

远端胆管癌诊治困难1例报告

陈劲华¹, 钟雄平¹, 黄思婷¹, 张添辉², 曾德辉¹

1 梅州市人民医院(黄塘医院)/梅州市医学科学院消化内科, 广东 梅州 514000

2 梅州市人民医院(黄塘医院)/梅州市医学科学院医学影像中心, 广东 梅州 514000

通信作者: 曾德辉, 13727624698@163.com (ORCID: 0009-0001-9311-5346)

摘要: 远端胆管癌早期症状隐匿, 确诊时常已错过最佳手术时机。本文报告1例远端胆管癌患者因梗阻性黄疸就医, 有肝吸虫感染史且血清学阳性, 虽已充分引流并控制感染, 但胆总管的持续性狭窄仍未缓解。由于肿瘤呈纵向生长, 多次内镜下活组织检查结果均为假阴性。经多学科诊疗后, 建议1个月后复查, 但患者未能及时返本院复查, 最终确诊时已发生肝转移(IV期), 错失根治性手术机会。本文旨在梳理远端胆管癌早期诊断中常见的疏漏与教训, 提出对于临床高度怀疑的病例, 应以多学科诊疗为基础, 结合动态影像学与肿瘤标志物的变化, 实施主动、有计划的评估, 才能避免延误诊断和治疗, 改善患者预后。

关键词: 胆管肿瘤; 诊断; 治疗学

基金项目: 梅州市医药卫生科研项目(2024-B-9)

Difficulties in the diagnosis and treatment of distal cholangiocarcinoma: A case report

Chen Jinhua¹, Zhong Xiongping¹, Huang Siting¹, Zhang Tianhui², Zeng Dehui¹

1. Department of Gastroenterology, Meizhou People's Hospital (Huangtang Hospital), Meizhou Academy of Medical Sciences, Meizhou, Guangdong 514000, China; 2. Medical Imaging Center, Meizhou People's Hospital (Huangtang Hospital), Meizhou Academy of Medical Sciences, Meizhou, Guangdong 514000, China

Corresponding author: Zeng Dehui, 13727624698@163.com (ORCID: 0009-0001-9311-5346)

Abstract: Distal cholangiocarcinoma (dCCA) often has subtle symptoms in its early stage, and the optimal surgical timing is often missed at the time of diagnosis. This article reports a patient with dCCA who attended the hospital due to obstructive jaundice. Although the patient had a history of liver fluke infection and positive serological results, persistent stricture of the common bile duct remained unrelieved after adequate drainage and infection control. Due to the longitudinal growth pattern of the tumor, multiple endoscopic biopsies yielded false-negative results. Multidisciplinary consultation recommended a 1-month follow-up, but the patient failed to return to hospital for review and was found to have liver metastasis (stage IV) at the time of confirmed diagnosis, and thus the patient missed the opportunity for radical surgery. This article summarizes the common pitfalls and lessons in the early diagnosis of dCCA and proposes that for highly suspected cases in clinical practice, it is crucial to conduct multidisciplinary diagnosis and treatment, integrate dynamic imaging and tumor marker monitoring, and implement proactive structured evaluations, so as to avoid diagnostic and therapeutic delays and ultimately improve the prognosis of patients.

Key words: Bile Duct Neoplasms; Diagnosis; Therapeutics

Research funding: Meizhou City Medical and Health Science and Technology Research Projects (2024-B-9)

远端胆管癌(distal cholangiocarcinoma, dCCA)因解剖位置较深、早期症状隐匿, 临床诊断常被延误, 导致患者预后不佳。因此, 探索其早期诊断与治疗策略, 对于

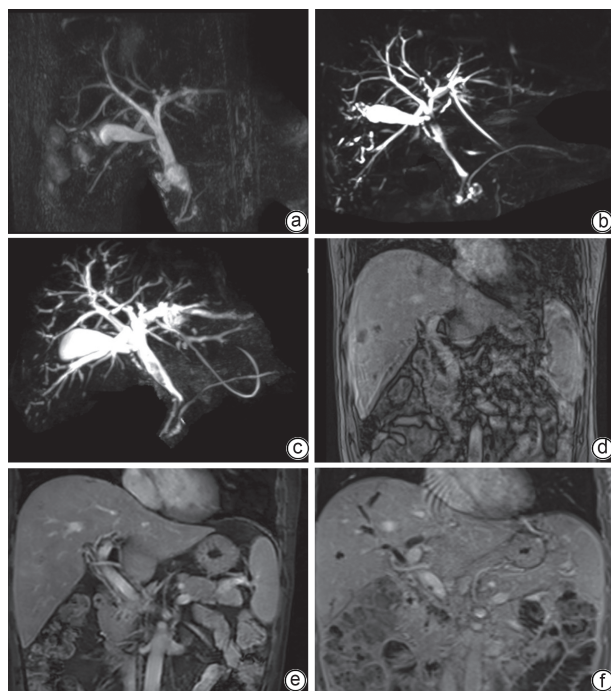
改善预后具有重要意义。本文通过报道1例诊治困难的dCCA病例, 旨在深入探讨其早期诊断的难点与对策, 并总结可供临床借鉴的诊疗经验。

