

胆管癌外科专家诊疗共识解读

黄志勇 张尊义

【关键词】胆管癌；诊断；治疗

【中图分类号】R735.8 【文献标识码】C 【DOI】10.3969/j.issn.1005-6483.2015.01.003

胆管癌统指胆管系统衬覆上皮发生的恶性肿瘤。2010 年,美国癌症联合会(American joint committee on cancer, AJCC)制定第七版肝脏肿瘤的 TNM 分期时,将肝内胆管癌自肝癌中划分出来。这样,胆管癌就包括肝内胆管癌和肝外胆管癌两个部分。针对这一变化,制定新的适应我国国情的胆管癌诊疗共识具有重要现实意义。2013 年初,在陈孝平教授的倡导下,国际肝胆胰协会中国分会组织国内部分肝胆外科专家在武汉召开了胆管癌诊疗共识会,随后又反复讨论与交流,确定了胆管癌诊疗共识的主要内容。2014 年初,国际肝胆胰协会中国分会 2013 版胆管癌外科专家诊疗共识正式发表^[1,2]。本文主要对 2013 版胆管癌外科专家诊疗共识中提出的胆管癌的发病原因、病理分型、诊断方法、肿瘤分期和规范化治疗五个方面进行解读。

目前胆管癌的发病原因尚不明确。文献报道高龄、胆管结石、原发性硬化型胆管炎、病毒性肝炎、肝硬化等可能为胆管癌发病的危险因素^[3]。

胆管癌分为肝内胆管癌和肝外胆管癌,其中肝外胆管癌又分为肝门部胆管癌和远端胆管癌。根据肿瘤的大体观,肝内胆管癌分为肿块型、管周浸润型和管内生长型;而肝外胆管癌则分为息肉型、结节型、硬化缩窄型和弥漫浸润型。根据肿瘤的组织学特点,肝内胆管癌可为腺癌、腺鳞癌、鳞癌或黏液表皮样癌等;而肝外胆管癌可为腺癌、黏液腺癌或透明细胞腺癌等。肝内胆管癌和肝外胆管癌均以腺癌最为常见。

因肿瘤部位及大小不同,胆管癌的临床表现并不完全一致。肝门部或肝外胆管癌的患者,多出现黄疸。随着梗阻程度加重,黄疸可逐渐加重并伴有大便色浅、尿色深黄及皮肤瘙痒等症状。而肝内胆管癌患者早期通常没有特殊的临床表现,随着病情的进展,可出现腹部不适、腹痛、乏力、恶心等症状,黄疸较为少见,右上腹痛、畏寒和发热提示伴有胆管炎。

血液检查主要包括肝功能检查及肿瘤标志物。胆

道梗阻时,总胆红素及直接胆红素水平、碱性磷酸酶和 γ -GT 可显著升高。随着胆管癌的进一步发展,患者可伴有脂溶性维生素吸收减少,凝血酶原时间延长,血清白蛋白水平下降。胆管癌目前没有特异性肿瘤标志物,CA19-9、CA-125 和 CEA 有一定的诊断价值^[4,5]。约 85% 的患者可伴有 CA19-9 升高,但其他原因引起的胆道梗阻也可以导致 CA19-9 升高。但行胆道减压后,CA19-9 水平持续升高,提示胆管癌可能性较大。

影像学检查是目前胆管癌的主要诊断手段。超声、CT、MRI、超声内镜、PET-CT 等都有助于胆管癌的定位、定性诊断及肿瘤分期。超声是诊断胆管癌的首选方法,其优势在于能够鉴别结石和肿块、判断胆管周围组织及门静脉是否受到侵犯,同时根据肝内外胆管是否扩张判断梗阻部位并引导经皮肝穿刺胆道引流。高分辨率螺旋 CT 能显示肝内胆管癌的特有征象、扩张的胆管和肿大的淋巴结,但对于胆管癌的范围判断通常不够理想。MRI 是诊断胆管癌的最佳方法,它能清楚地显示肝脏和胆管的解剖和肿瘤范围,判断是否有肝脏转移。MRCP 可较好地显示胆道分支,反映胆管的受累范围。MRI 血管成像可明确肝门部血管受累的情况。若肿瘤位于远端肝外胆管,超声内镜能更好的观察肿瘤、局部淋巴结及血管受侵情况,并可引导细针对可疑病灶行穿刺活检以明确诊断。ERCP 和 PTC 对胆管癌的诊断各有优缺点。ERCP 适用于了解梗阻部位以下的胆道情况,而 PTC 则适用于了解梗阻部位以上的胆道情况。两者均可取胆汁样本作细胞学检查,然而阳性率仅为 30% 左右,细胞学阴性并不能排除肿瘤。

胆管癌的病理学诊断对规划临床治疗有着十分重要的意义。由于活检有引起肿瘤种植的风险,对可根治性切除的患者,一般不推荐术前穿刺活检。术后病理诊断报告应包括淋巴结转移、神经组织和微血管侵犯、肝内卫星灶、手术切缘、组织学类型和分级等重要信息,有利于判断预后及制定个体化术后治疗方案。胆管癌的病理分型主要以腺癌为主,诊断时需要与假

腺管型肝细胞癌和胃肠道腺癌肝转移等相鉴别。

胆管癌外科诊疗专家共识中对胆管癌的分期采用的是 AJCC 第七版 TNM 分期,即对胆管癌按肝内胆管癌、肝门部胆管癌以及远端胆管癌三种不同类别的肿瘤分别按第七版 TNM 分期系统进行分期。针对肝门部胆管癌的临床分型则采用 Bismuth-Corlette 分型。

