



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.017  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.017  
China Journal of General Surgery, 2024, 33(2):295-298.

· 简要论著 ·

## 石灰质胆汁综合征1例报告并文献复习

李钊<sup>1</sup>, 冯伟<sup>2</sup>, 修珊珊<sup>1</sup>, 惠国华<sup>3</sup>, 梁雅静<sup>4</sup>, 王新伟<sup>1</sup>

(山东省日照市中医医院 1. 肝胆外科 2. 胃肠外科 3. 急诊科 4. 病理科, 山东 日照 276800)

### 摘要

**背景与目的:** 石灰质胆汁是指胆囊内胆汁呈现白色或灰色石灰样糊状或固体状, 亦称钙乳胆汁, 其成分主要包含碳酸钙盐或草酸钙盐, 临床上少有这种胆汁表现。由石灰质胆汁导致的胆囊炎及胆管炎, 可统称为石灰质胆汁综合征 (LBS), 该类患者多数并无特异性临床表现。术前影像学诊断较为困难, 多数在术后剖开胆囊后确诊, 目前国内少有相关病例报道。本文报告1例LBS患者的诊治经过, 并结合相关文献报道, 对本病特点, 形成机制等进行分析、总结, 以期对临床工作提供经验和借鉴。

**方法:** 回顾性分析山东省日照市中医医院2023年4月收治的1例LBS患者临床资料, 结合国内外文献对该病的临床特点、影像学诊断及形成机制进行分析总结。

**结果:** 患者为56岁女性, 因上腹痛1个月入院。腹部CT见胆囊腔内及胆囊管内多发高密度影, 胆囊壁局部增厚, 胆总管直径正常, 肝内外胆管无扩张。临床诊断胆囊结石伴胆囊炎, 常规术前准备后行腹腔镜下胆囊切除术, 术毕剖开胆囊见囊腔内充满白色糊状物质, 并于胆囊颈部及胆囊管处见白色结石。术后病理学诊断: 慢性胆囊炎伴腺肌瘤样增生。

**结论:** LBS是一种罕见的临床疾病, 术前主要依靠腹部X线平片或CT扫描协助诊断, 病因尚不明确, 其形成机制有多种可能, 一般在术后确诊, 预后良好。

### 关键词

胆囊结石病; 胆囊炎; 石灰质胆汁; 胆囊切除术, 腹腔镜

中图分类号: R657.4

石灰质胆汁是指胆囊内钙盐累积形成石灰样白色沉积物, 又名钙乳胆汁, 沉积物成分主要包含碳酸钙或草酸钙<sup>[1]</sup>。由石灰质胆汁导致的胆囊炎及胆管炎, 可称为石灰质胆汁综合征 (limy bile syndrome, LBS)<sup>[2-3]</sup>。该病的发病原因可能与钙盐异常沉积, 合并胆固醇结石、胆色素结石或华支睾吸虫感染等因素有关, 主要临床表现为右上腹部疼痛、腹胀、发热、恶心、呕吐和黄疸等<sup>[4-5]</sup>。本文报告山东省日照市中医医院诊治的1例LBS患者的临床资料, 并结合国内外相关文献对该病的发病机制及诊治进行讨论, 旨在提高临床医师对LBS的认识, 避免误诊误治。

## 1 病例报告

患者 女, 56岁。因“上腹痛1个月”于2023年4月27日入院, 患者既往体健, 否认腹部外伤或手术史, 无恶性肿瘤病史及家族史。患者入院前1个月开始反复出现上腹部阵发性钝痛, 疼痛主要发生在饮食后并伴有腹胀, 口服止痛药物可缓解, 无发热, 无恶心、呕吐, 无皮肤巩膜黄染等其他异常表现。查体: 全腹平软, 右上腹深压痛(+), 无反跳痛, 无腹肌紧张, Murphy征(+), 肝区无明显叩击痛。腹部CT (图1) 见胆囊腔内及胆囊管内多发高密度影, 胆囊壁局部增厚, 胆总管直径正常, 肝内外胆管无扩张。临床诊断胆囊结石伴胆囊炎。血常规: 白细胞 $6.27 \times 10^9/L$ 、红细胞 $4.64 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白143 g/L、血小板 $218 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数 $4.02 \times 10^9/L$ ; 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶20 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶24 U/L、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶15 U/L、碱性磷酸酶

收稿日期: 2023-11-01; 修订日期: 2024-02-01。

作者简介: 李钊, 山东省日照市中医医院主治医师, 主要从事肝胆疾病的微创治疗方面的研究。

通信作者: 冯伟, Email: fengwei198500@163.com

76 U/L、总蛋白 66.6 g/L、白蛋白 47.5 g/L、球蛋白 19.1 g/L、总胆红素 10.8  $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 3.2  $\mu\text{mol/L}$ 、间接胆红素 7.6  $\mu\text{mol/L}$ ；肾功能：尿素氮 4.4 mmol/L、肌酐 58  $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 299  $\mu\text{mol/L}$ ；凝血功能：凝血酶原时间 13.1 s、活动度 90.6%、国际标准化比值 1.05、部分凝血酶原时间 30.3 s、凝血酶时间 16.7 s、纤维蛋白原 2.58 g/L。经术前完

