

# 肝门部胆管癌患者外科治疗效果及预后的影响因素分析

陈三韦<sup>1</sup> 陈邦捷<sup>2</sup> 黄强<sup>1</sup>

<sup>1</sup>安徽医科大学附属安徽省立医院普外科,合肥 230001;<sup>2</sup>安徽医科大学第一临床医学院,合肥 230032

通信作者:黄强,Email: 13505690601@163.com

**【摘要】** **目的** 探讨外科手术治疗肝门部胆管癌的疗效及预后的影响因素。**方法** 回顾性分析安徽医科大学附属安徽省立医院 2010 年 1 月—2018 年 1 月收治入院且接受手术治疗的 92 例肝门部胆管癌患者的临床及预后资料,其中男性 58 例,女性 34 例;年龄范围 35~81 岁,平均年龄 61.3 岁。其中 50 例患者接受肿瘤的根治性切除术分为根治手术治疗组,另有 42 例患者术前科室讨论拟行根治性手术治疗,但由于术中肿瘤位置过高或有远处转移等原因仅行肿瘤姑息切除或单纯胆汁引流术,分为姑息手术治疗组。接受根治性手术治疗的 50 例患者中有 27 例行单纯围肝门切除分为围肝门切除组,另有 23 例联合肝叶切除分为扩大肝切除组。分别收集所有患者围手术期并发症发生情况、围手术期病死率及远期生存率,同时对纳入研究患者临床病例数据进行单因素与多因素分析,讨论其与患者预后生存时间的关系。正态分布的计量资料以均数±标准差( $Mean \pm SD$ )表示,其两组间比较采用  $t$  检验,多组比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。**结果** 纳入本次研究的 92 例患者均顺利完成手术,围手术期死亡患者 1 例,病死率为 1.09%。手术并发症共发生 33 例,并发症发生率为 35.87%,其中胆道感染与胆漏最为常见,分别发生 13 例与 9 例,其发生率分别为 14.13% 和 9.78%。根治手术治疗组患者的术后生存时间为 34.23 (13.00, 52.25) 个月,姑息手术治疗组患者的术后生存时间为 4.75 (2.88, 7.25) 个月,两者比较差异有统计学意义 ( $Z = -6.708, P = 0.000$ )。扩大肝叶切除组生存时间为 33.87 (13.00, 56.00) 个月,单纯围肝门切除组生存时间为 34.54 (13.00, 51.00) 个月,两者比较差异无统计学意义 ( $Z = -0.156, P = 0.876$ )。单因素分析显示,与肝门部胆管癌手术预后相关的因素是术前是否有结石病史、肿瘤大小、术前最高血清总胆红素水平、术前 CA19-9 水平、手术方式以及肿瘤分化程度 ( $HR = 0.200, 2.692, 2.942, 4.350, 3.740, 0.198; 95\% CI: 0.043 \sim 0.938, 0.995 \sim 7.283, 1.022 \sim 8.469, 1.174 \sim 16.114, 1.229 \sim 11.382, 0.049 \sim 0.806, P < 0.05$ );多因素分析显示肿瘤大小、肿瘤分化程度以及手术方式与肝门部胆管癌患者手术预后显著相关 ( $OR = 1.034, 6.444, 12.527; 95\% CI: 1.007 \sim 1.062, 1.012 \sim 41.037, 3.187 \sim 49.243, P < 0.05$ )。**结论** 根治性手术切除是提高肝门部胆管癌患者生存期的一种行之有效的治疗方式。手术指征的有效把握可以提高总体治疗预后。

**【关键词】** 胆管肿瘤; 外科手术; 预后; 治疗结果; 并发症

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.10.012

## Analysis of the curative effect and prognosis factors of surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma

Chen Sanwei<sup>1</sup>, Chen Bangjie<sup>2</sup>, Huang Qiang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China; <sup>2</sup>First Clinical Medical College of Anhui Medical University, Hefei 230032, China

