

·论著·

腹腔镜胆管癌根治性切除术治疗 Bismuth–Corlette I、II型肝门胆管癌的临床观察

钟其焕,陈博艺,邓国荣,余勇,李荣,李称才

广东省湛江中心人民医院肝胆外科,广东湛江 524045

【摘要】目的 探讨腹腔镜胆管癌根治性切除术治疗 Bismuth–Corlette I、II型肝门胆管癌(HC)的价值。**方法** 根据患者的意愿和病情等将 56 例 Bismuth–Corlette I、II型 HC 患者分观察组(22 例)和对照组(34 例)。观察组采用腹腔镜胆管癌根治性切除术。对照组采用开腹胆管癌根治性切除术。对比两组患者的临床评价指标、肝功能指标、细胞免疫指标、应激指标和术后并发症。**结果** 与对照组相比,观察组的术中出血量明显少,术后首次下床活动和肛门排气明显早,术后住院时间和镇痛时间明显短,但手术时间明显长($P<0.05$)。与对照组相比,观察组术后 7 d 的总胆红素浓度、丙氨酸氨基转移酶浓度和天门冬氨酸氨基转移酶浓度均明显低,但白蛋白的浓度明显高($P<0.05$)。观察组术后 3 d 的血浆皮质醇、空腹血糖和 C 反应蛋白浓度均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组术后 3 d 的 CD3⁺百分比、CD4⁺百分比和 CD4⁺/CD8⁺值均明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 腹腔镜胆道癌根治性切除术可明显减轻 Bismuth–Corlette I、II型 HC 患者的手术创伤、应激反应和细胞免疫损伤,同时可加快术后康复和肝功能恢复。

【关键词】 肝门胆管癌; 腹腔镜; 根治性切除术; Bismuth–Corlette I 型; Bismuth–Corlette II 型

Clinical observation of laparoscopic radical resection of cholangiocarcinoma for Bismuth–Corlette type I and II hilar cholangiocarcinoma

ZHONG Qi-huan, CHEN Bo-yi, DENG Guo-rong, YU Yong, LI Rong, LI Sheng-cai

Department of hepatobiliary surgery, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524045, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of laparoscopic radical resection of cholangiocarcinoma for Bismuth–Corlette type I and II hilar cholangiocarcinoma (HC). **Methods** A total of 56 patients with Bismuth–Corlette type I and II HC were divided into observation group (22 cases) and control group (34 cases) according to patients' wishes and condition. The observation group was treated with laparoscopic radical resection of cholangiocarcinoma. The control group was treated with open radical resection of cholangiocarcinoma. The clinical evaluation index, liver function index, cellular immunity index, stress index and postoperative complications were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, the bleeding volume of the observation group was significantly less, the first time out of bed and anal exhaust of the observation group were significantly earlier, the hospital stay and analgesia time of the observation group were significantly shorter, but the operation time of the observation group was significantly longer ($P<0.05$). Compared with the control group, the total bilirubin concentration, alanine aminotransferase concentration and glutamic oxalate aminotransferase concentration of 7 days after operation in the observation group were significantly lower, but the albumin concentration of 7 days after operation in the observation group was significantly higher ($P<0.05$). The concentration of plasma cortisol, fasting blood sugar and C-reactive protein of the 3 days after operation in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The percentages of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of 3 days after operation in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusions** Laparoscopic radical resection of cholangiocarcinoma can significantly reduce the surgical trauma, stress response and cellular immune

injury in patients with Bismuth–Corlette type I and II HC, and accelerate the recovery of liver function and postoperative recovery.

【Key words】 Hilar cholangiocarcinoma; Laparoscopy; Radical resection; Bismuth–Corlette type I; Bismuth–Corlette type II

