



北京市肝病研究所

Beijing Institute Of Hepatology

首都医科大学附属北京佑安医院

Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University

# Caroli病合并妊娠病例分享

朱云霞 教授

首都医科大学附属北京佑安医院 产科



# 目录



疾病定义

发病机制

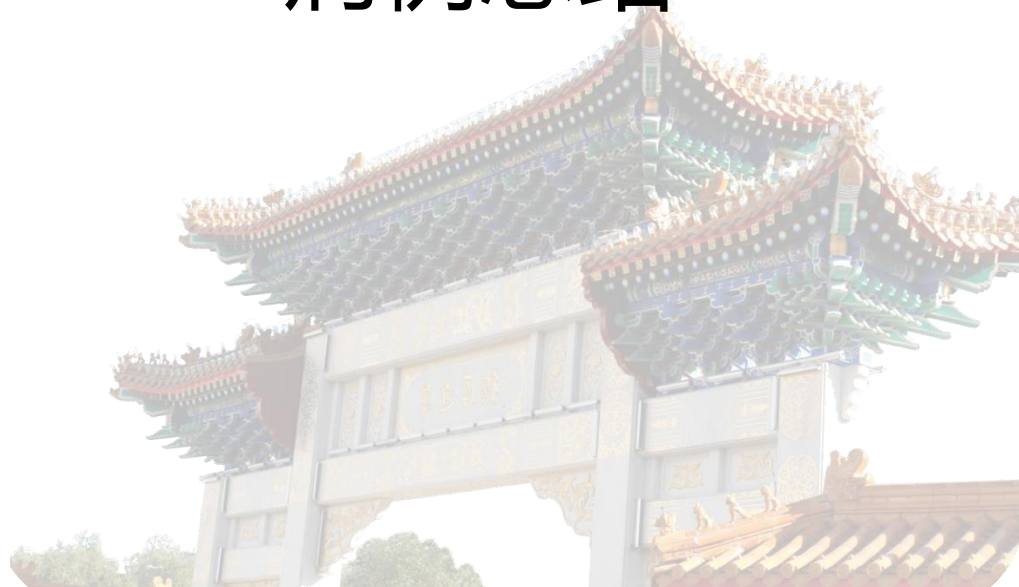
临床表现

辅助检查

诊断治疗

病例摘要

病例总结



# 疾病定义



- Caroli病又称为先天性肝内胆管囊性扩张症，是一类以节段性或弥漫性肝内大胆管交通性囊状扩张或伴胆道炎症为特征的常染色体隐性遗传性肝病。
- 发病率约为1/1 000, 000。男女患病比例大致相等。亚洲人中更常见。
- 可发生在任何年龄，发病高峰在儿童或青少年，超过80%的患者在30岁前发病。
- 根据临床症状，Caroli病可分为2型：I型为经典Caroli病，少见，表现为单纯性肝内胆管囊状扩张，无肝纤维化和门静脉高压症表现。II型即Caroli综合征，常见，表现为肝内胆管扩张伴先天性肝纤维化，易较早出现门静脉高压，继发脾功能亢进等并发症。



# 发病机制-尚未明确

- 基因变异学说：可能与*PKHD1*、*PKD1*或其它基因变异有关。*PKHD1*负责编码调控细胞分化、增殖和黏附的纤维素（FPC）。*PKHD1*基因变异导致分布在肾小管细胞、肝胆管细胞内的FPC异常，从而引起肾脏和肝脏的纤维囊性改变，故Caroli病常伴有为常染色体隐性遗传性多囊肾病（ARPKD）。少数Caroli病患者存在编码多囊蛋白1（PC1）的*PKD1*基因变异，所以少数病例伴常染色体显性遗传性多囊肾病（ADPKD）。此外，WDR19基因变异、HLA-DR异常也可能是参与Caroli病发生的遗传因素。
- 胆管板畸形（DPM）学说：与胚胎发育过程中肝内胆管不同节段发生的胆管板重塑异常有关。



