

# 复杂性肝内胆管结石的治疗策略

白佳宇<sup>1</sup>, 李生伟<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学第二临床学院, 重庆

<sup>2</sup>重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆

收稿日期: 2024年2月12日; 录用日期: 2024年3月8日; 发布日期: 2024年3月14日

## 摘要

胆内胆管结石病是一种常见的临床疾病, 尤其在合并门静脉高压、合并肝内胆管癌、结石分布于肝脏两侧、多次手术后再发结石以及合并胆管狭窄的情况下, 治疗更加复杂。本综述旨在总结复杂肝内胆管结石病治疗的现状和进展。通过回顾相关文献, 讨论各种治疗方法, 包括外科手术、内镜治疗、介入治疗、及药物治疗等的优缺点, 探讨针对合并症的治疗策略, 以及针对多次手术后再发结石的处理方法。同时, 对目前治疗中存在的问题和展望未来研究方向进行讨论, 以期为临床医生提供更为全面和深入的治疗参考, 从而改善患者的预后和生活质量。

## 关键词

复杂肝内胆管结石, 治疗策略

# Treatment Strategies for Complex Intrahepatic Bile Duct Stone

Jiayu Bai<sup>1</sup>, Shengwei Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Second Clinical College, Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 12<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 8<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 14<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Hepatoolithiasis is a common clinical disease, especially when complicated by portal hypertension, concurrent intrahepatic bile duct carcinoma, bilateral distribution of stones within the liver, recurrent stones after multiple surgeries, and concurrent biliary stricture, making the treatment

\*通讯作者。

文章引用: 白佳宇, 李生伟. 复杂性肝内胆管结石的治疗策略[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 345-349.

DOI: 10.12677/acm.2024.143707

more intricate. This review aims to summarize the current status and advancements in the treatment of complex intrahepatic bile duct stones. Through a comprehensive review of relevant literature, various treatment modalities are discussed, including surgical procedures, endoscopic interventions, interventional treatments, and pharmacotherapy, highlighting their advantages and limitations. The review explores treatment strategies for associated complications and addresses approaches for managing recurrent stones following multiple surgeries. Simultaneously, it discusses current challenges in treatment and outlines future research directions, intending to provide clinicians with a more comprehensive and in-depth therapeutic reference, ultimately enhancing patient prognosis and quality of life.

## Keywords

Complex Intrahepatic Bile Duct Stone, Treatment Strategy

Copyright © 2024 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. 概述

肝内胆管结石(Hepatoolithiasis, HL)是指发生于左右肝管汇合部以上的结石,而复杂性肝内胆管结石尚无明确的定义,有文献[1]认为复杂肝内胆管结石是指在治疗上不易一次达到“祛除病灶、取净结石、矫正狭窄、通畅引流、防止复发”20字治疗原则的肝内胆管结石,梁力建[2]则认为复杂肝内胆管结石包含以下分类:(1)胆道结石经一次或以上胆道手术,但结石残留、复发或反复胆管炎发作需再次手术;(2)过去完成的不适当的胆道手术如各种胆肠吻合需要再次手术;(3)结石分布于两侧肝叶;(4)结石合并高位胆道狭窄或 Caroli 病;(5)结石合并胆汁性肝硬化、门静脉高压;(6)结石合并胆道肿瘤。传统手术是治疗肝内胆管结石病的主要方式,包括肝部分切除术、胆管切开取石术、胆管整形和(或)胆肠吻合术;目前,随着微创技术的发展,肝内胆管结石治疗手段日新月异,包括经皮经肝胆道镜碎石术(Percutaneous transhepatic choledochoscopic lithotomy, PTCSL)、经皮经肝一期胆道造瘘(Percutaneous transhepatic one-step biliary fistulation, PTOBF)、内镜下逆行胆胰管造影术(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等,与传统手术相比降低了手术创伤及术后并发症发生风险,可以获得近似的结石清除率[3]。而复杂性肝内胆管结石的患者病情重,手术难度大,结石复发率高,常常难以取得满意的疗效。本文主要对常见复杂性肝内胆管结石的治疗进展做一综述,旨在为临床治疗决策提供一定依据以提高患者生存质量。