肝门胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HC)是指发生在肝总管和左右肝管的恶性肿瘤，约占所有胆管癌的40%–60%，其发病率近年来呈上升趋势^[1-2]，鉴于HC对放化疗不敏感，其外科治疗一直是肝胆外科领域的难点和热点^[3]。由于Bismuth–Corlette I、II型HC的肿瘤范围局限，开腹根治性切除术可以取得较理想的效果^[4-5]，但由于HC解剖位置的复杂性、特殊性以及解剖变异发生率高等因素^[6]，腹腔镜胆管癌根治性切除术治疗Bismuth–Corlette I、II型HC应用较少。随着微创技术快速发展，腹腔镜技术目前已经用于多种良、恶性肿瘤，其中包括腹腔镜肝部分切除术(包括结直肠癌肝转移)、腹腔镜胰十二指肠切除术等的临床疗效已达成共识，这为腹腔镜胆管癌根治性切除术的开展提供了理论和技术支持^[7-9]。本研究通过探讨腹腔镜胆管癌根治性切除术在Bismuth–Corlette I、II型HC中的应用价值，以期为Bismuth–Corlette I、II型HC的治疗和腹腔镜在HC中的应用等提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象均签署知情同意书。56例研究对象来自2010年12月至2019年6月在广东省湛江中心人民医院诊治的Bismuth–Corlette I、II型HC患者。Bismuth–Corlette I、II型HC的诊断参考“胆管癌诊断与治疗—外科专家共识”^[10]。纳入标准：(1)肝功能Child–Pugh A级或者B级。(2)无严重心、肾、肺、脑等器官功能不全，无手术麻醉禁忌。排除标准：(1)出现远处转移患者。(2)治疗期间出现非手术直接相关并发症导致病情加重等患者。(3)精神疾病者。(4)有开胸开腹史

的患者。(5)腹腔镜肝胆癌根治性切除术中转开腹患者。通过详细介绍腹腔镜肝胆癌根治性切除术和开腹肝胆癌根治性切除术的优缺点后，根据患者的意愿和病情等将HC患者分为观察组(22例)和对照组(34例)。两组一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)，详见表1。

1.2 方法 观察组采用腹腔镜胆管癌根治性切除术：采用的是5孔法。观察孔在脐下。主操作孔在左中腹锁骨中线和左肋缘下腋前线。辅助操作孔在右侧腹对称的两个位置。进镜后先进行全腹腔探查以明确是否有转移灶，接着探查肝门部明确肝胆癌的大小及侵犯范围后，根据胆管癌侵犯的范围确定切除范围(在Bismuth–Corlette I型HC中，如左右肝管肝外部分长度 >10 mm，则不切除肝脏，如 <10 mm则行肝IVb段切除。在Bismuth–Corlette II型HC中，IVb段切除+V段次全切除用于左、右肝管汇合部位于肝外者；IVb段切除+V段次全切除用于左、右肝管汇合部位于肝内者；IV+V+I段联合切除用于肿瘤侵犯肝脏I段者)。随后解剖肝十二指肠韧带，明确肝总动脉位置，打开肝十二指肠韧带，依次清扫门静脉后、肝动脉旁、胆总管旁淋巴结等组织。然后逆行切除胆囊，清扫胰头后方的淋巴结，切除肿瘤周围部分的肝组织，上下切缘的快速病理结果均显示未及肿瘤侵犯后行胆肠吻合(Roux-en-Y吻合术)。最后用无菌蒸馏水反复冲洗干净腹腔后，再用无菌蒸馏水浸泡腹腔15分钟后吸净腹腔积液，术毕。在行腹腔镜下根治性切除术的过程中，若发现门静脉已受癌肿包绕，则放弃根治性手术，若发现肿瘤侵犯左、右肝管则转为开腹。观察组采用开腹胆管癌根治性切除术：仰卧位，取右侧肋缘下斜切口(长约20.00 cm)，逐层进

表1 两组一般情况比较

组别	例数	肝功能 Child–Pugh 分级(例)		年龄(岁)	性别(例)		身体质量指数(kg/m ²)	ASA 分级(例)		肿瘤大小(cm)	阻塞性黄疸(例)		Bismuth–Corlette 分型(例)		
		A 级	B 级		男	女		Ⅱ 级	Ⅲ 级		是	否	I 型	II 型	
观察组	22	4	18	60.03±6.45	12	10	20.6±1.9	13	9	1.92±0.74	19	3	14	8	
对照组	34	1	33	61.76±4.81	15	19	21.3±2.1	14	20	1.73±0.65	30	4	13	21	
χ^2 值或 t 值		2.171		1.191		1.148		1.264		1.717		1.012		0.043	3.452
P 值		0.141		0.239		0.256		0.212		0.19		0.316		0.836	0.063

腹,其手术原则和步骤等与观察组相同。

1.3 观察指标 评估两组的临床评价指标(术中出血量、手术时间、术后下床时间、首次肛门排气、术后住院时间、淋巴结清扫数、切缘阳性)。检测两组手术前后的肝功能指标(总胆红素、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶)、应激指标(血浆皮质醇、空腹血糖、C反应蛋白)和细胞免疫指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4^{+/CD8⁺)。统计两组术后并发症。}

