

肝门部胆管癌诊治进展

张翀^{1,2} 张宗明^{1,2} 刘卓^{1,2} 刘立民^{1,2} 赵月^{1,2} 齐晖^{1,2}



作者简介:张宗明, 国家电网公司北京电力医院普外科主任, 主任医师, 首都医科大学教授, 博士研究生导师。2024 年入选国务院政府特殊津贴专家、中国通用技术集团“首届领军医疗专家”。兼任教育部科学技术委员会生物与医学学部第五、六届委员, 国际肝胆胰协会 (IHPBA) / 亚太区肝胆胰协会 (A-PHPBA) 委员, 中华医学会外科学分会胆道外科学组委员, 中华医学会第五届医疗鉴定专家, 北京医学会外科学分会及肝脏外科学组委员, 首都医科大学普通外科学系务委员等 23 个学术组织的委员或常务委员。担任《世界华人消化杂志》主编, *Frontiers in Medicine* 专刊客座主编, *World Journal of Gastrointestinal Surgery* 副主编,《中华消化外科杂志》等 15 种专业期刊编委。在美国科学院院报 (PNAS) 等国内外学术期刊发表论文 186 篇, 其中高水平论文 36 篇。参编《外科学》教材、《黄家驷外科学》等著作 18 部。主持完成国家自然科学基金、教育部《跨世纪优秀人才培养计划》等 13 项科研基金。参与制定我国胆道外科疾病诊治指南 5 项, 创造国内外腹腔镜经胆囊管胆总管探查术 (LTCBDE) 最高年龄 93 岁记录 (CMJ, 2023, 136 (9): 1037-1046)。获全国电力职工技术创新奖一等奖、中国通用技术集团“科技成就奖”、“科技进步奖”优秀奖、中国通用技术集团“优秀医师”称号、中国研究型医院学会“临床医学创新奖”二等奖、中国药学会发展奖“临床医药研究奖”突出成就奖等。

【摘要】 肝门部胆管癌 (HCCA) 是最常见的胆管恶性肿瘤, 根治性切除是其目前获得治愈可能的唯一治疗手段, 然而, 患者往往就诊较晚, 加之肿瘤解剖位置特殊, 并具有沿胆管轴向和横向浸润的特性, 容易侵犯周围重要血管, 因此根治性手术切除率低、预后较差。近年来, 随着影像学诊断水平提高, 术前评估手段丰富, 微创技术发展, 手术技术提高, 围手术期处理措施完善, HCCA 诊治效果提高和安全保障研究取得了一些富有成效的进展, 但仍存在根治性手术切除率有待提高, 术前减黄后的手术时机存在争议, 根治性手术切除范围难以明确, 淋巴结扩大清扫效果缺乏共识等问题和挑战。本文就 HCCA 分型、分期、早期诊断、术前评估、术式选择、手术效果提高、联合血管切除、淋巴结清扫、微创手术、肝移植、非手术治疗的现状与研究进展做一述评, 为进一步提高其根治性手术切除率、延长生存时间、改善生活质量提供借鉴。

【关键词】 肝门部胆管癌; Klatskin 肿瘤; 诊断; 治疗; 外科手术; 根治性切除术

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2025024

基金项目: 北京市科技重大专项生物医药与生命科学创新培育研究 (Z171100000417056); 国中康健集团科技项目 (GZKJ-KJXX-QTHT-20230626)

作者单位: 100073 北京, 国家电网公司北京电力医院普通外科¹; 100073 北京, 中国通用技术集团老年医学 (肝胆) 重点实验室 (筹)²

通信作者: 张宗明, Email: zhangzongming@mail.tsinghua.edu.cn

Progress in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma Zhang Chong^{1,2}, Zhang Zongming^{1,2}, Liu Zhuo^{1,2}, Liu Limin^{1,2}, Zhao Yue^{1,2}, Qi Hui^{1,2}. ¹Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, State Grid Corporation, Beijing 100073, China; ²Key Laboratory of Geriatrics (Hepatobiliary Diseases) of GENERTEC (in preparation), Beijing 100073, China

Corresponding author: Zhang Zongming, Email: zhangzongming@mail.tsinghua.edu.cn

【 Abstract 】 Hilar cholangiocarcinoma (HCCA) is the most common malignant tumor of bile duct. At present, radical resection is the only potential cure method for HCCA. However, the radical resection rate is low and clinical prognosis is poor due to delayed diagnosis and treatment, special anatomical location of the tumor, the characteristics of axial and lateral infiltration along the bile duct and high-risk invasion into surrounding vital vessels, etc. In recent years, along with the improvement of imaging diagnosis level, adequate preoperative evaluation methods, the development of minimally invasive technology, the advancement of surgical technology and perioperative management measures, significant progress has been made in the diagnosis and treatment effect and guaranteeing therapeutic safety for HCCA. Nevertheless, certain problems and challenges remain to be urgently investigated, such as low radical resection rate, controversial surgical timing after reduction of jaundice, difficulty in determining the range of radical resection, and lack of consensus the effect of extended lymph node dissection, etc. In this article, current state and research progress of HCCA classification, staging, early diagnosis, preoperative evaluation, surgical selection, improvement of surgical efficacy, combined vascular resection, lymph node dissection, minimally invasive surgery, liver transplantation and non-surgical treatment were reviewed, aiming to provide reference for further enhancing radical resection rate, prolonging survival time and improving quality of life.

【 Key words 】 Hilar cholangiocarcinoma; Klatskin tumor; Diagnosis; Therapy; Surgical procedure; Radical resection

肝门部胆管癌 (hilar cholangiocarcinoma, HCCA) 是指位于肝总管、左右肝管汇合部和左、右肝管的癌,约占肝外胆管癌的 58%~75%^[1]。1957 年,美国 Altemeier 等^[2]报道 3 例在主要肝内胆管出现的腺癌病例,指出部分胆管狭窄可能是由于缓慢生长的腺癌引起的。1965 年美国 Klatskin^[3]报道 13 例肝管分叉处腺癌病例,指出其体积较小、容易漏诊,同时表现为类似于瘢痕的胆管腔内狭窄,易于被误诊为胆管的良性狭窄,由此, HCCA 也被称为 Klatskin 肿瘤。

HCCA 是最常见的胆道恶性肿瘤^[4]。据统计,在北美,每年确诊约 7 000 例^[5],而在美国,年发病率约为每 10 万人 2~3 人,确诊约 3 000 人^[6,7]。流行病学调查显示, HCCA 发病多在 65 岁以上,已知明确的危险因素主要包括:原发性硬化性胆管炎 (PSC)、胆道结石、胆道寄生虫病等,其它相关因素还包括慢性胰腺炎、肝硬化、炎性肠病等,发病率和死亡率总体呈上升趋势^[6,8]。HCCA 发病隐匿,肿瘤生长较为缓慢,早期诊断困难,虽然广泛远处转移少见,但有多极化浸润的特点,易于沿胆管树

纵向浸润及侧方侵犯周围血管及神经组织并通过神经、淋巴间隙转移,据统计,其淋巴结转移率可达 30%~60%^[9]、而有高达 47% 的手术病例在术中探查时发现不能切除^[10],加之对放化疗等治疗不敏感,故总体预后很差,而根治性切除术是患者获得长期生存的唯一途径^[11]。从手术角度看,肿瘤所处肝门解剖位置及毗邻结构复杂,操作难度很大,一直是肝胆外科富有挑战的焦点^[12]。

近年来,随着以影像学诊断为主的术前精准评估方法发展,多学科诊治模式下围手术期处理不断完善,手术方式改进和技术不断提高, HCCA 根治性手术切除安全性、R0 切除率和手术效果显著改善,肝移植治疗 HCCA 的价值再次受到关注。本文就 HCCA 分型、分期、早期诊断、术前评估、术式选择、手术效果提高、联合血管切除、淋巴结清扫、微创手术、肝移植、非手术治疗的现状与研究进展述评如下。

一、HCCA 的分型和分期

HCCA 常用分型和分期主要包括 Bismuth-Corlette 分型^[13]、纪念斯隆-凯特琳癌症中心

(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, MSKCC) 的 Blumgart T 分期及改良 T 分期^[14]、美国癌症联合委员会 (AJCC) TNM 分期第 8 版^[15]、国际胆管癌工作组分期^[16]。上述常用分型各有其特点,其中 Bismuth-Corlette 分型最为常用,按照 HCCA 的位置和浸润胆道的程度进行分类,对外科术式的选择上具有一定的指导意义,但没有涉及到血管侵犯以及肝叶萎缩,无法预测可切除性;MSKCC 分期在 Bismuth-Corlette 分型的基础上加入了有关门静脉受侵犯和相关肝叶萎缩的项目,术前的指导意义更加明确,有助于确定手术的可切除性^[6,17];TNM 分期基于术后的病理检测,对患者的预后评估价值很大;国际胆管癌工作组分期涵盖了包括肿瘤大小、病理类型、血管侵犯程度、淋巴结转移等项目,是目前最为全面的评估方式,但内容复杂,应用受限^[18]。

