

# 胆总管囊肿精准治疗的理念及思考

李 龙 陈 震

美国医学界于 2011 年提出精准医学 (precision medicine) 的概念, 奥巴马政府在 2015 年美国国会咨文中提出了精准医学的规划 (Precision Medicine Initiative)<sup>[1]</sup>。精准医学是为患者“量身定制”出最佳治疗方案, 以尽可能使患者获得最佳治疗效果和最少副作用, 最终实现对于疾病和特定患者进行个体化精准治疗的目的<sup>[2]</sup>。在肿瘤治疗方面, 精准医学模式已取得了较好成绩, 该医学模式将被逐渐推广至其他疾病的诊疗领域。小儿精准外科并非是一门专业, 也不是独立于其他专业之外的单一学科, 更不是和传统外科相对立, 而是小儿外科的一个基本观念, 和无菌观念一样, 贯穿于外科实践当中。

胆总管囊肿是小儿外科常见的胆道系统疾病, 亚洲国家其发病率高。典型临床表现为间歇性腹痛, 黄疸, 腹部包块, 但有典型表现者只占 6.38%, 手术复杂<sup>[3]</sup>。精准医学理念对胆总管囊肿诊治模式产生了重要的推动作用。

## 一、精准认识病因

关于胆总管囊肿的病因目前尚不清楚, 胰胆管合流异常是流行的学说 (即胆总管与胰管汇合于十二指肠壁外, 形成较长的共同管, 导致胰液和胆汁过早混合, 混合液分别向胆总管和胰管内反流), 而其形成原因尚不明确。深入研究发现胆总管囊肿患儿胰胆管合流异常与十二指肠乳头存在向远端异位现象的关系; 67.8% 的患儿合并十二指肠乳头开口向远端异位; 开口越远, 胰胆共同管越长, 胆总管越长, 胰管变异的发生率越高。揭示十二指肠乳头开口远端异位其病理改变之一<sup>[4]</sup>。十二指肠乳头代表胚胎早期肝憩室的发生部位, 这表明胆总管囊肿病因是胚胎肝憩室向远端发生异位, 导致肝脏和胆管系统向右膈下的肝窝移位距离增大和腹胰背胰融合的距离增大, 致使肝外胆管受到牵拉变长、壁变薄和远端

狭窄; 胰胆共同管牵拉变长是胰胆管合流异常的致病原因。胚胎早期肝憩室远端异位导致先天性胆总管囊肿, 合理解释了胆总管远端狭窄、胆总管扩张、胰胆管合流异常胰管畸形并存现象的原因, 对人们准确认识病因和精准治疗有重要意义<sup>[5,6]</sup>。

## 二、胆总管囊肿的精准分型及治疗对策

胆总管囊肿于 1973 年分为五型, 分型繁琐不准确, 其中 II 型和 III 型在小儿极少见, 另外 V 型为 Carolis 病, 不属于胆总管囊肿, 分型与病理改变及治疗方法相关联<sup>[3]</sup>。今年在大量病例分析观察的基础上, 结合胆道压力学检查、影像学检测、肝内胆管及胰管共同管的病理改变特点, 将胆总管囊肿分为两型, 胆总管远端狭窄型 (囊肿型) 和非狭窄型 (梭型)。发现狭窄型病例近端胆总管呈囊形扩张, 发病早, 囊内压力高, 易合并肝内胆管狭窄 (12.6%)、肝内胆管结石 (6.7%) 和肝功能损害, 提出手术中要行肝内胆管内镜探查, 术中狭窄的胆总管远端可以不结扎; 而非狭窄型病例近端胆总管呈梭形扩张, 发病稍晚, 囊内压力低, 易合并胰胆合流的共同管扩张和共同管内结石 (62.5%) 和胰腺功能损害, 提出手术中要行共同管管内镜探查, 胆总管远端必须结扎以预防胰漏发生。该分型能够准确反映病理及相应治疗对策, 提高治疗效果, 减少并发症的发生, 临床诊断和治疗上更有指导价值<sup>[7]</sup>。

