

文章编号:1009-6612(2018)02-0156-03

DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2018.02.156

·综述·

腹腔镜胆囊切除术意外发现早期胆囊癌的诊治进展

1

朱宏亮,陈鹏,胡明道

(昆明医科大学第二附属医院,云南 昆明,650101)

【摘要】 腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)已广泛应用于胆囊良性疾病的外科治疗中,但由于胆囊癌尤其早期胆囊癌的隐匿性,仍无法完全避免术中或术后意外发现胆囊癌,为提高患者生存率及改善预后,需进一步规范诊断及治疗过程的细节与注意事项,本文重点介绍近期意外发现早期胆囊癌的诊断方法及治疗进展,尤其T_{1b}期、T₂期意外胆囊癌的治疗手段及LC术中需注意的事项,包括手术规范化及标准化做出定义,根治性手术需严格按TNM分期进行,以提高意外早期胆囊癌患者的预后。

【关键词】 胆囊切除术,腹腔镜;意外胆囊癌;早期胆囊癌;诊断;手术治疗

中图分类号:R657.4 文献标识码:A

胆囊癌是常见的胆道肿瘤,外科手术治疗为首选方法,而早期胆囊癌症状与体征不典型,临床诊断困难,与良性病变难以鉴别,80%的患者以肿瘤晚期就诊,一般预后极差,根据2010年第7版胆囊癌TNM分期指南^[1],将T_{1a}期(肿瘤侵犯黏膜及黏膜下层)、T_{1b}期(肿瘤侵犯黏膜肌层)定义为早期胆囊癌。术前诊断为良性胆囊病变而行胆囊切除术中或术后意外发现的胆囊癌称为意外胆囊癌,Glaser等^[2]调查了30 960例行腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)的患者,89例确诊为胆囊癌,其中早期胆囊癌27例,发生率为0.8%。

1 胆囊癌的高危因素及病因^[3]

(1)胆囊结石,尤其单发结石直径大于3 cm;(2)胆囊慢性炎症,伴局部或点状钙化被认为是癌前病变;(3)胆胰管汇合异常;(4)胆囊结石合并糖尿病;(5)大于50岁,女性,肥胖;(6)有胆石症或胆囊癌家族史。

2 早期胆囊癌的诊断

早期胆囊癌症状与体征较不典型,肿瘤标记物时有提示,但影像学检查仍是主要方法。彩色多普勒超声为胆囊癌筛查的常用方法,可表现为:息肉型、肿块型、厚壁型、弥漫型^[4]。内镜超声可经十二指肠球部、降部直接扫描胆囊,明确胆囊腔内乳头状高回声及低回声团块浸润深度、结构,肝脏、胆道受侵犯的情况亦可了解^[4]。陈静^[5]对比了MRI与B超对胆囊癌的早期诊断,认为MRI应用价值高于B超,如果两者结合能更有效的提高诊断效率。国外研究表明正电子发射计算机断层显像对胆囊癌检出灵敏度高,可发现胆囊癌早期病变,包括直径≤1.0 cm转移淋巴结、转移灶^[6],由于其价格昂贵,暂未广泛推广。

