

文章编号:1005-6947(2004)02-0121-03

· 临床研究 ·

肝细胞癌合并胆管癌栓的治疗

罗时敏, 梁力建, 彭宝岗

(中山大学附属第一医院 肝胆外科, 广东 广州 510080)

摘要:目的 探讨肝细胞癌(HCC)合并胆管癌栓的治疗。方法 对1995年1月~2002年12月收治的34例HCC合并胆管癌栓的治疗情况进行回顾性总结和分析。结果 34例中1例未予治疗,6例行PTCD,27例行开腹手术。开腹手术术后30d死亡率为22.2%(6/27),并发症发生率为55.6%(15/27)。16例行肝切除术、胆管取癌栓及胆道引流术病人术后生存时间为1个月~27个月,中位生存期为16.5个月。结论 HCC合并胆管癌栓的预后差,但对其早期诊断和扩大手术治疗,是改善此病预后的关键。

关键词:胆管肿瘤/外科学;肝细胞癌/外科学

中图分类号:R735.8;R730.261

文献标识码:A

Treatment of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus

LUO Shi-min, LIANG Li-jian, PENG Bao-gang

(Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: **Objective** To study the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) complicated with bile duct thrombus. **Methods** Restrospective study was performed on the treatment of 34 cases of HCC complicated with bile duct tumor thrombus from January 1995 to December 2002 admitted to our hospital. **Results** Among the 34 cases, one patient had no treatment, 6 cases received PTCD and 27 cases received operation. In surgical treatment patients, the postoperative 30 days mortality was 22.2% (6/27), the morbidity was 55.6% (15/27). In 16 patients who received hepatectomy with thrombectomy and biliary duct drainage, the survival time was 1~27 months with a median survival time of 16.5 months. **Conclusion** The prognosis of HCC complicated with bile duct tumor thrombus is poor. Early diagnosis and aggressive operative are the key points to improving the survival time of patients.

Key words: BILE DUCT NEOPLASMS/surg; HEPATOMA/surg

CLC number: R735.8; R730.261

Document code: A

1975年Lin等^[1]报告8例肝细胞癌早期即侵犯胆管,出现黄疸,称为黄疸型肝癌。肝细胞癌合并胆管癌栓时出现的梗阻性黄疸加重了原有的肝储备功能不全,其病程发展迅速,预后不良。1995年~2002年我院发现34例肝细胞癌合并胆管癌栓,现就其治疗和预后作一探讨,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收稿日期:2003-06-10; 修订日期:2003-06-30。

作者简介:罗时敏(1969-),男,江西上饶人,中山大学附属第一医院住院医师,博士研究生,主要从事肝胆疾病外科方面的研究。

我院1995年1月~2002年12月共收治肝细胞癌合并胆管癌栓患者34例,其中包括肝细胞癌行肝切除术后复发4例,肝细胞癌行肝动脉插管皮下埋藏灌注器术,术后曾行3次³²P玻璃微球内放射治疗1例,肝细胞癌行肝动脉栓塞化疗(TACE)术后3例。男30例,女4例。年龄28~69(平均48.6±10.3)岁。病程5d至4个月,临床上主要表现为黄疸、腹痛、胃纳差、腹胀、皮肤搔痒、大便陶土色等。3例曾在外院误诊为胆管癌,其中2例行剖复探查,T管引流术。肝门淋巴结转移5例,腹膜后淋巴结转移1例。1例伴肺转移瘤。1例10年前因患肝曲结肠癌行右半结肠切除术。化

验检查:血清总胆红素 20.3 ~ 776.6 $\mu\text{mol/L}$, 平均 (325.7 \pm 200.3) $\mu\text{mol/L}$, 其中 < 100 $\mu\text{mol/L}$ 者 4 例, 100 ~ 200 $\mu\text{mol/L}$ 7 例, 200 ~ 400 $\mu\text{mol/L}$ 11 例, \geq 400 $\mu\text{mol/L}$ 12 例; 血清 ALT 16 ~ 428 U/L, 平均 (116 \pm 82) U/L, 其中 < 100 U/L 18 例, 100 ~ 200 U/L 12 例, \geq 200 U/L 4 例; 血清 AST 26 ~ 364 U/L, 平均 (136 \pm 92) U/L, 其中 < 100 U/L 14 例, 100 ~ 200 U/L 11 例, \geq 200 U/L 9 例; 血清 ALP 116 ~ 1038 U/L, 平均 (415 \pm 241) U/L; 血清 γ -GT98 ~ 1637 U/L, 平均 (402 \pm 343) U/L; 血清 ALB 24 ~ 46 g/L, 平均 (37 \pm 6) g/L, 其中 < 30 g/L 5 例, 30 ~ 35 g/L 8 例, \geq 35 g/L 21 例; 乙型肝炎表面抗原阳性 22 例 (64.7%); 丙肝阳性 1 例; 甲胎蛋白 (AFP) > 400 $\mu\text{g/L}$ 15 例 (44.1%), < 20 $\mu\text{g/L}$ 10 例 (29.4%)。伴有肝炎后肝硬化者 17 例 (50.0%), 伴有腹水 7 例 (20.6%)。

