



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.003  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.003  
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(2):170-174.

·胆道肿瘤专题研究·

## 肝外胆管癌 87 例临床治疗分析

王煜, 王炜, 章志翔

(天津医科大学总医院 普外研究所, 天津 300052)

### 摘要

**目的:** 分析不同部位肝外胆管癌的临床特点、手术治疗效果及预后影响因素。

**方法:** 回顾性分析 2004 年 5 月—2014 年 4 月收治的 87 例肝外胆管癌患者资料。

**结果:** 87 例患者中, 肝门胆管癌 58 例, 胆总管下端癌 29 例, 患者均以黄疸为主要表现; 56 例行根治性手术切除, 包括肝门胆管癌 33 例 (56.9%, 33/58), 胆总管下端癌 23 例 (79.3%, 23/29), 其余患者行姑息性减黄治疗或未予治疗。肝门胆管癌患者根治术后 1、2、3 年生存率分别为 62.2%、35.1%、27.0%; AJCC 分期和淋巴转移是总生存期的独立影响因素, 而 AJCC 分期、淋巴转移、肝脏侵犯是无瘤生存期的独立影响因素 (均  $P < 0.05$ )。胆总管下端癌患者术后 1、2、3 年存活率分别为 91.6%、54.2%、37.5%; 影响总生存期和无瘤生存期的独立危险因素均为 AJCC 分期 (均  $P < 0.05$ )。肝门胆管癌与胆总管下端癌患者间, 全部患者的总生存期、根治术后患者中位生存期与无瘤生存期及非根治性治疗后患者的中位生存期均无统计学差异 (均  $P > 0.05$ )。

**结论:** 对于不同位置的肝外胆管癌, 根治性切除均是有效治疗方式, AJCC 分期系统可有效评估预后。

### 关键词

胆管肿瘤 / 外科学; 胆管, 肝外; 预后

中图分类号: R735.8

## Analysis of clinical therapeutic efficiency in 87 patients with extrahepatic bile duct cancer

WANG Yu, WANG Wei, ZHANG Zhixiang

(Research Institute of General Surgery, Tianjin General Hospital, Tianjin 300052, China)

### Abstract

**Objective:** To analyze the clinical characteristics, surgical efficacy and prognostic factors of extrahepatic cholangiocarcinoma in different locations.

**Methods:** The clinical data of 87 patients with cholangiocarcinoma treated from May 2004 to April 2014 were retrospectively analyzed.

**Results:** Of the 87 patients, 58 cases had hilar cholangiocarcinoma and 29 cases had distal extrahepatic cholangiocarcinoma, and jaundice was the major symptom among them; 56 cases underwent radical resection, that included 33 cases (56.9%, 33/58) of hilar cholangiocarcinoma and 23 cases (79.3%, 23/29) of distal extrahepatic cholangiocarcinoma, while the remaining cases received either palliative treatment for remission of jaundice or no treatment. In patients with hilar cholangiocarcinoma, the 1-, 2- and 3-year survival rate after radical surgery was 62.2%, 35.1% and 27.0% respectively, the AJCC stage and lymph node metastasis were independent

收稿日期: 2014-10-27; 修订日期: 2015-01-20。

作者简介: 王煜, 天津医科大学总医院硕士研究生, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 章志翔, Email: zhixiang63@sina.com

factors affecting overall survival time, and AJCC stage, lymph node metastasis and liver invasion were independent factors affecting the tumor-free survival time (all  $P < 0.05$ ). In those with distal extrahepatic cholangiocarcinoma, the 1-, 2- and 3-year survival rate after radical surgery was 91.6%, 54.2% and 37.5% respectively, and AJCC stage was the only independent factor affecting either overall survival time or tumor-free survival time (both  $P < 0.05$ ). Between patients with hilar cholangiocarcinoma and distal extrahepatic cholangiocarcinoma, the median overall survival time in the whole group, the median overall survival time and tumor-free survival time in those undergoing radical resection, and the median overall survival time in those without radical treatment showed no significant difference (all  $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** For extrahepatic bile duct cancer in different locations, radical resection is the common effective treatment method, and AJCC staging system is effective for estimating the prognosis.

