

进展期胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸15例

李江, 侯宇, 高华斌, 刘斌

李江, 刘斌, 昆明医学院第一附属医院肝胆外科 云南省昆明市 650032

侯宇, 云南省肿瘤医院放疗科 云南省昆明市 650181

高华斌, 昆明医学院第一附属医院病案统计科 云南省昆明市 650032

作者贡献分布: 研究过程由李江与侯宇完成; 统计学分析由高华斌完成; 研究设计和结果审核由刘斌完成; 论文写作由李江完成。
通讯作者: 刘斌, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 650032, 云南省昆明市, 昆明医学院第一附属医院肝胆外科。

lijiangchina@yahoo.com.cn

收稿日期: 2010-11-17 修回日期: 2011-03-27

接受日期: 2011-04-11 在线出版日期: 2011-04-28

Advanced gallbladder cancer infiltrating the hilar bile duct: an analysis of 15 cases

Jiang Li, Yu Hou, Hua-Bin Gao, Bin Liu

Jiang Li, Bin Liu, Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Yu Hou, Department of Radiation Oncology, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650181, Yunnan Province, China

Hua-Bin Gao, Department of Medical Records and Statistics, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Correspondence to: Professor Bin Liu, Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China. lijiangchina@yahoo.com.cn

Received: 2010-11-17 Revised: 2011-03-27

Accepted: 2011-04-11 Published online: 2011-04-28

Abstract

AIM: To discuss the value of surgery in the management of advanced gallbladder cancer infiltrating the hilar bile duct.

METHODS: The clinical data for 30 patients with advanced gallbladder cancer infiltrating the hilar bile duct who underwent surgery were analyzed retrospectively, and the survival of patients with and without surgical management was compared.

RESULTS: The median survival time for patients undergoing extended radical resection was longer than that for patients undergoing palliative resection, bile duct drainage or conservative treatment (16 mo \pm 6.1 mo vs 16 mo \pm 1.1

mo, 6 mo \pm 0.77 mo, 2 mo \pm 0.45 mo, all $P < 0.01$). Decline in bilirubin and improvement of nutrition were better in patients undergoing palliative resection than in those undergoing bile duct drainage.

CONCLUSION: Extended radical resection should be considered for patients with advanced gallbladder cancer infiltrating the hilar bile duct since it could offer a chance for prolonged survival. Palliative resection did not contribute to long-term survival but could better improve the quality of life of patients with advanced gallbladder cancer infiltrating the hilar bile duct than bile duct drainage.

Key Words: Gallbladder cancer; Jaundice; Surgical therapy

Li J, Hou Y, Gao HB, Liu B. Advanced gallbladder cancer infiltrating the hilar bile duct: an analysis of 15 cases. *Shi-jie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(12): 1307-1310

摘要

目的: 探讨进展期胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸时的外科治疗价值。

方法: 回顾性分析15例进展期胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸病例的外科治疗情况, 并与同期行胆道引流或支架治疗以及保守治疗的15例患者的生存情况进行比较。

结果: Kaplan-Meier生存分析显示扩大根治术组中位生存时间为16.0 mo \pm 6.1 mo, 癌灶切除胆肠吻合组中位生存时间为6.0 mo \pm 1.1 mo, 胆道引流组中位生存时间为6.00 mo \pm 0.77 mo, 保守治疗组中位生存时间为2.00 mo \pm 0.45 mo。Gehan比检验对各组生存时间比较, 发现扩大根治术组显著长于其余各组($P < 0.01$), 癌灶切除胆肠吻合组与介入胆道引流组无统计学差异($\mu = 0.015$, $P = 0.09$)。术后黄疸下降及营养改善, 癌灶切除胆肠吻合组显著优于胆道引流组, 但肝脏酶学的恢复两组间无差异。

结论: 扩大根治术能显著提高进展期胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸患者的生存时间。

■背景资料

胆囊癌发病率约占全部肿瘤的1%, 但居胆道恶性肿瘤的首位。由于缺乏特异性诊断指标和临床表现, 加之恶性程度高, 极易侵犯肝脏和淋巴转移, 大多患者就诊时已是进展期, 预后极差。手术仍是胆囊癌目前唯一可能获得痊愈的治疗方法。

■同行评议者

金山, 副主任医师, 内蒙古医学院附属医院普外科

■研发前沿

进展期胆囊癌常累及肝脏、肝门部胆管、胰腺等,此时采用单纯根治术已无法达到根治要求,因此扩大根治术被许多学者推崇。但扩大手术也带来了创伤的增加,尤其是伴有梗阻性黄疸致肝功能损伤的患者,手术能否获益仍是争论的焦点。