三、手术时机的精准选择随着产前诊断水平的提高, 相当多胆总管囊肿

在胎儿期得以诊断, 过去人们对胆总管囊肿造成肝功能损害甚至肝硬化的认识不足, 手术年龄选择在 3~6 个月。近年来研究显示产前诊断的无症状胆总管囊肿患儿亦存在肝功能受损, 病变主要累及汇管区, 表现为炎性细胞浸润、小胆管周围纤维组织增生, 以囊肿型 (即胆总管远端狭窄型) 病变严重。早期肝硬变在解除胆道梗阻后可以逆转, 但晚期肝硬化患儿, 门脉高压症状会持续存在。因而提出尽早实施根治手术终止肝脏损伤, 将手术时机由以往的 6 个月提前到肝损害早期, 如果出生后出现黄疸和肝功能损害, 则新生儿期尽早手术; 如果肝功

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.006

基金项目: 1. 北京市医院管理局重点医学专业发展计划 (编号: ZYLX201306); 2. 小儿腹腔镜诊断治疗先天畸形技术规范、标准及新技术评价研究 (201402007)

作者单位: 首都儿科研究所 (北京市, 100020)

通信作者: 李龙, Email: lilong23@126.com

能正常,要定期密切观察,在 3~6 个月内出现肝脏损害之前手术。从研究资料来看,新生儿手术并不会增加并发症的风险,而手术时间和出血量较大龄儿童减少,早手术比晚手术的远期并发症少<sup>[8]</sup>。

#### 四、关于术后并发症原因的精准认识

胆总管囊肿切除肝管空肠 Roux-Y 吻合手术后常见的并发症是吻合口狭窄、胆管炎、胆道结石及胆管恶变等,其病因不是传统上认为的“反流”所致。目前认为是由于胆道狭窄导致胆汁淤积胆管炎,进而发展为胆道系统结石,如果长期炎症刺激存在,胆管上皮发生恶性改变。进一步研究发现胆总管囊肿术后胆道狭窄的病因有 3 个原因:吻合口狭窄,吻合口近端初次手术胆道狭窄残留和肝右动脉横跨压迫<sup>[9-11]</sup>。初次手术准确解决这三方面的问题,可有效地预防并发症的发生。

#### 五、手术技术的精准选择

1. 术式选择:根据病情采取针对性手术术式。对于起病急、穿孔、病情重、囊肿大的危重型病例,采取分期手术可获得良好治疗效果,即急诊行囊肿或胆囊的外引流手术,待病情恢复平稳后再行囊肿彻底切除肝管空肠 Roux-Y 吻合术<sup>[12]</sup>。过去人们曾采用的肝管十二指肠吻合术和空肠间置肝管十二指肠吻合术,通过大宗病例长期随访结果来看,有顽固性反流性胆管炎和胃炎,特别是胆管恶变等并发症,已经被废弃。目前普遍认为胆总管囊肿彻底切除肝管空肠 Roux-Y 吻合是最理想的术式<sup>[13-17]</sup>。

2. 囊肿远端的精准处理:传统上要求必须结扎胆总管囊肿远端,但是由于远端纤细深埋于胰腺中,游离寻找困难,有损伤胰腺和胰管,导致术后胰漏的高风险。近年来研究发现对于胆总管远端狭窄情况,不结扎胆总管远端,这样避免了过多解剖胰腺而损失胰管和共同管的可能性,避免胰漏的发生;而对于远端非狭窄情况,常合并共同管扩张和蛋白栓梗阻,胆总管的远端在清除蛋白栓后必须结扎,防止胰漏和胰腺炎发生。这样不仅简化了手术,而且术后胰腺损伤和胰漏的发生率几乎下降为零<sup>[18]</sup>。

3. Roux 空肠袢长度精准选择:既往小儿肝管空肠 Roux-Y 吻合手术中 Roux 空肠袢长度一直沿用成人标准,取 35~40 cm 空肠,这样的长度要占新生儿及婴幼儿整个小肠的 1/3~1/5,影响营养物质吸收,特别是 Roux 空肠袢会随着儿童的生长而延长,日后过长的空肠袢导致胆汁滞留,胆石形成,细菌过度繁殖,导致扭转梗阻等并发症。近年来对比研究结果显示,根据患儿年龄及体重个体化选择