此外,还有其它分型,如 Mayo 分型,采用美国东部肿瘤协作组 - 体能状态 (ECOG-PS) 评分,肿瘤大小,腹膜转移和 CA19-9 水平 4 个与生存相关的独立因子,建立了 4 级分期系统,可以较好地预测手术及非手术患者的预后^[19]。

理想的分型应该具有覆盖范围全面、简单直观、易于操作等特点,在可切除性的评估、术式的选择等各方面均有良好的实用性和有效性,而上述分型均不完备。近期,我国彭淑牖等^[20]提出,将 HCCA 分为 7 型:总肝管型、主叉型、右肝管型、左肝管型、右肝管+左型、左肝管+右型、次叉型(右)、次叉型(左)、次叉型(左+右),是积极研究的成果,而更加科学、全面、合理的分型还会在不断的探索中产生。

二、早期诊断

HCCA 的早期诊断十分关键,关系到患者治疗方式的选择和预后,由于缺乏特异性的临床症状和实验室检查项目,包括超声、CT、MRI 等在内的影像学检查尤为重要。根据国内专家共识推荐^[21],多排螺旋 CT (multi-detector row spiral CT, MDCT) 和 MRI/MRCP 推荐程度为 I 类,超声为 II A 类,ERCP 为 III 类。

MDCT 在对肿瘤的位置和大小、胆道梗阻水平等方面具有优势,还可以进行血管三维成像,显示血管受侵情况,以三维树状结构显示胆管、门静脉、肝动脉,测量肝段、肿瘤体积,从而在术前评估 HCCA 的可切除性^[22,23],董家鸿和冯晓彬^[12]的研

究证实,三维影像重建对基于二维影像手术方案修正率达 37.4%,根治性切除率增加 11.5%,临床意义明显;而 MRI 没有放射性,对软组织分辨率高,MRCP 可完整显示胆道系统,适于对 HCCA 纵向侵犯程度、淋巴结转移方面的评判。有临床研究显示,针对 HCCA 的诊断,MRI 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 高达 0.838, MRI 优于 CT 的 0.782,是单一影像学诊断中最佳者,其敏感度为 92.60%,特异度 75.00%。如两者结合,则敏感度为 77.80%,而特异度可以达到 100%,提示在实际临床工作中,检查手段联合应用的重要性和必要性^[24]。

常规超声检查价格低廉,操作便捷,可重复性强,但分辨率较低;PTCD 和 ERCP 等均属于有创操作,有相关的风险和并发症,不建议作为常规的诊断手段。值得注意的是,技术的进步促成了两者的结合。胆道内超声 (intraductal ultrasonography, IDUS) 即是通过 PTCD 引入胆道,早期肿瘤的发现率较常规超声、PTC 胆管造影及 CT 等有明显提高,在肿瘤对血管浸润的判定方面也比血管造影佳^[25]。双通道超声造影 (double contrast-enhanced ultrasound, DCUS) 在 PTCD 术中注入胆汁和造影剂的混合液,获取三维超声胆道造影图像,经对比研究,对 HCCA 的分型诊断准确率达 94.12%,明显高于常规超声^[26],其图像可三维旋转,可全方位观察胆道梗阻部位及胆管受侵范围^[27]。超声内镜 (endoscopic ultrasonography, EUS) 则可以实时、动态观察胆管壁的病理改变,准确测量病变浸润范围和深度,并可引导 FNA 细针穿刺活检^[28]。

上述影像学检查多属于间接影像,而经口可视化胆管镜将检查转化为直视图像,在技术上是一项突破^[29]。SpyGlass™ 内镜直视化系统自 2006 年推出后不断改进,于 2015 年推出第二代 SpyGlass™ DS 系统,采用数字技术,提供 4 倍高分辨率电子图像,视野明显拓展,用于判断不明胆道狭窄、复杂胆管结石治疗等,不但能检查,还能介导直视下的治疗^[30]。光学相干断层扫描检查 (optical coherence tomography, OCT) 是另一种新型的、无创的光学断层成像技术,工作原理类似于超声,但运用近红外光波,其图像空间分辨率达 1~10 μm,接近组织切片的水平,是 IDUS 的 10 倍,同时,成像速度快 (5~10 min),对早期胆道良恶性肿瘤的鉴别有良好的效果,应用前景广阔^[31,32]。

三、术前评估

R0 手术是 HCCA 患者获得根治机会的唯一方式,充分的术前评估对于提高根治性切除率具有十分重要的保障作用。

(一) 术前胆道引流

HCCA 发病隐匿,均以无痛性、梗阻性黄疸为主要临床表现^[8],梗阻性黄疸时胆汁淤积、胆管梗阻,胆道压力不断升高,胆汁逆流、肝细胞胆汁排泌受阻,导致胆汁酸、胆盐入血,形成高胆红素血症,引发凝血功能障碍、肝功能受损乃至衰竭,同时,肠道细菌容易移位,导致菌血症、毒血症,最终引起全身脏器功能损伤、危及患者生命。据研究,黄疸会引起 HCCA 患者肝脏细胞再生抑制,如处理不当,可能导致术后出现肝功能不全及衰竭,故术前胆道引流(preoperative biliary drainage, PBD)是保障 HCCA 患者围手术期安全的一种治疗方式^[33],不过在学术上还存在争议,有 Meta 分析研究指出, PBD 虽可减轻术后肝功能不全,但胆漏、胆管炎、多种感染、术中输血等的风险更高;不过,该分析也指出,对于 TB 水平高者,仍倾向于 PBD^[34]。

PBD 按操作方式分为 PTCD 和经内镜胆道引流术两类,后者又分为内镜下鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)和内镜下胆道支架植入术(endoscopic biliary stent, EBS);如按胆汁引流方向则分为外引流和内引流,PTCD、ENBD 属于外引流,EBS(包括部分晚期病例行胆肠 Roux-en-Y 吻合)则属于内引流。上述方法各有特点和优势。其中,PTCD 操作简便,成功率高,减黄及胆道减压效果好,对于各种类型胆管的梗阻均有效,对合并胆管感染的病例尤为适宜,且不会引起胰腺炎,但有出血、胆漏、外引流导致胆汁丢失及穿刺针道肿瘤种植转移等风险;ENBD 管路维护方便,但同样存在胆汁丢失、电解质紊乱,且容易引发胰腺炎;EBS 属于内引流,患者依从性好,可以避免胆汁丢失,但支架可能移位导致引流不佳,同时,也容易出现胆道肠道细菌逆流感染及胰腺炎。

PBD 作用肯定,但存在不足,应认真对待及进一步探讨。近期专项研究指出,综合评价分析国内外 18 部针对恶性梗阻性黄疸 PBD 的指南,其中有 A 级(强推荐)指南 15 部,但推荐意见存在很大差异,其中 6 部指南不推荐常规 PBD(包括我国 1 部),8 部推荐 EBS,1 部推荐 ENBD,总体上支持

者占多数;剩下的 3 部指南等级为 B 级(弱推荐),全部是出自我国,值得注意的是,其中 1 部不推荐,1 部结论不明确,1 部推荐 PTCD^[35]。

目前一般认为,术前 PBD 适用于高龄、梗阻时间长,合并胆管炎,有高胆红素血症引起的营养不良、肾功能不全,术前行抗肿瘤、门静脉栓塞(PVE)的病例^[36]。值得注意的是,虽然提出的数值不同,但 TB 水平是 PBD 是否进行及持续时间的重要指标。黄志强院士等^[37]提出 $TB > 400 \mu\text{mol/L}$ 且患者身体衰弱者应行 PBD;而田伏洲等^[38]通过临床研究,提出了经验公式“减黄指标 = 年龄 $\times$ 3 + TB($\mu\text{mol/L}$)”,如指标大于 380,则行 PBD;另外,还有关于 PBD 持续时间的公式:TB 的每周递减率(weekly diminishing rate, WDR) = (上周 TB - 本周 TB) $\div$ 上周 TB $\times 100\%$,如 WDR 大于 30%,则减黄 2 周即可手术。

