

肝门部胆管癌手术方式的正确选择

彭承宏 程坤

Appropriate choice of surgical strategies in managing hilar cholangiocarcinoma

PENG Cheng-hong, CHENG Kun.
Department of General Surgery, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China
Corresponding author: PENG Cheng-hong, Email: chhpeng@188.com

【Abstract】 Hilar cholangiocarcinoma is a rare tumor with a poor prognosis. Due to advances in preoperative imaging and enhanced comprehension of tumor biological behavior, surgical management of hilar cholangiocarcinoma has evolved since its original description. Currently, it has been accepted that complete surgical resection provides the only possibility for cure or long-term survival, however, the surgical management of hilar cholangiocarcinoma is extremely challenging because of its anatomical location and vascular proximity. In order to achieve complete resection, several surgical approaches have been investigated and evaluated regarding major hepatic resection, lymph node dissection, vascular resection, extended resection and liver transplantation, however, there are still many disputations. Furthermore, many surgical technical difficulties exist in biliary reconstruction after resection owing to anatomical problems. Focusing on the disputes and problems mentioned above, we herein review and discuss surgical strategies in managing hilar cholangiocarcinoma.

【Key words】 Cholangiocarcinoma, hilar; Hepatectomy; Surgical procedures, operative

【关键词】 胆管肿瘤,肝门部; 肝切除术; 外科手术

肝门部胆管癌由 Klatskin 在 1965 年首次描述,是指发生在左肝管、右肝管、左右肝管分叉部和肝总管上段的胆管黏膜上皮恶性肿瘤^[1]。其发病率近 30 年来有增加趋势,占胆道肿瘤的 67%,多数患者预后差,术后 5 年的生存率 < 30%,根治性 R₀ 切除是目前惟一可能获得治愈或提高长期生存率的方法^[2]。由于肝门部胆管癌解剖的复杂性以及肿瘤本身具有肝转移、淋巴结转移、周围血管侵犯及神经浸润的生物学特性,其手术治疗仍然颇为棘手。如何提高 R₀ 切除率是目前肝胆外科医师面临的挑战。

随着外科技术的进步以及对肝门部胆管癌生物特性的认识,联合肝叶切除、淋巴结清扫、血管切除、胆道重建、肝胰十二指肠切除及肝移植等手术方式逐渐受到重视。本文就如何选择合适的手术方式进行讨论。

1 联合肝叶切除

肝门部胆管癌常通过胆管周围淋巴组织向肝内顺行蔓延,亦可沿胆管黏膜下向肝内胆管侵犯,累及肝实质,且实际病变范围常超过肉眼所见。目前联合肝叶切除可以提高 R₀ 切除率及生存率的观点已基本达成共识,成为肝门部胆管癌手术的基本术式^[3-9]。

Unno 等^[3]报道 125 例行联合肝叶切除术的肝门部胆管癌患者的临床资料,其中 Bismuth III、IV 型共 100 例。125 例中联合右肝切除、右三叶切除、左肝切除、左三叶切除例数分别为 66、8、49 和 2 例,R₀ 切除率为 63.2% (79/125); 1、3、5 年生存率分别为 73.2%、36.7% 和 34.7%,中位生存时间为 26.8 个月;多因素分析结果显示 R₀ 切除为肝门部胆管癌预后的独立危险因素之一,表明联合肝叶切除能提高 R₀ 切除率,明显改善预后。Ercolani 等^[4]回顾性分析 18 年间对肝门部胆管癌治疗策略的变化,分析了 51 例行联合肝叶切除术的 Bismuth III、IV 型肝门部胆管癌患者的临床资料,发现自从遵循更加积极的手术理念后,切除率从 25% 提高到了 76%,而且即使是 R₁ 切除也能提高长期生存率。

但是,对于 Bismuth I、II 型的肝门部胆管癌,联合肝叶切除是否能提高生存率目前尚有争议。Ikeyama 等^[10]分析了 54 例 Bismuth I、II 型的肝门部胆管癌患者的资料,研究结果发现联合肝叶切除只在结节型和硬化型两种亚型中获益,而并不能提高乳头型患者的生存率。更有研究结果显示,对于 Bismuth I、II 型的肝门部胆管癌,联合肝叶切除与否,对患者生存率的影响差异无统计学意义^[11]。这也许是患者例数较少造成,故尚需要大量后续研究以进一步证实。

