

肝癌治疗后胆管支气管瘘1例 并文献复习

张扬¹, 高天明¹, 王文晶¹, 冯旰珠¹, 浦福兴² (1.南京医科大学第二附属医院 呼吸与危重症医学科, 南京 210011; 2.南京医科大学第二附属医院 消化科, 南京 210011)

摘要: 胆管支气管瘘是临床少见病, 现回顾2018年3月南京医科大学第二附属医院收治的1例胆管支气管瘘患者的临床资料并复习相关文献, 结果发现肝动脉介入栓塞及射频消融术后是肝癌患者合并胆管支气管瘘的主要危险因素, 其主要临床表现包括大量黄绿色痰液、不易控制的肺部感染, 可伴发热、胸痛等。当肝癌患者经肝动脉介入栓塞或射频消融术后, 出现咳大量黄绿色胆汁样痰, 特别是咳痰量超过100 ml/d、抗感染效果不佳及无法以感染解释的大量黄绿色痰液, 应考虑到胆管支气管瘘的可能; 痰液或支气管镜下肺泡灌洗液、胸腔引流液胆红素测定阳性有助于该病的诊断, 内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是确诊该病的重要手段, 经皮经肝胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)及膈肌修补术是该病的重要治疗方法, 而胆道支架置入或单纯胸腔闭式引流亦可作为一般状况欠佳患者的治疗选择。

关键词: 胆管支气管瘘; 肝癌; 肝动脉介入栓塞; 射频消融; 逆行胰胆管造影; 经皮经肝胆道引流术

A case of bronchobiliary fistula caused by therapy of liver cancer and literature review

ZHANG Yang¹, GAO Tian-ming¹, WANG Wen-jing, FENG Gan-zhu¹, PU Fu-xing² (1.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China; 2.Department of Digestive, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China)

Abstract: Bronchobiliary fistula is a rare disease. The clinical data of a case with bronchobiliary fistula admitted to The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in March, 2018 was retrospectively analyzed and relevant literatures were reviewed. Hepatic artery interventional embolization and radio frequency ablation are the main risk factors of bronchobiliary fistula for patients with liver cancer. The main clinical symptoms include massive yellow-green sputum and unmanageable lung infection, accompanied by fever, chest pain and other symptoms. When patients who developed liver cancer and accepted hepatic artery interventional embolization or radio frequency ablation had massive yellow-green bile-like sputum, especially more than 100 ml/d, unmanageable infection and unexplained excessive yellow-green sputum, bronchobiliary fistula should be considered; positive test of bilirubin in sputum, alveolar lavage fluid acquired by bronchoscopy or hydrothorax contributes to the diagnosis of the disease. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an important method to confirm the disease. Percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD) and diaphragmatic repair are crucial therapeutic methods for this disease. Biliary stent placement or simple closed drainage of pleural cavity can also be optional treatment for patients with poor general condition.

Key words: Bronchobiliary fistula; Liver cancer; Hepatic artery interventional embolization; Radio frequency ablation; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Percutaneous transhepatic cholangial drainage

胆管支气管瘘(bronchobiliary fistula, BBF)是胆道系统与支气管间出现病理性瘘道, 胆汁可经该通道咳出体外。临床上胆管支气管瘘较少见, 极

易漏诊误诊。现报道南京医科大学第二附属医院诊治的1例胆管支气管瘘患者, 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。

1 病例资料

1.1 主诉 患者男性, 61岁, 因“咳嗽发热4天”于

2018年3月入院。

1.2 现病史 患者2015年行肝动脉造影介入栓塞+局部化疗术3次,2016年行肝脏转移瘤微波消融术,2016年4月开始口服阿帕替尼500 mg/d治疗,病灶缓慢进展。入院前4天开始出现咳嗽咳痰,咳黄绿色痰,稀薄易咳出,伴高热,右侧胸痛,自行服用抗菌药物(具体不详)后症状进一步加重,于本院肿瘤科抗感染治疗,患者仍有发热,热峰持续在39℃左右,痰量无明显减少,仍咳黄绿色痰,拟诊为肺脓肿转入本院呼吸与危重症医学科。

1.3 既往史 患者有“肝癌”病史。

1.4 体格检查 体温39.1℃,脉搏90次/分,呼吸18次/分,血压120/70 mmHg(1 mmHg=133.32 Pa),巩膜黄染,两肺呼吸音粗,右肺可及散在湿性啰音。心律齐,全身水肿。

