维普资讯 http://www.cqvip.com

中国局解手术学杂志 2002年第11卷第1期
Chin J Regional Anat & Operative Surg, 2002, Vol. 11, No. 1

·综 述·

肝胆管结石与肝胆管癌

梁 楠* 郭光金**

肝胆管结石合并肝胆管癌在20世纪90年代以前较少见，近10年来，肝胆管结石合并肝胆管癌有逐渐增加趋势，引起了国内外专家的高度重视，本文将有关报道综述如下：

一、肝胆管结石合并肝胆管癌的发病机理

肝胆管癌的病因目前尚不明了，但普遍认为本病与原发性肝胆管结石有关[1]。有作者认为：胆红素是致癌物质，结石和炎症的刺激可引起胆管上皮增生、化生，并逐渐演变为癌。李锐[2]等研究更进一步确认了肝胆管结石所致的胆管上皮不典型增生是胆管癌的前期病变，田成武[3]等研究发现本病是由肝胆管结石→胆管炎→胆管上皮增生、化生→胆管癌等四个阶段逐渐演变而来，或者说胆管癌是肝胆管结石的并发症之一。

二、肝胆管结石合并肝胆管癌的临床特点

肝胆管结石合并肝胆管癌患者有以下特点：

1.长期发作的肝胆管结石症状和多次手术史；

2.肿瘤病灶多位于左肝外侧叶，与结石好发左肝相符；

3.常有严重的梗阻性化脓性胆管炎，肝脓疡等表现；

4.近期均有难以控制、反复发作的胆道感染症状，在长期胆道病基础上，突然转变为频繁的发作；

5.肝胆管结石患者术后病情无明显好转，症状继续加重或切除肝断面感染，胆瘘难以控制，均为此病的特点[4]。

三、肝胆管结石合并肝胆管癌的临床表现及实验室诊断

1.临床表现：本病患者发现尿黄，巩膜皮肤进行性黄染、持续黄疸，有典型的腹痛、发热、食欲差和乏力、少数还有畏寒、发热，无特异性，多数表现胆石症及胆管炎的症状，术前确诊率低[5]。

2.临床诊断：只有联合多种检查方法，才能提高诊断的准确性，有作者提出两步、三项检查法[5]。

(1)首先通过B超检查，确定肝门部胆管梗阻，通过黄疸进展情况及手术史等，排除胆管损伤，硬化性胆管炎，胆囊癌累及肝门部胆管 Mirizzi 综合征等疾病。

(2)然后采用三项检查法①血清 CA19-9 值测定(若值大于正常值6倍，222ku/L)、②彩色超声(若发现肝门部胆管肿块，内有彩色血流，测及动脉频谱)，③磁共振胆道成像(如有肝门部胆管低密度软组织影，胆管壁增厚，增强后能强化胆管腔不规则狭窄、截断，在左右肝内胆管扩张等)。如二项以上检查结果提示肿瘤征象，可基本诊断为肝胆管癌。

3.实验室诊断

(1)癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)：CEA是一种分子量为180000的糖蛋白，CEA在胆管癌患者的血清、胆汁和胆管上皮均存在，检测血清CEA对诊断胆管癌无灵敏度和特异性，但测定胆汁CEA有一定价值，胆管癌患者胆汁CEA(50.2±5.8)ng/ml明显高于胆道良性狭窄患者(1±3.9)ng/ml，提示测定胆汁CEA有助于肝胆管癌的早期诊断。采用聚丙烯酰胺凝胶电泳法检测胆汁CEA及其相关抗原NCA和BGP1，对不明原因的CEA升高有鉴别诊断意义。胆石症标本只显示出NCA带和BGP1带，但胆管癌标本还显CEA带。肿瘤切除后CEA带消失，姑息性手术后CEA带仍然存在[6]。

(2)细胞角蛋白(cytokeratin CK)：细胞角蛋白是细胞的中间丝，存在于正常的上皮细胞和上皮癌细胞中，分子量为40000—68000，有作者对胆管部和肝细胞癌标本各30例免疫组化分析，CK7阳性率为97%和7%，CK19阳性率为77%和0%。CK20阳性率为10%和0%[7]，Rullier[8]进一步证实胆管癌CK7的标记指数高CK20的标记指数较低，细胞角蛋白的标记指数与胆管癌的生长部位有关，外周型倾向CK7+/CK20-，非外周型多为CK7+/CK20+，提示细胞角蛋白可能为胆管癌特异的肿瘤标志物之一。

