

肝门胆管癌手术进展与争论

许戈良

许戈良, 安徽医科大学附属省立医院 安徽省合肥市 230001
许戈良, 1982年皖南医学院本科, 教授, 主要从事肝脏外科临床与基础研究。

通讯作者: 许戈良, 230001, 安徽省合肥市庐江路17号, 安徽医科大学附属省立医院外科, xugeliang2007@163.com
电话: 0551-2283916 传真: 0551-2282121

收稿日期: 2008-04-28 修回日期: 2008-07-18
接受日期: 2008-07-29 在线出版日期: 2008-09-08

Development and controversy of surgical therapy for hilar cholangiocarcinoma

Ge-Liang Xu

Ge-Liang Xu, Department of General Surgery, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Correspondence to: Ge-Liang Xu, Department of General Surgery, Anhui Provincial Hospital, 17 Lujiang Road, Hefei 230001, Anhui Province, China. xugeliang2007@163.com
Received: 2008-04-28 Revised: 2008-07-18
Accepted: 2008-07-29 Published online: 2008-09-08

Abstract

Hilar cholangiocarcinoma has always been the focus attracting the attention of surgeons because of its special anatomic location and poor prognosis. At the present time, complete tumor resection has been recognized as the most effective therapy for hilar cholangiocarcinoma. However, the risk of operation is very high, and there also are many technical difficulties and exploratory progress in attempting to remove the tumor. This article will analyze and discuss the perioperative management and the development and controversy of surgical skills in the treatment of hilar cholangiocarcinoma in order to help clinical surgeons take an active part in improving their practice skills.

Key Words: Hilar cholangiocarcinoma; Surgical operation

Xu GL. Development and controversy of surgical therapy for hilar cholangiocarcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(25): 2793-2796

摘要

肝门胆管癌由于位置的特殊和不良的预后一

直是外科医生关注的重点. 目前手术是唯一可以治愈肝门胆管癌的手段, 但是其面临的风险很大, 难点较多, 探索性的进步也很快. 本文就目前围手术期的处理和手术技能的发展与争论作一述评, 以期帮助临床外科医生积极投身到提高技能的实践中去.

关键词: 肝门胆管癌; 手术

许戈良. 肝门胆管癌手术进展与争论. *世界华人消化杂志* 2008; 16(25): 2793-2796

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2793.asp>

0 引言

肝门胆管癌由Klatskin在1965年首次描述. 目前手术是仅有治愈的手段. 但是, 由于肝门部解剖的特殊复杂和肿瘤对周围重要结构的侵犯, 这一部位肿瘤的手术治疗一直挑战着外科医生. 近10多年由于肝脏外科技能的提高, 肝门胆管癌的治疗发生了很大的变化. 更加积极扩大的肝叶切除, 尤其是完整切除和切缘阴性R₀(病理证实切缘无癌细胞残留)给患者提供了长期生存的机会. 虽然, 扩大的肝脏切除虽然可以提高胆管切缘阴性率(R₀), 但是肝功能衰竭的风险增加. 如果减少肝脏的切除量可能会增加切缘阳性, 如何平衡还是个困难的问题.

1 肝门胆管癌黄疸的术前处理

肝门胆管癌最常见的临床症状就是黄疸, 扩张的胆管可能会对门静脉造成压迫, 导致肝脏的贫血和肝细胞的坏死, 长期的黄疸和并发胆管炎, 术后常常遇到肝功能不良, 包括肝衰在内的并发症发生率增高, 手术缓解压力也可引起贫血再灌注损伤. Kondo *et al*^[1]认为术前的胆管减压, 降低血清胆红素浓度在34.2 μmol/L以下, 有助控制局限性胆管炎. 他们对40例患者扩大的肝切除没有出现肝衰和术后的死亡, 可能与术前适当的胆管减压降低黄疸, 恢复损伤的肝脏功能, 早期治疗肝段胆管炎有关. 在日本进行积极的手术之前胆管减压几乎成了常规, 以缓解黄疸. Tabata *et al*^[2]

■背景资料

肝门胆管癌由Klatskin在1965年首次描述, 其最常见的临床症状就是黄疸. 目前手术是仅有治愈的手段. 但是, 由于肝门部解剖的特殊复杂和肿瘤对周围重要结构的侵犯, 这一部位肿瘤的手术治疗一直挑战着外科医生.

