

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.020

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.020>

## 意外胆囊癌的临床诊治分析

郑刚<sup>1,2</sup>, 丁佑铭<sup>1</sup>

(1. 武汉大学人民医院普外科, 武汉 430072; 2. 荆门市第一人民医院普外科, 湖北 荆门 448000)

**[摘要]** **目的:** 探讨意外胆囊癌(incidental gallbladder cancer, IGBC)的临床特点、治疗方法和预后。**方法:** 回顾性分析2004年1月~2014年6月收治的47例IGBC的临床病理资料, 对其治疗方法及预后影响因素进行分析。**结果:** T1a期14例, T1b期15例, T2期14例, T3期4例。1、3、5年累计总生存率分别为94.7%、75.8%、57.2%, 术后切口种植率为4.2%(2/47)。多因素分析显示, T期、手术方式、组织学分级是影响IGBC预后的独立因素( $P<0.05$ )。对于T1b期患者, 单纯胆囊切除术与胆囊癌根治术后生存率差异无统计学意义( $P=0.278$ ); 对于T2期患者, 单纯胆囊切除术与胆囊癌根治术后生存率差异有统计学意义( $P=0.042$ )。**结论:** IGBC分期较早, 对于高危患者做快速冰冻切片有助于发现IGBC。对于T1a期行单纯胆囊切除术即可, T1b~T3期患者确诊后应尽早行根治术。

**[关键词]** 意外胆囊癌; 诊断; 治疗; 预后

## Diagnosis and treatment of incidental gallbladder cancer

Zheng Gang<sup>1,2</sup>, Ding Youming<sup>1</sup>

(1. Department of General Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072; 2. Department of General Surgery, First People's Hospital of Jingmen, Jingmen Hubei 44800, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the clinical characteristics treatment and prognosis of incidental gallbladder cancer (IGBC). **Methods:** The clinical and pathological data of 47 patients with IGBC from Jan 2004 to Jun 2014 were retrospectively summarized, in which different treatment and factors affecting prognosis were analyzed. **Results:** There were 14 patients with stage T1a, 15 patients with stage T1b, 13 patients with stage T2, 4 patients with T3. The 1-, 3-, and 5-year overall survival rate were respectively 94.7%, 75.8%, and 57.2%. Two cases with incision metastasis were found postoperatively. Multivariate analysis showed that T stage, surgical type and histological differentiation were the independent factors for prognosis of IGBC ( $P<0.05$ ), The difference in survival rate between patients who received pure cholecystectomy and those who received radical surgery was not significant in stage T1b ( $P=0.278$ ), but there was significant difference of survival between the two surgical type in stage T2 ( $P=0.042$ ). **Conclusion:** Patients with IGBC showed early stage. Frozen section examination should be performed for the patients with high risk factors. Simple cholecystectomy is appropriate for T1a patients, whereas radical resection is recommended for patients with stage T1b or more advanced IGBC.

**Keywords** incidental gallbladder carcinoma; diagnosis; treatment; prognosis

收稿日期 (Date of reception): 2015-01-27

通信作者 (Corresponding author): 丁佑铭, Email: dingym62@163.com

原发性胆囊癌早期缺乏特异性临床症状, 术前诊断率较低, 往往预后较差。临床上, 将因胆囊良性病变行胆囊切除, 术中或术后病理检查偶然发现的胆囊癌定义为意外胆囊癌(incidental gallbladder cancer, IGBC)<sup>[1]</sup>。据统计<sup>[2]</sup>, 胆囊癌中术前诊断的病例只有30%~40%, 约60%~70%为IGBC。与术前诊断的胆囊癌比较, IGBC通常分期较早, 转移较少, 病变范围小, 预后较好<sup>[3-4]</sup>。目前, 对于IGBC的诊治尚缺乏专家共识或者临床指南, 仍存在一些争议。现总结武汉大学人民医院和荆门市第一人民医院2004年1月~2014年6月收治的47例IGBC的诊治经验, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

