

胆道恶性肿瘤: 基于AJCC分期的诊治进展

万明, 孙博, 崔云甫

万明, 孙博, 崔云甫, 哈尔滨医科大学附属第二医院胆胰外科 黑龙江省哈尔滨市 150086

崔云甫, 教授, 主要从事肿瘤方面研究。

黑龙江省自然科学基金重点基金资助项目, No. ZJY0704-01

黑龙江省教育厅科技研究基金资助项目, No. 12511247

国家自然科学基金资助项目, No. 81170426

作者贡献分布: 本文综述由万明与孙博完成; 崔云甫审校。

通讯作者: 崔云甫, 教授, 主任医师, 150086, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第二医院胆胰外科。

yfcui777@hotmail.com

电话: 0451-86605113

收稿日期: 2011-09-15 修回日期: 2011-10-27

接受日期: 2011-11-07 在线出版日期: 2011-12-08

Bile duct carcinoma: diagnosis and treatment based on AJCC staging

Ming Wan, Bo Sun, Yun-Fu Cui

Ming Wan, Bo Sun, Yun-Fu Cui, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Supported by: the Major Project of Natural Science Foundation of Heilongjiang Province, No. ZJY0704-01; the Science and Technology Research Program of Heilongjiang Educational Committee, No. 12511247; National Natural Science Foundation of China, No. 81170426

Correspondence to: Yun-Fu Cui, Professor, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China. fcui777@hotmail.com

Received: 2011-09-15 Revised: 2011-10-27

Accepted: 2011-11-07 Published online: 2011-12-08

Abstract

Bile duct carcinoma includes gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma derived from bile duct epithelial cells. According to tumor location, bile duct carcinoma can be divided into intrahepatic cholangiocarcinoma and extrahepatic cholangiocarcinoma, and the latter can be further divided into hilar cholangiocarcinoma and distal cholangiocarcinoma. Most patients have lost the opportunities for surgical resection because of difficult early diagnosis, rapid progression and complex anatomical site. The overall 5-year survival rate is less than 5%. In this paper, we describe the changes in surgical treatments and treatment concept for bile duct carcinoma in recent years.

Key Words: Bile duct carcinoma; AJCC staging; Surgical treatment

Wan M, Sun B, Cui YF. Bile duct carcinoma: diagnosis and treatment based on AJCC staging. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(34): 3471-3476

摘要

胆道恶性肿瘤包括胆囊癌及来源于胆管上皮细胞的胆管癌, 根据肿瘤的发生部位, 胆管癌可分为肝内胆管癌及肝外胆管癌, 后者又可分为肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma)及远端胆管癌(distal cholangiocarcinoma)。因其难于早期诊断、进展迅速、处于复杂的解剖部位等特点, 多数患者就诊时即已失去手术切除的机会, 总体5年生存率低于5%, 这是长期影响胆道恶性肿瘤诊治效果的关键所在。本文从诊断、分期、对不同分期患者外科治疗等方面阐述胆道肿瘤近年来外科治疗方法、理念的转变。

关键词: 胆道恶性肿瘤; AJCC分期; 外科治疗

万明, 孙博, 崔云甫. 胆道恶性肿瘤: 基于AJCC分期的诊治进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19(34): 3471-3476

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3471.asp>

0 引言

胆道恶性肿瘤包括胆囊癌及来源于胆管上皮细胞的胆管癌, 根据肿瘤的发生部位, 胆管癌可分为肝内胆管癌及肝外胆管癌, 后者又可分为肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma)及远端胆管癌(distal cholangiocarcinoma)。临床上所谓的胆管癌即指包括上述两者的肝外胆管癌。因其难于早期诊断、进展迅速、处于复杂的解剖部位等特点, 多数患者就诊时即已失去手术切除的机会, 根治性切除率低、预后效果差, 总体5年生存率低于5%^[1], 是长期影响胆道恶性肿瘤诊治效果的关键所在。随着对肿瘤生物学特性的深入发现, 以及对病历资料的广泛分析、交流, 将胆道肿瘤进行统一的、合理的规范化临床病理分期, 从而衡量病情、制定治疗策略及

