

文章编号:1005-6947(2004)02-0130-03

· 综述 ·

胆管非扩张型胰胆管合流异常诊治的进展

白日星 综述 宋茂民 审校

(首都医科大学附属北京天坛医院 普外科, 北京 100050)

摘要:胆管非扩张型胰胆管合流异常,是否易引起胆管癌及胆囊癌?治疗上是否需要切除胆管、重建胆道的分流术?目前无统一的观点。笔者结合近年来的有关文献,就胆管非扩张型胰胆管合流异常诊治的进展做一综述。

关键词:胆管/畸形;胰腺管/畸形;综述文献;胆管非扩张型胰胆管合流异常

中图分类号:R657.46;R657.53

文献标识码:A

自1969年Babbitt^[1]首次指出胰胆管合流异常是先天性胆总管扩张症的病因以来,人们逐渐认识到胰液反流入胆管易引起胆管癌及胆囊癌。目前认为先天性胆管扩张症是癌前病变,切除肝外扩张胆管、肝管空肠Roux-en-Y吻合的胆汁、胰液分流手术已成为治疗先天性胆管扩张症的标准术式。但对同样有胰胆管合流异常而无胆管扩张的胆管非扩张型胰胆管合流异常,是否也易引起胆管癌及胆囊癌?治疗上是否同样需要切除胆管、重建胆道的分流术?尚无统一的观点,本文就最近治疗进展综述如下。

1 诊断

胰胆管合流异常是指解剖学上胰管和胆管在十二指肠外合流的先天性畸形^[2]。因合流部位不受Oddi括约肌控制从而可引起胆汁和胰液混合及逆流,导致胆道和胰腺的多种病变。根据有无胆管扩张将胰胆管合流异常分为胆管扩张型和胆管非扩张型两类。对胆管扩张的标准目前尚无统一的规定。多数学者^[3-5]认为成人胆管直径大于10mm可判断为胆管扩张;但也有学者^[6]主张大于12mm定为胆管扩张。多数学者主张儿童胆管直径大于

5mm判断为胆管扩张^[7]。以往诊断上主要依赖内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)检查,而近年应用核磁共振胰胆管造影(MRCP)技术也可以达到100%的诊断率^[8]。

2 患病率

目前确切患病率仍不清楚。Kimura等^[9]报告ERCP检查中发现胰胆管合流异常占2.6%。千千岩等^[10]报告在怀疑有胆、胰系统病变的1586例患者中实施ERCP检查,发现胰胆管合流异常占1.5%。胰胆管合流异常中胆管非扩张型占16%~37.5%^[3-6,10]。田代等^[7]报告1990~1998年全日本登记的1517例胰胆管合流异常中胆管非扩张型占23.1%(351例)。河原等^[8]报告胆管非扩张型在ERCP检查中占1.9%。胆管非扩张型中女性占多数,平均年龄48.6~54.8岁^[3-5,9]。田代等^[7]报告1517例胰胆管合流异常中,胆管非扩张型患者平均年龄为(47.6±18.9)岁,明显高于胆管扩张型的(24.0±23.7)岁;男女之比为1.00:2.69。

3 并发症

胆管非扩张型胰胆管合流异常的并发症有胆道恶性肿瘤、胆石症、胆囊腺肌症、胆囊腺瘤、胆囊息肉、慢性胰腺炎、急性胰腺炎等,大部分有不同程

度的腹痛等各种临床症状^[4-6,10]。另外,也有合并其他部位恶性肿瘤者,如胰腺癌^[10]或肝癌^[4]等。故应对此类患者进行详细检查。田代等^[7]对1517例胰胆管合流异常分析表明,术前胆管炎,肝功能异常,急、慢性胰腺炎,胰石,胰腺形态异常等合并症在胆管扩张型患者中明显多于胆管非扩张型者,而胆囊及胆总管内的淀粉酶值、胆石、胆囊形态异常等情况则以胆管非扩张型明显高于扩张型。胆管非扩张型术前有各种症状者占76.6%,主要是腹痛,其他还有发热、黄疸等。

