

文章编号:1005-6947(2011)02-0114-05

·胆道肿瘤专题研究·

# 肝门部胆管癌患者的手术治疗

菅志远, 沈先锋, 周猛, 周平, 张敏, 兰明银

(湖北医药学院太和医院 普外科 I 科, 湖北 十堰 442000)

**摘要:**目的 探讨影响可手术切除的肝门部胆管癌患者预后的相关因素。方法 对6年间行手术切除的44例肝门部胆管癌患者的临床资料和生存情况进行回顾性分析。结果 44例手术切除的类型, R<sub>0</sub>切除38例, R<sub>1</sub>切除6例, R<sub>2</sub>切除0例。25例患者切除后采用了将空肠袢断端前壁与胆管残端开口上方肝脏断向缝合的新胆管空肠吻合方式, 19例患者采用了传统的胆肠吻合方式, 新的吻合方式较传统吻合方式可明显减低胆瘘的发生 ( $\chi^2 = 4.565, P = 0.033$ )。单因素分析显示, 影响患者术后生存期的因素为肿瘤的临床分期、手术切除的范围、是否 R<sub>0</sub> 切除以及淋巴结是否转移; 而多因素分析显示, 影响生存的独立危险因素为肿瘤的临床分期和是否 R<sub>0</sub> 切除 ( $P < 0.05$ )。结论 影响术后肝门部胆管癌生存期的因素为肿瘤的临床分期和 R<sub>0</sub> 切除; 采用新的吻合方式, 可在尽量减少正常肝组织切除的条件下, 保证肿瘤切除的彻底性。 [中国普通外科杂志, 2011, 20(2): 114-118]

**关键词:**胆管肿瘤/外科学; 肝门部; 胆管肠吻合术; 预后

中图分类号: R 735.8

文献标识码: A

## The surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma patients

JIAN Zhiyuan, SHEN Xianfeng, ZHOU Meng, ZHOU Ping, ZHANG Min, LAN Mingyin  
(the First Department of General Surgery, Taihe Hospital, Hubei College of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

**Abstract: Objective** To explore the related factors that can influence the prognosis of patients with resectable hilar cholangiocarcinoma. **Methods** The clinical data and survival status of 44 cases of resected hilar cholangiocarcinoma, in our department in the latest 6 years, were analyzed retrospectively by univariate and multivariate analysis. **Results** Of all the 44 patients, the R<sub>0</sub>, R<sub>1</sub> and R<sub>2</sub> resection was done in 38, 6 and 0 cases, respectively. A new technique of hepaticojejunostomy, in which the anterior edges of the jejunal end were sutured to the liver above the opening of bile duct stump after suturing of posterior edges, was used in 25 patients, and the traditional hepaticojejunostomy technique was used in the other 19 patients; the bile leakage rate of the former technique was significantly less than that of the latter ( $\chi^2 = 4.565, P = 0.033$ ). The clinical stage, extent of liver resection whether or not R<sub>0</sub> resection was done and lymph nodes metastasis were the factors that affected the survival with statistical difference by univariate analysis ( $P < 0.05$ ); while the clinical stage and whether or not R<sub>0</sub> resection was done were the independent prognosis factors that affected the survival by multivariate Cox regression analysis ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The clinical stage and attainment of R<sub>0</sub> resection are the key factors that affect the prognosis of patients with resectable hilar cholangiocarcinoma; the new technique of hepaticojejunostomy is a useful measure which can decrease the resection extent of normal liver tissue while making sure that the tumor is completely resected.

[Chinese Journal of General Surgery, 2011, 20(2): 114-118]

**Key words:** Biliary Tract Neoplasms/surg; Hilar; Bilioenterostomy; Prognosis

**CLC number:** R 735.8

**Document code:** A

收稿日期: 2010-08-08; 修订日期: 2010-12-14。

作者简介: 菅志远, 湖北医药学院太和医院副主任医师, 主要从事肝胆胰腺疾病的临床和基础方面的研究。

通讯作者: 菅志远 E-mail: jzyuan@tom.com

肝门部胆管癌是位于肝总管及其以上肝外胆管的恶性肿瘤,由于其解剖部位的特殊性及生物学特征,手术切除率较低,预后差。近年来,随着对其生物学特征的认识以及外科技术的进步,手术切除率有明显的提高,预后较以前有明显的改善。笔者对太和医院肝胆外科近6年间手术切除的44例肝门部胆管癌患者的临床资料进行回顾性分析,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 患者一般资料