1 病例资料

患者男性,40岁,因“身目黄染21 d,发热2 d”于2023年12月29日入住本院。患者于21 d前无明显诱因出现身目黄染、浓茶样小便,伴乏力、纳差及腹胀,症状进行性加重。半月前曾于外院就诊,因有淡水鱼生食用史,考虑为“肝吸虫感染所致胆道梗阻”,行胆道塑料支架置入术,术后症状缓解出院。2 d前患者突发寒战、高热,体温最高达39℃,伴腹胀、气促及尿量减少,遂以“脓毒血症、多器官功能障碍”收治本院重症监护室。

入院后完善辅助检查。血常规:白细胞 $8.9 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比93.1%,血小板 $5 \times 10^9/L$;凝血功能:凝血酶原时间23.1 s,国际标准化比值2.11;肾功能:肌酐 $564 \mu\text{mol/L}$;肝功能:丙氨酸氨基转移酶340 U/L,天冬氨酸氨基转移酶354 U/L,总胆红素 $189.5 \mu\text{mol/L}$,直接胆红素 $134.9 \mu\text{mol/L}$;感染指标:C反应蛋白264.70 mg/L,降钙素原 $>200 \text{ ng/mL}$ 。病毒性肝炎标志物(甲型、乙型、丙型、戊型)均为阴性。免疫学检查:免疫球蛋白G4、自身免疫性肝病相关抗体及抗双链DNA抗体阴性;抗核抗体阳性(核仁型,滴度1:100),余抗核抗体谱阴性。肝吸虫抗体阳性。血培养检出产气克雷伯菌(多重耐药)及大肠埃希菌(产超广谱 β -内酰胺酶)。2023年12月29日上腹部计算机体层成像(computed tomography, CT)平扫示:肝内多发斑片影,胆总管-十二指肠内导管留置,胆总管及肝内、外胆管明显扩张。

入院后立即予气管插管呼吸机辅助通气、连续性肾脏替代治疗、强力抗感染及对症支持治疗。为解除胆道梗阻,于入院当日行急诊床边内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)。经积极救治,患者多器官功能障碍逐渐好转,于2024年1月13日转入普通病房。2024年1月14日完善上腹平扫+增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)+磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)示:肝内外胆管轻度扩张并胆管弥漫性炎症改变,管壁尚均匀增厚、强化,未见明显壁结节影;肝内多发异常信号影,考虑肝脓肿(大部分位于肝右叶)(图1a、d)。2024年1月19日完善上腹平扫+增强CT示:双肺炎症较前增多;肝内多发斑片影同前,边缘似轻度强化,考虑炎性病变(脓肿);胆总管-十二指肠内导管留置,胆总管及肝内、外胆管扩张较前略改善,肝内胆管少许积气;肝损伤、脾大。为进一步明确病因,于2024年1月24日行内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)。造影提示胆总管下段可见一长约1.2 cm的结节状充盈缺



注:a~c,磁共振胰胆管成像;d~f,磁共振成像;a、d,2024年1月14日;b、e,2024年2月14日;c、f,2024年5月30日。

图1 磁共振胰胆管成像及磁共振成像图像

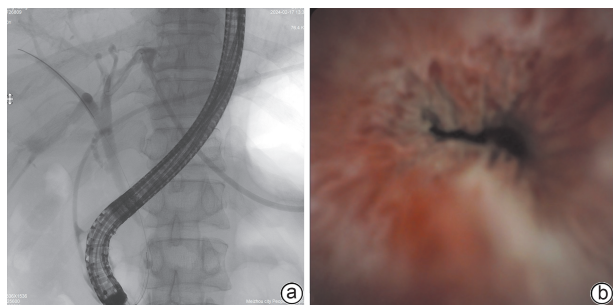
Figure 1 Magnetic resonance cholangiopancreatography and magnetic resonance imaging images

