

· 论著 ·

原发性硬化性胆管炎的诊断与治疗

武峤 何小东 陶连元 蔡磊

【摘要】 目的 探讨原发性硬化性胆管炎(PSC)的诊断方法和治疗方案。**方法** 回顾性分析 1991 年 1 月至 2009 年 8 月北京协和医院收治 31 例 PSC 患者的临床资料,通过临床表现、辅助检查、手术方法等探讨该病临床病理特点和预后。**结果** 28 例患者表现为梗阻性黄疸,20 例患者表现为发热,16 例患者表现为腹痛;30 例患者 ALP 升高;14 例患者自身抗体阳性;15 例患者血清肿瘤标志物异常,其中 13 例患者 CA19-9 升高(84 ~ 5000 U/ml)。B 超、CT、MRCP、ERCP 检查确诊率分别为 3/28、2/24、2/18、18/25。19 例患者接受药物治疗,仅 1 例治疗后无明显不适;12 例患者接受手术治疗,2 例肝移植患者术后疗效较好;11 例患者接受内镜治疗,1 例患者治疗后无明显不适,其余患者症状有不同程度减轻。**结论** PSC 临床表现多样,以 CA19-9 升高最常见。影像学检查中 ERCP 确诊率最高。常规的内、外科治疗只能缓解临床症状,肝移植的远期疗效较好。

【关键词】 原发性硬化性胆管炎; 胆汁淤积; 诊断; 治疗

Diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis WU Qiao, HE Xiao-dong, TAO Lian-yuan, CAI Lei. Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: HE Xiao-dong, Email: hexdpunch@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnosis and treatment strategy of primary sclerosing cholangitis (PSC). **Methods** From January 1991 to August 2009, 31 patients with PSC were treated at the Peking Union Medical College Hospital. A retrospective study was performed based on the clinical data of these patients to evaluate the methods of diagnosis, curative treatment and prognosis. **Results** Obstructive jaundice, fever and abdominal pain were the main symptoms of PSC, which accounted for 90% (28/31), 65% (20/31) and 52% (16/31), respectively. Thirty patients presented with an elevation of alkaline phosphatase. The positive rate of autoantibody was 45% (14/31). The positive expression of serum tumor markers of 15 patients was elevated, and 13 of the 15 patients had an elevated expression of CA19-9 (84-5000 U/mL). The diagnostic accuracies of B-mode ultrasound, computed tomography, magnetic resonance cholangiopancreatography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) were 3/28, 2/24, 2/18, 18/25, respectively. Nineteen patients received drug therapy and only one patient had no obvious discomfort after the treatment. Twelve patients received surgical treatment and the prognosis of two patients who underwent liver transplantation was good. Eleven patients received endoscopic treatment, only one patient had no obvious discomfort and the condition of the remaining 10 patients was alleviated after treatment. **Conclusions** PSC is usually characterized by an elevated expression of CA19-9. ERCP has a high diagnostic accuracy. Conventional treatments can only relieve the symptoms, whereas liver transplantation has a favorable long-term efficacy.

【Key words】 Primary sclerosing cholangitis; Cholestasis; Diagnosis; Therapy

原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)是一种病因尚未明确且较为少见的免疫系统疾病^[1-2]。该病以肝内外胆管炎症、破坏及纤维化为特征,其病程缓慢,呈进行性,最终可导致胆管狭窄甚至梗阻、胆汁性肝硬化及肝功能衰竭^[3-5]。

本研究回顾性分析 1991 年 1 月至 2009 年 8 月我科收治的 31 例 PSC 患者的临床资料,旨在探讨 PSC 的临床病理特点、诊断方法以及治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 PSC 患者 31 例,男 11 例,女 20 例;年龄 11 ~ 76 岁,中位年龄 49 岁。伴有黄疸 28 例,肝、脾肿大 21 例,消瘦 21 例,发热 20 例,皮肤瘙痒 17 例,腹痛 16 例,腹腔积液 10 例,寒战 7 例,黑便 3 例,呕

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2010.03.013

基金项目:北京市重点学科建设项目(HK100230446)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院基本外科

通信作者:何小东,Email: hexdpunch@sina.com

血 3 例,合并炎性肠病 5 例,面部红斑 1 例,指端硬化 2 例,口眼干燥 1 例。

1.2 辅助检查

29 例行肝炎病毒学检查,19 例行血清肿瘤标志物检查,26 例行大便隐血试验,26 例行自身抗体检查;28 例行 B 超检查,24 例行 CT 检查,18 例行 MRCP 检查,25 例行 ERCP 检查,8 例行 PTBD 检查,3 例行术中 T 管造影。

