

文章编号:1005-6947(2011)02-0111-03

·胆道肿瘤专题研究·

# 肝内外胆管结石合并胆管癌的临床特征及诊治

王俊<sup>1,2</sup>, 孙权<sup>2</sup>

(1. 武汉大学中南医院 肝胆外科, 湖北 武汉 430000; 2. 湖北省襄樊市第一人民医院 普通外科, 湖北 襄樊 441000)

**摘要:**目的 探讨肝内外胆管结石合并胆管癌的临床特征及诊治方法。方法 回顾性分析1998—2009年武汉大学中南医院收治的肝内外胆管结石合并胆管癌54例患者的临床资料。结果 全组肝内外胆管结石合并胆管癌者的发生率为5.45%;术前诊断率为83.3%。54例均行手术治疗,其中根治性切除率38.9%;病理诊断为腺癌;45例患者(占总数的83.3%)术后平均随访24个月,行根治性手术病例平均存活21个月,行姑息性引流手术病例平均存活8.5个月,仅行探查术病例存活平均3.5个月。结论 胆管癌伴有肝内外胆管结石的疗效较差,有可能时应力争行根治性切除。

[中国普通外科杂志,2011,20(2):111-113]

**关键词:**胆结石;胆管肿瘤/并发症;回顾性研究

**中图分类号:**R 657.4 **文献标识码:**A

## Clinicopathological features, diagnosis and treatment of hepatolithiasis complicated with cholangiocarcinoma

WANG Jun<sup>1,2</sup>, SUN Quan<sup>2</sup>

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, China; 2. Department of General Surgery, the First People's Hospital of Xiangfan City, Xiangfan, Hubei 441000, China)

**Abstract:** **Objective** To discuss diagnosis and treatment of hepatolithiasis complicated with cholangiocarcinoma. **Methods** Fifty-four cases of hepatolithiasis complicated with cholangiocarcinoma from 1998 to 2009 treated in Zhongnan Hospital were collected and analysed. **Results** Cholangiocarcinoma occurred in 5.45% of patients with hepatolithiasis in our hospital group. The diagnosis was established preoperatively in 45 cases (83.3%). All of 54 cases underwent surgery. Among them, 21 cases (38.9%) of adenocarcinoma in bile duct underwent radically resected. At followed up of 45 cases (83.3%), the average survival time of patients that underwent radical resection was 23 months and that of patients who underwent drainage was 8.5 months. **Conclusions** The therapeutic effect of cholangiocarcinoma complicated with hepatolithiasis is poor and, when possible, radical resection of the tumor should be undertaken.

[Chinese Journal of General Surgery, 2011, 20(2):111-113]

**Key words:** Cholelithiasis; Bile Duct Neoplasms/compl; Retrospective Studies

**CLC number:** R 657.4 **Document code:** A

近年来我国胆管癌发病率有不断增高趋势,

不少学者认为胆管癌的发病可能与肝内外胆管结石有关,现在已知肝内外胆管结石是胆管癌发生的高危因子。中南医院1998年1月—2009年12月,共收治990例肝内外胆管结石患者,其中合并胆管癌者54例发生率5.45%,现予分析,报告如下。

收稿日期:2010-11-08; 修订日期:2011-01-08。

作者简介:王俊,武汉大学中南医院硕士研究生(现湖北省襄樊市第一人民医院普通外科主治医师),主要从事肝胆外科方面的研究。

通讯作者:王俊 E-mail:banbanbaba@163.com

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

54例患者中,女31例(占57.4%),男23例(占42.6%);年龄28~71(平均50.4)岁。患者均有不同程度的腹痛、发热、黄疸表现,并往往伴有恶性肿瘤的常见临床表现如乏力、纳差、消瘦等症状。肝内外胆管结石病史多较长,病程38~156个月,平均病程76.9个月,其中病程长达10年以上19例,占35.2%。女性患者的平均病程为53.6个月,男性患者的平均病程达到103.2个月。多数患者平均每2年左右会有1次急性胆道感染表现,平均在起病6.5(3~11)年后开始出现恶性消耗性疾病表现。既往伴有急性化脓梗阻性胆管炎者7例,占13.0%。既往有1~3次胆道手术史者26例(48.1%),其中女性患者有手术史者20例(76.9%),男性患者有手术史者6例(23.1%)。