Corresponding author: Huang Qiang, Email: 13505690601@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore and analyze the curative effect and prognostic factors of surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma. **Methods** The clinical data and prognosis of 92 patients with hilar cholangiocarcinoma admitted to Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University from January 2010 to January 2018 were retrospectively analyzed. There were 58 males and 34 females, with an age range of 35-81 years and average age of 61.3 years. Among them, 50 patients underwent radical resection of tumors (radical operation group), and 42 patients were discussed to undergo radical operation before operation, but only palliative resection of tumors or simple biliary drainage (palliative operation group) were performed because of the high location of tumors or distant metastasis during operation. Of the 50 patients who received radical surgery, 27

underwent simple perihepatic portectomy (perihepatic hilar resection group), and 23 underwent combined hepatic lobectomy (extended hepatectomy group). The incidence of perioperative complications, perioperative mortality and long-term survival rate of all patients were collected. The data of clinical cases included in the study were analyzed by univariate and multivariate analysis, and the relationship between perioperative mortality and prognosis survival time was discussed. The measurement data that accord with normal distribution were expressed by ( $Mean \pm SD$ ). The comparison between the two groups was performed by  $t$ -test, the comparison between multiple groups was performed by one-way ANOVA; Measurement data with non-normal distribution were described as  $M(P_{25}, P_{75})$ , and comparison between groups was done using Mann-Whitney  $U$  test. The comparison between counting data groups was performed by chi-square test. **Results** Ninety-two patients included in this study successfully completed the operation. One patient died during the perioperative period, with a mortality rate of 1.09%. The incidence of complications was 35.87%. Biliary tract infection and bile leakage were the most common complications. The incidence of complications was 14.13% (13/92) and 9.78% (9/92) respectively. The survival time of patients in the radical operation group 34.23 (13.00, 52.25) months was significantly different from that in the palliative operation group 4.75 (2.88, 7.25) months ( $Z = -6.708, P = 0.000$ ). There was no significant difference in the survival time between the extended hepatectomy group 33.87 (13.00, 56.00) months and the simple perihepatectomy group 34.54 (13.00, 51.00) months ( $Z = -0.156, P = 0.876$ ). Univariate analysis showed that the factors related to the prognosis of hilar cholangiocarcinoma were preoperative history of calculi, tumor size, preoperative highest serum total bilirubin level, preoperative CA19-9 level, surgical modality and tumor differentiation ( $HR = 0.200, 2.692, 2.942, 4.350, 3.740, 0.198$ ; 95%  $CI: 0.043-0.938, 0.995-7.283, 1.022-8.469, 1.174-16.114, 1.229-11.382, 0.049 \sim 0.806, P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that tumor size, tumor differentiation and surgical modality were related to hilar cholangiocarcinoma. Surgical prognosis of patients with cholangiocarcinoma was significantly correlated ( $OR = 1.034, 6.444, 12.527$ ; 95%  $CI: 1.007-1.062, 1.012-41.037, 3.187-49.243, P < 0.05$ ). **Conclusions** Radical resection is an effective way to improve the survival of patients with hilar cholangiocarcinoma. The effective grasp of surgical indications can improve the overall treatment prognosis.

**【Key words】** Bile duct neoplasms; Surgical procedures, operative; Prognosis; Treatment outcome; Complications

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.10.012

肝门部胆管癌指原发于胆囊管开口以上肝总管至肝内左右二级胆管起始部的黏膜上皮恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。目前对于该病唯一有效的治疗方法为根治性手术切除<sup>[2-3]</sup>。但由于其早期发病隐匿,且解剖位置复杂,国外相关机构报道的根治性手术切除率为 30% ~ 42%<sup>[4-6]</sup>。由于相关早期诊断条件以及其他软硬条件的落后,国内大样本研究报道的根治性切除率仅为 10% ~ 20%<sup>[7-8]</sup>。因而提高根治性手术切除率与降低术后远期并发症发生率的关键即是提高肝门部胆管癌手术治疗效果。本文回顾性分析 2010 年 1 月—2018 年 1 月安徽医科大学附属安徽省立医院收治且行手术治疗的 92 例肝门部胆管癌患者的临床、病理及预后资料,目的是探讨与分析影响肝门部胆管癌外科治疗疗效的相关因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析安徽医科大学附属安徽省立医院 2010 年 1 月—2018 年 1 月收治入院且接受手术治疗的 92 例肝门部胆管癌患者的病例资料。其中男性

