

肝细胞癌治疗后并发胆管支气管瘘1例并文献复习

安薪宇, 胡灵溪, 乔杰, 孔令波, 李文聪, 南月敏, 王荣琦*

河北医科大学第三医院中西医结合肝病科, 河北 石家庄

收稿日期: 2021年10月11日; 录用日期: 2021年11月8日; 发布日期: 2021年11月15日

摘要

胆管支气管瘘是一种临床少见病, 是胆道系统与支气管树之间的异常连通, 典型表现为咳胆汁样痰。本文收集了我院收治的1例胆管支气管瘘患者的临床资料, 并结合相关文献, 探讨胆管支气管瘘的病因、主要临床表现、诊断方法与治疗, 为BBF的临床诊治提供帮助。

关键词

胆管支气管瘘, 肝细胞癌, 病因, 治疗

Bronchobiliary Fistula after Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Case Report and Literature Review

Xinyu An, Lingxi Hu, Jie Qiao, Lingbo Kong, Wencong Li, Yuemin Nan, Rongqi Wang*

Department of Traditional and Western Medical Hepatology, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

Received: Oct. 11th, 2021; accepted: Nov. 8th, 2021; published: Nov. 15th, 2021

Abstract

Bronchobiliary fistula (BBF) is a rare condition. It results from an abnormal connection between the biliary and bronchial trees, and is characterized by pathognomonic bilious sputum. In this case report, we presented one patient who had BBF after the treatment of hepatocellular carcinoma

*通讯作者 Email: wangrongqi@163.com

文章引用: 安薪宇, 胡灵溪, 乔杰, 孔令波, 李文聪, 南月敏, 王荣琦. 肝细胞癌治疗后并发胆管支气管瘘 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2021, 11(11): 5064-5068. DOI: 10.12677/acm.2021.1111745

and reviewed the relevant literature to investigate the etiology, main clinical manifestations, diagnosis and treatment of BBF. We hope that this report may help in the management of BBF in other cases.

Keywords

Bronchobiliary Fistula, Hepatocellular Carcinoma, Etiology, Treatment

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胆管支气管瘘(bronchobiliary fistula, BBF)是胆道系统与支气管间出现的病理性瘘道,胆汁可经该通道咳出体外。该病于 1850 年由 Peacock 首次报道[1]。作为肝胆疾病的严重并发症之一,多发生于创伤、手术、细菌或寄生虫感染以及肿瘤等情况,常因原发疾病的覆盖而难以发现,从而导致临床的漏诊、误诊。现报道我科收治的 1 例肝细胞癌治疗后并发胆管支气管瘘患者,并结合相关文献,就其病因、主要临床表现、诊断方法与治疗手段予以讨论,旨在提高对 BBF 的诊治水平。

2. 病例资料

主诉:发现丙肝抗体阳性 10 年,肝癌 1 年余,咳嗽 1 年,腹胀 1 个月。

现病史:患者缘于 10 年前当地医院体检发现丙肝抗体阳性, HCV-RNA 阳性,肝功能:丙氨酸氨基转移酶 200^+ U/L,无乏力、纳差,无反酸、烧心,无腹痛、腹胀等不适,应用普通干扰素抗病毒治疗 HCV-RNA 短暂转阴后又很快复阳(具体时间不详)持续用药 1 年后仍未改善,遂停药。4 年前患者应用印度仿制药物“吉二代”抗病毒治疗半年, HCV-RNA 转阴至今。1 年前患者无明显诱因出现恶心,无呕吐不伴其它不适,到我院就诊,行肝胆脾 CT 平扫加增强扫描,提示肝细胞癌,遂给予载药微球介入栓塞治疗 1 次,术后患者出现咳嗽,咳黄绿色稀薄痰,给予抗感染、止咳等对症治疗,效果欠佳。进一步行支气管镜检查,抽出黄绿色分泌物并送检发现胆红素(+),考虑患者为胆管支气管漏,肺泡灌洗后患者咳嗽、咳痰症状好转出院。1 月余前患者无明显诱因出现腹胀、咳嗽,无乏力、纳差,无反酸、烧心,无腹痛、腹泻等不适,自行服用“可待因、螺内酯、呋塞米、西沙必利、复方甘草酸苷片”等药物治疗,效果欠佳,为进一步诊治来我院,门诊以“丙型肝炎肝硬化失代偿期 原发性肝癌”收入院。