Roux 空肠袢长度:以脐窝至肝门的距离,(平均长度 20.81 cm,范围 14.5~21.0 cm)。与传统长袢组相比(平均长度 35.87 cm,范围 35~40 cm),两组在肠内容物向肝管内反流、胆管炎、肝内胆管结石等方面没有明显差异,而空肠袢扭转梗阻的并发症只发生在长袢组。表明个体化的短 Roux 空肠袢可有效预防肠内容反流,减少长袢导致扭转梗阻等并发症<sup>[19-20]</sup>。

4. 精准手术治疗:外科精准微创理念和技术的发展,带动了胆总管囊肿微创治疗的迅速发展,成为小儿外科的热点之一。在技术成熟的中心通过准确选择适应证,大宗病例远期随访结果显示出微创治疗胆总管囊肿的明显优势:腔镜的放大清晰视野以及从下向上观察角度,更有利于肝门特别是胆总管囊肿后壁与周围重要血管之间隙的显露,便于囊肿壁精准剥离操作,减少周围组织损伤和出血,术后恢复快,住院时间短,对腹壁和腹腔干扰,瘢痕不明显等优点<sup>[21-23]</sup>。清晰的手术图像有利于医生临床资料保存总结、技术传播和年轻医生观摩学习<sup>[24]</sup>。

精准微创胆总管囊肿治疗技术,促进产生了一系列对胆总管囊肿病因、病理、分型、手术方式的新理念,提高了胆总管囊肿的治疗效果。

#### 参考文献

- 1 The White House Office Of the Press Secretary. Remarks by the President in State of the Union [DB]. [2015-01-20]. <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/20/remarks-president-stateunion-address-january-20-2015>.
  - 2 The White House Office Of the Press Secretary. FACT SHEET: President Obama's Precision Medicine Initiative [DB]. [2015-01-30]. <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>.
  - 3 O'Neill JA, Goran AG, Fonkalsrud E. Choledochal cyst. Pediatric Surgery. Mosby, St. Louis, 2006;1620-1634.
  - 4 Li L, Yamataka A, Yian-Xia W, et al. Ectopic distal location of the papilla of Vater in congenital biliary dilatation; Implications for pathogenesis [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36 (11): 1617-22. DOI:10.1053/jpsu.2001.27932
  - 5 李龙,王燕霞,王大勇,等. 胰胆合流共同管开口异位与先天性胆总管囊肿形态关系的探讨[J]. 中华小儿外科杂志, 2002, 23 (02): 26-27. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2002.02.008
- Li L, Wang YX, Wang DY, et al. The significance of ectopic pancreaticobiliary communication of choledochal cyst in children [J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2002, 23 (02): 26-27. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2002.

