

原发性胆囊管癌和胆囊底部癌的诊治和治疗

陈国锋,陶国权*,黄东方

(南京医科大学附属淮安一院肝胆外科,江苏 淮安 223300)

[摘要] 目的:总结分析原发性胆囊管癌与胆囊底部部癌的诊疗不同之处。方法:将 46 例胆囊癌分为胆囊底部部和胆囊管部两组,进行回顾性分析,对手术方式、术后情况、中位生存期、淋巴结转移率等指标进行统计。结果:胆囊底部部癌和胆囊管癌的发生发展规律、手术方式等皆有不同,胆囊管癌的淋巴结转移率较高,误诊率高。结论:胆囊管癌在临床表现及处理方法方面有其特殊性,针对胆囊管癌可采取更为积极的手术方式。

[关键词] 胆囊管癌;诊断;治疗

[中图分类号] R735.8

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)11-1605-03

doi:10.7655/NYDXBNS20151122

原发性胆囊癌多发于胆囊底部部,原发于胆囊管部偶见^[1]。胆囊管部肿瘤因其自身独特的临床特点,易被误诊为 Mirizzi 综合征或肝门部胆管癌等,早期明确诊断较为困难,临床处理不及时,预后不佳。现对南京医科大学附属淮安一院近 8 年间的胆囊底部部癌及胆囊管癌患者进行回顾性分析如下。

1 对象和方法

1.1 对象

收集南京医科大学附属淮安一院 2006 年 8 月—2014 年 12 月发现并手术确诊为胆囊癌手术的患者 46 例,其中男 26 例,女 20 例,年龄 39~74 岁,平均 59 岁。其中胆囊底部部癌 30 例,原发性胆囊管癌 16 例。患者术前一般情况见表 1。胆囊底部部癌首发症状多以右上腹痛为主,肝功能检查显示:总胆红素升高 2 例,转氨酶升高 26 例,碱性磷酸酶升高 16 例, γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)升高 9 例。肿瘤指标检查,CA19-9 阳性 19 例,CA125 阳性 10 例,癌胚抗原(CEA)阳性 14 例,甲胎蛋白(AFP)阳性 6 例。胆囊管癌首发症状多以右上腹不适及黄疸为主,多可及肿大胆囊。肝功能指标:总胆红素升高 14 例,转氨酶升高 13 例,碱性磷酸酶升高 13 例, γ -GT 升高 14 例。肿瘤指标血清学检查:CA199 阳性 11 例,CA125 阳性 8 例,CEA 阳性 5 例,AFP 阳性 2 例。

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81302490)

* 通信作者 (Corresponding author),E-mail:taoguoquan5698102@163.com

患者术前均行 B 超、CT 或磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MR-CP)检查。

表 1 两组患者术前一般情况 (n)

组别	黄疸	右上腹痛	伴有胆囊结石	伴有胆囊息肉
胆囊底部部癌(n=30)	3	24	21	6
胆囊管癌(n=30)	13	15	13	3

1.2 方法

胆囊管癌病例术中无腹腔种植转移,胃、十二指肠、横结肠及大网膜未及肿瘤浸润,术中证实瘤体原发于胆囊管部,胆囊底部部、胆管内无原发肿瘤生长。术中探查提示胆囊增大 14 例,切除胆囊至颈部,于十二指肠上缘断开胆总管,打开肝门板暴露左右肝管正常处,切断左右肝管、移除标本后将肝十二指肠韧带骨骼化,并清扫第 12、13 组淋巴结,胆管切缘送快速病理检查有无肿瘤浸润,若胆总管末端受浸润需行胰十二指肠联合切除术,侵犯肝脏者可局部切除部分肝脏,最后将肝管成形,与空肠行 Roux-en-Y 式吻合术。本组患者除肝内转移的 2 例患者同时行肝切除外,其余患者均未行肝叶切除及尾状叶切除。

胆囊底部部癌病例术中探查无腹腔种植转移,12 例患者胃、十二指肠、横结肠及大网膜可及肿瘤浸润,术中切除肝脏 IVb 段及 V 段,胆囊肿瘤及其附着的结肠、胃窦、十二指肠球部,将肝十二指肠韧带骨骼化,并清扫第 12、16、8、7 及 13、14 组淋巴结。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析。正态计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结果

将两组患者手术方式, 淋巴结转移等指标进行统计(表 2、3), 胆囊管癌淋巴结转移率较胆囊底部部癌高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

两组无手术死亡病例。两组患者首次肛门排气时间、平均住院天数差异无明显统计学意义, 胆囊底部部癌组中位生存期长于胆囊管癌组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 4)。

表 2 两组患者的手术方式 (n)