1.4 统计学分析 统计量学分析软件为SPSS24.0。计数资料采用频数和百分比表示,采用Yates χ^2 检验或确切概率法分析数据。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验分析数据。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床评价指标比较 与对照组相比,观察组的术中出血量明显少于对照组,术后首次下床活动和肛门排气明显早,术后住院时间和镇痛时间明显短,但手术时间明显长,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者的临床评价指标比较

组别	例数	术中出血量 (ml)	术后首次下床 (天)	首次肛门排气 (天)	术后住院时 间(天)	镇痛时间 (d)	手术时间 (小时)	淋巴结清扫数 (枚)	切缘阳性 (例)
观察组	34	656.25±23.81	1.32±0.51	2.64±0.38	12.00±2.16	2.24±0.63	4.27±1.01	9.50±1.88	1(4.55)
对照组		747.62±30.07	4.08±0.42	3.71±0.43	15.31±1.95	3.15±0.70	3.55±0.84	9.82±1.79	0
χ^2 值或 t 值		12.011	22.067	9.508	5.95	4.937	2.892	0.641	-
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.525	0.393

“-”表示因为采用确切概率法所以没有 χ^2 值

表3 两组肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	总胆红素(μmol/L)		白蛋白(g/L)		丙氨酸氨基转移酶(U/L)		天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	
		术前	术后7天	术前	术后7天	术前	术后7天	术前	术后7天
观察组	22	173.56±28.75	43.84±20.36 ^a	38.11±2.83	34.34±2.36 ^a	384.63±28.24	47.37±24.23 ^a	162.63±29.17	41.05±20.18 ^a
对照组	34	180.92±24.18	67.29±26.91 ^a	37.64±2.52	33.08±1.95 ^a	390.75±35.38	64.15±27.99 ^a	169.20±32.54	56.37±24.62 ^a
t 值		1.033	3.488	0.65	2.173	0.682	2.308	0.768	2.435
P 值		0.306	0.001	0.519	0.034	0.498	0.021	0.446	0.018

与治疗前比较:^a $P<0.05$

表4 两组患者的应激反应指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血浆皮质醇(nmol/L)		空腹血糖(mmol/L)		C反应蛋白(mg/L)	
		术前	术后3天	术前	术后3天	术前	术后3天
观察组	22	577.15±40.38	617.54±55.89 ^a	5.62±0.94	6.81±1.33 ^a	6.22±1.68	41.34±2.55 ^a
对照组	34	589.26±52.91	653.67±61.43 ^a	5.74±1.08	7.64±1.40 ^a	6.75±1.47	43.28±2.06 ^a
t 值		0.914	2.225	0.427	2.209	1.246	3.133
P 值		0.365	0.030	0.671	0.031	0.218	0.003

与治疗前比较:^a $P<0.05$

2.2 两组患者的肝功能指标比较 与对照组相比,观察组术后7天的总胆红素浓度、丙氨酸氨基转移酶浓度和天门冬氨酸氨基转移酶浓度均明显低,而且白蛋白浓度明显高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组术后7天的总胆红素浓度、白蛋白浓度、丙氨酸氨基转移酶浓度和天门冬氨酸氨基转移酶浓度均明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者的应激反应指标比较 两组术后3天的血浆皮质醇、空腹血糖和C反应蛋白浓度均明显高于术前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组术后3天的血浆皮质醇、空腹血糖和C反应蛋白浓度均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组患者的细胞免疫指标比较 两组术后3d的CD3⁺百分比、CD4⁺百分比和CD4^{+/CD8⁺值均明显低于术前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组术后3d的CD3⁺百分比、CD4⁺百分比和CD4^{+/CD8⁺值均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表5。}}

2.5 两组患者的术后并发症比较 观察组的并

表5 两组患者的细胞免疫指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后3d	术前	术后3d	术前	术后3d	术前	术后3d
观察组	22	67.82±5.08	61.25±3.80 ^a	37.40±5.45	34.03±5.06 ^a	30.95±3.28	29.42±3.53	1.62±0.41	1.33±0.46 ^a
对照组	34	65.97±4.14	57.43±4.66 ^a	38.97±6.21	30.22±4.78 ^a	29.61±3.73	29.77±3.16	1.75±0.36	1.07±0.43 ^a
<i>t</i> 值		1.427	3.213	0.968	2.847	1.375	0.387	1.250	2.150
<i>P</i> 值		0.159	0.002	0.337	0.006	0.175	0.701	0.217	0.036

