

DOI: 10.12235/E20200088

文章编号: 1007-1989 (2020) 10-0068-06

论 著

腹腔镜胆囊癌根治术治疗仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层胆囊癌的效果及远期预后研究

杨威, 金丹

(辽宁省健康产业集团抚矿总医院 普外科, 辽宁 抚顺 113008)

摘要: 目的 研究腹腔镜胆囊癌根治术治疗仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层胆囊癌的效果及远期预后。**方法** 选取2013年1月—2014年6月该院收治的仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层的胆囊癌患者80例, 以随机数字表法将患者分为开腹组(开腹根治术)和腹腔镜组(腹腔镜胆囊癌根治术), 每组各40例。比较两组围手术期指标(手术时间、术中出血量、肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间和离床活动时间)、血清指标(上皮钙黏素、 β -连接素和细胞周期蛋白D)、肿瘤标志物(癌胚抗原、糖类抗原125和糖类抗原19-9)、近期并发症发生率和5年随访结果(死亡率、无病生存率和带病生存率)。**结果** 腹腔镜组手术时间较开腹组长, 术中出血量较开腹组少, 肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间和离床活动时间短于开腹组, 两组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组术前血清指标和肿瘤标志物比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 术后均较术前明显改善, 术前术后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组术后血清指标和肿瘤标志物比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 腹腔镜组近期并发症发生率(5.0%)低于开腹组(15.0%), 两组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组死亡率(0.0%和0.0%)、5年无病生存率(90.0%和95.0%)和5年带病生存率(10.0%和5.0%)比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层的胆囊癌治疗中, 腹腔镜胆囊癌根治术的临床疗效具有较大优势, 但远期预后与开腹根治术相当, 可作为优选治疗方案来推广应用。

关键词: 胆囊癌; 腹腔镜胆囊癌根治术; 远期预后

中图分类号: R735.8

Clinical effect and long-term prognosis of laparoscopic radical cholecystectomy for gallbladder carcinoma involving only the mucosa or mucosal lamina propria of gallbladder

Wei Yang, Dan Jin

(Department of General Surgery, Fukuang General Hospital of Liaoning Health Industry Group, Fushun, Liaoning 113008, China)

Abstract: Objective To study the effect and long-term prognosis of laparoscopic cholecystectomy for the gallbladder carcinoma involving only the mucosa or mucosal lamina propria of gallbladder. **Methods** 80 patients with gallbladder cancer involving only the mucosa or mucosal lamina propria from January 2013 to June 2014, were divided into open group (treated with open radical surgery) and laparoscopic gallbladder randomly (treated with laparoscopic radical gallbladder carcinoma). The perioperative indicators of the two groups (operative time, intraoperative blood loss, bowel sound recovery time, exhaust time, defecation time and time out of the bed), serum indexes (epithelial cadherin, β -catenin and cyclin D), tumor markers (carcinoembryonic antigen, carbohydrate

收稿日期: 2020-03-06

antigen 125 and carbohydrate antigen 19-9), incidence of recent complication rate, 5-year follow-up results (mortality, disease-free survival and disease-carrying survival rate. **Results** The operation time of laparoscopic group was longer than that of open group, the amount of intraoperative blood loss was less than that of open group, recovery time of bowel sounds, exhaust time, defecation time and ambulation time were shorter than those of open group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); there was no significant difference in preoperative serum indexes and tumor markers between the two groups ($P > 0.05$), and the postoperative improvement was obvious; there was no significant difference in serum indexes and tumor markers between the two groups ($P > 0.05$); the incidence of recent complications in laparoscopic group (5.0%) was lower than that in open group (15.0%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the mortality rate (0.0% vs 0.0%) and the 5-year disease-free survival rate (90.0% vs 0.0%) in the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the 5-year survival rate (10.0% vs 5.0%) between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of laparoscopic radical cholecystectomy in treatment of gallbladder carcinoma involving only the mucosa or mucosal lamina propria is superior, but the long-term prognosis is comparable to the open radical surgery. It can be used as the preferred treatment.

