

参考文献

- 1 颜淑敏, 张文, 李梦涛, 等. 原发性干燥综合征 573 例临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 223 - 227
- 2 李娅, 李小峰, 黄慈波, 等. 中国不同年龄发病原发性干燥综合征的临床特征[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2013, 7(2): 129 - 133
- 3 Ramos - Casals M, Brito - Zerón P, Solans R, *et al.* Systemic involvement in primary Sjogren's syndrome evaluated by the EULAR - SS disease activity index; analysis of 921 Spanish patients (GEAS - SS Registry)[J]. *Rheumatology*; Oxford, 2014, 53(2): 321 - 331
- 4 Zhou JG, Qing YF, Jiang L, *et al.* Clinical analysis of primary Sjogren's syndrome complicating anemia[J]. *Clin Rheumatol*, 2010, 29(5): 525 - 529
- 5 章赛芜, 武洵. 原发性干燥综合征并发贫血 28 例临床研究[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(1): 40 - 41
- 6 青玉凤, 周京国, 杨明辉, 等. 原发性干燥综合征伴血液系统损害的临床分析[J]. 中华风湿性学杂志, 2009, 13(2): 117 - 119
- 7 Komaru Y, Higuchi T, Koyamada R, *et al.* Primary Sjogren syndrome presenting with hemolytic anemia and pure red cell aplasia following delivery due to Coombs - negative autoimmune hemolytic anemia and hemophagocytosis[J]. *Intern Med*, 2013, 52(20): 2343 - 2346
- 8 Hara A, Wada T, Kitajima S, *et al.* Combined pure red cell aplasia and autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus with anti - erythropoietin autoantibodies[J]. *Am J Hematol*, 2008, 83(9): 750 - 752
- 9 Shinoda K, Taki H, Hounoki H, *et al.* Severe autoimmune hemolytic anemia associated with IgM warm auto - antibodies in primary Sjogren's syndrome[J]. *Int J Rheum Dis*, 2010, 13(1): 94 - 96
- 10 Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, *et al.* Primary Sjogren's syndrome as a multi - organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients[J]. *Rheumatology*; Oxford, 2014, 53(5): 839 - 844
- 11 程永静, 王芳, 张春媚, 等. 干燥综合征血液系统损害与免疫学及各临床指标的相关性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(3): 230 - 231
- 12 程永静, 王芳, 黄慈波, 等. 基因芯片法研究白细胞减低干燥综合征患者外周血单个核细胞基因表达[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(4): 240 - 243
- 13 任敏, 武加标, 肖菁. 原发性干燥综合征并粒细胞缺乏一例报告[J]. 临床误诊误治, 2011, 24(1): 42 - 43
- 14 Brito - Zerón P, Soria N, Muñoz S, *et al.* Prevalence and clinical relevance of autoimmune neutropenia in patients with primary Sjogren's syndrome[J]. *Sem Arthritis Rheum*, 2009, 38(5): 389 - 395
- 15 吴侗, 周彬, 龙丽, 等. 干燥综合征患者抗血小板生成素受体抗体与血小板减少的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(2): 63 - 66
- 16 Suvajdzic N, Djurdjevic P, Todorovic M, *et al.* Clinical characteristics of patients with lymphoproliferative neoplasms in the setting of systemic autoimmune diseases[J]. *Med Oncol*, 2012, 29(3): 2207 - 2211
- 17 冯胜, 颜淑敏, 苏丽, 等. 原发性干燥综合征合并恶性肿瘤 29 例分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(5): 336 - 338
- 18 郭洪涛, 田敬荣, 赵春云, 等. 干燥综合征合并 T 细胞淋巴瘤一例[J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(4): 256
- 19 王立, 赵岩, 张奉春. 原发性干燥综合征合并恶性淋巴瘤的临床特征[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(39): 2773 - 2775
- 20 杨敏, 梁胜翔, 周润华, 等. 原发性干燥综合征并非霍奇金淋巴瘤危险因素分析[J]. 华南国防医学杂志, 2013, 27(8): 553 - 555
- 21 Nishishinya MB, Pereda CA, Munoz - Fernandez S, *et al.* Identification of lymphoma predictors in patients with primary Sjogren's syndrome: a systematic literature review and meta - analysis[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(1): 17 - 26
- 22 陈苗, 沈梯. 干燥综合征并发多发性骨髓瘤 3 例报道及文献复习[J]. 临床血液学杂志, 2008, 21(4): 381 - 382

