

完全腹腔镜胆囊癌根治术的临床疗效

徐鋆耀 姜海 喻志敏 闵军 陈亚进

【摘要】 目的 探讨完全腹腔镜胆囊癌根治术的安全性及可行性。**方法** 采用回顾性横断面描述性研究方法。收集 2013 年 1 月至 2015 年 8 月中山大学孙逸仙纪念医院收治的 30 例行完全腹腔镜胆囊癌根治术患者的临床资料。根据患者病情联合行肝段或肝外胆道切除术,行肝外胆道切除术者需行相应胆肠吻合术。根据术后病理学检查结果,选择术后辅助化疗。观察指标:(1)手术情况:手术方式、手术时间、术中出血量、术中淋巴结清扫数目。(2)术后情况:术后下床活动时间、术后进食时间、术后拔除引流管时间、术后并发症发生情况、术后住院时间。(3)术后病理学检查结果:肿瘤分期、切缘情况。(4)术后辅助治疗情况。(5)随访情况:患者生存及肿瘤复发、转移情况。采用门诊和电话方式进行随访,随访时间截至 2015 年 12 月。随访患者生存及肿瘤复发、转移情况。计量资料以平均数(范围)表示。**结果** (1)30 例患者均顺利完成完全腹腔镜胆囊癌根治术,均联合行肝 S4b 和 S5 段切除 + N1 区域淋巴结清扫术。其中 6 例患者肿瘤侵犯肝外胆管致梗阻性黄疸联合行腹腔镜肝外胆道切除 + 胆肠 Roux-en-Y 吻合术。无围术期死亡患者。平均手术时间为 238 min(178 ~ 430 min),平均术中出血量为 250 mL(200 ~ 600 mL),平均术中淋巴结清扫数目为 7 枚(4 ~ 15 枚)。(2)患者均于术后第 2 天下床活动并恢复饮食。平均术后拔除引流管时间为 3 d(0 ~ 25 d)。术后 2 例患者发生并发症,均经对症处理后痊愈。平均术后住院时间为 5 d(3 ~ 28 d)。(3)术后病理学检查:30 例患者均为 R₀ 切除;病理学分期:ⅠB 期 12 例,Ⅱ期 10 例,ⅢA 期 7 例,ⅢB 期 1 例。(4)1 例ⅢB 期(pT3N1M0 期)患者于术后行吉西他滨 + 顺铂化疗,其余患者术后未行辅助治疗。(5)30 例患者术后均获得随访。随访时间为 4 ~ 32 个月,中位随访时间为 16 个月。随访期间,未见 Trocar 穿刺部位肿瘤复发、转移。25 例患者无瘤生存,5 例患者因肿瘤复发死亡。**结论** 腹腔镜胆囊癌根治术安全可行,近期疗效较满意。

【关键词】 胆囊肿瘤; 根治性切除术; 腹腔镜检查

基金项目:广东省科技计划项目(2013B021800101);中山大学青年教师培育项目(15ykpy20)

Clinical effect of totally laparoscopic radical resection for gallbladder cancer Xu Junyao, Jiang Hai, Yu Zhimin, Min Jun, Chen Yajin. Department of Hepatobiliary Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: Chen Yajin, Email: cyj0509@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and feasibility of totally laparoscopic radical resection of gallbladder cancer. **Methods** The retrospective cross-sectional descriptive study was adopted. The clinical data of 30 patients who underwent laparoscopic radical resection of gallbladder cancer at the Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University from January 2013 to August 2015 were collected. The patients received synchronous hepatic segmental or extrahepatic bile duct resection according to the conditions of patients, and choledochojejunostomy was applied to patients undergoing extrahepatic bile duct resection. The patients accepted postoperative adjuvant chemotherapy according to the results of postoperative pathological examination. Observation indicators included (1) operation situations, including surgical procedures, operation time, volume of intraoperative blood loss and number of lymph node dissected, (2) postoperative situations, including time for out-of-bed activity, time for diet intake, time of drainage tube removal, occurrence of complications and duration of hospital stay, (3) results of postoperative pathological examination, including tumor stage and surgical margin, (4) postoperative adjuvant treatment, (5) follow-up situation including the survival of patients, tumor recurrence and metastasis. The follow-up using outpatient examination and telephone interview was performed to detect the survival of patients and tumor recurrence and metastasis up to December 2015. Count data were represented as average (range). **Results** All the 30 patients underwent successful laparoscopic radical resection of gallbladder cancer combined with hepatic S4b and S5 resection + lymph node dissection at N1 region. Six patients with obstructive jaundice caused by tumor invaded to extrahepatic bile duct underwent combined laparoscopic

