

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00857

胆囊癌侵犯胆管导致阻塞性黄疸手术治疗效果分析

冯飞灵, 刘辰, 谭蔚锋, 邱应和, 易滨, 姜小清*

第二军医大学东方肝胆外科医院胆道一科, 上海 200438

[摘要] **目的** 探讨胆囊癌侵犯胆管导致阻塞性黄疸患者采用手术治疗的效果。**方法** 回顾性分析我院2004年1月至2008年12月48例胆囊癌侵犯胆管导致阻塞性黄疸患者的临床资料并进行随访。**结果** 48例患者分为手术治疗36例, 非手术治疗12例, 生存时间分别为 (17.39 ± 3.98) 、 (3.75 ± 0.51) 个月, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 手术治疗患者中接受R0切除15例, R1切除7例, R2切除14例, R0、R1、R2切除的生存时间分别为 (30.93 ± 7.42) 、 (13.57 ± 6.70) 、 (5.00 ± 0.67) 个月, 三者间差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 胆囊癌伴阻塞性黄疸患者预后较差, 但外科手术治疗能部分改善单纯因胆囊侵犯胆管导致阻塞性黄疸患者的预后, 对此类患者应当尽量行根治切除术, 必要时还需行扩大根治术。

[关键词] 胆囊肿瘤; 阻塞性黄疸; 胆管侵犯; 根治术

[中图分类号] R 735.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)08-0857-04

Surgical treatment of obstructive jaundice induced by biliary invasion in patients with gallbladder cancer: an analysis of outcome in 48 cases

FENG Fei-ling, LIU Chen, TAN Wei-feng, QIU Ying-he, YI Bin, JIANG Xiao-qing*

Department of Biliary Tract I, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To analyze the outcomes of surgical treatment of obstructive jaundice induced by biliary invasion in patients with gallbladder carcinoma. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 48 patients with gallbladder cancer and biliary invasion-induced obstructive jaundice, who were treated in our hospital during January 2004 to December 2008. **Results** Thirty-six patients who received surgical treatment had a median survival time of (17.39 ± 3.98) months, and 12 patients received non-surgical treatment had a median survival time (3.75 ± 0.51) months, with significant difference found between the two groups ($P < 0.01$). Fifteen patients underwent radical resection, 7 underwent R1 resection, and 14 underwent R2 resection, with their median survival time being (30.93 ± 7.42) months, (13.57 ± 6.70) months, and (5.00 ± 0.67) months, respectively; there were significant difference between the three groups ($P < 0.01$). **Conclusion** The prognosis of gallbladder cancer with obstructive jaundice is poor; surgical treatment can partly improve the prognosis of patients with obstructive jaundice-induced by gallbladder invasion. Radical curative resection, sometime with cholecystectomy, partial hepatectomy, or bile duct resection, should be performed for these patients.

[Key words] gallbladder neoplasms; obstructive jaundice; biliary invasion; radical resection

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(8):857-860]

胆囊癌是最常见的胆道系统恶性肿瘤之一, 其发病率为2.5/10万人, 在消化道肿瘤中居第5位, 并呈逐年上升的趋势^[1]。该病多发于老年女性, 男女比例为1:2.6^[2]。胆囊癌预后差, 近一半的患者会伴有梗阻性黄疸, 这些患者的预后更差。胆囊癌伴阻塞性黄疸是临床突出的问题, 解除胆道梗阻是目前的共识, 但通常认为黄疸预示着疾病晚期, 并不建议患者接受根治性切除手术, 使许多患者丧失了

手术机会^[3]。本研究回顾分析我院胆道外科近5年来收治的胆囊癌侵犯胆管导致阻塞性黄疸病例, 分析其临床表现、治疗方式, 探讨能否通过外科手术治疗来改善这些患者的预后。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集我院胆道外科从2004年1月至2008年12月收治的胆囊癌伴黄疸患者68例, 其

[收稿日期] 2010-06-23 **[接受日期]** 2010-07-19

[基金项目] 国家自然科学基金(30872507), Supported by the National Natural Science Foundation of China(30872507).