■背景资料

胆道恶性肿瘤包括胆囊癌及来源于胆管上皮细胞的胆管癌。因其难于早期诊断、进展迅速、处于复杂的解剖部位等特点, 多数患者就诊时即已失去手术切除的机会, 总体5年生存率低于5%, 是长期影响胆道恶性肿瘤诊治效果的关键所在。

■同行评议者

陈汝福, 教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科

■研究前沿

将胆道肿瘤进行统一的、合理的规范化临床病理分期,从而衡量病情、制定治疗策略及评估预后,已达成普遍共识.近年来,胆道恶性肿瘤的诊治效果已有所提高,但前景仍为严峻.

评估预后,已达成普遍共识.近年来,胆道恶性肿瘤的诊治效果已有所提高,但前景仍为严峻.

1 诊断

胆道癌的诊断一直是诊疗过程中的难题,特别是对于早期肿瘤的诊断.大多数胆管癌患者因肿块的部位不同,而无特异的临床表现,多因出现无痛性黄疸等胆道梗阻症状而就诊.对患者除检测血清胆红素水平及肝功能变化外,相关的影像学及实验室检查是辅助诊断的主要手段,同时也是评价肿瘤分期,决定治疗方式的重要依据.

1.1 影像学检查 超声是诊断胆道癌的常用影像学技术之一,具有操作简便、准确率高等优点,对明确胆道梗阻部位的准确性较高,但对病变的定性准确率较低.彩色多普勒超声还可观察病变血供及周围重要血管的受侵袭情况.内镜超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS)技术通过内镜将探头最大限度接近病变部位,不受肠内气体及患者肥胖等因素影响,超声图像更加清晰,能够清晰显示胆管癌局部浸润程度,以及毗邻结构、远处转移等情况.但内镜超声是以内镜检查作为基本方法,有一定的局限性和风险性.计算机X线断层摄影(computed tomography, CT)对胆管癌的诊断准确性较高,通常是首选的影像学检查,CT在定性诊断方面优于超声,通过应用造影剂对比增强及薄层扫描,可较好显示肿瘤局部侵袭、淋巴结转移及胆管扩张、周围组织转移等情况,特别是可以准确的判断肿瘤对肝门部重要血管的侵袭情况,对评估肿瘤的可切除性可靠性较高.磁共振显像(magnetic resonance imaging, MRI)与CT表现相似,能够显示病变部位及侵袭情况.对肝门部胆管细胞癌的定位及定性诊断率高.磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)可清晰显示梗阻部位及受累胆道的情况,不仅准确率高,且为无创检查,具有很好的安全性.内镜下逆行性胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)及经皮肝穿刺胆道造影(percuteaneous transhepatic cholangiography, PTC)均属于直接胆道造影的方法,特点为成像显示清晰、准确,并可利用导管刮吸,获得脱落细胞,进行肿瘤细胞学检查,对病变诊断性高.并且在检查诊断的同时,可行胆道支架、引流等治疗,有效减轻患者症状.但ERCP的并发症是较为严重的问题,包括急性

胆管炎、肝脓肿以及令人棘手的急性胰腺炎,给治疗增添困难,甚至使患者失去手术治疗的机会.

1.2 肿瘤标志物的检查 胆管癌目前尚没有敏感的特异性肿瘤标志物,临床上最常用于指导诊断的标志物包括CA19-9和CEA.当血清CA19-9浓度高于100 U/mL时,其诊断胆管癌的敏感性和特异性分别为89.0%和86.0%^[2],术后检测CA19-9值,可作为判断肿瘤复发的参考.CEA最初作为结肠癌的标志物,在其他肿瘤中CEA也有较高表达,单独应用于胆管癌诊断,其敏感性及特异性很难满意,多联合CA19-9等检测提高诊断准确率.其他可选的标志物包括CA50、CA242、CA195等.