3 治疗及预后

LC已广泛应用于胆囊良性疾病的手术治疗,但由于早

期胆囊癌具有隐匿性,LC术中肉眼探查及对胆囊标本切开检查囊腔仍不能避免发现意外胆囊癌的尴尬局面^[7]。根据TNM分期选择手术切除范围及术式目前得到一致认同,但对于早期胆囊癌尤其T_{1b}期行单纯胆囊切除抑或扩大胆囊切除一直存有争议^[8]。(1)T_{1s}期、T_{1a}期(肿瘤侵犯黏膜及黏膜下层)胆囊癌多为隐匿期,仅行LC治疗,无破损、切缘阴性,术后5年生存率均达100%,无需行二次根治手术^[9]。术中做到胆囊完整切除,无破溃,无胆汁溢出,使用标本袋取出胆囊,单纯切除胆囊即达到根治效果,如二次手术可能形成转移灶,无需行Trocar窦道切除^[10-11]。(2)T_{1b}期胆囊癌(肿瘤侵犯黏膜肌层),近年有报道为T_{1b}期胆囊癌行腹腔镜手术的研究,但多为回顾性分析,证据级别低,可靠性较低,仍为探索性研究,胆囊癌根治术仍为首选。因为T_{1b}期已侵犯肌层,而胆囊床侧胆囊无浆膜层,肿瘤细胞可通过静脉回流入肝, T_{1b}期肿瘤肝床微转移范围不超过16 mm,因此距胆囊床2 cm行肝脏楔形切除被认为是必要的^[12]。LC术中或术后意外发现T_{1b}期胆囊癌,行根治手术时同样应行淋巴清扫, T_{1b}期胆囊癌首先累及的是胆囊三角淋巴结、沿胆总管分布的淋巴结,转移率高达15.7%,淋巴管浸润率为18%^[13]。中华医学会外科学分会胆道组也于2015年给出胆囊癌根治术推荐方法(表1)^[3],国内有学者对比了T_{1b}期胆囊癌单纯行LC与行胆囊癌根治术的预后、复发,同样提示行包括淋巴清扫的胆囊癌根治术是合理的^[14]。研究表明^[15],行胆囊癌根治术较单纯胆囊切除术的患者5年生存率可由40%提至72%。(3)T₂期胆囊癌较T_{1b}期胆囊癌治疗原则更为明确。孙静锋等^[16]对于T₂期胆囊癌单纯性切除与根治性切除的疗效进行了Meta分析,结果表明后者术后1、3、5年疗效优于前者。T₂期胆囊癌侵犯胆囊肌层周围结缔组织,未突破浆膜层或未

通讯作者:胡明道, E-mail:254177635@qq.com

侵犯肝脏。此期胆囊癌细胞经胆囊静脉回流入肝范围平均距胆囊床2~5 cm,且至少有1个方向范围>4 cm,仅行肝楔形切除术不能达到R0切除,至少行S4b+S5段切除的根治术

(表1)^[13]。(4)T₃及T₄期的意外胆囊癌发生较少,经术前诊断多可发现。手术治疗仍应遵循R0切除原则行根治术甚至联合肝脏胆管的切除,以提高患者预后。

表1 基于TNM分期的胆囊癌根治性手术方式^[14]

TNM分期	根治性手术方式
T _{is} 期或T _{1a} 期	单纯胆囊切除术
T _{1b} 期	
13a组淋巴结活组织检查结果阴性	胆囊癌根治术,胆囊连同肝楔形整块切除(距胆囊床至少2 cm)+肝十二指肠韧带淋巴结清扫(8组、12组)
13a组淋巴结活组织检查结果阳性	胆囊连同肝楔形整块切除(距胆囊床至少2 cm)+扩大淋巴结清扫(8组、9组、12组、13组)
T ₂ 期	
13a组淋巴结活组织检查结果阴性	胆囊连同肝S4b+S5整块切除+肝十二指肠韧带淋巴结清扫
13a组淋巴结活组织检查结果阳性	胆囊连同肝S4b+S5整块切除+扩大的淋巴结清扫
T ₃ 期	
16组淋巴结活组织检查结果阳性	不推荐手术,行姑息治疗
侵犯肝脏<2 cm,16组淋巴结活组织检查结果阴性	胆囊连同肝S4b+S5整块切除+扩大的淋巴结清扫
侵犯肝脏>2 cm,16组淋巴结活组织检查结果阴性	胆囊连同右半肝或右三肝整块切除+扩大的淋巴结清扫
侵犯肝脏相邻器官	胆囊连同右半肝或右三肝整块切除+扩大的淋巴结清扫+联合受累脏器切除
T ₄ 期	
16组淋巴结活组织检查结果阳性	不推荐手术,行姑息治疗
16组淋巴结活组织检查结果阴性	联合受累血管切除重建和(或)肝外脏器切除的扩大胆囊癌根治术