(3)癌瘤抗原(carcinoma antigen CA)：CA19-9为一种含粘液成份的大分子糖蛋白，Patel[9]等对胆道良恶性病患者的血清CA19-9分析发现，血清CA19-9>100u/ml时，胆管癌的灵敏度为53%，肝脏良性疾病和胆道良性狭窄患者灵敏度分别为24%、8%，肿瘤切除患者血清CA19-9的浓度明显低于肿瘤未切除者，提示CA19-9可能为诊断胆管癌和监测疗效的有效肿瘤标志物。

(4)癌基因C-erbB-2：C-erbB-2具有酪氨酸激酶活性能促进细胞生长和分化。健康成人和胎儿肝细胞和胆管细胞中C-erbB-2不表达，77%胆管癌中异常表达，它的表达与临床分期，病理分型、癌细胞分化、肿瘤部位等相关。C-erbB-2表达越高，提示癌细胞分化程度低，恶性程度高，原发癌瘤体积大，病期晚，预后差，预示者更早、更多的术后复发及较短的存活期[10]。

(5)增殖抗原Ki-67：Ki-67存在于细胞周期的G1后期至M期，增殖细胞标记之一，在正常肝内胆管，肝胆管结石症，胆管呈单纯性增生，胆管呈不典型增生、结石合并肝胆管癌内，Ki-67表达强度呈渐上升趋势，提示结石并发胆管癌经历了增生、不典型增生、癌变等过程，且Ki-67增殖指数反映了胆管癌细胞的增殖活性，是判断胆管部患患者预后的指标之一[11]。

四、手术治疗

* 作者单位：400038 重庆市第三军医大学学员旅五队
** 第三军医大学外科应用解剖与手术学教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

目前的手术方式主要有肿瘤局部切除，部分肝切除、全肝切除后原位肝移植，必要时联合胰十二指肠切除和引流治疗。

1.局部切除：主要用于 Bismuth Ⅰ型病人（由肿瘤细胞分化程度从高的低决定分型），由于肝门部胆管癌的生物学特性，病人明确诊断时，往往已处晚期，故局部切除的病者为少数，Lee[15]等对 128 例手术切除病人进行分析，局部切除者仅 17 例，而行肝切除者 111 例，切缘阴性前者 4 例，后者 86 例，1、3 和 5 年生存率前者分别为 85.7%、21.4% 和 0%，后者分别为 97.1%、55.3% 和 24.0%，由此可见局部切除的适应症较少，且远期生存率较低。

2.肿瘤局部联合肝部分切除：必要时联合胰十二指肠切除，主要适用于 Bismuth Ⅱ型或Ⅲ型病人，近来人们发现切缘阴性对预后有着明显的影响，故一些 Bismuth Ⅰ型也采用此术式[13]，在肝部分切除的同时，人们还发现一些关键部位的切除对预后有着明显的影响，最为突出的为门静脉及尾状叶切除。Neuhaus[14]等发现带门静脉切除的病人 5 年生存率为 65%，比不带门静脉切除的病人（28%）的生存率高很多，有学者认为尾状叶切除能达到根治的目的，因尾状叶胆管开口于左右肝管汇合部，且肝门部胆管肿瘤贴近尾状叶，且尾状叶是肝门部胆管癌复发的常见部位，对局限于左右肝管交叉部的胆管癌（Bismuth 分型Ⅲa、Ⅲb），下少学者推崇 TajMahal 肝切除术，即沿着肝顶部肝中静脉根部进行解剖，切除 S4a + S5 肝段及尾状叶全部，不仅能保证切除尾状叶，并可切除腔静脉旁的肝段（S9）。又因肝断面大，为肝内胆管空肠吻合提供了良好的手术视野，且较好的保留了肝储备功能，预后效果好[15]。