IGBC患者47例, 男29例, 女18例; 年龄41~74岁, 平均年龄(56.4±6.9)岁; 腹腔镜胆囊切除术发现39例, 开腹胆囊切除术发现6例, 腹腔镜中转开腹胆囊切除术发现2例。所有病例均经病理检查结果证实为胆囊癌, 其中术中快速冰冻切片发现11例, 术后常规病理检查发现36例。术前诊断为胆囊结石胆囊炎33例, 合并胆囊息肉7例, 单纯胆囊息肉14例。胆囊结石患者病史6~27年, 平均(10.2±3.9)年, 主要症状为右上腹疼痛; 胆囊息肉病史5~14年, 平均(6.2±2.5)年, 无特殊症状。术前均行腹部超声检查, 16例术前行MRCP检查, 均未怀疑合并胆囊癌。

### 1.2 手术方法

1) 胆囊切除术: 首选腹腔镜手术, 若合并腹腔镜手术绝对或者相对禁忌症者, 选择开腹手术切除; 若腹腔镜手术中出现手术意外或难以操作时, 中转开腹手术。术中仔细解剖胆囊三角, 结扎和游离胆囊动脉及胆囊颈管, 顺行或逆行完全胆囊切除。术中尽量保证胆囊的完整性, 防止胆汁或者结石外溢。对于术中疑似胆囊癌的患者, 行术中快速冰冻切片。2) 胆囊癌根治术: 切除胆囊及胆囊床2 cm的肝组织, 清除肝十二指肠韧带中的淋巴结、神经和结缔组织, 裸化门静脉、肝动脉和胆总管, 清扫肝总动脉旁淋巴结、腹腔干淋巴结、门静脉后及胰十二指肠后淋巴结。3) 胆囊癌扩大根治术: 具体术式根据肿瘤局部浸润转移的情况而定, 一般在胆囊癌根治术的基础上加肝外胆管切除重建术、扩大的右半肝切除术、胰

十二指肠切除术和右半结肠切除术等。

### 1.3 随访方法

术后第1年3~6个月随访1次, 术后第2年6~12个月随访1次, 术后2年后每年随访1次。采用门诊、电话相结合的方式随访, 常规复查血常规、肝功能、肿瘤标志物检查、腹部B超检查, 选择性复查腹部CT、MRI、PET-CT等。随访终点为死亡, 随访截止时间为2014年12月31日, 失访按截尾数据处理。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行数据分析。采用Kaplan-Meier法计算累计生存率, 生存曲线的比较采用Log-rank检验。单因素分析性别、年龄、T期<sup>[5]</sup>、首次胆囊切除方式、IGBC发现时间、手术方式及组织学分级与生存率的关系; 并进行Cox多因素分析, 筛选出对预后具有独立影响的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术情况及预后

全组患者无围手术期死亡病例。T1a期14例, 均行单纯胆囊切除术; T1b期15例, 9例行单纯胆囊切除, 6例行胆囊癌根治术; T2期14例, 6例行单纯胆囊切除, 8例行胆囊癌根治术; T3期4例, 1例行单纯胆囊切除术, 1例行胆囊癌根治术, 2例行扩大胆囊癌根治术。全组随访率为89.4%(42/47例), 平均随访时间为(63.5±22.7)个月, 1、3、5年累计总生存率分别为94.7%、75.8%、57.2%, 术后切口种植率为4.2%(2/47)。

### 2.2 预后的多因素分析

单因素分析显示首次胆囊切除方式、T期、手术方式及组织学分级与IGBC的预后有关。多因素分析显示, T期、手术方式、组织学分级是影响其预后的独立因素( $P < 0.05$ )(见表1)。

### 2.3 手术方式对不同T期患者的影响

#### 2.3.1 手术方式对T1b期患者生存的影响

单纯胆囊切除术患者的1、3、5年累计总生存率分别为100%、71.4%、53.6%; 胆囊癌根治术患者的1、3、5年累计总生存率分别为100%、100%、66.7%, 两者生存率差异无统计学意义( $\chi^2=1.178$ ,  $P=0.278$ )(见图1)。