58 例,女性 34 例;年龄范围 35 ~ 81 岁,平均年龄 61.3 岁。术后住院时间 7 ~ 56 d,平均 22.4 d。平均住院花费 40 133.6 元。同时按照 Bismuth 分型将患者分为以下 5 组:其中 I 型 9 例,II 型 11 例,III a 型 14 例,III b 型 18 例,IV 型 40 例。所有患者中 80 例 (86.96%) 患者入院时有黄疸主诉,其平均黄疸时间为 43.30 d。61 例 (66.30%) 患者主诉有上腹部不适,平均上腹部不适时间为 59.24 d。其中有 52 例患者在出现黄疸的同时有上腹部不适症状。经外院或者本次入院检查合并有胆囊结石或者胆总管结石病史的患者有 27 例。根据患者所接受治疗方式的不同将患者分为两组,接受肿瘤的根治性切除术的患者分为根治手术治疗组 ( $n = 50$ ),术前科室讨论拟行根治性手术治疗,但由于术中肿瘤位置过高或有远处转移等原因仅行肿瘤姑息切除或单纯胆汁引流术的患者分为姑息手术治疗组 ( $n = 42$ ),两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。接受根治手术治疗的患者根据其所接受手术方式的不同又分为围肝门切除组 ( $n = 27$ ) 与扩大肝切除

组( $n = 23$ ), 两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。具有可比性, 见表 2。

**表 1 根治手术治疗组与姑息手术治疗组肝门部胆管癌患者一般资料比较**

指标	根治手术治 疗组( $n = 50$ )	姑息手术治 疗组( $n = 42$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁, $Mean \pm SD$ )	59.60 $\pm$ 9.01	63.38 $\pm$ 9.93	-1.913	0.437
性别(例)			0.120	0.728
男性	28	22		
女性	22	20		
体重指数(例)			0.329	0.566
< 25 kg/m <sup>2</sup>	12	8		
$\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup>	38	34		
白蛋白(例)			0.096	0.756
< 40 g/L	17	13		
$\geq$ 40 g/L	33	29		
Bismuth 分型(例)			0.900	0.343
I、II 型	9	11		
III、IV 型	41	31		
术前总胆红素水平 (例)			1.460	0.227
< 85 $\mu$ mol/L	10	13		
$\geq$ 85 $\mu$ mol/L	40	29		

**表 2 围肝门切除组与扩大肝切除组肝门部胆管癌患者一般资料比较**

指标	围肝门切除 组( $n = 27$ )	扩大肝切除 组( $n = 23$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁, $Mean \pm SD$ )	59.96 $\pm$ 9.85	59.17 $\pm$ 8.11	0.306	0.693
性别(例)			0.410	0.522
男性	14	14		
女性	13	9		
体重指数(例)			0.119	0.730
< 25 kg/m <sup>2</sup>	7	5		
$\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup>	20	18		
白蛋白(例)			1.705	0.192
< 40 g/L	7	10		
$\geq$ 40 g/L	20	13		
Bismuth 分型(例)			0.005	0.943
I、II 型	4	5		
III、IV 型	23	18		
术前总胆红素水平 (例)			0.181	0.736
< 85 $\mu$ mol/L	6	4		
$\geq$ 85 $\mu$ mol/L	21	19		

**1.2 纳入与排除标准**

纳入标准:(1) 术前通过影像、临床表现以及相关抽血化验结果诊断考虑为肝门部胆管癌;(2) 于安徽医科大学附属安徽省立医院接受手术治疗且于外院未接受过相关治疗;(3) 相关检查与病例资料齐全;(4) 术后相关资料证实为肝门部胆管癌。

排除标准:(1) 保守治疗;(2) 诊断为转移癌;(3) 术前评估无法行手术治疗但患者或家属强烈要求行手术探查;(4) 患者术后失访。

**1.3 实验室检查及影像资料**

最高总胆红素水平 6.9 ~ 702.5  $\mu$ mol/L, 平均 182.20  $\mu$ mol/L; 直接胆红素水平 2.7 ~ 546.1  $\mu$ mol/L, 平均 140.23  $\mu$ mol/L; 谷丙转氨酶水平 11 ~ 852  $\mu$ mol/L, 平均 200.01  $\mu$ mol/L; 谷草转氨酶水平 17 ~ 764  $\mu$ mol/L, 平均 149.95  $\mu$ mol/L。92 例患者中 89 例检测 CA19-9, 其中 78 例高于正常值。同时分别有 68 例患者和 58 例患者检测肿瘤标志物癌胚抗原与 CA50, 其中升高者分别有 19 例、25 例。所有患者入院均行凝血酶原时间检查且均在正常范围内(8.00 ~ 14.00 s)。

术前 80 例患者行腹部超声检查, 其中肝门部肿块的检出率为 58.75% (47/80)。74 例患者行 CT 检查, 其中肝门部肿块的检出率为 87.06% (64/74)。66 例患者行 MRI 检查, 其中肝门部肿块的检出率为 60.61% (40/66)。