■同行评议者

刘作金, 副教授, 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科

■ 研发前沿

肝门胆管癌由于位置的特殊和不良的预后一直是外科医生关注的重点。

在75例手术患者中,术前胆管引流占63例,76%的患者接受了肝叶切除,没有围手术期死亡率的发生。

在术前黄疸的引流技术上多数中心的研究认为逆行胰胆管镜检查(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)和支架置放原则上不推荐。虽然在这样的患者中30%胆汁中有菌,但是发热或胆管炎并不常见。如果胆管树被管子插入并置放支架,由于这种方式置放的支架引流往往不全面,特别是尾状叶分支胆管,几乎100%的患者都会发生菌胆症(bacteribilia),胆管炎的发生率也明显增高。肝门胆管癌的无效引流往往导致败血症。Liu *et al*^[3]将不同时段的2组患者进行了比较,前组阻塞性黄疸的缓解主要是ERCP和内镜下支架引流,后组的处理主要靠经皮肝穿胆管引流(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)进行减黄。结果后组的肝功能状况好于前组,手术切除率也高于前组。因此,为了保留预留肝的功能,改善黄疸,常规的PTCD作为标准的方法正在被推荐已经获得普遍的认同。

但是,术前胆管引流是有争议的。虽然他可以改善肝功能,降低肝衰发生率,但是增加细菌定殖和围手术期的感染。Sewnath *et al*^[4]总结了一个近年的Meta分析:关于是否术前胆管引流可以降低术后致病率,由于缺乏对照组还不能得到肯定的回答。我们的实践表明,没有常规的胆管引流同样也可以获得70%以上的切除率并改善结果,关键是手术能力和技巧,他和良好的结果具有高度的相关性。肝门胆管癌手术切除率的提高正是近20年肝脏外科手术技术的发展,而不仅仅是由于黄疸的引流。虽然术前胆管引流的益处讨论仍然在进行,但是,最佳的术前引流应该是准备做扩大的肝叶切除和肝功能储备较差的患者。

2 扩大肝叶切除的手术安全性

由于肝门胆管癌患者长期黄疸或并发胆管炎,在进行肝切除时,术后的并发症和肝功能不良成了一个严重的问题。虽然肝衰和术后死亡率已经明显降低,但是手术的并发症仍没有下降,可能与肝脏切除量的增大有关。一些研究中心认为门静脉栓塞可以使被栓塞段肝脏进入凋亡,而未栓塞段肝脏进入增殖^[5]。当肿瘤需要广泛切除肝脏的时候需要进行胆管引流以保留肝脏的最大功能,同时可以通过术前的门静脉栓塞(preoperative portal vein embolisation, PVE)使得预留肝脏肥厚,增加大范围手术的安全性。CT

容量分析法可以对将要预留的肝脏量进行测量,从而了解预留肝脏量的变化。

PVE方法通常在术前的4-6 wk进行。或者是通过由Nagino *et al*^[6]描述的使用同侧经皮肝穿入路的介入放射学技术或者通过Makuuchi *et al*^[7]描述的经回结肠静脉途径的微型剖腹术,将5.5Fr三腔球囊导管通过上述2种途径置入门静脉系统,并通过造影成像证实。然后将球囊打开,用纤维蛋白胶合剂和乳化碘剂,对切除侧门静脉分支进行栓塞。停止注射后球囊仍然保持3 min以防止门静脉主干或其他支异位栓塞。此法可增加预留肝量的10%-15%,降低术后肝功能的不良。但是,老年患者或肝功能损害较重并不都能通过PVE来实现扩大的肝切除。Kawarada *et al*^[8]对于肝功能不良、不适合扩大切除的患者,采用了Taj Mahal法切肝。理由是:(1)这种方法可以较为容易的切除整个尾状叶包括腔静脉周围的肝脏;(2)肝脏切面很象一本打开的书,具有很好的视野,易于进行肝肠吻合;右叶肝管的切端(VI, VII, VIII)的切缘更加易于检查以达到阴性切缘,特别适于I、II和部分双侧胆管受侵犯IV型。术后很少有严重的并发症,生存期也长于PVE术后的扩大右半肝患者。