2 临床病理分期

规范化的肿瘤分期,对合理选择治疗方案、评估患者预后等方面具有重要意义.目前,以美国癌症联合委员会(AJCC)与国际抗癌联盟(UICC)推出的肿瘤TNM分期应用最为广泛,该分期于2010年更新至第7版,新版中的胆囊癌、胆管癌分期均发生了明显变化.

2.1 胆囊癌的分期改变 最新第7版AJCC胆囊癌分期的改变主要包括:(1)将胆囊管癌并入到胆囊癌的范围.(2)将淋巴结转移分为2站,第一站肝门区淋巴结包括胆囊管、胆总管、肝动脉、门静脉旁淋巴结;第二站包括腹主动脉旁、腔静脉旁、腹腔干及肠系膜上动脉旁淋巴结,并将N1归入到IIIB期, N2作为远处转移列入IVB期,说明AJCC已考虑到不同区域淋巴结转移与患者预后的密切关系.(3)T2由6版的IB期列入新版的II期中,而可能切除的T3期则进入了III期,最后将无法切除的T4肿瘤列入了IV期,新的分期能够更准确地评估手术可切除性及患者预后.

2.2 胆管癌的分期改变 原6版胆管癌TNM分期将全部肝外胆管(extrahepatic bile duct)作为整体进行统一分期.而在新版分期当中, AJCC将肝外胆管分为肝门部胆管(perihilar bile duct)和远端胆管(distal bile duct),并各自定义新的TNM分期.由此可见,肝门部胆管癌与远端胆管癌在治疗方式、预后情况上的差异,已得到了AJCC和UICC的广泛认可.在第7版分期中,远端胆管癌沿用了6版分期,没有明显变化.而肝门部胆管癌出现了明显的变化,主要包括:(1)第6版T1期定义为肿瘤限定在胆管内,而T2期定义为肿

表 1 第6版肝外胆道肿瘤和第7版肝门胆道肿瘤AJCC分期的比较

肝外胆道肿瘤(第6版)					肝门胆道肿瘤(第7版)			
原发肿瘤(T)								
	Tis	原位癌			Tis	原位癌		
	T1	组织学上肿瘤局限于胆管内			T1	肿瘤局限于胆管内, 侵犯至肌层或纤维组织		
	T2	肿瘤侵袭超过胆管壁			T2a	肿瘤侵袭超过胆管壁至周围脂肪组织		
					T2b	肿瘤侵犯周围肝实质		
	T3	肿瘤侵犯肝脏、胰腺和/或单侧门静脉(左或右)或肝动脉分支(左或右)			T3	肿瘤侵犯单侧门静脉或肝动脉分支		
	T4	肿瘤侵犯如下任何组织: 门静脉主干或其双侧的分支, 肝总动脉或其他毗邻结构: 结肠、胃、十二指肠或腹壁			T4	肿瘤侵犯门静脉主干或其双侧的分支, 或肝总动脉, 或双侧二级胆管根部, 或单侧的二级胆管根部合并对侧的门静脉或肝动脉受侵		
区域淋巴结(N)								
					N0	无区域淋巴结转移		
	N1	区域淋巴结转移			N1	侵犯胆囊管、胆总管、肝动脉和门静脉旁淋巴结		
					N2	腹主动脉旁, 腔静脉旁, 肠系膜上动脉旁和/或腹腔动脉旁淋巴结		
分期								
	IA期	T1	N0	M0	I期	T1	N0	M0
	IB期	T2	N0	M0				
	IIA期	T3	N0	M0	II期	T2a-b	N0	M0
	IIB期	T1-3	N0	M0				
	III期	T4	任何 N	M0	IIIA期	T3	N0	M0
					IIIB期	T1-3	N1	M0
	IV期	任何T	任何 N	M1	IVA 期	T4	N0-1	M0
		任何T			IVB期	任何 T	N2	M0
						任何 T	任何 N	M1

■相关报道

Fumito等认为对于肝门部胆管癌, 手术切除仍是最佳的治疗方法. 肝大部切除以保证切缘阴性可以改善预后.