### 1.2 辅助检查及诊断

患者术前均接受肝胆B超+CT, ERCP, MRCP, PTC中的1项或多项检查,均明确患有肝内外胆管结石,术前既已明确合并胆管癌者45例,占83.3%,术中明确诊断者6例,占11.1%;术后经病理检查明确诊断者3例,占5.6%。

## 2 结果

### 2.1 分布

左肝胆管癌22例,占40.7%;右肝胆管癌9例,占16.7%;肝门部胆管癌19例,占35.2%;肝外胆管癌4例占7.4%。其中左肝内胆管结石合并左肝胆管癌18例,合并肝门部胆管癌3例;右肝内胆管结石合并右肝胆管癌7例,合并肝门部胆管癌5例;左右肝内胆管结石合并左肝胆管癌4例,合并右肝胆管癌2例,合并肝门部胆管癌11例,合并肝外胆管癌4例。

### 2.2 病理诊断

病理诊断均为腺癌。其中黏液腺癌4例,高分化腺癌24例,中分化腺癌16例,低分化腺癌10例。

### 2.3 治疗

54例均行手术治疗,其中21例行根治性手术,占38.9%;23例行姑息性内引流术或外引流

术,占42.6%;10例仅行剖腹探查术,占18.5%。

手术原则如下:凡肿瘤可以切除的尽量行根治性切除,同时取净所有结石;姑息性内引流术或外引流术的也力争同时取净所有结石;肿瘤无法切除的不再处理结石。

### 2.4 随访

术后随访45例,随访率83.3%。术后平均随访24(12~36)个月。行根治性手术随访20例,存活3~41个月,平均23个月;行姑息性引流术随访19例,存活1~13个月,平均存活8个月;仅行剖腹探查术随访6例,存活1~7个月,平均4个月。

## 3 讨论

胆管癌恶性程度高,预后差,难以获得较为满意的疗效,5年生存率极低<sup>[1]</sup>。因为目前对胆管癌的发病机制未能完全明了,尚缺乏早期诊断胆管癌的有效手段<sup>[2]</sup>。我国是肝内外胆管结石高发地区,现在已知肝内外胆管结石是胆管癌发生的高危因子<sup>[3]</sup>。肝内外胆管结石所致胆管上皮不典型增生可能与胆管癌的发生存在一定相关性,可能是肝内外胆管结石长期慢性机械性刺激及继发细菌感染所致<sup>[4]</sup>;加以结石使胆管的动力学发生改变,持续的十二指肠液返流刺激可使胆管上皮发生变化,最终导致恶变可能<sup>[5-7]</sup>。研究表明,肝内外胆管结石患者的上皮细胞中,癌基因与抑癌基因均被激活,调控细胞生长的基因表达处于极不稳定的状态,而与此同时损伤修复的过程却没有能够有效的激活,最终可以使胆管上皮细胞恶变。

分析本组资料发现,肝内外胆管结石合并胆管癌者女性多于男性,这一点和肝内外胆管结石的发病特点一致。并且男性患者的平均病程(103.2个月)明显长于女性患者的病程(53.6个月),其具体原因尚不清楚,考虑和男女两性患者激素水平差异有关,需进一步的研究。通过观察病变解剖部位分布可以看出,左肝内胆管结石合并胆管癌明显多于右肝内胆管结石合并胆管癌,肝胆管结石合并肝门胆管癌占到总病例数的35.2%,这种胆管癌多发生在结石较重侧肝胆管的现象也说明了胆管癌和肝内外胆管结石具有相关性,有理由相信肝内外胆管结石到胆管癌应该是逐渐演变发展过程。

由于多数患者有长期肝内外胆管结石病史,因此一旦合并胆管癌后往往由于缺乏特异性表现而导致诊断困难<sup>[8]</sup>。各种辅助检查不易鉴别或不能发现癌肿;并且缺乏特异性较高的肿瘤标记物。但对于伴有恶性肿瘤的一般表现如乏力、纳差、消瘦等症状,尤其病程较长的患者,则应高度怀疑恶性可能,进行多种方法的影像学检查,尽早确诊。

目前常用肝胆影像学检查有B超,CT,ERCP,MRCP,PTC,T管造影。其中B超最为常用,但有时难以明确病灶的具体位置及性质;CT增强扫描可以了解胆管癌有无发生转移、胆管有无扩张,可以对肝周的情况有一个全局性的认识,但胆管癌表现为结石周围肝组织片状低密度影时却难以与感染区分开来;PTC和ERCP的胆道成像更为清晰和准确,但这两者均是侵入性的检查方法,临床开展有一定限制;MRCP下病灶表现为阻塞、狭窄、充盈缺损,胆管突然截断,断端及边缘不规则、僵硬感,伴近侧胆管扩张。相比之下MRCP在方便、安全、无创及准确性各方面都表现满意,应作为术前检查的首选。必要时采取上述几项联合检查有助于提高胆管癌的术前诊断率<sup>[9]</sup>。

