgical Association. Pancreaticobiliary Maljunctions in European Patients with Bile Duct Cysts: Results of the Multicenter Study of the French Surgical Association (AFC). *World J Surg* 2017; 41: 538-545 [PMID: 27620132 DOI: 10.1007/s00268-016-3684-x]
  - 21 Parolini F, Davenport M. Choledochal Malformations and Pancreaticobiliary Maljunction: A European Perspective. *Pancreaticobiliary Maljunction and Congenital Biliary Dilatation* 2018: 71-79 [DOI: 10.1007/978-981-10-8654-0\_9]
  - 22 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 [PMID: 17415647 DOI: 10.1007/s10620-006-9398-4]
  - 23 Morine Y, Shimada M, Takamatsu H, Araidai T, Endo I, Kubota M, Toki A, Noda T, Matsumura T, Miyakawa S, Ishibashi H, Kamisawa T, Shimada H. Clinical features of pancreaticobiliary maljunction: update analysis of 2nd Japan-nationwide survey. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 472-480 [PMID: 23579999 DOI: 10.1007/s00534-013-0606-2]
  - 24 Dabbas N, Davenport M. Congenital choledochal malformation: not just a problem for children. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: 100-105 [PMID: 19317933 DOI: 10.1308/003588409X391947]
  - 25 Ono A, Arizono S, Isoda H, Togashi K. Imaging of Pancreaticobiliary Maljunction. *Radiographics* 2020; 40: 378-392 [PMID: 31951513 DOI: 10.1148/rg.2020190108]
  - 26 Itokawa F, Kamisawa T, Nakano T, Itoi T, Hamada Y, Ando H, Fujii H, Koshinaga T, Yoshida H, Tamoto E, Noda T, Kimura Y, Maguchi H, Urushihara N, Horaguchi J, Morotomi Y, Sato M, Hanada K, Tanaka M, Takahashi A, Yamaguchi T, Arai Y, Horiguchi A, Igarashi Y, Inui K; Committee of Diagnostic Criteria of The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Exploring the length of the common channel of pancreaticobiliary maljunction on magnetic resonance cholangiopancreatography. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 68-73 [PMID: 25234051 DOI: 10.1002/jhbp.168]
  - 27 Saito T, Terui K, Mitsunaga T, Nakata M, Yoshida H. Significance of imaging modalities for preoperative evaluation of the pancreaticobiliary system in surgery for pediatric choledochal cyst. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016; 23: 347-352 [PMID: 26994400 DOI: 10.1002/jhbp.347]
  - 28 Maguchi H, Osanai M, Katanuma A, Yane K, Takahashi K. [Imaging diagnosis for pancreaticobiliary maljunction]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2014; 111: 690-698 [PMID: 24769457]
  - 29 Itokawa F, Itoi T, Nakamura K, Sofuni A, Kakimi K, Moriyasu F, Tsuchida A, Aoki T. Assessment of occult pancreaticobiliary reflux in patients with pancreaticobiliary disease by ERCP. *J Gastroenterol* 2004; 39: 988-994 [PMID: 15549453 DOI: 10.1007/s00535-004-1428-4]
  - 30 Todani T, Watanabe Y, Toki A, Urushihara N. Carcinoma related to choledochal cysts with internal drainage operations. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164: 61-64 [PMID: 3026058]
  - 31 Urushihara N, Fukumoto K, Fukuzawa H, Mitsunaga M, Watanabe K, Aoba T, Yamoto M, Miyake H. Long-term outcomes after excision of choledochal cysts in a single institution: operative procedures and late complications. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 2169-2174 [PMID: 23217870 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.09.001]
  - 32 Ohashi T, Wakai T, Kubota M, Matsuda Y, Arai Y, Ohyama T, Nakaya K, Okuyama N, Sakata J, Shirai Y, Ajioka Y. Risk of subsequent biliary malignancy in patients undergoing cyst excision for congenital choledochal cysts. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 243-247 [PMID: 22989043 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07260.x]
  - 33 Kamisawa T, Kaneko K, Itoi T, Ando H. Pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary dilatation. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 610-618 [PMID: 28691687 DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30002-X]
  - 34 Kamisawa T, Ando H, Suyama M, Shimada M, Morine Y, Shimada H; Working Committee of Clinical Practice Guidelines for Pancreaticobiliary Maljunction; Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Japanese clinical practice guidelines for pancreaticobiliary maljunction. *J Gastroenterol* 2012; 47: 731-759 [PMID: 22722902 DOI: 10.1007/s00535-012-0611-2]
  - 35 Tsuchiya H, Kaneko K, Itoh A, Kawashima H, Ono Y, Tainaka T, Murase N, Ando H. Endoscopic biliary drainage for children with persistent or exacerbated symptoms of choledochal cysts. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 303-306 [PMID: 22581057 DOI: 10.1007/s00534-012-0519-5]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁







Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