表 1 IGBC 预后的多因素分析

Table 1 Multivariable analyses of prognostic factors of IGBC

变量	回归系数	标准误差	$\chi^2$ 值	危险度	P 值
首次胆囊切除方式	-0.672	0.886	0.572	0.499	0.439
T 期	1.255	0.489	6.352	3.425	0.015
手术方式	-1.631	0.681	5.723	0.190	0.021
组织学分级	1.846	0.935	3.886	6.339	0.061

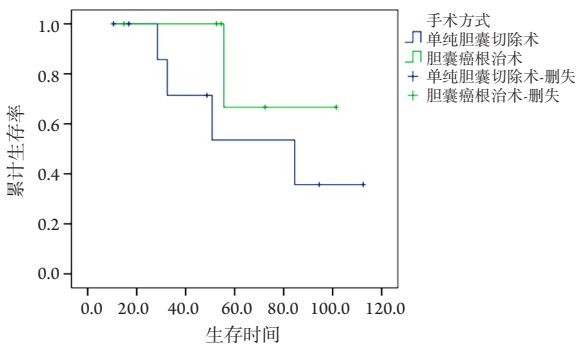


图1 手术方式对T1b期患者生存的影响

Figure 1 Effect of different surgical type on the prognosis of stage T1b

### 2.3.2 手术方式对 T2 期患者生存的影响

单纯胆囊切除术患者的1、3、5年累计总生存率分别为75.0%、50.0%、25.0%；胆囊癌根治术患者的1、3、5年累计总生存率分别为100%、87.5%、58.3%，两者生存率差异有统计学意义( $\chi^2=4.118$ ,  $P=0.042$ )(见图2)。

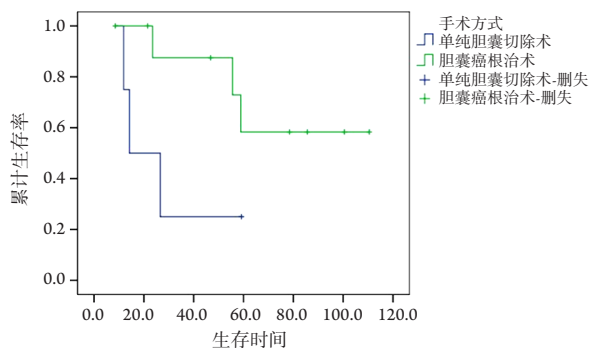


图2 手术方式对T2期患者预后的影响

Figure 2 Effect of different surgical type on the prognosis of stage T2

## 3 讨论

随着腹腔镜胆囊切除术的普及和胆囊癌诊断技术的提高, IGBC的诊断率也越来越高<sup>[1-2]</sup>。流行病学资料显示, 0.2%~2.9%的胆囊切除术患者合并IGBC<sup>[6]</sup>, 0.6%~2.1%的症状性胆囊结石患者合并IGBC<sup>[7]</sup>。IGBC的危险因素与术前已诊断的胆囊癌类似。IGBC患者术前已合并胆囊结石和(或)胆囊息肉, 这些本就是胆囊癌的高危因素。此外, 亚洲和非裔美国人、女性、合并有碱性磷酸酶增高、老年患者均易合并IGBC<sup>[8]</sup>。Rammohan等<sup>[9]</sup>对79例IGBC患者的术前影像学检查和术中探查情况进行回顾性分析发现, 37例患者(46.8%)合并有疑似胆囊癌的迹象, 包括局限性增厚、弥漫性增厚等, 余42例患者无任何疑似胆囊癌的迹象。但是这些迹象同样是胆囊息肉、慢性胆囊炎常见的影像学征象。本研究中42例患者术前常规行腹部B超, 其中16例行MRCP检查, 并没有发现疑似胆囊癌的影像学征象。鉴于IGBC的高发生率和术前影像学检查的高假阴性率, 术中选择性快速冰冻切片检查和术后常规病理检查被推荐<sup>[10]</sup>。在我国胆囊切除术后病理检查被常规执行, 但是术中快速冰冻切片则使用较少, 尤其是基层医院, 而术中快速冰冻切片的指征也未得到共识。本组研究中11例患者为术中快速冰冻切片发现, 其中术中探查2例患者胆囊与大网膜致密粘连, 2例胆囊挛缩伴胆囊壁增厚, 2例胆囊床粘连紧密, 3例胆囊三角结构消失, 术后解剖标本2例见胆囊溃疡形成。笔者认为对于术中探查或解剖标本时出现上述征象的患者, 结合有无胆囊癌的高危因素, 均应该常规行术中快速冰冻切片。这样有利于尽早发现IGBC的存在和一期手术, 避免两次手术给患者带来的创伤, 有利于术后恢复。