1.5 辅助检查 2018年2月24日胸腹部CT(图1)示右侧胸壁转移伴右侧包裹性积液可能;右肺下叶病变(炎性改变?转移?),右侧叶间裂积液;肝癌介入术后改变(肝右叶局部组织缺损,影像学改变认为与介入术有关)。2018年2月26日腹部MRI示(图2)肝癌介入及微波消融术后,病灶旁异常信号,考虑复发(较前进展),腹腔、腹膜后增大淋巴结;肝硬化;胆囊结石,胆囊炎;胆总管结石;右下肺团片影,考虑肺脓肿;右侧胸壁、肋骨异常信号,伴右侧胸膜增厚、右侧包裹性胸腔积液,考虑转移。血常规:白细胞计

数 $15.56 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数 $13.27 \times 10^9/L$ 、血红蛋白119.0 g/L。血清总胆红素31.6 $\mu\text{mol/L}$ 、结合(直接)胆红素11.5 $\mu\text{mol/L}$ 、未结合(间接)胆红素20.1 $\mu\text{mol/L}$ 、白蛋白16.9 g/L、天冬氨酸氨基转移酶52.0 U/L。肿瘤标志物:血清甲胎蛋白716.90 ng/ml。

1.6 入院后诊治经过 转入呼吸科后查血常规示白细胞计数 $6.91 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数 $5.29 \times 10^9/L$ 。痰培养阴性。2018年3月8日支气管镜检查示气管内较多黄色稀薄分泌物(图3),黏膜正常;右下叶基底段黏膜充血,管腔通畅,见大量黄色稀薄分泌物,左侧支气管见少许黄色稀薄分泌物,未见出血、坏死及新生物。考虑为胆管支气管瘘可能,痰液胆红素(+)。请胸外科及普外科会诊,考虑患者肝癌晚期,预计生存时间有限,且患者全身情况差,手术治疗风险高,遂行CT引导下胸腔穿刺闭式引流,引流出大量黄色液体。胸腔引流液胆红素150 $\mu\text{mol/L}$,证实了胆管支气管瘘的诊断。置入闭式引流管后,患者体温逐渐下降至正常,胸腔内每日引流胆汁约50 ml,3 d后逐渐减少至10~20 ml,连续观察7 d,引流液量稳定。经胸腔引流、抗感染及营养支持后,患者呼吸困难等症状缓解,痰液转为白色黏痰,痰量减少至10~20 ml/d,遂予保留引流管出院,继续口服阿帕替尼500 mg/d,当地医院予引流管定期换药冲洗。随访4个月余,患者于出院后2个月拔除引流管,复查上腹部MRI提示瘘口闭合,肝脏病



图1 肝癌治疗后胆管支气管瘘患者2018年2月24日胸部CT见肝脏病灶与胸腔重叠(箭头所指)

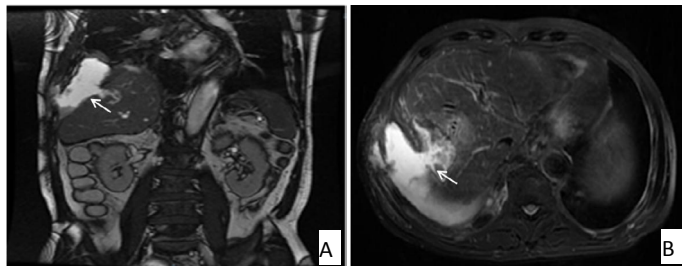


图2 肝癌治疗后胆管支气管瘘患者2018年2月26日腹部MRI见肝脏病灶与胸腔相通(箭头所指处)

注: A为MRCP(冠状位T2加权像),肝脏轮廓不光整,肝右叶处见片状高信号影(白箭头),边界较清,其内见管状长T2信号; B为水平位,右肺下叶团片状混杂信号影,右侧胸腔内见包裹状长T2信号影,期内信号不均匀,肝右叶近肝顶部混杂信号影,与胸膜腔相通

变稳定，目前偶咳少量白痰，无发热胸痛，可从事一般家务活动。

3 文献复习

以“肝癌”“胆管支气管瘘”“liver cancer”

“bronchobiliary fistula”为关键词，检索CNKI及PubMed数据库，检索时间为1998年至2018年，共检索出中文文献3篇，英文文献11篇，文献的详细信息见表1。



