

肝内胆管细胞性肝癌临床特点分析90例

吴亚夫, 施晓雷, 徐庆祥, 丁义涛

■背景资料

肝内胆管细胞癌 (ICC) 系由肝内胆管上皮发生的1种原发性肝癌, 约占原发性肝癌的5%-15%, 根治性切除是最佳的治疗手段。由于ICC比较少见, 在临床诊治过程中, 容易发生误诊漏诊。

吴亚夫, 施晓雷, 徐庆祥, 丁义涛, 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科 江苏省南京市 210008

作者贡献分布: 此课题由吴亚夫、施晓雷、徐庆祥及丁义涛设计; 研究过程由吴亚夫、施晓雷及徐庆祥操作完成; 数据分析由施晓雷与徐庆祥完成; 本论文写作由吴亚夫与施晓雷完成。

通讯作者: 丁义涛, 210008, 江苏省南京市, 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科。yitaoding@hotmail.com

电话: 025-83304616 传真: 025-83317016

收稿日期: 2008-12-21 修回日期: 2009-01-16

接受日期: 2009-01-19 在线出版日期: 2009-03-18

Clinical features of intrahepatic cholangiocarcinoma: an analysis of 90 cases

Ya-Fu Wu, Xiao-Lei Shi, Qing-Xiang Xu, Yi-Tao Ding

Ya-Fu Wu, Xiao-Lei Shi, Qing-Xiang Xu, Yi-Tao Ding, Department of Hepatobiliary Surgery, Drum Tower Affiliated Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yi-Tao Ding, Department of Hepatobiliary Surgery, Drum Tower Affiliated Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China. yitaoding@hotmail.com

Received: 2008-12-21 Revised: 2009-01-16

Accepted: 2009-01-19 Published online: 2009-03-18

Abstract

AIM: To explore clinical features of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) and to guide clinical practice.

METHODS: Clinical data of 90 cases with ICC undergoing surgery during 1985-01 and 2003-01 were retrospectively studied.

RESULTS: Sixty two patients had chief complaint of abdominal pain. Thirty two patients had HBV infection history, and 42 patients experienced cirrhosis. Before operation, AFP was positive in 29 cases and CA199 was positive in 56 cases, and γ -GT was significantly increased in 61 cases. Thirty one patients and 58 patients had characteristic B-mode manifestation and CT manifestations. Statistic analysis demonstrated that 1-, 3-, 5-year survival rates for patients who underwent radical operation were significantly different those who underwent palliative operation (81.1% vs 16.7%, 43.6% vs 0.0%, 43.6% vs

0.0%, all $P < 0.01$).

CONCLUSION: ICC has non-specific clinical manifestations. CA199 and γ -GT are useful in the diagnosis of ICC. B-mode ultrasonography and CT are important for diagnosis of ICC. The radical surgical resection is the only method to ensure a long-term survival.

Key Words: Intrahepatic cholangiocarcinoma; Diagnosis; Treatment; Surgery

Wu YF, Shi XL, Xu QX, Ding YT. Clinical features of intrahepatic cholangiocarcinoma: an analysis of 90 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(8): 838-840

摘要

目的: 分析肝内胆管细胞性肝癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)的临床特点, 以期对临床诊治进行指导。

方法: 回顾分析我科1985-01/2003-01行手术探查的90例ICC患者临床资料。

结果: 64例患者有右上腹隐痛不适等非特异性症状表现; 32例有乙肝病史; 42例(46.7%)合并肝硬化。29例术前检查AFP为阳性; 56例术前检查CA199为阳性; 61例术前检查 γ -GT增高。31例术前B超检查发现肝内占位合并肝门淋巴结肿大; 58例术前CT检查提示肿瘤有典型的低血供表现。90例ICC患者中, 38例行手术根治性切除, 其1、3、5年生存率分别为81.1%、43.6%、43.6%。余52例行姑息性手术切除, 其1、3、5年生存率分别为16.7%、0.0%、0.0%。

结论: ICC临床表现多样, 无明显特点。CA199阳性及 γ -GT增高提示ICC可能。ICC易发生肝门淋巴结转移。B超和CT联合能发现病灶及明确病灶性质。ICC以手术治疗为主, 根治性手术切除是保证长期生存的唯一途径。

关键词: 肝内胆管细胞性肝癌; 诊断; 治疗; 手术

吴亚夫, 施晓雷, 徐庆祥, 丁义涛. 肝内胆管细胞性肝癌临床特点

■同行评议者

龚建平, 教授, 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科

分析90例. 世界华人消化杂志 2009; 17(8): 838-840
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/838.asp>

0 引言

原发性肝癌按病理分为肝细胞性肝癌和肝内胆管细胞性肝癌. 其中, 肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)系由肝内胆管上皮发生的1种原发性肝癌, 约占原发性肝癌的5%-15%^[1], 根治性切除是最佳的治疗手段^[2]. 由于ICC比较少见, 在临床诊治过程中, 容易发生误诊漏诊. 因此有必要对ICC患者的临床资料加以分析、总结, 以指导临床诊治、提高根治性手术切除率. 本文回顾分析我科1985-01/2003-01行手术探查的ICC患者90例临床资料, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 1985-01/2003-01我科行手术探查的ICC患者90例, 男62例, 女28例, 中位年龄54(39-75)岁.

