

肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013 版)

中华医学会外科学分会胆道外科学组 解放军全军肝胆外科专业委员会

肝门部胆管癌是指累及肝总管、左右肝管及其汇合部的胆管黏膜上皮癌,亦称高位胆管癌、近端胆管癌或 Klatskin 肿瘤。肝门部胆管癌的发病率呈逐年增高的趋势,尸检资料显示胆管癌的发病率约为 0.01% ~ 0.20%,肝门部胆管癌占其中的 40% ~ 60%。肝门部胆管癌被认为是肝胆外科领域最具挑战性的难题之一,由于缺乏符合我国国情的临床实践指南,在肝门部胆管癌病情评估、治疗决策、手术方式及非手术治疗等方面普遍存在不规范问题,这一复杂难治疾病的总体治疗效果很不满意。为此,中华医学会外科学分会胆道外科学组和解放军全军肝胆外科专业委员会组织国内相关领域的专家,基于循证医学的原则,通过深入学术研讨和论证制定了本指南,旨在为我国肝门部胆管癌的规范化治疗提供指导意见。

本指南中,证据的质量等级由高到低分为 I ~ VI 级 6 个层次,诊断和治疗建议的推荐等级也相应分为 A、B、C1、C2、D 级。

肝门部胆管癌的临床分型和分期

目前肝门部胆管癌常用的分型和分期系统主要有以下 4 类:(1) Bismuth-Corlette 分型;(2) MSKCC T 分期系统;(3) AJCC 的 TNM 分期系统;(4) 国际胆管癌协会分期系统。

Bismuth-Corlette 分型是经典的临床分型方法。该分型是以肿瘤累及胆管的解剖部位及范围为依据,对于手术方式的选择具有重要价值,但该分型没有表述对胆管癌切除和预后影响的血管浸润、淋巴结转移和肝脏萎缩等因素。

MSKCC T 分期系统是根据肿瘤累及胆管范围、门静脉侵犯和合并肝叶萎缩 3 个因素对肝门部胆管癌进行分期。该分期系统在判断可切除性或是预后判断方面均优于 Bismuth-Corlette 分型,但未体现肝

动脉侵犯、淋巴结转移和远处转移等病理要素。

AJCC 的 TNM 分期是基于病理指标的一种分期系统,有助于对患者预后的判断,但由于术前几乎得不到分期所需的相关资料,因此该分期临床实用价值有限。

国际胆管癌协会分期系统是 2011 年提出的一种新的肝门部胆管癌分期系统。该分期对胆管癌肿部位和形态,门静脉、肝动脉受累状况,预留肝脏体积、并存肝实质病变,淋巴结及远处转移等病理要素给予了全面评估和表述。借助这一分期系统,可对肝门部胆管癌的可切除性、术式选择及预后做出更准确的判断。

推荐 1:采用 Bismuth-Corlette 分型可对癌肿累及胆管树的部位、范围及可切除性进行初步评估;采用国际胆管癌协会分期系统可对癌肿累及胆管树及邻近组织结构的情况、预留肝脏功能性体积、可切除性、术式选择及患者预后进行较为全面的判断(推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌的病理类型与生物学特性

肝门部胆管癌的组织病理类型以腺癌居多(占 90% 以上),少见类型尚有透明细胞癌、印戒细胞癌、鳞癌、腺鳞癌和未分化癌等。按大体形态可分为硬化型、结节型和乳头型。硬化型约占 70%,多见于低-中分化腺癌;结节型约占 20%;乳头型约占 10%,多为高分化腺癌,切除率高,预后好。

目前认为,肝门部胆管癌具有多极化浸润转移的生物学特性,癌肿沿胆管树轴向近端和远端胆管浸润,同时可突破胆管树向侧方侵犯邻近的门静脉、肝动脉和肝脏实质,且常发生区域性淋巴结和神经丛转移。位于肝门区的尾状叶容易受到肿瘤侵犯。

推荐 2:癌肿组织病理类型、分化程度、区域淋巴结和神经丛转移是影响预后的重要因素(推荐等级 C1)。基于肝门部胆管癌具有多极化浸润转移的生物学特性,应将切除受累肝实质、尾状叶以及廓清区域淋巴结和神经丛作为肝门部胆管癌治愈性手术的基本内容(推荐等级 C1)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.10.001

通信作者:董家鸿,Email:dongjh301@163.com;郑树国,Email:shuguozh@yahoo.com.cn

肝门部胆管癌的影像学诊断

肝门部胆管癌的诊断主要依靠临床表现和影像学检查。影像学诊断的两个基本证据是胆管梗阻和肿瘤占位。临床上常用的影像学诊断方法包括超声检查、CT、MRI (MRCP)、经皮经肝胆管穿刺造影 (PTC)、经内镜逆行性胰胆管造影 (ERCP) 和 PET-CT。