组别	胆囊、肝段切除	胆囊、肝段及邻近胃肠道切除	胆囊、肝外胆道切除	胆囊、肝段及肝外胆道切除	肝、胰、十二指肠切除
胆囊底部部癌(n=30)	18	12	0	0	0
胆囊管癌(n=16)	0	0	10	5	1

表 3 两组患者淋巴结转移率的比较 (%)

组别	第 12a 组	第 12b 组	第 13 组	第 14 组	第 16 组	第 8a 组	第 8p 组
胆囊底部部癌	59.2	57.1	33.6	19.4	10.9	27.3	25.7
胆囊管癌	79.6	81.5	71.2	26.4	18.5	40.4	41.2
χ^2 值	1.94	2.75	5.93	0.03	0.07	0.82	0.56
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组患者的术后恢复情况和中位生存期的比较

肿瘤位置	首次肛门排气时间(h)	平均住院天数(d)	中位生存期(月)
胆囊底部部癌(n=30)	42.7 ± 9.5	12.6 ± 2.5	14.3 ± 2.5
胆囊管癌(n=16)	39.5 ± 7.2	11.6 ± 3.6	9.2 ± 2.5
<i>t</i> 值	1.418	2.308	2.113
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	<0.05

胆囊管癌组术后并发胆漏 3 例, 予以通畅引流, 2 周后自愈; 并发肝内胆道感染 1 例, 予以加强抗感染及营养支持治疗后治愈; 并发胃瘫 1 例, 予以胃肠减压及营养支持治疗后 20 d 胃肠功能恢复; 其余均康复出院。术后病理: 腺癌 14 例(高分化 9 例, 中分化 2 例, 低分化 3 例), 2 例为胆囊颈部腺癌癌变。病理均证实胆囊管部为原发部位, 结合病灶浸润程度及淋巴结转移情况, 术后证实本组除 2 例为 TNM II 期外, 其余均为 TNM III~IV 期。胆囊底部部癌组术后并发胆漏 1 例, 予以通畅引流, 2 周后自愈; 其余均康复出院。术后病理: 腺癌 30 例(高分化 10 例, 中分化 6 例, 低分化 14 例)。结合病灶浸润程度及淋巴结转移情况, 术后证实本组均为 TNM III~IV 期。

3 讨论

胆囊管癌因发病率较低, 目前相关研究文献较少。胆囊管癌的诊断标准也有一定变化。1951 年 Farrar 曾提出瘤体必须严格位于胆囊管, 肿瘤未侵犯胆囊、胆管。但临床上符合 Farrar 标准的胆囊管癌很少。2008 年 Yokoyama 等^[2]提出了新标准, 瘤体中

心位于胆囊管即可, 分两种类型: 一为肝门型(HH), 即肿瘤位于胆囊管内, 侵犯肝门, 引起肝内胆管扩张及黄疸; 二为胆囊管汇合部型(CC), 即肿瘤主要累及胆囊管汇合部、未侵犯肝门。这种分类方法有利于进一步分析胆囊管癌的病理分型、神经浸润、淋巴转移及预后特点, 证实胆囊管癌与其他胆囊癌不同, 有其特殊的生物学行为。

胆囊管癌患者早期多无明显不适, 当肿瘤发展侵犯及压迫肝门部胆管时会出现梗阻性黄疸。患者早期因阻塞胆囊管引起胆囊增大, 此时出现症状会引起重视。但因其位置与一般胆囊癌不同, 早期确诊不易, 易误诊为 Mirriz 综合征或肝门部胆管癌, 故一旦确诊病期多偏晚。文献报道对胆囊管癌的影像特点提及较少, 有学者认为当胆囊管肿块阻塞时, 胆囊肿大较难发现较小肿瘤, 增强 CT 扫描可能发现胆囊颈部小肿瘤。B 超、CT、MRI 等影像学检查可发现类似于肝门胆管癌的表现如肝内胆管扩张, 肝门部结构紊乱, 但肝门胆管癌患者的胆囊一般是空虚的, 故可与之鉴别。当影像学提示肝门部胆管肿块、患者出现黄疸及胆囊增大时应考虑胆囊管癌可能, 本组胆囊管癌患者共有 14 例患者出现黄疸, 术

前 MRCP 及 CT 提示胆囊肿大、肝内胆管扩张及肝门部占位。胆囊管癌也易误诊为 Mirriz 综合征,胆囊颈管部结石嵌顿会出现腹痛黄疸,与胆囊管癌类似,造成误诊,特别是影像学检查也会造成误诊或漏诊,这两种疾病均较难鉴别。