瘤侵袭超过胆管, 这种定义虽然简便, 易于识记, 但对于胆管的界限较为模糊. 新7版分期对此做出了相应的改进, 新的T1期限定为胆管内, 包括侵及平滑肌层或纤维组织. 而将超过胆管壁, 侵袭至胆管周围脂肪组织的肿瘤定义为T2a期. 新分期将侵及胆管邻近肝组织由原6版T3分期中分离出来, 定义为T2b期, 说明肿瘤侵及肝脏与侵及门静脉、肝动脉分支的预后情况存在差异, 仅侵犯相邻肝实质能够达到根治性切除的目的. (2)与新版胆囊癌分期相同, 肝门部胆管癌也将淋巴结转移分为2站. 并将N1列入IIIb期, N2作为远处转移的标志, 列入IVb期中, 强调了不同淋巴结受累情况, 对预后的不同影响. (3)新版分期将T3由原6版中的II期, 列入了III期, 而T4由第6版中的III期, 进入到了IV期, 这种变化, 使得各个分期对肿瘤可切除性及预后评估的准确度有所提高(表1).

目前, 对于胆管癌的临床病理分期, 由于地域、种族、文化、医疗技术方面等差异, 仍存在较多争议, 如淋巴结分站等问题, 仍有待于更大

范围临床资料的分析和对肿瘤生物特性的研究.

3 外科治疗

3.1 胆囊癌 胆囊癌发病率位居胆道肿瘤的首位, 发病的高峰年龄为50岁-70岁. 患者多无特征性的临床表现, 特别是早期病例, 多数仅有上腹痛或不适感. 胆囊癌患者中, 同时伴有胆囊结石的比例非常高, 故常常导致对肿瘤的漏诊. 大量研究表明随着肿瘤T分期的增加, 肿瘤的侵袭程度、转移情况及预后均有显著差别^[3]. 故对于不同T分期的患者, 选取合理的手术策略尤为重要. 对于Tis/T1a的患者, 单纯胆囊切除术已可获得满意结果. 这些早期病例多是在因良性病变而行单纯胆囊切除术中或术后病理意外发现的, 此时需注意胆囊管切缘的情况, 如病理回报为阳性, 则需重新切除残端以及肝外胆道, 并行胆肠吻合^[4]. 有报道T1a期患者的淋巴结转移率<2.5%^[5], 故不推荐将淋巴结清扫作为常规术式. 对于处于T1b期的患者, 手术方式的选择是较为争议的. 有报道称处于该期的病例淋巴结转