02.008

- 6 李龙,刘雪来,付京波,等. 先天性胆总管囊肿胰管发育与十二指肠乳头异位的关系[J]. 中华小儿外科杂志, 2005,26(06):293-296. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2005.06.004.  
Li L,Liu XL,Fu JB,et al Pancreatic duct anomalies associated with ectopic papilla of vater in choledochal cyst[J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2005, 26(06):293-296. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2005.06.004.
- 7 Diao M,Li L,Cheng W. Congenital biliary dilatation may consist of 2 disease entities[J]. J Pediatr Surg, 2011,46(8):1503-1509. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2010.12.022.
- 8 Nambirajan L,Taneja P,Singh MK,et al. The liver in choledochal cyst[J]. Tropical Gastroenterology Official Journal, 2000,21(3):135.
- 9 Li L,Liu SL,Hou WY,et al. Laparoscopic correction of biliary duct stenosis in choledochal cyst[J]. J Pediatr Surg, 2008,43(4):644-646. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2007.10.064.
- 10 Urushihara N,Fukumoto K,Nouso H,et al. Hepatic ductoplasty and hepaticojejunostomy to treat narrow common hepatic duct during laparoscopic surgery for choledochal cyst[J]. Pediatr Surg Int, 2015,31(10):983-986.
- 11 李爱武,宋亚宁,席栋,等. 胆总管囊肿伴肝总管狭窄患儿的腹腔镜手术治疗[J]. 中华腔镜外科杂志电子版, 2010,03(3):25-27. DOI:10.3969/cma.j.issn.1674-6899.2010.03.009.  
Li AW,Song YN,Xi D,et al. Laparoscopic surgery for congenital choledochal cyst with stenosis of common hepatic duct in children patients[J]. Chinese Journal of Laparoscopic Surgery (Electronic Edition), 2010,03(3):25-27. DOI:10.3969/cma.j.issn.1674-6899.2010.03.009.
- 12 Yeung F,Chung PH,Wong KK,et al. Biliary-enteric reconstruction with hepaticoduodenostomy following laparoscopic excision of choledochal cyst is associated with better postoperative outcomes: a single-centre experience[J]. Pediatr Surg INT, 2015,31(2):149-153. DOI:10.1007/s00383-014-3648-x.
- 13 Li L,Feng W,Jing-Bo F,et al. Laparoscopic-assisted total cyst excision of choledochal cyst and Roux-en-Y hepatoenterostomy[J]. J Pediatr Surg, 2004,39(11):1663-1666.
- 14 Watanabe Y,Sato M,Tokui K,et al. Laparoscope-assisted minimally invasive treatment for choledochal cyst[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 1999,9(5):415-418. DOI:10.1089/lap.1999.9.415.
- 15 Diao M,Li L,Cheng W. Laparoscopic versus Open Roux-en-Y hepatojejunostomy for children with choledochal cysts: intermediate-term follow-up results[J]. Surg Endosc, 2011,25(5):1567-1573. DOI:10.1007/s00464-010-1435-x.
- 16 Ure BM,Schier F,Schmidt AI,et al. Laparoscopic resection of congenital choledochal cyst, choledchojejunostomy, and extraabdominal Roux-en-Y anastomosis[J]. Surg Endosc, 2005,19(8):1055-1057. DOI:10.1007/s00464-004-2191-6.
- 17 Tanaka M,Shimizu S,Mizumoto K,et al. Laparoscopically assisted resection of choledochal cyst and Roux-en-Y reconstruction[J]. Surg Endosc, 2001,15(6):545-552. DOI:10.1007/s004640000380.
- 18 Diao M,Li L,Cheng W. Is it necessary to ligate distal common bile duct stumps after excising choledochal cysts?[J]. Pediatr Surg Int, 2011,27(8):829-832. DOI:10.1007/s00383-011-2877-5.
- 19 Diao M,Li L,Zhang JZ,et al. A shorter loop in Roux-Y hepatojejunostomy reconstruction for choledochal cysts is equally effective: preliminary results of a prospective randomized study[J]. J Pediatr Surg, 2010,45(4):845-847. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2009.12.022.
- 20 Yamataka A,Kobayashi H,Shimotakahara A,et al. Recommendations for preventing complications related to Roux-en-Y hepato-jejunostomy performed during excision of choledochal cyst in children[J]. J Pediatr Surg, 2003,38(12):1830-1832. DOI.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.08.027.
- 21 Ahn SM,Jun JY,Lee WJ,et al. Laparoscopic total intracorporeal correction of choledochal cyst in pediatric population[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2009,19(5):683-686. DOI:10.1089/lap.2008.0116.
- 22 Gander JW,Cowles RA,Gross ER,et al. Laparoscopic excision of choledochal cysts with total intracorporeal reconstruction[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2010,20(10):877-881. DOI:10.1089/lap.2010.0123.
- 23 唐应明,何国庆,罗森,等. 经脐单切口腹腔镜治疗小儿先天性胆总管囊肿的体会[J]. 中华小儿外科杂志, 2015,36(4):301-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.04.015.  
Tang YM,He GQ,Luo M,et al. The umbilical single incision laparoscopic experience for the treatment of children with congenital bile duct cysts[J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2015,36(4):301-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.04.015.
- 24 Santore MT,Deans KJ,Behar BJ,et al. Laparoscopic hepaticoduodenostomy versus open hepaticoduodenostomy for reconstruction after resection of choledochal cyst[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2011,21(4):375-378. DOI:10.1089/lap.2010.0478.

(收稿日期:2017-07-08)

(本文编辑:王爱莲)

**本文引用格式:**李龙,陈震. 胆总管囊肿精准治疗的理念及思考[J]. 临床小儿外科杂志, 2017,16(4):332-334. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.006.

**Citing this article as:** Li L, Chen Z. Concepts and thoughts of precision medicine for common bile duct cysts[J]. J Clin Ped Sur, 2017,16(4):332-334. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.006.