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.04.009

作者单位:510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科

通信作者:陈亚进,Email:cyj0509@126.com

extrahepatic bile duct resection + Roux-en-Y hepaticojejunostomy, without perioperative death. The average operation time, average volume of intraoperative blood loss and average number of intraoperative lymph node dissected were 238 minutes (range, 178–430 minutes), 250 mL (range, 200–600 mL) and 7 (range, 4–15), respectively. (2) The patients got out-of-bed activity and normal diet intake at postoperative day 2, with a average time of drainage tube removal of 3 days (range, 0–25 days) and an average duration of hospital stay of 5 days (range, 3–28 days). Two patients with complications were cured by symptomatic treatment. (3) Results of postoperative pathological examination showed that all the patients received R₀ resection, and pathological stage showed that 12 patients were detected in I B stage, 10 in II stage, 7 in III A stage and 1 in III B stage. (4) One patient in III B stage (pT3N1M0 stage) received gemcitabine + cisplatin chemotherapy and other patients didn't receive the adjuvant treatment. (5) All the patients were followed up for a median time of 16 months (range, 4–32 months), without tumor recurrence and metastasis at Trocar puncture site. There were 25 patients with tumor-free survival and 5 patients died of tumor recurrence. **Conclusion** Laparoscopic radical resection of gallbladder cancer is technically safe and feasible, with a satisfactory short-term outcome.

【Key words】 Gallbladder neoplasms; Radical resection; Laparoscopy

Fund program: Science and Technology Planning Project of Guangdong Province (2013B021800101); Young Staff Cultivation Project of Sun Yat-sen University (15ykpy20)

由于微创化带来的优势,以及肿瘤学与传统开腹手术具有可比性,完全腹腔镜或机器人手术系统在国际上较大的专科中心已逐渐应用于消化系统恶性肿瘤根治术,包括胃癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌等。对于胆囊癌而言,腹腔镜探查、腹腔镜下超声检查进一步行术中分期以及晚期患者的腹腔镜下短路手术目前亦广为接受。然而,针对胆囊癌根治术,微创化进程尚非常缓慢,甚至一度被认为是腹腔镜手术的禁忌证。本研究回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 8 月我科收治的 30 例行完全腹腔镜胆囊癌根治术患者的临床资料,探讨其安全性及可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性横断面描述性研究方法。收集 30 例行完全腹腔镜胆囊癌根治术患者的临床资料。其中男 12 例,女 18 例;年龄 29 ~ 78 岁,平均年龄 57 岁。30 例患者中,22 例为经术前影像学检查及血清肿瘤标志物检查确诊,8 例为腹腔镜胆囊切除术后病理学检查意外检出确诊。患者及家属术前均签署手术知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)经术后病理学检查确诊为胆囊癌。(2)行完全腹腔镜胆囊癌根治术。(3)临床病理资料完整。

排除标准:(1)术后病理学检查结果为非胆囊癌。(2)临床病理资料缺失。

1.3 治疗方法

患者行全身麻醉,取仰卧位。术者立于患者两腿中间,第一助手和扶镜手分别立于患者两侧。于脐部及左、右锁骨中线脐上 2 cm 各取直径为 12 mm 的 Trocar 孔,于剑突下及右肋缘下各取直径为 5 mm 的 Trocar 孔。建立 CO₂ 气腹,压力为 12 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。彻底探查腹腔,排除腹腔内多发广泛转移。沿血管走行解剖出肝门区主要血管及其分支,将肝十二指肠韧带骨骼化。根据需要联合行肝段或肝外胆道切除术,行肝外胆道切除术者需行相应胆肠吻合术。图 1 为联合行肝 S4b、S5 段和肝外胆道整块切除 + N1 区域淋巴结清扫术后。图 2 为胆肠吻合术。采用保护袋取出肿瘤标本。手术结束后, Trocar 局部伤口采用无水酒精纱球浸泡 2 min。