胆囊及肝方叶癌灶切除胆肠吻合的姑息性手术对于严格选择的病例亦能达到提高生活质量和改善预后的目的。

关键词: 胆囊癌; 黄疸; 手术治疗

李江, 侯宇, 高华斌, 刘斌. 进展期胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸15例. 世界华人消化杂志. 2011; 19(12): 1307-1310
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1307.asp>

0 引言

胆囊癌恶性程度较高, 浸润转移快, 合并肝门胆管侵犯而导致的梗阻性黄疸以往认为是肿瘤终末期, 已无手术治疗价值, 仅能行经皮肝穿刺胆道引流(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)或内镜胆道支架置入治疗^[1,2]。然而, 近年来, 随着影像检查方法和外科观念、技术的改进, 加之, 受到肝门部胆管癌的扩大根治术能显著改善患者预后^[3]的启发, 我们选择性的对15例此类“终末期”胆囊癌实施了手术治疗, 并与同期行胆道引流或支架治疗以及保守治疗的患者进行比较, 取得了较好疗效, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2005-09/2009-04昆明医学院第一附属医院共收治无远隔转移的胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸患者34例, 男7例, 女27例, 行扩大根治术10例, 胆囊及肝方叶癌灶切除胆肠吻合术5例, 胆道引流12例, 其中PTBD 4例; 经内镜胆道支架置入8例, 保守治疗7例。全部病例均经CT和MR提示胆囊壁不规则增厚或实变伴肝门区肿物及胆管梗阻, 肝内胆管扩张, 肝方叶浸润和/或肝转移灶。按国际抗癌联盟的TNM分期标准均为IV期(M0), Nevin分期均为V期。全部病例中有4例剔除, 未进行随访和统计, 其中2例行胆道引流时已出现恶液质表现, 2例就诊时已中到大量腹水而只能保守治疗。其余病例各组间年龄、就诊时的体质量下降、血AIB、TB、ALT及Cre无统计学差别(方差分析, SPSS13.0软件进行)。

1.2 方法 手术组15例患者均未行术前减黄, 术中证实胆囊肿物侵蚀肝方叶>2 cm, 胆囊三角及肝总管包绕于肿块中, 肝脏呈淤胆样改变, 术后病检中分化腺癌6例、低分化腺癌9例。其中3例因肝十二指肠韧带挛缩成团, 肝固有动脉及门静脉受侵; 2例腹腔干被肿瘤完全包裹同时腹主动脉旁块状融合淋巴结而行胆囊及肝方叶癌灶切

除、左右肝管及汇合部切开胆肠Roux-en-Y吻合术。其余10例均成功行扩大根治术, 切除范围包括胆囊及肝方叶切除+肝外胆道切除+肝十二指肠韧带及腹腔干骨络化、胰头后淋巴结清扫, Roux-en-Y胆肠吻合重建胆道, 胆管及肝切缘均病理证实阴性, 其中1例附加胰头十二指肠切除, 1例附加右半肝切除。全组无手术死亡, 无肝、肾功能衰竭等严重并发症, 2例胆漏经保守治愈, 11例出现腹水, 经营养支持治疗, 术后2-4(平均2.7) wk消失。另外, 行胆囊及肝方叶切除胆肠吻合的5例中2例进行了肝断面及区域淋巴结放疗(50 Gy/25F)。对生存时间, 癌灶切除组与胆道引流组术后1 mo及3 mo的肝功能及营养情况进行随访和比较。

统计学处理 采用SPSS13.0软件。Kaplan-Meier进行生存分析, Gehan比分检验进行组间比较, 两组间均数比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

全组30例获随访2-27 mo(未进入统计学比较的2例胆道引流和2例保守治疗者未进行随访)。10例接受扩大根治者9例术后生存6 mo, 7例生存1年, 2例生存2年, 最长生存时间27 mo; 5例胆囊及肝方叶癌灶切除胆肠吻合者3例生存6 mo, 2例存活1年(此两例均接受区域性放疗), 最长生存时间13 mo。10例PTCD或内镜胆道支架置入者中4例生存6 mo, 最长生存时间12 mo。5例保守治疗无存活>3 mo者。扩大根治的10例随访期内死亡7例, 6例死于局部复发、1例死于肺转移。癌灶切除组的5例及胆道引流和保守治疗的15例随访期内均死于局部肿瘤进展。行Kaplan-Meier生存分析显示扩大根治术组中位生存时间为16 mo \pm 6.1 mo, 癌灶切除胆肠吻合组中位生存时间为6 mo \pm 1.1 mo, 胆道引流组中位生存时间为6 mo \pm 0.77 mo, 保守治疗组中位生存时间为2 mo \pm 0.45 mo(图1)。由于病例数尚少故未计算生存率, 但采用Gehan比分检验对各组生存时间比较, 发现扩大根治术组显著长于其余3组($P<0.01$), 癌灶切除胆肠吻合组与介入胆道引流组无统计学差异($\mu = 0.015$, $P = 0.09$), 但均长于保守治疗组($P<0.01$)。对癌灶切除胆肠吻合组与胆道引流组进行比较发现, 术后1 mo胆红素浓度前者显著低于后者($P = 0.033$), 术后3 mo体质量增加及血白蛋白浓度前者显著高于后者($P = 0.016$; $P = 0.001$), 肝功恢复两组间无差异($P =$

