

肝内胆管结石病诊断与治疗的研究进展

熊道文¹, 曾志程¹, 陈 斌^{2*}

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学第一附属医院普外科, 江西 赣州

收稿日期: 2025年8月11日; 录用日期: 2025年9月4日; 发布日期: 2025年9月15日

摘 要

肝内胆管结石是指在左右肝管汇合部以上存在结石, 好发于亚洲, 近一个世纪以来, 由于人口迁徙, 其全球发病率呈上升趋势, 其病因复杂, 治疗难度大, 术后复发率高、并发症多, 严重影响患者的生活质量, 主要病理生理机制涉及胆管炎、胆汁感染和胆道狭窄, 形成一个自我维持的疾病循环, 常表现为反复发作的细菌感染。目前外科手术是治疗肝内胆管结石的主要方式, 经皮经肝胆道镜取石术(percutaneous transhepatic choledochoscopic lithotripsy, PTCSL)等内镜技术的发展为肝内胆管结石患者带来了更优质的治疗。随着肝胆管结石病病因研究的逐步深入、影像技术的不断革新以及治疗手段的日益多元化, 针对该疾病的治疗愈发需要制定个体化、系统化的方案。本文将从肝胆管结石病的流行病学特征、病理发生机制、临床诊断及治疗策略等多个维度展开综述, 以期为该疾病的临床治疗提供参考依据。

关键词

肝内胆管结石, 胆管炎, 治疗

Research Progress in the Diagnosis and Treatment of Intrahepatic Bile Duct Stones

Daowen Xiong¹, Zhicheng Zeng¹, Bin Cheng^{2*}

¹The First Clinical Medical School of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: Aug. 11th, 2025; accepted: Sep. 4th, 2025; published: Sep. 15th, 2025

Abstract

Intrahepatic bile duct stones refer to the presence of stones above the confluence of the left and

*通讯作者。

文章引用: 熊道文, 曾志程, 陈斌. 肝内胆管结石病诊断与治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 783-791.
DOI: 10.12677/acm.2025.1592556

right hepatic ducts. They are more common in Asia. Over the past century, due to population migration, the global incidence rate has been on the rise. The causes are complex, the treatment is difficult, the postoperative recurrence rate is high, and there are many complications, which seriously affect the quality of life of patients. The main pathophysiological mechanisms involve cholangitis, bile infection and biliary stricture. It forms a self-sustaining disease cycle, often manifested as recurrent bacterial infections. At present, surgical operation is the main method for treating Intrahepatic bile duct stones. The development of endoscopic techniques such as percutaneous transhepatic choletholithotripsy (PTCSL) has brought better treatment options for patients with intrahepatic bile duct stones. The development of endoscopic techniques such as PTCSL has brought better treatment options for patients with Intrahepatic bile duct stones. With the gradual deepening of research on the etiology of hepatobiliary duct stones, the continuous innovation of imaging technology and the increasing diversification of treatment methods, individualized and systematic treatment plans for this disease are increasingly needed. This article will conduct a review from multiple dimensions such as the epidemiological characteristics, pathological occurrence mechanism, clinical diagnostic methods and treatment strategies of hepatobiliary duct stones, with the aim of providing a reference basis for the clinical treatment of this disease.

Keywords

Intrahepatic Bile Duct Stones, Cholangiohepatitis, Treatment

Copyright © 2025 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. 引言

在东南亚地区，肝胆管结石病属于高发的良性病症。当左右肝管汇合部近端出现完全性或间歇性梗阻时，往往会引发腹痛、高热与黄疸，即 Charcot 三联征。而若病情严重发作，呈现出雷诺五联征——包含腹痛、高热、黄疸、休克、神经精神症状，则意味着预后不佳。此外，对于那些慢性反复发作的患者，还有可能进展为脓毒症、肝脓肿乃至胆管癌等危及生命的病症[1]。

肝结石病的一大特征是胆道系统反复出现细菌感染，因此它也被称作“复发性化脓性胆管炎”。就目前而言，该疾病的治疗手段主要是通过手术取出结石，当出现严重的胆道狭窄以及肝实质萎缩时，则需采取肝部分切除术[2]。传统的肝部分切除术存在手术创伤较大、术中出血量多以及术后恢复慢等诸多弊端。近年来在美国、日本等国家兴起了内镜技术，其凭借创伤小、恢复快、结石清除率高等显著优势，正逐步替代外科手术，成为各大协会及相关指南所推荐的首选治疗方法[3]。本文提供了对肝内胆管结石流行病学、发病机制、诊断方法、治疗方式、预后等方面的见解，以期为临床治疗肝内胆管结石提供新思路。