根据术后病理学检查结果,选择行术后辅助化疗。

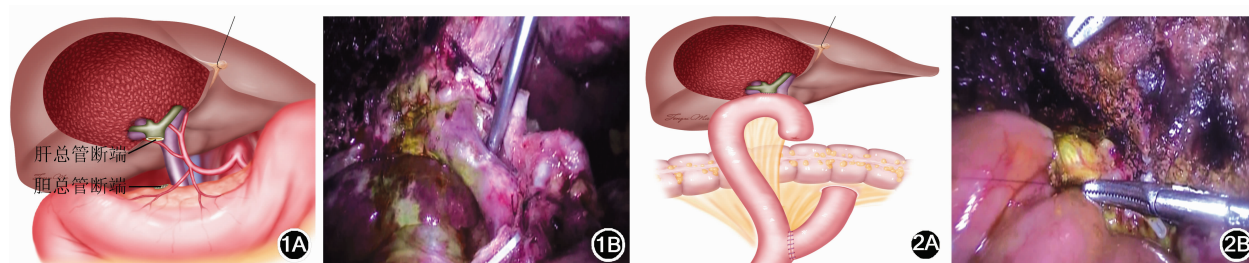


图 1 肝 S4b、S5 段和肝外胆道整块切除 + N1 区域淋巴结清扫术后 1A:手术示意图;1B:术中肝 S4b、S5 段和肝外胆道整块切除 + N1 区域淋巴结清扫后 图 2 胆肠吻合术 2A:手术示意图;2B:术中胆肠吻合

1.4 观察指标

记录患者:(1)手术情况:手术方式、手术时间、术中出血量、术中淋巴结清扫数目。(2)术后情况:术后下床活动时间、术后进食时间、术后拔除引流管时间、术后并发症发生情况、术后住院时间。(3)术后病理学检查结果:肿瘤分期、切缘情况。(4)术后辅助治疗情况。(5)随访情况:患者生存及肿瘤复发、转移情况。

1.5 随访

采用门诊和电话方式进行随访,随访时间截至 2015 年 12 月。随访患者生存及肿瘤复发、转移情况。术后半年内每个月复查,半年后每 3 个月复查。复查项目:肝功能、肾功能、肿瘤标志物及腹部彩色多普勒超声检查,对于可疑者及时行 CT、MRI 或 PET/CT 等影像学检查。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料以平均数(范围)表示。

2 结果

本组 30 例患者均顺利完成完全腹腔镜胆囊癌根治术,均联合行肝 S4b 和 S5 段切除 + N1 区域淋巴结清扫术。其中 6 例患者肿瘤侵犯肝外胆管致梗阻性黄疸联合行腹腔镜肝外胆道切除 + 胆肠 Roux-en-Y 吻合术。无围术期死亡患者。平均手术时间为 238 min(178 ~ 430 min),平均术中出血量为 250 mL(200 ~ 600 mL),平均术中淋巴结清扫数目为 7 枚(4 ~ 15 枚)。

患者均于术后第 2 天下床活动并恢复饮食。平均术后拔除引流管时间为 3 d(0 ~ 25 d)。术后 2 例患者发生并发症,分别为胆汁漏和肺炎,均经对症处理后痊愈。平均术后住院时间为 5 d(3 ~ 28 d)。术后病理学检查:30 例患者均为 R₀ 切除;病理学分期:ⅠB 期 12 例,Ⅱ期 10 例,ⅢA 期 7 例,ⅢB 期 1 例。1 例ⅢB 期(pT3N1M0 期)患者于术后行吉西他滨 + 顺铂化疗,其余患者术后未行辅助治疗。

30 例患者术后均获得随访。随访时间为 4 ~ 32 个月,中位随访时间为 16 个月。随访期间,未见 Trocar 穿刺部位肿瘤复发、转移。25 例患者无瘤生存,5 例患者因肿瘤复发死亡。

3 讨论

胆囊癌是胆道系统常见的恶性肿瘤,其发病率在消化系统恶性肿瘤中居第 6 位。由于胆囊癌恶性

程度高,易发生局部浸润及远处转移,预后很差,术后 5 年生存率 < 5%^[1]。行胆囊癌根治性切除术是患者术后获得长期生存的前提条件^[2]。关于腹腔镜胆囊癌根治术,目前报道较少,仅限于国内外少数大型肝胆外科中心。腹腔镜胆囊癌根治术未被广泛接受可能因为:(1)胆囊癌发病率相对较低,可供具备微创手术能力的外科医师进行临床探索的机会少,且其与传统开腹手术进行临床随机对照试验研究难度大。(2)早期的尝试经验结果是腹腔镜手术易导致 Trocar 部位肿瘤复发及腹腔内肿瘤广泛播散,这在一定程度上打击了外科医师后续推进胆囊癌微创化根治术的信心。