针对外引流导致胆汁丢失,日本学者提出胆汁还原的概念,将外引出的胆汁让患者口服,对稳定电解质平衡、改善肠肝循环有积极的意义^[39]。

(二) 术前肝脏储备功能评估

HCCA 手术需要切除相应的肝叶,故术前肝脏储备功能的评估、剩余肝体积(future liver remnant, FLR)的测量和准备是保障手术安全的关键。

1. 常用的肝脏储备功能评估方式:评分系统主要包括 Child-Pugh 评分、终末期肝病模型(MELD)^[40]、ALBI 及 APRI 等。Child-Pugh 评分最为常用,由 5 个指标构成,分为 A、B、C 三个分级,Child-Pugh A 级提示肝脏功能仅轻度受损,可耐受一般手术;B 级提示肝功能受损较重,只能耐受部分肝脏手术;C 级代表肝脏功能严重受损,不能耐受任何肝脏手术。该分级准确性欠佳,有的项目如腹腔积液及肝性脑病评定易受主观因素影响。MELD 评分各项目由统计学筛选获得,均为客观指标,但只包括 TB、Scr 和 INR,易受非肝病因素干扰。MELD > 11 分时,说明肝脏功能明显受损,肝切除术后肝衰竭(post hepatectomy liver failure, PHLF)发生率明显增加。ALBI 评分的特点是简单,剔除了主观变量(腹腔积液和肝性脑病),仅包含 TB、ALB 两项,但它能将 Child-Pugh 评分中 A 级患者区分为 1 级、2 级两个不同预后的亚群,预测准确度更高^[41]。APRI 评分包括 AST、Plt 两项客观指标,主要用于评估肝纤维化及肝硬化程度,研究发

现其和术后的远期预后相关^[42]。

2. 定量肝脏储备功能评估: 主要包括 ICG 清除试验、利多卡因代谢试验、呼气实验等^[43]。ICG 清除试验是目前应用最多、最准确的术前肝脏功能储备定量测定方法, ICG 没有毒性, 几乎完全被肝细胞选择性摄取、通过胆汁-粪便排泄, 不参与代谢和肠肝循环, 测量方便、准确度高, 临床上常以 ICGR15、ICG 清除率及有效肝血流量等作为衡量指标。但需注意, ICG 清除试验反映的是肝脏的整体功能, 不能术前评估剩余肝脏功能。利多卡因代谢试验: 利多卡因经肝脏摄取, 由细胞色素 P-450 酶系代谢产生单乙基甘氨酸二甲苯胺 (monoethylglycinexylidide, MEGX), 利用 MEGX 浓度代表肝细胞对利多卡因的代谢能力, 可以反映肝脏的储备功能。呼气试验: ¹³C-美沙西汀/噻嗪西啶被口服摄入后在肝脏微粒体酶系作用下生成 ¹³CO₂, 呼出后经检测呼出气体 ¹³C 含量的变化反映肝微粒体的功能, 从而评估肝脏的功能。

^{99m}Tc-GSA SPECT 显像: ^{99m}锝标记半乳糖人血清清蛋白 (^{99m}Tc-galactosyl human serum albumin, ^{99m}Tc-GSA) 可以和肝脏表面特异性的去唾液酸糖蛋白受体 (asialoglycoprotein receptor, ASGPR) 相结合, 由于 ASGPR 浓度和肝脏功能呈明显的相关性, 而肝脏是唯一摄取 ^{99m}Tc-GSA 的位点, 且摄取速度快, 仅约 30 min, 结合单光子发射计算机化断层显像 (single photon emission computed tomography, SPECT) 可以对患者肝脏储备功能进行系统评估, 和 ICGR15 有良好的相关性, 还可以动态反映区域肝脏功能的变化, 为术前决策及术后评估肝脏功能提供依据^[44-46]。

3. 术前 FLR 测量: HCCA 要达到 R0 切除, 一般需要切除大范围肝脏, FLR 术前测量非常关键, 由 MDCT 及 MRI 测定。如 FLR 较小, 则容易出现 PHLF。一般认为, 肝功能正常时, FLR>30% 肝脏总体积, 可以实施手术; 如有肝功能不全, 则需 FLR>40%, 否则, 就必须通过技术增加 FLR、确保术后有足够的剩余肝组织^[47]。目前, 提高 FLR 的主要方式为门静脉栓塞 (portal vein embolization, PVE) 和 ALPPS。

PVE 为首选方式, 通过阻断 HCCA 栓塞的门静脉分支, 使健侧门静脉循环增加, 促进健侧肝组织增生, 导致 FLR 增加、肝脏储备功能增加, PVE

安全性好, 并发症发生率仅约 0.4%, 主要包括血管损伤、门静脉或肠系膜静脉血栓、门静脉高压等, 其不足之处在于肝脏增加速度较慢, 手术等待时间可能较长^[48]。ALPPS 是 PVE 操作失败或 FLR 增加未达到预期的病例, 其 FLR 增加较 PVE 迅速, 但并发症发生率较高^[49]。有研究指出, ALPPS 对比 PVE, 肝组织增生率分别为 74%、62%, 而胆汁漏 24% 比 5.8%、败血症率 2% 比 0、相关死亡率 12% 比 5.8%, 差异均有统计学意义^[50]。来自意大利的最新研究指出, 虽然随着微创技术的应用, ALPPS 术后 90 d 死亡率下降, 但 PHLF 仍是 ALPPS 尚未解决的问题^[51]。

四、手术方式选择

HCCA 手术的范围通常包括: 完整切除肝外胆管及规则性肝切除, 清扫切除肝十二指肠韧带等处淋巴结, 使用 Roux-en-Y 胆肠吻合术重建胆道系统。目前, 常规选择的肝切除包括半肝切除、扩大半肝切除或三叶切除均属于大范围肝切除术, 特点是操作较为简单, 而术前准备时间长、手术创伤较大。

1. 当前常规选择的术式: (1) Bismuth-Corlette I 型: 针对原位癌、T1 分期、特别是乳头型肿瘤, 可以仅行单纯肝外胆管切除术, 除此以外, 均采用肝外胆管切除+尾状叶切除术 (caudate lobe resection, CLR); 如有肝右动脉受侵, 则行右半肝切除术; 胆道重建采用左、右肝管和空肠行 Roux-en-Y 吻合。(2) Bismuth-Corlette II 型: 左半肝/右半肝切除+CLR, 有时需要联合 S4 段切除; 胆道重建将数个肝管断端并拢为一个大的断端后和空肠行 Roux-en-Y 吻合。(3) Bismuth-Corlette III 型: Bismuth-Corlette III a 型行右半肝切除+CLR; 如肿瘤向左侵犯 S4 段, 则行右三叶切除 (右半肝+S4 段)+CLR; Bismuth-Corlette III b 型: 左半肝切除+CLR; 如肿瘤向右侵犯 S5/S8 段, 则行左三叶切除 (左半肝+S5、S8 段)+CLR。(4) Bismuth-Corlette IV 型: 右三叶/左三叶切除+CLR; 其中, 如果左内叶肝管 (B4) 根部侵犯程度不显著, 可以选择右半肝切除+CLR; 如肿瘤已侵犯胆总管下段或胰头, 或远端胆管病理阳性, 以及胰腺段胆管切除断端仍为阳性, 则需要伴胰十二指肠切除术, 也被称为“肝胰十二指肠切除术 (hepatopancreatoduodenectomy, HPD)”。

2. 小范围 / 非常规肝切除术: 相对于大范围肝切除术, 小范围肝切除术的切除范围不超过 3 个肝段, 可以避免大范围肝脏切除后 FLR 不足而致 PHLF。陈孝平和项帅^[52]指出, 小范围肝切除术切除范围合理, 避免了切除过多没有肿瘤的组织, 保留了较多的肝脏, 所以更加安全。小范围肝切除术包括: (1) 肝中央区域切除: S1+S4 段。(2) 泰姬陵 (Taj Mahal) 肝切除术: S1+S4b+S5 段。(3) 哑铃式手术 (DFR): S1+S4b+ 部分 S5 段。(4) 中肝切除术: S4+S5+S8 段。应该注意, 上述术式操作复杂, 且肝脏断面有两个, 必须有充分的技术准备^[53]。

3. 精准肝胆外科时代的术式选择: “精准肝胆外科”的理念由董家鸿院士于 2006 年提出, 引领着当今肝胆外科的潮流, 其核心策略包括: 最大化清除目标病灶、最优化保留肝脏功能性体积、最大化控制创伤侵袭, 终极目标是实现患者的最佳康复。董院士指出, 大范围肝切除术有一定的盲目性, 基于 3D 精准定位和胆管癌在 Glisson 鞘内沿胆管长轴侵袭转移的生物学特性, 推出了围肝门切除联合选择性肝段切除术的新观念和新术式, 既增加了 R0 切除率, 又降低了 PHLF 的发生率。对于累及肝脏外侧叶肝管的胆管癌, 采用超 U 点 (左侧门静脉矢状部) S2、S3 段肝管切除术与保全右肝的超 P 点 (右侧门静脉右后支和右前支交叉处) S6、S7 段肝管切除术, 两种术式均最大化实现肝管 R0 切缘和最大化保留肝实质, 提高了手术的根治性与安全性^[12]。

五、手术疗效

对于 HCCA 患者, R0 手术是其唯一获得根治、长期生存的方式。HCCA 由于解剖学和生物学的特点, 早期发现及诊断的几率低, 手术难度大, 一直是肝胆外科医师研究的重要内容。为了提高手术疗效, 下述三个方面需要高度重视。