2. 流行病学

1930 年在香港首次发现肝内胆管结石，到 20 世纪 60 年代初，其相关记载开始出现在外科杂志中，它还有“东方胆管炎”、“香港病”等多个名称。该疾病的发病群体多集中在 30 至 70 岁，其中 50 到 60 岁是发病高峰。在性别影响方面存在不同观点，有的认为女性更易患病，也有观点认为男女受影响程度相近，而且不同国家乃至同一国家的不同亚人群，其发病率都存在明显差异。从地域分布来看，肝内胆管结石在东亚和东南亚地区较为高发，我国台湾地区的患病率一直处于较高水平，20 世纪 90 年代初约为 20%；日本在 1970 年至 1995 年间，其发病率从 4.1% 下降到 1.7%。拉丁美洲也是该疾病的流行区域，

且发病与当地较低的社会经济地位以及农村环境有关,巴西相关医疗机构接收的胆道结石患者中,该病发病率为2.1%。在西方国家,这种疾病相对少见,患病率低于2%,且多为继发性,常与胆管狭窄、胆汁淤积等潜在疾病相关联;瑞典的一项尸检研究显示,在胆结石患者里,1.9%存在肝管结石,0.6%有肝内结石。此外,移民在一定程度上提高了该疾病的全球发病率。美国亚裔患者的发病率与当地普通人群相近,这表明肝内胆管结石的发生和环境因素、生活习惯关系密切。随着经济发展、人们健康意识的提升以及西方饮食的传播,该疾病的发病率呈下降趋势,日本1970年至1995年发病率的下降就与西方高脂肪、高蛋白的饮食习惯有关,但需要注意的是,这种饮食习惯会使胆结石的发病率上升[1][2]。

3. 发病机制

肝内胆管结石的发病机制仍不明确,目前认为肝内胆管结石的发生与环境、生活习惯、细菌感染、寄生虫感染、胆汁代谢异常、胆道狭窄和梗阻等因素有关[2][4]。

3.1. 环境与生活习惯

东南亚地区的肝内胆管结石发病率高于西方国家,其中重要的原因是东南亚地区人类的饮食结构中脂肪和蛋白质的含量远远低于西方国家。食物可以促进胆汁的分泌,尤其是高蛋白和高脂肪食物,对胆汁的分泌促进作用最大,长期低脂低蛋白饮食会减少胆汁分泌,导致胆汁淤积,进而形成胆结石,此外,低蛋白饮食可能会减少胆汁中 β -葡萄糖醛酸酶抑制剂的含量,进而增加形成胆管结石的风险[5]。

3.2. 细菌和寄生虫感染

肝内胆管结石有高水平的游离胆汁酸,细菌感染能解离甘氨酸和牛磺酸的共轭物,导致游离的胆汁酸与钙离子结合形成胆汁酸钙沉积物,促进肝内胆管结石的形成[6]。此外,细菌所分泌的 β -葡萄糖醛酸酶可促使结合胆红素发生水解反应,生成非结合胆红素。而游离状态的非结合胆红素会与钙离子结合,进而形成结石。细菌产生的磷脂酶A1、内毒素、黏蛋白等物质也有促进肝内胆管结石形成的作用,同时,细菌感染会导致胆管炎症,进而形成胆道狭窄,加重胆汁淤积,胆汁淤积又能加重胆管炎,形成一个恶性循环,促进了结石的形成和生长[5]。有学者发现幽门螺杆菌可以导致肝内胆管结石,并且幽门螺杆菌可以促进胆道上皮细胞的增殖活动,这可能与胆管癌的发生有关。

寄生虫感染也会导致肝内胆管结石形成。成虫寄居在胆管中,导致胆管梗阻、胆汁淤积、细菌感染,寄生虫在胆管内死亡后,尸体会成为肝内胆管结石的核,有助于结石的形成。寄生虫有高葡萄糖醛酸酶活性,可以分解色素并形成胆红素结石[7]。

3.3. 胆汁代谢异常

胆汁代谢异常导致的胆汁成分失衡是胆固醇结石的重要原因,胆固醇升高、胆汁酸减少、磷脂分泌缺陷促使肝内胆固醇结石的胆固醇水平高于肝外胆固醇结石[5]。ABCB4编码脂质易位蛋白,即多药耐药蛋白3(MDR3),它将磷脂酰胆碱从肝细胞小管膜的内叶转运至外叶,因此在维持胆汁中正常磷脂酰胆碱浓度方面发挥着至关重要的作用。ABCB11编码胆汁盐输出泵(BSEP),它介导胆汁盐从肝细胞的小管分泌到胆汁中,代表胆汁盐生成的主要驱动力。ABCB11基因突变已被证明会减少胆汁酸的分泌并导致PFIC2型(PFIC2)以及良性复发性肝内胆管淤积2型(BRIC2)。ABCB4和ABCB11基因的变异会改变其相应蛋白质的表达和功能,影响胆汁的成分,并与胆汁淤积和胆石症相关[8]。