4 意外胆囊癌的术中诊断与处理

对于因良性疾病行LC的患者,切除的胆囊行解剖探查,如发现可疑病变应及时行术中冰冻病理检查,意外发现胆囊癌应严格按分期进行相应手术根治^[17]。根据相关研究与经验,需特别怀疑胆囊癌的情况包括:(1)有慢性胆囊炎或结石病史超过10年;(2)术中或影像学检查提示胆囊萎缩,胆囊壁局部增厚超过4 mm或胆囊壁广泛增厚,胆囊息肉样病变超过10 mm,胆囊壁钙化或瓷化胆囊等。可一期手术切除时应尽量避免二期手术^[18-19]。

5 腹腔镜技术对意外胆囊癌的影响

较早期的研究认为,腹腔镜行胆囊癌根治术会发生“烟囱效应”,即腹腔内游离的恶性肿瘤细胞因气腹作用经穿刺针或转换器转移种植至皮下、肌层、腹膜或其他脏器。同时

Trocar穿刺种植也是腹腔镜根治瓶颈的原因之一^[20]。但经后期研究避免胆囊破裂及规范手术切除方法能有效避免上述种植转移的可能,同时腹腔镜根治可更有效的清扫淋巴结、提高患者预后^[21]。

6 总结

目前对胆囊癌的病因、诊断及治疗均较前有明显进展,但意外胆囊癌的发生尤其早期胆囊癌在LC意外发现仍难以完全避免。具有高危因素的患者术前应重视,必要时LC术中冰冻病理切片,严格根据TNM分期选择手术方式。文献报道,LC术中用胆囊袋取出胆囊可减少意外胆囊癌在腹膜及Trocar窦道的种植转移^[22]。只有诊治过程中全面化、细致化、规范化才可提高患者意外发现早期胆囊癌的预后质量及生存率。

参考文献:

[1] Fred TB, Fatima C, Raiph HH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[R]. International Agency of Research on Cancer, 2013(3):1089.

[2] Glauser PM, Strub D, Käser SA, et al. Incidence, management, and outcome of incidental gallbladder carcinoma: analysis of the database of the Swiss association of laparoscopic and thoracoscopic surgery[J]. Surg Endosc, 2010, 24(9):2281-2286.

[3] 董家鸿, 王剑明, 曾建平. 胆囊癌诊断和治疗指南(2015版)[S]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(3):411-419.

[4] Jang JY, Kim SW, Lee SE, et al. Differential diagnostic and staging accuracies of high resolution ultrasonography, endoscopic ultrasonography, and multidetector computed tomography for gallbladder polypoid lesions and gallbladder cancer[J]. Ann Surg, 2009, 250(6):943-949.

[5] 陈静. 磁共振成像在原发性胆囊癌早期诊断的应用价值探讨[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(8):771-772.

[6] Wernberg JA, Lucarelli DD. Gallbladder cancer[J]. Surg Clin North Am, 2014, 94(2):343-360.