1.2 方法 整理归纳相关临床资料, 对以下因素进行分析: 年龄、性别、首发临床症状(腹痛)、乙肝病史、是否合并肝硬化、r-GT、肿瘤标志物(AFP、CA199)、术前B超和CT检查特点、手术根治性切除率及其术后生存率、姑息性切除率及其术后生存率.

统计学处理 应用SPSS15.0软件进行统计学分析.

2 结果

64例(71.1%)有右上腹隐痛不适等非特异性症状表现; 32例(35.6%)有乙肝病史; 42例(46.7%)合并肝硬化. 29例(32.2%)术前检查AFP为阳性; 56例(62.2%)术前检查CA199为阳性; 61例(67.8%)术前检查r-GT增高. 31例(34.4%)术前B超检查发现肝内占位合并肝门淋巴结肿大; 58例(64.4%)术前CT检查提示肿瘤有典型的低血供表现. 38例(42.2%)行手术根治性切除, 其中1, 3, 5年生存率分别为81.1%, 43.6%, 43.6%. 行姑息性手术切除的, 为52例(57.8%), 其1, 3, 5年生存率分别为16.7%, 0%, 0%. 与根治性切除相比有极显著差异.

3 讨论

ICC是一种特殊病理组织学类型的原发性肝癌, 其恶性程度高, 瘤体数目以多个常见, 瘤体包膜常不完整, 淋巴结转移率高. 广泛的肝原发灶切除加区域淋巴结清扫作为ICC的标准术式. 这

主要是因为ICC早期易发生肝内播散并侵犯周围组织, 其淋巴结转移率高^[3]. Tsuji *et al*^[4]报道: ICC的淋巴结转移主要是经由肝十二指肠韧带组淋巴结, 然后至肝总动脉淋巴结和主动脉旁淋巴结. 癌组织位于肝左外叶者, 淋巴扩散还可经胃小弯至胃左动脉淋巴结. 因此, 手术清扫肝十二指肠韧带及周围组织淋巴结对提高治疗效果具有重要意义. 但由于ICC在术前较难明确诊断, 易导致术中未实施系统的淋巴结清扫, 从而直接影响患者的预后. 因此, 提高术前ICC的诊断水平尤为重要. 最近有学者采用术前穿刺^[5]、FDG PET^[6]检查以及MnDPDP MR增强扫描^[7]等方法, 对ICC的术前诊断新方法进行了有益的尝试. 然而由于费用昂贵, 这些方法目前仍处于小规模实验阶段, 尚无法在临床上大规模采用. 基于以上原因, 本研究对ICC与HICC在常规检查手段方面的结果进行了比较分析, 从而总结出符合临床实际的、合理可行的诊疗方法.

ICC的症状多样. 常见症状如腹痛、乏力、纳差、消瘦. 其中以腹痛最常见, 但没有特异性. 由于肝细胞性肝癌常有病毒性肝炎背景(80%-90%), 多伴有肝硬化(54%-85%)^[8]. 于本组资料比, ICC该两项病史特点有明显区别, 并且ICC患者常合并有肝内外胆管结石病史或胆道手术史, 这些都有助于ICC术前的诊断.

在术前常规实验室检查中, 我们统计ICC患者甲胎蛋白阳性29例占32.2%, CA19-9阳性56例占62.2%, r-GT升高者61例(67.8%). 以上指标较有代表性. 但其阳性率均不高, 故只能供术前诊断时参考.

由于临床表现缺乏特征性、实验室检查阳性率不高, 影像学检查仍然是目前术前诊断ICC的重要方法. ICC在CT上常表现为低密度、等密度或混杂密度肿块. 瘤体所在肝实质胆管扩张, 肝叶萎缩, 邻近包膜回缩. 并常可合并肝胆管结石. 而其典型增强扫描表现为: 增强扫描动脉期和门脉期均无明显强化, 但延迟扫描见肿瘤强化, 较邻近肝密度高. 这种早期强化轻而延时强化明显的“慢进慢出”现象^[9], 与HICC的典型“快进快出”现象有明显区别. 其原因为: ICC多为乏血供肿瘤, 且含有丰富的纤维组织, 而纤维组织是产生肿瘤延迟强化的病理基础. 碘造影剂从血管渗透到纤维组织速度慢, 同时其清除速度也慢, 延时增强常表现为斑片状、条状及分隔状强化; 而HCC多为富血供肿瘤, 碘造影剂从进入到清除都较快^[10]. 此外, ICC易发生腹

■研发前沿

FDG PET检查以及MnDPDP MR增强扫描等方法作为新兴的检查手段, 能提高ICC的术前诊断, 然而费用昂贵, 无法在临床上大规模采用.

