

文章编号:1005-6947(2008)08-0798-03

· 临床研究 ·

肝门部胆管癌的诊治:附96例报告

马幼平¹, 李恩山¹, 陈孝平², 朱立东¹, 王庆东¹, 孙延雷¹

(1. 山东省临沂市肿瘤医院肝胆外科, 山东 临沂 276001; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院肝脏外科中心, 湖北 武汉 430030)

摘要:目的 探讨肝门部胆管癌的治疗方法和效果。方法 回顾性分析12年余收治的96例肝门部胆管癌的临床资料,其中手术65例(R₀ 28例,R₁ 2例,R₂ 4例,胆道引流术31例),介入引流31例(PTCD 5例,胆道支架置放术26例),切除术后联合治疗33例(放射治疗18例,经肝动脉灌注化疗15例)。**结果** 术后生存的95例中获得随访88例,随访率为92.6%,平均随访时间26(2~99)个月。(1)根治性切除组、姑息性切除组、手术引流组、介入引流组的平均生存时间分别为25,15.5,11.5,11个月,根治性切除组优于姑息性切除组($t=8.70, P<0.01$),姑息性切除组优于手术引流组($t=4.31, P<0.01$),介入引流组与手术引流组相似($t=1.31, P>0.05$)。(2)R₀切除联合放化疗组平均生存期为27个月,1,3,5年生存率分别为75%,45%,15%;R₀未联合放化疗组平均生存期为24个月,1,3,5年生存率为50%,12.5%,0,两组疗效有显著性差异($t=2.37, P<0.05$; $\chi^2=3.88, P=0.049$)。(3)胆红素 $\geq 400 \mu\text{mol/L}$ 的患者其并发症发生率明显高于胆红素 $< 400 \mu\text{mol/L}$ 者($P<0.05$)。**结论** 根治性切除是治疗肝门部胆管癌最有效的方法。手术引流和介入引流治疗效果相似,但介入治疗创伤小,恢复快。当总胆红素 $\geq 400 \mu\text{mol/L}$ 时,手术前应作减黄处理。手术切除联合放疗、介入化疗,可以提高疗效。
[中国普通外科杂志,2008,17(8):798-800]

关键词: 胆管肿瘤/外科学;放射疗法;化学疗法,肿瘤,局部灌注

中图分类号:R 735.8

文献标识码:A

Diagnosis and Treatment of hilar cholangiocarcinoma: a report of 96 cases

MA Youping¹, LI Enshan¹, CHEN Xiaoping², ZHU Lidong¹, WANG Qingdong¹, SUN Yanlei¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Linyi Tumor Hospital, Linyi, Shandong 276001, China; 2. Center of Hepatobiliary Surgery, Tongji Medical College, Huozhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: Objective To summarize the experience of treatment of hilar cholangiocarcinoma. **Methods** The clinical data and long-term outcome of 96 cases of hilar cholangiocarcinoma were analyzed retrospectively.

Results Out of 96 cases, 65 patients underwent surgical procedures (28 cases of radical resection, 6 cases of palliative resection, 31 cases of surgical drainage); 31 cases underwent interventional drainage therapy, of them 18 cases had combined radiotherapy, and 15 cases and combined interventional chemotherapy. (1) The average survival time of the radical resection group, the palliative resection group and the surgical drainage group was 25 months, 15.5 months, and 11.5 months, respectively. There was a significant difference between the three groups ($P<0.01$). (2) For the surgical drainage group, the average survival time was 11.5 months, which was not significantly greater than that of the interventional therapy group (11 months) ($P>0.05$). (3) For the group of radical resection plus radiotherapy or chemotherapy, the average survival time was 27 months and 1-, 3-, 5-year survival rate was 75%, 45%, and 15%, respectively, which was significantly greater than the group of radical resection without adding radio-therapy or chemotherapy (24 months, and 50%, 12.5%, 0, respectively) ($P<0.05$). **Conclusions** The best

收稿日期:2008-02-18; 修订日期:2008-07-18。

作者简介:马幼平,男,山东省临沂市肿瘤医院副主任医师,主要从事门静脉高压症及肝胆胰肿瘤的临床方面的研究。

通讯作者:李恩山 E-mail:lienshan1968@126.com

prognosis can be achieved by radical excision for patient with hepatic hilar cholangiocarcinoma. There is similar effect between the surgical drainage and interventional therapy, but the method of interventional therapy is safer with less injury and is convenient with few complications. Postoperative chemotherapy and radiotherapy may help to extend patient's survival time.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17 (8) : 798 - 800]

Key words: Bile Duct Neoplasms/surg; Radiotherapy; Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion

CLC number: R 735. 8

Document code: A

由于肝门部胆管癌特殊的解剖关系和生物学行为,易早期侵犯肝门区血管、神经、淋巴组织和邻近肝组织,故根治性切除困难,长期生存率低^[1]。笔者回顾性分析1996年1月—2008年5月,临沂市肿瘤医院收治的96例肝门部胆管癌患者的临床资料,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男60例,女36例;年龄32~85岁(平均63岁)。临床表现主要为黄疸92例,上腹部饱胀不适90例,消瘦68例,尿呈浓茶水样94例,大便呈陶土样82例。病程5d至2个月。血清总胆红素平均 $(326 \pm 168) \mu\text{mol/L}$,直接胆红素平均为 $(276 \pm 143) \mu\text{mol/L}$ 。

1.2 诊断与分型

术前彩超,CT,MRCP,ERCP检查确诊率分别为83.3%,85.4%,89.5%,93.1%。根据影像学检查,术中判断及术后病理检查,按Bismuth-Corette分型,I型10例,II型24例,IIIa型22例,IIIb型17例,IV型23例。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术治疗 65例。(1)行肝门部胆管骨骼化切除,高位胆(或肝)肠Roux-en-Y吻合术34例,其中根治性切除(R_0)28例(28/65,43.1%),姑息性切除6例(R_1 2例, R_2 4例),包括单纯肝外胆管切除14例,肝外胆管切除联合各类肝叶切除19例(19/65,29.2%;肝方叶10例,左半肝4例,右半肝2例,左三叶1例,左半肝加尾状叶2例),同时联合门静脉切除重建4例,联合肝动脉切除6例。(2)手术未能切除31例,其中行胆肠内引流25例,行肿瘤活检加外引流术6例。手术前行PTCD减黄2~3周12例。

1.3.2 介入治疗 31例。其中单纯PTCD5例;胆道支架26例,其中一期置放成功21例,另有5例先经PTCD引流7~14d后,二期置放成功。

1.3.3 联合治疗 R_0 手术后联合放射治疗12例,联合经肝动脉灌注化疗8例。 R_1 和 R_2 手术后联合放射治疗2例,联合经肝动脉灌注化疗

2例。单纯手术引流和介入引流术后,联合放射治疗4例,联合经肝动脉灌注化疗5例。

2 结果

2.1 治疗的成功率和并发症

本组手术65例,切除34例,占手术例数的52.3%(34/65),占总例数的35.4%(34/96)。手术后并发症发生率23.1%(15/65),其中切除组为29.4%(10/34),手术引流组为16.1%(5/31),主要有腹腔活动性出血2例,膈下脓肿1例,应激性溃疡4例,肺部感染2例,切口裂开2例,胆瘘1例,肝肾综合征3例。切除组中1例肝肾综合征于术后5d死亡,腹腔出血和切口裂开均经再次手术治愈,其余并发症经保守治疗治愈。胆红素 $\geq 400 \mu\text{mol/L}$ 者并发症10例,胆红素 $< 400 \mu\text{mol/L}$ 者并发症5例,前者并发症发生率明显高于后者($P < 0.05$)。介入治疗31例,PTCD均获成功,胆道支架一期置放成功率为80.8%(21/26)。介入治疗组引流管脱落1例,重新行PTCD置放引流管,腹腔出血1例,经剖腹手术止血成功,并发症发生率为6.5%(2/31),与手术引流组相比,有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 生存期

本组术后生存的95例中获得随访88例,随访率为92.6%,平均随访时间26(2~99)个月,至今仍存活38例,最长2例术后均已8年仍存活。根治性切除组、姑息性切除组、手术引流组、介入引流组的平均生存时间分别为25(8~99)个月,15.5(6~28)个月,11.5(5~17)个月,11(4~16)个月,根治性切除组优于姑息性切除组($t = 8.70, P < 0.01$),姑息性切除组优于手术引流组($t = 4.31, P < 0.01$),介入引流组与手术引流组相似($t = 1.31, P > 0.05$); R_0 联合放化疗组平均生存期为27(8~99)个月,1,3,5年生存率分别为75%,45%,15%, R_0 未联合放化疗组平均生存期为24(6~42)个月,1,3,5年生存率为50%,12.5%,0,两组疗效有显著性差异($t = 2.37, P < 0.05$; $\chi^2 = 3.88, P = 0.049$)。

3 讨论

肝门部胆管癌呈多化浸润性生长,肿瘤的切除率低,根治性切除率更低,预后较差。根治性切除是使患者长期生存的唯一希望,其疗效明显优于姑息性切除^[2],因此应尽量争取根治切除。本组根治性切除平均生存时间为25个月,明显高于姑息性切除组、手术引流组和介入引流组,疗效满意。肿瘤的根治性切除范围包括肿瘤及其上缘1 cm,低位肝外胆管切除,肝门部血管“骨骼化”,扩大淋巴结清扫^[3]。对于Ⅰ,Ⅱ型肝门部胆管癌采用锐性分离的方法,一般可以根治性切除,而对Ⅲ,Ⅳ型肝门部胆管癌,联合肝叶切除是提高切除彻底性的关键步骤。术中常见肿瘤与肝动脉关系密切,甚至可见肝固有动脉或左、右肝动脉从肿瘤中穿过,联合切除肝固有动脉更有利于胆管癌的根治性切除。国内外学者对肝动脉切除后是否重建观点不一,周宁新^[4]认为,肝动脉切除后不做重建,不会增加手术后并发症和病死率,Gerhards^[5]报道扩大肝切除和血管切除者,病死率达50%。本组肝右动脉或肝固有动脉切除6例,均没有重建肝动脉血供,无1例发生术后肝功能衰竭。因此笔者认为,肝动脉切除后不必重建,但肝动脉切除前需先明确保留侧肝叶的门静脉血供,即门静脉无侵犯或可完成修复并能保证门静脉血供。