1. 超声检查: 超声检查可显示肝内胆管扩张, 且在肝门附近截断、扩张的胆管内可见肿瘤回声, 与正常肝脏组织和胆管分界不清。多普勒超声能有效检出肝动脉、门静脉受累状况。作为一种简便易行的无创性检查方法, 超声检查主要用于肝门部胆管癌的临床筛查以及引导经皮经肝胆道引流 (PTBD) 和选择性门静脉栓塞 (PVE) 等。

2. CT: 与超声相比, 增强 CT 对检查肝门部胆管癌的敏感性更高。CT 图像空间分辨率高, 可以清晰地显示肝内的肿块、扩张的胆管、局部肿大的淋巴结和肝外转移灶。利用增强 CT 图像进行冠状面或多平面重建后, 能清晰地显示肿瘤病灶及相邻脉管结构间的关系, 并据以测算肝内各区段的体积。CT 造影可以取代有创血管造影显示门静脉和肝动脉系统的解剖变异和受累状况。CT 可作为肿瘤定性、定位与分期评估、肝门区脉管解剖和肝实质病变评估、肿瘤可切除性判断和手术规划的主要依据。

3. MRI: MRI 可以对肿瘤及邻近结构进行多参数、多平面、多角度的扫描, 对软组织的分辨率高。增强 MRI 可以像增强 CT 一样有效评估胆管肿瘤部位和范围、肝门区血管受累以及肝实质病变状况。MRCP 能无创显示肝内胆管树的全貌, 肿瘤阻塞部位和范围, 但其清晰度通常不如直接胆道造影。MRCP 也可作为肝门部胆管癌分型和分期评估及可切除性判断的主要依据。

4. PTC: PTC 能清晰显示梗阻部位、胆管受累范围以及梗阻部位上游胆管的形态。对于高位胆管梗阻所导致的肝内胆管相互隔离, 常需要通过多支胆管 PTC 才能对癌肿在胆管树的浸润范围作出全面的评估。ERCP 仅能对于肝门部胆管癌造成不全性胆管阻塞者可以显示出整个胆道受累状况, 若为胆管完全阻塞则仅能显示梗阻部位以下胆管的状况, 故对肝门部胆管癌的诊断及可切除性判断价值有限。由于 PTC 和 ERCP 均系有创性检查, 有导致出血和 (或) 诱发胆道感染的风险, 不推荐作为常规检查手段, 而对 MRCP 显示不清、不宜行 MRCP 检查

者, 或拟行术前 PTBD、内镜鼻胆管引流 (ENBD) 的肝门部胆管癌病例, 可实施同步胆道造影或二期经引流管胆道造影。

5. PET-CT: 既可由 PET 功能显像反应肝门区占位的生化代谢信息, 又可通过 CT 形态显像进行病灶及侵袭范围的精确定位, 但其对肝门部胆管癌局部病变的评估和可切除性判断的价值并不高于其他影像学检查。全身扫描可发现肿瘤的淋巴结转移、腹膜转移及远处转移。

推荐 3: 肝门部胆管癌的复杂病情常需要个体化选择应用多种影像学方法作出综合分析评估。超声检查常作为筛查的手段, CT 和 (或) MRCP 是对肝门部胆管癌作出定性定位诊断、肿瘤分型和分期、评估可切除性判断和手术规划的主要手段和依据。对于有选择的病例, CT 与 MRI 联合应用以及将 CT 或 MRI 合成为三维图像, 有助于更全面准确的病情评估。不推荐 PTC、ERCP 和 PET-CT 作为肝门部胆管癌的常规检查方法, 可作为其他影像手段的补充 (推荐等级 C1); PTC 和 ERCP 可替代 MRCP 显示癌肿在胆管树的浸润范围, PET-CT 则用于判断有无区域淋巴结转移、腹膜转移或远处转移 (推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌侵袭范围的评估

肝门部胆管癌侵袭范围的评估应涵盖以下 4 个维度: (1) 肿瘤沿胆管树轴向扩展范围; (2) 肿瘤突破胆管壁向侧方扩展累及邻近肝实质以及肝动脉、门静脉范围; (3) 区域性淋巴转移和神经丛浸润; (4) 腹膜和远处转移。

1. 肿瘤沿胆管树轴向扩展范围的判断: 肿瘤沿胆管树轴向扩展范围的评估主要依据胆管狭窄的范围来判断并确定相应的 Bismuth 分型。一般先参照 MRCP 或直接胆道造影显示的胆管树形态进行大体判断, 进一步根据 CT 和 (或) MRI 断层图像显示的胆管壁增厚和强化征象精确分析判断肿瘤与正常胆管组织的边界。

