

# 肝外胆管切除在进展期胆囊癌根治术中临床价值的研究

李德才<sup>1\*</sup>, 冶占明<sup>2</sup>, 樊海宁<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院肝胆胰外科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年8月13日; 录用日期: 2022年9月7日; 发布日期: 2022年9月15日

## 摘要

本文章的目的主要是探讨进展期胆囊癌根治术联合肝外胆管切除对患者长期预后的影响。方法: 将青海大学附属医院肝胆胰外科2015年1月至2021年12月间收治的经病理诊断为进展期( $\geq T2$ 期)胆囊癌患者, 根据术中是否切除肝外胆管分为胆管切除组( $n = 3$ )和胆管保留组( $n = 9$ )。观察两组病人的临床病理学特征、并发症的发生率及两组患者的预后。结果显示: 肝外胆管切除组的中位生存期为33个月, 保留组的中位生存期8个月。两组病人生存率有可比性, 但是无统计学差异, 且肝外胆管切除组的生存率更高。

## 关键词

进展期胆囊癌, 肝外胆管, 根治性手术, 预后

# Clinical Value of Extrahepatic Bile Duct Resection in Advanced Gallbladder Carcinoma

Decai Li<sup>1\*</sup>, Zhanming Ye<sup>2</sup>, Haining Fan<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Hepatobiliary-Pancreatic Surgery, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Aug. 13<sup>th</sup>, 2022; accepted: Sep. 7<sup>th</sup>, 2022; published: Sep. 15<sup>th</sup>, 2022

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李德才, 冶占明, 樊海宁. 肝外胆管切除在进展期胆囊癌根治术中临床价值的研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(9): 8385-8389. DOI: 10.12677/acm.2022.1291209

## Abstract

The purpose of this article is to investigate the long-term prognosis of patients with advanced gallbladder cancer who underwent radical resection combined with extrahepatic bile duct resection. **Methods:** Patients with advanced stage ( $\geq T2$  stage) gallbladder cancer who were admitted to the Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery of Qinghai University Affiliated Hospital from January 2015 to December 2021 were divided into bile duct resection group ( $n = 3$ ) and bile duct preservation group ( $n = 9$ ). The clinicopathological characteristics, the incidence of complications and the prognosis of the two groups of patients were observed. The results showed that the median survival time of extrahepatic bile duct resection group was 33 months, and the median survival time of preservation group was 8 months. The survival rates of the two groups were comparable, but not statistically different, and the survival rate of the extrahepatic bile duct resection group was higher.

## Keywords

Advanced Gallbladder Cancer, Extrahepatic Bile Duct, Radical Surgery, Prognosis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

胆囊恶性肿瘤是胆道系统中最多见的癌症，也是普遍认为具有侵袭性的肿瘤，其预后往往较差，五年生存率低于 5% [1] [2]。如果能够早期发现且采取治疗，生存率会明显增高，但是往往患者确诊时已是进展期胆囊癌，即 $\geq T2$ 期[3] [4]。对于进展期的胆囊癌患者而言，手术是唯一治愈的手段，但是对于手术方法仍有争议，特别是对于术中是否切除肝外胆管[5] [6] [7]。因此，我们通过回顾性研究来探究肝外胆管切除术在根治性手术中的意义。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 一般资料

回顾分析了青海大学附属医院 2015 年 1 月至 2021 年 12 月间诊治的进展期胆囊癌病人的临床病理学资料。共 12 名胆囊癌患者，男性 3 例，女性 9 例；年龄范围 42~80 岁，平均年龄 63.5 岁。按照第八版 AJCC 标准，将 $\geq T2$ 期的胆囊癌患者纳入本研究。患者均没有明显手术禁忌，手术方案由主刀医生制定，病人家属于术前签署手术知情同意书。

### 2.2. 病理

患者术后经病理诊断为进展期胆囊癌，其中 10 例腺癌，2 例腺鳞癌，5 名患者存在神经浸润，5 名患者存在肝实质侵犯，4 名患者存在淋巴结转移，6 名患者合并胆囊结石。