1. 严格把握肿瘤手术三原则: “no-touch-technique”、“en-bloc-resection”和“wide tumor-free margins”^[54], 最大限度避免肿瘤细胞的播散、提高 HCCA 的切缘阴性率^[55,56]。必须注意, HCCA 的 R0 手术强调的是标本环周的切缘阴性, 而非仅仅指胆管断端的切缘阴性, 共包括六个方面: 胆管远端切缘、肝管近端切缘、门静脉切缘、肝动脉切缘、肝脏实质断面、胆管周围的解剖平面。有报道指出, 64% 的病例中有一或多个上述平面病理检查的缺失, 导致 15% 病例的手术分级从 R0 降至 R1^[57]。

2. CLR: 尾状叶即 Couinaud I 段, 分为 Spiegel 叶、腔静脉旁部和尾状突三部分, 其上方为肝静脉汇合部, 下方为门静脉及肝动脉, 后方为下腔静脉。Spiegel 叶和尾状突的胆管分支, 分别汇入左肝管及 Couinaud VI、VII 段肝管, 而腔静脉旁部的胆管则汇入上述全部区域; 上述解剖学特点导致尾状叶易受侵犯, 几率高达 48%~96%, 而联合 CLR 切除, 可以显著提高切缘阴性率, 改善患者预后^[9,58]。

3. 重视术后并发症防范: HCCA 术后并发症除常见的出血、感染等外, 最主要的是 PHLF 和胆漏。前者发生率约 6.2%, 但后果最为严重, 后者发生率可达 30%, 两者均可增加术后死亡率。根据最新国内对 HCCA 术后教科书式结局 (textbook outcome, TO) 的研究结果, 无术前黄疸、肿瘤浸润范围 ≤ 3 cm、无大血管侵犯和无淋巴结转移是判断 HCCA 术后实现 TO 的独立预测因素, 而术前的黄疸水平是唯一可控的因素^[59]。梗阻性黄疸、胆汁淤积等均可抑制肝脏细胞再生、诱发胆道感染, 导致 PHLF 和胆漏的发生, 故术前积极的 PTCD 减黄和引流对预防两者的发生均很重要。此外, 术式的选择及操作技巧也很关键, 在术前充分评估的基础上, 术中精准切除病变组织, 尽可能多保留正常的肝组织可以最大限度地预防 PHLF 的发生; 而良好、规范的胆肠吻合技术则是避免胆漏发生的最重要因素^[60,61]。

六、联合血管切除和重建

HCCA 由于位置特殊, 常有肝门部血管的侵犯, 为使患者能有更多根治机会, 尽管是否联合血管切除、重建还存在着争议, 但对其研究和探讨是非常重要的。

有国外 Meta 分析文献指出, 门静脉切除术 (portal vein resection, PVR) 和肝动脉切除术 (hepatic artery resection, HAR) 使 HCCA 手术风险加大, 但随着技术的进步, 联合 PVR 有助于实现 R0 切除。对门静脉浸润较轻的病例, 无论是左或右肝切除术, 可行楔形切除, 否则行环形切除, 如果门静脉需要切除长度较长, 则需要行静脉移植, 一般可采用口径相近的髂外静脉。对于 HAR, 操作难度大, 手术时间长, 术中出血量大, 是 HCCA 患者术后长期生存的一个不良因素。国内的 Meta 分析也指出, 血管切除重建术是安全可行的, 其并发症在可接受范围内, 但是, 对 HAR 应持谨慎态度^[62]。

七、淋巴结清扫

肝十二指肠韧带淋巴结清扫是 HCCA 的 R0 手术的基本内容之一,要求整块切除肝十二指肠韧带内除门静脉、肝动脉之外的全部软组织,包括淋巴结、纤维结缔组织和脂肪组织。

肝十二指肠韧带淋巴结(12组)是 HCCA 淋巴转移的第一站,而胰头后淋巴结(13组)则是淋巴转移重要的中继站。HCCA 最重要的淋巴结转移途径为:(1)肝十二指肠韧带内沿胆总管旁淋巴结(12b组)——胰头后上方淋巴结(13a组)——腹主动脉旁淋巴结(16组);(2)肝固有动脉旁淋巴结(12a组)——肝总动脉旁淋巴结(8组)——腹腔干淋巴结(9组)——腹主动脉旁淋巴结(16组)。还有一条次要途径:门静脉旁淋巴结(12p组)——肠系膜血管旁淋巴结(14组)^[63]。

中国抗癌协会《肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015)》^[21],根据日本 JSBS 分期,将 N1、N2 站定义为区域淋巴结,其中 N1 站为 12 组,分为肝门横沟内(12h组),胆道旁(12b组),胆囊管旁(12e组),门静脉后(12p组),肝固有动脉旁(12a组);N2 站为胰头后上(13a组)和肝总动脉旁淋巴结(8a、8p组)。

根据最新第 8 版 AJCC 的 TNM 标准,区域淋巴结包括:肝门、胆囊管、胆总管、肝动脉、胰十二指肠后方、门静脉旁淋巴结,即 8、12、13a 组淋巴结。由此可见,在当前,8、12、13a 组淋巴结是标准的清扫范围,清扫必须要做到整块切除,使肝十二指肠韧带骨骼化。

由于 HCCA 存在淋巴结跳跃转移的现象,同时,还有一定的(12%)淋巴结微转移率。微转移是指常规病理检测为阴性的淋巴结,有部分在免疫组织化学染色时呈现阳性^[64],是术后复发和预后不佳的重要因素,而扩大淋巴结清扫可能使患者获益^[10,65]。值得注意的是,AJCC 第八版 TNM 分期中,N1 指区域淋巴结中 1~3 个阳性,N2 指有 4 个及以上阳性淋巴结,反映出淋巴结清扫数量(total lymph node counts, TLNC)对于 R0 手术进行准确 TNM 分期的重要性。理论上,扩大淋巴结清扫可以提高阳性淋巴结的检出率,在一定程度上减少因为微转移导致的 TNM 分期失误。

鉴于区域外淋巴结如 9 组、16 组清扫导致手术难度加大,盲目追求 TLNC 可能增加并发症,故对

扩大淋巴结清扫一直存在着争议。有观点指出,对于区域淋巴结阳性的病例,手术探查区域外淋巴结肉眼阴性,则需要扩大清扫范围;而如果是阳性,则判断为远处转移,不宜继续扩大清扫^[66]。

八、微创手术

腹腔镜技术是当今手术微创化趋势的具体体现,越来越多地取代常规开腹手术。随着不断的探索,腹腔镜技术在 HCCA 手术领域内不断拓展,已有了很大的发展,并形成一定的共识^[67]。当前,腹腔镜 HCCA 手术的主要适应证是 Bismuth-Corlette I 型、II 型、部分 III 型和 IV 型,但没有侵犯门静脉或肝动脉。手术的禁忌证除常规开腹手术的禁忌证外,还包括不能耐受或无法建立人工气腹、腹腔广泛粘连导致显露、分离困难、腹腔镜下显露困难者,或肝门存在区域性门静脉高压无法安全切除者。需要注意的是,由于腹腔镜操作具有局限性,一般建议做解剖性肝叶切除+CLR,而不宜采取保留功能的肝段切除术。

虽然腹腔镜 HCCA 手术复杂、难度大,需要经过复杂的程序,具有挑战性,尚处于早期阶段^[68],但腹腔镜技术具有一些独特的优势:如解剖更精确,可视角度可以变化,视野更大、减轻粘连等,使得腹腔镜 HCCA 手术具有广阔的前景。近期有 Meta 分析研究显示,腹腔镜 HCCA 手术对比开腹手术,虽然手术时间较长,但从手术出血量、术后镇痛时间、术后并发症发生率、术后住院时间对比,腹腔镜手术优于开腹手术,两者在术后 1 年、2 年生存率对比有显著性差异,故腹腔镜 HCCA 手术安全可行^[69]。最近有文献指出,腹腔镜 HCCA 手术时气腹压力配合中心静脉压(CVP)控制,有助于减少肝创面的出血,同时提倡“双主刀”操作模式,使腹腔镜手术的操作效率得以提高^[70]。

但要注意,腹腔镜操作即使是单纯胆囊切除这样的手术,也有 5%~10% 的中转开腹率^[71,72],而对于 HCCA 手术,腹腔镜操作在尾状叶切除、胆肠吻合及肝十二指肠韧带淋巴结清扫等步骤难度很大,如遇到难以控制出血、病灶显露或切除困难,术中发现血管主干或拟保留侧肝脏血管受侵犯、术中胆肠吻合困难、吻合效果不满意等,应及时中转开腹^[71]。