**1.4 治疗情况**

92 例患者均行手术探查。根据术中对患者病灶情况进行评估, 行根治性手术切除 50 例, 其中 27 例行单纯围肝门切除, 另有 23 例行扩大肝叶切除术。该 50 例患者中有 3 例因术前胆红素高于内镜下放置鼻胆管引流 2 周后行手术治疗。所有行根治手术切除的患者术中均行区域淋巴结清扫且术后病理证实胆管切缘无癌残留。行姑息性手术治疗 42 例, 其中姑息手术切除 13 例, U 型管引流 22 例, T 管引流 5 例, 胆肠内引流 7 例。

**1.5 观察指标**

观察术前相关实验室检查及影像学指标、术中肿瘤情况、术后并发症发生情况以及患者术后生存时间。

**1.6 随访情况**

患者出院后通过门诊及电话或者信件方式进行随访, 随访截止日期为 2019 年 1 月, 随访内容为患者术后 1、3、5 年生存率。

**1.7 统计学分析**

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析处理。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $Mean \pm SD$ ) 表示, 两组间比较采用  $t$  检验, 多组比较采用单因素方差分析。非正态分布的计量资料数据采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。当理论频数小于 5 时, 采用校正  $\chi^2$  检验, 当理论频数小于 1 时, 采用 Fisher 确切概率法。以 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线并计

算生存率;Log-rank 检验法用于单因素比较各组生存曲线的差异,采用 Cox 风险回归模型进行多因素分析。设定检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗相关并发症与术后病理

33 例患者出现术后并发症,并发症发生率为 35.87% (33/92),其中姑息性切除患者发生并发症 10 例,发生率为 23.81% (10/42)。总体并发症发生率根治手术治疗组高于姑息手术治疗组且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 3)。围手术期死亡患者 1 例,病死率为 1.09%。患者死亡原因为术后感染所继发的感染性休克与肝功能衰竭。

88 例行手术治疗患者获得组织病理学资料。其中病理结果提示高分化 21 例,中分化 40 例,低分化 27 例。

### 2.2 术后随访以及生存情况

92 例患者中 85 例得到随访,随访时间 1 ~ 67 个月。获得随访患者中位生存时间 13 个月,1、3、5 年生存率分别是 50.58%、25.88%、11.76%。其中根治手术治疗患者随访 47 例,平均住院时间 23.88 d,术后生存时间 34.23 (13.00, 52.25) 个月,1、3、5 年生存率分别是 86.85%、46.80%、21.27%。姑息手术治疗患者随访 38 例,平均住院时间 20.69 d,术后生存时间 4.75 (2.88, 7.25) 个月,1、3、5 年生存率分别是 13.16%、0、0。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ) (见封四,图 1)。

所有根治手术治疗患者中获得随访的 22 例行扩大肝叶切除术患者平均住院时间 27.04 d,术后生存时间 33.87 (13.00, 56.00) 个月,1、3、5 年生存率分别是 81.82%、45.45%、22.73%。获得随访的 25 例行单纯围肝门切除术患者平均住院时间 21.19 d,术后生存时间 34.54 (13.00, 51.00) 个月,1、3、5 年生存率分别是 80.00%、48.00%、20.00%。两种手术方式的生存率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见封四,图 2)。

### 2.3 预后因素分析

单因素分析结果显示,术前是否有结石病史、肿瘤大小、术前最高血清总胆红素水平、术前 CA19-9

水平、手术方式以及肿瘤分化程度是影响肝门部胆管癌患者预后的相关因素( $HR = 0.200, 2.692, 2.942, 4.350, 3.740, 0.198, 95\% CI: 0.043 \sim 0.938, 0.995 \sim 7.283, 1.022 \sim 8.469, 1.174 \sim 16.114, 1.229 \sim 11.382, 0.049 \sim 0.806, P < 0.05$ ) (见表 4)。多因素分析结果显示,肿瘤大小、肿瘤分化程度以及手术方式是肝门部胆管癌患者预后不良的独立危险因素( $OR = 1.034, 6.444, 12.527, 95\% CI: 1.007 \sim 1.062, 1.012 \sim 41.037, 3.187 \sim 49.243, P < 0.05$ ) (见表 5)。