[作者简介] 冯飞灵, 硕士. E-mail: ffeiling@163.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81875281, E-mail: jxq1225@sina.com

中男性 27 例,女性 41 例,年龄 22~87 岁,平均 (61±13) 岁。患者入院后总胆红素水平均 > 34 μmol/L,通过病史、体格检查、实验室检查和影像学检查明确诊断,手术患者均有病理确诊,非手术治疗的临床诊断明确。其中 48 例患者通过术前磁共振胰胆管造影(MRCP)和术中所见判断为单纯因肿瘤侵犯胆管导致阻塞性黄疸,判断的依据为:肿瘤侵犯肝内或肝外胆管导致梗阻以上部位胆管扩张,以下部位胆管空虚不扩张,侵犯方式包括肿瘤直接侵犯胆管或通过胆囊管侵犯胆管;临床表现为不同程度的右上腹或中上腹疼痛、腹部包块或发热等症状,其中腹痛表现 40 例、发热寒战 14 例、消化道症状 6 例、腹部包块 4 例,胆囊结石 43 例。根据美国癌症委员会(AJCC)分期第 6 版,Ⅲ期 11 例、Ⅳ期 37 例。其余 20 例患者的黄疸为其他原因导致,包括 Mirrizi 综合征、淋巴结转移压迫胆管和癌肿胆管内播散等,部分患者可能几种原因合并存在,判断依据为:淋巴结转移压迫胆管病例影像学表现为明显肿大的淋巴结和有较长一段的胆管受压,梗阻以上部位胆管明显扩张;癌肿胆管内播散病例在 B 超提示胆管内可见絮状物,或 MRCP 提示胆管内可见低信号影^[4]。

1.2 治疗方法 48 例单纯因肿瘤侵犯胆管导致阻塞性黄疸患者分为 2 组:接受手术组(I 组),接受非手术治疗组(II 组)。手术组中根据显微镜下组织学检查分为根治性切除即显微镜下切缘无肿瘤细胞(R0);非根治性切除,包括术中切缘无肿瘤、显微镜下切缘有肿瘤细胞(R1),术中切缘肿瘤残余(R2)。非手术治疗包括内镜逆行胰胆管造影(ERCP)、经皮肝穿刺胆管引流术(PTCD)和放射治疗等。

1.3 统计学处理 进行电话或入户随访,随访时间(18±2.3)个月(13~72 个月),失访 5 例,占病例总数的 7.3%,其构成与整组无统计学差异。应用 SPSS 11.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 Kruskal-Wallis 检验。检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 肿瘤分期及手术切除情况 结果(表 1、表 2)表明:I 组和 II 组患者在年龄、性别上无明显差异,II 组的 IV 期患者明显多于 I 组,而其 III 期患者少于 I 组 ($P < 0.05$)。II 组患者淋巴结广泛转移(N₂)和远处脏器转移(M₁)的比例均较 I 组高。I 组 R0 切除患者 15 例,R1 切除患者 7 例,R2 切除患者 14 例。R0 和 R1 切除的

手术方式大多数为胆囊切除、胆管切除加部分肝切除,部分患者接受半肝切除;其中扩大根治术 4 例,包括部分肝切除加胰十二指肠切除术(HPD) 3 例,门静脉切除重建术 1 例,均为 R0 切除。48 例患者均无住院期间死亡,I 组发生术后并发症 7 例,其中 2 例为 HPD 患者(术后出现胰漏 1 例、肝功能不全 1 例,但均恢复良好出院);其余 5 例患者术后出现胆漏,其中部分患者合并有出血或肝功能不全。1 例门脉重建患者未出现严重术后并发症。

表 1 患者总体情况和 TNM 分期

Tab 1 Patients' demographic data and TNM staging

Parameter	Group I (n=36)	Group II (n=12)	Total (n=48)
Age(year)	56.3±11.8	59.2±7.6	
Gender(male : female)	8 : 7	13 : 20	21 : 27
TNM			
III	10	1	11
IV	26	11*	37
N ₂	20(55.6%)	11(91.7%)	31
M ₁	12(33.3%)	6(50%)	16