机器人技术是微创手术的最新发展。1998 年,比利时 Himpen 等^[73]完成了世界首例机器人腹腔镜胆囊切除术,使用的机器人系统是“Mona”,

文献指出,机器人技术改善了腹腔镜操作的三大缺点:自由度降低,触觉反馈缺失,经腹壁固定点引入长而硬的器械操作,位置通常不佳,导致灵活性受损。2003 年,意大利 Giulianotti 等^[74]报道采用达芬奇(da Vinic)系统在大型社区医院开展胆囊切除、胃底折叠术、结直肠手术,其中包括两例肝 V 段、V~VI 段切除,1 例因癌肿行胆总管切除、肝管空肠吻合术,指出机器人手术适合涉及小而深的固定手术区域或需要极高精度的微创手术,以及内镜缝合和微吻合术。国内有关机器人 HCCA 手术的研究证实,机器人手术系统用于 HCCA 根治术是可行的,对比开腹操作,手术时间较长,但术后生存时间、生存率和传统开腹手术无差异,同时,系统可以消除生理抖动,操作有多个自由度,灵活而稳定,有利于克服传统腹腔镜在淋巴结清扫、肝门胆管切除重建等复杂解剖和精细吻合操作上的不便^[75,76]。

九、肝移植

早在 1992 年,Bismuth 等^[13]即指出,尽管结果通常很差,复发率很高,但对于 Bismuth-Corlette IV 型病变,肝移植是完全切除肿瘤、潜在治愈的唯一机会。从理论上讲,肝移植将肝脏包括胆道及门静脉、肝动脉的整体切除,可以实现针对 HCCA 的全方位 R0 切除及长期生存,但实际疗效不佳。

1987 年美国 Nebraska 州立大学 Sudan 等^[77]对新辅助放化疗的研究指出,经导管的腔内放疗加化疗可以控制肿瘤进展,并可能使肿瘤降期,而肿瘤降期对随后肝移植的患者有利,其结论是,新辅助化疗和移植联合应用,可以使不可切除的 HCCA 长期生存。1993 年美国梅奥诊所(Mayo Clinic)有类似研究指出,早期肝移植治疗 HCCA 效果很差,5 年生存率仅 28%,而复发率高达 51%,相比之下,部分仅接受初级放疗和化疗增敏治疗的患者,5 年生存率也可达 22%^[78],为此,制定了新的严格的入组标准,选择适当的患者(Bismuth-Corlette I、II 型)纳入实验,采用高剂量放疗(外射线放疗+腔内增强放射)、化疗增敏治疗,降低移植等待时间的肿瘤进展,减少移植术后的局部复发及肿瘤扩散,移植后 5 年生存率高达 82%,由此得出结论,联合新辅助治疗的肝移植可以作为 HCCA 标准根治性手术的替代方案。相关的研究还在继续,有文献报道,新辅助立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)、卡培他滨联合肝移植是一

种安全的、合理的治疗组合,可以作为不能切除的 HCCA 的治疗方法^[79]。

肝移植最大的问题是供体来源及可用性的限制,此外还有相关技术的因素,尚不能成为一种普遍应用的治疗方式。《肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013 版)》明确指出,其选择范围限定于: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,无淋巴结转移、周围神经浸润或肝外转移^[11]。有研究指出,提高 HCCA 肝移植后的长期生存率,要严格把握标准,术前精确评估,注意排除淋巴结转移^[80]。

十、非手术治疗

HCCA 早期诊断难度大,侵袭性强,患者的预后很差,R0 手术机会低,初诊时往往已失去最佳手术机会,肝移植等替代治疗也有一定的局限性,故临床面临的更多的是如何改善患者的生存质量,尽可能延长患者的生存时间。目前常用的非手术治疗方式有以下几种。

1. 胆道引流:HCCA 晚期病例,梗阻性黄疸、胆道感染是主要的病理改变,虽然不能对肿瘤本身有治疗作用,但有效的胆道引流对于改善患者的预后很有帮助。胆道引流主要包括前述的 3 种方式:PTCD、ENBD、EBS,三者各有利弊。PTCD 成功率高,减黄、改善肝脏功能的效果良好,对于任何程度的 HCCA 导致的梗阻性黄疸均有引流效果,缺点是可能引起血管损伤、感染以及穿刺隧道肿瘤定植。ENBD 无穿刺风险,不会引起肿瘤种植,患者依从性、安全性好,但减黄效率不如 PTCD,如果近端的胆管完全阻塞就无法保持引流。EBS 分为塑料内涵管、覆膜支架和金属裸支架,都可以通过跨越胆道梗阻的部分而达到胆汁内引流目的,优点是可以在保留消化道结构的情况下改善胆管功能,但容易因十二指肠反流导致胆道感染,有可能移位、脱落。其中,塑料内涵管管径较细,较易堵塞,远期疗效不佳;覆膜支架易于移位、易于阻塞胆管分支或胰管导致感染;金属支架通畅期可达 6~12 个月,但难以取出^[81]。

2. 化疗和放疗:化疗作为一种全身性治疗,主要用于 HCCA 出现远处转移。对于不能手术的晚期病例,化疗可能是唯一可行的治疗方式,虽然其疗效尚不能令人满意。目前推荐的方案主要包括:吉西他滨+顺铂为主的方案,还包括吉西他滨+

奥沙利铂,吉西他滨+卡培他滨等,均为一线方案;以 S1(替吉奥)为基础的联合化疗方案^[19]。肝动脉灌注吉西他滨等的化疗,具有局部药物浓度高的优势,可以减轻常规输液导致的全身化疗药物毒性。放疗是一种局部治疗方式,可以分为近距离/术中放疗、立体定向放射治疗等,而后者,作为精确放疗的一种,在提高局部照射剂量的同时,可降低周围敏感组织的辐射剂量。术前放疗则属于新辅助放疗,可以通过使肿瘤缩小而增加手术机会。在 HCCA 的治疗中,放化疗(radiochemotherapy, RCT)构成新辅助治疗,对无法切除的 HCCA,在肝切除或肝移植之前进行 RCT 可以提高切缘阴性率,甚至能使局部晚期肿瘤获得根治性切除的机会。虽然 RCT 导致移植后期血管并发症的几率较大(约 40%),但 RCT-肝移植的联合治疗确已成为不能切除的 HCCA 患者的一种治疗选择^[82]。

3. 光动力疗法:光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是由肿瘤细胞摄入特异性光敏剂后采用特定波长照射,在肿瘤细胞内形成氧自由基等细胞毒性物质,诱导肿瘤细胞凋亡,主要的作用机理为:直接细胞毒性作用、对肿瘤脉管系统的损伤、抗肿瘤免疫作用。其特点是微创性、靶向性和可重复性。其缺点主要有胆管炎、出血、皮肤光过敏等,但研究指出,在不可切除的 HCCA 病例中, PDT 可以减少胆管狭窄,提高患者的生存期及生存质量^[83]。相关文献指出, PDT 可以联合胆道的支架引流,能明显改善胆管癌患者的生活质量,延长其生存期。 PDT 不影响放化疗等其它治疗措施,还可以和放化疗等一起使用^[84]。 PDT 和放化疗均具有协同作用,先 PDT 后放疗或化疗可进一步延长晚期患者的生存期、改善生活质量。 PDT 与传统的放化疗相比,具有不良反应少、局部症状改善的优势^[85]。

4. 纳米刀消融:细胞膜在高压脉冲电场作用下会产生纳米级的细小孔道,即通透性发生变化,这种现象称为电穿孔,持续性的脉冲电压因形成的穿孔无法恢复,被称为不可逆电穿孔(irreversible electroporation, IRE)。纳米刀消融(Nano-Knife)是利用 IRE 现象的新型胆道射频消融(RFA),与常规的射频消融相比, IRE 导致的肿瘤细胞凋亡,不依赖热量,不会引发不可逆的热损伤,正常组织损伤程度小、范围可控,同时,只破坏肿瘤细胞的细胞膜,不会损伤血管、胆管等脉管结构的连续性,用于不可切除的 HCCA 安全

有效, IRE 可采用经腹、腹腔镜下及 CT 引导下经皮穿刺等途径操作,操作时间短、治疗后恢复快^[86-88]。

5. 分子靶向治疗:HCCA 起病隐匿,早期诊断困难,很多患者就诊时已处于晚期阶段,部分患者虽然进行了根治性手术,但术后易于复发、转移,是临床上的一大难点。化疗是非手术治疗中的重点,目前化疗方案以吉西他滨+顺铂为基础,疗效不甚理想,容易出现耐药现象。分子靶向药物从原理上针对 HCCA 发生的分子靶点,可与之特异性结合,诱导肿瘤细胞凋亡、坏死,同时对周围正常组织不会产生损伤,是晚期 HCCA 的有效治疗方式。研究显示,成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptor, FGFR)和异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)的表达在胆管癌中特异性强,作为靶点研究取得了较好的进展。 FGFR 属酪氨酸激酶类受体,主要作用于细胞增殖、分化、血管生成等方面,其受体出现突变、扩增和融合,与多种肿瘤相关,而 FGFR2 融合则与胆管癌密切相关。 FGFR2 抑制剂的第一代普纳替尼疗效不佳,第二代主要有培美替尼(pemigatinib)和英菲替尼(infigratinib),前者是美国 FDA 首个用于晚期胆管癌靶向药物,后者被批准用于既往接受过治疗的晚期或转移性胆管癌,显示出较好的疗效^[89,90]。

