

## 膽管癌

林口長庚紀念醫院 肝膽胃腸科 主治醫師 李青松

膽管癌是從膽管長出來的惡性腫瘤，然而依據腫瘤位置的不同，因此有不同的名稱，這樣的名稱在外文的稱謂差異更大，舉例來說：長在肝臟內部的肝內膽管的癌症，叫做周邊型膽管癌(Klatskin tumor, peripheral type)；長在肝臟肝門區的膽管的癌症，叫做肝門區膽管癌(Klatskin tumor, hilar type)；長在總膽管的癌症，叫做總膽管癌(common bile duct cancer)；此外長在壺腹的癌症，叫做壺腹癌(Ampulla Vater cancer)；而長在乏特氏乳頭的癌症，叫做乏特氏乳頭癌(Papilla Vater cancer)。或許在中文上，我們並不這樣精細的稱呼，但是清楚的說明膽管癌的位置，確實對病情的治療有十分大的幫助。

既然膽管癌是從膽道系統來的惡性腫瘤，所以一定會造成腫瘤上游的膽管某種程度上的阻塞，所以，臨床上的症狀就和膽管阻塞息息相關了。阻塞的程度和阻塞的位置，是造成臨床的症狀差異的來源。當阻塞較輕微時，病人較不容易有症狀，或許只是輕微的上腹部不舒服而已；當阻塞嚴重時，由於上游擴張的膽管會形成膽道壓力上升，因此，上腹疼痛的情形就會加劇。如果腫瘤的位置位於肝門區或者是其下游的總膽管區等，因為影響了全部肝臟的膽汁排出，所以容易產生黃疸。由於阻塞的膽管就好比是不通的水溝一樣，發臭是不可避免的後果，膽管發臭就是膽道感染。所以，膽管癌可以從無症狀、輕微上腹部的不舒服，黃膽到膽道系統的感染都是它可能的臨床症狀。

基本上各位一定有個疑問，那就是為什麼會得到膽管癌呢？對腫瘤的形成機轉，目前認為不外乎是基因上的問題和環境的問題所造成的。可能是單一原因所造成的或者是兩者交互作用的結果。在膽管癌的方面，目前醫學上並沒有找到特殊的致病基因，雖然有些屬於先天性的膽道疾病其日後產生膽管癌的機會較高，但是仍然不明瞭這些先天性的膽道疾病是否有基因病變的存在。例如，膽道囊腫(Choledochal cyst)、先天性肝纖維化疾病(congenital hepatic fibrosis)等其併發膽管癌的機會較正常人高出數倍，這是不爭的事實。另外一個膽管癌相關的問題就是膽管的環境，就是慢性的膽管發炎狀況。我們最常遇見的慢性的膽管發炎狀況，膽道結石和膽道寄生蟲的問題，這兩種膽管的慢性發炎情況是較容易產生肝內膽管癌的病兆。然而有更多的情況是不知道是什麼原因造成了膽管癌的產生。

另一個大家關心的問題就是我們如何來發現並診斷膽管癌呢？一個疾病的發現除了偶然發現者外，最常見的偶然發現就是健康檢查了。大抵上，疾病的發現是臨床症狀，生化學檢查以及影像學檢查的綜合結果。膽管癌的臨床表現已在前面的敘述中提過了，這裡就不再重覆。生化學檢查最主要的就是所謂的肝功能檢查了，包括 GOT, GPT, Alk-p, GGT, Bil-D/T等，不正常的肝功能檢查是提供我們進行下一步檢查的基準。當然，各位所疑慮的是膽管有腫瘤病兆時，只是可能有不正常的肝功能檢查，而不是百分之一百都會有不正常的肝功能的情況。所以，必須加上其他的檢查了。所謂的進一步檢查指的就是影像學方面的檢查了，包括 腹部超音波、腹部電腦斷層掃描，核磁共振掃描以及各式各樣的膽管攝影。這些 影像學的檢查中，以腹部超音波為基本並且是最重要的檢查了。膽管癌就是有一個腫瘤並且由於是膽管長出來的腫瘤所

