



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.006
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.006
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(8):1123-1127.

· 专题研究 ·

不同手术方式对IV期胆囊癌患者预后的影响

雍伟, 晏殊, 王维发, 何阳君

(四川省成都市第七人民医院 普通外科, 四川 成都 610014)

摘要

目的: 探讨不同手术方式对于IV期胆囊癌患者远期预后的影响作用。

方法: 回顾性分析手术治疗的134例IV期胆囊癌患者的临床与随访资料, 其中采用姑息切除术44例(姑息手术组)、采用胆囊癌根治术或扩大根治术治疗56例(根治性手术组)、胆道内外引流术治疗34例(引流组), 比较3组患者的远期预后情况。

结果: 对于IVa期胆囊癌患者, 3组的术后1年生存率差异无统计学意义($P>0.05$), 但根治性手术组的术后3年生存率明显高于姑息手术组和引流组(17.2% vs. 0.0% vs. 0.0%, 均 $P<0.05$); 根治性手术组术后的中位生存时间18个月, 明显长于姑息手术组(14个月)和引流组(12个月)($\chi^2=12.094$; 14.876, 均 $P<0.05$)。对于IVb期胆囊癌患者, 3组术后1、3年生存率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 根治性手术组术后的中位生存时间14个月, 明显长于姑息手术组(9个月)和引流组(9个月)($\chi^2=8.741$, $\chi^2=8.839$, 均 $P<0.05$)。

结论: IV期胆囊癌患者早期采用根治性切除术有利于改善患者的远期预后。

关键词

胆囊肿瘤 / 外科学; 胆囊肿瘤 / 治疗; 远期预后
中图分类号: R657.4

Effects of different surgical methods on prognosis of patients with stage IV gallbladder carcinoma

YONG Wei, YAN Shu, WANG Weifa, HE Yangjun

(Department of General Surgery, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610014, China)

Abstract

Objective: To investigate the effects of different surgical methods on the long-term prognosis of patients with stage IV gallbladder carcinoma.

Methods: The clinical and follow-up data of 134 patients with stage IV gallbladder carcinoma undergoing surgical treatment were retrospectively analyzed. Of the patients, 44 cases underwent palliative resection (palliative surgery group), 56 cases received radical or extended radical treatment for gallbladder carcinoma (radical surgery group), and 34 cases only had internal and external biliary drainage (drainage group). The long-term results among the three groups of patients were compared.

Results: For patients with stage IVa gallbladder carcinoma, there was no statistical difference among the three groups in postoperative 1-year survival rate ($P>0.05$), but the postoperative 3-year survival rate in radical surgery group was significantly higher than that in palliative surgery group or drainage group (17.2% vs. 0.0% vs. 0.0%, both $P<0.05$). The median postoperative survival time in radical surgery group was 18 months, which was significantly

收稿日期: 2016-05-08; 修订日期: 2016-07-19。

作者简介: 雍伟, 四川省成都市第七人民医院副主任医师, 主要从事普外肝胆乳腺方面的研究。

通信作者: 雍伟, Email: yongw3021@163.com

longer than that in palliative surgery group (14 months) and drainage group (12 months) ($\chi^2=12.094$; 14.876, both $P<0.05$). For patients with stage IVb gallbladder carcinoma, both postoperative 1- and 3-year survival rates showed no statistical difference among the three groups (both $P>0.05$); the median postoperative survival time in radical surgery group was 14 months that was significantly longer than that in palliative surgery group (9 months) and drainage group (9 months) ($\chi^2=8.741$; 8.839, both $P<0.05$).

Conclusion: Early radical resection may be helpful for improving the long-term outcomes of patients with stage IV gallbladder carcinoma.