由于肝门部胆管癌存在黏膜下浸润及黏膜层扩展, 故依据影像学检查精确判断胆管轴向扩展范围常存在一定的困难。内镜下胆管上皮多点采样活检有助于提高对癌肿轴向扩展程度判断的准确性, 但系侵袭性检查且肿瘤在上皮内扩展所导致的切缘阳性的临床价值尚未确立, 可选择性使用。

2. 肿瘤侧方扩展范围的判断: 对肿瘤侧方扩展范围进行评估的重点是门静脉、肝动脉和肝实质等

受累状况,主要依据 CT 和 MRI 断层图像及由此合成的血管成像。门静脉受累表现为软组织包绕、变形、管腔狭窄、肝脏动脉期灌注异常、超声检查显示门静脉湍流形成等。肝动脉受累征象有管腔狭窄、走行不规则和肝脏动脉期灌注不良(证据质量 IV 级)。根据多期影像中肝实质的密度和信号的异常容易判断肿瘤对肝实质的浸润范围。

3. 肿瘤转移的评估:为了解肿瘤的转移情况,以确定其可切除性,应对患者的腹部、胸部及盆腔进行 CT 检查。依据 CT 或 MRI 影像显示出明显的肝内转移灶及肿大淋巴结则易于作出判断,但对腹膜转移、神经丛受累或淋巴结肿大不明显时则较难诊断,部分病例需依赖腹腔镜或开腹手术探查与活检(证据质量 IV 级)。PET-CT 检查对腹腔淋巴结转移、腹膜转移或远处转移有诊断价值(证据质量 IV 级)。

4. 肝脏三维评估:外科医生在术前需将各种肝胆影像信息与自己的专业知识和临床经验融合后,在脑海中合成为肝胆系统的三维立体构象,据此进行手术相关因素的分析、可切除性判断和手术方案设计。对于肝门部胆管癌这一涉及围肝门区众多脉管的复杂病变的大脑三维印象,常因不同医生的经验和知识的差异而产生不同程度的偏差。

在术前采用计算机辅助手术规划系统,基于 CT 或 MRI 影像数据,对肝脏、肝内脉管结构、病灶进行三维重建,可客观、全面、立体地再现肝脏脉管解剖结构、癌肿浸润范围、癌肿与重要脉管结构几何关系,可避免医生仅凭二维图像在脑海中三维构建和评估的不确定性和误差,其在肝门部胆管癌评估中的应用价值主要有 2 个方面:(1)个体化评估围肝门区脉管的立体解剖构筑及其变异特征。(2)系统化评估癌灶浸润范围及其与围肝门区脉管结构的立体几何关系。将癌灶浸润范围精确标定在真实再现的个体化肝脏三维构象中,对于准确判断肿瘤可切除性和精密手术规划具有重要价值。

推荐 4:肝门部胆管癌侵袭范围的术前评估需综合应用现有高精度影像检查方法精确显示癌肿在围肝门区各个维度上的扩展状况,进而在肝脏三维构象中全面准确判断肿瘤浸润的范围及其与围肝门区脉管结构的立体几何关系(推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌可切除性的判定

癌肿累及胆管树的部位和范围、门静脉和肝动脉受累状况、肝实质损害严重程度、预留肝脏功能性体积、局部淋巴结和神经转移以及远处转移等因素

均能影响肝门部胆管癌的可切除性及手术方式的选择。

可切除的肝门部胆管癌需满足 3 个要素:(1)累及胆管树及邻近区域组织内的癌肿可获得完整切除和全维度 R0 切缘;(2)预留肝脏的功能性体积不小于患者必需功能性肝体积(证据质量 IV 级),且其胆管和血管结构完整性可保存或重建;(3)手术创伤侵袭可控制在患者能耐受的范围。

在术前评估肝门部胆管癌可切除性时,应注意以下几个要点:

1. 癌肿病理边缘与近端胆管切离极限点的关系:胆管切离的极限点是指肝切除时肝内近端胆管可允许切除和重建的极限位点,若肿瘤的病理边缘超越肝管切离极限点,则认定受累肝管不能单独完整切除和重建。一般情况下,段肝管是近端肝管切离的极限点,段肝管切除后其近端肝管是难以重建的。右侧肝切除时,左侧胆管分离的极限点位于门静脉矢状部(U 点)左缘 B2 与 B3;左侧肝切除时,胆管分离的极限点在门静脉的右前支、右后支分叉部(P 点)附近 B6 与 B7。对于 Bismuth IV 型肝门部胆管癌,若肿瘤浸润范围超越两侧胆管切离极限点,可认为肝门部胆管癌不能获得 R0 切除。