损。术中超声内镜检查提示“胆总管下段占位,考虑息肉可能”;活组织检查示少量腺上皮,细胞异型性不明显。鉴于胆总管狭窄持续存在,仍高度怀疑肿瘤性病变。2024年2月14日复查上腹平扫+增强MRI+MRCP示:肝内外胆管轻度扩张并胆管弥漫炎性改变较前改善,管壁增厚、强化较前减轻;肝内多发脓肿较前缩小(图1b、e)。遂于2024年2月17日行ERCP及经口胆道镜(peroral cholangioscopy, POCS)(图2),ERCP提示肝内外胆管轻度扩张,胆总管最大直径约10 mm,胆总管中上段未见明确充盈缺损影,胆总管下段见狭窄;POCS直视下见胆总管下段环腔黏膜呈绒毛状异常增生,伴充血、糜烂,管腔狭窄。再次活组织检查示:少许破碎腺体呈低级别上皮内瘤变。

经肝胆胰肿瘤多学科诊疗(multi-disciplinary team, MDT)讨论,综合考虑患者脓毒血症、多器官功能障碍病史及当前营养状态差,建议继续保留鼻胆管引流、加强营养支持,1个月后返院复查;若届时仍考虑恶性,则评估手术指征。患者于2024年2月21日出院,但因个人原因未按时返本院复诊。患者于2024年3月上旬于外院再次行ERCP并行活组织检查,病理提示为“炎性”,遂置入胆道及胰管塑料支架。2024年5月30日患者返本院复诊,完善肿瘤标志物检查示:糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)849.89 U/mL,癌胚抗原、糖类抗原

125和甲胎蛋白未见异常。复查上腹部平扫+增强MRI+MRCP示:胰头钩突区结节,相应段胆总管受压变窄,肝内外胆管轻度扩张及弥漫性炎症改变较前稍进展,管壁增厚、强化较前明显,胰管轻微扩张;另见肝S5/8新发结节,待排转移瘤(图1c,f)。为明确诊断,先后行超声内镜引导下胰腺肿物细针穿刺活组织检查、超声引导下经皮胰腺肿物穿刺活组织检查及超声引导下经皮肝S5结节穿刺活组织检查。最终病理确诊为浸润性腺癌,符合胆管细胞来源。最终诊断为dCCA伴肝转移(TxNxM1, IV期)。

患者转至肿瘤内科接受全身综合治疗,抗肿瘤治疗期间复查CT评估肿瘤情况。2024年7月21日复查上腹部平扫+增强CT示:胆道-十二指肠、主胰管-十二指肠支架管置入,胆总管胰腺段胰头区稍低密度结节较前增大,病灶包绕邻近腹腔干-肝总动脉、胆总管胰腺段较前进展,低位胆系梗阻较前进展、胆管炎同前;肝门区、肝胃间隙、门腔间隙和腹主动脉周围肿大淋巴结较前增多、增大,考虑转移性;肝内数个结节同前,考虑转移瘤。患者考虑肿瘤进展,后续随访未继续抗肿瘤治疗。



注:a,内镜逆行胰胆管造影术;b,经口胆道镜。

图2 患者内镜逆行胰胆管造影术及经口胆道镜图像

Figure 2 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and peroral cholangioscopy images

2 讨论

dCCA是一种发病隐匿、恶性程度较高的肿瘤,近年来其发病率呈显著上升趋势,其早期诊断一直是临床面临的普遍挑战^[1-3]。由于早期症状不典型,患者常于进展期出现梗阻性黄疸、胆管炎等表现时才就诊。加之胆总管下段被胰头、钩突及十二指肠包绕,解剖位置特殊,导致早期诊断极为困难,多数患者确诊时已丧失手术机会,预后较差。R0切除(根治性切除)是dCCA目前唯一可能获得治愈的治疗方式^[4-7]。因此,实现早诊早治是改善dCCA预后的关键。

本例患者的诊治历程,从初期受到肝吸虫感染干扰,到后续多次ERCP及POCS活组织检查均未获阳性结果,直至最终出现肝转移才得以确诊,集中体现了dCCA早期

诊断的曲折性和复杂性。其一,诊断思路易被合并症干扰。本例患者初期表现为典型的梗阻性黄疸、胆管炎,又存在肝吸虫感染史这一混淆因素,早期外院放置胆道塑料支架后黄疸缓解,一定程度上延缓了对肿瘤的进一步排查。但在胆道引流及抗感染治疗后,胆总管下段的持续性狭窄应被视为肿瘤性病变的强烈提示。其二,组织病理学确诊困难。患者先后经历多次ERCP活组织检查甚至高精度的POCS直视下活组织检查,均未能获得明确的恶性肿瘤病理学证据,反映了活组织检查在dCCA诊断中存在的局限性^[6,8]。其原因可能与肿瘤的纵向浸润性生长方式、管腔狭窄导致的取样误差以及所取组织多为癌旁炎性或纤维化组织有关。因此,对于具有恶性特征的胆总管狭窄,如管壁僵硬、不规则和结节状充盈缺损等,即使多次病理活组织检查阴性,仍不可轻易排除恶性肿瘤^[9-13]。

