acid-induced porcine endothelial cell dysfunction[J]. J Nutr, 2004, 134(4): 771-775.
[5] Kang T B, Liang N C. Studies on the inhibitory effects of quercetin on the growth of Hl-60 Leukemia cells[J]. Biochem Pharmacol, 1997, 54(9): 1013-1018.
[6] Robaszkiewica A, Balcerczyk A, Bartosz G. Antioxidative and prooxidative effects of quercetin on A549 cells[J]. Cell Biol Int, 2007, 31(10): 1245-1250.
[7] Park C H, Chang J Y, Hahm E R, *et al*. Quercetin, a potent inhibitor against beta-catenin/Tcf signaling in SW480 colon cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 328(1): 227-234.
[8] 罗进勇, 李林, 尹一兵. 槲皮素对人肺腺癌A549细胞增殖和凋亡的影响[J]. 重庆医学, 2005, 34(4): 551-552.
[9] Vidya-Priyadarsini R, Senthil-Murugan R, Maitreyi S, *et al*. The flavonoid quercetin induces cell cycle arrest and mitochondria-mediated apoptosis in human cervical cancer (HeLa) cells through p53 induction and NF-kappaB inhibition[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 649(1/3): 84-91.
[10] Chien S Y, Wu Y C, Chung J G, *et al*. Quercetin-induced apoptosis acts through mitochondrial- and caspase-3-dependent pathways in human breast cancer MDA-MB-231 cells[J]. Hum Exp Toxicol, 2009, 28(8): 493-503.
[11] Jeong J H, An J Y, Kwon Y T, *et al*. Effects of low dose quercetin: cancer cell-specific inhibition of cell cycle progression[J]. J Cell Biochem, 2009, 106(1): 73-82.
[12] Otsuka J, Okuda T, Sekizawa A, *et al*. Detection of p53 mutations in the plasma DNA of patients with ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2004, 14(3): 459-464.
[13] Jin L F, Chen T Y. Proteinum Family of Bcl-2 gene and apoptosis[J]. Med Recapitul, 2005, 11(5): 446-447.
[14] 王英芳. 上皮性卵巢癌组织中P53和Survivin蛋白的表达[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2007, 42(5): 935-937.
[15] Shen S C, Chen Y C, Hsu F L, *et al*. Differential apoptosis-inducing effect of quercetin and its glycosides in human promyeloleukemic Hl-60 cells by alternative activation of the caspase 3 cascade[J]. J Cell Biochem, 2003, 89(5): 1044-1055.

(**收稿**:2011-02-17;**修回**:2011-03-06)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2011)15-1609-01

经验交流

经十二指肠镜治疗小儿先天性胆总管末端囊肿3例

闫 勇,田伏洲,汪 涛,汤礼军,戴睿武,王 华,叶明辉 (610083 成都,成都军区总医院肝胆科)

[**关键词**] 先天性胆总管末端囊肿;十二指肠镜;手术;疗效
[**中图法分类号**] R726.574 [**文献标志码**] B

胆总管囊肿又称先天性胆总管扩张症,好发于婴幼儿,男女比为1:4~5,治疗以手术切除囊肿加胆肠吻合术为首选[1]。胆总管末端囊肿发生率较少,手术难度大。本研究报告我科自2005年以来收治3例胆总管末端囊肿患儿,经十二指肠镜直视下切开囊肿内引流治疗,效果好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患儿中男性1例,女性2例,年龄分别为6、9、10岁,主要症状上腹部疼痛,伴恶心呕吐,2例初次发病,另1例发作4次,病程6个月。入院诊断:胆总管囊肿。

影像及检查:仅1例巩膜黄染、总胆红素为52.4 mmol/L,其余肝肾功能指标均正常,血常规正常。3例患儿均经B超、CT和MRCP检查,发现胆总管下端囊样扩张,大小1.2~4.6 cm,肝内胆管无异常,胰管无异常(图1)。十二指肠镜检查发现十二指肠乳头正常,乳头旁黏膜半圆型向腔内凸起,占据肠腔1/3~1/2,黏膜表面光滑、色泽红润(图2)。