■应用要点

本文通过阐述2010年AJCC推出的第7版胆道肿瘤TNM分期中胆囊癌、胆管癌分期的明显变化,对帮助胆道恶性肿瘤的临床治疗具有切实的指导意义。

移率已达16%-24%^[5-6],淋巴血管浸润率为28%-30%,行单纯胆囊切除术后,肿瘤复发率很高。Ouchi等^[7]报道了11例T1期的胆囊癌患者,50%的T1b期患者出现术后复发,但处于T1a期的患者均无复发。Wagholiker等^[8]报道了14例T1期的胆囊癌患者,5例复发死亡,均为T1b期。因此部分学者推荐对T1b患者应行根治性胆囊切除术,包括胆囊切除、胆囊床2 cm范围的肝楔形切除或解剖性IVb/V段肝切除,以及肝门部、肝十二指肠韧带及胰头后方的淋巴结清扫,也常附加肝外胆道的切除。Jensen等^[6]分析了4614例胆囊癌患者的治疗情况,结果显示对T1b、T2期的肿瘤,不行淋巴结清扫的根治性切除术与单纯胆囊切除术的生存时间无明显差异(23 mo vs 22 mo);而包括淋巴结清扫的根治性切除术与单纯胆囊切除术相比,可显著提高生存时间(123 mo vs 22 mo),提示根治性切除应包括淋巴结清扫。但是,同样有学者认为,对T1b期肿瘤行单纯胆囊切除术即已足够。Wakai等^[9]分析了T1b期肿瘤行单纯胆囊切除术的预后情况,结果显示10年生存率达到87%。相对于单纯胆囊切除术,根治性切除术较为复杂,手术风险大,术后并发症及死亡率均相对较高,特别是对于高龄的患者,故对手术方式的选择应考虑个体化因素,视具体情况而定。

对于T2期的肿瘤,手术方式的选择也有争论。T2期肿瘤不仅有较高的淋巴结转移等风险,并且对于绝大多数的T2期肿瘤是在单纯胆囊切除术后,对手术标本进行病理检查后发现的。因胆囊近肝的脏面没有浆膜,故单纯胆囊切除很难达到根治性切除的目的。研究表明,对T2期肿瘤行单纯胆囊切除术后,会有35%-40%的病例发现有残留的肿瘤组织^[10]。故根治性切除术是有必要的。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南要求对T1b、T2期肿瘤应行包括淋巴结清扫的根治性切除术。Pilgrim等^[11]总结了部分T2期患者行单纯胆囊切除术与根治性切除术的预后对比情况,结果显示根治性切除术后5年生存率远高于单纯胆囊切除。故对于T2期的肿瘤,根治性切除术更为合理。对于手术意外发现的T1、T2期肿瘤,再次手术行根治性切除与首次即改行根治性手术对患者预后没有明显影响^[12]。故对于部分患者,可有机会转入到专科中心治疗。

对处于T3、T4期的胆囊癌,一般可通过影像学检查而术前明确诊断,多是处于Ⅲ期以上的进展期肿瘤,预后极差。Shih等^[3]报道了60例3

期以上的胆囊癌患者,其总体5年生存率为0。此类进展期的肿瘤多伴有周围脏器、血管的浸润或淋巴结转移,给手术切除造成极大困难,但若有完成根治性切除的可能,也应积极手术治疗。对超半肝以上联合其他脏器扩大根治性切除的合理性,目前尚没有定论。日本学者多主张扩大性手术,部分患者收到了良好的效果。Nakamura等^[13]报道11例行肝胰十二指肠切除术(hepato-pancreatoduodenectomy, HPD)的患者,手术相关死亡率为0,其生存时间显著优于无法切除的患者。彭淑牖等^[14]对42例进展期胆囊癌患者行扩大根治术,其中18例为HPD,术后最长存活时间已达5年,未见复发。故强调对合适的病例施行扩大根治术,具有现实意义。姑息性切除术适用于无法切除的晚期患者,包括主要病变切除,胆道引流,消化道改建等。姑息性切除对改善生存期要优于单纯引流术。

3.2 胆管癌 因不同胆管癌所处的解剖部位不同,患者临床表现、手术策略均有显著差别。如发生在肝内的肝内胆管癌,亦称为周围型胆管癌,在胆管癌中所占的比例最小,仅占10%-15%。但近年的调查表明,肝内胆管癌的发病率在逐年升高。早期肝内胆管癌无明显症状,多于体检时发现肝内占位性病变,其手术方式与肝细胞癌相似。但与之相比,肝内胆管癌有很高的术后复发率。Ercolani等^[15]报告的肝内胆管癌术后复发率高达44%-70%,并推荐对复发的病例,应积极行再次切除等多种方式治疗,同时报道已将复发患者的3年生存率提高至56%。此外,是否将淋巴结清扫列入肝内胆管癌的常规术式,仍有争议。Uenishi等^[16]报告肝内胆管癌的淋巴结转移率达到36%-62%。Choi等^[17]报道64例肝内胆管癌患者的治疗情况,指出对没有淋巴结转移的病例,行淋巴结清扫对预后影响不大。淋巴结清扫对已有淋巴结转移的病例预后有益。同时,大量的研究表明,淋巴结转移情况是肝内胆管癌的重要预后因素之一^[1, 15-17]。故建议应常规行淋巴结清扫,不仅可充分了解淋巴结受累情况,以提示预后、指导治疗,同时也能够减少肿瘤复发的可能。