既往史:既往“高血压病”病史 20 余年,血压最高达 180/100 mmHg,目前口服“硝苯地平缓释片”治疗,血压控制可。无“冠心病、糖尿病”史;无“结核、伤寒、疟疾”等病史;否认药物及其他过敏史;预防接种史不详。

查体: T 36.4°C , P 92 次/分, R 23 次/分, BP 126/86 mmHg,慢性肝病面容,皮肤巩膜无黄染,可见肝掌及蜘蛛痣,右肺呼吸音粗,偶可闻及散在湿性啰音。心律规整,腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾未触及,移动性浊音阳性,双下肢无水肿。

辅助检查:肝功能:丙氨酸氨基转移酶 34 U/L (参考值 9~50 U/L)、天冬氨酸氨基转移酶 51 U/L (参考值 15~40 U/L)、总胆红素 30.64 $\mu\text{mol/L}$ (参考值 0~26 $\mu\text{mol/L}$)、直接胆红素 15.34 $\mu\text{mol/L}$ (参考值 2~6 $\mu\text{mol/L}$)、 γ -谷氨酰转肽酶 142 U/L (参考值 10~60 U/L);血常规提示:白细胞 $5.9 \times 10^9/\text{L}$ (参考值 $3.5\sim 9.5 \times 10^9/\text{L}$)

$10^9/L$ 、红细胞 $3.9 \times 10^{12}/L$ (参考值 $4.3 \sim 5.8 \times 10^{12}/L$)、血红蛋白 132 g/L (参考值 $130 \sim 175 \text{ g/L}$)、血小板 $121 \times 10^9/L$ (参考值 $125 \sim 350 \times 10^9/L$)；肝胆肿瘤提示：甲胎蛋白 6.9 ng/ml (参考值 $0 \sim 9 \text{ ng/ml}$)、癌胚抗原 2.3 ng/ml (参考值 $0 \sim 5 \text{ ng/ml}$)、铁蛋白 383.1 ng/ml 、CA199 0.8 U/ml (参考值 $0 \sim 35 \text{ U/ml}$)、CA125 139.1 U/ml (参考值 $0 \sim 35 \text{ U/ml}$)。

肝胆胰脾双肾超声示：肝大，慢性肝病声像图，脾大，腹腔积液，肝右后叶稍强回声 - 占位病变；门静脉主干、左支横部及矢状部管腔内低回声栓子；慢性胆囊炎声像图。

胸部 CT 平扫提示：右肺下叶渗出伴部分实变；肝脾改变，建议增强扫描(如图 1 所示)。

入院诊治经过：患者为肝癌晚期，入院后给予复方甘草酸苷、复方二氯醋酸二异丙胺、多烯磷脂酰胆碱保肝降酶，仑伐替尼抗肿瘤，螺内酯、呋塞米利尿消腹水等内科综合治疗。患者咳嗽明显，咳黄绿色稀薄痰液，量不多，以夜间为重，给予氨溴索化痰止咳治疗，症状无明显缓解，考虑患者仍存在胆管支气管瘘，建议患者进一步行内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) + 胆道支架置入治疗，患者拒绝，住院 12 天后患者腹水消退、腹胀好转出院。该病例已获得患者同意并签署知情同意书。