3.4. 胆管解剖因素

肝内胆管的正常生理和解剖学影响可以导致胆管狭窄、胆汁淤积,容易引起胆管结石。首先,左肝

管管道细长且与肝总管成直角相交；其次，右后节段导管与右肝管交汇处常有拐角，这些原因都会导致胆汁排泄障碍和胆汁淤积，形成胆道结石。此外，先天性或后天性解剖异常、畸形或疾病是肝内胆管结石形成的重要原因，如吻合口胆管狭窄、先天性胆总管囊肿、Caroli 氏病等[6]。

4. 诊断

肝内胆管结石的诊断要点是精准定位结石、胆道狭窄、受累肝段的位置[9]。对于诊断肝内胆管结石常用的影像学检查有腹部超声、计算机断层扫描(CT)、MRI、MRCP 等，单一的检查常常不能获得全面的诊断，往往需要一种以上的影像学检查相互印证才能达到正确诊断的目的[10]。腹部超声是诊断肝内胆管结石的重要方式，其具有无创、经济、便捷等优势，常用于肝内胆管结石的初筛，超声的局限性在于易受肠气影响，对于细小的胆管结石显影不佳，不能提供胆管树的整体影像，且难以显示胆管狭窄部位和合并的肝外胆管下端结石。计算机断层扫描(CT)对结石敏感性高，CT 检查能够清晰呈现肝内组织结构、钙化灶及胆管扩张情况，常用于评估结石分布范围、胆管狭窄程度及肝实质病变状况。不过，CT 通常无法直接显示胆道狭窄的具体位置，对于不伴随明显胆管扩张的细小结石，以及密度与肝实质相近的结石也难以检出。磁共振成像和磁共振胰胆管成像对软组织分辨率高，对梗阻部位、梗阻病因、肝内胆管结石的检测都具有较高的灵敏度，且无需让患者暴露于辐射中，但是 MRI 在结石显影清晰度上较 CT 和 B 超逊色，而对狭细胆管的显示精度也不及胆管直接造影。

临床表现是诊断肝内胆管结石的重要方式[11]，根据不同的临床表现可分为 3 种类型：静止型、梗阻型、胆管炎型。静止型处于相对稳定状态，通常不会引起明显的临床症状，患者可能在体检或因其他疾病检查时偶然发现。虽然称为“静止型”，但部分患者可能在特定情况下出现轻微不适，或存在一些容易被忽视的表现，少数患者可能偶尔感到右上腹或上腹部隐痛、胀满感，通常程度较轻，可能被误认为是胃部不适或疲劳引起的症状。在结石刺激胆管壁或合并轻微感染时，可能出现转氨酶(如 ALT、AST)、胆红素(如总胆红素、直接胆红素)轻度升高。梗阻型肝内胆管结石以胆道梗阻症状为主，如右上腹胀痛、进行性黄疸(皮肤巩膜黄染)、尿色深黄，而感染症状(发热、寒战)多不明显。疼痛多为隐痛或胀痛，较少出现剧烈绞痛，黄疸程度与梗阻部位相关，长期梗阻可致胆汁性肝硬化、门脉高压。胆管炎型肝内胆管结石临床上常常表现为 Charcot 三联征，即腹痛、黄疸、寒战高热，重症者可发展为 Reynolds 五联征，即腹痛、黄疸、寒战高热、休克、意识障碍，体温常 $>39^{\circ}\text{C}$ ，腹痛剧烈，黄疸可随感染控制而波动，全身感染症状显著。

5. 治疗方式

肝内胆管结石的核心治疗手段涵盖肝部分切除术、胆道探查取石术、胆肠吻合术以及肝移植等手术疗法。近年来，内镜技术在肝胆管结石的治疗中应用愈发广泛，如经皮经肝胆道镜碎石取石术、经口胆道镜取石术，还有经皮经肝乳头球囊扩张术等都已成为重要的治疗方式[12]。