(收稿日期: 2014 - 08 - 10)

(修回日期: 2014 - 09 - 17)

肝内胆管结石的外科治疗进展

钱言 孙礼侠

摘要 肝内胆管结石又称肝胆管结石 (hepatolithiasis), 多见于亚洲的东部、南部国家, 西方国家少见, 故又称为东方肝胆病, 是我国常见且难治的胆管疾病, 在我国以华南、西南、长江流域及东南沿海高发, 近年来虽然肝内胆管结石的相对发生率有所下降, 但其下降幅度存在着一定的地区差异, 以其病情复杂、病变部位广泛、手术并发症多、术后残石率高、术后易复发等原因成为我国非肿瘤胆管疾病死亡的主要原因之一。随着微创技术和内镜手段的应用与发展, 肝内胆管结石的治疗手段有较大的改进。

关键词 肝内胆管结石 治疗 进展

中图分类号 R656

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.050

作者单位: 241000 芜湖, 皖南医学院 (钱言); 241000 芜湖市第二人民医院 (孙礼侠)

通讯作者: 孙礼侠, 电子信箱: slx64@126.com

肝内胆管结石是指左、右肝管汇合部以上的胆管结石,其发病主要与环境、营养状态、细菌感染、病毒感染、寄生虫感染、胆汁淤积、胆管解剖异常等因素有关。既往认为胆管寄生虫引发的胆管感染是结石形成的主要病因,但在手术切除的肝脏标本中并未发现寄生虫感染的证据。目前认为胆管狭窄和细菌感染产生的酶,如 β -葡萄糖苷酸酶、磷脂酶 A1 是结石形成的主要原因,多数临床病例显示结石的主要成分是胆色素钙,比胆总管结石含更多的胆固醇成分,此类型的结石主要与胆固醇过于饱和的胆汁有关^[1,2]。胆管梗阻、胆管感染及肝实质损害为肝内胆管结石的基本病理变化,而这些特殊的病理变化导致肝内胆管结石治疗难度高,尤其合并胆管异常(狭窄或扩张)^[3]。手术是目前首选治疗方法,治疗的主要目标是解除胆管炎发作,阻止病情向胆汁性肝硬化发展,但由于肝内胆管结石的易复发性,单一的治疗手段并不能达到预期效果,应联合多种治疗手段进行综合性治疗,同时根据疾病的进展、患者不同的条件,考虑综合治疗的具体方法。现对肝内胆管结石的外科治疗做如下综述:

一、传统开腹手术治疗

1. 胆总管切开取石术:胆总管切开取石术是治疗胆管系统结石疾病最基本的治疗方法,单纯性胆总管切开取石术,只适用于急诊或重症患者,目的是解除胆管梗阻并通畅引流,控制胆管感染,从而改善患者的全身状况,稳定患者的病情,为后期进一步行确定性手术做准备,并不能达到彻底的治疗。杨林华等^[4]研究表明,单纯性胆总管切开取石、T 管外引流术后残石率高达 40%。

2. 肝部分切除术:黄志强等^[5]报道了国内首例通过肝部分切除术治疗肝内胆管结石,由此肝切除术得到迅速应用。由于肝内胆管结石沿胆管树呈严格的节段性和区域性分布,肝部分切除术有效地去除了结石,同时也将病变的胆管和萎缩、纤维化的肝实质病灶一并切除,预防了术后结石的复发和肝内胆管的癌变,肝部分切除术成为公认的治疗肝内胆管结石的最佳手术方法^[6]。根据 2007 年中华医学会外科学分会胆管外科学组《肝胆结石病诊断治疗指南》^[7]上对肝内胆管结石的分型,Ⅰ型和Ⅱb 型肝胆管结石为肝切除手术的适应证^[7]。对于孤立性肝内胆管结石,可应用肝实质切开取石术,术中经 B 超或扪及结石部位切开肝实质及其内胆管后,充分取尽结石,但因其未能达到通畅引流,术后结石易复发^[8]。早期肝内胆管结石表现为肝段的局限性病变,黄志强等^[9]提