### 2.3. 手术

手术方法主要包括：4 名患者行单纯胆囊切除术，3 名患者行胆囊床楔形切除术，1 名患者行肝脏局

部切除术, 2 名患者行肝脏 S4b + 5 段切除术, 2 名患者行右半肝切除术。其中 3 名患者切除胆管, 9 名患者保留胆管。肝外胆管切除的患者均采取了胆肠吻合术, 所以术后会有胆漏的发生的可能。患者术中是否需要切除肝外胆管均由主刀医师根据个人主观判断。

## 2.4. 统计方法

回顾性分析青海大学附属医院行手术治疗的进展期胆囊癌患者基本特征和预后指标。采用 SPSS25.0 进行资料的统计分析, 存活率以 Kaplan-Meier 法计算, 两组存活率差异行 Log-Rank 检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。计量资料用均值  $\pm$  标准差表示, 比较用 t 检验或非参数检验, 计数资料用百分比表示, 比较用卡方检验。

**Table 1.** Clinicopathological data of the two groups of patients

**表 1.** 两组患者的临床病理学资料

变量	肝外胆管切除(n = 3)	肝外胆管保留(n = 9)	P
年龄	60.6 $\pm$ 5.9	64.4 $\pm$ 11.3	0.6
性别			
男性	1 (33.3%)	2 (22.2%)	0.618
女性	2 (66.7%)	7 (77.8%)	
总胆红素	11 (9.8, -)	15.8 (12.5, 17.2)	0.711
白蛋白	39.2 $\pm$ 5.6	39.6 $\pm$ 5.1	0.928
CA199	92.2 (16.5, -)	19.7 (11.6, 91.4)	0.309
CEA	2.9 (2.2, -)	2.5 (1.9, 3.7)	0.517
神经浸润	1 (33.3%)	4 (44.4%)	1
术后并发症	2 (66.7%)	3 (33.3%)	0.735
住院时间(day)	26 (17, -)	15 (14, 27.5)	0.163
手术时间(min)	347.7 $\pm$ 130	306.1 $\pm$ 149	0.67
胆囊结石	2 (66.7%)	4 (44.4%)	1
淋巴结转移	2 (66.7%)	2 (22.2%)	0.48
手术方式			
肝脏楔形切除术	1 (33.3%)	2 (22.2%)	0.282
IVB + V 段切除术	0 (0%)	2 (22.2%)	
右半肝切除术	1 (33.3%)	1 (11.1%)	
胆囊切除术	0 (0%)	4 (44.4%)	
肝脏局部切除术	1 (33.3%)	0 (0%)	
生存时间(月)	33 (13, -)	8 (3.5, 28.5)	0.138

## 3. 结果

### 3.1. 术后并发症

肝外胆管切除病人手术后的并发症主要包括: 1 例患者发生低蛋白、胸腔积液和胆漏、1 例患者发生低蛋白血症、贫血和胸腔积液。保留组的并发症主要包括: 4 例患者发生低蛋白血症、1 例贫血、1 例胸腔积液。切除胆管患者并发症发生率为 66.7%, 保留组患者并发症发生率为 33.3%。两组间术后并发症的发生率无明显统计学差异, 但是胆管切除患者的并发症发生率略高于胆管保留患者( $P = 0.735$ )。

### 3.2. 临床病理学资料

切除组的平均年龄：60.6 岁，保留组的平均年龄：64.4 岁。两组差异无显著统计学意义( $P > 0.05$ )；性别的比较同样也无统计学意义( $P > 0.05$ )。就住院时间而言，肝外胆管切除组明显更长，但是差异基本无统计学意义，中位住院时间：切除组 VS 保留组(26 天 VS 15 天,  $P > 0.05$ )。手术时间方面则以肝外胆管切除组更长，但是差异无统计学意义，切除组 VS 保留组(347.7 分钟 VS 306.1 分钟,  $P > 0.05$ )。胆管切除组和保留组的淋巴结转移阳性患者均为 2 人，但是切除胆管组的淋巴结转移阳性的患者居多(66.7%)。两组间的淋巴结转移情况无明显统计学差异( $P = 0.491$ )。肿瘤标志物 CEA：切除组 VS 保留组(2.9 VS 2.5,  $P > 0.05$ )，CA199：切除组 VS 保留组(92.2 VS 19.7,  $P > 0.05$ )均以肝外胆管切除组高，但是总胆红素水平却相反，切除组 VS 保留组(11 VS 15.8,  $P > 0.05$ )，见表 1。