* $P < 0.05$ vs group I

表 2 R0 和 R1 切除的手术方式

Tab 2 Operative methods for curative resection

Operative methods	(n)	
	R0	R1
CT+PH+BR	7	5
CT+HH+BR	4	2
CT+PH+PD	3	0
CT+HH+BR+PVR	1	0

CT: Cholecystectomy; HH: Hemihepatectomy; BR: Bile duct resection; PH: Partial hepatectomy; PD: Pancreatoduodenectomy; PVR: Portal vein reconstruction

2.2 实验室检查情况 结果(表 3)表明:I 组患者的白蛋白水平高于 II 组 ($P < 0.05$),但总胆红素、CA19-9、CEA、丙氨酸转氨酶(ALT)无统计学差异。

2.3 患者预后的比较 I 组、II 组平均生存时间为分别(17.39±3.98)个月、(3.75±0.51)个月,两者差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); I 组随访至今仍有 7 例存活,最长生存时间为 66 个月(图 1)。I 组中 R0、R1 和 R2 切除的生存时间分别为(30.93±7.42)个月、(13.57±6.70)个月和(5.00±0.67)个月,三者存在统计学差异 ($P < 0.01$),R0 切除患者至今存活 6 例,R1 切除患者存活 1 例(图 2)。

表 3 两组患者实验室检查情况

Tab 3 Laboratory findings of patients in two groups

Laboratory test	Group I	Group II
Total bilirubin $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$		
≤ 50	14	4
> 50	22	8
CA19-9 $\alpha_B / (\text{U} \cdot \text{ml}^{-1})$		
≤ 39	12	3
> 39	24	9
CEA $\rho_B / (\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1})$		
≤ 10	31	10
> 10	5	2
ALT $\alpha_B / (\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$		
≤ 44	10	3
> 44	26	9
ALB $\rho_B / (\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$		
≤ 350	32	8
> 350	4	4*