肝门部胆管癌是约占胆管癌的50%-70%,因其特殊的解剖部位,肿瘤发现时多已出现周围组织、血管等侵犯,根治性切除的难度极高,经过外科医师数十载的不懈努力,根治性切除率虽有所提高,但预后效果仍难以满意。目前,对于肝门部胆管癌的手术方式,各方意见已趋于

一致. 基本术式包括肝部分切除, 区域淋巴结清扫以及肝外胆道切除. 但在具体的诊治过程中, 仍有争议, 有待共识. 首先是对梗阻性黄疸的患者术前胆汁引流的意义, 胆汁引流可减轻黄疸, 促进肝脏功能恢复, 有助于预防手术创伤后肝功能衰竭. 但也同时增加了住院时间, 尤其增加了胆道感染等危险并发症的发生. 目前仍没有研究表明术前胆汁引流可改善患者预后. 但应当指出, 对于无黄疸的患者, 其行肝切除术的安全性要高于黄疸患者. 故术前胆汁引流的利弊仍需要大样本的对照研究来明确. 对于部分进展期的肿瘤, 需行扩大肝切除以达到根治性切除的目的, 但术后剩余肝体积不足, 是导致手术无法进行及术后引发肝功能衰竭的重要原因. 1982年, Makuuchi首次术前应用门静脉栓塞技术促使预留肝脏增生, 预防扩大肝切除术后的肝功能衰竭, 取得良好效果^[18]. Nagino对240例术前行门静脉栓塞的患者研究表明, 门静脉栓塞术可提高扩大肝切除术的安全性, 对改善患者预后有潜在益处^[19].

肝门部胆管癌外科治疗, 正呈现出手术方式逐渐扩大, 手术禁忌不断缩小的趋势. 如联合受累脏器的扩大切除、扩大淋巴结清扫及联合受累血管的切除、重建等术式正逐渐增多. 门静脉、肝动脉受侵袭常常是根治性手术的禁忌, 因若不切除受累血管, 便无法达到根治性切除的目的. Ebata等^[20]报道了52例联合门静脉切除的肝门部胆管癌患者的治疗情况, 术后病理证实肿瘤边缘距门静脉外膜平均仅 $437\ \mu\text{m} \pm 431\ \mu\text{m}$, 若不切除门静脉, 极难达到根治性切除. 同时提出联合门静脉切除, 并不增加手术死亡率, 对部分患者可改善其长期预后. Miyazaki等^[21]报道了43例包括门静脉及肝动脉切除的肝门部胆管癌患者的治疗情况, 认为联合门静脉切除有改善患者预后的可能, 同时不增加术后并发症的发生, 但联合肝动脉切除未证明有益. Nagino等^[22]报道了50例同时联合门静脉、肝动脉切除的肝门部胆管癌病例, 结果显示同时行门静脉、肝动脉切除、重建对患者预后无明显影响, 但报道有6人存活超过3年, 2人存活超过5年, 提示对部分患者, 有改善长期预后的可能. 故目前对联合血管切除的意义, 仍有待于进一步研究. 对于有望达到根治性切除的病例, 可考虑联合血管切除、重建, 以期最大限度的改善预后. 此外, 针对扩大淋巴结清扫的意义, 目前仍有争议. Kitagawa等^[23]分析了110例肝门部胆管癌病例的