### 3.3. 生存情况

本文所纳入的进展期胆囊癌患者均随访到 2022 年 8 月。两组患者术后均没有患者直接死亡。两种手术方法的生存曲线见图 1。肝外胆管切除组的中位生存时间为 33 个月，胆管保留组的中位生存时间为 8 个月。两组病人生存率有可比性，但是无统计学差异( $P = 0.138$ )，且以肝外胆管切除组的生存率更高，可能是由于进展期胆囊癌切除肝外胆管患者数量较少的原因导致的差异无统计学差异。

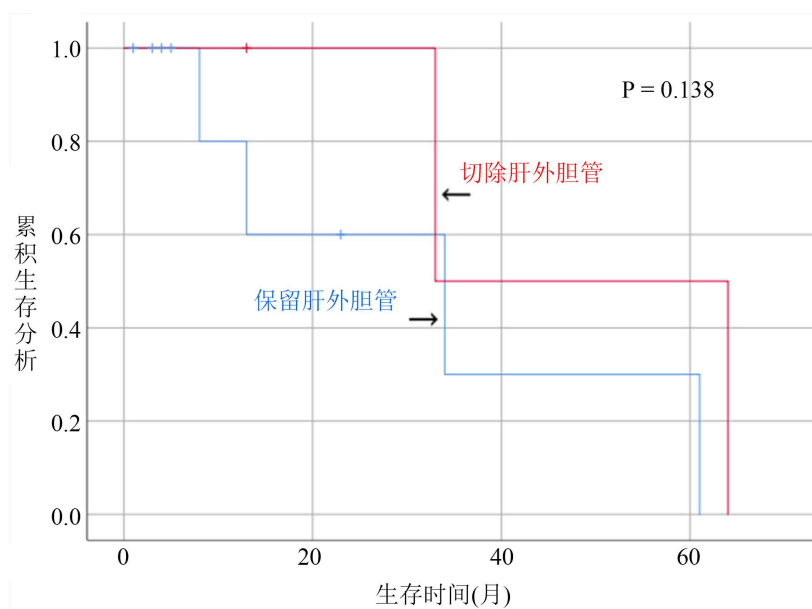


Figure 1. The postoperative survival curve of the two groups of patients  
图 1. 两组病人术后生存曲线图

## 4. 讨论

肝外胆管切除是一种延长胆囊癌患者生存期和预防疾病复发的手段。切除的效果和采取的指证仍不确切。这一直都是颇有争议的话题，总的来说，进展期胆囊癌患者术中常规切除肝外胆管可能对远期预后改善并不明显反而会增加并发症的发生率。尽管如此，可能是由于某些研究的局限性，还需要对研究人群进行分组以了解常规切除肝外胆管是否值得。对于伴有肝十二指肠韧带和肝外胆管侵犯的患者，即存在了切除的指证，切除肝外胆管是可以显著改善预后的[8] [9]。对于肝外胆管切除组的患者来说，在临床病理学资料中，肿瘤往往更具有侵袭性的特点，同时 T 分期往往更高，而且神经浸润和淋巴结转移的

比例也要高于非切除组。当然,这可能存在着一些选择偏倚,即病情愈严重的患者愈容易采取较大范围的肝切除术和切除肝外胆管。然而在具体情况中,是否切除肝外胆管,除了依赖术中冰冻结果以外,更多的是凭借主刀医师的经验和判断。还有患者的一般状况,包括年龄和合并症。对于进展期胆囊癌患者而言,一般来说神经浸润和胆道浸润密切相关,一般存在神经浸润的时候往往会伴有胆道浸润的存在,对于存在神经浸润的进展期胆囊癌患者,切除肝外胆管的胆囊癌患者也是可以获得良好预后的[10]。因此,正确地了解是否存在神经或胆道的浸润和判断胆管是否受到侵犯是极其重要的。一方面,有文献提及切除肝外胆管可以清除隐匿的癌细胞,实现更加彻底的淋巴结清扫以达到更好的预后[11]。这是基于胆囊癌侵犯肝外胆管是早期且较为隐匿的,为了提高患者的总体生存率,尤其是当肿瘤表现出侵袭性的特征时,外科医生应尝试进行切除肝外胆管。另一方面有的文献提到切除肝外胆管,会导致手术创伤大,引起术后胆漏等并发症从而延长住院时间,影响患者预后,因此建议肝外胆管的切除应该选择性进行[12]。本研究中,我们观察到肝外胆管切除可能会对进展期胆囊癌的预后有益处,但是差异并无统计学意义。到目前为止,作者认为肝外胆管切除的最低要求应该是不增加任何其它疾病带来的负担,不会引起负面的效应,即使手术的积极作用不是很明显。