以十分容易對腫瘤附近的膽管造成壓迫，於是腫瘤的上游膽管會有膽道擴張的情況，所以膽管癌的影像學特徵是腫腫瘤加上擴張的膽管。當然大的腫瘤如 6-7公分以上的肝癌對局部的膽管產生壓迫的擴張，屬於十分合理的情形，而膽管癌的特徵是腫瘤不大但對膽道卻造成某種程度的壓迫。膽管癌的大小差異相差很大，小的腫瘤恐怕連超音波都不容易發現腫瘤的存在，這是往往只發現存在擴張的膽道而已。當然，大的腫瘤時超音波是比較容易找到病兆存在的。擴張的膽道的位置，可以在肝內的某處膽管，可以是左右肝內膽道擴張而狹窄點在肝門區，可以是全部肝內膽管以及總膽管擴張而狹窄點在肝外管。腫瘤本身的形態也影響了其偵測的機會，簡單來說，總膽管處的腫瘤較容易以瘤狀突出物存在，而肝門區的膽管癌容易以浸潤型的方式存在，所以在肝門區的膽管癌，在腹部超音波檢查下往往只發現狹窄而已。至於肝內膽管癌又有不同的情況發生，如寄生蟲相關的周邊型膽管癌，往往可以發現一個腫瘤；而肝內結石併發的周邊型膽管癌有時可以發現腫瘤有時卻其膽管癌十分小存在結石併存的狹窄上，最後從開刀的樣本上做病理組織切片才發現癌細胞的蹤跡。

從以上的敘述中，可以很清楚的發現膽管癌的瘤本身可以是狹窄點而已或者是以腫瘤出現。然而遇上膽管局部狹窄又必需區分良性以及惡性狹窄，當然腫瘤也有良性和惡性的區分。區分良性和惡性腫瘤的標準在那裡呢？最可靠的準則當然是病理組織切片和細胞學的檢查了，其次為腫瘤標記(tumor marker)，由於膽管癌大多數是腺癌，腺癌的腫瘤標記是CEA，可惜的是大部份的膽管癌其CEA都在正常值範圍之內，所以經由抽血檢驗而鑑別診斷膽管惡性腫瘤的機會就較低了。理所當然，經由影像學上的檢查判斷為惡性也並不是全然不可以採信，影像學診斷為惡性是採用一些惡性腫瘤的特徵來加以判定的。例如，侵犯臨近的結構(門靜脈、肝動脈等)，淋巴結轉移等，都是推測惡性腫瘤的來源。不可否認的是有上述的情況支持腫瘤是惡性的，沒有上述的情況的話，則沒有直接影像上的證據支持惡性而已。所以取得腫瘤樣本以便進行組織病理檢驗就十分重要的一件事了，如果患者可以接受手術切除，以手術切除後的樣本送檢就可以了。這裡強調的是不能手術切除者，如何取得樣本以供檢查呢？在肝內或者肝門區如果腹部超音波可以看出腫瘤的話，那麼以超音波指引下切片或者抽吸是容易辦得到的。但是在肝門區的狹窄或者是總膽管處的腫瘤呢？最好的方法就是從膽管內部去取樣了。從經皮穿肝引流管伸入工具取樣或者經由內視鏡膽管攝影時取樣也可以。經皮穿肝引流管阻塞其後再經過適度的擴張以及換管就有足夠的空間提供切片夾子或者刷子進出取樣。而內視鏡膽管攝影時的取樣方式，可以直接切片夾子或者刷子進出取樣，或者先行放置塑膠性支架，日後再取出支架沖洗其管腔內容物送細胞學化驗。當然以內視鏡這樣的取樣，陽性檢出率相差很大，從不到 20% 到 70-80%的報告都有。

癌症的治療上最重要的一件事就是腫瘤的分期，膽管癌也不例外。最常用的腫瘤分期(tumor stage)是 TNM 分期，T 是 tumor 的簡稱，指的是腫瘤本身；N 為 node 的簡寫，指的是淋巴結，而 M 為 metastasis 的縮寫，指的是遠端器官的轉移。目前在膽管癌的 TNM 分期，所使用的影像學檢查包括：超音波、電腦斷層、核磁共振以及血管攝影等方式。所謂的超音波並不是一般經皮的腹部超音波，而是內視鏡超音波或者是膽管內超音波這兩種。一般膽管癌的 T 分期大多分成T1 到T4，