出系统性肝段切除,可彻底地去除病变胆管,从而使正常肝脏组织得以保存。晚期肝内胆管结石患者,却表现为多肝段的受累,这些病灶又将导致结石下降、胆管梗阻、胆管感染等一系列胆管并发症的出现,病程晚期则多伴有肝外胆管结石;有效切除病灶并保留有功能的肝组织成为近年来的治疗热点。

随着计算机三维成像和可视化技术的发展和运用,术前对肝内胆管结石患者肝脏 CT 扫描的原始数据分析,将肝脏以及胆管进行三维重建,从全方位、多角度、多层次地显示病变胆管、结石的数量、大小及分布,进行术前的模拟手术,从而选择最佳的手术治疗方案^[10]。范应方等^[11]研究显示,三维可视化技术的应用,可以使术者对患者的病情做出精确的诊断,制定个体化、合理化的治疗方案,降低了手术的风险和并发症。而精准肝切除术正是现代技术与传统外科手术综合性应用的代表,精准肝切除是针对不同个体,应用现代技术,高效率、高精度的标准下完整地切除病灶,最大程度的保留了正常肝脏组织,减小了手术创伤以及降低术后并发症的发生率^[12]。韦杨年等^[13]回顾性研究结果表明,精准肝切除的患者术中出血量、平均住院时间以及术后残石率均较非规则性肝切除患者低。精准肝切除是通过现代科学技术,将全新的外科理念和技术应用于肝脏外科,最终达到个体化治疗、彻底地去除病灶、保留正常肝脏组织、恢复胆管正常的生理功能^[14]。

3. 肝门部胆管狭窄切开重建术:肝内胆管结石患者常合并有胆管狭窄,国内研究报道其发生率为 24.80%~41.94%,而狭窄是造成结石复发、治疗失败的主要原因^[15]。对于区域型胆管狭窄,肝段或肝叶切除可有效达到治疗目标,而对于肝门部胆管狭窄,治疗效果则欠佳。肝门部胆管狭窄分为左或右肝管开口狭窄、双侧肝管开口狭窄以及肝总管上端狭窄等,对不同类型的狭窄,可选择不同的治疗方案:①胆管狭窄成形、空肠 Roux-Y 吻合术:手术关键在于充分暴露肝门部狭窄的胆管,将其切开进行原位整形,并以胆管切口与空肠祥行 Roux-en-Y 端侧或侧侧吻合;②胆管狭窄成形、游离空肠段吻合术:同样将肝门部狭窄的胆管充分切开,进行原位整形,将游离空肠段的输出端与胆管切口进行端侧吻合;③胆管狭窄成形、组织补片修复术:切开狭窄的胆管,去除狭窄胆管前壁,缺损的前壁用带血运的自体组织补片进行修补,包括带血运的胆囊瓣、胃瓣、空肠瓣等,该术式保护了 Oddi 括约肌的功能,使胆肠反流的发生率下降。孟刚等^[16]研究结果显示,组织补片修复术后结石