我院2004年1月—2009年12月间共行肝门部胆管癌切除44例,其中女20例,男24例;年龄39~71岁,中位年龄53岁。44例患者均有不同程度的黄疸,35例有右上腹隐痛或胀痛不适,21例伴随食欲下降等非特异性表现,病程在3d至1个月余之间。术前患者的胆红素水平在 $87.0 \sim 453.1 \mu\text{mol/L}$ 之间,平均( $225.6 \pm 105.5$ ) $\mu\text{mol/L}$ 。患者术前均行肝脏增强CT检查,均显示肝门部胆管占位并肝内胆管扩张,6例显示肝门部淋巴结肿大,CT血管重建示8例有肝固有动脉或分支受侵犯,4例有门静脉分支受侵犯,均无门静脉主干受侵犯。根据Bismuth-Codette分型方法,I型6例,II型8例,IIIa型8例,IIIb型9例,IV型13例。18例患者心电图有不同程度的ST-T改变,1例有典型的心绞痛表现,经冠脉造影证实冠状动脉前降支狭窄85%,11例合并有高血压病,4例合并有糖尿病,2例合并慢性支气管炎。

### 1.2 术前处理

全组术前均常规行静脉输液、护肝治疗并输注维生素 $K_1$ 治疗。8例患者入院时胆红素水平 $350 \mu\text{mol/L}$ 以上,且黄疸时间大于10d的患者行皮肝穿刺胆道造影引流术(PTCD),经5~9d的引流后,胆红素均下降至 $153 \mu\text{mol/L}$ 以下。合并其他器官系统疾病者,术前均进行了相应的处理。

### 1.3 手术方式

患者均行肝门部胆管癌切除并常规进行肝门部淋巴结清扫,其中5例患者只行胆管切除,未行肝切除,17例患者同时行肝方叶部分切除,17例患者行联合左半肝切除术,5例患者行联合右半肝切除。有16例患者因肿瘤侵犯肝固有动脉,同时结扎了肝固有动脉主干或切除了对侧的左或右肝动脉分支,均未行门静主干或左、右侧分支的切除吻合;肿瘤切除后近端胆管断端均在两个以上。44例患者肿瘤组织切除后均行结肠前的胆管空肠 Roux-en-Y 吻合;空

肠肠祥的长度在45~55cm之间。

自2003年开始,根据陈孝平<sup>[1]</sup>介绍的方式,对部分切除后肝门部胆管断端较多的患者采用了新的吻合方式,即选用0号丝线间断缝合胆肠吻合口的后壁,对于胆管腔较小而且壁薄者,可以用4-0的血管吻合针线将肠攀断端的后壁浆肌层与门静脉左右支的管壁进行缝合;后壁缝合完毕后,将空肠祥断端的前壁与胆管开口上方的肝脏断面采用4号或7号丝线进行缝合,缝合方式采用空肠和肝组织的U型缝合,本组25例患者采用了此种吻合方式。而传统的吻合方式为结扎手术断面较小的胆管,再对相距较大的胆管采用0号丝线行胆管成型,采用0号或1号丝线将空肠祥与胆管行黏膜对黏膜缝合;若胆管相距较远,则逐个胆管开口与空肠吻合的多口吻合。本组19例采用此传统方式吻合,其中9例患者放置了胆肠吻合口内支撑管。

### 1.4 术后处理

患者术后均常规行抗感染、护肝治疗,并采用全静脉营养支持治疗。术后4~5d拔出胃肠减压管,开始让患者进食流质。若无明显胆瘘发生,则进食后逐渐拔出腹腔引流管,若出现胆瘘,则延迟拔管,直至胆瘘停止后拔管。

### 1.5 随访

建议患者出院后定期门诊复诊并定期住院检查治疗,并委托我院随访中心采用电话或信函的方式对未定期复诊的患者进行随访,随访终点为2009年12月,到研究终点时患者仍生存者作为截尾数据进行统计分析,死亡者以患者最后一次复诊日期作为死亡截尾数据进行处理。本组44例患者获得随访42例,随访率为95.5%。2例失访。

### 1.6 统计学分析

单因素计量资料的分析采用两样本资料的 $t$ 检验或方差分析,组间比较采用LSD检验;百分率的检验采用四格表或行 $\times$ 列表资料的卡方检验。生存分析采用Kaplan-Meier法计算平均生存时间,采用log-rank检验分析不同组别之间的差异性,并采用Cox回归模型分析进行多因素分析。所有的统计分析均采用SPSS13.0统计软件包完成,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者术后恢复情况