本组联合各类肝叶切除率为29.2%,以肝方叶切除为多,根治性切除率为43.1%,比国内外报道稍高或相似^[1-2,5-6]。吻合方式多采用“悬挂式”肝-肠 Roux-en-Y 吻合,将裸露的各分支胆管后壁成型后集体与空肠后壁吻合,空肠前壁与肝组织缝合,最多有7根肝内分支胆管成型合为1支后和空肠吻合。本组采用此方法吻合的患者,术后无1例胆瘘发生,效果满意。

肝门部胆管癌患者术前多伴有重度黄疸,术后并发症和病死率较高,对于是否术前减黄存在争议^[7-8]。本组术后有4例发生应激性溃疡出血,3例发生肝肾综合征(其中1例死亡),术前总胆红素均在400 μmol/L以上。本组胆红素≥400 μmol/L者并发症发生率明显高于<400 μmol/L者。所以笔者认为当总胆红素≥400 μmol/L时,手术前应作减黄处理。近年来我们对此类病人均先行PTCD,2~3周后再手术,术后严重并发症的发生率明显下降。

本组资料显示手术非切除组与介入引流组两者平均生存时间无明显差别,但手术引流创伤大,恢复慢,并发症高,因此术前应充分分析影像学检查结果,尤其是对Ⅲ,Ⅳ型患者尤应慎重,估计切除可能性不大者应尽量减少手术探查,而采用介

入治疗。PTCD或胆道内支架放置能够减轻黄疸,改善肝功能,延长生存期,而且成功率高,并发症少^[9]。我科近5年来术前充分评估影像学资料,认为不能根治性切除者首选介入引流,从而使手术切除率明显提高。

本组资料亦显示R₀切除联合介入化疗和放疗,能提高平均生存时间和总生存率。丝裂霉素和5-Fu是两种较敏感的药物,单一药物治疗的有效率平均为16%,经肝动脉灌注有效率可达45%^[10],因此应提倡术后进行区域性介入化疗。放疗可分为外照射、腔内放疗、粒子植入等。腔内放疗是一种简单有效的治疗手段,可经过T管、ERCP或PTCD管植入,不仅为单纯引流的患者提供一种可姑息性治疗的方法,而且是一种切除后预防复发的有效措施^[11]。对于R₁和R₂手术切除的患者最好在术中于病灶周围进行银夹标记,以方便术后适形放疗。本组病例尚少,对放化疗能延长生存时间,还不能做出定论,需进一步临床观察。

参考文献:

- [1] 郑树国,董家鸿,黄志强,等.肝门部胆管癌外科20年经验回顾[J].中国普通外科杂志,2001,1(10):6-10.
- [2] Rea DJ, Munoz-Juarez M, Fatnell MB, et al. Major hepatic resection for hilar cholangiocarcinoma: analysis of 46 patients [J]. Archives of Surgery, 2004, 139(5): 515-525.
- [3] 刘永锋.肝门部胆管癌的治疗现状[J].中国实用外科杂志,2000,20(1):28-31.
- [4] 周宁新,黄志强,冯玉泉,等.肝门部胆管癌根治切除手术方式的改进[J].中华普通外科杂志,2001,16(2):82-84.
- [5] Gerhards MF, van Gulik TM, de Wit LT, et al. Evaluation of morbidity and mortality after resection for hilar cholangiocarcinoma—a single center experience [J]. Surgery, 2000, 127(4):395-404.
- [6] 白东晓,姚德茂,潘承恩,等.肝门部胆管癌的手术治疗:附102例报告[J].中国普通外科杂志,2006,15(3):167-169.
- [7] 梁力建,赖佳明,李绍强,等.103例肝门部胆管癌的外科手术切除治疗[J].中华外科杂志,2006,44(7):882-884.
- [8] Jamagin WR, Fong Y, Dematteo R, et al. staging, resectability and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma [J]. Ann Surg, 2001, 234(4): 507-509.
- [9] Hausegger KA, Mischinger HJ, Karaic R, et al. Percutaneous cholan Bi-oscropy in obstruction biliary mental stents [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1997, 20(3):191-196
- [10] Lotze MT, Flickinger JC, Carr BI. Hepatobiliary neoplasms [A]. In De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of on-cology [M], 4th ed. Philadelphia: lippincott, 1993. 883-914.
- [11] 金晶,翟仁友.放射治疗在肝门部胆管癌综合治疗中的作用[J].介入放射学杂志,2007,16(10):705-709.