由于术前缺乏有效诊断手段,因此须高度重视术中探查和鉴别。术中常规使用胆道镜检查,探查须彻底,避免遗漏<sup>[10]</sup>。当术中探查发现下列情况时要高度怀疑肝胆管癌:胆管局部增厚、僵硬、狭窄,胶冻样胆汁或胆管内新生物,肝叶纤维化或萎缩,肝脏灰白色质硬结节,肝门部有质硬肿大淋巴结。对可疑部位一律取样术中快速冰冻切片,不可掉以轻心,以免误诊<sup>[11]</sup>。

治疗方面应首选根治性手术<sup>[12]</sup>。如果癌肿早期、病灶局限在某肝段、肝功能代偿好的可行包括结石一起的肿瘤侧肝段切除;肝内外胆管结石并发肝门部胆管癌时,优先处理肝门部胆管癌,并尽量同时处理结石;对于局限性病灶行肝外胆管切除及淋巴清扫并附加肝叶切除。当肿瘤侵犯周边脏器或有远隔转移时,无法行根治性切除,仍应尽量行引流手术,可以解除胆道梗阻,控制感染,有助于改善生存质量。本组随访的结果表明手术方式影响预后,行根治性手术病例与姑息性引流术和剖腹探查术的生存分析有显著性差异。

由于胆管癌的高度恶性、较低的早期诊断率、极低的术后5年生存率,导致目前临床治疗效果的差强人意。笔者通过对这一组病例的系统性回顾分析得知:肝内外胆管结石和胆管癌具有明显的相关性,而早期诊断、早期治疗是改善胆管癌预后的关键。有鉴于此,采取积极的态度治疗肝内外胆管结石,及早的取尽结石、畅通引流、消除感染对预防合并胆管癌的重要性不言而喻。

#### 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].中华实用外科杂志,1997,17(3):140-144.
- [2] 郑元生.肝胆管结石合并胆管癌的诊断及外科治疗[J].中国普通外科杂志,2008,17(7):73-76.
- [3] Nakanuma Y, Terada T, Tanaka Y, et al. Are hepatolithiasis and cholangiocarcinoma aetiologically related A morphological study of 12 cases of hepatolithiasis is associated with cholangiocarcinoma [J]. Surg Oncology, 2008, 47(7):98-103.
- [4] 胡雪峰,袁磊,牟洪超,等.肝胆管结石合并肝胆管癌的临床诊治特点[J].中国普通外科杂志,2005,14(8):48-52.
- [5] Ozaki S, Harada K, Sanzen T, et al. In situ nucleic acid detection of human telomerase in intrahepatic cholangiocarcinoma and its preneoplastic lesion [J]. Hepatology, 1999, 30(4):914-919.
- [6] Yamamoto M, Yoshikawa K, Honda Y, et al. Lymphatic spreading pattern of intra hepatic cholangiocarcinoma [J]. Surg Oncology, 1998, 69(2):162-167.
- [7] Jamagin W, Shoup M. Surgical management of cholangiocarcinoma [J]. Semin Liver Dis, 2004, 24(2):189-199.
- [8] 黄奋,陈汝福,周泉波,等.肝内胆管结石合并肝内胆管癌组织中NF- $\kappa$ B的表达及其意义[J].中国普通外科杂志,2010,19(8):925-928.
- [9] 黄长玉,黄建富,殷凤峙,等.肝胆管结石合并肝胆管癌临床特征的探讨[J].肝胆外科杂志,2001,9(2):91-92.
- [10] 叶永强,董家鸿.肝胆管结石合并胆管癌的临床分析[J].中国实用外科杂志,2004,24(8):485-487.
- [11] 陈平,何振平,别平,等.肝内胆管结石合并肝内胆管癌的诊断和外科治疗[J].中华肝胆外科杂志,2003,9(12):762-765.
- [12] 陈晓理,方晓东,黎志辉,等.继发于肝内胆管结石症的肝胆恶性肿瘤27例分析[J].中华普通外科杂志,2002,17(4):232-233.