最后本研究存在一定的局限性。首先,本研究由于胆囊恶性肿瘤发病率较低的原因,样本量较小,切除胆管患者数量较少,最终结果可能存在偏倚。其次手术方案主要根据主刀医师的经验,这可能影响本研究结果。最后本研究为单中心的研究,未来需要多中心的研究探索患者手术时是否需要预防性切除肝外胆管以及风险和获益的比较。

## 参考文献

- [1] Boutros, C., Gary, M., Baldwin, K. and Somasundar, P. (2012) Gallbladder Cancer: Past, Present and an Uncertain Future. *Surgical Oncology*, **21**, e183-e191. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.08.002>
- [2] Wang, J.K., Ma, W.J., Wu, Z.R., et al. (2019) Is Combined Extra-Hepatic Bile-Duct Resection Justified for Advanced Gallbladder Carcinoma? *Gastroenterology Report*, **7**, 426-433. <https://doi.org/10.1093/gastro/goz018>
- [3] Wakai, T., Shirai, Y., Yokoyama, N., et al. (2003) Depth of Subserosal Invasion Predicts Long-Term Survival after Resection in Patients with T2 Gallbladder Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, **10**, 447-454. <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.06.014>
- [4] Bloechle, C., Izbicki, J.R., Passlick, B., et al. (1995) Is Radical Surgery in Locally Advanced Gallbladder Carcinoma Justified? *The American Journal of Gastroenterology*, **90**, 2195-2200.
- [5] 郑亚新, 钟明安, 胡海, 等. 肝外胆管切除在 T3 T4 胆囊癌根治术临床价值研究[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(12): 1051-1054.
- [6] 殷晓煜. 肝外胆管切除在胆囊癌根治性切除术中的应用与价值[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(10): 1048-1050.
- [7] Shukla, P.J. and Barreto, S.G. (2010) Systematic Review: Should Routine Resection of the Extra-Hepatic Bile Duct Be Performed in Gallbladder Cancer? *Saudi Journal of Gastroenterology*, **216**, 161-167. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.65184>
- [8] Igami, T., Ebata, T., Yokoyama, Y., et al. (2015) Combined Extrahepatic Bile Duct Resection for Locally Advanced Gallbladder Carcinoma: Does It Work? *World Journal of Surgery*, **39**, 1810-1817. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3011-y>
- [9] Nishio, H., Ebata, T., Yokoyama, Y., et al. (2011) Gallbladder Cancer Involving the Extrahepatic Bile Duct Is Worthy of Resection. *Annals of Surgery*, **253**, 953-960. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318216f5f3>
- [10] Sakamoto, Y., Kosuge, T., Shimada, K., et al. (2006) Clinical Significance of Extrahepatic Bile Duct Resection for Advanced Gallbladder Cancer. *Journal of Surgical Oncology*, **94**, 298-306. <https://doi.org/10.1002/jso.20585>
- [11] Shimizu, Y., Ohtsuka, M., Ito, H., et al. (2004) Should the Extrahepatic Bile Duct Be Resected for Locally Advanced Gallbladder Cancer? *Surgery*, **136**, 1012-1017. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.04.032>
- [12] Choi, S.B., Han, H.J., Kim, W.B., et al. (2013) Surgical Strategy for T2 and T3 Gallbladder Cancer: Is Extrahepatic Bile Duct Resection Always Necessary? *Langenbeck's Archives of Surgery*, **398**, 1137-1144. <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1120-3>