从技术层面而言,胆囊癌根治术主要包括 3 个方面:(1)联合部分肝切除或周围受侵犯脏器组织切除。(2)区域淋巴结清扫,包括 N1 或 N2 区域淋巴结清扫。(3)联合切除后的消化道重建。理论上而言,将现有大的微创中心所积累完全腹腔镜下肝切除术、腹腔镜下胰十二指肠切除术后消化道重建以及腹腔镜下胃癌 D₂ 根治术的成功经验应用于胆囊癌根治术中,技术上可行^[3-4]。Shirobe 和 Maruyama^[5]、Machado 等^[6]、Itano 等^[7]的研究结果显示:无论是常见于 LC 术中或术后意外检出的较早期胆囊癌(T1 ~ 2 期),还是术前诊断怀疑的局部晚期胆囊癌(T3 ~ 4 期),行腹腔镜联合部分肝切除 + 区域淋巴结清扫术是安全可行的。尤其是 2015 年 Itano 等^[7]和 Agarwal 等^[8]发表的与开腹胆囊癌根治术比较的队列研究结果,进一步揭示了腹腔镜手术的优势:在未明显增加手术相关并发症的同时,缩短手术时间,减少术中出血量,最终缩短患者术后住院时间。本组 30 例腹腔镜胆囊癌根治术患者均联合行肝 S4b 和 S5 段切除 + N1 区域淋巴结清扫术,均在完全腹腔镜下完成,无中转开腹患者。笔者体会:由于腹腔镜独有的放大手术野及操作多视角等微创技术的优势,术者如能熟练掌握腹腔镜下各种外科操作技术,腹腔镜胆囊癌根治术是安全可行的。

腹腔镜胆囊癌根治术饱受质疑的另一个焦点问题在于其有效性。早期的研究结果显示:腹腔镜胆囊癌根治术切口种植发生率及腹腔转移率很高,为 0 ~ 48%^[9-10]。其主要原因为:(1)不正确的手术操作和肿瘤破裂,以及胆汁漏。(2)CO₂ 气腹造成的“烟囱”效应及汽化作用^[11]。但腹腔镜结直肠癌根治术的经验表明:采取合适的预防措施,可降低切口种植发生率及腹腔转移率至开腹手术水平^[12]。随后,Ouchi 等^[13]的研究结果显示:在胆囊破裂和胆囊

壁完整情况下,切口种植发生率分别为 5.3% 和 2.4%,提示胆囊破裂是增加切口种植发生率的重要因素。本研究结果与已有的报道结果一致^[14-18]。笔者的经验是:(1)T1b 期以上的患者需联合行部分肝切除术,并力争做到整块切除,可最大限度避免钳夹牵拉切破胆囊,以及避免胆汁污染腹腔及切口,同时采用保护袋取出肿瘤标本。(2)尽量做到 R₀ 切除,同时行规则性淋巴结清扫。(3)气腹压力不宜过高,一般 ≤13 mmHg,及时排除烟雾。(4)Trocars 妥善固定。(5)手术结束后,Trocars 局部伤口采用无水酒精纱球浸泡 2 min。

另外,关于术中快速冷冻切片病理学检查的必须性值得深入探讨。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南(2015 版)中建议:对于术前包块疑似胆囊癌患者,为避免活组织检查所致的肿瘤播散可能,可直接行联合肝切除+淋巴结清扫的根治术^[19]。笔者认为:由扩大手术可能造成并发症的危害比因活组织检查造成肿瘤播散的危害小。另一方面,国内外部分指南也推荐:行胆囊癌根治术前,首先进第 13a 和 16 组淋巴结活组织检查及术中快速冷冻切片病理学检查,作为确定淋巴结清扫范围及是否终止根治术的依据^[20-21]。本组 30 例患者并未实施。由于本组 T1 期和 T2 期患者占大多数,从结果来看,这部分患者的近期疗效令人满意。对于分期较晚的可切除胆囊癌,尽管有第 16 组淋巴结转移,姑息性切除术可能为其他综合治疗创造条件,从而使部分患者获益。

综上,尽管仍需多中心、大样本的临床随机对照研究结果对腹腔镜胆囊癌根治术的临床疗效进行更客观地评价,但本组临床实践经验从一定程度上论证了其安全性及有效性,对胆囊癌根治术的微创化进行了初步探索。笔者认为:随着腹腔镜技术的普及和发展,腹腔镜胆囊癌根治术方面必将累积更多的临床证据,而最终的生存获益才是评价这一手术方式的金标准。