5.1. 肝部分切除术

原发性肝内结石是指肝脏中形成结石并伴有局部扩张和胆道狭窄，肝切除术是理想的手术，因为它可以去除结石、狭窄、萎缩的实质，并最大限度地降低胆管癌的风险。肝内结石的治疗需要完全清除所有结石以及狭窄的胆管，并促进受影响的胆管段充分引流至小肠。肝切除是目前降低复发风险的关键治疗手段，临床主张积极采取手术干预，以有效预防继发性胆汁性肝硬化、化脓性胆管炎、门静脉高压及肝功能衰竭等并发症的发生。与单纯胆总管切开术或胆肠吻合术(肝空肠吻合术)或非手术方法相比，肝切除术后肝内结石的复发率显著降低，肝切除术治疗单侧肝内胆管结石相对安全，肝内胆管结石清除率高

[13]。手术方式的选择(开放手术或者微创手术)取决于患者是否能够耐受气腹以及医师的临床判断[2]。江振辉[14]等人比较了腹腔镜肝切除术和开腹肝切除术治疗肝内胆管结石的疗效,腹腔镜组的术后肛门通气时间、进食时间和住院时间均短于开腹组,腹腔镜肝切除术治疗复杂性肝内胆管结石能加快患者术后恢复,腹腔镜组的即刻结石清除率为 88.00%,术后 5 例患者经 T 管窦道胆道镜清除结石,最终结石清除率为 98.00%,开腹组的即刻结石清除率为 86.00%,术后 4 名患者经 T 管窦道胆道镜清除结石,最终结石清除率为 94.00%,腹腔镜肝切除术治疗肝内胆管结石的即刻结石清除率、最终结石清除率均高于开腹肝切除术,术后 1 年内的结石复发率也低于开腹组,虽然两组间差异不显著,但结果表明腹腔镜肝切除术在结石清除和预防术后结石复发方面的效果更好。Jiao Lei [15]等人进行了一项关于开放性肝切除术和微创肝切除术治疗肝内胆管结石的 Meta 分析,结果表明:微创肝切除术与开腹肝切除术相比,术中出血量、术中输血量、术后住院时间、术后并发症发生率、伤口感染率显著降低,但是手术时间显著增加,结石清除率无明显差异。

5.2. 胆道探查取石术

在传统的胆管探查取石术中,取石操作主要依赖外科医生的手感,一般只能取出左右肝管开口处及近端的较大结石。对于肝胆管结石而言,胆管探查术具有明显的盲目性和局限性,很可能会导致胆管损伤、胆管出血、Oddi 括约肌损伤以及十二指肠损伤等情况。随着胆道镜的逐步推广和应用,胆道探查术能够更有效的治疗肝内胆管结石,胆管镜可弯曲进入 II、III 级甚至以上的胆管分支,在直视下定位结石,并通过取石钳或取石网篮套抓或钳夹取出肝胆管结石,减少了传统胆管探查取石的盲目性[16]。胆道探查术治疗肝胆管结石的指征是无胆管狭窄的肝内胆管结石,结石位于肝内胆管的近端,例如左和/或右肝管或肝管的部分 II 级和/或 III 级分支[17]。

对于双侧肝内胆管结石的患者,单纯采用肝部分切除术很难达到预期治疗效果,而且该类患者常常合并肝脏周围广泛粘连、胆道感染、肝脓肿等并发症,肝部分切除手术难度较大、残留结石率较高,对于此类患者常采用肝部分切除术联合胆道探查取石术,En-liang Li [18]等人的研究结果表明:胆道探查取石术联合肝部分切除术后结石清除率为 85.7%,术后胆道镜碎石最终清除率为 92.9%。中位随访 52 个月,结石复发率为 13.5%,术后胆管炎发生率为 10.9%,与大多数学者报道的双侧肝切除术疗效相仿。由此可见胆道探查取石术是一种安全、有效地治疗肝内胆管结石的微创手术方法。

5.3. 胆肠吻合术

肝内胆管结石常常合并胆道狭窄,肝门部胆管及 I 级胆管行肝部分切除术后,需行胆肠吻合术。胆肠吻合术的吻合口应在胆道狭窄部位以上,且要确保狭窄处上方无梗阻,否则易导致术后感染[19]。胆肠吻合术里应用最为广泛的术式是胆肠 Roux-en-Y 吻合和改良胆管空肠襻式吻合术,这些术式往往会与肝部分切除术联合使用。如此操作能够有效缓解胆管扩张、结石以及狭窄等状况,同时降低胆管炎和胆道综合征的发生风险。不过,术后出现结石残余、复发等问题依然较为常见。胆肠吻合术的实施会影响 Oddi 括约肌的功能、改变肠道的解剖结构,导致肠道细菌移位和内容物反流[3]。