44例患者中2例因围手术期并发症死亡,

1例Ⅲa型患者术前血清总胆红素 $432\ \mu\text{mol/L}$ ,且持续时间长达16d,行扩大右半肝切除新型胆肠吻合方式吻合,虽然手术经过顺利,但术后第6天突然出现腹腔内出血,虽然经输血止血治疗后出血停止,但最终因多器官功能衰竭死亡;另1例患者为Ⅱ型,行肝方叶局部切除传统方式吻合,术后因胆瘘并腹水感染、肺部感染,最终出现全身炎症反应综合征死亡。全组出现胆瘘6例,其中传统吻合方式的患者中共5例(26.3%,5/19),而新型吻合组有1例(4.0%,1/25),两者差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.565$ ,  $P = 0.033$ ),均经有效引流后自行愈合。共出现胸腔积液和/或腹腔积液29例,除2例死亡外,其余均经输注血浆、白蛋白和利尿治疗后治愈。出现膈下脓肿1例,经超声引导穿刺抽脓后治愈;出现肺部感染1例,抗感染治疗后治愈。

## 2.2 术后病检结果

根据术后病检结果显示组织学分型为高分化腺癌27例,低分化腺癌11例,乳头状腺癌3例,印戒细胞癌2例,未分化腺癌1例。切除胆管标本切缘阳性6例( $R_1$ ),其余38例为阴性( $R_0$ ),本组无肉眼阳性( $R_2$ )患者。44例患者中有15例患者局部淋巴结转移阳性。据病检结果并依据2002年UICC/AJCC提出的第六版TNM分期标准44例患者进行临床病例的分期为Ⅰ期4例,Ⅱ期21例,Ⅲ期15例,Ⅳa期4例,本组无Ⅳb的患者。

## 2.3 生存时间及其影响因素分析

至研究终点时,共有27例患者已经死亡,除2例术后死亡的病例外,其他42例患者中25例已经死亡。本组最短生存时间为5个月,最长生存时间已经达49个月。42例患者的平均生存时间为( $22.8 \pm 9.1$ )个月,1年生存率为90.5%(38/42),14例(33.3%)患者的生存期已经超过2年,4例(9.5%)患者生存期超过3年。

2.3.1 影响生存时间的单因素分析 结果显示,Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ型患者的估计平均生存时间分别为( $27.2 \pm 7.5$ ),( $26.7 \pm 3.9$ ),( $24.9 \pm 2.6$ ),( $26.6 \pm 1.9$ )个月,log-rank分析各组之间差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.027$ ,  $P = 0.567$ )。

Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ期患者的估计平均生存时间分别为( $49.0 \pm 0.0$ ),( $27.4 \pm 2.4$ ),( $20.5 \pm 2.0$ ),( $13.7 \pm 1.5$ )个月,各临床分期之间差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.268$ ,  $P = 0.001$ )。肝动脉结扎组和未结扎组术后的估计平均生存时

间分别为( $22.1 \pm 3.0$ )和( $32.6 \pm 3.0$ )个月,两者有统计学意义差异( $\chi^2 = 4.772$ ,  $P = 0.029$ )。行扩大的左或右半肝切除、肝方叶部分切除和局部切除三者的估计平均生存时间分别为( $32.7 \pm 3.7$ ),( $22.2 \pm 1.7$ ),( $22.0 \pm 5.5$ )个月,三者间差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.174$ ,  $P = 0.124$ );若将肝方叶部分和局部切除合并作为局限性切除组,与扩大的左或右半肝切除组相比,其估计平均生存时间分别为( $24.2 \pm 2.6$ )和( $32.7 \pm 3.7$ )个月,组间差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.137$ ,  $P = 0.042$ )。术后病检切缘阴性和阳性组的估计生存时间分别为( $31.8 \pm 2.8$ )和( $17.0 \pm 2.4$ )个月,其差异具有统计学意义( $\chi^2 = 13.873$ ,  $P < 0.001$ );淋巴结转移阴性组和阳性组的估计生存时间分别为( $32.2 \pm 3.0$ )和( $19.3 \pm 1.9$ )个月,组间有统计学意义差异( $\chi^2 = 5.536$ ,  $P = 0.019$ )(表1)。

表1 各组生存时间的单因素分析结果( $n = 44$ )