复发率、术后胆管炎发生率均较胆管空肠 Roux - en - Y 吻合术低。

4. 胆肠内引流术:胆肠内引流术是为修复胆管狭窄和胆汁通畅引流而设计的术式,包括胆总管十二指肠吻合术、间置空肠十二指肠吻合术以及胆管空肠 Roux - en - Y 吻合术。1893 年瑞士外科医生 Cesar Roux 设计了胆肠 Roux - en - Y 吻合术,1897 年第 1 次应用于胆管梗阻,该术式为临床上最常用的胆肠吻合方式。但胆肠 Roux - en - Y 吻合术放弃了 Oddi 括约肌的生理功能,使得术后吻合口结石、急性胆管炎的发生率升高。早期由于外科医生对 Oddi 括约肌的功能及作用认识不足,手术指征相对较宽,治疗效果并不理想,术后并发症相对增多,因此在治疗肝内胆管结石时,须严格把握胆肠内引流术的手术指征:①弥漫性肝内胆管结石,胆总管上端明显扩张,下端炎性狭窄以及畸形,必要时需联合行肝门胆管狭窄成形术;②肝内胆管结石合并胆管狭窄,无法完全切除病肝的患者,在切除部分病肝取尽结石后,行肝断面胆管 - 空肠 Roux - en - Y 内引流术,以通畅引流;③ Oddi 括约肌功能丧失是胆肠内引流术的绝对适应证,因为长期胆肠反流会引起反复的胆管炎、吻合口狭窄和结石的复发。除严格把握手术指征外,在行胆肠引流术时应强调吻合的精准性:①避免过分游离胆管,保护胆管血供;②主张横断胆总管,近端与空肠行端侧吻合,远端封闭;③采用无损伤缝线进行胆肠黏膜对黏膜的缝合;④Roux 袢长度不宜超过 60cm,不主张行复杂的抗反流手术^[17]。有研究结果表明,胆肠内引流术是治疗肝胆管结石合并胆管狭窄的重要手术方式,但一切基于严格把握手术适应证基础之上,遵循个体化治疗,选择合适的病例,才能使患者受益^[18]。王同宪等^[19]对 32 例肝胆管结石患者行胆肠 Roux - en - Y 吻合术,随访 3 ~ 5 年,疗效的优良率为 96.5%。

二、微创技术

1. 腹腔镜肝脏切除术:1991 年由 Reich 医师等^[20]成功实施了 1 例腹腔镜下肝脏良性肿瘤切除术,这也是世界首例腹腔镜肝切除术(laparoscopic hepatectomy, LH)。1994 年由周伟平等实施了我国首例腹腔镜下肝切除术,自此腹腔镜下肝切除术在我国迅速得到广泛应用和发展,它由原来的肝脏边缘良性肿瘤的切除,发展到肝内胆管结石、肝恶性肿瘤的切除。虽然 LH 相比开腹有着手术打击小、术后恢复快的优点,但也必须清楚认识到 LH 同样也面临着巨大风险:肝脏是具有双重血供的实质性器官,术中出

血不易控制,有大出血风险,腹腔镜术中视野受限,操作困难,开腹手术中进行的肝门阻断、缝合止血等技术在腹腔镜下难以实施,且 CO₂ 气腹有可能发生气体栓塞^[21]。以左外叶肝内胆管结石为例,手术的关键在于成功地解剖、游离、阻断相应的肝动脉、门静脉分支以及肝静脉及其分支,控制出血。

LH 治疗肝内胆管结石的最佳适应证为:①无法从肝门部胆管取出的左外叶、右前叶区域型多发结石;②肝脏已发生纤维化、萎缩;③一侧肝叶或肝段萎缩,另一侧肝内胆管结石可通过腹腔镜下胆管镜取出;④局限于半肝的广泛弥漫分布的结石,对侧肝脏功能尚可。随着腹腔镜手术器械的发展,特别是超声刀、多功能手术解剖器刮吸、Endo - GIA、氩气喷刀以及 LigaSure 高能电刀的应用,为肝内胆管结石治疗的微创化,提供了强有力的技术支持。郑志海等对 8 例肝内胆管结石患者行 LH 得到较满意的效果,所有患者术后第 1 天下床活动,术后 1 周左右出院,无严重并发症发生,无结石残留及复发。Namgoong 等研究结果显示, LH 组手术时间比开腹肝切除组长($257.0 \pm 43.0\text{min}$ vs $237.0 \pm 75.5\text{min}$)、平均住院时间较开腹组短(8.80 ± 4.10 天 vs 14.10 ± 4.98 天)、术后结石清除率较开腹组高(100.0% vs 96.4%),说明 LH 对于肝内胆管结石是一种疗效令人满意的手术方式。

