

文章编号:1005-6947(2006)03-0170-03

· 胆管癌专题研究 ·

肝内胆管结石合并肝胆管癌:附24例报告

陈汝福, 李志花, 苏红, 周泉波, 林青, 王捷, 陈积圣

(中山大学附属第二医院 普通外科, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 探讨肝内胆管结石与肝胆管癌发生的关系及提高早期诊断的措施。**方法** 回顾性分析近20年收治的24例肝内胆管结石并发肝胆管癌患者的临床资料。**结果** 肝内胆管结石并肝内胆管肿瘤在所有肝内胆管结石的病例中占2.8% (24/860), 癌肿均发生于含结石胆管处, 部分切片中可见癌与不同程度的胆管上皮不典型增生同时存在。术前B超、CT和MRI/MPCP对肝内胆管结石并发肝占位病变诊断率分别为40.9% (9/22), 53.8% (7/13)和66.7% (4/6); 手术切除率70.8% (17/24), 根治性切除率为33.3% (8/24)例, 姑息切除率为37.5% (9/24)。术后1, 3年生生存率: 根治组为62.5%, 25.0%, 姑息组为33.3%, 11.1%, 活检组为0%。**结论** 长期肝内胆管结石反复发作是引起胆管癌发生的重要原因; 结石型肝内胆管癌的延误诊断率高、根治性切除率低、预后差。重视结石型肝胆管癌临床延误诊断的原因并采取相应的避免措施有助于早期诊断。

关键词: 肝胆管结石/并发症; 胆管肿瘤, 肝/外科学

中图分类号: R735.8

文献标识码: A

Hepatolithiasis associated with hepatocholangiocarcinoma: a report of 24 cases

CHEN Ru-fu, LI Zhi-hua, SU Hong, ZHOU Quan-bo, LIN Qing, WANG Jie,

CHEN Ji-sheng

(Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital, Sun Yet-sen University, Guangdong Guangzhou 510120)

Abstract: **Objective** To explore the relationship of hepatocholangiocarcinoma and hepatolithiasis and to increase the early diagnosis of this disease. **Methods** The clinical data of 24 cases of hepatocholangiocarcinoma associated with hepatolithiasis were retrospectively analyzed. **Results** The occurrence rate of hepatolithiasis concomitant with hepatocholangiocarcinoma was 2.8% (24 of 860 cases), and all of the tumors were located in the area of the bile duct with hepatolithiasis. Biliary atypical epithelial hyperplasia and cholangiocarcinoma were simultaneously present in some of the pathological sections. In this series, the correct diagnostic rate of hepatolithiasis associated with a space-occupying lesion in the liver before operation by ultrasonograph was 40.9%, by CT was 53.8% and by MRI/MRCP was 66.7%. 17 cases (70.8%) were resected, and the radical resection rate was 33.3% (8/24). Palliative resection was done in 37.5% of cases (9/24). The 1- and 3-year survival rate was 62.5%, and 25.0% respectively, in the group of radical resection; was 33.3% and 11.1% respectively, in the group with palliative resection; and 0% in the pathological biopsy group. **Conclusions** Long-term recurrent hepatolithiasis is an important cause for the development of hepatocholangiocarcinoma. The misdiagnostic rate of the disease was high, and the treatment results and prognosis were poor. It is important to pay more attention to the reasons for delaying the diagnosis of hepatolithiasis-related cholangiocarcinoma and take the appropriate preventative measures to assist in its early diagnosis.

Key words: Hepatolithiasis/compl; Bile Duct Neoplasms, Hepatic/surg

CLC number: R735.8

Document code: A

收稿日期:2006-01-09; 修订日期:2006-02-13。

作者简介:陈汝福,男,山东东营人,中山大学附属第二医院副教授,主要从事肝胆外科基础与临床方面的研究。

通讯作者:李志花 电话:020-81332107; E-mail:chenrf63@163.com。

肝内胆管结石在我国是较为常见的疾病,长期肝内胆管结石可并发肝内胆管癌。但由于对肝胆管结石并胆管癌的认识不足,常满足于肝胆管结石诊断,或被肝内胆管结石的并发症所掩盖,以致延误诊断,丧失手术时机。现就我院近20年收治的24例肝内胆管结石并发肝胆管癌患者的临床资料进行分析,以探讨肝内胆管结石与肝胆管癌发生的关系,以及结石型肝胆管癌临床延误诊断的原因及预防措施。