ALT; Alanine transaminase; ALB; Albumin. * $P < 0.05$ vs group I

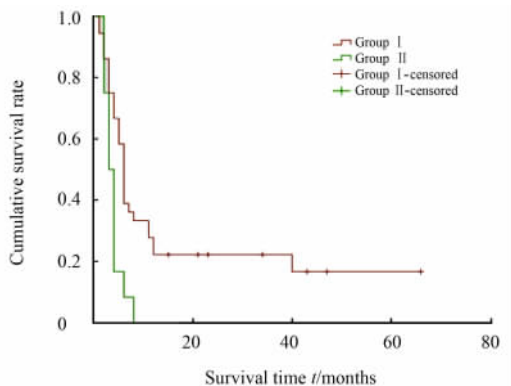


图 1 两组生存率的对比

Fig 1 Comparison of cumulative survival rates between two groups

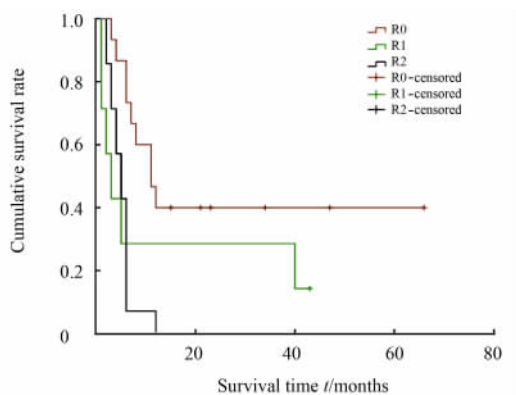


图 2 I 组 R0、R1 和 R2 切除生存率的对比

Fig 2 Overall survival rates of patients receiving R0, R1 and R2 in group I

3 讨论

胆囊癌早期一般没有特殊症状, 往往被误诊为

胆囊炎、胆囊结石、胆囊息肉等, 其恶性程度高, 生长快, 转移早, 早期诊断率低, 通常患者就诊时已发展至进展期。胆囊癌较突出的临床表现是梗阻性黄疸, 常由于梗阻致胆管炎、肝功能衰竭加速死亡, 预后极差, 不经治疗者平均生存 3 个月左右。约有 50% 的患者会出现黄疸, 通常认为这是晚期症状^[5]。因此, 有人认为这些患者外科手术的意义不大^[3], 但也有人认为不是所有的黄疸患者都处于晚期, 预后也不尽相同, 不可轻易放弃外科手术干预^[6]。本研究中这些患者主要临床表现为腹痛、胆囊结石和胆道炎症, 来就诊时即发现为进展期胆囊癌 (48 例均属于 III 期和 IV 期)。我们认为应当分析胆囊癌导致阻塞性黄疸的原因, 对于单纯因肿瘤侵犯胆管导致黄疸的患者可以考虑进行手术治疗。

本研究中 48 例患者为单纯因肿瘤侵犯肝门部胆管或肝内胆管, 根据患者术中探查所见和 MRCP 可以明确其梗阻部位, 其中 27 例为肝门部胆管被肿瘤侵犯, 21 例为肝内胆管受侵犯, 均表现为梗阻以上部位胆管扩张, 以下胆管空虚不扩张。Chan 等^[7]研究发现接受根治术治疗的胆囊癌侵犯胆管患者的生存率好于接受非根治术治疗的患者, 并且这部分患者的根治率与那些胆囊不伴胆管侵犯的根治率无统计学差异。因此, 他认为这些患者的预后可以通过根治术得以改善。本研究资料提示, 这些患者接受 R0 切除 15 例, 根治率较高 (41.7%); 手术治疗的效果较好, 手术患者与非手术患者生存时间存在统计学差异, 随访至今 6 例存活, 其中 1 例患者生存时间达到 66 个月。

Nishio 等^[6]研究发现, 进展期胆囊癌行根治切除术可以改善预后。本研究中 I 组患者中 R0 切除患者预后最好, 平均生存时间 (30.93 ± 7.42) 个月, 这部分患者应当尽可能行根治切除术治疗。传统根治性切除范围是将胆囊连同距胆囊床 3 cm 的肝组织一并切除, 淋巴结清扫范围包括沿肝十二指肠韧带清除淋巴结、神经和结缔组织; 胰后上淋巴结、肝总动脉旁淋巴结; 但本研究发现胆囊癌伴有黄疸患者不仅有胆管侵犯, 还常伴有周围脏器的侵犯, 即采用胆囊癌扩大根治术标准: 在根治术的基础上加上切除肝外胆管, 再扩大淋巴清扫范围 (清扫腹腔干周围淋巴结、肠系膜根部淋巴结和腹主动脉旁淋巴结), 浸润 II 级或 II 级以上胆管则行半肝切除或肝三叶切除; 如浸润门静脉则行门脉部分切除重建; 侵犯横结肠行右半结肠切除术; 侵犯十二指肠或者胰腺、部分患者胰后淋巴结转移与胰腺关系密切者行 HPD。本资料中 HPD 术 3 例, 门脉重建术 1 例, 这些患者均达到 R0 切除。虽然扩大根治术可能导致

一些不良的术后并发症,如本组 HPD 患者中术后出现了胰漏 1 例、肝功能不全 1 例,但均恢复良好出院,门脉重建患者未出现严重术后并发症。随着外科手术技巧的逐渐成熟,术后并发症的发生率也会逐步降低。

本研究中两组的实验室资料仅在白蛋白上有差异,而在总胆红素、ALT、CA19-9 和 CEA 上差异不明显,这可能与疾病的进展以及对机体的消耗有关,也说明了不能仅从实验室检查上判断患者能否手术。令患者放弃手术治疗主要的原因因为广泛的淋巴结转移和远处脏器转移,其中因淋巴结广泛转移所占的比例最高(11/12)。胆总管旁淋巴结和胰后淋巴结转移率最高,可以达到 44% 和 36%^[8]。Lin 等^[9]认为胆囊癌伴淋巴结转移者的预后与无淋巴结转移者有显著差异。Endo 等^[10]认为淋巴结阳性的个数与患者预后有关,有 2 个或更多淋巴结转移的患者的 5 年生存率为 0。II 组预后较差可能与淋巴结转移的数目、范围以及脏器远处转移相关。