### Key words

Bile Duct Neoplasms/surg; Bile Ducts, Extrahepatic; Prognosis

CLC number: R735.8

胆管癌(cholangiocarcinoma)是指原发于胆管系统的上皮细胞恶性肿瘤,目前胆管癌的发病率逐年增高,已经成为继肝癌之后第二大肝胆系统肿瘤,占人类恶性肿瘤的2%,男性发病略高于女性,约1.5:1<sup>[1]</sup>。胆管癌从解剖学的角度来看,可以分为肝内胆管癌及肝外胆管癌,本研究分析笔者医院近年收治的87例行根治性切除的肝外胆管癌患者资料,以探讨不同部位肝外胆管癌的临床特点及预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2004年5月—2014年4月天津医科大学总医院收治的87例肝外胆管癌患者资料。按胆管癌部位分为肝门胆管癌(58例)和胆总管下端癌(29例)。患者一般资料如表1所示。通过CT、磁共振胰胆管造影(MRCP)检查明确诊断。Bismuth分型:I型17例,II型7例,IIIa型14例,IIIb型15例,IV型5例。

### 1.2 治疗方法

87例肝外胆管癌中,61例行手术切除,其中根治性切除56例(肝门胆管癌33例,胆总管下端癌23例),行姑息性减黄治疗17例(肝门胆管癌14例,胆总管下端癌3例),因广泛转移或自身条件无法行任何治疗的9例(肝门胆管癌7例,胆总管下端癌2例)。术前评估胆管条件、血管情况及是否可保留足够的功能性肝实质,判断是否具备行根治性切除的可能。肝门胆管癌:I型单纯胆管骨骼化切除;

II型骨骼化切除附加尾叶切除;IIIa、IIIb型肿瘤联合左、右半肝及尾状叶切除;IV型1例经探查行联合半肝切除。胆总管下端癌均行胰十二指肠切除术。

表1 两组患者术前一般资料

Table 1 The general data of the patients before surgery

指标	肝门胆管癌 (n=58)	胆总管下端癌 (n=29)	P
性别[n(%)]			
男	36(62.1)	18(62.1)	0.590
女	22(37.9)	11(37.9)	
年龄(岁)	62.5	60.8	0.513
临床表现[n(%)]			
黄疸	41(70.7)	19(65.5)	0.537
腹痛	9(15.5)	3(10.3)	
胆囊炎	6(10.3)	5(17.2)	
实验室指标			
总胆红素(μmol/L)	154 ± 130.33	200.32 ± 172.18	0.179
碱性磷酸酶(U/L)	429.75 ± 287.33	363.71 ± 188.80	0.276
γ-谷氨酰转肽酶(U/L)	621.02 ± 532.87	837.71 ± 563.54	0.092
CA19-9(U/L)	423.5 ± 378.79	324.98 ± 243.28	0.055

### 1.3 随访观察

本组患者随访截至2014年5月,大部分患者定期门诊或住院随访,对未能及时来院者电话随访。定期复查CA19-9、CEA等肿瘤标志物,复查腹部CT。记录患者术后出现肿瘤复发转移的时间及最终死亡时间,并计算无瘤生存期与总生存期。

### 1.4 统计学处理

所有资料统计均用SPSS 19统计软件进行分析。以生存时间为因变量对肝外胆管癌患者进行预后因素分析,单因素分析采用Kaplan-Merier法和Log-rank检验,多因素分析采用COX回归模型;

生存期均以平均生存期(95% CI)表示;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肝门胆管癌术后情况及影响因素

经根治性手术治疗的肝门胆管癌33例, 肝门胆管癌术后出现感染例11(33.3%), 胆汁漏3例(9.1%), 胆管炎3例(9.1%), 肝衰竭1例(3%)。肝门胆管癌行根治性手术的1、2、3年生存率62.2%、35.1%、27.0%。采用Kaplan-Meier单因素分析和Log-rank检验对33例肝门胆管癌患者的临床资料进行分析, 结果如表2所示。

表2 肝门胆管癌术后生存的影响因素分析

Table 2 Analysis of the factors affecting postoperative survival of the patients with hilar cholangiocarcinoma