胆囊癌的手术治疗核心在于根治性切除, 即R0切除。对于局部浸润的进展期胆囊癌, 如果可

以完整性切除癌肿, 结合患者的全身情况, 可以进行肝胰十二指肠切除术等扩大根治性手术。本组T3期1例患者侵犯结肠肝曲, 行胆囊癌根治术联合右半结肠切除, 1例侵犯十二指肠, 行胆囊癌根治术联合胰十二指肠切除。针对IGBC的再手术治疗的必要性, 仍取决于首次胆囊切除术有没有实现R0切除。目前, 国内外并没有针对IGBC的治疗指南, 临床医师多根据现有的临床研究资料和自身经验决定手术治疗方式。IGBC分期较早, 但单纯胆囊切除术并不都能达到根治术的效果。本研究多因素分析显示T期、手术方式、组织学分级仍是影响IGBC预后的独立危险因素, 故针对不同T期的患者, 手术治疗方式应不同。对于Tis和T1a期的治疗, 第一次完整的胆囊切除术已经足够, 不需再行手术治疗。对于T2期和T3期的患者首次胆囊切除术的范围往往不够, 需中转开腹或再次手术行胆囊癌根治术或扩大根治术。本研究中T3期患者除1例患者拒绝再次手术, 其他3例均行根治术治疗。通过对T2期单纯胆囊切除术患者和胆囊癌根治术患者预后的比较, 也显示胆囊癌根治术可以提高T2期IGBC患者近50%的总生存率。对于T1b期患者手术治疗的选择, 仍存在一定争议, 大多数学者仍倾向于再次行胆囊癌根治术治疗。部分研究<sup>[11-12]</sup>显示再次手术并不能明显升高T1b期患者生存率。本研究比较单纯性胆囊切除术与胆囊癌根治术后生存率差异并无统计学意义, 但胆囊癌根治术后患者生存率仍明显偏高。考虑到T1b期胆囊癌淋巴结转移的风险高达16%<sup>[13]</sup>, 笔者还是认为对于T1b期患者, 应行胆囊癌根治术。

尽管首次胆囊切除术并不会影响预后, 但是首次手术治疗引起的切口和腹腔种植转移也越来越受到临床工作者的关注, 尤其是腹腔镜手术。Ricardo等<sup>[14]</sup>报道IGBC患者腹腔镜胆囊切除术后穿刺孔转移率为14%(5/37), 其中术中胆囊破裂患者穿刺孔转移率高达40%。本组中出现2例(2/47)穿孔孔转移的患者术中胆囊也均破裂。有研究<sup>[15]</sup>认为IGBC行腹腔镜胆囊切除术后切口种植率高, 应在短期内再次行开腹手术并将切口切除。但Fuks等<sup>[16]</sup>分析了148例再手术的IGBC患者, 其中54例行穿刺孔切除, 94例未切除, 二者之间生存率差异并无统计学意义。笔者认为术后切口种植转移是可以预防的, 无需为了避免切口种植转移而常规将原穿刺孔切除, 增加创伤和切口并发症。术者在行腹腔镜胆囊切除术时应注意胆囊切除的完整性, 避免胆汁和结石外溢, 用标本袋取出胆囊