1 临床资料

1.1 一般资料

我院1984年1月—2004年12月收治的860例肝内胆管结石患者,其中并发肝内胆管癌24例,其中男10例,女14例;年龄30~71(平均54)岁。病程3个月至20年。既往有1~4次胆道结石手术史的9例,其中5例为1次手术史。有乙肝病史2例,甲肝病史1例。有胆石症病史3个月至1年者4例,占16.7%;1~20年者20例,占83.3%。近期主要临床表现为不规律发作的上腹部疼痛24例(100%),黄疸持续性加深21例(87.5%),间歇性寒战、发热14例(58.3%),明显消瘦且体重下降14例(58.3%),出现白陶土样大便3例(12.5%)。

1.2 实验室及影像学检查

所有病例均有AKP, γ -GT升高,9例患者AKP >500 U/L;ALT升高11例,2例增高达正常值8倍以上;血清白蛋白下降8例;术前测定血CEA,CA199,AFP及CA125共16例,有5例CEA和CA199均增高,2例CA199单独增高(大于正常值10倍以上),2例CEA单独增高;2例AFP增高,2例CA125增高。

2 结果

2.1 肝内胆管癌发生、术中所见和病理情况

肝内胆管结石并肝内胆管肿瘤占所有肝胆管结石的病例的2.8%(24/860)。且24例肝内胆管癌均发生于含结石胆管处。术中所见肿瘤分型:结节型9例,病肝表面多发花生米大结节,苍白;弥漫硬化型6例,病肝极度硬化、萎缩,表面广

泛粘连;肿块型9例,肝表面肿物隆起。24例均为腺癌,其中高分化7例,中分化8例,低分化5例;伴胆管上皮不典型增生者4例,这4例切片中可见癌与不同程度的胆管上皮不典型增生同时存在,并且两者往往混杂或移行,以致有的高分化腺癌与不典型增生很难鉴别。

2.2 影像学确诊率

24例患者均行B超检查,发现肝内胆管结石24例,同时发现肝内占位病变9例;13例患者行CT/螺旋CT,发现肝内胆管结石13例,诊断肝内胆管癌5例,疑诊2例;6例行MRI或MRCP检查结果诊断肝内胆管癌伴肝内胆管结石3例,1例疑诊。

2.3 胆石组胆管癌的术式及术后随访

24例患者中,手术切除17例,手术方式包括肿瘤切除或不伴肝切除,胆总管或肝管空肠吻合手术。根治性切除8例占33.3%(8/24),根治性切除患者均行左半或右半肝切除;姑息手术9例占37.5%(9/24),均因肝动脉、淋巴结转移或广泛粘连而行姑息性手术;另7例(29.2%)仅行活检。

术后获随访的20例患者中,17例手术切除组总的1,3年生存率为47.0%(8/17),17.6%(3/17);非手术切除组的患者均在1年内死亡,两组的1年生存时间有显著差异($P < 0.05$)。其中根治性切除组的1,3年生存率分别为62.5%(5/8),25.0%(2/8);姑息性切除组1,3年生存率分别为33.3%(3/9),11.1%(1/9),两者比较差异具有显著意义($P < 0.05$)。

3 讨论

在我国长期肝内胆管结石并发周围型胆管癌的发病率为3.6%~10%以上^[1-2],本组发生率为2.8%,这提示结石型肝内胆管癌在我国可能存在地区差异性。胆管癌的发生原因仍不十分清楚。目前认为其部分发生机制与肝内结石的机械刺激和感染引起的化学刺激有关,且细菌感染在肝内结石患者的发生率 $>90\%$ ^[3]。本组癌肿均发生于含结石胆管处。笔者曾复习了22例无癌的肝内结石病例和4例含结石胆管癌的原发病理切片,前者8例有胆管上皮腺瘤样增生,其中1例伴胆管上皮不典型增生,后者4例均可见癌与不典型增生共存,