## 2. 几种复杂性肝内胆管结石的治疗策略

### 2.1. 肝内胆管结石合并严重门静脉高压

肝内胆管结石的疾病过程中,胆管炎的反复发作、胆管壁的纤维化及增厚,梗阻的持续存在,最终将发展成为胆汁性肝硬化,出现门静脉高压[4]。严重门静脉高压主要表现为上消化道出血及脾亢。对于“是一期手术治疗解决两个问题还是分期处理?”“先处理胆管结石还是先处理门静脉高压症?”等问题仍没有达成共识。此类患者外科治疗手术难度大、风险高,需设计个体化手术方案,必要时联用多种手术方式。目前主张充分评估全身状况及肝功能,结合患者病情,个性化的选择治疗方案[5][6]。若患者病情以胆道感染、结石梗阻为主,门脉高压症状暂不明显,则需优先处理肝内胆管结石,在解除胆道梗

阻后, 门脉高压症状及肝功能均有不同程度的缓解。若患者病情主要表现为上消化道出血及严重脾亢, 胆道梗阻症状相对较轻, 则可考虑联合处理, 先急诊内镜止血, 后采取脾切除、门奇断流、门体分流等手术处理严重脾亢, 采取胆道引流、微创手术及传统手术等处理结石。若胆道感染、门静脉高压出血或严重脾功能亢进均同时出现, 应在维持血流动力学稳定的前提下, 以内镜紧急止血为主, 如内镜下食管曲张静脉套扎术、内镜下硬化剂和组织胶注射术、药物辅助内镜治疗、自膨式覆膜食管金属支架等[7], 待消化道止血彻底后, 以微创方式如经皮肝穿胆道引流术(Percutaneous transhepatic cholangio drainage, PTCD)行胆道引流, 待全身情况好转后再处理脾功能亢进及肝内胆管结石。而对于肝胆管结石合并肝硬化门静脉高压症的终末期病人, 肝移植仍是目前最有效的治疗方法。

## 2.2. 肝内胆管结石合并肝内胆管癌

由于肝内胆管结石导致的反复胆管炎, 继而胆管上皮及管壁腺体异型增生, 是肝内胆管癌(Intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)发生的病理基础。此类患者在治疗上应兼顾肿瘤根治原则及胆石治疗原则。在 ICC 根治的前提下, 彻底清除结石, 释放胆道狭窄, 可防止 ICC 的进一步发展, 改善此类患者肝内胆管结石的预后[8]。此类患者的预后常较不合并肝胆管结石的 ICC 患者差, 而最有效的方式仍为外科手术治疗。适合行手术治疗的, 若结石及肿瘤局限于同一叶或一侧, 则行患侧肝叶切除; 若分布于两侧, 则需行肿瘤区域肝部分切除, 而另一侧行肝内胆管取石或肝部分切除术, 若结石侧肝脏萎缩或剩余体积不足从而无法行肝部分切除术, 则只能行胆道引流或肝内胆管结石取出或肝移植手术[9]。ICC 术中是否行常规淋巴结清扫仍有争论, 相关指南指出约 30%的 ICC 存在淋巴结转移[10], 为此术中常规行区域性淋巴结清扫有其必要性, 而越来越多的研究明确切的淋巴结清扫可以降低肿瘤复发率。对于评估提示已丧失手术机会的中晚期肿瘤患者, 可在行适当引流减轻胆道梗阻症状前提下, 视情况联合化疗或者靶向治疗。吉西他滨联合铂类药物已成为晚期胆道肿瘤标准治疗的一线方案。已获 FDA 批准的首个靶向胆管癌 FGFR2 (Fibroblast growth factor receptor-2, FGFR-2)基因融合/重排的选择性抑制剂 Pemigatinib 也展现出良好潜力。而对于已处于肿瘤晚期, 治疗效果较差的患者, 可选择对症治疗以减轻病痛, 提高生存质量。

## 2.3. 肝内胆管结石分布两侧肝叶

肝内胆管结石分布于两侧肝叶或者弥漫分布是肝内胆管结石治疗的难点。其结石的多段生长、甚至充填生长等特点, 导致结石不易取净。梁力建[11]指出双侧病变应争取行双侧的病灶切除, 但应建立在详细的影像学检查基础上、尤其是建立三维可视化图像, 才能制定详细的治疗计划。有文献认为[12], 对于双侧肝内胆管结石, 治疗应注重结石的根除和 Oddi 括约肌功能的保护。常见的微创治疗手段包括 PTCSL、ERCP 及皮下空肠盲袢取石术, 其中, ERCP 的反复操作可能导致术后胰腺炎, 皮下空肠盲袢取石术通道易丢失且常出现肠漏的并发症, 两种术式很少应用于结石分布于两侧的肝内胆管结石的治疗。而 PTCSL 因并发症发生少、可重复性高的特点, 已广泛应用于临床, 传统的 PTCSL 具有一些缺点, 如需要多次手术, 治疗周期长, 结石复发率高, Tao [13]等研究指出, PTOBF 可以明显减少手术次数, 缩短治疗时间, 一次手术可多次穿刺。然而该技术尚缺乏多中心、大数据研究, 在部分术前规划、术中操作和术后处理等方面仍缺乏标准。但经过微创治疗后可能改变此类患者肝内胆管结石分布特点, 再联合肝部分切除术为彻底清除结石提供可行性。