善上述检查排除手术禁忌后于2023年4月28日全麻下行腹腔镜胆囊切除术，术中见胆囊外观形态基本正常，取出胆囊后，胆囊体积约8.5 cm × 2.0 cm × 1.5 cm大小，剖开胆囊见内壁粗糙，壁厚0.2~0.4 cm，囊腔内充满白色糊状物质，并于胆囊颈部及胆囊管处见多个白色结石（图2A）。术后病理诊断为慢性胆囊炎伴腺肌瘤样增生（图2B）。

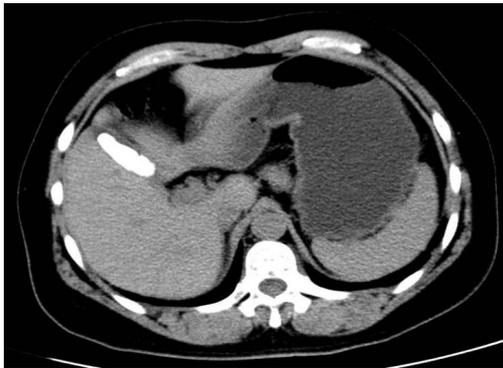


图1 术前腹部CT

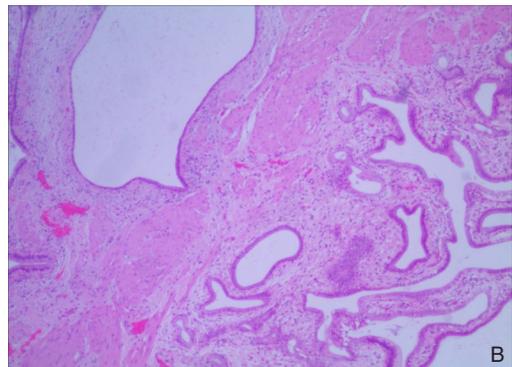


图2 术后病理 A: 大体标本; B: 镜下组织切片 (HE ×40)

## 2 讨论并文献复习

### 2.1 定义及流行病学

石灰质胆汁是指胆囊内胆汁呈现白色或灰色石灰样糊状或固体状物质，亦称钙乳胆汁，这种物质的稠度从液体到膏状到固体形态不等<sup>[6]</sup>，其主要成分是碳酸钙盐或草酸钙盐在胆囊内蓄积<sup>[7]</sup>。需要特别注意的是，有些造影剂也会造成胆囊内充满放射性不透明的沉积物，所以其影像学诊断需在患者未使用造影剂的情况下，在胆囊和/或胆总管出现放射性不透明的沉积方可成立<sup>[8]</sup>。1911年，Churchman首次报道了这种情况，1929年Volkman使用了“石灰乳胆汁”一词，但当内容物为固体时，这一术语并不适用，而用“凝固物”一词可

能更合适。Knutsson在1933年报道了一种也被称为“石灰质胆汁”的病例<sup>[9-10]</sup>。笔者综合近年的文献报道认为，由石灰质胆汁而导致的胆囊炎及胆管炎等疾病，可统称为LBS。这种疾病主要发生于成人，女性发病较多，男女比例为1:3，发病年龄多见于40岁以上<sup>[11-14]</sup>。

### 2.2 发病机制

对于石灰质胆汁的形成有许多理论解释，其形成机理有以下几种可能：(1) 胆囊黏膜对离子浓度的调节发生异常：胆汁中钙离子增加，容易导致钙盐的沉积和碳酸钙结石的形成<sup>[15]</sup>。(2) 促成核因子的作用异常：胆汁中促成核因子发生紊乱，导致胆汁中 $\text{Ca}^{2+}$ 增加，形成碳酸钙结石<sup>[16]</sup>。(3) 华支睾吸虫感染：华支睾吸虫感染使胆囊黏膜发生

病变,黏膜细胞分泌H<sup>+</sup>功能受损,最终由于游离胆红素和钙离子的离子浓度增大,形成碳酸钙沉积物<sup>[17]</sup>,另外虫体本身及其分泌物与代谢物对寄生部位的机械刺激促进碳酸钙的沉积,导致碳酸钙型结石的发生。(4)由于胆囊管堵塞引起石灰质胆汁形成,大多数患者都合并胆囊结石,尤其当结石位于胆囊颈部或胆囊管处引起梗阻时。(5)患者合并全身钙代谢异常等疾病。(6)正常的肝内胆汁pH值在8以上,当胆汁pH值异常降低或增高,可导致胆囊内形成异常的钙分子,形成不溶性的胆盐复合物,当胆囊病变时,这种可溶性复合物会析出<sup>[18]</sup>。

