

• 临床研究 •

50 例半肝切除治疗肝门部胆管癌的疗效观察

于伟勇, 赵 耀, 何敬东, 陈小飞, 喻晓娟

(江苏省淮安市第一人民医院肿瘤内科 223300)

摘 要:目的 总结不同手术方式对肝门部胆管癌患者治疗的临床及随访结果,探讨肝门部胆管癌临床治疗中的关键技术及相关预后。方法 对 50 例肝门部胆管癌患者采用不同的手术方式,其中 31 例患者采用胆道联合局部肝切除术(对照组),19 例患者采用半肝切除(观察组),对两组患者根治性切除率和生存率进行比较。结果 两组患者根治性切除率分别为 35.48%(11/31)和 68.42%(13/19),差异有统计学意义($P=0.014$),观察组 1、3、5 年生存率分别为 85.4%,58.6%,32.2%;对照组分别为 86.1%,65.2%,20.0%,差异有统计学意义($P=0.03$)。结论 根治性切除是患者获得治愈和长期生存最重要的措施,手术技巧的改进和经验的积累,联合半肝切除可以使肝门部胆管癌得切除率及根治率得到大幅度的提高,改善了肝门部胆管癌的预后。

关键词:胆管肿瘤,肝门;外科手术;疗效

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)31-3773-03

Research in the treatment of hilar cholangiocarcinoma with hemihepatectomy in 50 cases

Yu Weiyong, Zhao Yao, He Jingdong, Chen Xiaofei, Yu Xiaojuan

(Department of Medical Oncology, the First People's Hospital of Huaian, Huaian, Jiangsu 223300, China)

Abstract:Objective To compare the clinical and follow-up results of different ways of operation for the treatment of patients with hilar cholangiocarcinoma, and to explore its key technology and related prognosis. **Methods** 31 out of 50 patients with biliary and partial liver resection(control group), 19 patients with hemihepatectomy (observation group). Radical resection rate and survival rate were compared in the two groups. **Results** radical resection rate control group and observation group was 35.48% (11/31) and 68.42% (13/19), the difference was statistically significant($P=0.014$); the difference of 1, 3, 5 year survival rates between the two groups were statistically significant ($P=0.03$), observation group: 85.4%, 58.6%, 32.2%, control group: 86.1%, 65.2%, 20.0%. **Conclusion** Radical resection is still the most important measures the patients for cure and long-term survival, radical resection rate, survival rate, and prognosis could be improved greatly by improving operation skills and experience accumulation, combined with hepatectomy.

Key words: cholangiocarcinoma, liver door; surgery; curative effect

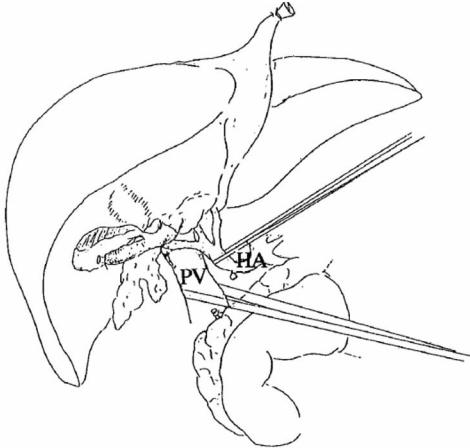
肝门部胆管癌是指起源于肝总管、左右肝管及其汇合部的黏膜上皮癌,亦称高位胆管癌或 klatskin 肿瘤^[1]。目前认为根治性切除是肝门部胆管癌患者获得长期生存最重要的措施。因此,提高手术根治切除率就是肝门部胆管癌诊治中的中心任务。但由于肝门部胆管癌解剖位置复杂,病情分期不清,难以达到根治性切除^[2],近些年来,左(右)半肝切除已用于肝门胆管癌的治疗,不仅提高了肝门部胆管癌的根治率而且提高了患者的生存期,但是由于患者术前的身体状况,肝功能和肿瘤侵犯范围的不同,这种手术方式仍难以应用于所有患者中,很多患者仅能行局部的胆道或者局部肝切除,同时这 2 种方法在临床应用还没有达到一致,相关报导较少^[3],因此对本院肝门部胆管癌患者的不同手术方式和生存期进行了分析,旨在选择合理的治疗方式提高肝门部胆管癌的生存期。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 6 月至 2007 年 6 月在本院肝胆外科治疗的 50 例肝门部胆管癌患者,男 33 例,女 17 例,年龄(57.0±19.8)岁。纳入标准为术前检查患者均无明显肝病,通过影像学资料分析、术中判断患者肿瘤与门静脉无明显粘连,Bismuth-Corlette 分型:I~Ⅲ型。术后病理证实为肝门部胆管癌的患者。排除标准为:有远处转移,全身有重要脏器功能不全或者凝血机制障碍。50 例患者中有 19 例患者进行左(右)半肝切除(观察组),31 例患者进行胆道联合局部肝切除术(对照组)。