2. 预留肝脏血管结构的完整性:肝门部胆管癌可手术切除的前提之一是能够保留或重建预留肝脏血管结构的完整性。通过术前影像学检查明确肝动脉、门静脉和肝静脉的受累部位、范围以及血管走行和汇合方式的变异,对于评估血管切除重建的必要性和可行性是非常重要的。但是,只有在术中探查确定血管壁受到肿瘤浸润或癌性粘连时才有合并血管切除重建的指征。一般认为门静脉切除的肝侧极限点是其三级分支的起始部,而肝动脉切除的肝侧极限点则是其二级分支。

3. 预留肝脏的功能状态:预留肝脏的功能性体积必须不小于患者的必需功能性肝体积,这是安全肝切除的前提条件。持续重度梗阻性黄疸可导致肝脏功能的损害,但对阻塞性黄疸状态下肝脏储备功能的评估及相应的必需功能性肝体积的判断尚缺乏明确的标准。目前只能采用 CT 和(或)MRI 图像,计算按预定切除方案后剩余的肝脏体积占全肝体积或标准肝体积的百分比,结合肝脏是否存在基础病变、胆道梗阻的时程和范围、血清胆红素水平、胆道引流后吲哚菁绿(ICG)清除试验等综合评价预留肝脏的体积和功能。一般认为对于梗阻性黄疸的病例,预留肝脏的功能性肝体积应不小于全肝体积的

40% (证据质量Ⅳ级)。肝叶萎缩在决定肿瘤可切除性上有一定意义。若单侧肝叶萎缩,且癌肿侵犯对侧三级以上肝管或对侧门静脉三级分支,表明肿瘤不可切除。

4. 区域性淋巴和神经浸润转移的范围:若胰腺体尾部、腹主动脉旁淋巴结转移,标志着肿瘤远处转移和不可根治性(证据质量Ⅳ级)。

5. 医疗团队的技术条件:手术者和团队的外科技术及所在单位的麻醉、ICU 综合条件和技术实力也是决定肝门部胆管癌能否手术切除和治疗成功的重要条件之一。

推荐 5:可切除的肝门部胆管癌需满足 3 个要素:(1)受累及胆管树及邻近区域组织内的癌肿可获完整切除和全维度 R0 切缘。(2)预留肝脏的功能性体积足够代偿,且其胆管和血管结构完整性可保存或重建。(3)手术创伤侵袭可控制在患者能耐受的范围内。肝门部胆管癌的可切除性应从肿瘤病理边界与胆管切离极限点的关系、预留肝脏的功能性体积和血管结构完整性、淋巴神经转移状况和医疗团队的技术条件 5 个方面做出全面评估和准确判断。肝门部胆管癌不能手术切除的局部因素是不能同时实现预留肝脏及其脉管系统无瘤化、肝脏功能体积足够且结构完整(推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌治愈性手术前的胆道引流

对于肝门部胆管癌合并黄疸患者术前胆道引流的必要性和方法选择历来是一个有争议的问题,迄今缺乏前瞻性随机对照研究。赞同者认为术前胆道引流可降低胆红素或缓解胆管炎,提高预留肝脏的储备功能,纠正严重的营养不良和凝血功能异常;通过胆道引流导管进行胆道造影,尚有助于术前准确评估胆管树的受累程度(证据质量Ⅳ级)。反对者认为术前胆道引流并不能有效降低手术并发症和病死率,有引起腹腔出血、胆道和腹腔感染的风险,可诱发胆管周围纤维化增加手术难度;且因推迟了手术时机,在胆道引流等待期有肿瘤生长、扩散及瘘道种植转移的风险(证据质量Ⅱ级)。

肝门部胆管癌常需要联合半肝以上切除才能达到 R0 切除,而对合并阻塞性黄疸的肝门部胆管癌患者实施大范围肝切除的手术死亡率高达 10%,其主要死亡原因为肝功能衰竭(证据质量Ⅳ级)。故对于黄疸时间长或伴有胆管炎、营养不良、血清胆红素 $>200 \mu\text{mol/L}$ 且需要作大范围肝切除(切除肝叶 $>60\%$) 的患者,应予以术前胆管引流,减退黄疸(证

据质量Ⅳ级)。因为梗阻性黄疸不利于肝脏再生,故选择性门静脉栓塞之前也需行拟保留侧肝叶胆道引流。

胆道引流的方法包括 PTBD、ENBD、内镜逆行胆管支架引流(ERBD)以及手术引流。其中 ERBD 系内引流方法,但容易引起胆道逆行感染,不宜作为术前引流的方法。PTBD、ENBD 系外引流方法,PTBD 技术操作相对简单,但部分患者会出现瘘道的种植转移。ENBD 避免了瘘道种植的风险,但对需多支引流的肝门部胆管癌患者技术要求很高,且引流时间较长则患者的耐受性较差。需根据胆管扩张程度和各单位自身的医疗技术条件选择和组合应用相应的引流方法。对于胆管引流的部位的选择,一般首选预留肝叶单侧引流,不仅可以有效减退黄疸,还可增加预留侧肝叶功能代偿和肝脏容积(证据质量Ⅳ级)。但对引流前手术方式难以确定的患者,或在单侧引流后血胆红素降低缓慢、并发胆管炎者,应实施双侧胆管完全引流(证据质量Ⅳ级)。对外引流者行胆汁回输有利于肠黏膜屏障功能的恢复,常规行胆汁细菌培养有利于指导围手术期抗生素的应用。