淋巴结转移情况, 结果显示区域性淋巴结阳性率为35.5%, 肠系膜上动脉淋巴结阳性率17.4%, 腹主动脉旁淋巴结阳性率17.3%, 腹腔干旁淋巴结阳性率为6.4%, 此研究并没有明确扩大淋巴结清扫的意义, 但仍主张实行扩大的淋巴结清扫, 目的在于充分了解淋巴结受累情况. Ito等^[24]分析了257例胆管癌患者的淋巴结清扫及预后情况, 结果显示对于根治性切除的患者, 清扫淋巴结数大于11, 具有明显的良好预后. 并提出了肝门部胆管癌最佳的淋巴结清扫数为7, 远端胆管癌为11. 故区域性的规范性的淋巴结清扫是必要的, 扩大的淋巴结清扫, 目前尚未证明其有益.

远端胆管癌的手术治疗多与胰头癌相似, 均以胰十二指肠切除术为标准术式. 5年的总体生存率为24%-39%^[25], 与肝门部胆管癌相当, 但手术切除率要相对较高. 对广泛侵袭的肿瘤, HPD也常作为选择, 但手术范围大、术后肝功能衰竭、胰瘘等并发症较多, 仅对部分患者有益.

4 结论

多年来, 基于根治性切除是可能治愈胆道癌的唯一方式这一理念, 使得手术切除范围不断扩大, 根治性切除率也有所增加, 但预后效果仍十分严峻, 仍有许多问题存在争议, 有待于治疗理念上的进展和突破. 黄志强^[26]认为要提高胆道肿瘤患者的长期生存率, 需强调对早期病变的及时诊断、治疗, 同时对适合的病例扩大手术范围以增加手术的彻底性, 从而改善预后. 此外辅助化疗药物及靶向药物的研究进展, 也有望改善患者预后. 最新的临床药物III期实验证明, 顺铂联合吉非替尼应用可更加有效地增加晚期胆道肿瘤患者的生存时间, 而不明显增加不良反应^[27]. 对胆道恶性肿瘤而言, 系统性治疗是基本理念, 外科医师不可过度强调根治性切除的重要性, 以避免盲目扩大手术范围. 强调对不同患者的个体化治疗, 应用规范化的临床病理分期, 充分考虑多种因素, 在主张积极治疗的同时, 注重治疗效果. 只有对患者有益的治疗, 才是合理的.

5 参考文献

- 1 Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005; 366: 1303-1314
- 2 Siqueira E, Schoen RE, Silverman W, Martin J, Rabinovitz M, Weissfeld JL, Abu-Elmagd K, Madariaga JR, Slivka A. Detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 40-47
- 3 Shih SP, Schulick RD, Cameron JL, Lillemoe KD,

■同行评价

本文分析了2010年AJCC推出的第7版肿瘤TNM分期中胆管癌、胆囊癌分期的明显变化, 阐述了近年来胆道肿瘤诊断、分期对不同分期患者外科治疗方法理念的转变, 对于帮助胆道恶性肿瘤的临床诊疗具有切实的指导意义.