本例患者的曲折诊治过程,为dCCA尤其是合并急性化脓性胆管炎患者的临床决策提供了宝贵的经验及教训。首先,在梗阻性黄疸合并急性化脓性胆管炎、脓毒症时,初始处理的选择十分关键。本例患者入院时处于脓毒症、多器官功能障碍状态,解除胆道梗阻、控制感染是首要任务,经皮经肝胆管穿刺引流和ENBD、放置胆道支架及急诊手术探查行T管引流是常用手段。经皮经肝胆管穿刺引流效果确切,但可能存在出血、胆漏等风险。ENBD同样能有效减压引流,且可用于观察胆汁性状、进行冲洗,创伤相对更小。放置胆道支架可能加重感染,且不利于观察。急诊手术探查行T管引流创伤更大,风险更高。本例患者凝血功能差、血小板极低,临床医生选择了创伤相对较小的ENBD,兼顾了引流与冲洗的需求,这或许是当时较为稳妥的决策。

其次,肿瘤标志物与影像学的动态评估至关重要。本例患者早期未系统动态监测肿瘤标志物,2024年5月前在本院未检测CA19-9等,部分原因在于初期将病因归于肝吸虫与细菌感染。然而,CA19-9虽然在胆道梗阻和感染时亦可升高,但其动态变化趋势比单次绝对值对肿瘤的诊断更具意义。若在引流后及感染控制后开始规律监测,发现其持续升高或下降后复升,可能更早强化肿瘤怀疑,促使更积极的诊断干预。在影像学方面,本例患者在病程中多次完善了增强CT与MRI。2024年1月19日的平扫+增强CT主要在于评估肝脓肿(边缘环形强化)及排除当时是否存在明显的肝外占位,其对胆管壁微小病变的分辨不及MRI。上腹部平扫+增强MRI+MRCP(2024年1月14日、2024年2月14日和2024年5月30日)可清晰对比本例患者的胆管壁进行性增厚、强化以及胰头区结节的出现,是提示及监测dCCA的核心

依据。关于正电子发射计算机断层成像/CT,在dCCA中的主要价值在于评估全身转移情况,对于原发灶的诊断敏感性并不优于高质量的增强MRI,且价格昂贵^[14]。本例在关键决策点(2024年1—2月)已有MRI提示胆总管壁增厚并引导了活组织检查,后期MRI已明确肝转移,临床分期明确,故未将其作为必需检查。

另外,对于这类高度怀疑dCCA但病理未获支持的病例,建立以MDT为核心的主动诊疗方案尤为关键。MDT能够有效避免由单一学科视角局限所导致的决策偏差,一个高效的肝胆胰肿瘤MDT团队应包括影像科、病理科、消化内镜科、肝胆外科及肿瘤内科专家,共同评估所有证据。本病例从出现症状到最终确诊,耗时近半年,其间因患者全身状况及反复的阴性病理结果,治疗决策趋于保守,错失了最佳手术时机^[11]。这警示,必须建立更为主动的诊疗方案。对于具有恶性特征的胆道狭窄,如影像学提示胆管壁不规则、POCS下黏膜异常、肿瘤标志物变化趋势以及无法用良性病变解释的梗阻等,应建立“临床预警”机制,一旦预警触发,MDT应主导制订一个有时间约束的、动态的评估计划(如1~2个月内复查增强MRI及CA19-9等),并预先明确下一步方案(重复POCS或直接进行诊断性腹腔镜探查或限期手术)。这种有目标导向的模式,能够更有效地避免延误病情^[15]。

综上所述,实现dCCA的早诊早治,不能仅依赖病理这一“金标准”,而应以MDT为基础,综合影像、内镜与临床资料,实施主动、有计划的评估,才能避免延误,改善患者预后。未来,随着胆道镜新技术的发展,如共聚焦激光显微内镜和液体活组织检查等^[16-17],有望进一步提高早期诊断率。但在此之前,不断提升及强化临床医生的警觉性,并优化以MDT为核心的规范化、主动化诊疗流程,仍是避免延误、改善患者结局的最直接与有效途径。

伦理学声明: 本例报告已获得患者家属知情同意。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 陈劲华负责课题设计,资料分析,撰写论文;钟雄平、黄思婷参与收集数据,修改论文;张添辉提供影像支持;曾德辉负责指导撰写文章,修改论文并最后定稿。

参考文献:

- [1] Valle J W, Kelley R K, Nervi B, et al. Biliary tract cancer[J]. *Lancet*, 2021, 397(10272): 428-444. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00153-7.
- [2] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2025, 83(1): 211-238. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.007.