Keywords: gallbladder carcinoma; laparoscopic radical cholecystectomy; long-term prognosis

原发性胆囊癌是临床上较为少见的恶性肿瘤, 好发于女性和有胆囊结石病史的人群, 高发年龄段集中在 50 岁以上, 男女比例约为 1:5 至 1:3, 该病受不良生活习惯、失衡的饮食结构和遗传因素等影响, 发病率呈上升趋势^[1]。由于胆囊癌发病早期缺乏特异性症状, 容易与慢性胆囊炎相混淆, 绝大多数患者是因胆结石或胆囊炎行胆囊切除术时被偶然发现^[2]。目前, 胆囊癌根治术是唯一能够彻底治愈的手段, 临床分期与患者预后息息相关^[3]。仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层的胆囊癌患者病情普遍较轻, 尽早接受手术往往能取得较为理想的疗效, 尤其是随着腹腔镜技术的快速发展, 使患者预后较好。本文旨在研究腹腔镜胆囊癌根治术治疗仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层胆囊癌的效果及远期预后。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—2014 年 6 月该院收治的仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层的胆囊癌患者 80 例, 采用随机数字表法将患者分为开腹组和腹腔镜组, 每组各 40 例。纳入标准: ①经病理学检查证实为胆囊癌, 且临床分期为 T_{1a} 期者; ②术前常规检查结果正常, 无开腹根治术或腹腔镜胆囊癌根治术禁忌者; ③仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层的胆囊癌患者; ④患者和家属对本研究知情同意。排除标准: ①临床分期为 T_{1b} 期及以上者; ②合并其他恶性肿瘤者; ③预期无法完成 5 年随访者。本研究经医院伦理委员会批准。两组患者一般资料比较。差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	病程/年	病理类型/例			肿瘤直径/cm
	男	女			腺癌	鳞癌	腺鳞癌	
腹腔镜组 ($n = 40$)	7	33	56.8±1.2	1.1±0.2	34	4	2	2.0±0.2
开腹组 ($n = 40$)	9	31	57.0±1.4	1.2±0.3	35	4	1	2.1±0.2
χ^2/n 值	0.78 [†]		0.69	0.61	0.87 [†]			0.60
P 值	0.377		0.495	0.544	0.352			0.544

注: †为 χ^2 值

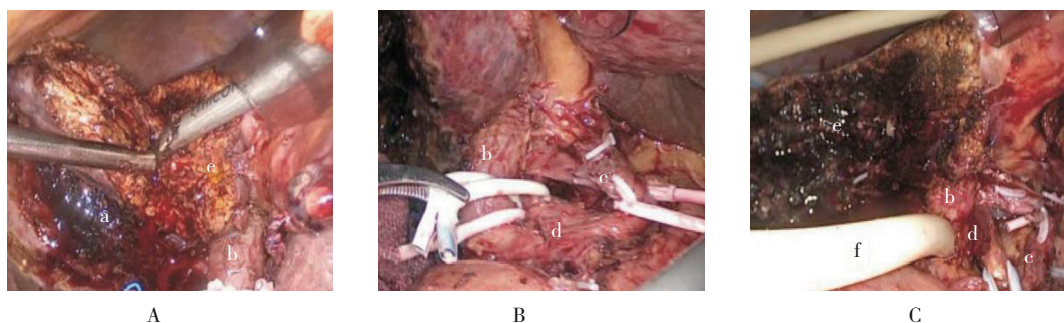
1.2 方法

两组患者均由同一团队完成手术。

1.2.1 开腹组 行开腹根治术。患者取仰卧位后全麻，常规消毒铺巾，于患者右上腹做一长约 13.0 cm 的直切口，逐层切开皮肤和皮下组织，仔细探查腹腔内脏器情况，从而确定切除范围。最大程度上暴露肝下区，逐步解剖分离肝动脉和胆总管等，离断胆囊管后，分离胆囊三角区的淋巴和脂肪组织，结扎胆囊管，再切断胆囊动脉，完整切除病灶、肝脏 IVb 段和 V 段，缝合肝断面出血点，并常规置引流管。