因素	n	总生存期 (月)	P	无瘤生存期 (月)	P
CA19-9 (U/mL)					
< 37	5	36 (35~38)	0.080	34 (28~39)	0.149
≥ 37	28	19 (15~24)		20 (14~25)	
病理类型					
低分化	4	20 (5~34)	0.827	19 (4~34)	0.680
中分化	19	21 (15~27)		21 (15~27)	
高分化	10	23 (15~32)		26 (15~36)	
Bismuth 分型					
I	13	29 (23~34)	0.013	28 (22~35)	0.017
II	3	28 (15~41)		27 (13~41)	
IIIa	7	18 (8~29)		19 (6~31)	
IIIb	9	11 (5~16)		9 (5~12)	
IV	1	18		6	
AJCC 分期					
IA/IB	13	34 (30~37)	0.001	34 (32~37)	0.001
IIA/IIIB	19	15 (10~20)		13 (7~19)	
III	1	12		9	
改良 T 分期					
T <sub>1</sub>	24	27 (22~32)	<0.001	26 (20~31)	<0.001
T <sub>2</sub>	7	5 (2~7)		3 (2~5)	
T <sub>3</sub>	2	18 (18~18)		9 (3~15)	
肿瘤大小 (cm)					
< 3	20	27 (23~32)	0.001	26 (21~32)	0.001
≥ 3	13	13 (6~19)		13 (5~22)	
淋巴转移					
有	9	9 (4~14)	<0.001	7 (4~10)	<0.001
无	24	27 (22~32)		26 (21~32)	
血管侵犯					
有	5	8 (1~16)	0.003	9 (3~15)	0.192
无	28	24 (19~29)		23 (18~29)	
肝脏侵犯					
有	10	11 (7~16)	0.001	8 (4~12)	<0.001
无	23	27 (21~32)		28 (22~34)	

将单因素分析有统计学意义的预后因素引入COX回归模型进行多因素分析, 结果显示: 影响总生存期的独立危险因素包括美国癌症联合会(AJCC)分期( $HR=4.246$ ,  $95\% CI=1.429\sim 11.520$ ,  $P=0.007$ )、淋巴转移( $HR=4.058$ ,  $95\% CI=1.429\sim 11.520$ ,  $P=0.009$ ); 影响无瘤生存期的独立危险因素包括AJCC分期( $HR=5.564$ ,  $95\% CI=1.432\sim 21.618$ ,  $P=0.013$ )、肝脏侵犯( $HR=3.388$ ,  $95\% CI=1.079\sim 10.634$ ,  $P=0.037$ )、淋巴转移( $HR=3.694$ ,  $95\% CI=1.103\sim 12.367$ ,  $P=0.034$ )。

### 2.2 胆总管下端癌患者术后情况及影响因素

经根治性手术治疗的23例胆总管下端癌中, 胆总管下端癌术后出现感染11例(47.8%)、胰瘘3例(13%)。胆总管下端癌行根治性手术的1、2、3年生存率91.6%、54.2%、37.5%。Kaplan-Meier单因素分析和Log-rank检验23例胆总管下端癌患者的相关临床资料进行分析结果如表3。

表3 胆总管下端癌患者术后生存期影响因素分析

Table 3 Analysis of the factors affecting postoperative survival of the patients with distal extrahepatic cholangiocarcinoma

因素	n	总生存期 (月)	P	无瘤生存期 (月)	P
CA19-9 (U/mL)					
< 37	5	30 (22~38)	0.136	27 (18~37)	0.169
≥ 37	18	23 (17~28)		20 (14~24)	
病理类型					
低分化	7	25 (19~32)	0.933	23 (15~30)	0.865
中分化	11	23 (16~30)		20 (13~28)	
高分化	5	24 (12~36)		19 (9~29)	
AJCC 分期					
IA/IB	5	35 (33~37)	0.047	33 (27~38)	0.061
IIA/IIIB	8	20 (13~27)		18 (10~26)	
III	10	22 (15~29)		17 (11~24)	
肿瘤大小 (cm)					
< 3	18	26 (21~31)	0.053	23 (17~28)	0.065
≥ 3	5	17 (6~28)		14 (5~23)	
胰腺侵犯					
有	12	20 (13~28)	0.125	16 (9~23)	0.071
无	11	28 (23~33)		25 (20~31)	