推荐 6:根据患者年龄、胆红素水平、黄疸持续时间、肝肾功能、体能和营养状况、预计手术方式等综合判断是否需要术前胆道引流。对梗阻性黄疸患者血清胆红素 $>200 \mu\text{mol/L}$ 且同时需要大范围肝切除(切除肝叶 $>$ 全肝体积 60%)、或合并胆管炎、或营养风险大、或需做选择性门静脉栓塞的肝门部胆管癌患者应考虑给予术前胆道引流。胆道引流的方法应根据技术条件以及胆管扩张程度进行选择(推荐等级 B),一般首选作预留侧肝叶的胆道引流(推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌术前选择性门静脉栓塞

如果预留肝脏体积不足,肝切除术后有发生肝功能衰竭的可能,可先行 PVE 以诱导拟切除侧肝叶萎缩,待预留肝脏的体积和功能恢复后再行大范围肝叶切除手术。这一策略已被证明是一种提高切除率和减少术后肝功能衰竭的有效措施(证据质量Ⅲ、Ⅳ级)。

一般认为,对于预留功能性肝体积 $<$ 全肝体积 40% 的病例,术前应选择对拟切除肝叶作 PVE,以降低手术后肝衰发生率和手术死亡率(证据质量Ⅳ级)。PVE 前需先行预留侧肝叶的胆道引流以利于预留肝脏再生。

推荐 7:伴有黄疸的肝门部胆管癌病例若预留功能性肝体积不足全肝体积的 40%,术前需行拟切除肝脏区段的选择性 PVE,而 PVE 前应行预留肝脏区段的胆道引流以利于预留肝脏再生(推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌治愈性切除手术 方式选择及技术标准

手术切除是肝门部胆管癌患者获得长期生存的惟一治疗方法,目前公认的肝门部胆管癌标准治愈性切除手术方式为肝叶切除及肝外胆管切除、区域淋巴结及神经丛廓清及肝管-空肠 Roux-en-Y 吻合术。

1. 单纯肝外胆管切除:单纯肝外胆管切除时的切离线肝脏侧为肿瘤前缘 5 mm 以上,胰腺侧常设定在胰腺上缘。对于多数肝门部胆管癌,通过单纯胆管切除联合局部淋巴结廓清无法保证阴性切缘。然而,如果肿瘤为 Bismuth I 型、乳头型、高分化癌等且无淋巴转移和神经丛侵犯,理论上单纯肝外胆管切除可以获得 R0 切除。有报道显示,对选择性病例行单纯肝外胆管切除,5 年生存率为 28.0% (7/25)(证据质量 IV 级)。

推荐 8:单纯肝外胆管切除适用于 Bismuth I 型、高分化、无淋巴结转移及神经丛侵犯的 Tis/T1 期肝门部胆管癌的治愈性切除,也用于体能状态不良或肝脏功能低下的高风险病例的姑息性切除(推荐等级 C1)。

2. 区域性淋巴结和神经丛廓清:研究表明,肝门部胆管癌淋巴结转移发生率为 30% ~ 60%,由于常规病理检测不能发现淋巴结微转移,因此实际淋巴结转移率可能更高(证据质量 IV 级)。胆总管旁淋巴结是肝门部胆管癌淋巴转移途径中最关键的一站,从该站转移至门静脉旁、肝总动脉旁和胰头周围淋巴结,再转移至腹主动脉旁淋巴结是主要的淋巴转移途径。目前多数学者认为淋巴结清扫的范围为肝十二指肠韧带、肝总动脉旁及胰头后淋巴结。肝门部胆管癌存在多种形式的神经浸润,文献报道发生率为 28% ~ 100%,最常见浸润方式为沿神经周围间隙生长(证据质量 IV 级)。

肿瘤细胞也可在神经纤维内部以“跳跃”方式扩展并发生远处转移。肝门区及肝十二指肠韧带内的神经纤维在 Glisson 鞘内主要围绕肝动脉分布,门静脉及胆管周围分布稀少。因此,对肝十二指肠韧带及一、二级胆管所在的 Glisson 鞘进行廓清时应紧

贴血管外膜剥除血管周围的神经纤维组织,以防受肿瘤浸润神经组织的残留和术后局部复发。手术操作时,胰腺侧廓清的关键是清楚地分离显露出胰头后部及胰颈上缘的胰腺组织、胃十二指肠动脉、肝总动脉,肝脏侧廓清则必须将血管以外的所有结缔组织从肝被膜上完全剥离切除。