1.2.2 腹腔镜组 行腹腔镜胆囊癌根治术。麻醉方

式和体位同开腹组。于患者剑突下缘 1.0 cm 处做一 1.0 cm 切口，置入 Trocar，并将其作为主操作孔，随后于患者锁骨中线、肋缘下缘 1.0 cm 处、腋前线和肋缘下缘 1.0 cm 处各做一 0.5 cm 的切口，置入 Trocar 作为副操作孔。刺入气腹针后建立人工气腹，压力维持在 12 mmHg，经主操作孔置入腹腔镜探头，仔细探查腹腔内脏器，用电凝钩将浆肌层切开，充分暴露胆总管和胆囊管等区域，仔细分离胆囊周围组织，在距离胆总管 0.5 cm 处夹闭，准确定位胆囊动脉后，将其彻底离断。病灶位于肝脏侧时，则切除肝脏 IVb 段和 V 段，提起胆囊颈彻底切除，将切除标本经切口取出，解除二氧化碳气腹，肝断面常规置引流管。见附图。



A: 术中分离; B: 术中肝门部处理; C: 术毕; a: 胆囊床; b: 胆总管; c: 肝动脉; d: 门静脉; e: 肝断面; f: T管

附图 腹腔镜胆囊癌根治术

Attached fig. Laparoscopic radical cholecystectomy

1.3 观察指标

对两组围手术期指标、血清指标、肿瘤标志物、近期并发症发生率和 5 年随访结果进行评价。围手术期指标包括：手术时间、术中出血量、肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间和离床活动时间；血清指标包括：上皮钙黏素、 β -连接素和细胞周期蛋白 D，术前和术后 3 d 采血，采用上海酶联生物科技有限公司的检测试剂盒进行测定，检测方法均为酶联免疫吸附测定法；肿瘤标志物包括：癌胚抗原、糖类抗原 125 和糖类抗原 19-9，于术前和术后 3 d 采血，采用汉方医疗器械有限公司生产的 HF240-360 全自动生化分析仪测定；近期并发症包括：切口感染、压力性损伤和胆囊漏；5 年随访结果包括：死亡率、无病生存率和带病生存率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行处理，围手术期指标、血清指标、肿瘤标志物等计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较行独立 t 检验，组内比较以配对 t 检验；近期并发症发生率和 5 年随访结果等计数资料以例 (%) 表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围手术期指标比较

腹腔镜组手术时间较开腹组长，术中出血量较开腹组少，肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间和离床活动时间明显短于开腹组，两组比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者血清指标比较

两组患者术前血清指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者术后血清指标均较术前明显改

善, 术前术后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者术后各指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者围手术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of perioperative indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	肠鸣音恢复时间/h	排气时间/h	排便时间/h	离床活动时间/h
腹腔镜组 ($n = 40$)	233.5±2.0	170.3±1.5	12.0±1.0	27.2±1.2	38.5±1.5	25.3±1.2
开腹组 ($n = 40$)	160.0±2.5	210.5±1.0	18.0±1.5	32.0±1.5	55.0±2.0	40.0±1.0
<i>t</i> 值	145.20	141.03	21.05	15.80	41.74	59.52
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	上皮钙黏素/(ng/mL)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	β-连接素/(pg/mL)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	细胞周期蛋白 D/(mg/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	术前	术后			术前	术后			术前	术后		
腹腔镜组 ($n = 40$)	5.8±0.4	12.0±0.8	59.40	0.000	15.9±1.1	5.5±1.5	35.36	0.000	4.9±0.1	1.3±0.2	101.82	0.000
开腹组 ($n = 40$)	6.0±0.5	11.7±0.7	37.50	0.000	16.0±1.0	5.3±1.2	33.20	0.000	5.0±0.2	1.5±0.3	43.85	0.000
<i>t</i> 值	1.98	1.79	-	-	0.43	0.66	-	-	0.41	1.72	-	-
<i>P</i> 值	0.052	0.078	-	-	0.672	0.512	-	-	0.687	0.477	-	-

2.3 两组患者肿瘤标志物比较

两组患者术前肿瘤标志物比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后各指标均较术前下降, 术前术后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者术后各指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者近期并发症发生率比较