1.2 影像学检查

影像学检查包括 B 超, CT, MRCP 或 ERCP, 显示肝内外胆管扩张及肝总管、胆总管实质性占位或充盈缺损, 其中 B 超检查 34 例, 诊断胆管癌栓 24 例, 占 70.6%; CT 检查 30 例, 诊断胆管癌栓 23 例, 占 76.7%; MRCP 检查 6 例, 诊断胆管癌栓 4 例, 占 66.7%; ERCP 检查 4 例, 诊断胆管癌栓 3 例, 占 75.0%。

1.3 肝癌位置、大小与胆管癌栓部位

3 例未发现肝原发肿瘤; 其余 31 例中, 主瘤直径 0.9 ~ 12 cm, 平均 (5.0 \pm 2.6) cm, 其中主瘤直径 \geq 10 cm 者 2 例, 5 ~ 10 cm 者 9 例, \leq 5 cm 者 20 例 (占 58.9%); 多发肿瘤 12 例, 单发 19 例。肿瘤位于右叶 13 例, 左叶 8 例, 占据左、右肝 9 例, 尾状叶 1 例。胆管癌栓位于左肝管或右肝管各 1 例, 左右肝管 3 例, 肝管延伸至胆总管 29 例。合并门静脉右支癌栓、门静脉左支癌栓及门静脉右支和肝右静脉癌栓各 1 例。

1.4 治疗方式

1 例未治疗, 自动出院。4 例行 PTCD, 2 例行 PTCD 加胆道内置支架术。27 例行开腹手术, 术前均未行减黄治疗, 其中 1 例因肿瘤侵犯第一肝门, 腹腔内广泛转移, 仅行肝肿物活检术; 6 例行胆管癌栓取出和胆道引流术, 包括 T 管引流术 3 例、胆管空肠袢式吻合术 1 例、U 管引流术 2 例, 其中术中同时行肝固有总动脉结扎或右肝动脉结扎各 1

例; 4 例行胆道引流, 包括胆囊空肠袢式吻合术、胆管空肠袢式吻合术各 1 例、U 管引流术 2 例; 16 例 (47.1%) 行肝切除 (右半肝切除、左半肝切除 + 尾状叶切除及左半肝切除 + 尾状叶切除 + 肝 5 段切除各 1 例, 右肝部分切除 9 例, 左肝部分切除 4 例, 其中术中行右门静脉和右肝静脉取癌栓 1 例), 胆管取癌栓和胆道引流术 (包括 T 管引流术 8 例, 胆管空肠 Roux-en-Y 吻合术 5 例, 胆管空肠袢式吻合术 1 例, U 管引流术 2 例)。切肝时阻断第一肝门 (Pringle 法) 7 例, 总阻断时间为 15 ~ 47 min。术中失血量, \leq 500 ml 11 例, 500 ~ 1 000 ml 7 例, 1 000 ~ 1 500 ml 6 例, > 1 500 ml 3 例 (2 500 ml, 5 000 ml 和 6 000 ml)。

2 结果

2.1 病理检查结果

全组 34 例均为肝细胞癌。25 例手术取出的癌栓病检为成巢的癌细胞构成, 间有红细胞、白细胞和坏死组织。

2.2 治疗结果

6 例行 PTCD 及内支架术中, 2 例术后 1 ~ 7 d, 死于肝功能衰竭, 1 例出现胆道感染。27 例行开腹手术中 15 例病人术后出现并发症, 并发症发生率为 55.6% (15/27), 其中肝功能衰竭 8 例次, 上消化道出血和胸腔积液各 4 例次, 严重凝血功能障碍、腹腔内出血、胸腔内出血、胆瘘、膈下感染、下肢静脉血栓形成各 1 例次。8 例术后死亡 (5 例术前有腹水), 其中 1 例剖腹探查术后 3 d 死亡, 2 例癌栓取出和胆道引流分别于术后 7, 45 d 死亡, 1 例癌栓取出和胆道引流、术中行右肝动脉结扎术后 26 d 死亡 (复发性肝癌患者); 其中 16 例行肝切除者, 4 例分别于术后 7, 12, 15, 38 d 死于肝功能衰竭。术后 30 d 死亡率为 22.2% (6/27)。除死亡者外, 术前有梗阻性黄疸病人经胆道引流后黄疸均有不同程度的减退。

2.3 随访

除 10 例死亡者外, 24 例均获随访, 均随访至 2003 年 4 月, 随访时间为 1 ~ 27 (平均 10.3) 个月。1 例未治病病人, 生存仅 1 个月。4 例行 PTCD 中, 术后生存时间为 1 ~ 7 个月, 中位生存期为 3.7 个月。19 例行开腹术中, 12 例行肝切除、胆管取癌栓和胆道引流术, 术后生存时间为 1 ~ 27 个月, 中

位生存期为16.5个月,1例已无瘤生存27个月,1例同时行右门静脉和右肝静脉取癌栓者术后5个月死亡;3例癌栓取出和胆道引流,术后生存时间为3~13个月,中位生存期为6.1个月,其中1例已存活13个月;4例单纯胆道引流,术后生存时间为3~8个月,中位生存期为3.9个月。