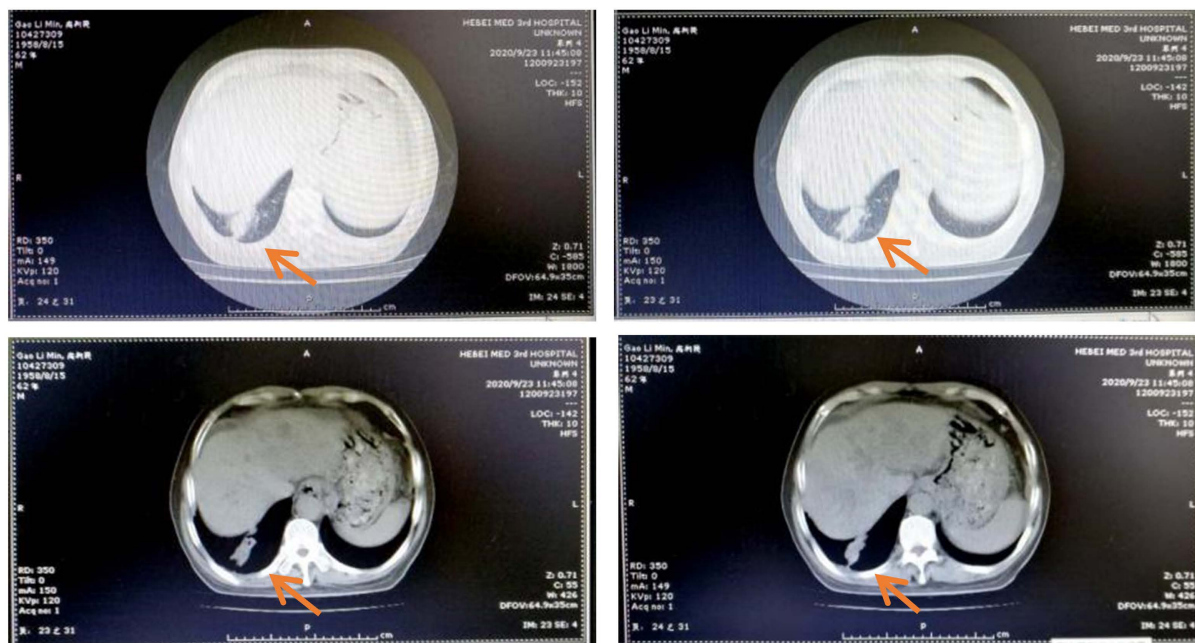


Figure 1. Chest CT showed exudation from the lower lobe of the right lung with partial consolidation (indicated by the arrow)

图 1. 胸部 CT 见右肺下叶渗出伴部分实变(箭头所指)

3. 讨论

引起 BBF 的原因可分为先天性和获得性，先天性胆管支气管瘘常在婴儿期发病，病死率极高，由于瘘口大小不一，确诊时间不尽相同，部分患者成人后才能确诊[2] [3]。获得性胆管支气管瘘病因多样，主要包括：化脓性胆管炎、包虫感染、外伤、胆管梗阻、肿瘤侵犯和医源性损伤等。医源性损伤常见于肝动脉化疗栓塞术和射频消融术后[4] [5] [6] [7]。本例患者肝癌病灶为多发、较大，在行肝癌载药微球介入栓塞治疗后可能引起了局部胆汁外漏，继发炎症造成了临近癌灶的膈肌损伤，进而波及下肺部，最终使胆道和支气管之间形成了异常连接。此外，肿瘤浸润以及梗阻所致胆道内压升高也是促使 BBF 形成的重要因素[8] [9]。

胆管支气管瘘的发生部位多为右侧,发生在左侧及双侧的病例很少[10] [11],可能是因为右肝管尤其是右后上胆管走行较垂直,其末梢接近膈肌,胆道的梗阻及胆汁淤积所致的压力影响较直接所致。由于胆汁引起的化学性肺炎以及继发的细菌感染,BBF患者常在原有疾病基础上或手术后出现刺激性咳嗽、咳黄绿色痰,痰量每天50~1200 ml,平卧时因胆汁逆流入支气管,咳嗽咳痰症状加重而影响正常睡眠。另外,患者还可伴有发热、黄疸、呼吸困难以及胸痛等不适。当咯出大量脓痰后,疼痛会明显减轻,黄疸、发热也会逐渐减退。临床上,如患者咳出的痰呈黄色或黄绿色,味苦,胆红素测定呈阳性,痰pH测定呈碱性,则高度提示本病[12]。此外,痰液量可以作为判断瘘口及预后的指标,短期痰液明显增多常提示瘘口较大、预后不良[13]。本例患者为刺激性咳嗽,咳痰量较少,无明显发热、胸痛等不适,可能与瘘口较小有关。