1.3 治疗方法

19 例接受内科治疗,其中 5 例同时服用熊脱氧胆酸和糖皮质激素,9 例单独服用熊脱氧胆酸,2 例单独服用糖皮质激素,3 例仅给予抗感染保肝等对症支持治疗。12 例接受外科治疗,其中 5 例行胆管空肠 Roux-en-Y 吻合,2 例行胆管空肠 Roux-en-Y 吻合 + U 管引流,3 例行单纯 T 管引流,2 例行肝移植。本组中 11 例联合行内镜介入治疗,其中 8 例行 ERCP 支架置入,2 例行单纯 ERCP 取石 + ENBD,1 例行 PTBD 引流。

2 结果

2.1 实验室检查结果

30 例患者 ALP 50 ~ 1183 U/L,其中 21 例超过正常值 3 倍,11 例超过正常值 5 倍。31 例患者 GGT 54 ~ 1965 U/L,其中 26 例超过正常值 3 倍,23 例超过正常值 5 倍。29 例患者 ALT 10 ~ 40 U/L,26 例患者 AST 10 ~ 40 U/L。15 例 CA19-9、CA125、CEA、CA242 血清浓度超过正常值,有 2 种或 2 种以上肿瘤标志物升高者 7 例,13 例 CA19-9 84 ~ 5000 U/ml,4 例 CEA 9.4 ~ 14.4 U/ml。14 例自身抗体阳性者,8 例抗核抗体阳性,6 例平滑肌肌动蛋白阳性,其中 3 例抗中性粒细胞胞质抗体阳性。12 例大便隐血试验阳性。10 例 HBsAg 阳性。

2.2 影像学检查结果

B 超检查确诊率为 3/28,CT 检查确诊率为 2/24,MRCP 检查确诊率为 2/18,ERCP 检查显示肝内胆管多发性狭窄扩张,呈串珠样改变,确诊率为 18/25,PTC 检查确诊率为 2/8,术中 T 管造影检查确诊率为 2/3。肝内胆管扩张 17 例,肝内外胆管普遍扩张 9 例,无明显胆管扩张 4 例,肝内胆管管径变细 1 例。胃镜或上消化道造影显示伴有食管胃底静脉曲张 5 例。

2.3 病理检查结果

8 例患者实验室检查及影像学检查结果为阴

性,其中由肝穿刺活组织检查确诊者 3 例,术后病理检查确诊者 5 例。11 例行肝穿刺活组织检查,其中 7 例提示 PSC,其余 4 例未见异常。术后病理检查 5 例确诊患者中,4 例表现为胆管壁增厚,纤维组织增生呈慢性炎性改变,管腔狭窄(图 1);1 例诊断为胆管癌。

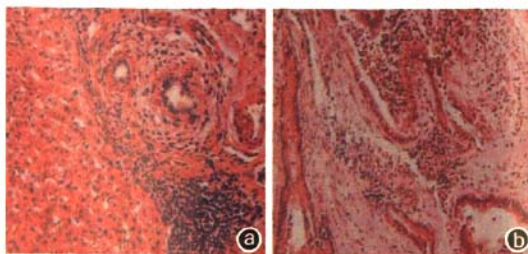


图 1 原发性硬化性胆管炎患者病理检查结果 HE × 100 a:肝内胆管周围慢性炎细胞浸润,胆管壁纤维组织增生,胆管狭窄;b:胆总管壁慢性炎症反应

2.4 治疗效果

10 例患者随访 2 ~ 77 个月。4 例患者术后仍伴有不同程度的腹胀、腹痛、发热、黄疸、皮肤瘙痒等症状,其中 1 例再次行胆肠吻合术,并服用熊脱氧胆酸;2 例接受内镜支架置入进行胆汁引流;1 例长期服用熊脱氧胆酸。4 例患者无明显不适,其中 2 例行肝移植,1 例行 ERCP 取石,1 例服用熊脱氧胆酸。2 例患者因胆管癌死亡,其中 1 例再次行胆肠吻合术,1 例行 ERCP 支架置入。

3 讨论

本组患者以皮肤、巩膜黄染,发热,腹痛为主要原因就诊,与国外文献报道的黄疸、体质量减轻、皮肤瘙痒作为首诊原因不一致。这可能与种族差异有关。PSC 的临床症状无特异性,鉴别诊断较为困难。我们体会到 PSC 在临床表现上有以下特点:(1)PSC 的病程较长,通常迁延数年,患者常有多年的右上腹胀痛、发热或肝功能异常等表现,疾病可呈发作与缓解交替出现的特点,急性起病者较少见。若出现肝、脾肿大或体质量下降等体征则提示慢性病程。(2)PSC 属于免疫系统疾病,具有多组织器官受累的特点,除黄疸、发热、腹痛外,少数患者还可伴有面部蝶形红斑、毛细血管扩张、雷诺现象、指端硬化、口眼干燥等免疫系统异常的表现。(3)当合并溃疡性结肠炎时可出现反复的下腹痛、里急后重、黏液血便等症状。本组患者伴有溃疡性结肠炎者 5 例(16%),低于