1.2 手术步骤 观察组:取上腹部的“人”字形手术切口,开腹后通过 Kocher 手法游离十二指肠,仔细探查肿瘤在肝十二指肠韧带的侵犯程度和淋巴结转移情况,然后应用术中超声检查是否有肝内转移,肿瘤肝内侵犯程度(肝管分支),评估肝动脉、门静脉的受累范围和程度,以决定是否需要血管切除重建,根据术中探查肝脏硬化程度,结合术前 CT 和(或)MRI 扫描计算预切除后剩余肝脏体积,综合评价预切除肝脏的体积,以决定手术方式。除少数 Bismuth I 型患者外,多数患者均需联合肝叶切除,包括整块切除肝门部胆管癌直接浸润的肝组织(V 段,Ⅳ段)或左(右)半肝切除联合尾状叶切除。对照组:切断远端胆总管,残端封闭,切除胆管远端送冰冻切片,观察有无肿瘤侵犯(如有肿瘤细胞需要进一步向远处切除)。清扫胰腺周围及肝十二指肠、肝总动脉及腹腔干周围淋巴结,将肝门部血管骨骼化,充分暴露肝总管、门静脉及肝动脉的分插部,切除门静脉周围淋巴结(图 1),将胆管与血管充分分离,根据肿瘤的侵犯情况,右肝管切除至右前和右后分叉处,在肝管切除切除至左下和左外分叉处,断端送病检,保证切缘无肿瘤细胞(图 2)。胆管吻合方式为 Roux-en-Y,后壁连续,前壁间断,吻合口处常规放置引流管,分别由肝内和肠内引出体外,以可吸收缝线固定于胆道后壁。如术中探查门静脉受累及,则需使用自身材料或者人工血管进行门静脉重建,胆管癌肝断面往往为多支胆管开口。胆道重建首选胆肠黏膜对黏膜吻合,能合并开口整形减少吻合口数量为宜。术后常规给予抗炎预防腹腔及胆道

感染,保肝,退黄对症处理。出院后定期对患者门诊或住院随访,复查腹部超声、CT。观察时间 3~6 年,平均 4.3 年,观察终点为死亡。



PA:门静脉;HA:肝动脉。

图 1 肝十二指肠骨骼化

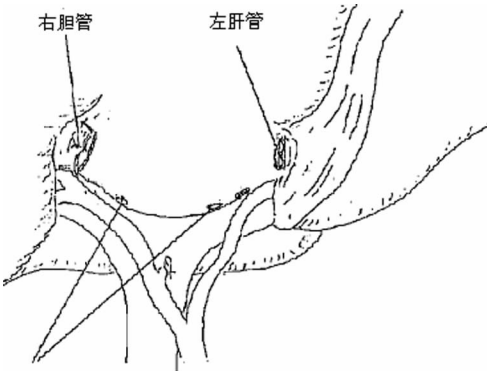


图 2 肿瘤切除

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软进行分析,两组患者根治率的比较采用 χ^2 检验,术后生存率使用 Kaplan Meier 法进行统计分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术结果 对照组 31 例患者中主要由于以下原因未行半肝切除:(1)肿瘤局限于肝门部胆管内,未向肝内侵犯(17 例);(2)年龄偏大,超过 70 岁(6 例);(3)由于手术条件限制或者其他情况无法耐受半肝切除(8 例)。术后通过病理证实在 31 例患者中仅有 11 例为根治性切除,而其余 20 例均为非根治性切除,其中近端切缘阳性有 26 例,远端切缘阳性有 16 例,胆管周围组织中仍有肿瘤细胞 10 例。观察组 13 例进行了根治性切除,6 例为非根治性切除。两组患者根治性切除率分别为 35.48%(11/31)和 68.42%(13/19),差异有统计学意义($P=0.014$)。两组术中同时行门静脉侧壁切除重建 13 例,平均手术时间(6.9 ± 3.7)h,术中失血 300~2200 mL,平均 640 mL。本组患者术后共有 8 例死亡,观察组 3 例,对照组 5 例;死亡原因为胆漏 1 例,胆道感染 3 例,腹腔感染 1 例,呼吸衰竭 1 例,肝功能不全 1 例,肾功能不全 1 例。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 病例随访 大部分患者为定期门诊或住院随访。对未能及时来院者进行电话随访。共随访 50 例,有效 47 例,总随访率 94%。观察组 1、3、5 年生存率分别为 85.4%,58.6%,32.2%;对照组分别为 86.1%,65.2%,20%。观察组 5 年及以上的长期生存率更高。见图 3、4。