指的是不同程度的膽管侵犯，這樣的細分類是有助於治療的。當然，局部的超音波檢查，對於 T 分期遠比其它電腦斷層等檢查優越許多。然而，由於局部的超音波檢查，它的穿越深度有限，所以它對於較遠端的 N 及 M 就顯得不足了。這樣就必須借助電腦斷層或是核磁共振來幫忙。簡單的說，局部超音波對於 T 及局部的 N 是較良好的，然而，電腦斷層或者是核磁共振對於遠端的 N 和 M 是較優的。所以結合兩者的檢查是正確分期的準則。這樣的分期，對於病人的治療是十分重要的。

接下來就討論到治療了。膽管癌的治療，當然是以手術切除為主。手術切除了腫瘤，並進行膽管的重建，是目前能夠較長久存活的治療方式。然而，手術的治療難易差別很大，肝內的膽管癌進行局部的切除，是較容易的；門脈區的膽管癌，恐怕造成了分離式的膽管阻塞，要完全切除是較困難的。此外，切除後必須進行膽管和小腸吻合，也不是那麼容易。肝外的膽管癌，想當然爾切除較容易，其限制切除的條件往往是 **gastrohepatic ligament** 受侵犯程度。假如沒辦法進行手術切除的話，其它的治療目前往往是低存活率的。這些治療方法包括：化學治療、局部放射治療等方式。或許時代醫學的進步，還會有基因治療的介入等。

假如都不考慮治療的話，膽管癌的天生問題就是會發生膽道感染，因為在其阻塞的膽管部分，隨著時間的進行，發生感染的機會就增加。充分的引流阻塞的膽管，是避免發生感染的有效方法。講來很容易，但是隨著膽管癌的位置不同，其難易度相差十分的大。肝外膽管癌只需要一個引流管，就可以引流全部的阻塞膽管。然而，肝門區的膽管癌將膽管分裂成數段，將每一個膽管一一引流，就十分困難了。假如只引流其中一兩支膽管，那麼就會從其它未引流的膽管發生感染，這是十分棘手的問題，也是日後造成死亡的重要因素。談到引流，目前採用兩種方式，一種是經皮穿肝引流，另一種是內視鏡逆行性膽管引流，這兩種選擇的方式完全依照腫瘤的位置和操作者熟悉度而定。原則上引流所有的阻塞膽管是唯一目的，所以肝門區以上的分離性阻塞，以經皮穿肝引流較有機會完成所有的膽管引流。

而總膽管以下的引流，可以選擇兩種方式。經皮穿肝引流的重大缺點，就是引流管露在體外，病人容易覺得不舒服。當然，也有先使用經皮穿肝的外引流，然後再改成內引流的方式者，這需要較長的一段時間。所以，如果內視鏡逆行性膽管引流，可以成功的話，較符合人體的膽汁引流方式，病人也覺得較舒服。內視鏡逆行性膽管引流所使用的材質有兩種，也就是一般所俗稱的支架(stent)，包括塑膠性支架和金屬性支架。所有的支架都有一個天生的缺點，那就是一定會阻塞。支架一阻塞，病人就會發生膽道感染的危險。支架可以通暢多久呢？這是一個不知道的問題。一般而言，金屬性支架的通暢時間往往可以超過一年，這樣也往往可以超過病人的存活期，所以可能是較理想的支架方式。而一般的塑膠性支架，不管在材質上作任何改進，其通暢時間往往只有數個月之久，也就是說，至少有一半的病人在死亡前必須重覆的接受塑膠性支架的植入至少一次以上，這對病人來說，也是另外一種痛苦。

以上，是簡單的介紹膽管癌的各個層面，希望這樣淺顯的文字敘述，能幫助各位瞭解膽管癌。