图3 肝癌治疗后胆管支气管瘘患者 2018年3月8日支气管镜下见黄色稀薄分泌物

表1 肝癌治疗后胆管支气管瘘病例文献报道

作者	时间	例数	病因与诱因	临床表现	诊断方法	治疗手段
Wang等 ^[1]	2018	1	肝动脉栓塞化疗	咳大量绿色痰	PTC	胆道支架置入
Özdemir等 ^[2]	2016	1	肝癌	咳黄绿色痰	支气管镜	支气管镜下支架置入
Zeng等 ^[3]	2016	1	肝动脉栓塞化疗+射频消融	发热、咳黄痰	MRI+痰胆红素检测	肝叶切除+胆总管切开取石+T管引流术
Kim等 ^[4]	2016	1	肝动脉栓塞化疗	发热、腹痛、咳胆汁样痰	PTC	PTCD+内镜下封堵术
周泽浩等 ^[5]	2016	1	射频消融	发热、咳胆汁样痰	腔内超声	右半肝切除术
Hai等 ^[6]	2016	1	肝动脉栓塞化疗	发热、咳黄绿色痰、呼吸困难	支气管镜灌洗液胆红素检测	ENBD
Zhong等 ^[7]	2015	1	射频消融	咳胆汁样痰	PTC	肝叶切除术+PTCD
Jiang等 ^[8]	2014	1	射频消融	发热、胸腔积液	支气管造影	胸腔镜下封堵术
王继涛等 ^[9]	2014	1	射频消融	咳黄绿色痰	手术探查	瘘道修补术
Kim等 ^[10]	2013	1	射频消融	咳黄绿色痰	ERCP	肝叶、膈联合切除术+肺脓肿引流术+胸腔引流术
李娟等 ^[11]	2013	1	肝癌手术	咳黄绿色痰	MRCP	抗感染+支气管镜下肺泡灌洗
Jung等 ^[12]	2012	1	射频消融	咳嗽、右胸痛	PTC	PTCD
Yoon等 ^[13]	2009	1	射频消融	咳绿色痰、右上腹疼痛	PTC	PTCD

注：PTC为经皮经肝胆道造影术；PTCD为经皮经肝胆道引流术；ENBD为内镜下鼻胆管引流术；ERCP为内镜下逆行胰胆管造影术；MRCP为磁共振胰胆管成像

4 讨论

胆管支气管瘘临床少见，1850年由Peacock首次报道^[14]。根据病因可分为先天性和获得性胆管支气管瘘。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^[15,16]。获得性胆管支气管瘘病因多样，其特有的胆汁样痰早期不易被发现。获得性胆管支气管瘘常见原因包括：化脓性胆管炎、胆管结石或寄生虫，胸腹联合伤直接贯通形成瘘，肝胆手术导致的医源性胆管支气管瘘，肝脏结核，肝脏子宫内膜异位症等^[1,2,17]。缘于肝癌瘤体生长直接突破膈肌与胸膜累及支气管，形成胆管-支气管瘘的报道较少。据Liao

等^[18]统计，胆管支气管瘘多发于肝右叶，左叶罕见。

本例肝癌患者为肝动脉栓塞化疗术及射频消融术后出现胆管气管瘘，早期阶段痰液金黄色，且痰液量多，每日可达100 ml，选用包括碳青霉烯及糖肽类在内的多种抗菌药物或联合使用，未见痰液减少及痰液颜色转淡，转而行支气管镜检查及痰液胆红素测定，从而明确胆管气管瘘诊断。胆管支气管瘘常因咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状而初诊，其中大量黄绿色痰液是该病的相对特异性临床表现，痰量可达100~200 ml/d，有报道达1000 ml/d^[4]。因此，临床上肝癌患者出现大量黄绿色痰液且不能以单纯肺部感染解释，特别是患者自述痰液有苦味时，应

考虑到本病的可能。建议发生上述情况时,应及时行痰液胆红素检测,一旦结果阳性则应高度怀疑本病^[5]。

复习近20年来的肝癌并胆管气管瘘14篇中英文文献,肝癌射频消融术后是并发胆管支气管瘘的主要危险因素,其原因可能与以下因素有关:①射频消融范围接近膈肌时,其机械损伤及热损伤极易使胆道与支气管间形成交通;②消融灶本身产生的胆汁湖通过慢性炎性刺激促进了肝脏与胸腔窦道的形成,而胆汁进入胸腔后极易造成胸膜腔感染及脏层胸膜的破坏,促进了胆管支气管瘘的发生^[3]。