表 4 85 例肝门部胆管癌患者单因素生存分析

因素	例数	3 年生存率 (%)	HR 值	95% 可信区间	P 值
性别			0.900	0.339 ~ 2.389	0.832
男性	48	25.00			
女性	37	27.02			
年龄(岁)			1.955	0.637 ~ 6.000	0.236
<60	57	29.82			
≥60	28	17.86			
结石病史			0.200	0.043 ~ 0.938	0.028
有	23	8.69			
无	62	32.26			
肿瘤大小(cm)			2.692	0.995 ~ 7.283	0.047
<2.5	35	37.14			
≥2.5	50	18.00			
术前最高总胆红素水平(μmol/L)			2.942	1.022 ~ 8.469	0.041
<85	21	42.86			
≥85	64	20.31			
术前 CA19-9 水平(U/ml)			4.350	1.174 ~ 16.114	0.030
<37	11	54.55			
≥37	74	21.62			
Bismuth 分型			1.131	0.351 ~ 3.641	0.836
I、II 型	18	27.78			
III、IV 型	67	25.37			
手术方式			3.740	1.229 ~ 11.382	0.016
根治手术	47	36.17			
姑息手术	38	13.16			
肝脏、血管受侵犯			2.250	0.675 ~ 7.496	0.179
有	60	30.00			
无	25	16.00			
分化程度			0.198	0.049 ~ 0.806	0.017
低分化	24	12.50			
中分化	30	20.00			
高分化	31	41.94			

表 3 根治手术治疗组与姑息手术治疗组的术后并发症比较[例(%)]

组别	例数	并发症	胆漏	切口感染	肺部感染	胆道感染	腹腔积液	上消化道出血
根治手术治疗组	50	23(46.00)	7(14.00)	3(6.00)	4(8.00)	8(16.00)	5(10.00)	1(2.00)
姑息手术治疗组	42	10(23.81)	2(4.76)	3(7.14)	1(2.38)	5(11.90)	2(4.76)	0(0.00)
$\chi^2$ 值		4.886	1.285	0.000	0.522	0.315	0.302	-
P 值		0.027	0.257	1.000	0.470	0.574	0.583	1.000

注:表中“-”表示无统计结果。

表 5 影响肝门部胆管癌患者预后的多因素分析

因素	<i>b</i> 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>OR</i> 值	95% 可信区间	<i>P</i> 值
肿瘤大小	0.033	0.014	5.953	1.034	1.007 ~ 1.062	0.032
肿瘤分化程度	1.863	0.945	3.890	6.444	1.012 ~ 41.037	0.014
手术方式	2.528	0.698	13.100	12.527	3.187 ~ 49.243	<0.001

### 3 讨论

#### 3.1 术前综合评估

肝门部胆管癌早期起病隐匿,无明显临床表现,故不易引起重视,多数患者在出现临床症状并前往医院就诊时多处于疾病中晚期,并且由于胆管癌细胞常呈浸润性生长的生理学特性,中晚期的患者,其肝脏、血管常已受到侵犯<sup>[9]</sup>。本次研究中有 42 例患者术前影像评估可行根治性手术切除,但在剖腹探查后仅行姑息性手术治疗,其中 17 例是因为肿块位置过高,17 例是因为同时包绕门静脉以及肝动脉,12 例因为腹腔广泛转移。无法行根治性手术切除患者的生存期远低于根治性手术切除患者。面对此类问题笔者认为准确术前影像评估对患者尤为重要,术前不仅需要完善常规的 B 超、CT、MRI 等相关检查,有条件的单位也可行 PET/CT、肝门部三维重建等。相关学者通过临床研究发现 PET/CT 可有效提高肝门部胆管癌远处转移诊断特异性<sup>[10-11]</sup>。Tang 等<sup>[12]</sup>和 Zhang 等<sup>[13]</sup>研究发现,通过术前应用三维可视化技术对肝门部进行三维重建可以较好地提供术前影像学依据,进而帮助术者制定合理的个体化手术方案,减少术后胆漏和肝衰竭的发病率,提高手术成功率。因此对于有条件的单位,笔者认为术前常规行肝门部 CT 三维重建,不仅可以了解肿瘤大小与范围,同时也能在评估肿瘤与肝门部脉管的位置关系同时计算残余肝脏体积,评估患者能否耐受手术相关风险。对于怀疑有远处转移的患者,笔者也建议行 PET/CT 检查,进而为患者制定最佳治疗方案。