# 临床表现

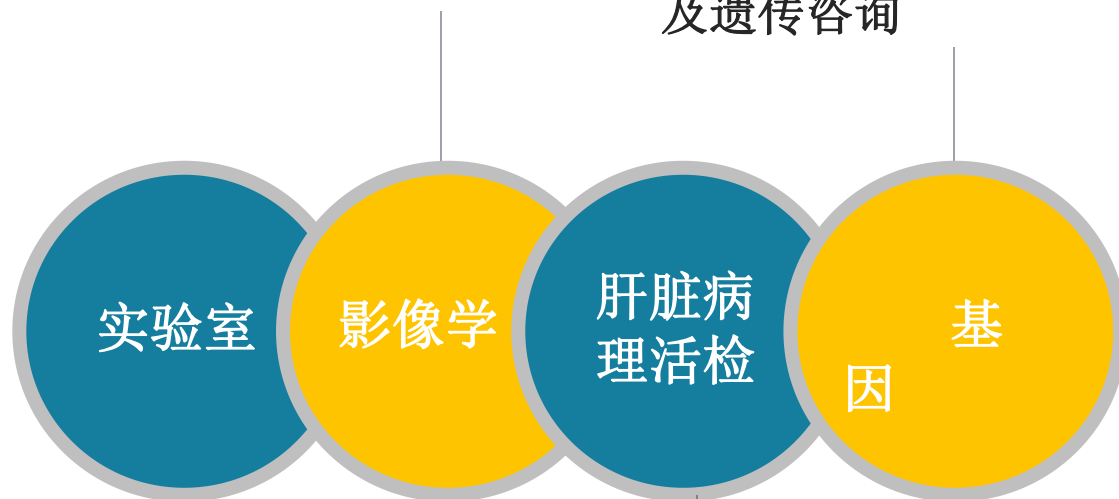
- 早期无明显症状或缺乏特异性临床表现。
- 常见的症状包括反复发作的发热、寒战，右上腹痛，黄疸，食欲减退、体重减轻等。还可出现门静脉高压，继发腹水，脾大、脾功能亢进，食管胃底静脉曲张或合并上消化道出血等表现。
- 查体可发现肝脏肿大或腹部包块。少数患者亦可终生无症状，或因影像学检查被偶然发现。
- 少数患者可发展为胆管恶性肿瘤（5.2%-25%）。



# 辅助检查

腹部超声、腹部CT、腹部MRI、  
MRCP、ERCP等均显示肝内胆管囊  
状扩张

建议对疑似Caroli病的患者进行  
*PKHD1*基因检测以协助明确诊断  
及遗传咨询



肝功能 (ALP、GGT、DBiL)、  
血常规 (WBC、HB、PLT)、  
CRP、PCT等

I型：多呈肝内胆管节段性囊状扩张，胆管  
周围可见混合性炎细胞浸润。

II型：以肝内末端小胆管扩张和增生为特  
征，常呈广泛性病变，伴程度不一的汇管  
区及门静脉周围纤维化。

# 诊断



- Caroli病的诊断需要结合**临床表现和影像学检查**。
- 影像学检查发现肝内胆管系统的异常扩张，且排除肿瘤、结石等后天因素引起的肝内胆管扩张，应考虑Caroli病的可能。



Caroli病属于Todani改良胆总管囊肿分型-V 型，即**单纯性肝内胆管单发或多发性囊状扩张**。

# 鉴别诊断



- 原发性硬化性胆管炎
- 多囊肝或肝脓肿
- 梗阻性胆管扩张
- 复发性化脓性胆管炎
- 急性胆囊炎





# 治疗预后

- 主要是**支持性**治疗，治疗方式的选择取决于**临床表现和胆管异常程度**。该病的预后不一，具体取决于疾病严重程度和是否合并肾功能不全。
- 内科治疗：对于症状较轻的胆管炎患者，可予以**保肝**、**利胆**治疗；胆管炎发作期间可应用**抗菌药物**控制感染。
- 内镜与介入：可通过内镜治疗预防或治疗门静脉高压引起的食管胃静脉曲张出血；ERCP可用于取出胆管结石、支架植入；PTC可用于囊肿穿刺或置管引流。
- 外科手术：对于无复发性胆管炎、肝纤维化或肝硬化的**局限性病变**，推荐使用肝切除术切除病变。
- 肝移植术：建议肝内胆管**弥漫性**扩张和无法单纯手术切除的Caroli病患者行肝移植术。



# 病例摘要

- 患者女，28岁，主因“停经32+周，发现肝肾病变进行性加重20周”收入院。
- 现病史：停经40天确诊妊娠。
- 孕11+周，实验室检查示HGB 96g/L，TBA 21.6  $\mu\text{mol/L}$ ，超声示脾大、肾实质弥漫性病变，予口服铁剂治疗，效果欠佳。
- 孕23+周出现发热， $T_{\text{max}} 38.3^{\circ}\text{C}$ ，实验室检查示PLT  $92 \times 10^9/\text{L}$ ，TBA 7.1  $\mu\text{mol/L}$ ，尿蛋白(+)，尿白细胞(+)，尿培养大肠杆菌(+)，超声示门静脉血栓形成，脾大，多囊肾，考虑诊断为急性肾盂肾炎，门静脉血栓和胆汁淤积，予抗生素、低分子肝素和UDCA的治疗。
- 随后，患者被转至我院进一步诊断和治疗。