段昌虎[20]等人将肝部分切除联合胆肠吻合术和肝部分切除联合 T 管引流术进行对比研究,结果表明肝部分切除联合胆肠吻合术组的手术时间、术中出血量、住院日及术后 7 天血清 CRP、IL-6 均显著高于肝部分切除联合 T 管引流术组,但结石残留率和复发率显著更低,两组肝功能指标和并发症发生率无显著差异,证明胆肠吻合术是治疗肝内胆管结石的有效方式。肝移植是难治性肝内胆管结石的有效治疗方式,被许多学者认为是治疗肝内胆管结石的最终手段。理论上肝移植可去除病变肝脏、治疗肝硬化和胆管癌、缓解症状。肝移植的适应症:1) 终末期失代偿肝硬化或肝衰竭;2) 代偿期肝硬化或非肝硬化但

结石弥漫分布、胆管狭窄无法用现有方法治愈；3) 多次手术史且再次手术可能失败或有复发风险；4) 术前确诊合并胆管癌。值得注意的是，肝移植需控制感染，监测凝血功能，多学科综合治疗对改善患者预后至关重要，其优势在于能彻底切除病变肝脏，去除所有结石和狭窄，治疗肝硬化和胆管癌，缓解症状，提高生活质量；局限性是全球案例较少(仅 27 例记录)，中国肝源短缺，手术复杂且风险高，术后可能出现感染等并发症[21]。

5.4. 肝移植

肝移植是难治性肝内胆管结石的有效治疗方式，被许多学者认为是治疗肝内胆管结石的最终手段。理论上肝移植可去除病变肝脏、治疗肝硬化和胆管癌、缓解症状。肝移植的适应症：1) 终末期失代偿肝硬化或肝衰竭；2) 代偿期肝硬化或非肝硬化但结石弥漫分布、胆管狭窄无法用现有方法治愈；3) 多次手术史且再次手术可能失败或有复发风险；4) 术前确诊合并胆管癌。值得注意的是，肝移植需控制感染，监测凝血功能，多学科综合治疗对改善患者预后至关重要，其优势在于能彻底切除病变肝脏，去除所有结石和狭窄，治疗肝硬化和胆管癌，缓解症状，提高生活质量；局限性是全球案例较少(仅 27 例记录)，中国肝源短缺，手术复杂且风险高，术后可能出现感染等并发症[21]。

5.5. 经皮经肝胆道镜碎石取石术

1989 年经皮经肝胆道镜碎石取石术首次被用来治疗肝内胆管结石，经过几十年的普及和改进，其已经成为了临床上治疗肝内胆管结石的主要手术方式之一[22]。PTCSL 是一种微创治疗方式，可以减少患者的损伤、提高结石清除率，尤其适用于经过肝部分切除术、胆道探查术等手术治疗后仍然存在肝胆管结石的患者[3]。

超声诊断肝内胆管结石的灵敏度最高，并且超声具有无创、便携、可在术中观察血管和胆管分布以及肝实质病变情况等优势，故 PTCSL 首选在超声引导下进行操作，若胆管直径小于 2 mm，则可在 DSA 辅助下穿刺胆管[22]。

Peng Chen [23]等人做了一项对比研究，确诊为肝内胆管结石的 98 例患者被分为经皮经肝胆总管镜碎石术组和腹腔镜解剖性肝切除术联合胆总管取石术组，结果显示两组结石清除率和术后复发率无明显差异，但是经皮经肝胆总管镜碎石术组手术时间更短(149.8 vs. 289.6 分钟)、术后住院时间更短(5.0 天 vs. 9.0 天)、术后进食时间更早(2.0 vs. 4.0 天)，且术后肝功能指标(ALB, ALT, AST)和炎症指标(WBC)改善更显著，研究表明，经皮经肝胆道镜碎石取石术用于治疗肝内胆管结石时效果良好，创伤性较低，尤其对高龄人群、肝功能较差者或伴有复杂结石(如多发性结石、术后复发结石)的患者更为适用。

Hua Zhuo [24]等人在 PTCSL 中联合使用 Wolf 肾镜代替传统胆道镜治疗肝内胆管结石，经皮肾镜镜体细直、视野清晰，可准确到达结石位置，确定结石的大小、性质、数量、嵌顿情况、炎症等，为取石提供坚实基础。67 例被纳入的肝内胆管结石患者中 48 例患者完全清除了胆管结石，15 例需要第二次手术，4 例需要第三次手术清除结石。大多数患者围手术期无并发症。2 例术后出现轻度反应性胸腔积液，1 例术前检查未发现癌症，术后第一年随访发现胆管癌。平均术中出血量为 5 mL，术中严重出血发生率为 0%。PTCSL 是一种微创、简单、有效且易于重复的临床术式，值得临床应用。