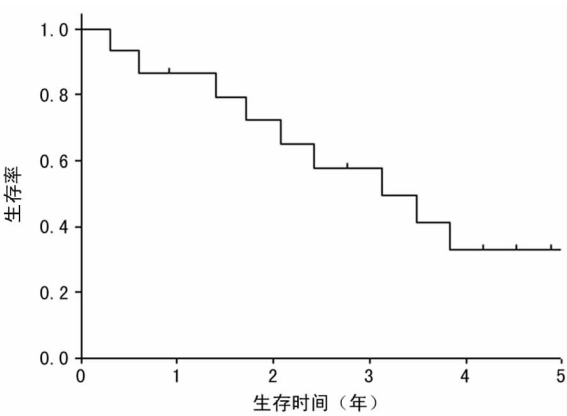


图 3 观察组肝门部胆管癌患者生存曲线

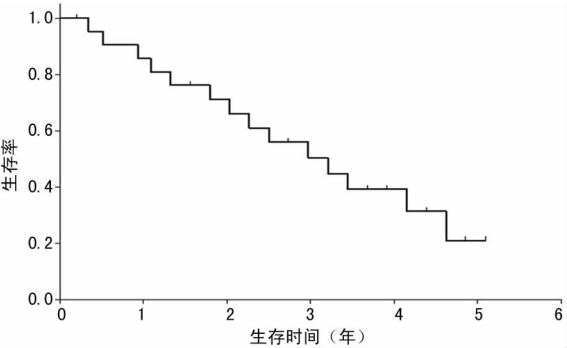


图 4 对照组肝门部胆管癌患者生存曲线

3 讨 论

胆管癌手术切除范围目前还不一致,但普遍认为根治性手术是治愈肝门部胆管癌的惟一希望,这一点已经达到了共识^[4]。本研究结果显示,观察组根治性切除率和生存率与对照组相比差异有统计学意义,因此,半肝切除是提高远期肝门部胆管癌疗效的重要手段。作者认为原因如下:肝门部胆管癌侵犯肝脏组织比例高达 45.4% 以上,因此,除少数 Bismuth I 型患者外,多数患者均需联合肝切除,半肝切除可以整块切除肝门部胆管癌直接浸润的肝组织、相应的血管神经组织和肝内胆管转移癌,提高肝门部胆管癌的 R0 切除率,减少肿瘤复发,显著改善预后^[5-6]。Capussotti 等^[7] Meta 分析 2007 年以前的肝门部胆管癌的文献资料表明:半肝切除(包括肝尾状叶)对比孤立性的胆管切除可显著提高 R0 切除率和远期生存率,其中因为肝尾状叶胆管独特的解剖学特点为可汇入左、右肝管及左、右肝管汇合处,但以汇入左肝管为主,致使肝门部胆管癌常累及肝尾状叶,因此,还建议将联合尾状叶切除作为手术的基本策略。Bimurh 等^[8]报道了 47 例通过半肝切除治疗胆管癌的患者,其根治性切除率达到了 78.3%、51.5%和 37.8%,其中围术期死亡 8 例,因此,他们推荐在肝门部胆管癌的治疗上,应在术前详细地对肿瘤侵犯的程度进行评估,同时结合半肝切除以有效的延长患者的生存期,这和作者的观察结果一致,单一的胆管和肝脏局部切除难以根治,无法使患者获得长期生存。作者认为胆管联合局部肝切除术仅限于肿瘤比较早的 I 期患者,作者进行半肝切除的标准主要依据患者的一般情况,肝储备功能和患者的年龄。需要指出的是根治性切除还应当包括淋巴结的完全清扫,Kitagawa 等^[9]的研究结果表明,从淋巴结转移的频率看,胆总管周围淋巴结(包括第 12c 组-胆囊管淋巴结、第 12h 组-肝门淋巴结、第 12b 组-胆总管周围淋巴结)转移最常见,其次为第 12v 组-门静脉周围淋巴结,第 12a 组-肝总动脉周围淋巴结,第 13 组-胰十二指肠后淋巴结。Nuzzo 等^[10]的