Key words: Gallbladder Neoplasms/surg; Gallbladder Neoplasms/therapy; Prognosis
CLC number: R657.4

胆囊癌是临床常见的胆道恶性肿瘤，由于其恶性程度高，加上胆囊的解剖位置特殊，导致癌灶容易发生浸润及转移。随着超声、CT等医学影像技术的进步，胆囊癌的诊断率比过去明显提高^[1-3]，但是，由于大部分胆囊癌患者缺乏特异性的早期症状，导致延误诊断，至确诊时已属中晚期^[4]。目前治疗胆囊癌的最有效手段是外科手术，手术方式的选择则取决于患者的病理分期^[5-6]。国内外研究^[7-8]对不同分期胆囊癌手术方式的选择仍存在较大争议。已有研究^[9]表明，中晚期胆囊癌患者实施扩大根治术能够获得较高的生存率。但也有研究^[10]指出，中晚期胆囊癌采用扩大根治术治疗并不可取。本研究分析了本院134例IV期胆囊癌患者的临床资料，比较不同手术方式治疗IV期胆囊癌的效果，现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院普外科2008年1月—2011年1月手术治疗且获得术后随访结果的134例IV期胆囊癌患者的临床资料进行分析，其中采用姑息切除术44例（姑息手术组）、采用胆囊癌根治术或扩大根治术治疗56例（根治性手术组）、胆道内外引流术治疗34例（引流组）3组患者的年龄、性别、胆囊癌分期、是否合并胆囊结石、术后病理结果差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）（表1）。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：(1) 胆囊癌患者的诊断主要依据术前B超、CT、ERCP及MRI检查；(2) 术后经病理学确诊；(3) 患者的临床资料及术后随访资料完整。排除标准：(1) 术前具有腹部手术病史（既往肝胆手术病史的患者）；(2) 合并肝肾肺部等重要脏器重大疾病的患者；(3) 其他部位恶性肿瘤疾病的患

者；(4) 资料不完整、失访的患者导致不能进行统计分析的患者。

表 1 各组患者的基线资料比较 [n (%)]

Table 1 Baseline data of three groups of patients [n (%)]

临床资料	姑息手术组 (n=44)	根治性 手术组 (n=56)	引流组 (n=34)	F/ χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.2 ± 9.8	61.7 ± 10.5	64.0 ± 10.2	1.018	0.264
性别				1.616	0.446
男	16 (36.4)	21 (37.5)	11 (32.4)		
女	28 (63.6)	35 (62.5)	23 (67.6)		
分期				0.043	0.979
IVa	23 (52.3)	29 (51.8)	17 (50.0)		
IVb	21 (47.7)	27 (48.2)	17 (50.0)		
合并胆囊结石	24 (54.5)	30 (53.6)	18 (52.9)	0.021	0.99
术后病理					
腺癌	42 (95.5)	52 (92.9)	32 (94.1)		
鳞癌	2 (4.5)	3 (5.4)	2 (5.9)	1.479	0.83
未分化癌	0 (0.0)	1 (1.7)	0 (0.0)		

1.3 手术方法

胆囊癌根治术：行胆囊切除，并对胆囊、胆囊床等组织2 cm以外的肝脏部位进行楔形切除，联合肝十二指肠韧带完全骨骼化清扫。扩大根治术：在根治术的基础上扩大淋巴结清扫范围，包括清扫胰头周围组织、肝总动脉附近部位、以及腹腔干周围的淋巴结，同时按照癌灶侵犯情况切除肝段、肝叶或胰头十二指肠等组织。姑息切除术：标本的大块切除或切缘阳性+胆道内外引流术。胆道内外引流术：均行经皮胆道内或胆道外引流术。

1.4 观察指标

根据IVa期和IVb期统计分析各组患者的1、3、5年生存率、中位生存时间差异。

1.5 统计学处理

数据分析及统计在专业软件SAS 9.0软件包中

处理, 计量指标采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 3 组间计量资料比较采用 F 检验, 组间两两比较采用 $LSD-t$ 检验; 计数资料采用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 生存分析采用 $kaplan-meier$ 法, 组间两两比较采用 $Log-rank$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同手术方式对 IVa 期胆囊癌患者的远期预后影响

IVa 期患者中姑息手术组、根治性手术组和引流组的术后 1 年生存率无统计学差异 ($P > 0.05$); 根治性手术组的术后 3 年生存率 (17.2%) 明显高于姑息手术组 (0.0%) 和引流组的 (0.0%) ($P < 0.05$) (表 2)。