参考文献

- [1] 邹声泉,张林. 全国胆囊癌临床流行病学调查报告[J]. 中国实用外科杂志,2000,20(1):43-46. DOI:10.3321/j.issn:1005-2208.2000.01.021.
- [2] Yeh CN, Jan YY, Chen MF. Management of unsuspected gallbladder carcinoma discovered during or following laparoscopic cholecystectomy[J]. Am Surg,2004,70(3):256-258.
- [3] Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients[J]. Ann Surg,2009,250(5):831-841. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b0c4df.
- [4] Sato H, Uchida T, Toyota K, et al. Association of breast-fed neo-

- natal hyperbilirubinemia with UGT1A1 polymorphisms: 211G > A (G71R) mutation becomes a risk factor under inadequate feeding[J]. J Hum Genet, 2013,58(1):7-10. DOI:10.1038/jhg.2012.116.
- [5] Shirobe T, Maruyama S. Laparoscopic radical cholecystectomy with lymph node dissection for gallbladder carcinoma[J]. Surg Endosc,2015,29(8):2244-2250. DOI:10.1007/s00464-014-3932-9.
- [6] Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC. Totally Laparoscopic Hepatic Bisegmentectomy (s4b + s5) and Hilar Lymphadenectomy for Incidental Gallbladder Cancer[J]. Ann Surg Oncol,2015,22 Suppl 3:336-339. DOI:10.1245/s10434-015-4650-9.
- [7] Itano O, Oshima G, Minagawa T, et al. Novel strategy for laparoscopic treatment of pT2 gallbladder carcinoma[J]. Surg Endosc, 2015,29(12):3600-3607. DOI:10.1007/s00464-015-4116-y.
- [8] Agarwal AK, Javed A, Kalayarsan R, et al. Minimally invasive versus the conventional open surgical approach of a radical cholecystectomy for gallbladder cancer: a retrospective comparative study[J]. HPB (Oxford), 2015,17(6):536-541. DOI:10.1111/hpb.12406.
- [9] Steinert R, Lippert H, Reymond MA. Tumor cell dissemination during laparoscopy: prevention and therapeutic opportunities[J]. Dig Surg 2002,19(6):464-472. DOI:10.1159/000067598.
- [10] Lundberg O, Kristoffersson A. Port site metastases from gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. Results of a Swedish survey and review of published reports[J]. Eur J Surg,1999,165(3):215-222. DOI:10.1080/110241599750007072.
- [11] Neuhaus SJ, Texler M, Hewett PJ, et al. Port-site metastases following laparoscopic surgery[J]. Br J Surg,1998,85(6):735-741. DOI:10.1046/j.1365-2168.1998.00769.x.
- [12] Z'graggen K, Birrer S, Maurer CA, et al. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma[J]. Surgery,1998,124(5):831-838.
- [13] Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg,2002,9(2):256-260. DOI:10.1007/s005340200028.
- [14] 蔡秀军,杨瑾,虞洪,等. 腹腔镜胆囊癌根治四例分析[J]. 中华医学杂志,2009,89(18):1278-1280. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.18.017.
- [15] Cho A, Yamamoto H, Nagata M, et al. Total laparoscopic resection of the gallbladder together with the gallbladder bed[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg,2008,15(6):585-588. DOI:10.1007/s00534-008-1363-5.
- [16] Mills GC, Alperin JB, Trimmer KB. Studies on variant glucose-6-phosphate dehydrogenases: G6PD Fort Worth[J]. Biochem Med, 1975,13(3):264-275.
- [17] Gumbs AA, Jarufe N, Gayet B. Minimally invasive approaches to extrapancreatic cholangiocarcinoma[J]. Surg Endosc,2013,27(2):406-414. DOI:10.1007/s00464-012-2489-8.
- [18] Yoon YS, Han HS, Cho JY, et al. Is Laparoscopy Contraindicated for Gallbladder Cancer? A 10-Year Prospective Cohort Study[J]. J Am Coll Surg,2015,221(4):847-853. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2015.07.010.
- [19] Benson AB, 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.
- [20] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆囊癌诊断和治疗指南(2015 版)[J]. 中华消化外科杂志,2015,14(11):881-890. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.11.001.
- [21] Lee SE, Kim KS, Kim WB, et al. Practical guidelines for the surgical treatment of gallbladder cancer[J]. J Korean Med Sci,2014,29(10):1333-1340. DOI:10.3346/jkms.2014.29.10.1333.

(收稿日期:2016-03-09)

(本文编辑:王雪梅)