国外文献报道^[6-8]。这可能是由于本组例数较少,或因部分溃疡性结肠炎症状不典型,未经结肠镜检查确诊有关。

在血清学方面,肝功能检查中 ALP、GGT 水平升高程度较 ALT、AST 水平更为显著,具有一定的临床指导意义。此外,动态监测肝功能变化还可为选择有效的治疗方案提供实验室依据。自身抗体与 PSC 的发生有一定的相关性,虽然特异性不高,但可与无明显结石或占位性病变引起的梗阻性黄疸患者相鉴别。本研究结果表明,近半数的患者伴有一种或几种血清肿瘤标志物上升,以 CA19-9 升高的患者例数最多,且升高的幅度较大,容易误诊为肿瘤。本组误诊率为 16% (5/31),包括胆管癌 2 例,胰头癌 1 例,壶腹癌 1 例。肿瘤标志物在诊断 PSC 合并胆管癌方面有一定局限性,其原因尚需进一步的临床研究。

本组患者行 ERCP 检查表现为肝内外胆管呈枯树枝样或串珠样改变,可有多发性狭窄及扩张。通过比较各种影像学检查方法,ERCP、PTC 及术中胆道造影确诊率较高,优于 B 超、CT 及 MRCP 检查,是 PSC 诊断的金标准^[9]。

本病的治疗方法包括药物、内镜、肝移植和其他手术治疗。药物及手术或内镜治疗虽可在短期内使患者的临床症状缓解,但无法从根本上解决肝内、外胆管胆汁淤积的状态^[10]。因此,本组部分患者出院后仍反复出现发热、腹痛、黄疸等症状,而行肝移植的患者出院后症状完全缓解,未出现明显不适,故对

于肝内外胆管广泛受累或处于 PSC 晚期的患者,积极行肝移植是改善患者预后最有效的方法。

参考文献

- [1] Silveira MG, Lindor KD. Clinical features and management of primary sclerosing Cholangitis. *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (21):3338-3349.
- [2] Tischendorf JJ, Hecker H, Krüger M, et al. Characterization, outcome, and prognosis in 273 patients with primary sclerosing cholangitis: A single center study. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102 (1):107-114.
- [3] Miloh T, Arnon R, Shneider B, et al. A retrospective single-center review of primary sclerosing cholangitis in children. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7 (2):239-245.
- [4] Vergani D, Mieli-Vergani G. Autoimmune Hepatitis and PSC Connection. *Clin Liver Dis*, 2008, 12 (1):187-202.
- [5] Webster GJ, Pereira SP, Chapman RW. Autoimmune pancreatitis/IgG4-associated cholangitis and primary sclerosing cholangitis—overlapping or separate diseases? *J Hepatol*, 2009, 51 (2):398-402.
- [6] Lepistö A, Kivistö S, Kivisaari L, et al. Primary sclerosing cholangitis: outcome of patients undergoing restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis*, 2009, 24 (10):1169-1174.
- [7] Broomé U, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer. *Semin Liver Dis*, 2006, 26 (1):31-41.
- [8] 周运恒,杨再兴,仲人前.原发性硬化性胆管炎发病机制的研究进展. *中国免疫学杂志*, 2008, 24 (7):671-672, 封 3.
- [9] LaRusso NF, Shneider BL, Black D, et al. Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop. *Hepatology*, 2006, 44 (3):746-764.
- [10] Michaels A, Levy C. Endoscopic and surgical management of primary sclerosing cholangitis. *Medscape J Med*, 2008, 10 (10):242.

(收稿日期: 2009-09-07)

(本文编辑: 张玉琳)

第 11 届全国胃肠外科学术会议征文通知

由中华医学会外科学分会胃肠外科学组主办的“第 11 届全国胃肠外科学术会议”定于 2010 年 10 月 29 日在山东省济南市召开。本次会议将重点围绕胃肠外科疾病的规范化治疗,临床和基础研究的新理念、新技术和新方法进行广泛深入的交流和探讨。参会代表将获得国家级继续教育 I 类学分。

征文内容:(1)胃肠外科领域最新临床研究进展和研究成果。(2)胃肠外科临床新技术、新方法的应用经验以及相关研究。(3)胃肠外科疾病的其他诊疗经验。(4)胃肠外科领域相关的实验研究等。征文要求:未公开发表的论文全文(5000 字以内)和中文摘要(600 字以内)。来稿请采用 Word 格式,文题请用 3 号黑体字,正文请用小 4 号宋体字,1.5 倍行距。文内请务必注明作者姓名、工作单位、联系地址、邮政编码、Email 及联系电话。组委会推荐 Email 投稿。征文邮箱:info@gi2010.org。

地 址:上海市枫林路 180 号上海中山医院普通外科 联系人:程健 邮政编码:200032

联系电话:021-64041990 转 2357 截稿日期:2010 年 8 月 31 日