根治性手术组术后的中位生存时间 18 个月, 明显长于姑息手术组 (14 个月) 和引流组 (12 个月) ($\chi^2 = 12.094; 14.876$, 均 $P < 0.05$); 姑息手术组和引流组差异无统计学意义 ($\chi^2 = 4.718$, $P > 0.05$) (图 1)。

表 2 不同术方式对 IVa 期胆囊癌患者术后生存影响 [n (%)]
Table 2 Effects of different surgical methods on postoperative survival of patients with stage IVa gallbladder carcinoma [n (%)]

组别	n	术后生存时间 (年)		
		1	3	5
姑息手术组	23	21.7	0.0	0.0
根治性手术组	29	41.4	17.2	0.0
引流组	17	17.7	0	0.0
χ^2		3.813	7.435	-
P		0.149	0.024	-

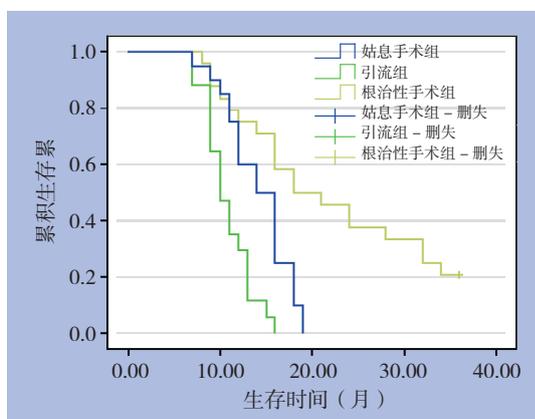


图 1 不同手术方式 IVa 期胆囊癌患者的生存曲线

Figure 1 Survival curves of patients with gallbladder IVa undergoing different surgical procedures

2.2 不同术方式对 IVb 期胆囊癌患者的远期预后影响

IVb 期患者中姑息手术组、根治性手术组和引流组的术后 1、3 年生存率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

根治性手术组术后的中位生存时间 14 个月, 明显长于姑息手术组 (9 个月) 和引流组 (9 个月) ($\chi^2 = 8.741, \chi^2 = 8.839$, 均 $P < 0.05$); 姑息手术组和引流组差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.098$, $P > 0.05$) (图 2)。

表 3 不同术方式对 IVb 期胆囊癌患者术后生存影响 (%)
Table 3 Effects of different surgical methods on postoperative survival of patients with stage IVb gallbladder carcinoma (%)

组别	n	术后生存时间 (年)		
		1	3	5
姑息手术组	21	14.3	0.0	0.0
根治性手术组	27	29.6	11.1	0.0
引流组	17	11.8	0.0	0.0
χ^2		2.714	4.427	-
P		0.257	0.109	-

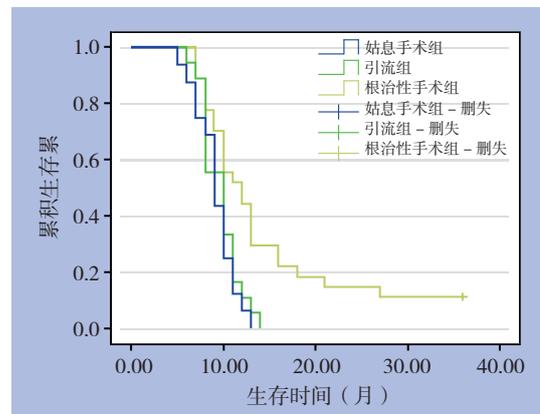


图 2 不同手术方式 IVb 期胆囊癌患者的生存曲线

Figure 2 Survival curves of patients with gallbladder IVb undergoing different surgical procedures