胆管非扩张型胰胆管合流异常中胆道恶性肿瘤患病率很高,尤其以胆囊癌为最高。户谷等^[11]报道1062例胰胆管合流异常中,胆管非扩张型中的胆道癌患病率(54%)明显高于胆管扩张型(18%),而胆囊癌的患病率比胆管癌高3倍。有报告^[3-5,8]胆管非扩张型合并的恶性肿瘤全部为胆囊癌。但船曳等^[12]根据1990年登记的胰胆管合流异常的996例分析表明,胆管非扩张型胆囊癌患病率为33.5%,明显高于扩张型的6.0%;而胆管非扩张型胆管癌患病率为4.6%,与扩张型的2.8%无明显差异。田代^[7]等对胰胆管合流异常的1517例分析表明,胆管非扩张型胆道癌患病率为39.3%,明显高于胆管扩张型的10.4%;其中后者的胆囊癌占68.3%,胆管癌占31.7%;前者胆囊癌占92.8%(128

收稿日期:2003-05-14;

修订日期:2003-11-08。

作者简介:白日星(1963-),男,朝鲜族,吉林九台人,首都医科大学附属北京天坛医院副主任医师,主要从事胃、肠、胆、胰肿瘤外科及胰岛移植方面的研究。

例)。胆管扩张型1151例中胆管癌占3.3%(38例),而胆管非扩张型351例中胆管癌占1.1%(4例),低于胆管扩张型,但与一般胆道癌发生率的0.003%~0.01%相比仍明显增高^[13,14]。

4 治 疗

胆管非扩张型胰胆管合流异常的最主要的问题是并发胆道系统的恶性肿瘤,尤以胆囊癌为著。胆管扩张型胰胆管合流异常中,致癌时反流液中的次级胆汁酸、溶血卵磷脂等致癌物,需在胆管内滞留一定的时间^[10]。而胆管非扩张型中致癌物虽然反流到胆管内但不引起淤积,可迅速排入十二指肠内;但胆囊内的致癌物,由于胆囊的浓缩、吸收导致胆囊壁内蓄积,可能长期滞留,易引起癌变^[5]。目前对没有合并恶性肿瘤的病例行预防性胆囊切除取得了一致意见,但对是否需要同时切除胆管的问题仍有分歧。主要焦点在胆管癌的患病率、腹痛等症状以及胆管切除后的并发症等。

千千岩等^[10]报告40例胆管非扩张型中胆囊癌合并率为35%,未发现1例胆管癌。对没有合并胆囊癌的24例全部行胆囊切除术;其中1例伴有胰石性慢性胰腺炎行保留十二指肠的胰头切除术,1例既往有急性胰腺炎病史的行胆管切除术,2例伴有胆管结石的行内镜下Oddi括约肌切开术(EST)或胆管切开取石。术后随访5个月至15年,平均8年,全部健在,未发现胆管癌。因此,对没有合并胆囊癌的胆管非扩张型胰胆管合流异常病例应行预防性胆囊切除术。但对既往有反复发作的胰腺炎或胆管炎的病史者,部分病例需要做胆管切除的分流术。吾妻等^[5]报告243例胰胆管合流异常中胆管非扩张型47例,其中合并胆囊癌24例(51.1%),未发现胆管癌;而胆管扩张型胆囊癌和胆管癌患病率分别为10.7%和8.2%。胆管非扩张型中合并胆囊癌患者从30岁年龄段开始出现,到40岁年龄段急剧增多。在没