#### 3.2 术前胆汁引流

本次 92 例患者中,其中 70 例入院时已有皮肤、巩膜黄染等黄疸临床表现,平均出现黄疸至住院时间为 43 d,入院总胆红素平均为 182.20 μmol/L。肝门部胆管癌患者肿块位于肝门部易引起胆汁流出道梗阻,回流入血的胆汁引起一系列的病理生理变化,例如影响患者凝血功能、肝脏储备功能等,进而增加围手术期并发症发生率,同时也会影响患者手术预后<sup>[14]</sup>。但目前学界对肝门部胆管癌术前行胆汁引流的指征尚无统一标准。Belghiti 和 Ogata<sup>[15]</sup>通过研究发现,术前减黄能在减少术后并发症发生率并提高患者术后生存时间方面使患者获益。但是另有多中心

研究对照发现术前胆汁引流增加了患者感染、胆漏、肝衰竭以及再次手术的相关风险<sup>[16]</sup>。因本次研究中其余患者总体术前胆红素水平未见异常增高,仅 3 例患者术前接受内镜下放置鼻胆管胆汁引流 2 周后行手术治疗。这 3 例患者经术前胆汁引流后胆红素水平平均下降至原水平 50% 以下且未见相关并发症发生,3 例患者的术后生存时间分别为 12、20、26 个月。依据相关文献及笔者的经验,笔者认为是否行术前减黄,应根据患者入院胆红素水平、手术方式、术后残余肝脏体积、是否合并严重并发症、是否有相应基础疾病、全身基本状况等综合考虑。但对于经术前评估需要联合肝叶切除的患者,我们通常认为术前需要行胆汁引流,以期缓解患者黄疸症状,同时提高患者肝脏储备能力,减少相关术后并发症的发生。

#### 3.3 手术范围的选择

肝门部胆管癌恶性程度高,R0 切除是唯一使肝门部胆管癌患者获得较长生存期的方法。目前国内通常通过扩大肝叶切除、联合尾状叶切除、联合脉管切除重建以及扩大淋巴结清扫范围来提高手术 R0 切除率<sup>[1]</sup>。但这也随之带来了一定的弊端,扩大肝叶切除使术后肝衰竭的发病率增高。Hirano 等<sup>[17]</sup>研究发现,扩大肝脏切除组肝脏衰竭等并发症发生率明显高于小范围切除组。肝门部胆管癌易侵及周围血管,但术中是否需要联合血管切除目前仍尚存争议,Yu 等<sup>[18]</sup>通过 Meta 分析发现联合血管切除不仅不能提高患者术后生存率,而且会增加术后并发症的发生率。但另有 Chen 等<sup>[19]</sup>通过对 1 921 例肝门部胆管癌患者临床资料进行 Meta 分析发现,在伴有血管侵犯的情况下,术中联合血管切除重建是有意义的。目前已知淋巴结转移是肝门部胆管癌患者的独立危险因素,且术中联合常规淋巴结清扫可以提高患者术后生存率<sup>[20]</sup>。同时有学者发现术中扩大副主动脉旁淋巴结清扫也可使患者获益<sup>[21]</sup>。对于是否可通过肝移植治疗肝门部胆管癌,学界早期认为肝移植预后效果较差,因而肝门部胆管癌一度是肝移植的禁忌证<sup>[22]</sup>。但近些年来,通过对肝移植指征的进一步细化以及术后管理的加强和辅助治疗的应用,使得接受肝移植治疗的肝门部胆管癌患者通常能获得较好的疗效<sup>[23-24]</sup>。

### 3.4 术后相关并发症的防治

由于肝门部胆管癌手术常伴胆道整形以及扩大范围的肝脏切除,因而术中的胆肠吻合口以及肝脏创面在术后常常并发有胆漏的发生<sup>[25]</sup>。因而术中胆肠吻合技术以及对肝脏创面处理水平即是影响术后胆漏是否发生的重要因素。对于如何预防胆漏的发生,笔者认为首先要保证术中胆肠吻合口张力和针距合适,以及残余胆管的血液供应良好。另外术中仔细处理肝创面的微小胆管也很重要。若术后发生胆漏,引流管引流、营养支持以及抗感染则是治疗关键。