诊断:上腹疼痛反复发作,B超、CT和MRCP均发现胆总管下端囊样扩张,排除胰腺炎,十二指肠镜检查未发现溃疡,发现十二指肠降乳头旁黏膜半圆型向腔内凸起。

1.2 治疗

本组3例使用Pentax公司的ED-3440T纤维十二指肠镜,



图1 小儿先天性胆总管末端囊肿患儿MRCP表现



图2 小儿先天性胆总管末端囊肿患儿十二指肠镜观察

患者左侧卧位,十二指肠镜进入十二指肠降段可见凸向肠腔内组织,于凸起中央部位穿刺抽出胆汁,确认凸出组织是囊状扩张之胆管,用Olympus公司的一次性三腔乳头切开刀沿穿刺点上下纵向切开胆管壁约1.0 cm,见胆汁涌出,切缘电凝止血,囊肿内壁取活检,内壁逐一针刀烧灼囊壁,沿切口上缘找到胆管开口并插入三腔导管,注入造影剂,显示肝内外胆管无异常,胆管囊肿消失,胆管下端排空通畅,拔出三腔导管。检查囊肿切口无出血,退出十二指肠镜。患儿禁食48 h,抗生素使用3 d,48 h后进流食。1周后复查B超和MRCP。

2 结果

3例无出血、胰腺炎和其他不适。活检病理报告:未见肿瘤细胞。1周后B超、MRCP显示原胆管末端囊肿消失,肝内外胆管、胰管无异常,治愈出院。随访时间分别为半年、3年和5年,

(下转1614页)

[**通信作者**] 闫 勇,E-mail:yanyong1961@gmail.com

蛋白磷酸化作用最强[13]。

综上所述,丹参素具有较强的抑制肝星状细胞增殖及抑制其合成和分泌Ⅰ、Ⅲ型胶原的作用,且抑制能力大于同时加入双阻断剂的抑制作用。此前的研究发现丹参素对HSC发挥作用是通过多个靶点来实现的,而特异性抑制剂对人体有较强毒副作用不能用于临床,发现一种既能有效抑制HSC活化又能减少胶原的合成及分泌的临床药物就具有重要的意义,丹参素以多靶点、多途径、多环节的作用特点,在治疗肝纤维化方面有明显的优势,具有广阔的开发和应用前景。

参考文献:

[1] 郑元义, 戴立里, 王文兵, 等. 丹参素治疗肝纤维化及其作用机制研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(5): 288-290.

[2] 李欣, 戴立里, 张文利, 等. 四种中药单体的抗肝纤维化作用及其机制[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(3): 193-197.

[3] Bridle K R, Li L, O'Neill R, *et al*. Coordinate activation of intracellular signaling pathways by insulin-like growth factor-1 and platelet-derived growth factor in rat hepatic stellate cells[J]. J Lab Clin Med, 2006, 147(5): 234-241.

[4] Pinzani M. PDGF and signal transduction in hepatic stellate cells[J]. Front Biosci, 2002, 7: d1720-d1726.

[5] 王文兵, 戴立里, 郑元义. 改良原位循环灌流法大鼠肝星状细胞分离培养及鉴定[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(10): 629-630.

[6] Marra F, Delogu W, Petrai I, *et al*. Differential requirement of members of the MAPK family for CCL2 expression by hepatic stellate cells[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004, 287(1): G18-G26.

[7] Wang Y, Jiang X Y, Liu L, *et al*. Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway regulates hepatic stellate cell apoptosis[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(33): 5186-5191.

[8] 李金星, 朱贤立, 李玉, 等. 大鼠弥漫性脑损伤阻滞ERK通路下调脑组织MMP-9 mRNA的表达[J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(5): 288-291.

[9] 管洪庚, 徐永峰, 兰晶. 血小板源生长因子通过P13K/AKT途径促肝星状细胞增殖与Ⅰ型胶原合成[J]. 中华实验外科杂志, 2007, 24(11): 1332-1334.

[10] 李冬, 戴立里, 余斌斌, 等. 丹参素对大鼠肝星状细胞增殖、凋亡及NF-κB活性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(8): 724-728.

[11] Qiang H, Lin Y, Zhang X, *et al*. Differential expression genes analyzed by cDNA array in the regulation of rat hepatic fibrogenesis [J]. Liver Int, 2006, 26(9): 1126-1137.

[12] 解方为, 蒋明德, 欧阳学农, 等. 阻断细胞外信号调节激酶活性对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞功能的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(5): 386-387.

