

原发性胆囊癌治疗进展研究

杨 军

四川省平昌县人民医院 四川平昌 636400

【摘要】该文旨在分析当前原发性胆囊癌诊治方面技术进展,总结成功的经验,进一步改善胆囊癌患者的预后。但腹腔镜胆囊切除术后发现的胆囊癌,切口种植率高,值得重视。目前临床上对局部进展的中晚期患者,积极进行扩大根治术有望提高生活质量及延长生存时间。

【关键词】原发性胆囊癌;治疗;进展

【中图分类号】R735.8

【文献标识码】A

【文章编号】2095-9753 (2020) 07-026-02

原发性胆囊癌是胆道系统最常见的恶性肿瘤,占消化系统恶性肿瘤发生率的第五位^[1]。因其症状和体征不具有特异性,所以早期诊断率较低。虽然随着CT、MRI在临床上的应用不断广泛,胆囊癌的早期诊断率较前有所提高,但由于它具有恶性程度高、病情发展快、根治机会少的特点,预后仍然很差,越来越被外科临床所重视。现对本院2013年1月至2019年12月收治的50例原发性胆囊癌临床资料作一回顾性分析,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组50例,男11例,女39例,年龄38~79岁(平均61岁),其中50~70岁年龄段发病率最高(73%)。

1.2 临床表现

右上腹部疼痛44例(占88%),黄疸10例(占20%)。表现为急性胆囊炎8例,慢性胆囊炎34例。合并胆囊结石26例,合并胆总管结石2例,合并胆总管囊肿1例,体重减轻14例。3例为体检时发现的无症状胆囊癌。

1.3 辅助检查

50例中,B超提示胆囊癌13例;CT提示胆囊癌18例;MRI提示胆囊癌7例;17例手术后经病理切片才确诊;4例术前诊断为肝脏占位,术中探查发现为原发性胆囊癌。B超、CT、MRI等影像学上提示的原发性胆囊癌通过手术后确诊者均为Nevin分期III期以上胆囊癌,I、II期患者无一例在影像学上有提示。

1.4 实验室检查

31例在术前曾行肿瘤标记物检查,正常10例,AFP、CEA、CA19-9均升高2例,仅CEA、CA19-9升高2例,仅CEA升高3例,仅CA19-9升高14例(其中有4例CA19-9值超过5000)。

2 结果

2.1 手术治疗

根据Nevin分期,I期5例,II期8例,III期10例,IV期15例,V期12例。I、II期全部行腹腔镜下胆囊切除术或开腹胆囊切除术;III期行胆囊切除+胆囊床部分肝脏切除或肝脏第四、五段切除+局部淋巴结清扫;IV期中4例行胆囊切除+肝段切除,其中2例因侵犯横结肠而行结肠部分切除,由于累及到胆总管下段与十二指肠,1例行保留胰头的胆总管、幽门、十二指肠球部切除,1例行胰十二指肠切除,6例仅行姑息性的胆囊切除术。5例行腹腔镜内肿块活检证实为原发性胆囊癌已经转移而关腹。V期患者中10例未行手术治疗。合并

胆总管结石者同时行取石治疗。术后并发症,在40例手术患者中出现术后出血2例、胆漏2例、肝功能衰竭1例、胸腔积液6例、切口感染1例,经积极治疗后,除2例因治疗效果差而自动出院外,其余患者的并发症均治愈,无一例在住院期间死亡。

2.2 病理结果

原发性胆囊癌的大体标本大多表现为灰白色,壁厚而僵硬,囊内壁黏膜结构紊乱,部分见菜花样突起。对于大部分Nevin分期为I、II期胆囊癌其病变的胆囊内壁可见慢性炎症样改变,肝脏表面的转移灶呈灰白色小结节。在组织学上,切除的35例胆囊标本中,腺癌27例、鳞腺癌5例、未分化癌1例、神经内分泌癌1例、印戒细胞癌1例。