### 2.3 诊断及治疗

大多数患者一般没有临床症状,但当石灰质胆汁较多引起梗阻时会出现与胆道结石相似的表现,如胆囊炎、胆管炎、胰腺炎或梗阻性黄疸等<sup>[19-20]</sup>。若患者胆囊颈部或胆囊管梗阻引起急性胆囊炎时可触及肿大的胆囊<sup>[4, 21]</sup>。胆总管中存在石灰质胆汁更为少见,只有少数病例报道过,其大多发生在胆囊中有石灰质胆汁的患者,这可能是由于小的嵌塞结石从胆囊管或胆囊颈部排出,然后石灰质胆汁从胆囊进入胆总管所致<sup>[17]</sup>。放射学表现为胆囊腔内或胆管内白色高密度影,在腹部X光平片、CT扫描检查中比较明显<sup>[22-23]</sup>,当石灰质胆汁出现在胆总管时,腹部X线片可出现特征性的“感叹号”征象<sup>[18, 24]</sup>。有报道<sup>[25-26]</sup>称部分病例采取保守治疗后胆囊内石灰质胆汁会消失,若诱发胆囊炎而引起临床症状,可以采用腹腔镜下胆囊切除术治疗。当石灰质胆汁位于胆总管时,可采用内镜逆行胆管造影术(ERCP)取出<sup>[27]</sup>。胆囊癌或胆管癌与石灰质胆汁之间的关系尚不清楚,也没有足够的证据,但大多数作者都认为,癌症与石灰质胆汁的共存很容易在影像学上被遗漏,一旦诊断出这种情况,建议进行手术治疗<sup>[28]</sup>。

总之,石灰质胆汁是一种罕见的胆汁表现,LBS术前主要依靠腹部X线平片或CT扫描协助诊断,病因尚不明确,但胆囊颈部或胆囊管结石梗阻可能是其发病的重要诱因,这种情况需要行腹腔镜胆囊切除术来防止胆囊坏疽、穿孔,甚至癌变等相关并发症的出现。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:李钊负责整理病例资料和撰写论文;冯伟负责提供论文思路及修订论文;修珊珊、惠国华负责整理文献和协助修稿;梁雅静负责病理诊断及图片提供,王新伟负责审阅和批改论文。

### 参考文献

- [1] Wang HH, Portincasa P, Wang DQ. Molecular pathophysiology and physical chemistry of cholesterol gallstones[J]. *Front Biosci*, 2008, 13:401-423. doi:10.2741/2688.
- [2] Kadoya Y, Kenzaka T. Limy bile syndrome[J]. *QJM*, 2018, 111(10): 745-746. doi: 10.1093/qjmed/hcy086.
- [3] Ballas KD, Alatsakis MB, Rafailidis SF, et al. Limy bile syndrome: review of seven cases[J]. *ANZ J Surg*, 2005, 75(9): 787-789. doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03523.x.
- [4] Mohammed AA, Arif SH. Limy bile syndrome presenting as acute acalculous cholecystitis[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(4): e228061. doi:10.1136/bcr-2018-228061.
- [5] 陈英杰,曹令仪. 胆囊结石患者的华支睾吸虫感染情况及其胆汁成分分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(13):109-111. doi: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2016.13.053.
- [6] Chen YJ, Cao LY. Analysis of Clonorchis sinensis infection and bile composition in patients with gallstones[J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2016, 26(13): 109-111. doi:10.16458/j.cnki.1007-0893.2016.13.053.
- [7] Yu JK, Pan H, Huang SM, et al. Calcium content of different compositions of gallstones and pathogenesis of calcium carbonate gallstones[J]. *Asian J Surg*, 2013, 36(1): 26-35. doi: 10.1016/j.asjsur.2012.06.001.
- [8] Gazali Z, Gupta V, Kumar T, et al. Effect of mineral elements on the formation of gallbladder stones using spectroscopic techniques[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2023, 415(25):6279-6289. doi: 10.1007/s00216-023-04904-3.
- [9] Ma RH, Luo XB, Wang XF, et al. A comparative study of mud-like and coralliform calcium carbonate gallbladder stones[J]. *Microsc Res Tech*, 2017, 80(7):722-730. doi:10.1002/jemt.22857.
- [10] Higashidate N, Fukahori S, Saikusa N, et al. Asymptomatic limy bile gallstone in a 6-year-old boy[J]. *J Pediatr Surg Case Rep*, 2022, 85:102429. doi:10.1016/j.epsc.2022.102429.
- [11] Rahate NP, Rahate PV. Limy bile syndrome: a report of a rare case[J]. *Cureus*, 2022, 14(7):e27473. doi:10.7759/cureus.27473.
- [12] Migliore M, Giraudo G, Gianotti L, et al. Post-pregnancy recurrent biliary colic with intraoperative diagnosis of limy bile syndrome[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 83: 105976. doi: 10.1016/j.