但是,也有学者认为对于术前进行PVE需要很好的设计前瞻性的研究方案。在选择PVE的时候是否能够准确判断出肿瘤的可切除性?是否能明确肿瘤是单侧侵犯而不是双侧?残肝量到多大才是应该达到的目的?假如在4-6 wk后没有达到一定的量是否拒绝手术再次栓塞或使用其他的方法?有无患者在栓塞期间肿瘤进一步发展^[9]?尽管目前还没有更多的Meta分析资料来证实术前PVE可以有效改善预留肝脏肝功能的储备量,提高手术的安全性。但是,自1990年Makuuchi *et al*开始在术前进行PVE并取得了较好的结果,在这个基础上,这种方法已经在日本逐渐被推开,现在已成为扩大右半肝术前的常规工作并被引入美国等^[2,5,11]。因此,我们认为实践并不违反原理,尤其在肝叶扩大切除的患者中。

3 尾状叶是否常规切除

一些研究已经表明,对于长期生存者最重要的预后因素之一是彻底切除肿瘤(R₀)。由于肝门胆管癌在浸润胆管周围邻近的组织之前常常沿着胆管壁生长,而且容易侵犯尾状叶,所以日本和美国的经验认为肝门胆管肿瘤合并肝叶以及尾

状叶的切除的确可以提供较高的切缘阴性率。Tabata *et al*^[2]将75例肝门胆管癌患者按时间先后顺序分为3组, 其中12例为早期组(1976-1981), 主要是胆管切除; 50例为中期(1981-1994), 扩大的肝切除加尾状叶切除; 13例为后期组(1994-1998), 开始引进了PVE技术, 以增加手术的安全性, 所有的患者都切除了尾状叶。治愈性切除率(R₀)在3组中分别是16.7%, 64%, 84.6%。Kawarada *et al*的研究发现42.3%的患者的尾状叶受到肿瘤的侵犯, 肝脏的4段胆管分支在肝门胆管癌中也常常受侵犯, 因此, 根治性的手术必须将尾状叶连同4a段肝脏一并切除^[8]。一些作者认为Bismuth分型只是考虑了肿瘤侵入右或左肝管, 没有考虑到向前侵犯方叶以及向后侵犯尾状叶, 如果肿瘤位于中央或肿瘤扩散到左肝管, 尾状叶累及的可能性非常大。同样, 在Bismuth分型的IIIa中, 由于肿瘤常常侵犯生长进入肝脏前、后段, 所以外科治疗应该包括方叶和尾状叶的切除。甚至有些作者提倡将尾状叶在内整块切除作为根治的标准手术^[12]。但是也有人认为对于起源于右肝管而没有侵犯到肝门板的一般不需要切除尾状叶。我们认为对于Bismuth I型和术中证实肿瘤仅位于右肝管的不需要常规切除尾状叶。

4 肿瘤累及到血管, 门静脉和肝动脉的切除技术及对预后的影响

许多情况下, 肝门胆管癌常侵犯门静脉和(或)肝动脉, 如一侧肝动脉及同侧门静脉分支均有浸润, 而对侧的肝管、门静脉、肝动脉分支正常, 为了取得切缘阴性, 必须进行门静脉分叉处的切除。

在部分门静脉的切除过程中, 当有足够的长度可以从肝脏中解剖出来没有遇到肿瘤的时候, 门静脉重建可以在切肝前。如果困难则在肝切除后, 留有适量的长度。在门静脉的切除过程中尽量不要碰触切除的肿瘤以及邻近的组织, 无瘤技术对预后很重要。当完成了左三叶切除, 需要对门静脉分叉处的右支进行切除, 由于血管相对较短, 可能技术上更为困难, 少数情况下可能会借助人工移植。所有门静脉的重建都是用6-0 prolene线端端吻合。在静脉重建期间, 动脉的供血要保持通畅。假如动脉同样受侵犯也应该一并切除和重建或修补。多数情况下, 在肝门部狭小复杂的区域, 在没有切除肿瘤之前, 探明血管内是否受累很困难。德国柏林的医生