腹腔镜组近期并发症发生率低于开腹组 (5.0%

和 15.0%), 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者 5 年随访结果比较

腹腔镜组死亡率、5 年无病生存率和 5 年带病生存率与开腹组比较 (0.0% 和 0.0%、90.0% 和 95.0%、10.0% 和 5.0%), 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 4 两组患者肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of tumor markers between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	癌胚抗原/(μg/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	糖类抗原 125/(u/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	糖类抗原 19-9/(u/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	术前	术后			术前	术后			术前	术后		
腹腔镜组 ($n = 40$)	9.4±1.1	3.7±1.3	21.17	0.000	52.7±1.4	11.4±1.6	122.86	0.000	240.6±3.4	29.9±4.0	253.84	0.000
开腹组 ($n = 40$)	9.5±1.2	3.5±1.5	13.17	0.000	52.8±1.5	11.3±1.7	99.03	0.000	240.9±3.7	30.0±4.5	222.98	0.000
<i>t</i> 值	0.39	0.64	-	-	0.31	0.27	-	-	0.38	0.11	-	-
<i>P</i> 值	0.699	0.526	-	-	0.759	0.787	-	-	0.707	0.917	-	-

表5 两组患者近期并发症发生率比较 例(%)

Table 5 Comparison of incidence of recent complications between the two groups n (%)

组别	切口感染	压力性损伤	胆囊漏	发生率
腹腔镜组($n=40$)	1(2.5)	1(2.5)	0(0.0)	2(5.0)
开腹组($n=40$)	3(7.5)	2(5.0)	1(2.5)	6(15.0)
χ^2 值	2.63	0.87	2.53	5.56
P 值	0.105	0.352	0.112	0.018

表6 两组患者5年随访结果比较 例(%)

Table 6 Comparison of 5-year follow-up results between the two groups n (%)

组别	死亡	5年带病生存率	5年无病生存率
腹腔镜组($n=40$)	0(0.0)	4(10.0)	36(90.0)
开腹组($n=40$)	0(0.0)	2(5.0)	38(95.0)
χ^2 值	-	1.80	1.80
P 值	-	0.179	0.179

3 讨论

胆囊癌是临床上常见的胆道系统恶性肿瘤,发病机制涉及多种病理生理改变和生物学行为,具有恶性程度高、复发转移风险大和预后差等特点,5年生存率不高^[4]。随着社会经济的快速发展,人们生活水平明显改善,人口老龄化问题日趋严重,胆囊癌发病率也呈快速上升态势,引起了医学界的高度重视^[5]。近年来,随着恶性肿瘤的相关宣教工作的深入推进和人们自我保健意识的提高,越来越多的胆囊癌可以得到早期诊断,且术后疗效较理想^[6]。有研究^[7]指出,处于T_{1a}期的胆囊癌患者仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层,此时几乎无淋巴结转移,接受单纯的胆囊切除术即可治愈,而且无需二次手术,患者5年生存率较高,但前提是术中胆囊管切缘阴性。开腹根治术虽然疗效好,但创伤大、机体应激反应十分明显,患者术后康复时间较长、术后并发症发生率高。

外科手术微创化已发展多年,腹腔镜技术也已广泛应用于临床^[8]。在胆囊癌诊疗中,腹腔镜探查术能使部分患者免于开腹探查,但存在较大的争议。由于胆囊癌病灶位于肝脏侧时需切除部分肝脏组织,腹腔镜胆囊癌根治术受术野限制,操作难度较大。腹腔镜操作空间较小,术中有可能因胆囊破裂、胆汁漏、

人工气腹“烟囱效应”提高肿瘤细胞在腹腔内播散和切口转移的风险。随着医师技术水平的提高和临床经验的积累、术中无瘤技术操作能最大程度保证手术精度和安全性,所以在理论上能够取得与开腹根治术一致的疗效^[9-10]。目前,只有多为小样本或者单中心的回顾性研究,所得结论说服力还不足,围绕此方面内容展开随机对照试验具有重要意义。

本研究显示,开腹组和腹腔镜组术后血清指标、肿瘤标志物以及5年随访结果组间比较,差异均无统计学意义,表明两者均能够取得理想的治疗效果,但在术中出血量、肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间、离床活动时间、近期并发症发生率方面,腹腔镜组较开腹组更佳,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明腹腔镜胆囊癌根治术能够有效减少患者机体受到的创伤,缩短康复时间,降低并发症发生率。因此,腹腔镜胆囊癌根治术可以作为仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层胆囊癌的首选治疗手段,值得推广使用。