3.全肝切除加原位肝移植：主要用于 Bismuth Ⅳ型病人，传统观念认为这类病人不宜行肝移植，主要原因是供肝短缺，术后复发率高及移植的免疫排斥反应，因而多采用姑息性切除或引流治疗。Figueras[16]等研究结果显示单纯切除组和移植组的生存期分别为 12.5 个月及 48 个月。2 年生存率分别为 48% 和 83%，后者明显高于前者，而术后并发症发生率分别为 100% 及 37%，目前，多数学者认为肝移植、腹部多器官联合移植及肝移植联合胰十二指肠切除等方法。

4.肝门部胆管癌的引流治疗：引流治疗是对于不能切除肝门部胆管癌病人而施行的手术方式，其目的在于解除梗阻性黄疸所造成的肝损害及全身影响，从而缓解病人的症状及延长病人的生命，提高病人的生存质量和接受其它治疗的机会。

（1）内引流：①肝内胆管空肠吻合术是利用扩张的肝内胆管与空肠吻合达到引流目的。②胆囊中介引流则是指将胆囊后壁与扩张肝管间形成一肝管胆囊瘘，再将胆囊前壁与空肠行 Roux - en - Y 吻合术。③胆道内支撑物引流则是利用扩张器或内照射等方法使狭窄的胆道再通，再置入支撑物引流。主要的内支撑物有 U 管、Y 管及各种金属及聚乙烯支撑物，主要放置方法有经皮肝穿刺置管，经内窥镜置管和经手术放置。其主要并发症有胆管炎、胆道出血、支撑物移动等。

（2）外引流：①手术置管外引流是在手术中发现肿瘤难以切除，可在梗阻近端切开胆总管，放置引流管将胆汁引出体外，如无法在肝外找到可供引流的胆管时，可利用肝内的扩张胆管引流。②经皮肝穿刺置管外引流（PTCD）主要用于不能切除的晚期肿瘤和全身状况较差的病人，也可用于术前准备。

参 考 文 献

1.黄志强，对我国胆道外科几个焦点问题的思考．外科理论与实践，2001，1:3 - 5.

2.李锐、韩本立、彭志明、等．胆管癌及肝胆管结石胆管上皮不典型增生细胞 DNA 含量研究 中化消化杂志，1992，12：143 - 144

3.田成武，朱华文．肝胆管结石合并肝胆管癌的诊治体会．中华普通外科杂志，2000，7(10)：437.

4.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 肝胆外科杂志，2001，4(2)：91 - 92.

5.王炳生、刘厚宝，等．肝门部胆管癌 55 例的诊断和治疗．中华普通外科杂志，2000，10:581 - 584.

6. Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, et al . Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single centerexperience. Ann Surg, 1996 , 224(5): 628 - 638.

7. Maeda T, Kajiyama K, Adachi E, et al . The expression of cytokeratins 7, 19, and 20 in primary and metastatic carcinomas of the liver. Mod Pathol. 1996 , 9(9): 901 - 909.

8. Rullier A, Le Bail B, Fawaz R, et al. Cytokeratin 7 and 20 expression in cholangiocarcinomas varies along the biliary tract but still differs from that in colorectal carcinoma metastasis. Am J Surg Pathol, 2000 , 24(6): 870 - 876.

9. Patel AH, Harnois DM, Klee GG, et al. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol, 2000, 95(1): 204 - 207.

10. Wright C, Angus B, Nicholson S, et al . Expression of c-erbB-2 oncoprotein: a prognostic indicator in human breast cancer. Cancer Res, 1989, 49(8): 2087 - 2090.

11. Kubo S, Kinoshita H, Hirohashi K, et al . Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. World J Surg, 1995,19(4): 637 - 641.

12. Lee SG, Lee YJ, Park KM, et al. One hundred and eleven liver resections for hilar bile duct cancer. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2000, 7(2): 135 - 141.

13. Tabata M, Kawarada Y, Yokoi H, et al. Surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2000, 7 (2): 148 - 154.

14. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg, 1999 , 230(6): 808 - 18, discussion 819.

15. Kawarada Y, Isaji S, Taoka H, et al . S4a + S5 with caudate lobe (S1) resection using the Taj Mahal liver. parenchymal resection for carcinoma of the biliary tract. J Gastrointest Surg, 1999, 3 (4): 369 - 373.

16. Figueras J, Llado Garriga L, Lama C, et al. La reseccion como tratamiento de eleccion del colangiocarcinoma hiliar. Gastroenterol Hepatol, 1998,21(5):218 - 223.

（收稿日期：2001-08-01）