胆管支气管瘘的胸腹部CT表现包括膈下积液或伴有右侧胸腔积液,亦可见膈肌破损、胆管扩张等间接征象,但通常很难直接观察到瘘管^[13],因此单纯依靠胸腹部CT检查很难明确该病诊断;磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)可较好地显示左右胆管、胆总管及扩张的胆管,对于胆道梗阻引起的胆管支气管瘘有一定提示作用。所复习的相关文献中,患者的诊断有赖于内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)检查、经皮经肝胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTC)或支气管造影等,这些方法可通过注入造影剂直接观察到瘘管的存在,具有重要的诊断意义,亦有文献推荐ERCP及外科探查手术作为该病确诊的手段^[7,9,10],但上述检查均为有创检查,对于老年患者尤其是伴肝癌长期慢性消耗体质,都存在一定风险。也有研究者提出同位素检查可发现胆汁的异常排泄,可辅助诊断胆管支气管瘘^[19],但在临床中并不常用。痰液、肺泡灌洗液胆红素检测是一种无创、便捷的诊断方法^[22,23],支气管镜检查在镜下可观察到不断涌现的黄绿色痰液且胆红素阳性,对胆管气管瘘的诊断价值较高^[6,22,23]。但由于管径限制,较小的瘘口则很难直接发现,因此即使镜下不能直视到瘘管亦不能排除该诊断。本例患者入院初期体质尚好,但支气管镜下未能直接观察到瘘口,曾考虑行ERCP及PTC等检查,但由于感染、消耗等原因,患者一般状况极差,故采用胸腔穿刺引流液胆红素测定法明确了该病的临床诊断。因此,当患者接受ERCP及PTC等有创检查存在高风险时,痰液、支气管镜检查及胸腔穿刺引流液胆红素检测较为快速便捷,是明确诊断的重要方法,其诊断意义与ERCP及PTC相当。

本研究复习文献中采用的肝叶切除术、PTCD引流及膈肌修补术等是胆管气管瘘的经典治疗方

法^[21,22],这些方法可达到清除原发灶、解除梗阻及封闭瘘口的效果,但肝癌并发胆管气管瘘患者的一般状况较差,常难以耐受。近年来,随着胸腔镜、支气管镜技术的广泛开展,微创介入治疗在胆管支气管瘘的治疗中得到应用,Kuo等^[24]及Özdemir等^[2]分别于2014年和2016年报道了胸腔镜手术治疗及支气管镜下介入治疗胆管支气管瘘获得成功的病例,可在很大程度上减少开胸手术对患者的创伤。国内有学者对晚期肿瘤患者行PTCD治疗^[25],为姑息性治疗,减少患者创伤。本例患者给予了胸腔闭式引流术,创伤更小,其临床症状同样很快得到控制,提示胸腔闭式引流术可作为肝癌并胆管气管瘘患者治疗的优先选择。

参考文献

- [1] Wang C, Yang Z, Xia J, et al. Bronchobiliary fistula after multiple transcatheter arterial chemoembolizations for hepatocellular carcinoma: a case report[J]. *Mol Clin Oncol*, 2018, 8(4): 603-608.
- [2] Özdemir C, Sökücü SN, Akbaş A, et al. Endobronchial Watanabe Spigot in the treatment of bronchobiliary fistula[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2016, 81(1-2): 747.
- [3] Zeng Z, Cai M, Huang W, et al. Delayed bronchobiliary fistula following radiofrequency ablation in a patient with hepatocellular carcinoma: A case report and lesson regarding treatment[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(5): 3213-3217.
- [4] Kim HY, Kwon SH, Oh JH, et al. Percutaneous transhepatic embolization of a bronchobiliary fistula developing secondary to a biloma after conventional transarterial chemoembolization in a patient with hepatocellular carcinoma[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(4): 628-631.
- [5] 周泽浩, 黄倩楠, 许尔蛟, 等. 腔内超声造影在肝细胞癌消融术后胆管支气管瘘诊断中的价值[J/CD]. *中华肝脏外科手术学电子杂志* 2016, 5(1): 47-50.
- [6] Hai S, Iimuro Y, Hirano T, et al. Bronchobiliary fistula caused after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a case report[J]. *Surg Case Rep*, 2016, 2(1): 147.
- [7] Zhong Y, Deng M, Li K, et al. Delayed bronchobiliary fistula and cholangiolithiasis following percutaneous radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2015, 240(2): 156-159.
- [8] Jiang K, Su M, Zhang W, et al. Complete radiofrequency ablation of hepatolithiasis-associated cholangiocarcinoma and successful management of post-ablation bronchobiliary fistula[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 68(3): 555-559.
- [9] 王继涛, 孙百军, 张绍庚, 等. 肝癌射频消融术后胆管支气管瘘1例临床分析及文献复习[J]. *肝胆外科杂志*, 2014, 22(4): 297-299.
- [10] Kim DH, Choi DW, Choi SH, et al. Surgical treatment of bronchobiliary fistula due to radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2013, 17(3): 135-138.
- [11] 李娟, 余祖江, 阚全程. 多因素致胆管支气管瘘一例[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2013, 48(5): 715-716.
- [12] Jung GO, Park DE. Successful percutaneous management of bronchobiliary