5.6. 经口胆道镜取石术(POCSL)

经口胆管镜取石术(peroral cholangioscopic lithotomy, POCSL)是一种非创伤性手术，在胆道狭窄和胆管结石的诊断与治疗中发挥关键作用，其通过直接可视化优势，使胆管结石清除率达到了 94%，但是并发症发生率仍然达到了 7%。当前 POCS 系统包括母-子系统、和单人操作系统，各有优劣，而 AI 技术

的发展和应用使得经口胆管镜的诊断准确率达到了 80%，高于专家组(75.4%)和非专家组(67.2%)的诊断准确率[25]。Yuri Sakamoto [26]等人进行的一项研究表明，POCSL 适用于位于胆管狭窄上游的结石和胆管内堆积的结石，在接受 POCSL 治疗的 16 名患者中，15 名患者结石被完全清除，清除率达到了 95%，但是接受 POCSL 治疗的肝内胆管结石患者胆管炎发生率达到了 36%，原因可能是 POCSL 操作中需要用生理盐水冲洗，由于肝内胆管狭窄，压力集中在特定分支，若灌注后抽吸不充分，易致胆管内压力升高，引发胆管炎；其次导管操作可能导致胆管水肿，进而引起胆汁淤积。POCSL 的手术时间比较长，需要专门的胆管镜设备，且操作需要专业人员，对医疗机构的条件要求较高，在一般的医疗机构很难开展。

5.7. 经皮经肝乳头球囊扩张术

经皮经肝球囊扩张术是在超声引导下穿刺肝内胆管并进行胆道造影，使用球囊扩张狭窄的胆管，把 Fogarty 导管越过结石，进入远端胆管，充盈球囊后把肝内胆管结石推入胆总管，等待括约肌扩张后，再进一步把结石推入十二指肠。Bin Liu [27]等人做了一项研究：21 例确诊为肝内胆管结石的患者接受经皮经肝乳头球囊扩张术治疗后，20 例患者手术成功，只有 1 例患者因结石嵌顿手术失败。术后 2 例患者出现胆道感染，经抗生素治疗后好转，1 例患者血清淀粉酶轻度升高，2 天后恢复正常，未出现胰腺炎、胃肠道或胆管穿孔。随访 2 年，无反流性胆管炎和结石复发。经皮经肝乳头球囊扩张术是治疗肝内胆管结石安全、可行、有效的方法，为部分肝内胆管结石患者尤其是心肺合并症或 ERCP 治疗失败的患者提供了新的治疗选择。

5.8. 药物治疗

对于有手术禁忌症的患者，可以考虑使用药物治疗。临床上常用的药物有：熊去氧胆酸、贝特类药物、茵陈蒿汤、化石汤、消炎利胆片等[1]。

熊去氧胆酸是临床上常用的排石药物，它能降低包括多种包括 sPLA2-IIA 在内的原核蛋白水平，增强胆道系统的膜保护作用。长期服用熊去氧胆酸可以促进 Mrp2 和 BSEP 插入肝内小管膜，增加胆汁流量，对于胆固醇含量较高的肝内胆管结石，熊去氧胆酸可诱导结石溶解、预防复发，并促进肝组织修复。贝特类药物可以上调 MDR2 Pgp，从而限制磷脂分泌进入胆汁，此外，贝特类药物可以减轻胆管炎，降低胆汁淤积性肝病患者血清中胆道酶(ALT, ALP, γ -GT)水平。中药在治疗肝内胆管结石中也发挥了重要作用，茵陈蒿汤是由茵陈、栀子、大黄中的提取物组成，它可以选择性刺激 Mrp2，起到清湿热、利胆汁、通淤滞的作用，从而减少结石的形成。Qun Zhou [28]等人探讨了茵陈蒿汤对于胆结石小鼠的作用及机制，结果表明：茵陈蒿汤有效抑制肝脏中 ABCG5/8 和 SRBI 转运蛋白以及小肠 ABCG5/8 和 NPC1L1 的过表达，从而促进胆固醇分泌回肠腔，有助于减少肠道胆固醇的吸收和肝脏胆固醇的运输，从而防止胆固醇胆结石的形成和生长。化石汤由鸡内金，石见穿，海金沙，石韦，车前子，滑石，地龙，芒硝熬制而成，具有通淋排石、补益肝肾的作用。马学峰[29]探究了化石汤联合消炎利胆片与单用消炎利胆片对于肝内胆管结石的疗效，结果显示：观察组(消炎利胆片联合化石汤)总有效率为 94.64%，显著高于对照组(单用消炎利胆片)的 82.14%，且治疗后观察组的天冬氨酸转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、白细胞介素 6(IL-6)及 C-反应蛋白(CRP)水平均低于对照组，同时两组不良反应发生率无显著差异，表明化石汤联合消炎利胆片治疗肝内胆管结石疗效确切，能减轻症状、促进肝功能恢复并减轻炎症反应。