临床项目	生存时间(月)	统计值	P值
Bismuth-Codette 分型			
Ⅰ	$27.2 \pm 7.5$	$\chi^2 = 2.027$	0.567
Ⅱ	$26.7 \pm 3.9$		
Ⅲ	$24.9 \pm 2.6$		
Ⅳ	$26.6 \pm 1.9$		
TNM 分期			
Ⅰ	$49.0 \pm 0.0$	$\chi^2 = 17.268$	0.001
Ⅱ	$27.4 \pm 2.4$		
Ⅲ	$20.5 \pm 2.0$		
Ⅳ	$13.7 \pm 1.5$		
肝动脉结扎			
结扎组	$22.1 \pm 3.0$	4.772	0.029
未结扎组	$32.6 \pm 3.0$		
切除范围			
扩大肝切除	$32.7 \pm 3.7$	4.174	0.124
肝方叶切除	$22.2 \pm 1.7$		
局部切除	$22.0 \pm 5.5$		
术后切缘			
阴性	$31.8 \pm 2.8$	13.873	<0.001
阳性	$17.0 \pm 2.4$		
淋巴结转移			
阴性	$32.2 \pm 3.0$	5.536	0.019
阳性	$19.3 \pm 1.9$		

2.3.2 影响生存时间的 Cox 回归模型分析 Cox 回归分析显示,肿瘤的临床分期、手术切除的彻底性以及是否有局部神经侵犯是影响患者术后生存的独立危险因素,而术前胆红素水平, Bismuth-Co-

dette 分型,肿瘤的组织学类型,局部淋巴结转移阳性,术中肝脏切除的范围,术中是否结扎肝动脉并不是影响患者预后的独立因素(表2)。

表2 生存时间的 Cox 回归分析结果

临床项目	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
性别	0.531	0.556	0.912	1	0.340	1.701	0.572	5.062
年龄	0.003	0.040	0.007	1	0.932	1.003	0.928	1.085
Bismuth-Codette 分型	-0.513	0.371	1.909	1	0.167	0.599	0.289	1.240
肿瘤 TNM 分期	1.431	0.667	4.608	1	0.032	4.184	1.132	15.461
组织学类型	-0.117	0.272	0.184	1	0.668	0.890	0.522	1.518
局部淋巴结转移	0.205	0.759	0.073	1	0.787	1.228	0.277	5.437
肝动脉结扎	-0.376	0.677	0.309	1	0.579	0.687	0.182	2.588
术前胆红素	-0.003	0.003	1.791	1	0.181	0.997	0.991	1.002
手术切除范围	0.196	0.420	0.218	1	0.640	1.217	0.534	2.774
吻合方式	-0.088	0.580	0.023	1	0.879	0.916	0.294	2.853
标本切缘	1.713	0.618	7.673	1	0.006	5.546	1.650	18.638

### 3 讨论

肝门部胆管癌由于解剖位置的特殊性和生物学行为,手术切除率较低。随着手术技术的提高,为了保证切除的彻底性,目前越来越多的学者主张对肝门部胆管癌行包括左或右半肝的扩大切除更为合适<sup>[2-5]</sup>。本组资料单因素分析显示,包括左或右半肝的扩大切除与局部或连同方叶的部分切除术相比,可显著提高患者的术后生存率,而多因素分析显示,手术切除范围并不是影响患者术后生存的独立危险因素,而术后切缘阳性才是影响患者术后生存的独立危险因素<sup>[3,5]</sup>。因此,笔者分析,造成这一结果的原因为仅行局部或连同方叶部分切除的局部切除往往难以保证切除的彻底性,本组7例切缘阳性的患者,5例为行局部切除的患者,只有2例患者虽同时行肝左叶切除,但胆总管断端切缘阳性。因此,笔者认为,无论行扩大的左/右半肝切除,抑或行局部切除,只要能保证 R<sub>0</sub> 切除,均可达到有效的治疗目的,切除范围并不影响患者的长期生存率。而且,对于长期黄疸或肝功能较差的患者,一味追求扩大的肝叶切除,容易出现术后肝功能衰竭或

其他并发症的发生率,甚至导致患者的死亡。本组1例患者,行扩大的右半肝切除,术后第6天出现肝创面出血,最终出现肝功能衰竭死亡,印象深刻。陈孝平等<sup>[6]</sup>对60例 Bismuth-Codette III 型患者采用了小范围的肝切除,结果显示,其1,3,5年生存率与大范围切除相比,无统计学差异。因此,在保证 R<sub>0</sub> 切除的同时,需尽可能的保留肝组织。