观察结果表明,肝十二指肠韧带内淋巴结转移不影响肝门部胆管癌切除术后远期生存率,但如累及腹腔干周围淋巴结,远期生存率明显降低。这也提示如受累范围超过第 3 站淋巴结,则很难获得根治性切除^[11]。本院通常根据术中情况选择性的施行切除主动脉旁淋巴结的扩大性手术。肝十二指肠韧带骨骼化清扫是肝门部胆管癌根治术的重要组成部分。结果显示,肝十二指肠韧带韧带内隐匿性的微小淋巴结及结缔组织癌转移率高达 57.7%(15/26),同时肿瘤侵犯神经为 61.8%(21/34)。因此彻底的十二指肠韧带骨骼化是保证根治术的一个重要步骤^[11]。肝门部胆管癌常累及门静脉,所以门静脉受累是肝门部胆管癌无法获得 R0 切除的常见原因之一^[12-13]。作者认为以下情况切除重建门静脉是合理的:(1)术中及术前影像判断门静脉仅有主干肝动脉受累者;(2)三维血管重建受累门静脉主肝内外血流完整,血流未中断者。本组患者行门静脉切除重建 13 例,均获得满意的近远期效果,作者体会到合理的门静脉切除重建有助于降低术后肝功能衰竭、术后缺血性胆管病的风险,并有助于提高 R0 切除率和远期生存率。

总之,手术切除仍是治疗肝门部胆管癌的主要手段。根治性切除是患者获得治愈和长期生存最重要的措施,其中半肝切除是达到上述目的一种合理手术方式。

参考文献:

[1] 陈孝平,黄志勇,张志伟,等.小范围肝切除治疗 Bismuth-CorletteⅢ型肝门部胆管癌[J].中华外科杂志,2009,47(15):1148-1150.

[2] 董家鸿,项灿宏,孟翔飞.肝门部胆管癌外科治疗中的争议[J].中华消化外科杂志,2010,9(3):165-167.

[3] 孙备,王拥卫,姜洪池.肝门部胆管癌的外科治疗进展[J].中华消化外科杂志,2010,9(3):237-240.

[4] Aljiffry M, Abdulelah A, Walsh M, et al. Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of the current literature[J]. J Am Coll Surg, 2009, 208(13): 1341-1347.

(上接第 3772 页)

参考文献:

[1] Chang M, Nakagawa PA, Williams SA, et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) plasma and purified ITP monoclonal autoantibodies inhibit megakaryocytopoiesis in vitro[J]. Blood, 2003, 102(3): 887-895.

[2] McMillan R, Wang L, Tomer A, et al. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP[J]. Blood, 2004, 103(4): 1364-1369.

[3] Wang J, Cunningham-Rundles C. Treatment and outcome of autoimmune hematologic disease in common variable immunodeficiency (CVID) [J]. J Autoimmun, 2005, 25(1): 57-62.

[4] 杨仁池.特发性血小板减少性紫癜的规范化诊治[J].中国实用内科杂志,2007,27(14):1095-1097.

[5] Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data[J]. J Thromb Haem

[5] Edge SB, Compton CC. The American joint committee on cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg oncol, 2010, 17(6): 1471-1474.

[6] Benson AR, Abrams TA, Ben-Josef E, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(4): 350-391.

[7] Capussotti L, Vigano L, Ferrero A, et al. Local surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: Is there still a place [J] HPB, 2008, 10(3): 174-178.

[8] Bimurh H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma [J]. Ann Surg, 2007, 215(1): 31-38.

[9] Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, et al. Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection[J]. Ann Surg, 2001, 233(3): 385-392.

[10] Nuzzo G, Giulianti F, Ardito F, et al. Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients[J]. Arch Surg, 2012, 147(1): 26-34.

[11] Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Prognostic factors after surgical resection for intrahepatic, hilar, and distal cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(3): 651-658.

[12] 周泉波,陈汝福,林青,等.“两步评估法”对肝门部胆管癌手术治疗价值初探[J].中华肝胆外科杂志,2007,13(11):754-757.

[13] 彭承宏,程坤.肝门部胆管癌手术方式的正确选择[J].中华消化外科杂志,2012,11(1):11-14.

(收稿日期:2013-06-24 修回日期:2013-07-28)

most, 2006, 4(11): 2377-2383.

[6] Zhang Y, Kolesar JM. Eltrombopag: an oral thrombopoietin receptor agonist for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Clin Ther, 2011, 33(11): 1560-1576.

[7] Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management [J]. Thromb Haemost, 2008, 99(1): 4-13.

[8] Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2010, 115(2): 168-186.

[9] Arnason JE, Campigotto F, Neuberg D, et al. Abnormalities in IgA and IgM are associated with treatment-resistant ITP[J]. Blood, 2012, 119(21): 5016-5020.

(收稿日期:2013-06-03 修回日期:2013-07-05)