- [ijscr.2021.105976](https://doi.org/10.105976).
- [12] Portincasa P, Di Ciaula A, Wang HH, et al. Coordinate regulation of gallbladder motor function in the gut-liver axis[J]. *Hepatology*, 2008, 47(6):2112–2126. doi:10.1002/hep.22204.
- [13] Choi M, Moschetta A, Bookout AL, et al. Identification of a hormonal basis for gallbladder filling[J]. *Nat Med*, 2006, 12(11):1253–1255. doi:10.1038/nm1501.
- [14] Sava G, Millot P, Becmeur F, et al. Limy bile syndrome. Study of a case with double localization in the gallbladder and common bile duct[J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 1988, 12(2):156–159.
- [15] Masuda Y, Mizuguchi Y, Kanda T, et al. Successful treatment of limy bile syndrome extending to the common bile duct by laparoscopic cholecystectomy and common bile duct exploration: a case report and literature review[J]. *Asian J Endosc Surg*, 2017, 10(1):59–62. doi:10.1111/ases.12317.
- [16] Arif SH, Mohammed AA. Limy bile (Milk of calcium bile) associated with gall stones discovered incidentally during laparoscopic cholecystectomy[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2019, 61:127–129. doi:10.1016/j.ijscr.2019.07.032.
- [17] Nguyen C, Baliss M, Tayyem O, et al. Limy bile syndrome causing obstructive jaundice: a case series and review of the literature[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(4):1417–1420. doi:10.1007/s10620-021-06942-2.
- [18] Chowdhury A, Menon R, Obeidat K, et al. S1949 Limey bile complicated by pancreatitis and biliary obstruction[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(10S):S1440–S1441. doi:10.14309/01.ajg.0000957436.19963.60.
- [19] Mohammed AA, Arif SH. Midline gallbladder makes a challenge for surgeons during laparoscopic cholecystectomy; case series of 6 patients[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2019, 40:14–17. doi:10.1016/j.amsu.2019.02.005.
- [20] Itoh H. Management of limy bile syndrome: no therapy, laparotomy or endoscopic treatment? [J]. *Intern Med*, 2003, 42(1):1–2. doi:10.2169/internalmedicine.42.1.
- [21] AlMuhsin AM, Altaweel A, Abouleid A. Endoscopic management of limy bile syndrome presenting with obstructive jaundice[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(9):e231798. doi:10.1136/bcr-2019-231798.
- [22] Matsushita M, Nagasawa M, Sato Y, et al. Primary sclerosing cholangitis associated with limy bile and acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2005, 5(4/5):466–469. doi:10.1159/000086550.
- [23] Costanzo ML, D' Andrea V, Lauro A, et al. Acute cholecystitis from biliary lithiasis: diagnosis, management and treatment[J]. *Antibiotics*, 2023, 12(3):482. doi:10.3390/antibiotics12030482.
- [24] Mannam R, Sankara Narayanan R, Bansal A, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy in acute cholecystitis: a literature review[J]. *Cureus*, 2023, 15(9):e45704. doi:10.7759/cureus.45704.
- [25] Schuster KM, Schroepel TJ, O'Connor R, et al. Imaging acute cholecystitis, one test is enough[J]. *Am J Surg*, 2023, 226(1):99–103. doi:10.1016/j.amjsurg.2023.02.018.
- [26] Rrupa D, Robert-Dubois M, Uldry E, et al. Prise en charge de la cholécystite aiguë[J]. *Rev Médicale Suisse*, 2023, 19(831):1175–1179. doi:10.53738/revmed.2023.19.831.1175.
- [27] MAKINOSHigeto, KAIBETSutomu, OTAKEMasahiro, et al. A case of obstructive jaundice induced by limy bile[J]. *J Jpn Surg Assoc*, 2005, 66(12):3034–3038. doi:10.3919/jjsa.66.3034.
- [28] Morikawa T, Akada M, Shimizu K, et al. Current status and therapeutic strategy of acute acalculous cholecystitis: Japanese nationwide survey in the era of the Tokyo guidelines[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2023. doi:10.1002/jhbp.1401. [Online ahead of print]

( 本文编辑 熊杨 )

本文引用格式:李钊, 冯伟, 修珊珊, 等. 石灰质胆汁综合征1例报告并文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(2):295–298. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.017

Cite this article as: Li Z, Feng W, Xiu SS, et al. A case report of limy bile syndrome with review of literature[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(2):295–298. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.017