手术切除是治疗胆管癌的唯一根治性手段。只要患者全身情况能够耐受手术、无远处转移,均应积极争取根治性切除。手术治疗的疗效与手术切缘、血管侵犯和淋巴结转移有密切联系。对不能行根治性切除的患者,采用新的术前辅助化疗方案,有可能使少数无法行根治性切除的病人的肿瘤降期至可进行根治性切除。

对于胆管癌外科治疗的术式及术前术后的处理方法,如术前胆道引流、术前门静脉栓塞、肝切除范围、淋巴结清扫范围、手术前后辅助化疗的作用及肝移植治疗胆管癌的价值等,目前仍存在一些争议^[6-7]。国际肝胆胰协会中国分会 2013 年版胆管癌外科专家诊疗共识基于肿瘤的 TNM 分期分别对肝内胆管癌、肝门部胆管癌和远端胆管癌提出了相应的手术适应证及手术基本原则。对于肝内胆管癌原则上应行解剖性肝切除,一并切除受侵犯的血管或者脏器,同时根据术中情况判断或淋巴结快速活检的结果决定淋巴结清扫的范围。对肝门部胆管癌,根据 TNM 分期决定手术的基本原则,同时根据 Bismuth-Corlette 分型确定肝切除的范围。对于远端胆管癌,根据 TNM 分期确定手术基本原则。对 0-I B 期肿瘤,肿瘤位于胆总管上中段时,行单纯胆管切除;若肿瘤位于胆总管远端,则行胰十二指肠切除术。对 II A 期肿瘤,行胆管癌联合临近受侵脏器切除或胰十二指肠切除术。对 II B 期肿瘤位于胆总管上中段时,行胆管癌切除+淋巴结清扫术;肿瘤位于胆总管远端时,行胰十二指肠切除术+淋巴结清扫。对于 III 期-IV 期肿瘤,宜采取非手术治疗。

由于术前胆道引流可能增加感染和手术风险,因此不推荐胆管癌术前常规行胆道引流。但对伴有营养不良、胆管炎,或者术前胆红素水平 $> 200 \mu\text{mol/L}$ 且需大范围切除肝脏的患者应行胆道引流。此外,对需行半肝切除以上或者残肝功能估计不能代偿的患者,可考虑在术前行健侧胆道引流使总胆红素降低至 $85 \mu\text{mol/L}$ 后,采用患侧肝门静脉栓塞术以促进健侧肝组织增生,2~3 周后再评估手术切除的安全性。

鉴于胆管癌术后的高复发率,共识中明确提出了术后随访及治疗措施的建议。对于术后病检为切缘阳性(R1)或者局部病灶残余(R2)的患者,术后应采用射频消融、微波固化、吉西他滨联合铂类药物或者

放化疗联合治疗。对术前伴有 CA19-9 升高的患者,术后可定期复查 CA19-9 水平;每 2~3 个月做一次影像学评估,至少持续 2 年。对根治性切除(R0)的患者术后无需特殊治疗,2 年内定期复查。

传统观点认为,对胆管癌患者实施肝移植术后复发率高、长期生存率低。近年研究表明,术前新辅助化疗可显著提高肝移植术对胆管癌的长期生存率,可使胆管癌患者肝移植术后的 5 年无瘤生存率达到 65%。但对肿瘤直径大于 3 cm、伴有远处转移、经腹膜肿瘤穿刺活检及既往有恶性肿瘤病史的患者,其长期生存率显著降低^[8,9]。

对于不符合根治性切除标准的胆管癌患者,姑息性切除的价值并没有证据支持。对肿瘤不能切除者,可置入胆道支架、经皮胆道引流或者外科搭桥引流使胆管充分引流以缓解胆道梗阻的症状。外科搭桥引流术并不优于支架置入。

过去认为传统化疗对胆管癌的治疗意义不大。但是,近年来的临床随机对照研究结果表明,对不能手术切除或者伴有转移的进展期胆管可行吉西他滨联合铂类药物和/或替吉奥治疗,有可能使肿瘤降期获得手术切除的机会或延长晚期患者的生存期。靶向治疗药物的有效性还有待于大样本前瞻性随机对照临床试验的证实^[10-11]。目前没有研究表明常规放疗对无法手术的患者有明显的疗效。因此共识中并不推荐对不能手术切除的胆管癌患者行胆管支架置入加外照射疗效。外照射放疗对局限性转移灶及控制病灶出血可能有益。

综上所述,胆管癌外科专家诊疗共识(2013 版)在胆管癌的危险因素、病理分型、肿瘤分期、诊断和治疗等方面提出了较为详细的初步指导意见。虽然该版共识还存在许多不足之处,如肝门部胆管癌的肝切除范围、化疗对胆管癌的疗效以及肝移植应用价值等方面目前还存在争议,但该共识的发布对规范和统一我国胆管癌的诊治必将起到积极的推动作用。我们相信,随着现代医学科技的不断发展和我国胆管癌诊治水平的不断提高,胆管癌外科专家共识也将在临床实践中不断完善,促进我国胆管癌的诊治水平的进一步提高。

参考文献

- [1] The Chinese Chapter of International Hepato Pancreato Biliary Association. Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: a consensus from surgical specialists of China[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2014, 34(4):469-475.
- [2] 国际肝胆胰学会中国分会. 胆管癌诊断与治疗-外科专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(1):1-5.
- [3] Taylor-Robinson SD, Toledano MB, Arora S, et al. Increase in mortality rates from intrahepatic cholangiocarcinoma in England and Wales 1968-1998[J]. Gut, 2001, 48(6):816-820.
- [4] Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, et al. Cholangiocarcinoma[J]. Lancet, 2005, 366(9493):1303-1314.