## 2.4. 多次手术后再发肝内胆管结石

结石残留和复发为胆道多次手术的主要原因, 故在临床如何提高结石清除率, 防止复发, 是治疗的核心之一, 也是一个需要克服的难题。胆道手术后再次手术其技术难度、术后并发症、患者的自身情况

均属于需仔细评估的内容, 并且严格把握手术时机及适应症。在手术方式选择上, 仍需以“20字原则”为标准, 微创治疗为首选。有文献认为[14], 对于胆肠吻合术后吻合口狭窄的结石患者, 既往术式为胆肠侧侧吻合的, 胆道手术后吻合口狭窄的结石患者, 以前的手术方法是胆肠侧侧吻合的, 如果胆总管没有扩张, 末端没有狭窄, 没有胆道返流的患者, 可以去除原吻合口, 恢复正常的胆道解剖通道; 如果 Oddi 括约肌功能受损、胆道内瘘等导致胆道倒流并且多次发作胆管炎的患者, 则需要切断胆总管, 进行胆肠端侧吻合口重建。若早先采用的是端侧接合技术, 那么此时需要移除旧的接合部位, 去除硬化的组织, 并进行新的胆肠连接手术。对于需要实施胆肠吻合的患者, 可以选择采用固定标记肠袢的手术方式, 具体操作为: 在肠袢内放置 T 管, 并将肠袢固定在腹膜上, 同时用钛夹或金属夹标记, 为结石复发和吻合口狭窄治疗做准备, 方便下一步胆道镜治疗, 避免再次开腹手术[15]。肝胆管结石病行肝部分切除术, 是目前公认的能有效提高肝内胆管结石的远期治疗效果的外科治疗手段, 而对于肝部分切除术后再次发结石的患者, 由于此类患者常存在腹腔粘连, 再次手术难度极大, 但不是腹腔镜手术禁忌症, 王子承等[16]认为粘连分离原则包括: 1) 双气器械分离原则; 2) “Easy First”原则; 3) 保护空腔脏器原则; 4) 按需分离原则。故考虑以腹腔镜手术、ERCP、PTCSL 等微创治疗为首选。

## 2.5. 肝内胆管结石合并胆管狭窄

胆管狭窄的形成与肝内胆管结石引起的局部损伤和反复炎症密切相关。胆道镜下良性胆道狭窄按形态可分为膜状狭窄、管状狭窄、门缝样狭窄。肝部分切除术和胆道镜手术是结石合并肝胆管狭窄的主要治疗方法。胆道镜下球囊扩张可应用于多数良性胆管膜状狭窄和管状狭窄的治疗, 镜下直接扩张、电刀切开也是可供选择的治疗方式。安伟[17]等采用胆道镜下球囊扩张取石术治疗肝胆管结石合并胆管膜状狭窄, 结石取净率为 98.7%, 结石复发率为 15.9%。膜状狭窄不易复发, 一般无需胆道支撑, 但大多数管状狭窄在经过内镜下解除狭窄后容易形成瘢痕, 常需要进行胆道支撑。门缝样狭窄是一类特殊的管状狭窄, 狭窄严重, 胆道镜难以进入, 治疗上首选肝部分切除术。对肝内多叶、多段胆管广泛多发结石并多处胆管狭窄者, 其治疗的关键则是是通畅引流胆汁, 特别是使主肝管保持通畅。而胆管整形和胆肠吻合是肝门部胆管胆汁通畅引流的有效手段。