■相关报道

Kohya等对84例胆囊癌的手术方式与预后比较, 显示即使T2期胆囊癌亦需要联合肝叶和肝外道切除淋巴结清扫, 才能明显延长患者的生存期。

表 1 癌灶切除胆肠吻合组与介入胆道引流组术后情况比较

分组	术后1 mo		术后3 mo	
	血TB($\mu\text{mol/L}$)	体质量增加(kg)	血AIB(g/L)	血ALT(U/L)
癌灶切除胆肠吻合组	54.9 \pm 27.7	1.2 \pm 0.5	41.2 \pm 4.4	86.3 \pm 12.5
介入胆道引流组	90.2 \pm 26.8	0.5 \pm 0.4	33.2 \pm 3.2	102.1 \pm 22.6
<i>t</i> 值	2.39	2.772	4.024	1.438
<i>P</i> 值	0.033	0.016	0.001	0.174

■应用要点

本文选择性的对15例进展期胆囊癌侵犯肝门胆管致梗阻性黄疸患者实施了手术治疗, 并与同期行PTBD或支架治疗以及保守治疗的患者进行比较, 发现手术仍能使此类患者获益。

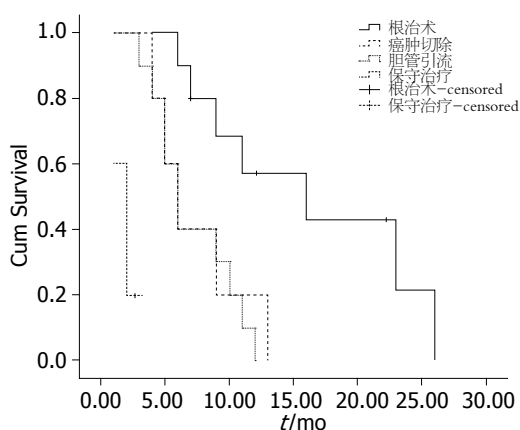


图 1 各组生存分析。

0.174, 表1)。

3 讨论

胆囊癌起病隐匿, 当癌肿穿过黏膜肌层后很快就可发生淋巴结转移和/或经IV、V肝段交通的静脉丛向肝转移, 就诊时>60%的患者已属晚期^[4-6]。目前根治或扩大根治术能提高进展期胆囊癌患者的生存率, 改善预后已是共识^[7-9], 但肝门部胆管受侵伴梗阻性黄疸时有无手术治疗的必要依然看法不一。如有学者回顾性分析了影像NevinIV期和V期胆囊癌预后的因素后提出对于进展期胆囊癌是否行扩大根治术并不能决定患者的预后, 对于肝门已有侵犯者扩大根治术并不能延长存活时间, 反而增加手术并发症^[10]。以PTCD或内镜置管为主的非手术减黄对相当一部分进展期胆囊癌患者起到了缓解胆道梗阻、改善肝肾功能及生活质量等作用, 但现阶段对于胆囊癌发病及侵蚀转移机制仍处于探索阶段, 药物、放疗等治疗还不能达到“根治”的目的^[11-14], 故非手术减黄并未完成确定性治疗。而且, 由于病灶依然存在并发展, 肿瘤负荷巨大, 辅助治疗难以控制病情进展。另外, 内置管堵塞是难以避免的, 如本组行胆管引流的10例中有5例在3 mo后即出现不同程度的堵管。近年来, 随着影像检查方法和外科观念、技术、

围手术期处理的改进, 国内外对进展期胆囊癌侵犯肝门胆管的患者实施手术治疗并取得较好效果的报道不断增多^[7,15,16]。例如, 华西医院对31例接受了扩大根治术的NevinIV、V期胆囊癌进行随访, 平均生存期17.6 mo, 69例姑息手术的平均生存期7.3 mo, 非手术治疗的45例平均生存期3.5 mo^[16]。与本组已伴肝门胆管侵犯导致梗阻性黄疸的患者接受了相对应治疗方法后的结果相近似(16 mo \pm 6.1 mo vs 6 mo \pm 1.1 mo vs 2 mo \pm 0.45 mo)。另外, 我们还发现本组随访期内死亡的26例, 除1例肺转移外均死于肿瘤的局部复发或进展, 因而我们对行姑息性癌灶切除后胆肠吻合的患者与行PTBD或经内镜支架胆管引流的患者进行比较, 发现虽然中位生存期两组无统计学差异, 但前者的减黄效果和对营养的改善则显著优于后者。而且2例姑息性癌灶切除胆肠吻合术后接受了区域性外照射放疗的患者存活超过了1年, 且经影像学证实肝十二指肠韧带、腹腔干及胰头后的残余肿瘤无进展分别为6 mo和9 mo。故而对于此类患者, 若一般情况良好, 左右二级肝管扩张且胆肠吻合实施后左右肝胆道均能得到通畅引流者仅行姑息性癌灶切除亦有望能提高生存质量, 使患者有信心和条件接受综合性辅助治疗, 但放化疗等辅助性治疗的确切价值尚未见报道, 需进一步收集病例和多中心研究来探讨。