IDH 包括 3 种亚型,作为参与细胞能量代谢三羧酸循环的限速酶,其基因突变常见于晚期胆管癌,所产生的异构体可促进细胞异常增殖和肿瘤血管生成^[91]。 IDH1 抑制剂艾伏尼布(ivosidenib)于 2021 年被美国 FDA 批准用于晚期胆管癌,显示出了较好的临床疗效。

综上所述,随着 HCCA 研究深入和临床实践扩大,术前评估手段日趋周密完善,围手术期处理措施更加安全有效,根治性切除手术方法和技术取得显著进步,患者的手术安全性和远期治疗效果也有明显改善,非手术治疗对于延长生存时间、改善生活质量起到了积极作用,但 HCCA 早期诊断、根治性手术切除率提高、综合治疗效果改善仍然是当前胆道外科富有挑战的棘手难题,有待于进一步深入研究和不断探索。

参 考 文 献

- [1] Zhang Z, Xing H, Yuan H, et al. Diagnosis and treatment for advanced hilar cholangiocarcinoma: experience of 24 cases[J]. Front Med China,

- 2008, 2(2): 134-138. DOI: 10.1007/s11684-008-0025-y.
- [2] Altemeier WA, Gall EA, Zininger MM, et al. Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts[J]. *AMA Arch Surg*, 1957, 75(3): 450-460;discussion 460-461. DOI: 10.1001/archsurg.1957.01280150140015.
- [3] Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features[J]. *Am J Med*, 1965, 38: 241-256. DOI: 10.1016/0002-9343(65)90178-6.
- [4] Soares KC, Jarnagin WR. The landmark series: hilar cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(8): 4158-4170.
- [5] Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, et al. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement[J]. *HPB*, 2015, 17(8): 691-699. DOI: 10.1111/hpb.12450.
- [6] Lidsky ME, Jarnagin WR. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma at Memorial Sloan Kettering Cancer Center[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2018, 2(4): 304-312. DOI: 10.1002/ags3.12181.
- [7] Lee JW, Zhang Y, Yoshizawa T, et al. Cancerization of ducts in hilar cholangiocarcinoma[J]. *Virchows Archiv*, 2022, 481(2): 1-10. DOI:10.1007/s00428-022-03333-4.
- [8] Inchingolo R, Acquafredda F, Ferraro V, et al. Non-surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2021, 13(11): 1696-1708. DOI: 10.4251/wjgo.v13.i11.1696.
- [9] Mantel HTJ, Wiggers JK, Verheij J, et al. Lymph node micrometastases are associated with worse survival in patients with otherwise node-negative hilar cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(Suppl 3): S1107-S1115. DOI: 10.1245/s10434-015-4723-9.
- [10] Anderson B, Doyle MBM. Surgical consideration of hilar cholangiocarcinoma [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2019, 28(4):601-617. DOI: 10.1016/j.soc.2019.06.003.
- [11] 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. 肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013版)[J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(10): 865-871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.10.001.
- Branch of Biliary Surgery of Chinese Surgical Society of Chinese Medical Association, PLA Hepatobiliary Surgery Professional Committee. Guidelines for diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma (2013 edition)[J]. *Chin J Surg*, 2013, 51(10): 865-871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.10.001.
- [12] 董家鸿, 冯晓彬. 精准外科时代的肝门部胆管癌治疗[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(4): 307-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.003.
- Dong JH, Feng XB. Treatment of hilar cholangiocarcinoma in the era of precision surgery[J]. *Chin J Dig Surg*, 2019, 18(4): 307-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.003.
- [13] Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 1992, 215(1): 31-38. DOI: 10.1097/0000658-199201000-00005.
- [14] Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2001, 234(4): 507-517;discussion 517-519. DOI: 10.1097/0000658-200110000-00010.
- [15] Gaspersz MP, Buettner S, van Vugt JLA, et al. Evaluation of the new American joint committee on cancer staging manual 8th edition for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(7): 1612-1618. DOI: 10.1007/s11605-019-04127-x.
- [16] Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *Hepatology*, 2011, 53(4): 1363-1371. DOI: 10.1002/hep.24227.
- [17] 刘钢山, 吴硕东, 范莹. 肝门部胆管癌的分类、治疗及预后因素概述[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(19): 3442-3446. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.19.036.
- Liu GS, Wu SD, Fan Y. An overview of the classification, treatment and prognostic factors for hilar cholangiocarcinoma[J]. *J Mod Oncol*, 2020, 28(19): 3442-3446. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.19.036.
- [18] 李相成, 江王杰. 肝门部胆管癌诊治进展[J]. *腹部外科*, 2019, 32(1): 7-12. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2019.01.002.
- Li XC, Jiang WJ. Advance in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. *J Abdom Surg*, 2019, 32(1): 7-12. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2019.01.002.
- [19] Chaiterakij R, Harmsen WS, Marrero CR, et al. A new clinically based staging system for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(12): 1881-1890. DOI: 10.1038/ajg.2014.327.
- [20] 彭淑牖, 刘颖斌, 李江涛, 等. 基于实际解剖部位命名的肝门部胆管癌分型方式的临床价值[J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(9): 860-865. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220401-00131.
- Peng SY, Liu YB, Li JT, et al. Clinical value of classification of hilar cholangiocarcinoma based on the naming of actual anatomical sites[J]. *Chin J Surg*, 2022, 60(9): 860-865. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220401-00131.
- [21] 中国抗癌协会. 肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015)[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21(8): 505-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.08.001.
- China Anti-Cancer Association. Guideline for the diagnosis and therapy of hilar cholangiocarcinoma (2015)[J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2015, 21(8): 505-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.08.001.
- [22] 唐卫东, 邓杰文, 姜超, 等. 64排螺旋CT联合多模式重建图像在肝门部胆管癌可切除性术前评估中的应用[J]. *分子影像学杂志*, 2020, 43(4): 680-683. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2020.04.28.
- Tang WD, Deng JW, Jiang C, et al. Application of 64-slice spiral CT combined with multi-mode image reconstruction in preoperative resectability evaluation of hilar cholangiocarcinoma[J]. *J Mol Imag*, 2020, 43(4): 680-683. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2020.04.28.
- [23] 耿云平, 任悠悠, 李真真, 等. CT三维重建在肝门部胆管癌切除术前评估中的价值[J]. *中国现代普通外科进展*, 2022, 25(6): 467-469. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.06.013.
- Geng YP, Ren YY, Li ZZ, et al. Value of three-dimensional CT reconstruction in preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma[J]. *Chin J Curr Adv Gen Surg*, 2022, 25(6): 467-469. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.06.013.
- [24] 王异家, 王应才. 胆道内超声的临床应用[J]. *国外医学(临床放射学*