推荐 9:肝门部胆管癌治愈性切除术中常规清扫淋巴组织和神经丛的范围应包括:肝门区、肝十二指肠韧带、肝总动脉周围以及胰头后的淋巴结和神经丛组织。应整块切除肝十二指肠韧带内除肝动脉和门静脉以外的全部组织,实现肝十二指肠韧带的“骨骼化”(推荐等级 C1)。

3. 尾状叶切除:尾状叶胆管支直接汇入肝门部胆管的解剖特性和肝门部胆管癌的生物行为决定了尾状叶在肝门部胆管癌手术治疗中的重要性。肝门部胆管癌可通过 3 条途径侵犯尾状叶:沿胆管上皮浸润至尾状叶胆管支、直接侵犯和沿胆管周围神经淋巴组织侵犯尾状叶肝实质。虽无可靠方法术前判断尾状叶是否受累,累及左右肝管汇合处的肿瘤(Bismuth-Corlette II、III、IV 型)侵犯尾状叶的几率高达 48% ~ 96%,切除尾状叶可提高 R0 切除率(证据质量 IV 级)。文献报道了尾状叶切除对肝门部胆管癌远期疗效的影响,联合尾状叶切除组的 5 年生存率达到 40% 以上(证据质量 IV 级),显著高于保留尾状叶的对照组。目前,肝叶切除联合尾状叶切除治疗肝门部胆管癌已被广泛接受。但对于部分 Bismuth-Corlette I 型肝门部胆管癌、尾状叶未受侵犯者,联合切除尾状叶与保留尾状叶的预后无差异(证据质量 IV 级)。对于肝储备功能欠佳而尾状叶体积较大的肝门部胆管癌病例,也可在确认尾状叶胆管支未受侵犯的条件下,选择保留部分或全部尾状叶的术式。

推荐 10:由于癌肿易侵犯左右肝管汇合部和尾状叶胆管支,通常情况下都应应将全尾状叶切除作为肝门部胆管癌治愈性切除手术的必要内容。但是,部分 Bismuth-Corlette I 型、乳头型肝门部胆管癌病例以及部分肝功能储备低下的肝门部胆管癌病例也可保留胆管未受侵犯的部分或全部尾状叶(推荐等级 C1)。

4. 规则性肝切除:肝门部胆管癌的病理边界常超过影像诊断和物理诊断所确定的癌肿边界,联合规则性肝脏区段切除能提高肝门部胆管癌的 R0 切除率和减少肿瘤复发这一观念已基本得到共识。小范围肝切除理论上可以在一些选择病例实施,其疗

效还有待于观察。除少数 Bismuth I 型的患者外,多数患者均需联合规则性肝脏区段切除。部分 Bismuth I 型患者并存右肝动脉浸润,如无法切除重建,也需行右半肝切除。位于肝管分叉部的 Bismuth II 型患者需联合肝脏 S4b 段切除或左、右半肝切除和尾状叶切除; Bismuth III a 型患者需联合右半肝切除或扩大右半肝切除和尾状叶切除, III b 型需联合左半肝切除或扩大左半肝切除和尾状叶切除,联合肝中央区域切除、右三区切除、左三区切除适用于 Bismuth IV 型肝门部胆管癌。联合胰十二指肠切除适用于肝门部胆管癌侵犯胆总管下段及胰头者。扩大根治手术范围可以使一些常规方法不能达到 R0 切除的患者获益。

推荐 11: 若肝门部胆管癌的病理边界超越胆管、门静脉和肝动脉中任何一组脉管可切除重建的极限点,则需联合切除受累脉管支配的肝段,才能实现肿瘤治愈性切除。此外,对于单侧肝叶萎缩或肝内有转移灶的病例,应联合规则性肝切除(推荐等级 C1)。

5. 保留功能性肝实质的手术: 由于联合规则性肝切除需要牺牲大量无辜的功能性肝实质,术前常需 PTBD 及 PVE 等预处理以增加预留肝脏的体积和功能,而预处理等待期可能出现肿瘤进展和扩散的风险。针对这一现状,国内外学者在常规施行肝外胆管切除、肝十二指肠韧带骨骼化以及尾状叶切除的基础上,探索实施联合 S5 段和(或) S4b 段等保留功能性肝实质的肝门部胆管癌根治切除术,对部分选择性肝门部胆管癌患者取得了与扩大切除相似的疗效(证据质量 IV 级)。该术式的优点是最大限度保留了功能性肝实质,无需胆道引流等预处理,降低手术侵袭性和风险,在适当选择的病例同样可获取充分的无瘤切缘。