3 讨论

胆囊癌是预后较差的消化道恶性肿瘤, 已有资料^[11]显示, 胆囊癌患者的 5 年生存率大约是 3%~13%, 生存中位时间大约 6 个月。胆囊癌的发病原因目前尚未明确, 流行病学研究^[12-14]表明, 年龄、性别、种族、饮食习惯、激素水平、感染、胆囊结石等均是导致胆囊癌发病的危险因素。超过 50% 的胆囊癌患者合并胆囊结石, 胆囊结石慢性刺激导致黏膜上皮组织异常及胆汁排空障碍, 胆汁中的致癌物质如胆石酸等明显增多, 对胆囊形成

长期有害刺激,可能是胆囊癌发病的一个重要机制^[15]。由于大部分胆囊癌均为腺癌,放疗与化疗治疗效果不佳,因此,手术切除仍是目前根治胆囊癌的唯一手段^[16]。在胆囊癌的手术治疗中,IV期胆囊癌的手术方式选择是临床研究的热点和难点^[17-18]。本研究探讨了不同手术方式治疗IV期胆囊癌的效果。

3.1 IVa期胆囊癌行根治手术能明显提高3年生存率,延长中位生存时间

按照肿瘤浸润深度,IV期胆囊癌行扩大根治术需联合切除肝段、肝叶、以及胰十二指肠,甚至胃远端及部分结肠等其他受累器官,手术范围广,手术风险大。但是由于IV期胆囊癌已发生淋巴转移,并侵及肝动脉、门静脉与周围脏器,因此仅行胆囊癌根治术无法达到根治性切除的治疗目的。日本与北美的研究^[19]报道,根治性切除术能够明显改善进展期胆囊癌患者的预后。国内宋燕州等^[20]研究发现,与姑息切除术、胆道内外引流术等治疗手段相比,扩大根治术能够明显改善中晚期胆囊癌患者的临床症状,延长患者生存期。本研究结果显示,对IVa期胆囊癌患者,姑息手术组、根治性手术组和引流组的术后1年生存率无统计学差异,但根治性手术组的术后3年生存率(17.24%)显著的高于其他两种术式(均为0.00%),而且中位生存时间18个月显著的长于其他两种术式,提示提示IV期胆囊癌患者能够从根治性切除术治疗中明显获益,改善远期预后,其原因主要是实施扩大根治术能够提高手术清扫的彻底程度。本研究与上述研究结论一致。

3.2 IVb期胆囊癌行根治手术能明显延长中位生存时间

晚期胆囊癌尤其是对IVb期胆囊癌病死率极高,部分研究不主张应用扩大根治术^[21]。李静静等^[22]研究报道,对胆囊癌IVa期患者行胆囊癌根治术以及扩大根治术与行姑息切除术治疗效果无明显差异,而对胆囊癌IVb期患者行姑息切除术,更加有利于改善患者预后,延长患者生存时间,提高患者生存质量。本研究结果显示,对IVb期胆囊癌患者,3种手术方式术后1、3年生存率均无明显差异,但根治性手术组术后的中位生存时间明显延长。另外本研究结果显示,虽然IVb期胆囊癌患者实施根治手术效果差于IVa期患者,无法提高3年生存率,但仍可显著延长中位生存时间。笔者认为,通过改进手术操作技术、术前严格确认手术指征、术后加强并发症预防与治疗等多种措施,

IVb期胆囊癌患者应用根治手术仍可明显获益。

3.3 严格把握适应证,提高手术安全性

目前公认的胆囊癌扩大根治术的手术指征有^[23-24]:(1)无明显的腹腔积液或少量可以控制的腹腔积液;(2)胆囊癌已侵犯至胆囊外,但尚属可切除范围;(3)伴有一叶(右或左)肝内转移;(4)侵犯肝门部胆管(以右侧为主),发生近端胆管梗阻和黄疸;(5)侵犯邻近脏器(多为横结肠);(6)无远隔脏器转移。因此笔者认为,对于IV期胆囊癌患者,只要不存在上述明显的手术禁忌证,在患者全身状况能够耐受的情况下,均不应轻易手术治疗,可根据肿瘤侵犯范围,实施扩大根治术,能够获得比其他治疗方法更佳的治疗效果。