BBF的X线检查可见右侧膈肌抬高、胸腔积液、肺炎或肺不张,肝下或肝内气液平面等表现。CT、B超及MRI除了肝脏原发疾病的表现外,特征性地表现为膈下液体积聚,即胆汁瘘,及与其相关的右侧胸腔积液;其他还可有膈肌破损、胆管扩张等,但很难直接观察到瘘管[14] [15]。支气管镜检查可排除肺部感染性疾病,明确是否存在胆汁样液体,结合支气管灌洗液检查是否含有胆红素可协助诊断。但由于胆汁的涌动及腔道狭小,也较难发现较小的BBF肺内瘘口[11]。ERCP是诊断BBF的重要方法,通过造影不仅可以明确诊断,还可以了解瘘管的走形,位置,放置支架或引流管使胆汁经正常通道流出后,可有效缓解症状,部分患者还可以治愈[16]。另外还有对比增强磁共振胆管造影、^{99m}Tc-二甲基亚胺二乙酸(^{99m}Tc-HIDA)闪烁显影等无创诊断方法,因其技术要求高且价格昂贵,尚未在临床广泛开展[17] [18]。

胆管支气管瘘的传统治疗方法为手术治疗,主要目的是清除原发病灶、解除梗阻、通畅引流、封闭瘘口。手术方式取决于原发病的类型、瘘管位置,根据具体情况可行胆总管切开取石、局部肝切除、膈下脓肿或肝脓肿引流、膈瘘修补、脓胸引流等[11];少部分肺部病变严重者还需行肺段或肺叶切除。缺点是手术创伤大、并发症多,术后康复时间长[19]。

近年来,随着胸腔镜、支气管镜技术的广泛开展,胆道引流、胆道扩张、支架植入等微创介入治疗在胆管支气管瘘的治疗中得到了广泛应用。通过胆汁引流可以显著减少胆汁经病理性通道进入支气管的量,从而减少或消除胆汁对肺部的刺激,将疾病单纯局限于肝脏或胆道内,疗效显著且在很大程度上减少了开腹开胸手术对患者的创伤[20] [21]。对于感染性疾病、胆道良性梗阻所致的BBF以及全身状况差、无法耐受手术或预计生存时间有限的BBF患者可首选微创介入治疗,该方法也适用于晚期恶性肿瘤并发BBF的姑息治疗[22] [23]。

总之,提高对BBF的认识是减少误诊、漏诊的关键。对于存在肝胆系统疾病而同时出现咳嗽、咳黄绿色痰或不伴发热、胸痛的患者,应警惕该病的发生。痰液中检测出胆红素,再联合ERCP、CT、MRCP等影像学表现,可明确诊断。一旦确诊,应结合具体病因、病情、预期寿命以及技术水平,采取个体化治疗措施。本例患者为肝癌晚期,预计生存时间短,患者治疗的欲望不大,故选择姑息治疗来改善患者症状。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Peacock, T.B. (1850) Case in Which Hydatids Were Expecterated and One of Suppuration of a Hydatid Cyst of the Liver Communicating with the Lungs. *Edinburgh Medical Journal*, **74**, 33-46.
- [2] Kim, J.S., Suh, J.H., Park, C.B., et al. (2015) Congenital Tracheobiliary Fistula in an Adolescent Patient. *The Annals of Thoracic Surgery*, **99**, 328-331. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.12.062>