- fistula after radiofrequency ablation of metastatic cholangiocarcinoma in a patient who has a postoperative stricture of hepaticojejunostomy site[J]. Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2012, 6(3):110-114.
- [13] Yoon DH, Shim JH, Lee WJ, et al. Percutaneous management of a bronchobiliary fistula after radiofrequency ablation in a patient with hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Radiol, 2009, 10(4):411-415.
- [14] Peacock TB. Case in which hydatids were expectorated and one of suppurative of hydatid cyst of the liver communicating with the lung[J]. Edinb Med Surg J, 1850, 74(184):33-46.
- [15] Kim JS, Suh JH, Park CB, et al. Congenital tracheobiliary fistula in an adolescent patient[J]. Am Thorac Surg, 2015, 99(1):328-331.
- [16] Na KJ, Jung JC, Hwang Y, et al. Minimally invasive surgical repair for congenital bronchobiliary fistula in an adult[J]. Am Thorac Surg, 2016, 101(4):1584-1587.
- [17] Schuld J, Justinger C, Wanger M, et al. Bronchobiliary fistula: a rare complication of hepatic endometriosis[J]. Fertil Steril, 2011, 95(2):804.
- [18] Liao GQ, Wang H, Zhu GY, et al. Management of acquired bronchobiliary fistula: A systematic literature review of 68 cases published in 30 years[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(33):3842-3849.
- [19] Yuan L, Yang H, Yang J, Congenital tracheobiliary fistula shown on 99mTc-EHIDA hepatobiliary scintigraphy[J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(2):164-166.
- [20] Jha AK, Pokharna R, Nijhawan S, et al. Successful endoscopic management of bronchobiliary fistula in a patient of pulmonary tuberculosis[J]. Trop Gastroenterol, 2011, 32(1):62-63.
- [21] Chong CF, Chong VH, Jaliha A, et al. Bronchobiliary fistula successfully treated surgically[J]. Singapore Med J, 2008, 49(8):e208-e211.
- [22] 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, 33(3):228-229.
- [23] 吴桂堂, 李美荣, 郑进洪, 等. 以咳嗽、咳痰为首发症状的胆管支气管瘘1例[J]. 罕见疾病杂志, 2013, 20(6):53-54.
- [24] Kuo YS, Lee SC, Chang H, et al. Thoracoscopic surgery for bronchobiliary fistula: a case report[J]. Cardiothorac Surg, 2014, 9:139.
- [25] 陈卫, 倪才方, 王焯, 等. 介入治疗胆管支气管瘘二例并文献复习[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(4):346-348.

收稿日期: 2019-05-06

张杨, 高天明, 王文晶, 等. 肝癌治疗后胆管支气管瘘1例并文献复习[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(4):85-89.

· 消息 ·

《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》征稿启事

本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)收录, 且拥有国家新闻出版广电总局等多种网上查询路径。

本刊特色栏目:

- (1) 继续教育园地(视频);
- (2) 临床病例荟萃(病例分析、典型图像分析、专家点评)。

本刊的办刊宗旨是:

贯彻党和国家的卫生工作方针政策, 贯彻理论与实践、普及与提高相结合的办刊方针, 反映我国感染病临床和科研工作的重大进展, 促进国内外感染病学学术交流。

欢迎登陆本刊采编系统, 网址为: <http://zhshylcgr.j-ditan.com/>, 欢迎您点击和投稿。您只需简单登陆, 即可免费下载期刊的PDF版文章。

本刊为双月刊, 每期定价28元, 全年定价168元。编辑部常年办理邮购, 邮发代号: 80-729, 欢迎订阅。

通讯地址: 北京市朝阳区京顺东街8号《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》编辑部

邮编: 100015

电话: 010-84322058

传真: 010-84322059