将单因素分析有统计学意义的预后因素引入COX回归模型进行多因素分析, 结果显示: 影响总生存期的独立危险因素为AJCC分期( $HR=2.029$ ,  $95\% CI=1.029\sim 4.003$ ,  $P=0.041$ ); 影响无瘤生存期的独立危险因素为

AJCC分期 ( $HR=2.054$ ,  $95\% CI=1.036\sim 4.073$ ,  $P=0.039$ )。

### 2.3 不同位置肝外胆管癌中位生存期

经Kaplan-Meier分析,结果显示,肝门胆管癌与胆总管下端癌患者间,全部患者的总生存期、根治术后患者中位生存期与无瘤生存期及非根治术治疗后患者的中位生存期均无统计学差异(均 $P>0.05$ ) (表4)。

表4 不同位置肝外胆管癌中位生存期比较(月)

Table 4 Comparison of median survival times between patients with extrahepatic cholangiocarcinoma in different regions (month)

部位	总生存期	根治术后总生存期	根治术后无瘤生存期	非手术治疗总生存期
肝门胆管癌	12	30	24	3
胆管下端癌	22	24	20	5
P	0.088	0.528	0.355	0.956

## 3 讨论

肝门胆管癌和胆总管下端癌均为源于胆管上皮细胞的恶性肿瘤,虽然所在解剖位置不同,但临床表现及检查结果并无明显不同:早期症状均不典型,中晚期多以黄疸就诊;术前检查中CA19-9 $\geq 37$  U/mL者在肝门胆管癌中占84.8% (28/33),在胆总管下端癌病例中占78.2% (18/23),CA19-9是肝外胆管癌术前可靠的定性诊断<sup>[2-4]</sup>。根治性手术是肝外胆管癌患者获得长期生存的最有效手段,近年来随着影像学检查方法及手术技巧的不断进步,根治性切除率不断提高,国外报道根治切除率平均为34.8% (16%~64%),与姑息治疗组相比,根治性切除组术后生存期均较高,根治性切除术仍是治疗肝外胆管癌最理想的方法<sup>[5-7]</sup>。本研究经Kaplan-Meier单因素分析发现,无淋巴转移、血管侵犯、肝脏侵犯及肿瘤直径 $<3$  cm的患者预后相对更好。将此4种因素进行多因素COX回归分析显示,淋巴转移情况是影响总生存期的独立因素,而淋巴转移和肝脏侵犯情况是影响肝门胆管癌无瘤生存期的独立因素。这与肝门胆管癌的生长浸润特点密切相关。肝门胆管癌在胆管黏膜下层沿胆管纵向扩散,其向肝侧胆管浸润范围明显大于十二指肠方向;胆管的透壁性浸润和向胆管周围组织及邻近组织的放射状扩散,使胆管周围重要结构如肝

动脉、门静脉等受到侵犯,易造成淋巴结转移及神经侵犯,从而降低了患者的存活率<sup>[8-13]</sup>。肝门胆管癌的3种临床分期系统均可评估其预后。(1)依据肿块所在解剖学位置的Bismuth分型:本研究中该分型的I型和II型预后明显优于其他,但此分型更多反映定位价值,缺乏肿块与周围其他结构的关系<sup>[14-18]</sup>。(2)Mskcc改良T分期:将门脉系统是否受累和肝叶是否存在萎缩用以评估根治性切除范围,本研究统计分析得出T<sub>1</sub>期患者术后生存优于T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>期,但该分期缺少局部浸润及远处转移的评估<sup>[19-20]</sup>。COX回归分析发现上述两种分期均非独立影响因素,可见Bismuth分型和Mskcc改良T分期更适用于术前评估,作为预后评估尚有欠缺。(3)基于TNM病理分期标准的AJCC分期:经单因素与多因素分析得出其为评估预后的有效因素,AJCC分期包括了肿瘤进展、对周围组织器官侵犯、淋巴受累及远处转移的情况,可作为良好的预后评估依据。但AJCC分期同样存在不足之处:该分期缺少对血管侵犯的评估,同时因需要病理结果为依据所以无法作为术前评估。与肝门胆管癌不同,胆总管下端癌的位置分型相对单一,分析结果显示,AJCC分期可对胆总管下端癌患者的预后进行有效评估。更加精准的临床分期不仅可有效评估预后,同时可为术前病情的评估及治疗方案的制定提供参考。因此,仍须改进肝外胆管癌的临床分期系统,从而更加精准地确定手术范围及评估预后。