- [3] Na, K.J., Jung, J.C., Hwang, Y., *et al.* (2016) Minimally Invasive Surgical Repair for Congenital Bronchobiliary Fistula in an Adult. *The Annals of Thoracic Surgery*, **101**, 1584-1587. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.05.126>
- [4] Shim, J.R., Han, S.S., Park, H.M., *et al.* (2018) Two Cases of Bronchobiliary Fistula: Case Report. *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, **22**, 169-172. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.2.169>
- [5] Wang, C., Yang, Z., Xia, J., *et al.* (2018) Bronchobiliary Fistula after Multiple Transcatheter Arterial Chemoembolizations for Hepatocellular Carcinoma: A Case Report. *Molecular and Clinical Oncology*, **8**, 603-608. <https://doi.org/10.3892/mco.2018.1574>
- [6] Özdemir, C., Sökücü, S.N., Akbaş, A., *et al.* (2016) Endobronchial Watanabe Spigot in the Treatment of Bronchobiliary Fistula. *Monaldi Archives for Chest Disease*, **81**, 747. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2015.747>
- [7] Schuld, J., Justinger, C., Wanger, M., *et al.* (2011) Bronchobiliary Fistula: A Rare Complication of Hepatic Endometriosis. *Fertility and Sterility*, **95**, 804. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.07.1087>
- [8] Andrade-Alegre, R. and Ruiz-Valdes, M. (2013) Traumatic Thoracobiliary (Pleurobiliary and Bronchobiliary) Fistula. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, **21**, 43-47. <https://doi.org/10.1177/0218492312454667>
- [9] 张志刚, 刘新民. 胆管支气管瘘的治疗: 6 例报告并文献回顾[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(1): 42-46.
- [10] Liao, G.Q., Wang, H., Zhu, G.Y., *et al.* (2011) Management of Acquired Bronchobiliary Fistula: A Systematic Literature Review of 68 Cases Published in 30 Years. *World Journal of Gastroenterology*, **17**, 3842-3849. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i33.3842>
- [11] 胡秋晖, 邵升. 胆管支气管瘘研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2013(3): 228-229.
- [12] 杨维良, 张东伟, 张好刚, 等. 胆管支气管瘘 29 例临床分析[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(4): 303-305.
- [13] 徐庆祥, 吴亚夫, 施晓雷, 等. 胆管支气管瘘的诊断和治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2010, 16(1): 70-73.
- [14] 王继涛, 朱震宇, 张绍庚, 等. 近 25 年我国胆管支气管瘘文献分析: 附 213 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(2): 147-152.
- [15] Zeng, Z., Cai, M., Huang, W., *et al.* (2016) Delayed Bronchobiliary Fistula Following Radiofrequency Ablation in a Patient with Hepatocellular Carcinoma: A Case Report and Lesson Regarding Treatment. *Oncology Letters*, **11**, 3213-3217. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4366>
- [16] 高友逵, 彭和平, 杨学伟, 等. 内镜逆行胰胆管造影诊治胆管支气管瘘一例[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2020, 14(3): 238-239.
- [17] Karabulut, N., Cakmak, V. and Kiter, G. (2010) Confident Diagnosis of Bronchobiliary Fistula Using Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Cholangiography. *Korean Journal of Radiology*, **11**, 493-496. <https://doi.org/10.3348/kjr.2010.11.4.493>
- [18] Berk, F., Corapcioglu, F., Demir, H., *et al.* (2006) Bronchobiliary Fistula Detected with Hepatobiliary Scintigraphy. *Clinical Nuclear Medicine*, **31**, 237-239. <https://doi.org/10.1097/01.rlu.0000204745.99900.b8>
- [19] Kuo, Y.S., Lee, S.C., Chang, H., *et al.* (2014) Thoracoscopic Surgery for Bronchobiliary Fistula: A Case Report. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **9**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0139-z>
- [20] Huang, Z.M., Zuo, M.X., Gu, Y.K., *et al.* (2020) Bronchobiliary Fistula after Ablation of Hepatocellular Carcinoma Adjacent to the Diaphragm: Case Report and Literature Review. *Thoracic Cancer*, **11**, 1233-1238. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13380>
- [21] Eryigit, H., Oztas, S., Urek, S., *et al.* (2007) Management of Acquired Bronchobiliary Fistula: 3 Case Reports and a Literature Review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **2**, 52. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-2-52>
- [22] Mukkada, R.J., Antony, R., Francis, J.V., *et al.* (2014) Bronchobiliary Fistula Treated Successfully with Endoscopic Microcoils and Glue. *The Annals of Thoracic Surgery*, **98**, e33-e34. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.04.052>
- [23] Kostopanagioutou, K., George, R.S., Kefaloyannis, E., *et al.* (2015) Novel Technique in Managing Bronchobiliary Fistula in Adults: Endobronchial Embolization Using Silicone Spigots in 2 Cases. *Annals of Thoracic Medicine*, **10**, 67-68.