胆囊癌恶性程度高,进展迅速。胆囊底部癌和胆囊管癌的发展规律、淋巴转移、预后等均有区别。胆囊底部癌易侵犯肝脏,尤其是 IVb 段及 V 段,同时也易侵犯结肠肝区及十二指肠球部、降部;而胆囊管癌则易侵及肝门部胆管及肝动脉、门静脉,向下侵及胆管中下段而致第 13、12b 等淋巴结肿大压迫胆管而出现黄疸^[3]。胆囊癌的首选治疗方法是手术,准确的术前评估和术前分期是为胆囊癌患者进一步制定恰当治疗方案的基础^[4]。胆囊管癌易侵犯第一肝门和胆囊三角区,造成手术难度增加,根治性切除的机会降低。本组胆囊管癌病例按 Yokoyama 介绍的分型可分为 HH 型 75%(12/16),CC 型 25%(4/16),其临床表现及手术方式与胆管癌更为接近。胆囊管癌淋巴转移率高,手术时无论病期早晚,都应常规行肝门区淋巴结清扫,使得肝十二指肠韧带骨骼化;单纯胆囊切除术不适合胆囊管癌早期病例,如术中漏诊术后病理证实为胆囊癌的病例,应尽快行二次手术清扫。对于已侵及胆囊管和肝总管汇合处者,应施行肝外胆管全切除,胆肠吻合术重建胆道。与胆囊底部癌及肝门部胆管癌比较,胆囊管癌较少侵犯肝脏,手术时不需行大范围肝切除及尾状叶切除。癌肿已侵犯胆管远端、十二指肠及胰头部时,需同时行胰十二指肠切除术。对出现远处转移,局部呈“冰冻状态”,肿瘤无法切除时,可姑息切除或引流减黄。国内李斌等^[5]报道对于部分无临床症状的胆囊管癌 CC 型患者,二次手术时切除胆囊管、肝总管及胆总管三管汇合处,术中快速病理证实胆道上、下切缘阴性后,行肝总管与胆总管端端吻合,避免了实施胆肠吻合。但该报道病例较少,行肝门部骨骼化清扫后行端端吻合,胆管血供是否良好、胆漏并发症是否增加等问题有待于大宗病例研究。

肿瘤位于胆囊颈部是胆囊癌患者独立的预后危险因素^[6]。由于胆囊管癌瘤体位于胆囊管部,易阻塞胆囊管引起胆囊肿大并易侵犯肝门部造成肝内胆管扩张,故我们认为胆囊管癌的临床首发症状、

生物学特性、手术方法的选择等倾向于胆管癌的范畴。但较之肝外胆管癌,胆囊管癌不需行大范围肝切除及尾状叶切除,且恶性程度、预后更为接近胆囊癌。胆囊癌 AJCC 分期第 7 版将胆囊管癌重新划归为胆囊癌分期系统。随着研究的开展,甚至可以考虑将其作为一个单独的器官进行研究。国外文献报道胆囊管癌患者根治性手术比姑息性手术的疗效更好,预后也较好^[7]。国内文献强调胆囊癌分期细化及相应手术规范化是提高生存率的重要手段^[8]。胆囊管癌会较早出现黄疸,此时患者一般状况尚可,营养状况尚佳,少有低蛋白血症,肝功能和凝血功能未出现严重异常,手术耐受性较普通胆囊癌好,故患者术前可不行减黄处理。积极的外科处理有利于提高胆囊管癌的生存率,改善预后。由于胆囊管癌患者病例较少,相关手术评估及处理规范有待于进一步完善。

[参考文献]

- [1] 吴阶平,裘法祖. 黄家骊外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:1404
- [2] Yokoyama Y, Nishio H, Ebata T, et al. New classification of cystic duct carcinoma[J]. World J Surg, 2008, 32(4): 621-626
- [3] Shimada K, Nara S, Esaki M, et al. Extended right hemihepatectomy for gallbladder carcinoma involving the hepatic hilum[J]. Br J Surg, 2011, 98(1): 117-123
- [4] 包润发, 束翌俊, 董平, 等. 胆囊癌患者凝血功能变化及其临床意义[J]. 中华外科杂志, 2013, 51(12): 1067-1070
- [5] 李斌, 张柏和, 刘辰, 等. 解读胆道肿瘤 TNM 分期变化, 规范胆道肿瘤的外科治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(3): 255-257
- [6] 史永平, 宗明. 胆囊癌的临床病理特征与预后关系分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(11): 4734-4738
- [7] Ong SL, Garcea G, Thomasset SC, et al. Ten year experience in the management of gallbladder cancer from a single hepatobiliary and pancreatic centre with review of the literature[J]. HPB(Oxford), 2008, 10(3): 446-458
- [8] 杜娟, 卫胜晓, 杨永向, 等. Nevin IV 型胆囊癌细化分型及相应根治手术探讨[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21(1): 26-28

[收稿日期] 2015-07-06