尾状叶胆管直接开口至肝门部胆管,因此,肝门

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2012.01.005

基金项目: 上海市委基础重点项目(09JC1410100)

作者单位: 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院普通外科

通信作者: 彭承宏, Email: chhpeng@188.com

部胆管癌常累及尾状叶。Nimura 等^[12]详细检查了 46 例高位胆管癌切除标本,发现尾状叶胆管的病理阳性率达 95.7%,证实肝尾状叶切除在行肝门部胆管癌根治术时是必要的。为获得 R₀ 切除,日本学者推荐常规切除尾状叶。早期 Tsao 等^[13]报道,在日本接受手术的 122 例患者中,89% (109/122) 的患者接受联合尾状叶切除术,其中 82% (89/109) 达到 R₀ 切除并有 18% 的患者生存时间达 10 年,而未联合尾状叶切除的患者 R₀ 切除率为 54% (7/13),且生存 10 年者为 0。近年来多个研究中心的研究结果显示,尾状叶切除率达到 53%~96%,同期的 R₀ 切除率为 45.5%~73.8%,R₀ 切除后 5 年生存率达到 42%~52%^[3-8]。但常规联合尾状叶切除的观点尚未得到普遍赞同^[14]。扩张的尾状叶胆管并不一定提示肿瘤侵犯尾状叶,术中尾状叶胆管冷冻病理检查有助于决定是否切除尾状叶。

我们的经验是对于需要行联合肝叶切除方能保证肿瘤彻底切除的患者,联合肝叶切除肯定是有益的。因此,在制订手术方案,决定是否需要联合肝叶切除时,应根据肿瘤的位置、大小、累及重要管道的情况来综合考虑。联合肝叶切除有方叶部分切除、方叶切除、正中裂劈开+部分肝组织切除、左或右半肝切除、扩大半肝切除和肝尾状叶切除几种方式。(1)方叶位于肝十二指肠韧带前方,有时切除方叶下部少量肝组织,就能很好地显露肿瘤近端正常胆管的患者,无需过多地切除肝组织。(2)如肿瘤位置较深可选择切除方叶或正中裂劈开来显露;事先估计需行半肝切除可能性大的,首选正中裂劈开以方便后续处理。(3)肿瘤累及左肝或右肝的胆管癌,可直接选择半肝切除。(4)只有明确尾状叶受累时,才选择联合尾状叶切除。

在选择半肝或扩大半肝切除时还有一个重要问题需要认真考虑,即肝功能。尤其是右半肝切除后患者易出现肝功能衰竭。对于因胆管梗阻造成肝功能严重受损的患者,即使行左半肝切除也会出现肝功能衰竭。日本学者多采用术前 PTCD 减轻黄疸、一侧门静脉栓塞让保留侧半肝代偿增生等方法来避免半肝切除可能出现的肝功能衰竭^[3,5,15]。

2 淋巴结清扫

肝门部胆管癌可在肝十二指肠韧带淋巴组织间隙广泛浸润,主要沿肝动脉旁淋巴结向肝总动脉淋巴结转移,再经胰腺上缘向十二指肠后淋巴结转移。因此,肝门部胆管癌患者行根治性切除术时必须进