3 讨论

肝细胞癌合并胆管癌栓较罕见,其发病率为1%~2%^[2]。肝细胞癌侵犯胆管后胆管内生长形成胆管癌栓,当癌栓沿胆管向远端延伸阻塞肝外胆管,部分肿瘤组织自近端胆管腔内生长处脱落进入远端胆管引起肿瘤出血,部分或完全性胆管梗阻,导致梗阻性黄疸。肝癌胆管转移若不及时治疗,则病情迅速恶化,预后极差。

本组34例肝细胞癌合并胆管癌栓患者中25例主瘤直径 ≤ 5 cm,3例未发现肝原发肿瘤,可见肝癌体积与胆道转移似无直接关系,有的仅表现为胆管癌栓,而没有肝内肿瘤,即胆管内肝癌。伴有胆道癌栓的原发性肝癌的生物学特点是早期可侵入胆管内生长,有些肝癌很早期(< 1.0 cm)即可发生胆管侵犯,因此,在术中发现胆管内癌栓时,要重视肝内原发病灶的寻找,有时这可能是原发性肝癌的唯一临床表现。

Masaya等^[3]回顾分析132例肝细胞癌行肝切除术的患者,其中17例合并胆管癌栓,其3,5年生存率分别为47%和28%,中位生存期为2.3年,与无癌栓的115例的生存期相似,故认为胆管癌栓不是明显的预后因素。Satoh等^[4]回顾分析671例肝细胞癌行肝切除术的患者,其中17例合并胆管癌栓,发现有无胆管癌栓的患者的生存率没有明显差别。但本组行肝切除术、胆管取癌栓及胆道引流术的术后生存时间为1~27(平均16.5)个月,且开腹手术术后30d死亡率为22.2%(6/27),并发症发生率为55.6%(15/27)。可见其总体预后较差,可能与诊治较晚,梗阻性黄疸加重了原有的肝储备功能不全,而导致不可逆的肝脏衰竭。对肝细胞癌合并胆管癌栓的早期诊断和外科手术治疗,可能是改善此病预后的关键。

肝细胞癌合并胆管癌栓的治疗方法有手术切除、癌栓取出术、胆道引流术、TACE、局部外放射治

疗及保守治疗等。本研究表明行肝切除、胆管取癌栓和胆道引流术的中位生存期(16.5个月)比行癌栓取出和胆道引流(6.1个月)、单纯胆道引流(3.9个月)或行PTCD(3.7个月)的中位生存期长,其中1例行肝切除术、胆管取癌栓及胆道引流术病人已无瘤生存27个月,因此,肝叶切除加胆管引流为理想的手术方式,是获得长期生存的途径。Fukuda等^[5]报道肝细胞癌并肝外胆管癌栓的患者行手术切除和肝动脉灌注化疗,最长生存期达17年11个月。本组有1例行癌栓取出、U管引流术者,术后已存活13个月,提示若肿瘤多发不适应切除,也要力争行癌栓取出、胆道引流术。如对肝细胞癌合并胆管癌栓的患者仅进行探查活检或放弃手术,则可在短期内因肝功能衰竭而死亡。

胆管癌栓不同于门静脉癌栓,后者主要靠门静脉血供,不易清除干净,而前者只要切掉肝脏的原发灶,清除胆管内癌栓,就能达到治疗目的。术中胆管镜检查及胆管造影有助于观察癌栓的部位以及栓子与胆管壁的关系;术中B超检查有助于发现小的、深在的肝内肝癌原发灶和转移灶。若肝内未发现病灶,但胆管内有癌栓可以切开胆管,清除癌栓,解除胆管梗阻。至于是否切除有癌栓的胆管,Satoh等^[4]对17例肝细胞癌合并胆管癌栓的分析,其中5例行肝切除和胆管切除,12例行肝切除术和胆管癌栓取出术而未行胆管切除术,两组的生存率没有明显差别,没有发现有肿瘤侵犯胆管壁或肿瘤复发与胆管癌栓有关的证据。因此认为可不切除胆管。

参考文献:

- [1] Lin TY, Chen KM, Chen YR, *et al.* Icteric type hepatoma[J]. *Med Chir Dig*, 1975, 4(5-6): 267-270.
- [2] Ueda M, Takeuchi T, Takeuchi T, *et al.* Classification and surgical treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) with bile duct thrombi[J]. *Hepatogastroenterology*, 1994, 41(4): 349-354.
- [3] Masaya S, Junichi K, Masato N, *et al.* Hepatocellular carcinoma with biliary tumor thrombi: Aggressive operative approach after appropriate preoperative management[J]. *Surgery*, 2001, 129(6): 692-698.
- [4] Satoh S, Ikai I, Honda G, *et al.* Clinicopathologic evaluation of hepatocellular carcinoma with bile duct thrombi[J]. *Surgery*, 2000, 128(5): 779-783.
- [5] Fukuda S, Okuda K, Imamura M, *et al.* Surgical resection combined with chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus: report of 19 cases[J]. *Surgery*, 2002, 131(3): 300-310.