- 分册), 2003, 26(2): 100-102.
- Wang YJ, Wang YC. Clinical application of intraductal ultrasonography[J]. Foreign Medical Sciences Clinical Radiological Fascicle, 2003, 26(2): 100-102.
- [25] 周璇奕, 白建宁, 何林海, 等. 双通道超声造影检查在肝门部胆管癌分型诊断及胆道低位梗阻病因诊断中的应用价值[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(3): 140-143. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2022.03.046.
- Zhou XY, Bai JN, He LH, et al. Application value of dual-channel contrast-enhanced ultrasound in classification diagnosis of hilar cholangiocarcinoma and etiological diagnosis of low biliary obstruction[J]. Contemp Med Symp, 2022, 20(3): 140-143. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2022.03.046.
- [26] 单连强, 石士奎, 王大巍. 超声、MSCT及MRI对肝门部胆管癌的诊断价值比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(6): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.06.026.
- Shan LQ, Shi SK, Wang DW. Comparison on diagnostic values of ultrasound, MSCT and MRI in hilar cholangiocarcinoma[J]. Chin J CT MRI, 2019, 17(6): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.06.026.
- [27] 舒英英. 双通道超声造影在肝门部胆管癌分型及胆道低位梗阻病因诊断中的应用价值[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(14): 123-125. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2023.14.038.
- Shu YY. Application value of dual-channel contrast-enhanced ultrasound in classification of hilar cholangiocarcinoma and etiological diagnosis of low biliary obstruction[J]. Contemp Med Symp, 2023, 21(14): 123-125. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2023.14.038.
- [28] 盛亮, 王芳昭, 盖婉莹, 等. 超声内镜在肝门部胆管癌诊治中的应用[J]. 兰州大学学报(医学版), 2023, 49(1): 66-71. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2023.01.011.
- Sheng L, Wang FZ, Gai WY, et al. Application of endoscopic ultrasonography in the treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. J Lanzhou Univ (Med Sci), 2023, 49(1): 66-71. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2023.01.011.
- [29] Yodice M, Choma J, Tadros M. The expansion of cholangioscopy: established and investigational uses of SpyGlass in biliary and pancreatic disorders[J]. Diagnostics, 2020, 10(3): 132. DOI: 10.3390/diagnostics10030132.
- [30] 徐雯, 苗龙, 王正峰, 等. SpyGlass™ DS直视化系统在胆道疾病诊疗中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(11): 2626-2629. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.11.052.
- Xu W, Miao L, Wang ZF, et al. Application of SpyGlass™ DS Direct Visualization System in the diagnosis and treatment of biliary tract diseases[J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(11): 2626-2629. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.11.052.
- [31] 王轶, 邹晓平. 肝门部胆管癌的消化内镜诊疗进展[J]. 肝胆外科杂志, 2022, 30(2): 81-83.
- Wang Y, Zou XP. Progress in diagnosis and treatment of anal cholangiocarcinoma by digestive endoscopy[J]. J Hepatobiliary Surg, 2022, 30(2): 81-83.
- [32] Tyberg A, Xu MM, Gaidhane M, et al. Second generation optical coherence tomography: preliminary experience in pancreatic and biliary strictures[J]. Dig Liver Dis, 2018, 50(11): 1214-1217.
- [33] 程石, 赵修浩. 肝门部胆管癌术前减黄临床意义[J]. 腹部外科, 2019, 32(5): 319-323. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2019.05.002.
- Cheng S, Zhao XH. The clinical implications of preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma patients[J]. J Abdom Surg, 2019, 32(5): 319-323. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2019.05.002.
- [34] Teng F, Tang YY, Dai JL, et al. The effect and safety of preoperative biliary drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma: an updated meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 174. DOI: 10.1186/s12957-020-01904-w.
- [35] 杜建兵, 戴斌, 于恒超, 等. 恶性梗阻性黄疸术前胆道引流相关指南质量评价[J]. 肝胆胰外科杂志, 2022, 34(12): 711-716, 726. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2022.12.002.
- Du JB, Dai B, Yu HC, et al. Quality evaluation of guidelines related to preoperative biliary drainage of malignant obstructive jaundice[J]. J Hepatopancreatobiliary Surg, 2022, 34(12): 711-716, 726. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2022.12.002.
- [36] 范莹, 吴硕东. 《2014年美国肝胆胰学会共识声明: 肝门部胆管癌管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(10): 1588-1591. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.10.006.
- Fan Y, Wu SD. An excerpt of hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement[J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(10): 1588-1591. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.10.006.
- [37] 黄志强, 周宁新, 黄晓强. 肝门部胆管癌的外科治疗[J]. 消化外科, 2003, 2(4): 229-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2003.04.001.
- Huang ZQ, Zhou NX, Huang XQ. The surgical treatment of hilar bile duct carcinoma[J]. Dig Surg, 2003, 2(4): 229-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2003.04.001.
- [38] 田伏洲, 石力, 汤礼军, 等. 恶性梗阻性黄疸手术时机探讨[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(10): 802-804.
- Tian FZ, Shi L, Tang LJ, et al. Proper timing of definitive surgery in malignant obstructive jaundice after biliary decompression[J]. Chin J Pract Surg, 2007, 27(10): 802-804.
- [39] 周迪, 杨勇, 汤朝晖, 等. 肝门部胆管癌日本诊治体系的历史沿革、现状和瓶颈[J]. 中华外科杂志, 2019, 57(1): 6-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.01.002.
- Zhou D, Yang Y, Tang ZH, et al. History, current situation and bottleneck of the diagnosis and treatment system of hepatic hilar cholangiocarcinoma in Japan[J]. Chin J Surg, 2019, 57(1): 6-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.01.002.
- [40] 沈英皓, 孙惠川, 周俭. 肝切除术前肝脏储备功能评估[J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2019, 8(6): 469-472.
- Shen YH, Sun HC, Zhou J. Assessment of liver reserve function before hepatectomy[J/OL]. Chin J Hepatic Surg (Electron Edition), 2019, 8(6): 469-472.
- [41] Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(6): 550-558. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9151.
- [42] Shaheen AAM, Myers RP. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review[J]. Hepatology, 2007, 46(3): 912-921. DOI: 10.1002/hep.21835.

- [43] 张尊义, 黄志勇. 肝脏储备功能研究及其进展[J]. 临床外科杂志, 2017, 25(3): 235-237. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2017.03.025.
Zhang ZY, Huang ZY. Research progress of liver functional reserve[J]. J Clin Surg, 2017, 25(3): 235-237. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2017.03.025.
- [44] 陈凤, 李兵, 杨汉丰. 影像学检查评估肝脏储备功能的应用新进展[J]. 肝脏, 2023, 28(4): 487-489. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2023.04.015.
Chen F, Li B, Yang HF. New progress in the application of imaging examination to evaluate liver reserve function[J]. Chin Hepatol, 2023, 28(4): 487-489. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2023.04.015.
- [45] Fan ST. Liver functional reserve estimation: state of the art and relevance for local treatments: the eastern perspective[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2010, 17(4): 380-384. DOI: 10.1007/s00534-009-0229-9.
- [46] 项灿宏, 陈英茂, 邵明哲, 等. 动态SPECT^{99m}Tc-半乳糖人血清清蛋白显像技术评估硬化肝脏的储备功能[J]. 中华外科杂志, 2013, 51(7): 592-595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.07.004.
Xiang CH, Chen YM, Shao MZ, et al. Assessment of hepatic reserve function of cirrhosis liver using dynamic SPECT^{99m}Tc-galactosyl human serum albumin scintigraphy[J]. Chin J Surg, 2013, 51(7): 592-595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.07.004.
- [47] 余先焕, 刘超. 肝门部胆管癌外科治疗的关键技术[J]. 肝胆外科杂志, 2017, 25(3): 170-171.
Yu XH, Liu C. Key techniques for surgical treatment of anal cholangiocarcinoma[J]. J Hepatobiliary Surg, 2017, 25(3): 170-171.
- [48] Huang SY, Aloia TA. Portal vein embolization: state-of-the-art technique and options to improve liver hypertrophy[J]. Visc Med, 2017, 33(6): 419-425. DOI: 10.1159/000480034.
- [49] 陈炜, 刘颖斌. 肝门部胆管癌综合治疗的进展与争议[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2022, 42(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2022.01.001.
Chen W, Liu YB. Progress and controversy in comprehensive treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. J Shanghai Jiao Tong Univ (Med Sci), 2022, 42(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2022.01.001.
- [50] Bertens KA, Hawel J, Lung K, et al. ALPPS: challenging the concept of unresectability—a systematic review[J]. Int J Surg, 2015, 13: 280-287. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.12.008.
- [51] Serenari M, Ratti F, Guglielmo N, et al. Evolution of minimally invasive techniques and surgical outcomes of ALPPS in Italy: a comprehensive trend analysis over 10 years from a national prospective registry[J]. Surg Endosc, 2023, 37(7): 5285-5294. DOI: 10.1007/s00464-023-09937-4.
- [52] 陈孝平, 项帅. 精准医学时代肝门部胆管癌的治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.01.002.
Chen XP, Xiang S. Therapy of hilar cholangiocarcinoma in the precise medicine period[J]. Chin J Dig Surg, 2018, 17(1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.01.002.
- [53] 彭程, 高会杰, 贺兆斌, 等. 肝门部胆管癌的治疗争议与分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(7): 579-583. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.07.021.
Peng C, Gao HJ, He ZB, et al. Controversy and analysis of the treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2022, 25(7): 579-583. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.07.021.
- [54] Jonas S, Benckert C, Thelen A, et al. Radical surgery for hilar cholangiocarcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(3): 263-271. DOI: 10.1016/j.ejso.2007.09.024.
- [55] Neuhaus P, Blumhardt G. Extended bile duct resection—a new oncological approach to the treatment of central bile duct carcinomas? Description of method and early results[J]. Langenbecks Arch Chir, 1994, 379(2): 123-128. DOI: 10.1007/BF00195875.
- [56] Zaydfudim VM, Rosen CB, Nagorney DM. Hilar cholangiocarcinoma[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2014, 23(2): 247-263. DOI: 10.1016/j.soc.2013.10.005.
- [57] Nooijen LE, Swijnenburg RJ, Klumpen HJ, et al. Surgical therapy for perihilar cholangiocarcinoma: state of the art[J]. Visc Med, 2021, 37(1): 18-25. DOI: 10.1159/000514032.
- [58] 王达, 陈勇军. 全尾叶切除对于肝门部胆管癌根治术的价值[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(11): 1012-1015. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.11.004.
Wang D, Chen YJ. The value of total caudate lobe resection for radical resection of hilar cholangiocarcinoma[J]. J Clin Surg, 2022, 30(11): 1012-1015. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.11.004.
- [59] 蒋弟, 陈诚, 刘智鹏, 等. 肝门部胆管癌根治性切除术后教科书式结局发生的预测因素分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2023, 35(5): 263-267. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2023.05.002.
Jiang D, Chen C, Liu ZP, et al. Predictive factors for textbook outcome after radical resection of perihilar cholangiocarcinoma[J]. J Hepatopancreatobiliary Surg, 2023, 35(5): 263-267. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2023.05.002.
- [60] 史文广, 崔云甫. 肝门部胆管癌术后肝衰竭的研究进展[J]. 腹部外科, 2021, 34(5): 405-409. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2021.05.018.
Shi WG, Cui YF. Research advances of liver failure after surgery for hilar cholangiocarcinoma[J]. J Abdom Surg, 2021, 34(5): 405-409. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2021.05.018.
- [61] 王瑞娟, 王若楠, 韩笑笑, 等. 肝门部胆管癌根治术后临床相关胆瘘的影响因素研究[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(3): 447-449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2023.03.024.
Wang RJ, Wang RN, Han XX, et al. Study on the influencing factors of clinically relevant biliary fistula after radical operation of hilar cholangiocarcinoma[J]. Pract J Cancer, 2023, 38(3): 447-449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2023.03.024.
- [62] 环韵峰, 陈轶晖, 何凯, 等. 肝门部胆管癌根治术联合血管切除重建术治疗肝门部胆管癌的荟萃分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(2): 161-172. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.026.
Huan YF, Chen YH, He K, et al. Radical resection combined with vascular resection plus reconstruction in treatment of hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. J Pract Oncol, 2023, 38(2): 161-172. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.026.
- [63] Kayahara M, Nagakawa T, Ohta T, et al. Role of nodal involvement and the periductal soft-tissue margin in middle and distal bile duct cancer[J]. Ann Surg, 1999, 229(1): 76-83. DOI: 10.1097/00000658-199901000-00010.