2. 腹腔镜非肝脏切除术:腹腔镜胆总管切开取石术,适用于无合并肝内胆管狭窄的肝内胆管结石患者,术中经腹腔镜留置 T 管或行一期缝合。但由于肝胆管分支中的结石较难取出,术中需借助胆管镜取尽残石,或术后经 T 管窦道行纤维胆管镜取石。沈景等对 45 例肝内胆管结石患者行腹腔镜联合术中胆管镜,术后结石清除率为 93.3%。

3. 纤维胆管镜取石术:胆管镜技术对于取净结石和扩张狭窄胆管尤为重要,具体操作包括通过取石网篮取石,利用球囊扩张狭窄的胆管,以及置入胆管支架。1981 年日本学者 Nimura 首次介绍了经皮肝胆管镜(PTCS)技术。1982 年我国学者张宝善在国内首次报道了纤维胆管镜下取石术,自 20 世纪 70 年代纤维胆管镜的问世以来,其临床应用价值被外科医师所肯定,因其灵活弯曲和直观性,弥补了传统手术器械在探查胆管时的盲目性和局限性,避免了因探查引起的胆管损伤、胆管出血等并发症,纤维胆管镜的应用使得肝内胆管结石术后残石率降至 1.1% ~ 4.0%。

纤维胆管镜取石术可应用于 3 个阶段,包括术前、术中、术后。术前胆管镜是指在超声或 X 线辅助

下,行经皮肝胆管引流术(PTCD),再将 PTCD 瘻道扩张至可容纳纤维胆管镜,通过胆管镜行碎石术,即经皮经肝胆管镜碎石术(percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotripsy, PTCSL),Kow 等对 4 例行 PTCSL 患者术后随访 10~24 个月,显示所有患者临床症状均消失,无胆管炎及结石的复发。术中通过切开的胆总管置入胆管镜,可了解结石的大小、分布位置、具体数量以及是否存在胆管狭窄,直视下进行结石取出、狭窄胆管扩张、整形、活检等操作。有研究显示术中应用胆管镜组与未用胆管镜组比,术后并发症、残石率低。术后胆管镜是治疗肝内胆管结石术后残余结石的重要治疗措施,对于术中未能取尽结石、术后结石复发的患者,可在术后 6 周经 T 管窦道进入肝内胆管或者行胆肠内引流术后经空肠袢进入胆管,取出残余结石,达到彻底去除结石的目的。

三、碎石技术

随着微创技术的不断发展与应用,尤其是纤维胆管镜及配套碎石仪器的应用,为复杂型肝内胆管结石治疗提供了更多的选择,如液电碎石、机械碎石、体外冲击波碎石、超声碎石以及等离子碎石等。钬激光为新型外科手术激光,首先被应用于治疗泌尿系结石,由于钬激光具有对组织穿透度小、脉冲时间较短、对周围组织热损伤小等优点,近年来钬激光联合纤维胆管镜下碎石已广泛应用于肝内胆管结石的治疗。钬激光联合纤维胆管镜下碎石术中遇胆管狭窄处时,可行钬激光切割、解除狭窄,使胆管镜能顺利通过狭窄处,继续使用钬激光碎石,将残余结石取尽。蔡吉亮等对 20 例行钬激光联合纤维胆管镜碎石术患者研究显示,碎石成功,且术后无胆管出血、胆漏等并发症,随访 6 个月,未发现结石复发及残留、无胆管狭窄的发生。

四、肝移植术

对于肝切除、胆肠内引流术及胆管镜无法治疗的双侧肝段弥漫性结石,或因肝内胆管结石引起的伴反复发作胆管炎、终末期胆汁失代偿性肝硬变、肝衰竭患者可采用肝移植术来治疗,但由于肝源短缺、术后需长期服用免疫抑制剂,肝移植术很难成为常规治疗手段,这也提示对于早期肝内胆管结石患者需进行有效的干预,阻止疾病向终末期发展。