[13] Lv Z, Song Y, Xue D, *et al*. Effect of salvianolic-acid B on inhibiting MAPK signaling induced by transforming growth factor-β1 in activated rat hepatic stellate cells[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 132(2): 384-392.

(**收稿**:2011-01-25;**修回**:2011-03-18)

(编辑 龙 亮)

(上接1609页)

随访方法是复查B超、CT和MRCP,结果显示肝内外胆管、胰管均无异常,无腹痛症状,日常生活正常。

3 讨论

胆管囊肿发病原因尚不清楚,多为先天性[1]。研究认为可能与以下因素有关:①先天性胆胰管汇合部异常致胰液反流入胆管,造成胆管炎症和黏膜破坏,胆管内压力增高,管壁逐渐向外扩张,形成胆管囊肿。②胚胎发育时,由于胆管细胞增殖速度不一致,胆管管化时远端管化不完全、狭窄,近端扩张形成囊肿。③胆道的神经发育不良,发现胆总管囊状扩张其远端胆管壁明显缺乏神经节细胞。根据囊肿发生的部位不同分为5型。本组病例为Ⅲ型胆管囊肿,较少见,樊献军等[2]报道52例胆管囊肿仅1例为Ⅲ型。研究发现,先天性胆管囊肿有癌变趋向,发生率为16.2%,与年龄和病程密切关系。所以囊肿切除,胆管-空肠Roux-en-y吻合术被许多学者认为是治疗先天性胆管囊肿的最佳方式,尤其是Ⅰ型和Ⅳ型胆管囊肿[3]。

由于Ⅲ型胆总管囊肿发生的部位靠近胆胰汇合部,切除囊肿难度大,极易损伤胰管,有学者提出行胰十二指肠切除。但术后易发生胆管狭窄、胰瘘、胰腺炎等严重并发症[4],特别是患儿做大创伤手术的利弊值得评价。鉴于上述原因,我们对3例确诊凸向十二指肠腔内的胆总管末端囊肿,采用内镜直视下切开囊壁全层,达到内引流的目的。该方法未切除囊肿,有囊壁癌变的潜在危险,但我们认为:①患儿年龄小、癌变率极低。胆管囊肿上皮癌变与年龄和病程密切相关,年龄越大,病程越长,癌变率越高,反之,癌变率越小。刘全述等[5]报道185例先天性胆管囊肿,各年龄段癌变分别为0~9岁为0%,10~19岁为5.1%,20~29岁为9.1%,30~39岁为16.2%,40~49岁为26.7%,50~59岁为33.3%,≥60岁为50%。②损伤小、操作简单、时间短。该方法在纤维十二指肠镜直视下完成,患者无需全麻和开腹手术,10~20 min完成操作,机体损伤小,恢复快。③囊肿内壁防癌变处理。电凝烧灼能直接破坏囊肿内壁上皮细胞、降低癌变率。研究报道,胆管囊肿的癌变与胰液反流、胆汁淤积、反复胆管炎及次级胆酸作用有关[6]。凸向十二指肠肠腔内囊肿切开后,上述异常都得到改善,癌变率也将大大缩小。本组病理报告未见肿瘤细胞。④并发症少,疗效好。本组3例未发生出血、漏胆、感染或十二指肠穿孔等并发症,全部治愈出院。随访半年至5年未发现异常和胆管癌变迹象,临床疗效好。但本组病例少、随访时间不长,对胆总管末端囊肿的治疗方法还需进一步探讨。

参考文献:

[1] 张军. 先天性胆总管囊肿诊治进展[J]. 肝胆外科杂志, 2007, 15(6): 477-478.

[2] 樊献军, 耿协强, 陈辉, 等. 不同类型胆管囊肿的手术治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(7): 489-491.

[3] Aspelund G, Ling S C, Ng V, *et al*. A role for laparoscopic approach in the treatment of biliary atresia and choledochal cysts [J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(5): 869-872.

[4] 宋军民, 邢宝才. 胰腺手术后出血危险因素分析: 附236例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(2): 108-110, 121.

[5] 刘全述、周宁新、黄志强, 等. 先天性胆管囊肿癌变的诊断与治疗[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(13): 839-841.

[6] 闫勇, 蔡忠红, 田伏洲, 等. 胰胆管合流异常致胆总管扩张症的诊断治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2005, 11(5): 302-303.

(**收稿**:2011-02-12;**修回**:2011-03-11)

(编辑 王 红)