标本, 常规用生理盐水清洗穿刺孔等。对于第一次术中胆囊破裂、分期较晚的IGBC, 再次手术时可考虑行切口切除。

综上所述, IGBC分期较早, 对于高危患者可选择性行快速冰冻切片有助于早期发现IGBC, 便于一期手术治疗。对于T1a期患者, 单纯胆囊切除术已达到根治效果; 对于T1b~T3期患者, 待确诊后应尽早行胆囊根治术或扩大根治术。但本研究样本量仍较少, 生存分析时误差可能较大, 仍需要大样本多中心的数据分析去进一步证实。

## 参考文献

1. Wernberg JA, Lucarelli DD. Gallbladder cancer[J]. Surg Clin North Am, 2014, 94(2): 343-360.
2. Behari A, Kapoor VK. Incidental gall bladder cancer[J]. Adv Surg, 2013, 47: 227-249.
3. Cavallaro A, Piccolo G, Di Vita M, et al. Managing the incidentally detected gallbladder cancer: algorithms and controversies[J]. Int J Surg, 2014, 12 Suppl 2: S108-S119.
4. Cha BH, Bae JM. Comparison of clinical outcomes of incidental and non- incidental gallbladder cancers: a single-center cross-sectional study[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(3): 1281-1283.
5. 汤朝晖, 庄鹏远, 杨勇, 等. 胆囊癌AJCC第7版分期要点解读及规范应用[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(3): 221-223. TANG Chaohui, ZHUANG Pengyuan, YANG Yong, et al. Reading and application of the AJCC 7th edition staging system for gallbladder cancer[J]. Chin J Pract Surg, 2011, 31(3): 221-223.
6. Toyonaga T, Chijiwa K, Nakano K, et al. Completion radical surgery after cholecystectomy for accidentally undiagnosed gallbladder carcinoma[J]. World J Surg, 2003, 27(3): 266-271.
7. Ahmad J, Mayne AI, Zen Y, et al. Spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2014, 96(5): e18-e20.
8. Solaini L, Sharma A, Watt J, et al. Predictive factors for incidental gallbladder dysplasia and carcinoma[J]. J Surg Res, 2014, 189(1): 17-21.
9. Rammohan A, Cherukuri SD, Sathyanesan J, et al. Incidental gall bladder cancers: Are they truly incidental?[J]. World J Gastrointest Oncol, 2014, 6(12): 441-443.
10. Ramraje SN, Pawar VI. Routine histopathologic examination of two common surgical specimens-appendix and gallbladder: is it a waste of expertise and hospital resources?[J]. Indian J Surg, 2014, 76(2): 127-130.
11. Zhang WJ, Xu GF, Zou XP, et al. Incidental gallbladder carcinoma

- diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy[J]. World J Surg, 2009, 33(12): 2651-2656.
12. 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.
  13. Lee SE, Jang JY, Lim CS, et al. Systematic review on the surgical treatment for T1 gallbladder cancer[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(2): 174-180.
  14. Ricardo AE, Feig BW, Ellis LM, et al. Gallbladder cancer and trocar site recurrences[J]. Am J Surg, 1997, 174(6): 619-22; discussion 622-3.
  15. Ouchi K, Suzuki M, Tominaga T, et al. Survival after surgery for cancer of the gallbladder[J]. Br J Surg, 1994, 81(11): 1655-1657.
  16. Fuks D, Regimbeau J M, Pessaix P, et al. Is port-site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer?[J]. J Visc Surg, 2013, 150(4): 277-284.

**本文引用:** 郑刚, 丁佑铭. 意外胆囊癌的临床诊治分析 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(3): 428-432. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.020

**Cite this article as:** ZHENG Gang, DING Youming. Diagnosis and treatment of incidental gallbladder cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(3): 428-432. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.020