然而,进行局部或小范围肝切除后断面胆管吻合相对困难,本组采用了陈孝平介绍的新的吻合方式<sup>[6]</sup>。从本组的研究结果看,此吻合方式不但可大大缩短手术时间,而且术后胆瘘的发生率明显低于传统吻合方式组。笔者认为,对于 II 型以上复杂的肝门部胆管癌患者采用新的吻合方式,吻合时无需行胆管成型,只需将胆管断面的后壁与空肠后壁缝合,将空肠前壁与创面的肝组织缝合,因此在切除时就无需考虑切除后胆管断面的多少,从而可较多的行肝方叶切除,在保证完整 R<sub>0</sub> 切除肿瘤的同时,可保留尽可能多的肝组织。传统吻合方式在行多口吻合时,在第一个胆肠吻合完成后,往往其他胆肠吻合口的暴露困难,影响其他吻合口的缝合,且肝断面容易出现

遗漏的细小胆管,可能是造成术后胆瘘发生率较高的主要原因。而为了保证吻合,往往需行右半肝或左半肝切除,而新的吻合方式可有效避免此种情况的发生,从而降低术后肝功能衰竭的发生率。需要强调的是,新的吻合方式中,空肠吻合口前壁需与肝组织采用较粗的丝线行U型缝合,以免撕裂肝组织,或吻合口吻合不严密,术后发生胆瘘。因此,此新型吻合方式为肝门部胆管癌行R<sub>0</sub>的小范围肝切除术提供了有力保证<sup>[1,6]</sup>。

本研究结果显示,除了切除的彻底性外,肿瘤的临床分期是影响肝门部胆管癌预后的独立危险因素。虽然单因素分析显示,淋巴结阳性患者的生存期与阴性患者相比,均有统计学意义的差异,但其为临床分期的一个重要方面,因此多因素COX分析其价值被临床分期掩盖了。目前,虽有学者<sup>[7-8]</sup>的研究认为,肝门部胆管癌患者的临床分期和切缘是影响患者预后的独立因素,而与肿瘤的分化程度关系不大,与本研究结果相近,但多数学者<sup>[9-10]</sup>认为除了其侵犯范围和转移程度外,肿瘤的切除范围以及肿瘤的分化程度均与肿瘤预后独立相关,考虑可能与各组样本量不一,术后处理方式不同可能相关。

总之,从本研究结果来看,肿瘤的临床分期和切除的彻底性是影响肝门部胆管癌患者术后生存期的重要因素;而对于复杂的肝门部胆管癌,采用新的胆肠吻合方式,可在尽可能保留正常肝组织的情况下,保证R<sub>0</sub>切除,降低术后肝功能衰竭的发生率。

#### 参考文献:

[1] 陈孝平,张志伟,黄志勇,等. 肝门部胆管癌切除后胆

道重建术式的改进[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(8):634-635.

- [2] Shimizu H, Kimura F, Yoshidome H, *et al.* Aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma of the left-side predominance: radicality and safety of left-sided hepatectomy [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(2):281-286.
- [3] Ito F, Cho CS, Rikkers LF, *et al.* Hilar cholangiocarcinoma: current management [J]. *Ann Surg*, 2009, 250(2):210-218.
- [4] Shingu Y, Ebata T, Nishio H, *et al.* Clinical value of additional resection of a margin-positive proximal bile duct in hilar cholangiocarcinoma [J]. *Surgery*, 2010, 147(1):49-56.
- [5] 戴卫东, 胡继雄, 钟德珩, 等. 联合尾叶的规则性肝叶切除术治疗肝门部胆管癌 [J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(2):162-164.
- [6] 陈孝平, 黄志勇, 张志伟, 等. 小范围肝切除治疗 Bismuth-Codette III型肝门部胆管癌 [J]. 中华外科杂志, 2009, 45(15):1148-1150.
- [7] Abdel M, Fathy O, Elghwalby N, *et al.* Resectability and prognostic factors after resection of hilar cholangiocarcinoma [J]. *Hepatogastroenterology*, 2006, 53(67):5-10.
- [8] 高明, 项和平, 耿小平, 等. 肝门部胆管癌的诊断治疗 [J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(8):896-898.
- [9] Ito F, Agni R, Rettammel RJ, *et al.* Resection of hilar cholangiocarcinoma: concomitant liver resection decreases hepatic recurrence [J]. *Ann Surg*, 2008, 248(2):273-279.
- [10] Konstadoulakis MM, Roayaie S, Gomatos IP, *et al.* Aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma: is it justified? Audit of a single center's experience [J]. *Am J Surg*, 2008, 196(2):160-169.