与治疗前比较:^a*P*<0.05

并发症有胆漏2例(9.09%)和腹腔感染1例(4.55%),并发症总发生率13.64%(3例)。对照组的并发症有胆漏3例(8.82%)、肺部感染2例(5.88%)、切口感染2例(5.88%)和梗阻性黄疸1例(2.94%),并发症总发生率23.53%(8例)。两组并发症总发生率的差异没有统计学意义(χ^2 值=0.320,*P*=0.572)。

3 讨论

近年来,腹腔镜技术的日益成熟,从而使腹腔镜胆管癌根治性切除术逐渐成为一项安全可行的术式^[6]。术中出血量是评价手术质量的重要指标,也是影响患者愈后的主要因素^[11]。观察组患者术中出血量明显少于对照组,分析原因可能如下:(1)开腹肝胆癌根治性切除术的切口长度大(约20 cm),同时在术中常需大面积游离腹腔内组织,从而导致患者术中创伤较大,而腹腔镜具有独特的放大作用和视角,从而使腹腔镜肝胆癌根治性切除术的手术视野明显比开腹肝胆癌根治性切除术清晰,而且是在直视下手术,因此更加利于操作和避免在术中损伤邻近器官^[6,12]。(2)气腹压力是良好止血因素,配合入肝血流阻断、术中低中心静脉压和超声刀的使用,可有效减少腹腔镜肝胆癌根治性切除术的术中出血量^[13]。与对照组相比,观察组术后首次下床活动和肛门排气均明显早,术后住院时间和镇痛时间明显短,提示腹腔镜肝胆癌根治性切除术可加快Bismuth-Corlette I、II型HC患者的术后恢复,这可能与腹腔镜肝胆癌根治性切除术具有创伤小,可达到快速康复的效果,而开腹术式创伤较大,易引起机体免疫应激反应和减慢患者术后恢复有关^[13]。值得注意的是,观察组的手术时间明显长于对照组,这可能与目前腹腔镜肝胆癌根治性切除术开展的例数少,医护人员对于腹腔镜肝胆癌根治性切除术的熟练程度相对不够有关,这与朱鸿超等报道的类似^[14]。

两组术后7天的总胆红素浓度、丙氨酸氨基

转移酶浓度和天门冬氨酸氨基转移酶浓度均明显低于治疗前,提示两种治疗方案均有一定疗效。两组术后7天的白蛋白浓度明显低于治疗前,这与这两种术式均对机体造成一定的损伤有关,但与对照组相比,观察组术后7 d的总胆红素浓度、丙氨酸氨基转移酶浓度和天门冬氨酸氨基转移酶浓度均明显低,而且白蛋白的浓度明显高,提示观察组的肝功能恢复比较快,分析原因可能如下:HC引起的肝功能损害不同于肝硬化,胆道梗阻解除后HC患者的肝功能大都能逐渐恢复,而腹腔镜肝胆癌根治性切除术优势体现之一是在围手术期对肝功能的影响较小,且术后肝功能的恢复较快^[14-15]。

应激反应主要是指机体受内外环境因素如手术、心理、创伤、社会因素等刺激时发生的一种全身非特异性适应反应^[16]。血浆皮质醇、空腹血糖以及C反应蛋白的浓度与机体应激程度密切相关^[17]。两组术后3 d的血浆皮质醇、空腹血糖和C反应蛋白浓度均明显高于术前,提示两种术式均可引起不同程度的应激反应。观察组术后3 d的血浆皮质醇、空腹血糖和C反应蛋白浓度均明显低于对照组,提示腹腔镜肝胆癌根治性切除术的应激反应程度相对较低,分析原因可能如下:术后机体的应激反应大小反映手术创伤的严重程度^[18],而腹腔镜肝胆癌根治性切除术给患者导致的创伤相对较少,同时行腹腔镜肝胆癌根治性切除术患者恢复较快,因此应激反应程度相对较小。

血浆T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)参与或介导一系列免疫反应,其功能状态和数量可有效反映患者的免疫力,它们与肿瘤的形成、扩展、转移密切相关^[19-20]。两组治疗后的CD3⁺百分比、CD4⁺百分比和CD4⁺/CD8⁺值均明显低于治疗前,提示两种术式均可影响患者的细胞免疫功能,这可能与麻醉、气腹,特别是手术创伤均可降低患者的细胞免疫功能有关^[21]。观察组术后3 d的CD3⁺百分比、CD4⁺百分比和CD4⁺/CD8⁺值均明显高于对照组,分析原因可能如下:(1)腹腔镜肝胆癌