随着医疗技术水平的发展、手术技能的提升、医疗器械的改进,可供选择的肝内胆管结石治疗手段越来越多,微创外科与内镜技术在肝内胆管结石的治疗中发展迅速,取得了确切疗效,具备创伤小、术后恢复快、缩短平均住院时间、患者易于耐受等优点,但基于肝内胆管结石患者病情的复杂性、患者个体的差异

性,不能依赖某一种治疗手段,应灵活地采用多种方式进行个体化、多元化的综合治疗,用最科学的治疗方法取得最满意的治疗效果。

参考文献

- 1 金山.肝内胆管结石的病因及发病机制[J].世界华人消化杂志,2012,20(34):3324-3328
- 2 Yang T, Lau WY, Lai EC, Yang LQ, *et al.* Heptatectomy for bilateral primary hepatolithiasis: a cohort study. [J] Ann Surg, 2010, 251(1): 84-90
- 3 何振平.肝胆管结石的病因、病理及分型[J].腹部外科学,2007,20(6):328-330
- 4 杨林华,鲁佳越,王坚.不同术式治疗肝内胆管结石效果比较[J].肝胆胰外科杂志,2011,23(6):459-462
- 5 黄志强,马霄.肝部分切除术治疗肝内胆管结石[J].中华外科杂志,1958,6;1221
- 6 Clemente G, Glulianti F, DeRose A. M, *et al.* Liver resection for intrahepatic stones in congenital bile duct dilatation[J]. Journal of Visceral Surgery, 2010, 147(3):175-180
- 7 中华医学会外科学分会胆道外科学组.肝胆管结石病诊断治疗指南[J].中华消化外科杂志,2007,6(2):156-161
- 8 张彤.肝实质切开取石术联合胆道镜治疗肝内胆管结石的疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2012,11(8):600-601
- 9 黄志强.肝内胆管结石外科治疗的进展[J].中国实用外科杂志,2004,24(2):65-66
- 10 Fang CH, Xie AW, Chen ML, *et al.* Application of a visible simulation surgery technique in preoperation planning for intrahepatic calculi[J]. World J Surg, 2010, 34(2):327-335
- 11 范应方,方驰华,陈建新,等.三维可视化技术在精准肝胆管结石诊治中的应用[J].南方医科大学学报,2011,31(6):949-954
- 12 董家鸿,杨世忠.精准肝切除的技术特征与临床应用[J].中国实用外科杂志,2010,30(8):638-640
- 13 韦杨年,黄海,莫世发,等.精准肝切除在肝胆管结石病的临床应用[J].中国普外科基础与临床杂志,2011,18(1):67-72
- 14 张黎,胡明道,魏晓平,等.精准肝切除术治疗复杂性肝胆管结石:附 60 例报告[J].中国普外科杂志,2013,22(2):131-134
- 15 Sheen - Chen SM. Hepatolithiasis [J]. Ann Surg, 1995, 222: 758-760
- 16 孟刚,刘锡庆.不同肝门胆管成形胆道重建术治疗肝门部胆管狭窄的疗效分析[J].中国当代医药,2012,19(33):39-40
- 17 史嵩,张永杰.对胆肠吻合术治疗肝胆管结石的几点认识[J].肝胆胰外科杂志,2011,23(5):187-189
- 18 周志刚,朱雷,宋相红.胆肠内引流治疗胆结石 65 例疗效分析[J].中国普外科杂志,2013,22(2):239-241
- 19 王同宪,莫同珍.32 例肝胆管结石行 Roux-Y 吻合术分析[J].肝胆胰外科杂志,2009,21(4):319-320
- 20 Reich H, Mc Glynn F, DeCaprio J, *et al.* Laparoscopic excision of benign liver lesions[J]. Obstet Gynecol, 1991, 78(5 Pt 2):956-958
- 21 刘天锡,方登华,关斌颖,等.腹腔镜解剖性肝切除的临床体会[J].腹腔镜外科杂志,2012,17(1):38-40

(收稿日期:2014-07-07)

(修回日期:2014-09-02)