# 病例摘要

- 既往史：既往体健。头孢类皮试阳性。
- 家族史：父母体健，无兄弟姐妹。否认遗传性疾病家族史。
- 入院查体：一般情况可，T 36.7℃，Bp 115/63mmHg，P80次/分，R19次/分。皮肤巩膜无黄染，未见肝掌及蜘蛛痣，心音有力，律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音，双肺呼吸音清，无干湿罗音，腹胀隆，肝脾未及，肝区叩痛(-)，双下肢水肿(-)。产科检查：宫高27cm，腹围91cm，胎位LOA，胎心140次/分，先露浮，未触及明显宫缩。



# 入院诊断

- Caroli综合征
- 门静脉高压
- 门静脉血栓形成
- 肾功能不全 轻度
- 低蛋白血症
- 低钠血症
- G1P0G32+2WLOA
- 妊娠期肝内胆汁淤积症
- 妊娠期血小板减少
- 贫血中度





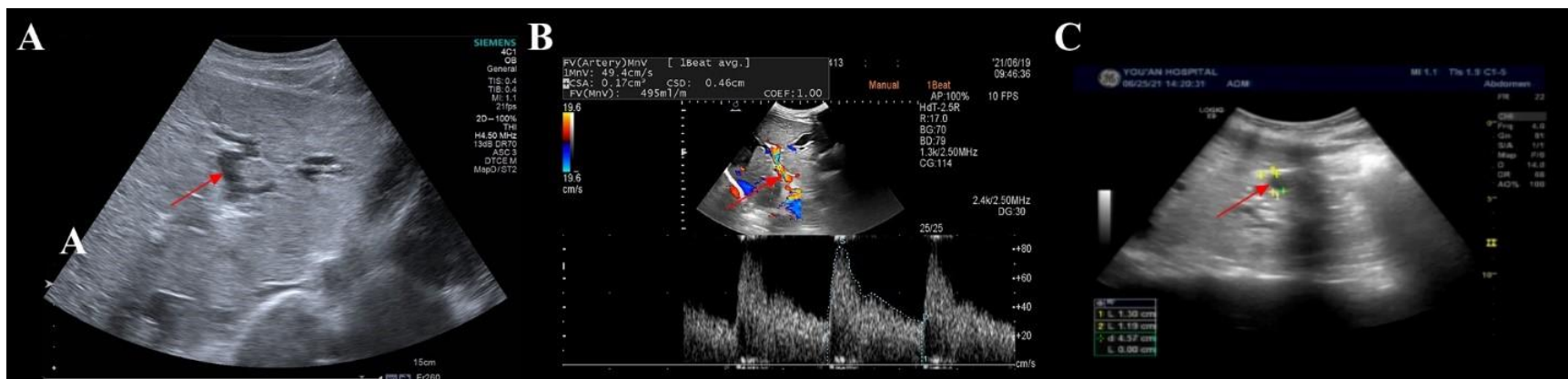
# 入院化验及辅助检查

- 血常规：WBC 13.27/L、HB 92g/L、PLT  $100 \times 10^9/L$ 。
- 尿常规：尿蛋白(+)，尿白细胞(+)。
- 生化全项：TBA 28.7  $\mu\text{mol/L}$ 、TbIL 10.0  $\mu\text{mol/L}$ 、DBiL 2.6  $\mu\text{mol/L}$ 、Cr 107Uumol/L、eGFR 60.8 mL/min/1.73m<sup>2</sup>。
- 病毒学标志物（HAV、HBV、HCV、HEV、EBV、CMV）阴性。
- 抗心磷脂抗体、自身抗体谱、抗核抗体、补体、免疫球蛋白、甲功正常。
- 乳酸、血氨正常。
- 铜兰蛋白、血清铜、 $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶正常。

# 入院化验及辅助检查



- 腹部超声示肝脏多发囊肿，肝内胆管囊性扩张(红色箭头处)，门静脉主干及其分支血栓形成，脾肿大，侧支循环，双肾多发囊肿（图A、图B、图C）。



# 治疗转归



因患者合并门静脉血栓、门脉高压，且出现感染、肾功能受损表现，孕32+5周，已完成促胎肺成熟治疗，在全麻下行子宫下段剖宫产术，术中分娩一男活婴，体重1710g，重度窒息，经积极抢救后转院治疗。术中子宫收缩欠佳，给予按摩子宫、药物保守治疗后好转，术中出血520mL，留置盆腔引流一根，手术过程顺利。

术后转入ICU继续治疗，持续心电监护，术后生命体征平稳。术后给予抗凝、预防感染、补充白蛋白、碳酸氢钠片0.5g tid纠酸及对症支持治疗。



# 入院化验及辅助检查



- 剖宫产术后完善腹部+盆腔增强CT提示：结合临床考虑Caroli病可能性大；门脉高压，脾大，侧支循环形成伴脾肾分流；双侧髓质海绵肾可能；产后子宫（图D、图E）。
- MRCP提示**先天性肝内胆管扩张**可能（图F）。
- 肝弹性检查提示E（kpa）13.2。