- [7] 刘颖斌,吴文广. 胆囊癌综合治疗进展[J]. 上海医药,2014,35(14):6-8.
- [8] 刘文龙,梁斌,田远虎,等. 单纯腹腔镜胆囊切除术与胆囊癌根治术治疗 T_{1b}期意外胆囊癌患者的预后比较[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(4):754-757.
- [9] Benson AB 3rd, D'Angelica MI, Abrams TA, et al. Hepatobiliary cancers, version 2. 2014[J]. J Natl Compr Canc Netw,2014,12(8):1152-1182.
- [10] Fuks D, Regimbeau JM, Le Treut YP, et al. Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group[J]. World J Surg,2011,35(8):1887-1897.
- [11] Maker AV, Butte JM, Oxenberg J, et al. Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer?[J]. Ann Surg Oncol,2012,19(2):409-417.
- [12] Isambert M, Leux C, Métairie S, et al. Incidentally-discovered gallbladder cancer: When, why and which reoperation?[J]. J Visc Surg,2011,148(2):e77-84.
- [13] Goetze TO, Paolucci V. The prognostic impact of positive lymph nodes in stages T1 to T3 incidental gallbladder carcinoma: results of the German Registry[J]. Surg Endosc,2012,26(5):1382-1389.
- [14] 丛伟,刘佳宁. 意外胆囊癌的诊治进展[J]. 中国现代普通外科进展,2015,18(6):497-498.
- [15] Yoon JH, Lee YJ, Kim SC, et al. What is the better choice for T_{1b} gallbladder cancer; simple versus extended cholecystectomy [J]. World J Surg,2014,38(12):3222-3227.
- [16] 孙静锋,赵何伟,郑苏文,等. 根治性切除与单纯胆囊切除对 II 期胆囊癌疗效的 Meta 分析[J]. 中国肿瘤外科杂志,2013,5(1):33-36.
- [17] 郭鑫,吕小慧,陈芦斌. 腹腔镜胆囊切除术意外胆囊癌 22 例报道[J]. 中国普外基础与临床杂志,2016,23(10):1265-1267.
- [18] 徐协群,刘卫,李秉璐,等. 腹腔镜胆囊切除意外胆囊癌的处理[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(13):1312-1317.
- [19] 李雷,曹葆强. 腹腔镜胆囊切除术中意外胆囊癌的诊断与治疗进展[J]. 腹腔镜外科杂志,2015,20(9):708-711.
- [20] Steiner R, Lippert H, Reymond M. Tumor cell dissemination during laparoscopy: prevention and therapeutic oportunities[J]. Dig Surg,2002,19(6):464-472.
- [21] 陈亚进,徐望耀. 腹腔镜技术在胆囊癌根治术中的应用评价[J]. 中国实用外科杂志,2016,36(10):1040-1044.
- [22] Goetze TO, Paolucci V. Use of Retrieval Bags in Incidental gallbladder cancer cases[J]. World J Surg,2009,33(10):2161-2165.

(收稿日期:2017-11-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论著类文章的一般要求

文章要求 4000 字以上,文字精练通顺,具有科学性、先进性、实用性,内容真实,无一稿多投。文章应包括以下内容:(1)文题。力求简明、醒目,能反映文章主题,中文文题一般 20 个汉字以内。(2)摘要。文章需附 300~400 字的中、英文摘要,包括论文的目的(objective)、方法(methods)、结果(results)、结论(conclusions)四部分。结果中须详列主要数据。英文摘要包括文题、作者姓名(汉语拼音),作者应列出前 3 位,3 位以上加“et al”,姓名后直接排单位、科室的英译名称及邮政编码。(3)关键词。一般要标引 2~5 个关键词,关键词中缩写词应还原为全称。(4)需附第一作者简介,包括姓名、性别、出生年、民族、单位、电话、职称、职务、是否为硕(博)导、E-mail、主要研究方向等;文章如有通讯作者,请注明通讯作者邮箱。(5)参考文献。需 10 条以上近 3 年发表的有效参考文献(引用的专著类文献除外)。请采用顺序编码制著录,依照在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。未发表的观察资料及个人通讯一般不作为参考文献。外文期刊的名称缩写以美国国立医学图书馆编辑的《Index Medicus》格式为准,参考文献必须与其原文核对无误。将参考文献按引用的先后顺序(用阿拉伯数字标出)排列。书写格式如下:①期刊:作者(3 位以内者,把姓名均列出;3 位以上者,只列前 3 位,后加“等”、“et al”);著录个人作者,一律姓在前,名在后)。文题. 刊名,年份,卷次(期);起页-迄页。②专著:著者. 书名. 出版地:出版社,出版年份;起页-迄页。

《腹腔镜外科杂志》编辑部