- [3] Qurashi M, Vithayathil M, Khan S A. Epidemiology of cholangiocarcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(2): 107064. DOI: 10.1016/j.ejso.2023.107064.
- [4] Razumilava N, Gores G J. Cholangiocarcinoma[J]. *Lancet*, 2014, 383(9935): 2168-2179. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61903-0.
- [5] 刘尧, 刘连新. 晚期胆管癌诊断与治疗新进展[J]. *中华消化外科杂志*, 2025, 24(7): 855-861. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20250606-00261.
- [5] Liu Yao, Liu Lianxin. New advances in diagnosis and treatment of advanced cholangiocarcinoma[J]. *Chin J Dig Surg*, 2025, 24(7): 855-861. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20250606-00261.
- [6] Tjaden C, Hinz U, Klaiber U, et al. Distal bile duct cancer: Radical (R0 > 1 mm) resection achieves favorable survival[J]. *Ann Surg*, 2023, 277(1): e112-e118. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005012.
- [7] 陈姗姗, 李威. 远端胆管癌非手术治疗的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(7): 1729-1732. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.07.053.
- [7] Chen Shanshan, Li Wei. Research advances in non-surgical treatment of distal cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Hepatol*, 2021, 37(7): 1729-1732. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.07.053.
- [8] Guedj N. Pathology of cholangiocarcinomas[J]. *Curr Oncol*, 2022, 30(1): 370-380. DOI: 10.3390/curroncol30010030.
- [9] Junquera Alonso E, Vargas González C, Terroba Alonso M, et al. Diagnosis of biliary papillomatosis with a Spyglass® cholangioscope[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2022, 114(7): 439-440. DOI: 10.17235/reed.2022.8612/2022.
- [10] Rushbrook S M, Kendall T J, Zen Y, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma[J]. *Gut*, 2023, 73(1): 16-46. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330029.
- [11] Elvevi A, Laffusa A, Scaravaglio M, et al. Clinical treatment of cholangiocarcinoma: An updated comprehensive review[J]. *Ann Hepatol*, 2022, 27(5): 100737. DOI: 10.1016/j.aohep.2022.100737.
- [12] Sugita H, Nakanuma S, Gabata R, et al. Clinicopathological features of cholangiolocarcinoma and impact of tumor heterogeneity on prognosis: A single institution retrospective study[J]. *Oncol Lett*, 2024, 27(5): 213. DOI: 10.3892/ol.2024.14346.
- [13] Rizzo A, Brandi G. Pitfalls, challenges, and updates in adjuvant systemic treatment for resected biliary tract cancer[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 15(5): 547-554. DOI: 10.1080/17474124.2021.1890031.
- [14] Lamarca A, Barriuso J, Chander A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG-PET) for patients with biliary tract cancer: Systematic review and meta-analysis[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 115-129. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.01.038.
- [15] van Roessel S, Soer E C, Daamen L A, et al. Preoperative misdiagnosis of pancreatic and periampullary cancer in patients undergoing pancreatoduodenectomy: A multicentre retrospective cohort study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(10): 2525-2532. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.03.228.
- [16] 汤泊夫, 年媛媛, 党彤. 激光共聚焦显微内镜在消化系统疾病中的应用进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210301-00057.
- [16] Tang Bofu, Nian Yuanyuan, Dang Tong. Advances of confocal laser endomicroscope in digestive diseases[J]. *Chin J Dig Endosc*, 2022, 39(2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210301-00057.
- [17] Kotsifa E, Saffioti F, Mavroeidis V K. Cholangiocarcinoma: The era of liquid biopsy[J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(11): 104170. DOI: 10.3748/wjg.v31.i11.104170.

收稿日期: 2025-10-02;录用日期: 2025-12-30

本文编辑: 林蛟

引证本文: 陈劲华, 钟雄平, 黄思婷, 等. 远端胆管癌诊治困难1例报告[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(8): 1926-1929.
Chen Jinhua, Zhong Xiongping, Huang Siting, et al. Difficulties in the diagnosis and treatment of distal cholangiocarcinoma: A case report[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(8): 1926-1929.