有合并胆囊癌的23例中单纯胆囊切除18例,同时行胆囊切除和肝外胆管切除术5例,术后随访3年5个月~15年1个月,平均年龄为44.3岁,其中10例年龄在40岁以上的均未发生胆管癌,术前有症状的11例术后消失。对22例切除的胆囊,病理学观察有黏膜增生或化生占20例(90.9%);另外5例胆管切除的胆囊全部有同样改变,但胆管黏膜未见上述变化。因此,对没有胆管炎、胰腺炎等的胆管非扩张型,可行单纯胆囊切除,并严密观察病情变化。古川^[15]等对16例未合并胆囊癌的胆管非扩张型胰胆管合流异常的病例,行单纯胆囊切除11例,胆囊切除加胆管切开取石及T管引流4例,胆囊切除加胆管空肠侧侧吻合1例。同时对11例进行了胆管内压力测定,表现为直线型(正常)者10例,逆时针型(提示胆管下段病变)1例。3例分别于术后15年4个月、14年3个月、12年9个月死于其他疾病。健在的13例,年龄为22~91岁,平均(64.9±19.9)岁。随访时间为1年2个月~16年1个月,均无症状。因此,只要胆管内压力正常,不引起胆汁和胰液淤积,即使胰液反流至胆管内也不引起病理改变。

主张同时切除胆管的学者认为,胆管非扩张型胰胆管合流异常的胆管癌患病率虽然低于胆囊癌,但明显高于一般人群的胆道癌患病率^[13,14]。船曳等^[16]报告,胆管扩张型胆囊癌和胆管癌患病率均为8.6%,胆管非扩张型的胆囊癌和胆管癌患病率分别为26.0%和8.7%。胆管有无扩张与胆管癌患病率无明显差异。原均等^[4]认为胆囊胆汁淀粉酶浓度明显高于胆管胆汁,组织学观察仅有1例胆管黏膜肠上皮化生,而观察胆道黏膜细胞动力表明,不论有无胆管扩张,胆囊、胆管黏膜的细胞周期均比正常胆囊、胆管黏膜亢进。因此,胆管胆汁中淀粉酶浓度比胆囊低,也可在一定程度上过度刺激黏膜,故应行胆管切除的分流术。目前很多学者从分子生物学上探讨胰胆

管合流异常与癌变的关系,在胆管非扩张型胰胆管合流异常中K-ras和p53基因突变不仅在癌组织,而且非癌病例的胆囊及非扩张的胆管均得到确认^[6,17,18],故对胆管非扩张型胰胆管合流异常病例主张切除胆管。亦有报告胆管非扩张型中未观察到上述变化^[19]。

对于胆管非扩张型胰胆管合流异常在小儿外科领域一致主张分流术^[20-22]。渡边等^[22]认为胰胆管合流异常中并发胆道恶性肿瘤,必须考察时间的因素。胆道扩张型患者一般至10多岁时即开始出现胆道恶性肿瘤,故可认为致癌作用的时间需要10年以上。至于胆管非扩张型因胆总管中的致癌物浓度低,发生癌的时间可能更长。Watanabe等^[23]报道,肝外胆管切除后癌患病率在增加,残留胆管的癌变是初次术后约5~19年。这说明在受到合流异常的环境影响下,即使手术解除后也继续存在,而且可能致癌,故应早期解决合流异常。加藤等^[24]认为,如果患儿仅做胆囊切除术,术后可能长期带着因胰胆管合流异常引起各种并发症,尤其是可能并发胆管癌危险的悬念度过漫长的人生。因此对这些患儿应行肝外胆管切除、胆道重建的分流术。

虽然切除胆管可解除胰胆管合流异常的症状,但仍存不少的问题。目前切除胆管时一般采用肝侧在左、右肝管合流部位切断,胰腺侧在胰胆管合流部位切断^[6],但有术后并发肝管癌的报告^[7]。因此不能认为切除胆管绝对安全。另外胆管切除术后可引起胆痿、胰痿及吻合口狭窄等并发症^[6]。

参 考 文 献:

- [1] Babbitt DP. New etiological based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic duct [J]. Ann Radiol, 1969, 12(2):231-240.
- [2] 日本胰胆管合流异常研究会. 胰、胆管合流异常の诊断基准(改订). 消化器外科[J], 1991, 14