3 讨论

原发性胆囊癌的早期症状比较隐匿,病情即便发展也常表现为胆囊结石的症状和体征,这对于该病的早发现带来一定的困难,在临床上有着一定的误诊和漏诊率,所以,仔细分析患者的症状和体征尤为重要。有作者提出,对于50岁以上的中老年患者(特别是女性患者),有胆囊结石或胆囊炎史而表现为持续性右上腹痛、有胆囊结石病史而最近伴发渐进性黄疸、胆囊区扪及肿块者,都要警惕胆囊癌的可能^[2]。在临床上,胆囊小肠炎、胆囊结肠炎、黄色肉芽肿性胆囊炎、陶瓷样胆囊等均有较高的恶变率。目前公认胆囊腺瘤是最重要的癌前期病变,对于B超发现直径超过1cm、单发病变、合并结石或年龄超过50岁者均主张手术治疗。

由于本病临床表现的不确定性及相关少见的特点,很少能在术前作出正确的诊断。因此,造成胆囊癌病情发展迅速,侵犯和转移较快,当患者的症状或体征比较明显、影像学上有提示时,大多数肿瘤已无法切除。本组病例影像学上提示胆囊癌时均已达III期以上。因此,在行腹腔镜胆囊切除术时,对于胆囊萎缩、囊壁僵硬增厚、局部轮廓不清或合并有肝十二指肠韧带上淋巴结肿大、肝脏表面有散在的小结节、胰、十二指肠局部有侵犯时,均需引起高度重视。本组17例术后病理切片才得到证实,可见与术中切下标本未常规肉眼检视和冷冻切片送检率不高有关。本院对I、II期患者通常行单纯的胆囊切除术。但有学者认为对于I、II期行根治性胆囊切除术其长期生存率明显优于单纯的胆囊切除术,强调胆囊床处作肝组织楔形切除术及淋巴结清扫的必要性。对于III期患者,本院常行肝脏第四、五段切除和淋巴结清扫,对于IV期患者根据具体情况行肝段切除、胆总管切除、胰十二指肠切除等,

(下转第28页)

2.3 两组用药不良反应发生率比较

研究组用药不良反应发生率 6.00%，低于参照组 22.00%，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.070$, $P < 0.05$)。

3 分析与讨论

慢性病的临床发病率较高，给患者带来了较大的经济负担，也降低了患者生活质量，在给予慢性病患者服务时，应能够以提高患者用药质量，改善患者病情为目的^[5]。

本次研究中比较有无药学服务模式的应用对慢性病患者用药情况的影响。结果指出，在给予患者药学服务模式下，更有利于提高患者用药依从性与药物知识知晓率。这是由于药学服务从患者用药情况中给予患者具体的指导，并能够解答患者用药困惑，从用药禁忌、用药注意事项等入手，加强了患者对于合理用药的认识，因此患者形成了更加强烈的用药意识，从而保持较高的用药依从性，也减少了不合理用药情况的发生，降低了药物不良反应发生率，保持较高的用药质量。这对于有效改善患者病情，减轻慢性病对患者的影响具有积极作用。

药学服务模式在慢性病患者中的应用，能够起到增强患者用药知识掌握程度，提高患者用药依从性作用，从而减少患者不合理用药情况，提高药物应用合理性，降低用药不良反应，为患者减轻疾病负担，加强用药质量^[6]。

总的来说，对慢性病患者应用药学服务模式是一种高质量的服务模式，能够提高患者用药依从性、药物知识知晓率，降低用药不良反应，药学服务模式价值显著，值得推广。

参考文献：

- [1] 曾素菊, 赖荣芬, 杨伟杰. 慢性病患者用药情况及药学服务的研究[J]. 医学信息, 2019, 32(14):119-120+124.
- [2] 常花蕾, 林珍. 临床药学服务模式在慢病患者综合管理中的应用及其效果分析[J]. 抗感染药学, 2019, 16(11):1927-1929.
- [3] 梅玲, 周后凤, 周杨, 刘尧, 马藏. 药师个体化干预在社区老年慢性病服务模式的建立与探讨[J]. 中南药学, 2019, 17(11):1994-1997.
- [4] 任立虹, 叶青槐, 薛晨欣. 二甲医院临床药师开展慢性病网络药学服务的研究[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(23):97-98.
- [5] 田侃, 喻小勇, 白庚亮, 杨毅, 余有任, 朱小颖, 赵文敏, 周亮亮. 基于家庭医生制度的基层药学服务模式构建研究[J]. 南京中医药大学学报(社会科学版), 2019, 20(01):39-44.
- [6] 赵媛媛, 段立鸣, 许国良. 人文关怀在军人慢性病患者药学服务中的应用效果观察[J]. 人民军医, 2019, 62(06):516-519.