术后腹腔出血是本手术最主要的并发症,也是导致患者围手术期死亡的主要并发症之一。术中对于肝脏创面以及各吻合口出血点的仔细处理以及术后的严密监护是避免因术后腹腔出血造成患者围手术期死亡的关键。临床上对于术前功能损害较严重的患者在入院当天即予以患者保肝治疗,同时输注维生素 K<sub>1</sub> 以及凝血因子。术中出血较多的患者术后常规应用凝血酶原复合物改善患者凝血功能。对于术后出现循环不稳定的患者,在排除其他循环系统影响因素加快输液速度的同时,密切观察引流管引流情况,积极行腹腔 B 超检查,若情况进一步加重则应尽早行数字减影血管造影或者手术探查。

对于术后出现高热、腹痛以及引流管出现浑浊且伴有异味液体的患者即需要警惕腹腔感染的发生。为了预防术后腹腔感染的发生,笔者认为对于入院疑似有胆道感染的患者术前即要加强广谱的抗感染治疗。另外术中要加强冲洗保证术野洁净,仔细结扎胆管以及淋巴管,并且在肝脏创面以及胆肠吻合口后方常规放置双套引流管。术后在加强营养的同时也要保持引流管通畅和及时更换引流袋,避免创面渗液积聚和逆行性感染。对于已经出现腹腔感染的患者首要是根据引流液培养结果选择合适的抗生素治疗,其次加强营养与保持引流通畅以促进渗液的排除与吸收也很重要<sup>[26]</sup>。

胆道感染是术后常见的中晚期并发症,在本次获得随访的 85 例患者中,有 15 例患者出院后出现明显的 Charcot 三联征,即上腹痛、寒战高热与黄疸。究其原因不难发现主要有两点:一是在行胆肠 Roux-en-Y 吻合之后 Oddi 括约肌被破坏,胆道在解剖结构上与肠道直接相通,肠液反流导致的肠内来源的革兰阴性杆菌以及厌氧菌直接反流入胆道;二是随着病情进展,肿瘤复发增大以及吻合口狭窄导致胆汁引流不畅。处理术后胆道感染首要是做好预防,即通过术中精细胆肠缝合避免术后胆肠吻合口狭窄,同时做好合适长度肠襻的预留,国内有研究发现肠襻的长度以

35~40 cm 为宜,加同步吻合 10 cm,可获得较满意的抗反流效果<sup>[27]</sup>。对于术后频繁出现的胆道感染,若是由于胆肠吻合口狭窄导致,处理原则即是通过内镜下放置支架或行经皮肝穿刺胆道引流以解除狭窄所造成的梗阻。若是单纯的由于肠液反流所致,治疗上则给予抗感染和利胆治疗,通常大多可控制胆道感染症状。

### 4 小结

综上所述,肝门部胆管癌早期诊断困难,起病隐匿,大部分得到确诊的患者已处于病程晚期。目前来说,根治性手术切除是延长患者生存期的唯一有效方法。但在早期诊断困难的同时也存在手术难度高、风险大并且并发症较多等不利因素,因此正确有效的术前评估以规避不必要的手术治疗,以及精细的术中操作和严密的术后观察以减少术后并发症的发生对于患者的有效治疗具有同样重要意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Khan AS, Dageforde LA. Cholangiocarcinoma [J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(2): 315-335. DOI: 10.1016/j.suc.2018.12.004.
- [2] Feng JW, Yang XH, Wu BQ, et al. Progress in diagnosis and surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma [J]. Gastroenterol Hepatol, 2019, 42(4): 271-279. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2018.11.003.
- [3] Ashai N, Prasad P, Rajdev L. Multimodality Management of Localized Biliary Cancer [J]. Curr Treat Options Oncol, 2019, 20(7): 58. DOI: 10.1007/s11864-019-0655-0.
- [4] Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, et al. Hilar Cholangiocarcinoma: expert consensus statement [J]. HPB (Oxford), 2015, 17(8): 691-699. DOI: 10.1111/hpb.12450.
- [5] Buettner S, Margonis GA, Kim Y, et al. Conditional probability of long-term survival after resection of hilar cholangiocarcinoma [J]. HPB (Oxford), 2016, 18(6): 510-517. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.04.001.
- [6] Tsuchikawa T, Hirano S, Okamura K, et al. Advances in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 9(3): 369-374. DOI: 10.1586/17474124.2015.960393.
- [7] Li H, Qin Y, Cui Y, et al. Analysis of the surgical outcome and prognostic factors for hilar cholangiocarcinoma: a Chinese experience [J]. Dig Surg, 2011, 28(3): 226-231. DOI: 10.1159/000327361.
- [8] Moris D, Kostakis ID, Machairas N, et al. Comparison between liver transplantation and resection for hilar cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2019, 14(7): e0220527. DOI: 10.1371/journal.pone.0220527.
- [9] Patel T. Clinical diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Clin Liver Dis (Hoboken), 2014, 3