## 3. 结语

复杂性肝内胆管结石的治疗是肝胆管结石病治疗的重点及难点, 随着医学水平的不断提高, 也涌现出许多新兴的综合治疗手段。Ma [18]等对构建的兔肝胆管结石病模型进行胆道化学栓塞, 结果表明该方法可达到化学肝切除的目标, 胆道化学栓塞存在肝胆管结石病的治疗潜力。中医中药治疗肝胆管结石提出可应用胆道排石合剂联合手术治疗的方案, 有研究[19][20]指出利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸片、大黄灵仙方等在改善患者证候及肝功能等方面存在一定的辅助治疗效果。外科手术仍是复杂肝胆管结石病最有效的治疗方式, 微创手术治疗是发展趋势, 但不盲目追求。术前精准评估, 把握好手术适应症及手术时机, 个体化制定手术方案, 减少并发症的发生, 是提高复杂肝胆管结石病的诊疗水平的关键。

## 参考文献

- [1] 王坚. 复杂肝内胆管结石的诊断与处理[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(3): 292-295.
- [2] 梁力建, 李绍强. 复杂肝胆管结石诊断和治疗原则[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(7): 542-544.
- [3] 王平, 叶永青. 经皮经肝微创手术治疗肝胆管结石病的进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(3): 161-165.
- [4] 陈积圣, 霍景山, 陈汝福, 等. 胆源性门静脉高压症的研究进展[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(5): 381-382.
- [5] 陈亚进, 张贺云. 肝胆管结石合并门静脉高压症诊治对策[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(1): 55-57+66.
- [6] 别平. 肝胆管结石合并门静脉高压症的外科治疗要点[J]. 肝胆外科杂志, 2014, 22(3): 163-165.

- [7] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(1): 57-72.
- [8] Suzuki, Y., Mori, T., Momose, H., Matsuki, R., Kogure, M., Abe, N., Isayama, H., Tazuma, S., Tanaka, A., Takikawa, H. and Sakamoto, Y. (2022) Predictive Factors for Subsequent Intrahepatic Cholangiocarcinoma Associated with Hepatolithiasis: Japanese National Cohort Study for 18 Years. *Journal of Gastroenterology*, **57**, 387-395. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01868-6>
- [9] 喻志敏, 徐鋈耀, 王捷. 肝内胆管结石合并肝内胆管细胞癌的外科诊治[J]. 肝胆外科杂志, 2021, 29(2): 91-94.
- [10] Bridgewater, J., Galle, P.R., Khan, S.A., Llovet, J.M., Park, J.W., Patel, T., Pawlik, T.M. and Gores, G.J. (2014) Guidelines for the Diagnosis and Management of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology*, **60**, 1268-1289. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.01.021>
- [11] 梁力建. 肝胆管结石病治疗中的难点、误区与对策[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(3): 257-260+263.
- [12] Zhang, J., Xu, Z., Wang, L., Hou, C., Wang, G., Cui, L., Zhang, L., Ling, X. and Xiu, D. (2022) Long-Term Outcomes of Surgical Approaches for Bilateral Hepatolithiasis: A Real-World Six-Decade Experience at a Single Center. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **29**, 994-1003. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1204>
- [13] Tao, H., Wang, P., Sun, B., Li, K. and Zhu, C. (2020) One-Step Multichannel Percutaneous Transhepatic Cholangioscopic Lithotripsy Applied in Bilateral Hepatolithiasis. *World Journal of Surgery*, **44**, 1586-1594. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05368-7>
- [14] 廖春红, 尹新民. 复杂胆道结石的外科治疗[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(8): 711-712.
- [15] 杨玉龙, 陈海龙, 谭文翔, 等. 胆道镜经银夹标记的胆道通道治疗胆肠吻合术后胆管结石复发[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2008, 15(2): 132-133.
- [16] 王子承, 尹新民. 复发性肝胆管结石的腹腔镜手术治疗进展[J]. 肝胆外科杂志, 2023, 31(2): 154-156.
- [17] 安伟, 张钢, 冯宪光, 等. 胆道镜下球囊扩张取石术治疗肝内胆管结石合并胆管良性狭窄的疗效分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(8): 626-629.
- [18] Ma, W.J., Zhou, Y., Shrestha, A., Mao, H., Li, F.Y., Cheng, N.S., Zhang, W., Xu, R.H., Zhang, Y.Q., Jiang, T., Feng, H., Li, W. and Han, Q. (2014) Applying Chemical Bile Duct Embolization to Achieve Chemical Hepatectomy in Hepatolithiasis: A Further Experimental Study. *Journal of Surgical Research*, **187**, 113-121. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.10.053>
- [19] 唐艳辉, 宋展, 孙万日, 等. 利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸治疗肝内胆管结石的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(8): 1837-1840.
- [20] 陈金梅. 大黄灵仙方预防 PTCSL 术后结石早期复发及调节胆管炎症的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.