### 参考文献

- [1] Malhi H, Gores GJ. Review article: the modern diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23(9):1287-1296.
- [2] 孙文德,曹景玉,王云玲,等.多种肿瘤标志物联合检测对肝门胆管癌诊断的意义[J].中国普通外科杂志,2012,21(2):140-143.
- [3] Qin XL, Wang ZR, Shi JS, et al. Utility of serum CA19-9 in diagnosis of cholangiocarcinoma: in comparison with CEA[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(3):427-432.
- [4] 秦兴雷,王作仁,强永乾,等.影像学及CA19-9、CEA测定在肝外胆管癌诊断中的价值[J].中国实用外科杂志,2005,25(2):94-96.
- [5] 周宁新,黄志强,冯玉泉,等.肝门部胆管癌根治性切除手术方式的改进[J].中华普通外科杂志,2001,16(2):82-84.
- [6] 李风,周光文.2280例肝门胆管癌的荟萃分析[J].中华肝胆外科杂志,2013,19(3):171-176.
- [7] 仇毓东,毛谅.肝门部胆管癌的精准确外科治疗策略[J].中华消化



- 外科杂志, 2013, 12(3):174-176.
- [8] Aljiffry M, Walsh MJ, Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990—2009[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(34):4240-4262.
- [9] Ebata T, Nagino M, Kamiya J, et al. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases[J]. Ann Surg, 2003, 238(5):720-727.
- [10] Otto G. Diagnostic and surgical approaches in hilar cholangiocarcinoma[J]. Int J Colorectal Dis, 2007, 22(2):101-108.
- [11] Gerhards MF, van Gulik TM, Bosma A, et al. Long-term survival after resection of proximal bile duct carcinoma (Klatskin tumors)[J]. World J Surg, 1999, 23(1):91-96.
- [12] Cho MS, Kim SH, Park SW, et al. Surgical outcomes and predicting factors of curative resection in patients with hilar cholangiocarcinoma: 10-year single-institution experience[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(9):1672-1679.
- [13] 徐力善, 刘文生. 肝门部胆管癌的外科治疗和预后因素分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17(10):829-832.
- [14] Saxena A, Chua TC, Chu FC, et al. Improved outcomes after aggressive surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: a critical analysis of recurrence and survival[J]. Am J Surg, 2011, 202(3):310-320.
- [15] 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.
- [16] Gomez D, Patel PB, Lacasia-Purroy C, et al. Impact of specialized multi-disciplinary approach and an integrated pathway on outcomes in hilar cholangiocarcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2014, 40(1):77-84.
- [17] Dumitrascu T, Chirita D, Ionescu M, et al. Resection for hilar cholangiocarcinoma: analysis of prognostic factors and the impact of systemic inflammation on long-term outcome[J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(5):913-924.
- [18] LaFemina J, Jarnagin WR. Surgical management of proximal bile duct cancers[J]. Langenbecks Arch Surg, 2012, 397(6):869-879.
- [19] Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2011, 53(4):1363-1371.
- [20] Matsuo K, Rocha FG, Ito K, et al. The Blumgart preoperative staging system for hilar cholangiocarcinoma: analysis of resectability and outcomes in 380 patients[J]. J Am Coll Surg, 2012, 215(3):343-355.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 王煜, 王炜, 章志翔. 肝外胆管癌87例临床治疗分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(2):170-174. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.003

Cite this article as: WANG Y, WANG W, ZHANG ZX. Analysis of clinical therapeutic efficiency in 87 patients with extrahepatic bile duct cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(2):170-174. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.003



微信扫一扫  
关注该公众号

## 敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(微信号: ZGPTWKZZ), 我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知等, 以及国内外最新研究成果与进展等。同时, 您也可在微信上留言, 向我们咨询相关问题, 并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是我们在移动互联网时代背景下的创新求变之举, 希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码, 关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部