但是,由于胆囊癌扩大根治术清扫范围广,切除的脏器较多,手术时间长,是一个高难度,高技巧,高风险的治疗手段。实施根治性切除术可导致术后并发症显著增多,严重者甚至导致围手术期死亡。黄庆兴等^[25]研究报道,胆囊癌根治性切除并发症发生率高达25%;因此,对于IV期胆囊癌患者,是否实施根治性切除手术,还应综合权衡患者状况、肿瘤局部病变情况、手术医生的临床经验等多种因素。

参考文献

- [1] 姜珏,周琦,刘百灵,等.胆囊癌的超声造影和增强螺旋CT对比分析[J].中国医学影像技术,2008,24(7):1083-1085.
Jiang J, Zhou Q, Liu BL, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced helical CT examination of gallbladder carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2008, 24(7):1083-1085.
- [2] 梁刚,何盟国.原发性胆囊癌46例诊治分析[J].肝胆胰外科杂志,2016,28(3):227-229.
Liang G, He MG. Diagnosis and treatment of primary gallbladder carcinoma: analysis of 46 cases[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2016, 28(3):227-229.
- [3] 孙广增.凝血功能监测在胆囊癌病情评估及预后预测中的意义[J].中国现代普通外科进展,2016,19(4):275-278.
Sun GZ. Significance of coagulation monitoring in evaluation of the conditions and prognosis of the patients with gallbladder cancer[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2016, 19(4):275-278.
- [4] Jiao X, Mo Y, Wu Y, et al. Upregulated plasma and urinary levels of nucleosides as biological markers in the diagnosis of primary gallbladder cancer[J]. J Sep Sci, 2014, 37(21):3033-3044.
- [5] 姚春和,陈晨,王林,等.70例腹腔镜意外胆囊癌的临床分析[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(6):738-741.
Yao CH, Chen C, Wang L, et al. Clinical analysis of unsuspected

- gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic surgery: a report of 70 cases[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2016, 23(6):738-741.
- [6] 查天洲, 鱼海峰. pT2期胆囊癌的手术治疗及预后[J]. 中国现代普通外科进展, 2012, 15(2):112-114.
- Zha TZ, Yu HF. Surgical treatment and prognosis of gallbladder carcinoma of pT2 stage[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2012, 15(2):112-114.
- [7] Mastoraki A, Papanicolaou IS, Konstandiadou J, et al. Facing the challenge of treating gallbladder carcinoma: review of the literature[J]. Hepatogastroenterology, 2010, 57(98):215-219.
- [8] 石景森, 孙学军, 郑见宝. 对我国胆囊癌临床诊治现状的种种思考[J]. 中华肝胆外科杂志, 2012, 18(12):889-892.
- Shi JS, Sun XJ, Zheng JB. Various considerations about the status quo of gallbladder cancer in China [J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2012, 18(12):889-892.
- [9] Meng H, Wang X, Fang Y, et al. Outcomes of radical surgery for gallbladder cancer patients with lymphatic metastases[J]. Jap J Clin Oncol, 2011, 41(8):992-998.
- [10] Horiguchi A, Miyakawa S, Ishihara S, et al. Gallbladder bed resection or hepatectomy of segments 4a and 5 for pT2 gallbladder carcinoma: analysis of Japanese registration cases by the study group for biliary surgery of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2013, 20(5):518-524.
- [11] Jiao XY, Ren J, Chen H, et al. Ala499Val (C>T) and Lys939Gln (A>C) polymorphisms of the XPC gene: their correlation with the risk of primary gallbladder adenocarcinoma--a case-control study in China[J]. Carcinogenesis, 2011, 32(4):496-501.
- [12] Jain K, Mohapatra T, Das P, et al. Sequential occurrence of preneoplastic lesions and accumulation of loss of heterozygosity in patients with gallbladder stones suggest causal association with gallbladder cancer[J]. Ann Surg, 2014, 260(6):1073-1080.
- [13] 徐建庆, 陈晨, 宋虎伟, 等. 胆囊癌发病相关危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(2):190-192.
- Xu JQ, Chen C, Song HW, et al. Analysis of relevant factors in pathogenesis of gallbladder cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(2):190-192.
- [14] Inui K, Yoshino J, Miyoshi H. Diagnosis of gallbladder tumor[J]. Intern Med, 2011, 50(11):1133-1136.
- [15] Goeppert B, Frauenschuh L, Zucknick M, et al. Prognostic impact of tumour-infiltrating immune cells on biliary tract cancer[J]. Br J Cancer, 2013, 109(10):2665-2674.
- [16] Zhu AX, Hong TS, Hezel AF, et al. Current management of gallbladder carcinoma[J]. Oncologist, 2010, 15(2):168-181.
- [17] 伍英, 熊环, 何睿, 等. 广州市某三级甲等医院2005年-2014年原发性胆囊癌手术患者住院情况分析[J]. 中国病案, 2015, 16(9):72-73.
- Wu Y, Xiong H, He R, et al. Hospitalization Situation Survey on Operation Inpatients with Primary Gallbladder Carcinoma in a Grade A and Tertiary Hospital of Guangzhou from 2005 to 2014[J]. Chinese Medical Record, 2015, 16(9):72-73.
- [18] 毛拉艾沙·买买提, 依马木买买提江·阿不拉, 薛峰. 胆囊癌的外科疗效及预后影响因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(9):1166-1169.
- Malaaila·MMT, Yimamumaimaitijian·ABL, Xue F. The surgical treatment of gallbladder carcinoma and analysis of factors affecting the prognosis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2012, 21(9):1166-1169.
- [19] Nanashima A, Tobinaga S, Abo T, et al. Evaluation of surgical resection for gallbladder carcinoma at a Japanese cancer institute[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(118):1717-1721.
- [20] 宋燕州, 王瑞涛, 许鑫森, 等. 不同手术方式治疗中晚期胆囊癌的生存分析[J]. 肿瘤, 2012, (32)10:800-804.
- Song YZ, Wang RT, Xu XS, et al. Comparison of survival of patients with advanced gallbladder cancer undergoing different surgical procedures[J]. Tumor, 2012, (32)10:800-804.
- [21] Sakamoto Y, Nara S, Kishi Y, et al. Is extended hemihepatectomy plus pancreaticoduodenectomy justified for advanced bile duct cancer and gallbladder cancer?[J]. Surgery, 2013, 153(6):794-800.
- [22] 李静静, 刘卫, 曲强, 等. 胆囊癌患者151例新版TNM分期的临床评估[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20(7):507-510.
- Li JJ, Liu W, Qu Q, et al. Clinical assessment using TNM staging for 151 patients with gallbladder carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2014, 20(7):507-510.
- [23] 排组拉沙拉依阿当, 马海龙, 玉苏甫·依米提. IV期胆囊癌侵犯肝门部引起梗阻性黄疸的外科诊治体会[J]. 新疆医学, 2016, 46(5):527-530.
- Paizulashalayiadang, Ma HL, Yusupu YMT. Surgical experience of obstructive jaundice caused by liver hilum violation of stage IV primary carcinoma of gallbladder[J]. Xinjiang Medical Journal, 2016, 46(5):527-530.
- [24] 张毅, 宋平辉. 胆囊癌浸润肌层以上患者根治术的近远期疗效研究[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5):863-865.
- Zhang Y, Song PH. The Short-term and Long-term Efficacy of Radical Resection for Patients with Gallbladder Cancer Infiltrating Muscular Layer Above[J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31(5):863-865.
- [25] 黄庆兴, 曹爱红, 李钧. 晚期胆囊癌127例外科治疗[J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(7):478-479.
- Huang QX, Cao AH, Li J. Surgical treatment of 127 patients with advanced gallbladder carcinoma[J]. Cancer research and clinical, 2012, 24(7):478-479.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 雍伟, 晏殊, 王维发, 等. 不同手术方式对IV期胆囊癌患者预后的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(8):1123-1127. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.006

Cite this article as: Yong W, Yan S, Wang WF, et al. Effects of different surgical methods on prognosis of patients with stage IV gallbladder carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(8):1123-1127. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.006