行淋巴结清扫。Kitagawa 等^[16]通过对 110 例行肝门部胆管癌扩大切除术后的标本进行系统研究发现,47.3% 的患者无淋巴结转移,35.5% 有区域淋巴结转移,17.3% 有主动脉旁淋巴结转移。无淋巴结转移者术后 3、5 年生存率分别为 55.4%、30.5%;有区域淋巴结转移者分别为 31.8%、14.7%;主动脉旁淋巴结转移者 3、5 年生存率均为 12.3%。他们也发现对于术中肉眼可见腹主动脉旁淋巴结转移的患者,即使完成扩大根治术,患者术后平均生存时间也仅为 7.6 个月,5 年生存率为 0。Guglielmi 等^[17]最近回顾性分析 53 例联合区域淋巴结清扫患者的临床资料,发现淋巴结阳性患者的中位生存时间为 22.7 个月,明显短于淋巴结阴性患者的 41.9 个月;清扫淋巴结数目以及淋巴结阳性率具有重要的预后意义。虽然淋巴结转移是肝门部胆管癌重要的预后不良因素之一,但淋巴结转移的具体范围并无统一的标准,根治性切除时淋巴结清扫范围尚无一致意见。早期患者淋巴结清扫范围过大,手术并发症发生率、病死率增加,其有效性也备受质疑;对晚期患者,即使扩大淋巴结清扫范围效果亦不佳。多数术者仅局限于切除胰头周围、肝总动脉旁、腹腔干周围、肝十二指肠韧带、肝门部的淋巴结。

3 联合血管切除

肝门部胆管与肝动脉、门静脉解剖关系密切,胆管癌直接横向浸润易累及血管。Ebata 等^[18]对 52 例联合门静脉切除的标本进行病理检查,结果发现肿瘤浸润静脉发生率高达 69.2%。最近的一项研究分析了 40 例联合门静脉切除患者的临床资料,发现门静脉肿瘤浸润发生率为 57.2%。因此,联合受累血管切除是 R₀ 切除的保障^[7]。近年来,随着血管部分切除和重建技术的发展,邻近血管浸润和患侧门静脉癌栓已不是 R₀ 切除的绝对禁忌证。多数研究结果显示,联合门静脉切除、重建是安全的。还有研究结果显示,联合门静脉切除重建可提高患者 5 年生存率^[18]。最近 Hemming 等^[19]报道 95 例行手术切除的肝门部胆管癌患者中,42 例行联合门静脉切除重建,但是重建组与非重建组在并发症发生率、病死率以及长期生存率等方面比较,差异无统计学意义。同时也有研究结果显示,重建组患者的 5 年生存率低于非重建组,门静脉切除组患者生存率反而低于未切除组^[20]。因此,有学者质疑联合门静脉切除重建是否可以提高术后生存率,其结果尚需要前瞻性研究结果进一步证实。

进展期肝门部胆管癌不仅侵犯门静脉,也常同时侵犯肝动脉,因此,肝动脉切除和重建有时更为必要。彭淑牖和钱浩然^[21]强调,对术前伴有严重黄疸的肝门部胆管癌患者,肝动脉的血供非常重要,切断后侧支循环难以建立,影响肝细胞的恢复及肝肠吻合口的愈合,因此实施肝固有动脉或双侧肝动脉切除后应重视重建。Igami 等^[5]报道的 53 例联合肝动脉切除重建的肝门部胆管癌患者中, R_0 切除术后 5 年生率可达 33%。Nagino 等^[22]报道 50 例肝动脉切除同时联合门静脉切除重建患者,对切除标本行病理检查,结果发现门静脉肿瘤浸润发生率为 88% (44/50),肝动脉肿瘤浸润发生率为 54% (27/50),围手术期病死率为 2.0% (1/50),1、3、5 年生存率分别为 78.9%、36.3%、30.3%,肝动脉肿瘤浸润组与未浸润组患者生存率比较,差异无统计学意义。

肝动脉的受累处有时位置较高,动脉远端多在肝实质内且管径很细,动脉重建非常困难且再通率低。因此,确保一侧肝动脉血供至关重要,否则会出现胆管缺血坏死、狭窄、结石等,继而出现不可避免的肝功能衰竭。理论上,肝动脉在肝内并没有交通支;事实上,只要保证一侧肝动脉血供完好,另一侧切除的肝动脉远端可见明显的血液反流,而阻断全肝血流时远端反流消失或明显减少。

对于术前已确定手术方案要行半肝切除的患者,术时应首先探明保留侧肝叶的动脉是否完好或能否保留,否则不能行半肝切除。也就是说先解剖肝动脉,再决定是否行半肝切除,不要盲目实施该术式。