综上所述,在仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层胆囊癌的治疗中,腹腔镜胆囊癌根治术临床疗效具有较大优势,远期预后则与开腹根治术相当,可作为优选治疗方案来推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] MUÑOZ C, MARINO C, MORALES E. Totally laparoscopic radical cholecystectomy (lymphadenectomy and segment IVb-V liver resection) after incidental gallbladder carcinoma (with video)[J]. *J Visc Surg*, 2018, 155(3): 243-244.
- [2] 王刚, 张龙辉, 张长坤, 等. 不同手术方式治疗早期胆囊癌的临床疗效比较[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2017, 24(10): 1220-1225.
- [2] WANG G, ZHANG L H, ZHANG C K, et al. Comparison of different surgical treatments for early-stage gallbladder cancer[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2017, 24(10): 1220-1225. Chinese
- [3] 张铃福, 侯纯升, 郭丽梅, 等. 术中冰冻或术后石蜡病理报告 T_{1b} 期胆囊癌的外科治疗策略[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2017, 49(6): 1034-1037.
- [3] ZHANG L F, HOU C S, GUO L M, et al. Surgical strategies for treatment of T_{1b} gallbladder cancers diagnosed intraoperatively or postoperatively[J]. *Journal of Peking University (Health Science)*, 2017, 49(6): 1034-1037. Chinese
- [4] 张成, 安琳, 安东均, 等. 完全腹腔镜手术与开放性手术治疗胆囊癌的临床效果比较[J]. *中华普通外科杂志*, 2018, 33(8): 653-657.
- [4] ZHANG C, AN L, AN D J, et al. Total laparoscopic surgery vs open surgery in the treatment of gallbladder carcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2018, 33(8): 653-657. Chinese
- [5] 张铃福, 侯纯升, 徐智, 等. 腹腔镜胆囊切除术中或术后意外胆囊癌腹腔镜手术治疗: 单中心 10 年回顾性分析[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(4): 277-281.
- [5] ZHANG L F, HOU C S, XU Z, et al. Laparoscopic treatment for incidental gallbladder cancer: a retrospective 10 years study from a single institution[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2019, 57(4): 277-281. Chinese
- [6] 张铃福, 侯纯升, 徐智, 等. T₂ 期胆囊癌腹腔镜胆囊切除术及根治术的可行性分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(5): 389-392.
- [6] ZHANG L F, HOU C S, XU Z, et al. Laparoscopic radical cholecystectomy vs open surgery for T₂ gallbladder cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 32(5): 389-392. Chinese
- [7] UNNO J, AKAHANE T, NAKAGAWA K, et al. A case of intracystic papillary neoplasm of the gallbladder that exhibited findings similar to gallbladder adenomyomatosis with the formation of intramural cysts because of Rokitansky-Aschoff sinus infiltration[J]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 2017, 114(2): 264-273.
- [8] 李敬东, 赵芷藜. 腹腔镜技术在胆道恶性肿瘤外科治疗中应用的现状[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(5): 338-341.
- [8] LI J D, ZHAO Z L. Current status of laparoscopic techniques in the surgical treatment of biliary carcinoma[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2018, 56(5): 338-341. Chinese
- [9] 潘德标, 叶冠雄, 徐胜前, 等. 腹腔镜根治术与开腹根治术治疗早期胆囊癌的临床疗效比较[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2019, 31(2): 83-86.
- [9] PAN D B, YE G X, XU S Q, et al. The clinical effect comparison between laparoscopic radical resection and open radical resection for early stage gallbladder cancer[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2019, 31(2): 83-86. Chinese
- [10] 王伟, 别玉坤, 尹余余. 腹腔镜下胆囊癌根治术的有效性及其安全性研究[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(4): 609-611.
- [10] WANG W, BIE Y K, YIN Y Y. Study on the effectiveness and safety of laparoscopic radical resection of gallbladder cancer[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2020, 35(4): 609-611. Chinese

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

杨威, 金丹. 腹腔镜胆囊癌根治术治疗仅侵犯胆囊黏膜或黏膜固有层胆囊癌的效果及远期预后研究[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(10): 68-73.

YANG W, JIN D. Clinical effect and long-term prognosis of laparoscopic radical cholecystectomy for gallbladder carcinoma involving only the mucosa or mucosal lamina propria of gallbladder[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(10): 68-73. Chinese