# 转归及随访

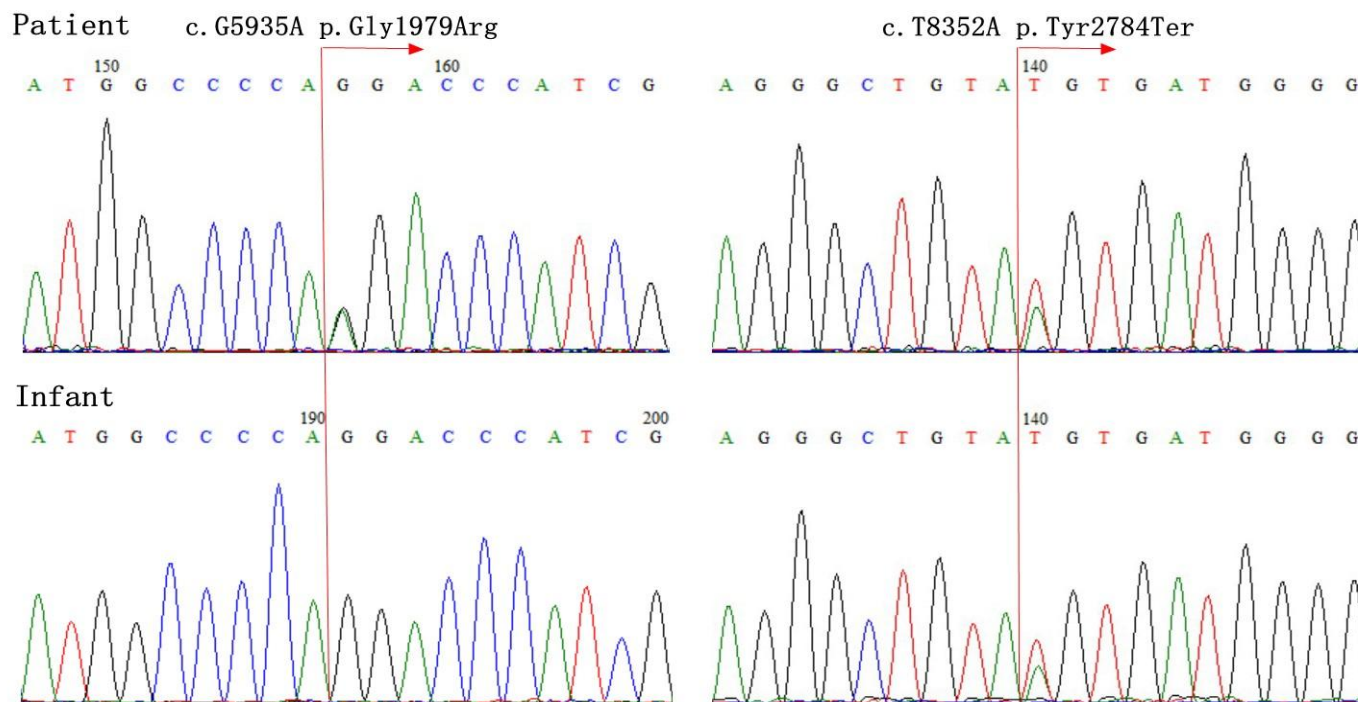


患者产后恢复好，如期出院。产后42天复查，辅助检查：  
HGB 108g/L, PLT 121E+09/L, TBA 15.4 umol/L, ALB  
31.8g/L, Cr 106umol/L, 肾小球滤过率61.5  
(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)。凝血功能正常。胃镜提示：反流  
性食管炎；慢性浅表性胃炎。

# 基因检测



| PKHD1基因突变位点              | 患者   | 患者孩子 | ACMG变异评级   |
|--------------------------|------|------|------------|
| c. G5935A, p. Gly1979Arg | 杂合突变 | 未检出  | Pathogenic |
| c. T8352A, p. Tyr2784Ter | 杂合突变 | 杂合突变 | Pathogenic |



# 病例总结



- 妊娠合并Caroli综合征，很少有相关的研究报道，目前也没有统一的治疗方案。其管理主要是支持性的，建议包括抗感染治疗、预防胆汁淤积和门脉高压等。需加强孕期管理，做到早发现，早诊断，早治疗。适时选择终止妊娠时机，为母儿生命安全选择最佳诊疗方案，形成肝病科、肠胃科、产科、新生儿科、遗传科、放射科等专家组成的多学科团队共同攻克罕见疾病。做好高危孕产妇随访，把高危风险及详细注意事项宣教到位。
- 不仅患者本人后续需要监测疾病进展情况，患者子代仍需监测是否存在相关情况。



北京市肝病研究所

Beijing Institute Of Hepatology

首都医科大学附属北京佑安医院

Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University

**保障母婴安全  
永远在路上!**