(上接第 25 页)

的综合效果显著，患者舒适程度高，疗效确切，且操作时间更短，值得进行临床应用。

参考文献：

- [1] 李云玲, 郑惠文. 1.5 倍常规剂量氯雷他定联合转移因子口服液治疗儿童慢性难治性荨麻疹疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(07):20-22.
- [2] 漆霞. 地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨

疹的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(15):80-81.

- [3] 吕延蓉, 应掌红. 依巴斯汀片联合复方甘草酸苷片治疗慢性荨麻疹的疗效评价[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(11):100-102.

- [4] 叶光荣, 张伟, 陈元丽, 等. 依巴斯汀片联合物理疗法治疗炎症性皮肤病瘙痒症的临床疗效及其对血清炎症因子的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(36):24-26.

(上接第 26 页)

对于 V 期患者，必要时施行姑息性手术，包括姑息性胆囊切除、肝总管空肠 Roux-Y 吻合术、胆总管 T 管引流术、PTCD、空肠造瘘或胃造瘘术等。

关于原发性胆囊癌的化疗，有作者认为其化疗、放疗或其他非手术治疗效果均不佳，以 5-Fu 为主的化疗方案有效率仅为 10%~15%，而且，这些疗效并不持久，且对生存率的影响不大^[5]。最近，有报道采用术中及术后的辅助化疗，如对于部分未能切除的患者术中放疗，术后 2 周根据其具体情况进行化疗，可采用 5-Fu、CF、MMC、卡铂等，同时以白介素、干扰素等辅助化疗^[2]。也有报道术中在肝固有动脉内插管，药泵皮下植入进行化疗，这有可能使大剂量的化疗药物聚集在肿瘤局部，有效杀灭局部的残留病灶及肝内的小转移灶。

原发性胆囊癌的预后差。有作者曾对 98 例原发性胆囊癌作过疗效及预后评析，其总体的 1、3、5 年生存率分别为 38.54%、14.24%、6.67%，但行胆囊癌根治术或扩大根治术的患者生存率明显提高，其 1、3、5 年生存率可达到 77.29%、34.37%、21.48%，因此认为手术治疗胆囊癌是目前最好的方法。

影响胆囊癌预后的因素主要为肿瘤的浸润深度、有无淋巴结转移、有无远处转移、恶性程度的高低及治疗方法等。影响原发性胆囊癌患者生存率的另一重要因素就是手术大小带来的风险，因为扩大的胆囊癌根治手术可能引起的出血、胆漏、肠漏、胰漏、胸腔和腹腔感染等并发症往往是致命性的。

4 结语

总之，提高原发性胆囊癌的治愈率需要把握好诊治过程中的每一个环节，应详细了解病史和认真体检；对于那些暂不手术的胆囊小腺瘤（通常 <8mm）患者应定期复查，对合并有胆囊结石胆囊炎、且病史较长的患者更应高度重视；对于术中发现变异的胆囊应剖开检查。及时送冷冻切片检查；有效的根治术是治愈胆囊癌的关键。必要的放疗、化疗要应用，同时做到严格随访，这样才能较好地提高胆囊癌患者的生存率。

参考文献：

- [1] 李连弟, 张思维, 鲁凤珠, 等. 中国恶性肿瘤死亡谱及分类构成特征研究[J]. 中国肿瘤杂志, 2007, 19: 323 ~ 328.
- [2] 梅家才, 林擎天. 原发性胆囊癌 65 例诊断和治疗[J]. 肝胆胰外科杂志, 2015, 15: 36 ~ 37.