两者混杂、移行,有的可见腺瘤样增生并癌变的区域^[4]。

在中国、日本和东南亚其他国家肝内结石虽多见,但是大多数肝内结石并胆管癌的患者常常被忽略^[5]。肝内胆管癌缺乏特异性临床表现,本身表现出来的症状又被肝结石症状掩盖。同时,术前影像学检查对肝内结石合并胆管癌的诊断非常困难^[3]。本组中,术前B超、CT提示肝占位病变诊断率分别为40.9% (9/22)及53.8% (7/13),MRI及MPCP对肝占位诊断率为66.7% (4/6)。MRI及MRCP通常难以与炎性狭窄鉴别而未能诊断出胆管癌。

结合本组病例特点及国内外报道^[6-9],笔者认为下列表现及措施有助于早期诊断及避免漏诊:(1)对于年龄超过40岁伴体重减轻、血清高AKP水平、低白蛋白,血清CEA > 4.2 ng/mL的肝内结石患者均应怀疑合并肝内胆管癌。(2)对于反复发作的肝内胆管结石患者,CT或MRCP未发现明显占位病变时,需要进一步测血清肿瘤标记物或胆汁肿瘤标记测定(CA199和CEA)。本组CA199敏感性为58.3% (7/12),CEA检测敏感性为43.7% (7/16),其中5例患者影像学检查未发现肿瘤,但CEA或CA199有不同程度升高,其中1例CA199升高达正常值20倍;(3)经MRCP,ERCP,术中胆道造影或胆道镜见肝内胆管充盈缺损、中断或浸润病变时,均应进一步行术中B超声或胆道镜引导下穿刺细胞学检查、确定有否共存的胆管癌;(4)术中见肝的苍白结节性肿块或肝叶萎缩、纤维化,或伴肝动脉淋巴结肿大、变硬;(5)胆管内黏液样物的存在,这可能是胆管癌的独有肉眼表现^[8]。

无论是单纯性肝胆管结石,还是合并有胆管癌,病灶的根治性肝叶切除是最理想的选择。对不能手术切除患者行肝内导管或经皮肝胆道引流可以缓解黄疸和胆管炎,延长存活。本组24例患者中,手术切除率70.8% (17/24),根治性切除率为

33.3% (8/24)例,姑息切除率为37.5% (9/24)。本组根治性切除率较低其根本原因在于对肝胆管结石并胆管癌的认识不足,满足于肝胆管结石诊断,或被结石致胆管癌的并发症所掩盖,以致延误诊断,丧失手术时机。同时,对本组病例随访结果表明手术方式影响预后,手术切除较非手术切除1,3年生存率高,根治性切除比姑息性切除1,3年生存率高。

参考文献:

- [1] 黄志强,刘永雄.肝内胆管结石的外科治疗(40年回顾)[J].中国实用外科杂志,1997,17(3):140-144.
- [2] 田成武,朱华文,于永山,等.肝胆管结石并发胆管癌[J].中国普通外科杂志,2001,10(1):21-23.
- [3] Chu KM, Lo CM, Liu CL, *et al.* Malignancy associated with hepatolithiasis [J]. *Hepatogastroenterology*, 1997, 44(14): 352-357.
- [4] 苏逢锡,陈积圣,曾韵洁.肝内胆管结石并肝内胆管癌[J].普外临床,1995,10(6):338-340.
- [5] Lee Cheng-Chi, Wu Chun-Ying, Chen Gran-Hum. What is the impact of coexistence of hepatolithiasis on cholangiocarcinoma? [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2002, 17(9):1015-1020.
- [6] 刘静,郑硕云,段云鹏.肝内胆管结石并肝内胆管癌[J].中国普通外科杂志,2000,9(2):112-113.
- [7] 陈平,何振平,别平,等.肝内胆管结石合并肝内胆管的诊断和外科治疗[J].中华肝胆外科杂志,2003,9(12):762-764.
- [8] Chen MF, Jan YY, Wang CS, *et al.* A reappraisal of cholangiocarcinoma in patient with hepatolithiasis [J]. *Cancer*, 1993, 71(8):2461-2465.
- [9] Kim YT, Byun JS, Kim J, *et al.* Factors predicting concurrent cholangiocarcinomas associated with hepatolithiasis [J]. *Hepatogastroenterology*, 2003, 50(49):8-12.