- (3): 56-59. DOI: 10.1002/cld.324.
- [10] Wang W, Kan Y, Yang X, et al. Concurrent Pancreatic Metastasis From Lung Adenocarcinoma and Primary Cholangiocarcinoma on FDG PET/CT Imaging[J]. *Clin Nucl Med*, 2019, 44(5): 426-428. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002496.
- [11] Ma KW, Cheung TT, She WH, et al. Diagnostic and Prognostic Role of 18-FDG PET/CT in the Management of Resectable Biliary Tract Cancer[J]. *World J Surg*, 2018, 42(3): 823-834. DOI: 10.1007/s00268-017-4192-3.
- [12] Tang R, Ma L, Xiang C, et al. Augmented reality navigation in open surgery for hilar cholangiocarcinoma resection with hemihepatectomy using video-based in situ three-dimensional anatomical modeling: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(37): e8083. DOI: 10.1097/MD.00000000000008083.
- [13] Zhang J, Qiao QL, Guo XC, et al. Application of three-dimensional visualization technique in preoperative planning of progressive hilar cholangiocarcinoma[J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(6): 1730-1735.
- [14] Blechacz B. Cholangiocarcinoma: Current Knowledge and New Developments[J]. *Cut Liver*, 2017, 11(1): 13-26. DOI: 10.5009/gnl15568.
- [15] Belghiti J, Ogata S. Preoperative optimization of the liver for resection in patients with hilar cholangiocarcinoma [J]. *HPB (Oxford)*, 2005, 7(4): 252-253. DOI: 10.1080/13651820500372335.
- [16] Ramanathan R, Borrebach J, Tohme S, et al. Preoperative Biliary Drainage Is Associated with Increased Complications After Liver Resection for Proximal Cholangiocarcinoma [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(11): 1950-1957. DOI: 10.1007/s11605-018-3861-3.
- [17] Hirano S, Kondo S, Tanaka E, et al. Outcome of surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: a special reference to postoperative morbidity and mortality[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2010, 17(4): 455-462. DOI: 10.1007/s00534-009-0208-1.
- [18] Yu W, Gu Z, Shi S, et al. Effect Evaluation of Vascular Resection for Patients with Hilar Cholangiocarcinoma: Original Data and Meta-analysis[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 69(3): 509-516. DOI: 10.1007/s12013-014-9825-7.
- [19] Chen W, Ke K, Chen YL. Combined portal vein resection in the treatment of hilar cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(5): 489-495. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.02.231.
- [20] Bird NTE, McKenna A, Dodd J, et al. Meta-analysis of prognostic factors for overall survival in patients with resected hilar cholangiocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(11): 1408-1416. DOI: 10.1002/bjs.10921.
- [21] Zhou R, Lu D, Li W, et al. Is lymph node dissection necessary for resectable intrahepatic cholangiocarcinoma? A systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(7): 784-792. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.12.011.
- [22] Goldstein RM, Stone M, Tillery GW, et al. Is liver transplantation indicated for eholangiocarcinoma? [J]. *Am J Surg*, 1993, 166(6): 768-771; discussion 771-772.
- [23] Goldaracena N, Gorgen A, Sapisochin G. Current Status of Liver Transplantation for Cholangiocarcinoma[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(2): 294-303. DOI: 10.1002/lt.24955.
- [24] Zamora-Valdes D, Heimbach JK. Liver Transplant for Cholangiocarcinoma[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2018, 47(2): 267-280. DOI: 10.1016/j.gtc.2018.01.002.
- [25] Sucandy I, Giovannetti A, Spence J, et al. Robotic Caudate Lobe Liver Resection Following Robotic Left Hepatectomy For Cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2019. DOI: 10.1002/jhbp.660
- [26] Matsukuma S, Tokumitsu Y, Shindo Y, et al. Essential updates to the surgical treatment of biliary tract cancer[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2019, 3(4): 378-389. DOI: 10.1002/ags3.12266.
- [27] 李正平, 罗道蕴, 张宇. 胆肠吻合肠袢长度的临床研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(7): 669-670. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6947.2007.07.015.

(收稿日期: 2019-07-22)