根治性切除术对患者造成的创伤明显轻于开腹肝胆癌根治性切除术，而且腹腔镜肝胆癌根治性切除术患者恢复快^[22]，因此观察组的免疫抑制程度相对较轻。(2)应激反应可影响机体的免疫系统^[17]，而观察组的应激反应相对较轻。两组并发症总发生率差异没有统计学意义，这与陈华报道的腹腔镜肝胆癌根治性切除术的并发症总发生率明显低于开腹肝胆癌根治性切除术不同^[16]，分析原因可能与本组的病例数相对较少有关。

综上所述，腹腔镜肝胆癌根治性切除术可明显减轻 Bismuth–Corlette I、II 型 HC 患者的手术创伤程度、应激反应和细胞免疫损伤，同时可加快术后康复和肝功能恢复。

参考文献

- [1] Hu HJ, Jin YW, Shrestha A, et al. Predictive factors of early recurrence after R0 resection of hilar cholangiocarcinoma: A single institution experience in China [J]. Cancer medicine, 2019, 8(4): 1567–1575.
- [2] 喻志敏, 徐鳌耀, 王捷. 肝门部胆管癌手术热点浅析[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2016, 8(1): 10–13.
- [3] 唐明尧, 陈勇. 肝门部胆管癌临床治疗的研究进展 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(12): 857–860.
- [4] 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 biochemistry and biophysics, 2014, 69(3): 509–516.
- [5] 殷晓煜, 侯洵. 肝门部胆管癌的诊疗进展 [J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2014, 6(2): 65–69.
- [6] 刘学青, 冯峰, 王文斌, 等. 32 例腹腔镜肝门部胆管癌根治术的临床研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(3): 200–206.
- [7] 柴伟, 张执全, 雷豹, 等. 全腹腔镜与开腹 Bismuth–IIIb 型肝门胆管癌根治术的临床研究[J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(5): 377–380.
- [8] Zhang CW, Liu J, Hong DF, et al. Pure laparoscopic radical resection for type IIIa hilar cholangiocarcinoma [J]. Surg Endosc, 2018, 32(3): 1581–1582.
- [9] Cho A, Yamamoto H, Kainuma O, et al. Laparoscopy in the management of hilar cholangiocarcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(41): 15153–15157.
- [10] 国际肝胆胰学会中国分会, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组, Hepatic Surgery Group, 等. 胆管癌诊断与治疗—外科专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, (1): 12–16.
- [11] 于威, 刘铜军, 李春生, 等. 3D 与 2D 腹腔镜直肠癌根治术的对比研究 [J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30 (4): 297–299.
- [12] 蔡楚东, 周俊怿, 方喜. 腹腔镜微创根治术对结直肠癌患者疼痛及免疫功能的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38 (15): 2350–2352.
- [13] 刘鑫宇, 彭创, 彭沙勇, 等. 腹腔镜Ⅲ、Ⅳ型肝门部胆管癌根治术 6 例治疗经验 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(1): 45–48.
- [14] 朱鸿超, 周龙飞, 刘天德, 等. 腹腔镜与开腹 Bismuth–I 型肝门胆管癌根治术的疗效分析 [J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(2): 10–15.
- [15] 陈茂松, 韩少良, 许生, 等. 联合肝切除术治疗肝门部胆管癌疗效的 Meta 分析[J]. 山东医药, 2016, 56(13): 37–40.
- [16] 陈华. 腹腔镜胆管癌根治术的临床疗效及对患者应激反应和生活质量的影响 [J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(8): 1072–1076.
- [17] 刘运仲, 潘松利, 闫庆峰. 胸腹腔镜联合快速康复外科治疗食管癌的研究[J]. 中国临床研究, 2017, 30(2): 210–213.
- [18] 谢波, 钱军, 喻大军, 等. 腹腔镜与开腹直肠癌手术对围手术期患者应激和免疫功能的影响 [J]. 广东医学, 2016, 37 (20): 3068–3070.
- [19] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH. Multitarget stool DNA testing for colorectal –cancer screening [J]. The New England journal of medicine, 2014, 371(2): 187–188.
- [20] Yildirim N, Akman L, Acar K, et al. Do tumor –infiltrating lymphocytes really indicate favorable prognosis in epithelial ovarian cancer? [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 215: 55–61.
- [21] 徐飞鹏, 许庆文, 鲁珏, 等. 腹腔镜辅助与开腹结直肠癌根治术治疗Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌机体免疫反应的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(12): 3164–3166.
- [22] 刘苏来, 彭创. 腹腔镜下 III、IV 型肝门胆管癌根治性手术的可行性和策略[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(2): 72–75.