6. 预后

当肝内胆管结石病发展为复发性症状性疾病时，临床需有效策略评估预后，目前缺乏预测胆道手术后肝内胆管结石患者预后的方法。Tian Pu [30]等人建立列线图以预测胆道手术后复发性肝症患者的预后，

通过对四家大型医疗中心内接受胆道手术的复发性肝内胆管结石患者数据进行回顾性分析, 结果表明: 多次胆道手术史、双侧肝内胆管结石、术后未即时清除结石、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR) ≥ 2.462 、白蛋白/球蛋白比值(A/G) ≤ 1.5 被证实为影响复发性肝内胆管结石预后的独立因素。

7. 展望

肝内胆管结石对患者和医生而言均是极具挑战性的疾病, 采用多学科协作的方法来最佳地治疗和管理这些患者至关重要, 肝胆管结石的治疗策略已从 20 世纪的开腹手术逐步向微创治疗模式转型, 微创治疗无疑将成为未来临床实践的核心方向。然而, 由于肝胆管结石患者的病情通常较为复杂且严重, 肝部分切除术乃至肝移植术等外科手术仍具有内镜技术不可替代的关键作用, 由此可见, 每种术式都存在各自的优势与不足。当面对多样化的治疗手段时, 医生需全面评估患者的具体状况, 结合不同技术特点, 制定出最具针对性的个体化治疗方案。

参考文献

- [1] Lorio, E., Patel, P., Rosenkranz, L., Patel, S. and Sayana, H. (2020) Management of Hepatolithiasis: Review of the Literature. *Current Gastroenterology Reports*, **22**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00765-3>
- [2] Motta, R.V., Saffioti, F. and Mavroeidis, V.K. (2024) Hepatolithiasis: Epidemiology, Presentation, Classification and Management of a Complex Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 1836-1850. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i13.1836>
- [3] 陈鹏, 朱哲宇, 吴飞繁, 等. 肝胆管结石病手术治疗进展[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(21): 2857-2860.
- [4] 周毅, 胡亿龙, 袁晟光. 原发性肝内胆管结石的病因及外科治疗新进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2016, 28(4): 351-353.
- [5] Ran, X., Yin, B. and Ma, B. (2017) Four Major Factors Contributing to Intrahepatic Stones. *Gastroenterology Research and Practice*, **2017**, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2017/7213043>
- [6] Uchiyama, K., Kawai, M., Tani, M., et al. (2007) Pathogenesis of Hepatolithiasis Based on the Analysis of Components of Intrahepatic Stones. *Hepatogastroenterology*, **54**, 1798-1804.
- [7] Alam, S., Mustafa, G., Rahman, S., Kabir, S., Rashid, H. and Khan, M. (2010) Comparative Study on Presentation of Biliary Ascariasis with Dead and Living Worms. *Saudi Journal of Gastroenterology*, **16**, 203-206. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.65200>
- [8] Pan, S., Li, X., Jiang, P., Jiang, Y., Shuai, L., He, Y., et al. (2015) Variations of ABCB4 and ABCB11 Genes Are Associated with Primary Intrahepatic Stones. *Molecular Medicine Reports*, **11**, 434-446. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2645>
- [9] Adhikari, L., Achhami, E., Bhattarai, N., Kandel, A. and Shrestha, A.B. (2022) Diagnosis and Management of Hepatolithiasis in an Adult Patient: A Case Report. *Annals of Medicine & Surgery*, **82**, Article 104788. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104788>
- [10] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 肝胆管结石病诊断治疗指南[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(2): 156-161.
- [11] 曾永毅, 赖子森. 肝胆管结石合并胆道感染的诊治策略[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(3): 281-284.
- [12] Fujita, N., Yasuda, I., Endo, I., Isayama, H., Iwashita, T., Ueki, T., et al. (2023) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Cholelithiasis 2021. *Journal of Gastroenterology*, **58**, 801-833. <https://doi.org/10.1007/s00535-023-02014-6>
- [13] Torres, O.J.M., Linhares, M.M., Ramos, E.J.B., Amaral, P.C.G., Belotto, M., Lucchese, A.M., et al. (2019) Liver Resection for Non-Oriental Hepatolithiasis. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, **32**, e1463. <https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1463>
- [14] 江振辉, 程斌, 周腾. 腹腔镜肝切除术治疗复杂性肝内胆管结石的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 89-93.
- [15] Lei, J., Huang, J., Yang, X., Zhang, Y. and Yao, K. (2018) Minimally Invasive Surgery versus Open Hepatectomy for Hepatolithiasis: A Systematic Review and Meta Analysis. *International Journal of Surgery*, **51**, 191-198. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.12.038>
- [16] 廖伟然, 朱红, 黄松泉, 等. 肝胆管结石外科治疗方式的选择[J]. 医学综述, 2019, 25(6): 1187-1191.