- Pitt HA, Choti MA, Campbell KA, Yeo CJ, Talamini MA. Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. *Ann Surg* 2007; 245: 893-901
- 4 Yildirim E, Celen O, Gulben K, Berberoglu U. The surgical management of incidental gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 45-52
- 5 Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S, Kusuda T, Matsuda S, Tabata M. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg* 1991; 15: 337-343
- 6 Jensen EH, Abraham A, Jarosek S, Habermann EB, Al-Refaie WB, Vickers SA, Virnig BA, Tuttle TM. Lymph node evaluation is associated with improved survival after surgery for early stage gallbladder cancer. *Surgery* 2009; 146: 706-711; discussion 711-713
- 7 Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T, Watanabe H. Early carcinoma of the gallbladder. *Eur J Surg* 1992; 158: 545-548
- 8 Waghlikar GD, Behari A, Krishnani N, Kumar A, Sikora SS, Saxena R, Kapoor VK. Early gallbladder cancer. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 137-141
- 9 Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, Nagakura S, Watanabe H, Hatakeyama K. Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *Br J Surg* 2001; 88: 675-678
- 10 Wright BE, Lee CC, Iddings DM, Kavanagh M, Bilchik AJ. Management of T2 gallbladder cancer: are practice patterns consistent with national recommendations? *Am J Surg* 2007; 194: 820-825; discussion 825-826
- 11 Pilgrim C, Usatoff V, Evans PM. A review of the surgical strategies for the management of gallbladder carcinoma based on T stage and growth type of the tumour. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 903-907
- 12 Foster JM, Hoshi H, Gibbs JF, Iyer R, Javle M, Chu Q, Kuvshinov B. Gallbladder cancer: Defining the indications for primary radical resection and radical re-resection. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 833-840
- 13 Nakamura S, Suzuki S, Konno H, Baba S, Baba S. Outcome of extensive surgery for TNM stage IV carcinoma of the gallbladder. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2138-2143
- 14 刘颖斌, 刘付宝, 彭淑庸. 胆囊癌扩大根治术范围、术式选择及评价. *实用肿瘤杂志* 2005; 20: 14-16
- 15 Ercolani G, Vetrone G, Grazi GL, Aramaki O, Cescon M, Ravaioli M, Serra C, Brandi G, Pinna AD. Intrahepatic cholangiocarcinoma: primary liver resection and aggressive multimodal treatment of recurrence significantly prolong survival. *Ann Surg* 2010; 252: 107-114
- 16 Uenishi T, Kubo S, Yamazaki O, Yamada T, Sasaki Y, Nagano H, Monden M. Indications for surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma with lymph node metastases. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 417-422
- 17 Choi SB, Kim KS, Choi JY, Park SW, Choi JS, Lee WJ, Chung JB. The prognosis and survival outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma following surgical resection: association of lymph node metastasis and lymph node dissection with survival. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3048-3056
- 18 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
- 19 Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006; 243: 364-372
- 20 Ebata T, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Nagasaka T, Nimura Y. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. *Ann Surg* 2003; 238: 720-727
- 21 Miyazaki M, Kato A, Ito H, Kimura F, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshidome H, Yoshitomi H, Furukawa K, Nozawa S. Combined vascular resection in operative resection for hilar cholangiocarcinoma: does it work or not? *Surgery* 2007; 141: 581-588
- 22 Nagino M, Nimura Y, Nishio H, Ebata T, Igami T, Matsushita M, Nishikimi N, Kamei Y. Hepatectomy with simultaneous resection of the portal vein and hepatic artery for advanced perihilar cholangiocarcinoma: an audit of 50 consecutive cases. *Ann Surg* 2010; 252: 115-123
- 23 Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, Hayakawa N, Nimura Y. Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection. *Ann Surg* 2001; 233: 385-392
- 24 Ito K, Ito H, Allen PJ, Gonen M, Klimstra D, D'Angelica MI, Fong Y, DeMatteo RP, Brennan MF, Blumgart LH, Jarnagin WR. Adequate lymph node assessment for extrahepatic bile duct adenocarcinoma. *Ann Surg* 2010; 251: 675-681
- 25 Seyama Y, Makuuchi M. Current surgical treatment for bile duct cancer. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1505-1515
- 26 黄志强. 肝门部胆管癌外科治疗面临的问题与出路. *中华实验外科杂志* 2004; 21: 773-775
- 27 Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthoney A, Maraveyas A, Madhusudan S, Iveson T, Hughes S, Pereira SP, Roughton M, Bridgewater J. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1273-1281

编辑 李军亮 电编 何基才