推荐 12: 保留功能性肝实质的手术可在一些严格选择的病例实施,但其疗效还有待进一步循证研究评价(推荐等级 C1)。

6. 血管切除重建: 联合切除受累血管是实现 R0 切除的重要保证。联合门静脉切除重建可显著提高合并门静脉侵犯的进展期肝门部胆管癌患者的根治切除率,延长生存期,而手术并发症和死亡率与未行门静脉切除重建者相当(证据质量 IV 级)。当肝动脉浸润成为获得 R0 切除的惟一障碍时,应考虑联合肝动脉切除和重建。

推荐 13: 联合门静脉切除能显著改善肝门部胆管癌患者的预后,对存在明确门静脉侵犯的进展期

肝门部胆管癌病例应予受累门静脉节段性切除重建(推荐等级 C1)。

推荐 14: 当肝动脉浸润成为获得 R0 切除的惟一障碍时,应考虑联合肝动脉切除重建,以实现肝门部胆管癌的治愈性切除(推荐等级 C1)。

7. 胆管空肠吻合: 肝门部胆管癌治愈性切除术中剩余肝脏断面上肝管残端的数目取决于肝门部胆管癌切除的手术方式和近端肝管的切离位点,但通常需吻合数支细小和薄壁的肝管,此类胆管空肠吻合有相当大的技术难度和较高的技术要求。胆管-空肠吻合的基本原则是胆管-空肠全周黏膜对黏膜吻合,从而恢复黏膜上皮的连续性和完整性。

胆管空肠吻合的基本技术要点是: (1) 肝管整形融合: 将相邻肝管开口拼拢缝合形成共同开口,可减少肝管空肠吻合数目和吻合口漏发生几率。(2) 微创化手术处理: 选择无损伤缝合针线和缝合技术,最大化减轻吻合口组织损伤。(3) 胆管空肠黏膜对合: 虽然空肠黏膜层不必缝合,但空肠壁和胆管壁缝合后胆管与空肠黏膜须精确对合,以利愈合。(4) 非缺血性吻合: 要求吻合口两侧胆管壁和空肠壁血运良好,并避免缝合不良造成吻合口组织缺血。(5) 组织无张力接合: 胆管与空肠吻合口不应有牵引胆管与空肠相分离的张力,否则在张力作用下缝线切割组织必然造成吻合口组织损伤,甚至吻合口渗漏或破裂。

推荐 15: 肝门部胆管癌切除后胆管重建的正确方式是胆管空肠 Roux-en-Y 吻合,其基本原则是胆管-空肠全周黏膜对黏膜吻合(推荐等级 C1)。

肝门部胆管癌的肝脏移植治疗

肝脏移植通过切除整个病肝,可获得最佳的肝内胆管切缘。理论上,肝脏移植治疗肝门部胆管癌有以下优势: (1) 可用于常规手术无法实现治愈性切除的肝门部胆管癌病例; (2) 可用于合并肝脏基础疾病、肝功能受损及肝切除耐受性差的病例; (3) 术前无需胆道引流及 PVE 等预处理; (4) 减少常规手术可能导致的肿瘤种植转移。

早年肝移植治疗肝门部胆管癌的预后较差,主要原因是选择的移植病例肿瘤分期偏晚、血管侵犯和淋巴结转移(证据质量 IV 级)。初步临床研究结果显示,新辅助放化疗能提高肝移植治疗肝门部胆管癌的疗效,但还有待更多研究加以证实(证据质量 IV 级)。理论上而言,针对肝门部胆管癌病例的肝移植,应按治愈切除术的要求,行区域性淋巴和神

经组织清扫。

推荐 16: 满足以下条件的肝门部胆管癌病例可考虑选择肝移植治疗: (1) 肿瘤局限于肝内, 采取常规手术方法不能切除, 或合并硬化性胆管炎或肝功能失代偿; (2) 无淋巴结转移、周围神经浸润或肝外转移 (推荐等级 C2)。

肝门部胆管癌的姑息性治疗

1. 姑息性手术及介入治疗: 肝门部胆管癌的姑息治疗包括姑息性肿瘤切除和胆道引流, 胆道引流又分为外科手术引流和经肝或经十二指肠途径的胆道介入引流。R1 切除被认为是肝门部胆管癌的一种有效姑息性治疗手段。镜下切缘阳性的肝门部胆管癌患者较非手术切除者有显著的生存获益, 且 R1 切除在延长患者生存期的同时不增加手术风险 (证据质量 IV 级)。另有研究资料显示, 部分合并区域淋巴结转移的肝门部胆管癌患者也能获得术后长期生存。所以只要能完整切除肿瘤, 区域性淋巴结受累不应视为 R1 切除的禁忌证 (证据质量 IV 级)。对于不能手术切除的肝门部胆管癌病例, 胆道引流能有效延长患者的生存期。单纯胆道手术引流效果较非手术性胆道支架引流并无疗效优势, 且有胆瘘、感染及出血的风险 (证据质量 IV 级)。而经肝或经十二指肠途径的胆道介入治疗, 可提供包括胆管扩张、胆道置管引流、胆道支架引流等多种有效治疗方法, 且并发症和风险明显低于胆道手术。