总之, 我们认为是否存在肝门部胆管侵犯所致的梗阻性黄疸并不是进展期胆囊癌能否行手术治疗的决定因素, 对于病变局部条件和全身情况尚好的肝门胆管受侵伴梗阻性黄疸的患者行扩大根治术能改善其预后, 延长生存时间。对于严格选择的病例即使仅行胆囊及肝方叶癌灶切除胆肠吻合亦能较仅行胆道引流的患者在有限的生存期内较好的改善生活质量, 并为进一步综合治疗创造了条件。

4 参考文献

- 1 Kumar S, Masood N, Shaikh AJ, Valimhammad

■同行评价

本文具有一定的临床借鉴意义,但新颖性一般。

- AT, Haider G, Lal A, Niamatullah N. Clinical presentation and outcomes of patients with biliary malignancies: the Aga Khan University experience. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 463-466
- 2 Klebl F, Endlicher E, Kullmann F. [Palliative therapy in cholangio- and gallbladder carcinoma]. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 587-598
- 3 李江, 刘斌, 侯宇, 高华斌, 蔡晓蓓. 肝门部胆管癌53例手术治疗分析. *中华外科杂志* 2009; 47: 1142-1144
- 4 Lin HT, Liu GJ, Wu D, Lou JY. Metastasis of primary gallbladder carcinoma in lymph node and liver. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 748-751
- 5 Xu LN, Zou SQ. A clinicopathological analysis in unsuspected gallbladder carcinoma: a report of 23 cases. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1857-1860; discussion 1857-1860
- 6 You DD, Lee HG, Paik KY, Heo JS, Choi SH, Choi DW. What is an adequate extent of resection for T1 gallbladder cancers? *Ann Surg* 2008; 247: 835-838
- 7 Kohya N, Miyazaki K. Hepatectomy of segment 4a and 5 combined with extra-hepatic bile duct resection for T2 and T3 gallbladder carcinoma. *J Surg Oncol* 2008; 97: 498-502
- 8 Löhe F, Meimarakis G, Schauer C, Angele M, Jauch KW, Schauer RJ. The time of diagnosis impacts surgical management but not the outcome of patients with gallbladder carcinoma. *Eur J Med Res* 2009; 14: 345-351
- 9 Kohya N, Kitahara K, Miyazaki K. Rational therapeutic strategy for T2 gallbladder carcinoma based on tumor spread. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3567-3572
- 10 Wakabayashi H, Ishimura K, Hashimoto N, Otani T, Kondo A, Maeta H. Analysis of prognostic factors after surgery for stage III and IV gallbladder cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 842-846
- 11 Qin TJ, Zhao XH, Yun J, Zhang LX, Ruan ZP, Pan BR. Efficacy and safety of gemcitabine-oxaliplatin combined with huachansu in patients with advanced gallbladder carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5210-5216
- 12 Nagahashi M, Ajioka Y, Lang I, Szentirmay Z, Kasler M, Nakadaira H, Yokoyama N, Watanabe G, Nishikura K, Wakai T, Shirai Y, Hatakeyama K, Yamamoto M. Genetic changes of p53, K-ras, and microsatellite instability in gallbladder carcinoma in high-incidence areas of Japan and Hungary. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 70-75
- 13 谈臻, 孟海萍, 吴斌全, 吴浩荣. RKIP在胆囊癌中的表达及临床意义. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2518-2521
- 14 智迎辉, 宋茂民, 龙锦, 郭仁宣. P-gp、GST- π 和P53在胆囊癌中的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 3752-3755
- 15 Chan SY, Poon RT, Lo CM, Ng KK, Fan ST. Management of carcinoma of the gallbladder: a single-institution experience in 16 years. *J Surg Oncol* 2008; 97: 156-164
- 16 杨培, 庄文, 严律南, 李波, 智星, 姚辉华. 原发性胆囊癌的外科诊治(附182例分析). *华西医学* 2004; 19: 22-24

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发,采用定量评价和定性分析相结合的方法,对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究,得出了65个学术期刊排行榜,其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位。(编辑部主任:李军亮 2010-01-08)