- (6):654-655.
- [3] 盐井和浩,下泽英二,奥芝俊一,他.非扩张型胰胆管合流异常症例の検討.胆と胰,1995,16(7):627-630.
- [4] 原均,森田真照,左古昌藏,他.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常の治療上の問題点 - 分流手術の必要性[J].胆と胰,2001,22(6):499-503.
- [5] 吾妻司,吉川达也,今泉俊秀,他.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常症例に対する胆嚢摘出術[J].胆と胰,2001,22(6):517-520.
- [6] 松原俊树,船曳孝彦,落合正宏,他.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常の治療上の問題点 - 分流手術とその考え方[J].胆と胰,2001,22(6):493-498.
- [7] 田代征记,余喜多史郎,松村敏信,他.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常は癌のhigh risk factorか? - 全国集計からみた検討[J].胆と胰,2001,22(6):469-474.
- [8] 河原直亲,杉山正则,迹见裕.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常の治療上の問題点 - 胆嚢切除とその考え方[J].胆と胰,2001,22(6):505-509.
- [9] Kimura K, Ohto M, Saisho H, *et al.* Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreatobiliary ductal union [J]. *Gastroenterology*, 1985, 89(7):1258-1265.
- [10] 千千岩一男,井上健,大内田次郎,他.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常の治療上の問題点 - 胆嚢切除とその考え方[J].胆と胰,2001,22(6):511-516.
- [11] 戸谷拓二,渡边泰宏,藤井正,他.胰胆管合流异常以及先天性胆道扩张症における癌発生[J].胆と胰,1985(6),525-535.
- [12] 船曳孝彦.胰胆管合流异常症例登録[A].见:船曳孝彦.胰胆管合流异常 - そのConsensusとControversy[M].东京:医学图书出版社,1997.409-425.
- [13] 富永裕民.胆道癌の疫学的研究[J].胆と胰,1980,1(12):1611-1622.
- [14] 厚生统计协会.部位别恶性新生物死亡率(人口10万対)の年次推移[A].见:厚生统计协会.国民卫生の动向[M].东京:医学图书出版社,1994,422.
- [15] 古川正人,酒井敦,宫下光世,他.胆管扩张を伴わない胰胆管合流异常症例における胆嚢切除について[J].胆と胰,2001,22(6):521-525.
- [16] 船曳孝彦.胰胆管合流异常をめぐって - 主として胆道发癌を中心に[J].消化外科杂志,2000,33(3):261-270.
- [17] Matsubara T, Sakurai Y, Sasayama Y, *et al.* K-ras point mutations in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction [J]. *Cancer* 1996, 77(9):1752-1757.
- [18] Matsubara T, Funabiki T, Tinno O, *et al.* p53 gene mutations and over-expression of p53 product in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 1999, 6(2):286-293.
- [19] 泊谷和彦,北村庆一,永川裕一,他.胰胆管合流异常における胆嚢と通常胆嚢の癌化过程の比较探讨 - 细胞增殖能とK-ras. p53异常について - [J].第23回日本胰胆管合流异常研究会プロシディンクス,2000,23(1):25-26.
- [20] 加藤哲夫,水野大.胰胆管合流异常と胆道癌 - 发生机序[J].小儿外科,1998,30(5):361-364.
- [21] 北谷秀樹,河野美幸,野崎外茂次,他.胰胆管合流异常を持つ胆管无扩张例に対する手術[J].小儿外科,1998,30(5):419-425.
- [22] 渡边泰宏,土岐彰,野田卓男,他.肝外胆道全切除とその考え方 - 小儿外科の立場から[J].胆と胰,2001,22(6):489-492.
- [23] Watanabe Y, Toki A, Tadani T. Bile-duct cancer developed after cystectomy for choledochal cyst [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 1999, 6(2):207-212.
- [24] 加藤善文,宫野武,山高冯行,他.胆管合流异常に対する手術[J].胆と胰,2000,21(8):785-789.