- [17] Zhang, Z., Liu, Z., Liu, L., Song, M., Zhang, C., Yu, H., *et al.* (2017) Strategies of Minimally Invasive Treatment for Intrahepatic and Extrahepatic Bile Duct Stones. *Frontiers of Medicine*, **11**, 576-589. <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0536-5>
- [18] Li, E., Yuan, R., Liao, W., Feng, Q., Lei, J., Yin, X., *et al.* (2019) Intrahepatic Bile Duct Exploration Lithotomy Is a Useful Adjunctive Hepatectomy Method for Bilateral Primary Hepatolithiasis: An Eight-Year Experience at a Single Centre. *BMC Surgery*, **19**, Article No. 16. <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0480-1>
- [19] Ye, Y., Wang, P. and Gong, J. (2022) Progress in Surgical Treatment of Hepatolithiasis Associated with Bile Duct Strictures. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, **28**, 392-396.
- [20] 段昌虎, 刘晓晨, 段建峰. 肝部分切除联合胆肠吻合术治疗肝内胆管结石患者疗效比较研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(1): 112-115.
- [21] Feng, L., Xia, D. and Yan, L. (2016) Liver Transplantation for Hepatolithiasis: Is Terminal Hepatolithiasis Suitable for Liver Transplantation? *Clinical Transplantation*, **30**, 651-658. <https://doi.org/10.1111/ctr.12731>
- [22] Chinese Research Hospital Association S F, Hepato-Pancreato-Biliary S (2022) Guideline for Application of Percutaneous Transhepatic Choledochoscopic Lithotripsy in Hepatolithiasis (2021 Edition). *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, **28**, 7-14.
- [23] Chen, P., Bai, M., Cai, R., Chen, M., Zhu, Z., Wu, F., *et al.* (2025) The Effectiveness of Two-Step Percutaneous Transhepatic Choledochoscopic Lithotripsy for Hepatolithiasis: A Retrospective Study. *Updates in Surger*. <https://doi.org/10.1007/s13304-025-02118-z>
- [24] Zhuo, H., Chen, Z., Lin, R., Yang, S., Zhuang, H., He, C., *et al.* (2021) Percutaneous Transhepatic Choledochoscopic Lithotomy (PTCSL) Is Effective for the Treatment of Intrahepatic and Extrahepatic Choledocholithiasis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, **31**, 326-330. <https://doi.org/10.1097/sle.0000000000000874>
- [25] Tanisaka, Y. and Hawes, R. (2025) Peroral Cholangioscopy: Past, Present and Future. *Clinical Endoscopy*, **58**, 360-369. <https://doi.org/10.5946/ce.2024.306>
- [26] Sakamoto, Y., Takeda, Y., Seki, Y., Kawahara, S., Shimosaka, T., Hamamoto, W., *et al.* (2022) The Usefulness of Peroral Cholangioscopy for Intrahepatic Stones. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 6425. <https://doi.org/10.3390/jcm11216425>
- [27] Liu, B., Cao, P., Wang, Y., Wang, W., Tian, S., Hertzanu, Y., *et al.* (2020) Modified Percutaneous Transhepatic Papillary Balloon Dilation for Patients with Refractory Hepatolithiasis. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 3929-3937. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i27.3929>
- [28] Zhou, Q., Hu, H., Zhao, G., Liu, P., Wang, Y. and Zhang, H. (2021) Effect and Related Mechanism of Yinchenhao Decoction on Mice with Lithogenic Diet-Induced Cholelithiasis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 316. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9747>
- [29] 马学峰. 化石汤联合消炎利胆片治疗肝内胆管结石的疗效及对血清 IL-6、CRP 的影响[J]. 西部中医药, 2023, 36(12): 106-108.
- [30] Pu, T., Chen, J., Li, Z., Jiang, D., Guo, Q., Li, A., *et al.* (2022) Clinical Online Nomogram for Predicting Prognosis in Recurrent Hepatolithiasis after Biliary Surgery: A Multicenter, Retrospective Study. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 715-731. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i7.715>