4 胆道重建

肝门部胆管癌根治性切除后,常常会遇到多个胆管开口,胆道重建非常复杂,有时甚至无法完成。(1)左右各一个胆管开口,尽可能拼合成一个大开口,再行胆肠吻合。如不能拼合则分别行胆肠吻合。(2)多个开口,先将右侧胆管的各分支胆管开口拼合,同样方法拼合左侧胆管各分支,再借助粗大的一支或数支尾状叶胆管开口拼合成一个大开口,再行胆肠吻合。(3)左右肝管开口位于肝实质深处,无法进行拼合操作或胆肠吻合,病情允许可将肝脏劈开,以显露两侧胆管分别进行吻合,或切除左叶行右侧胆肠吻合。也可采用陈孝平等^[23]介绍的方法,采用肝肠吻合来处理。我们在处理这类患者时还采用过单纯外引流,特别针对黄疸深、肝功能差、肝切除风险高的患者。肝门部胆管癌根治性切除术后单纯

外引流的患者术后恢复较快,部分患者术后会形成内瘘,可拔除外引流管。此术式可有选择地使用。

5 联合肝胰十二指肠切除

若肝门部胆管癌侵及十二指肠或向胆总管下端浸润性生长,侵及胰头,为获得 R_0 切除,则需行肝胰十二指肠切除术 (hepatopancreatoduodenectomy, HPD)。手术方式包括部分肝脏切除、胰十二指肠切除、肝十二指肠韧带廓清或联合门静脉、肝动脉重建等。2007 年, Ota 等^[24]报道了对进展期胆管恶性肿瘤行 HPD 的分析研究。早期 32 例胆管恶性肿瘤患者行 HPD, 20 例达到根治性切除,但手术效果令人沮丧,手术死亡率达 47%,术后并发症发生率为 91%,1、3、5 年生存率分别为 12%、6% 和 3%;后期 42 例胆管肿瘤患者行 HPD,手术结局有很大的改善,住院期间无死亡患者,术后并发症发生率下降为 31%,并且部分患者获得长期生存。Nimura^[25]回顾性分析了 HPD 的经验,认为特定的局部进展期肿瘤可采用 HPD。但由于文献报道较少,HPD 的有效性尚需进一步证实,而且 HPD 手术风险非常大,在肝门部胆管癌手术中不占主导地位,应严格掌握指征,谨慎应用。

6 肝移植

肝移植可提高根治性切除率,同时治疗潜在或相关病变(如硬化性胆管炎),预防新发和复发(10.0%的胆管癌患者为多中心病灶),改善患者生命质量,延长生存时间。Robles 等^[26]在 1990 年至 2003 年对 36 例无法切除的肝门部胆管癌患者实施了全肝切除和肝移植术,术后 1、3、5 年生存率分别为 82.0%、53.0% 和 30.0%。疗效与根治性切除相似,长期生存率虽有提高,但并不令人满意。肿瘤复发依然是影响肝移植疗效主要因素之一,为此很多中心放弃肝移植治疗,原因是供肝短缺和术后复发率高。

令人鼓舞的是最近 15 年来,由于梅奥标准的推行实施,肝移植在胆管癌中的治疗取得了巨大的进步。对无法切除的无肝外转移 I、II 期肝门部胆管癌,特别是合并原发性硬化性胆管炎的患者,移植术后 5 年生存率达 72.0%^[27]。

肝移植不应作为肝门部胆管癌治疗的标准方式。目前一般对解剖上无法切除的和继发于硬化性胆管炎的肝门部胆管癌患者,可尝试进行联合新辅助化疗的肝移植^[28-29]。

综上所述,目前肝门部胆管癌的治疗多主张采

取积极手术策略,为达到 R_0 切除常需联合肝叶切除;合理进行淋巴结清扫,必要时扩大清扫范围;对肉眼可见的受累血管应积极切除重建;谨慎选择 HPD 等扩大手术;不低估肝移植的有效性并合理选择患者。