对肝门肿瘤采用非接触技术将肝门部与扩大的右半肝以及门静脉分叉部的切除一起整块完成, 避免在肿瘤的周围进行解剖分离。切除后左侧门静脉与门静脉主干端端吻合重建。依据这些原则他们完成了R₀切除, 患者术后5年生存率达到了72%^[13]。

但是, 也有作者认为他们的结果在生存期上并没有明显的改善。认为肿瘤累计到了血管, 即使血管切除, 由于手术风险的增加, 患者预后并不能改善甚至更坏^[1]。Ebata *et al*也报告需要门静脉切除的患者长期生存差。但是, Meta分析证明门静脉切除本身并不影响预后, 但腔内有肿瘤或切缘阳性预后不好。Alan *et al*认为, 虽然对于标准的手术, 门静脉的切除并不是必须的, 但是, 对于治愈性的切除, 门静脉切除并不是禁忌。获得阴性切缘是延长生存期最重要的因素, 假如需要门静脉的切除来达到这个目的应该毫不犹豫, 5年生存期可达45%^[10]。我们的经验不多, 但是, 同意门静脉切除的风险评价与门静脉切除的经验有关, R₀切除可以改善患者的预后。

5 参考文献

- 1 Kondo S, Hirano S, Ambo Y, Tanaka E, Okushiba S, Morikawa T, Katoh H. Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins: results of a prospective study. *Ann Surg* 2004; 240: 95-101
- 2 Tabata M, Kawarada Y, Yokoi H, Higashiguchi T, Isaji S. Surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7: 148-154
- 3 Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tso WK, Lam CM, Wong J. Improved operative and survival outcomes of surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2006; 93: 1488-1494
- 4 Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJ, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 2002; 236: 17-27
- 5 Lai EC, Lau WY. Aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma. *ANZ J Surg* 2005; 75: 981-985
- 6 Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Kanai M. Selective percutaneous transhepatic embolization of the portal vein in preparation for extensive liver resection: the ipsilateral approach. *Radiology* 1996; 200: 559-563
- 7 Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, Yamazaki S, Hasegawa H, Ozaki H. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990; 107: 521-527
- 8 Kawarada Y, Das BC, Naganuma T, Tabata M, Taoka H. Surgical treatment of hilar bile duct carcinoma: experience with 25 consecutive

■ 相关报道

Alan *et al*认为, 虽然对于标准的手术, 门静脉的切除并不是必须的, 但是, 对于治愈性的切除, 门静脉切除并不是禁忌。

■同行评价

本文就肝门胆管癌目前在围手术期的处理和手术技能的发展与争论作一述评,有助于临床外科医生技能的提高,学术价值较好。

- 9 hepatectomies. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 617-624
- 10 Hemming AW, Reed AI, Fujita S, Foley DP, Howard RJ. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 241: 693-699; discussion 699-702
- 11 Hemming AW, Kim RD, Mekeel KL, Fujita S, Reed AI, Foley DP, Howard RJ. Portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma. *Am Surg* 2006; 72: 599-604; discussion 604-605
- 12 Dinant S, Gerhards MF, Rauws EA, Busch OR, Gouma DJ, van Gulik TM. Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 872-880
- 13 D'Angelica MI, Jarnagin WR, Blumgart LH. Resectable hilar cholangiocarcinoma: surgical treatment and long-term outcome. *Surg Today* 2004; 34: 885-890
- 14 Van Gulik TM, Dinant S, Busch OR, Rauws EA, Obertop H, Gouma DJ. Original article: New surgical approaches to the Klatskin tumour. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 Suppl 2: 127-132

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益,本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件;通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删节时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改,而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期寄回的,作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期):起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。(常务副总编辑:张海宁 2008-09-08)