■相关报道

FDG PET检查以及MnDPDP MR增强扫描等方法作为新兴的检查手段, 能提高ICC的术前诊断, 然而费用昂贵, 无法在临床上大规模采用.

■应用要点

CA199阳性及r-GT增高提示ICC的可能, B超和CT联合能有助于发现病灶及分辨病灶性质, 根治性手术切除是保证ICC术后长期生存的唯一途径。

腔淋巴结肿大转移, 而不易引起门脉癌栓, 这些都是较特征性的间接表现, 对于ICC的诊断具有重要的参考价值。ICC在常规B超常表现为肝占位且合并肝门淋巴结肿大。特殊B超检查方法中, von Herbay *et al*^[11]报道ICC肿块在超声造影动脉相呈现周边厚环状、内部稀疏羽毛状高增强, 而延迟相为低回声, 没有CT上延迟强化的现象。所以我们认为术前将B超和CT的特征性表现相结合将有助于术前ICC的诊断。

ICC恶性程度高, 而且对化疗和放疗都不敏感, 预后差。至今为止, 手术仍被认为是治疗ICC最有效的方法, 根治性切除能明显增加ICC患者术后生存率^[12]。但是由于目前ICC早期确诊率低, 其根治性切除率很低。本组数据显示: ICC根治手术切除率仅为42.2%。其中手术根治性切除的患者, 术后1、3、5年生存率要明显高于非根治性切除的患者, 提示根治性手术切除是达到长期生存的唯一途径。相似地, Puhalla *et al*^[13]认为有无淋巴结转移、是否达到R₀切除, 切缘是否大于3 mm, 以及肿块类型是独立的预后因素。Stain *et al*^[14]及Lang *et al*^[15]的研究均显示根治性切除与否直接影响长期生存率以及中位生存时间; Stain *et al*^[14]还提出未能达到R₀切除的患者术后若辅以放疗将显著提高患者术后5年生存率, 为ICC围手术期综合治疗提出了值得探索的有益方案。

总之, ICC无特异的临床表现, CA199阳性及r-GT增高提示有ICC的可能。B超和CT联合能有助于发现病灶及分辨病灶性质。ICC以手术治疗为主, 根治性手术切除是保证长期生存的唯一途径。

4 参考文献

- 1 McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer* 2001; 94: 290-296
- 2 Huang JL, Biehl TR, Lee FT, Zimmer PW, Ryan JA Jr. Outcomes after resection of cholangiocellular carcinoma. *Am J Surg* 2004; 187: 612-617
- 3 Goodman ZD. Neoplasms of the liver. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1: S49-S60
- 4 Tsuji T, Hiraoka T, Kanemitsu K, Takamori H,

Tanabe D, Tashiro S. Lymphatic spreading pattern of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 2001; 129: 401-407

- 5 Pupulim LF, Felce-Dachez M, Paradis V, Vullierme MP, Zappa M, Bedossa P, Vilgrain V. Algorithm for immediate cytologic diagnosis of hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: W208-W212
- 6 Paudyal B, Oriuchi N, Paudyal P, Tsushima Y, Higuchi T, Miyakubo M, Ishikita T, Nakajima T, Endo K. Clinicopathological presentation of varying 18F-FDG uptake and expression of glucose transporter 1 and hexokinase II in cases of hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 83-86
- 7 Karabacakoglu A, Adigüzel Y, Karaköse S, Kayaçetin E, Haykir R. Characterization of focal liver lesions: use of mangafodipir trisodium (MnDPDP)-enhanced MR images. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17: 164-171
- 8 吴阶平, 裘法祖. 黄家驷外科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 1223-1224
- 9 Miller G, Schwartz LH, D'Angelica M. The use of imaging in the diagnosis and staging of hepatobiliary malignancies. *Surg Oncol Clin N Am* 2007; 16: 343-368
- 10 Lee JW, Han JK, Kim TK, Kim YH, Choi BI, Han MC, Suh KS, Kim SW. CT features of intraductal intrahepatic cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 721-725
- 11 von Herbay A, Vogt C, Willers R, Häussinger D. Real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1557-1568
- 12 Uenishi T, Hirohashi K, Kubo S, Yamamoto T, Yamazaki O, Shuto T, Tanaka H, Kinoshita H. Clinicopathologic features in patients with long-term survival following resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1069-1072
- 13 Puhalla H, Schuell B, Pokorny H, Kornek GV, Scheithauer W, Gruenberger T. Treatment and outcome of intrahepatic cholangiocellular carcinoma. *Am J Surg* 2005; 189: 173-137
- 14 Stein DE, Heron DE, Rosato EL, Anné PR, Topham AK. Positive microscopic margins alter outcome in lymph node-negative cholangiocarcinoma when resection is combined with adjuvant radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 21-23
- 15 Lang H, Sotiropoulos GC, Frühauf NR, Dömland M, Paul A, Kind EM, Malagó M, Broelsch CE. Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC): when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. *Ann Surg* 2005; 241: 134-143

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

■同行评价

本研究设计合理, 结果可靠, 具有较好的临床参考价值。