参考文献

- [1] Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med*,1965,38:241-256.
- [2] Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology*, 2011,53(4):1363-1371.
- [3] Unno M, Katayose Y, Rikiyama T, et al. Major hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2010,17(4):463-469.
- [4] Ercolani G, Zanello M, Grazi GL, et al. Changes in the surgical approach to hilar cholangiocarcinoma during an 18-year period in a Western single center. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2010,17(3):329-337.
- [5] Igami T, Nishio H, Ebata T, et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the "new era": the Nagoya University experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2010,17(4):449-454.
- [6] Young AL, Prasad KR, Toogood GJ, et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in a new era: comparison among leading Eastern and Western centers, Leeds. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2010,17(4):497-504.
- [7] Lee SG, Song GW, Hwang S, et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the new era: the Asan experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2010,17(4):476-489.
- [8] Hidalgo E, Asthana S, Nishio H, et al. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: the Leeds experience. *Eur J Surg Oncol*,2008,34(7):787-794.
- [9] van Gulik TM, Kloek JJ, Ruys AT, et al. Multidisciplinary management of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): extended resection is associated with improved survival. *Eur J Surg Oncol*, 2011,37(1):65-71.
- [10] Ikeyama T, Nagino M, Oda K, et al. Surgical approach to bismuth Type I and II hilar cholangiocarcinomas: audit of 54 consecutive cases. *Ann Surg*,2007,246(6):1052-1057.
- [11] Jang JY, Kim SW, Park DJ, et al. Actual long-term outcome of extrahepatic bile duct cancer after surgical resection. *Ann Surg*, 2005,241(1):77-84.
- [12] Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, et al. Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. *World J Surg*,1990,14(4):535-544.
- [13] Tsao JI, Nimura Y, Kamiya J, et al. Management of hilar cholangiocarcinoma: comparison of an American and a Japanese experience. *Ann Surg*,2000,232(2):166-174.
- [14] Jarnagin W, Winston C. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis and staging. *HPB(Oxford)*,2005,7(4):244-251.
- [15] Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg*, 2006,243(3):364-372.
- [16] 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. *Ann Surg*,2001,233(3):385-392.
- [17] Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnaro T, et al. Prognostic significance of lymph node ratio after resection of peri-hilar cholangiocarcinoma. *HPB(Oxford)*,2011,13(4):240-245.
- [18] Ebata T, Nagino M, Kamiya J, et al. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. *Ann Surg*,2003,238(5):720-727.
- [19] Hemming AW, Mekeel K, Khanna A, et al. Portal vein resection in management of hilar cholangiocarcinoma. *J Am Coll Surg*, 2011,212(4):604-616.
- [20] Song GW, Lee SG, Hwang S, et al. Does portal vein resection with hepatectomy improve survival in locally advanced hilar cholangiocarcinoma? *Hepatogastroenterology*, 2009,56(93):935-942.
- [21] 彭淑牖,钱浩然.肝门部胆管癌根治性切除手术技巧.中华消化外科杂志,2010,9(3):168-170.
- [22] Nagino M, Nimura Y, Nishio H, et al. Hepatectomy with simultaneous resection of the portal vein and hepatic artery for advanced perihilar cholangiocarcinoma: an audit of 50 consecutive cases. *Ann Surg*,2010,252(1):115-123.
- [23] 陈孝平,黄志勇,张志伟,等.小范围肝切除治疗 Bismuth-Corlette III型肝门部胆管癌.中华外科杂志,2009,47(15):1148-1150.
- [24] Ota T, Araida T, Yamamoto M, et al. Operative outcome and problems of right hepatic lobectomy with pancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*,2007,14(2):155-158.
- [25] Nimura Y. Radical surgery: vascular and pancreatic resection for cholangiocarcinoma. *HPB(Oxford)*,2008,10(3):183-185.
- [26] Robles R, Figueras J, Turrion VS, et al. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg*,2004,239(2):265-271.
- [27] Rea DJ, Rosen CB, Nagorney DM, et al. Transplantation for cholangiocarcinoma: when and for whom? *Surg Oncol Clin N Am*, 2009,18(2):325-337.
- [28] 董家鸿,项灿宏,孟翔飞.肝门部胆管癌外科治疗中的争议.中华消化外科杂志,2010,9(3):165-167.
- [29] Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transpl Int*,2010,23(7):692-697.

(收稿日期: 2011-11-15)

(本文编辑: 龙志敏)