综上所述,胆囊癌患者预后较差,但不是所有的胆囊癌伴阻塞性黄疸都不能手术,对于单纯因胆囊癌侵犯胆管导致阻塞性黄疸的患者可以通过外科手术改善其预后,对于这部分患者应当尽量行根治切除术,必要时还需行扩大根治术。

[参考文献]

[1] Hueman M T, Vollmer C M Jr, Pawlik T M. Evolving treatment strategies for gallbladder cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009,16:2101-2115.

[2] Miller G, Jarnagin W R. Gallbladder carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008,34:306-312.

[3] Hawkins W G, DeMatteo R P, Jarnagin W R, Ben-Porat L, Blumgart L H, Fong Y. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2004,11:310-315.

[4] 石景森, 韩 玥. 胆囊癌导致胆道梗阻的外科治疗[J]. *临床外科杂志*, 2003,11:275-276.

[5] Dixon E, Vollmer C M Jr, Sahajpal A, Cattral M, Grant D, Doig C, et al. An aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer; a 12-year study at a North American Center[J]. *Ann Surg*, 2005,241:385-394.

[6] Nishio H, Nagino M, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Nimura Y. Aggressive surgery for stage IV gallbladder carcinoma; what are the contraindications[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2007,14:351-357.

[7] Chan K M, Yeh T S, Yu M C, Jan Y Y, Hwang T L, Chen M F. Gallbladder carcinoma with biliary invasion; clinical analysis of the differences from nonbiliary invasion[J]. *World J Surg*, 2005,29:72-75.

[8] 孟兴凯, 彭淑牖, 彭承宏, 吴育连, 曹利平, 沈宏伟. 胆囊癌淋巴结转移的临床病理学分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2001,16:605-606.

[9] Lin H T, Liu G J, Wu D, Lou J Y. Metastasis of primary gallbladder carcinoma in lymph node and liver[J]. *World J Gastroenterol*, 2005,11:748-751.

[10] Endo I, Shimada H, Tanabe M, Fujii Y, Takeda K, Morioka D, et al. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gallbladder cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2006,10:999-1007.

[本文编辑] 贾泽军

· 书 讯 ·

《卫生与法走进医学法律的殿堂(第3版)》已出版

该书由徐青松主编,第二军医大学出版社出版,ISBN 978-7-5481-0058-4,16开,定价:36.00元。

作为卫生法学教材,在编排体例上具有一定的新颖性。它突破了传统教材以章、节或专题的形式,代之以市场经济条件下卫生法律实践中人们所关注的 75 个热点问题作为切入点,以医疗纠纷、医院管理、卫生改革和生命法学四篇,将医政管理、药政管理、疾病防治、医疗保健、卫生改革和国际卫生等卫生法学领域中常见问题进行有针对性和系统性地论述,引导人们在对感兴趣的话题中进行全面系统地学习,这是对我国教材领地的一次大胆革新和有益尝试。全书以最新的视角和通俗读物的清新笔触来论及一个个热点问题,不仅具有理论性和学术性,也具有较强的可读性。它不但可作为医科院校和医院对医疗护理人员进行卫生法律教育的基本教材和参考书,而且是一本普及卫生法律的通俗性读物。由于该书中收录了司法实践中常用卫生法律、法规、规章和司法案例,对从事医学法律的工作者也具有一定的借鉴和参考价值。

该书由第二军医大学出版社出版发行科发行,全国各大书店均有销售。

通讯地址:上海市翔殷路 800 号,邮编:200433

邮购电话:021-65344595,65493093

<http://www.smmup.com>