推荐 17: 对有可能实现 R1 切除的肝门部胆管癌患者可选择姑息性切除治疗; 单纯姑息性胆道引流应首选胆道介入途径, 对于胆道介入障碍、失败或预期可获较长生存者可选择胆管-空肠吻合手术 (推荐等级 C1)。

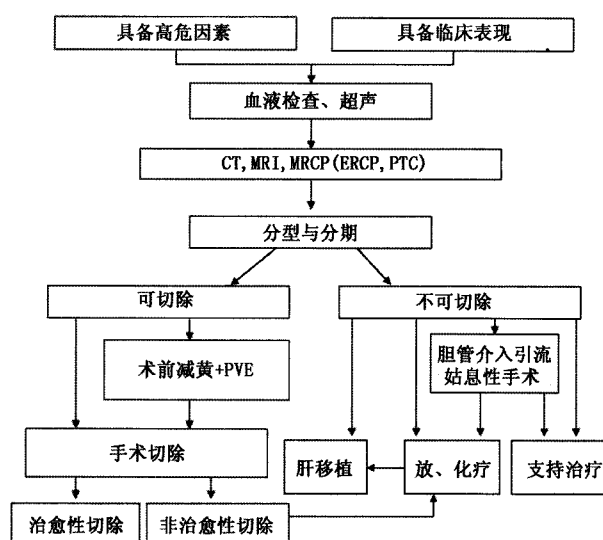
2. 放射治疗及化学治疗: 肝门部胆管癌的放疗方式包括单纯外照射、外照射结合腔内放疗以及新的放疗技术 (X-刀、伽马刀、三维适形和调强放疗) 等, 应用于不能切除的局部晚期肝门部胆管癌的治疗。文献报道术后放射治疗可以提高姑息切除者的局部控制率和长期生存率 (证据质量 IV 级)。对于不能切除的肝门部胆管癌, 在胆道引流有效缓解胆道梗阻的基础上联合放射治疗可以进一步缓解症状, 提高患者的生活质量, 延长生存期。对于 R0 切除术后放疗的价值, 近距离放疗在局部晚期肝门部胆管癌治疗中的作用, 新的放射治疗技术如立体定向、三维适形、调强放疗在肝门部胆管癌治疗中的作用, 以及同步放化疗是否可以提高肝门部胆管癌的

疗效等, 目前还不十分清楚, 仍有待于进一步的临床研究。

肝门部胆管癌常用化疗药物有氟尿嘧啶、顺铂、丝裂霉素 C、紫杉醇等。新近的研究报告采用吉西他滨联合顺铂治疗无法切除的肝门部胆管癌, 肿瘤的总控制率优于单用吉西他滨组 (证据质量 IV 级)。

推荐 18: 对于接受姑息性肿瘤切除和单纯姑息性胆道内、外引流的肝门部胆管癌病例, 可选择 X-刀、伽马刀、三维适形或调强放疗等新型放疗及辅助性化疗 (推荐等级 B、C1)。

附件: 肝门部胆管癌诊断和治疗流程图



《肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013版)》编审委员会

组织机构: 中华医学会外科学分会胆道外科学组、解放军全军肝胆外科专业委员会、《中华外科杂志》编辑部、《中华消化外科杂志》编辑部

顾问: 黄志强、Henri Bismuth、郑树森、王学浩

总编审: 董家鸿、杨子明

编审委员会成员 (按姓氏汉语拼音排序): 别平、陈燕凌、陈勇、程南生、丁义涛、方驰华、耿小平、韩天权、何小东、霍枫、江艺、李强、李相成、梁力建、卢绮萍、卢实春、罗渝昆、毛一雷、彭志海、钱海鑫、邱宝安、仇毓东、沈锋、孙诚谊、汤恢煊、汤礼军、王广义、王坚、王捷、王秋生、王曙光、韦军民、吴力群、吴硕东、夏锋、徐白莹、徐克森、徐智、杨立、杨尹默、叶惠义、于聪慧、张洪义、张宗明、赵青川、郑树国、周杰、周宁新、朱继业、祝学光、邹声泉

(执笔: 郑树国、项灿宏、冯晓彬、董家鸿)

(收稿日期: 2013-08-14)

(本文编辑: 杨子明)

肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013版)

作者: [中华医学会外科学分会胆道外科学组](#), [解放军全军肝胆外科专业委员会](#),
作者单位:
刊名: [中华外科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Surgery](#)
年, 卷(期): 2013, 51(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhwk201310001.aspx