- [64] 黄鑫, 李莉, 毛凉, 等. 肝门部胆管癌的淋巴结廓清——进展与实践[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(3): 274-277. DOI: 10.7507/1007-9424.202002026.
- Huang X, Li L, Mao L, et al. Lymph node dissection of anal cholangiocarcinoma: progress and practice[J]. Chin J Bases Clin Gen Surg, 2020, 27(3): 274-277. DOI: 10.7507/1007-9424.202002026.
- [65] 张哲栋, 张大方, 谢文勇, 等. 肝门部胆管癌手术切除方式选择和淋巴结清扫的临床应用分析[J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(12): 1017-1020. DOI: 10.3670/cma.j.issn.1007-631X.2019.12.001.
- Zhang ZD, Zhang DF, Xie WY, et al. Selection of surgical resection methods and clinical application of lymph node dissection for hilar cholangiocarcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 34(12): 1017-1020. DOI: 10.3670/cma.j.issn.1007-631X.2019.12.001.
- [66] 管加福, 王恺. 肝门部胆管癌术中淋巴结清扫的研究现状[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(1): 48-51. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.01.011.
- Guan JF, Wang K. Current status of intraoperative lymph node dissection for hilar cholangiocarcinoma[J]. Chin J Surg, 2020, 58(1): 48-51. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.01.011.
- [67] 腹腔镜肝门部胆管癌根治切除手术操作规范专家组, 中华外科杂志编辑部. 腹腔镜肝门部胆管癌根治性切除操作流程专家建议[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2441-2446. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.010
- The Expert Group on Operational Norms of Laparoscopic Radical Resection of Perihilar Cholangiocarcinoma, Editorial Board of Chinese Journal of Surgery. Expert recommendation for operational norms of laparoscopic radical resection of perihilar cholangiocarcinoma[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2441-2446. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.010
- [68] Lee W, Han HS, Yoon YS, et al. Laparoscopic resection of hilar cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Treat Res, 2015, 89(4): 228-232. DOI: 10.4174/ast.2015.89.4.228.
- [69] 张明雄, 郑梦秋, 杨荃, 等. 腹腔镜与开腹肝门部胆管癌根治术疗效比较的Meta分析[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(1): 77-84. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.01.017.
- Zhang MX, Zheng MQ, Yang Q, et al. Laparoscopic versus open radical resection for hilar cholangiocarcinoma: a Meta-analysis[J]. J Mod Oncol, 2022, 30(1): 77-84. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.01.017.
- [70] 朱斯维, 尹新民. 腹腔镜肝门部胆管癌根治术的现状与思考[J]. 外科理论与实践, 2023, 28(2): 100-103. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2023.02.03.
- Zhu SW, Yin XM. Laparoscopic radical resection of hilar cholangiocarcinoma: current status and considerations[J]. J Surg Concepts Pract, 2023, 28(2): 100-103. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2023.02.03.
- [71] Li J, Xiong Y, Yang G, et al. Complete laparoscopic radical resection of hilar cholangiocarcinoma: technical aspects and long-term results from a single center[J]. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2021, 16(1): 62-75. DOI: 10.5114/wiitm.2020.97363.
- [72] He YG, Huang W, Ren Q, et al. Comparison of efficacy and safety between laparoscopic and open radical resection for hilar cholangiocarcinoma—a propensity score-matching analysis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1004974. DOI: 10.3389/fonc.2022.1004974.
- [73] Himpens J, Leman G, Cadiere GB. Telesurgical laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 1998, 12(8): 1091. DOI: 10.1007/s004649900788.
- [74] Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital[J]. Arch Surg, 2003, 138(7): 777-784. DOI: 10.1001/archsurg.138.7.777.
- [75] 唐勇, 孙释然, 柴楚星, 等. 达芬奇机器人手术系统在肝门部胆管癌根治术中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(1): 129-134. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211109-00553.
- Tang Y, Sun SR, Chai CX, et al. Application value of Da Vinci robotic surgical system in radical resection of perihilar cholangiocarcinoma[J]. Chin J Dig Surg, 2022, 21(1): 129-134. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211109-00553.
- [76] 丑赛, 常正尧, 赵国栋, 等. 机器人和开腹手术治疗肝门部胆管癌的对比如研究[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(3): 230-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.03.012.
- Chou S, Chang ZY, Zhao GD, et al. Robotic hilar cholangiocarcinoma radical resection compared with laparotomy in prognosis[J]. Chin J Surg, 2020, 58(3): 230-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.03.012.
- [77] Sudan D, DeRoover A, Chinnakotla S, et al. Radiochemotherapy and transplantation allow long-term survival for nonresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. Am J Transplant, 2002, 2(8): 774-779. DOI: 10.1034/j.1600-6143.2002.20812.x.
- [78] Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg, 2005, 242(3): 451-461.
- [79] Welling TH, Feng M, Wan S, et al. Neoadjuvant stereotactic body radiation therapy, capecitabine, and liver transplantation for unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. Liver Transpl, 2014, 20(1): 81-88. DOI: 10.1002/lt.23757.
- [80] 杨世坤, 饶建华, 张峰. 浅谈肝移植治疗肝门部胆管癌[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(7): 395-398. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2019.07.003.
- Yang SK, Rao JH, Zhang F. Treatment of hilar cholangiocarcinoma with liver transplantation[J]. J Hepatopancreatobiliary Surg, 2019, 31(7): 395-398. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2019.07.003.
- [81] 金龙, 邹英华. 梗阻性黄疸经皮穿刺胆道引流及支架植入术专家共识(2018)[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(1): 2-7. DOI: 10.13929/j.1672-8475.201810014.
- Jin L, Zou YH. Expert consensus of percutaneous transhepatic biliary drainage and stent implantation in treatment of obstructive jaundice(2018 Edition)[J]. Chin J Interv Imag Ther, 2019, 16(1): 2-7. DOI: 10.13929/j.1672-8475.201810014.
- [82] Frosio F, Mocchegiani F, Conte G, et al. Neoadjuvant therapy in the treatment of hilar cholangiocarcinoma: review of the literature[J]. Srug, 2019, 11(6): 279-286. DOI: 10.4240/wjgs.v11.i6.279.
- [83] Chen P, Yang T, Shi P, et al. Benefits and safety of photodynamic therapy in patients with hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. Photodiagnosis Photodyn, 2022, 37: 102712. DOI: 10.1016/j.pdpdt.

2022. 102712.
- [84] 刘淞淞, 谭一舟, 卢鹏. 胆管癌光动力治疗的基础与临床研究新进展[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(11): 1094-1097. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.11.028.
- Liu SS, Tan YZ, Lu P. New progress in basic and clinical research of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma[J]. J Clin Surg, 2022, 30(11): 1094-1097. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.11.028.
- [85] 中华医学会外科学分会外科手术学组, 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会. 胆管癌光动力治疗临床应用技术规范专家共识[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(4): 475-487. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001.
- Surgical Operation Group of Chinese Surgical Society of Chinese Medical Association, Biliary Surgery Group of Chinese Surgical Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association in Chinese Committee of Biliary Surgeons. Expert consensus on technical specifications for clinical application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(4): 475-487. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.001.
- [86] 郭晋芳, 张健康. 胆道支架置入及IRE治疗肝门部胆管癌的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(9): 1190-1193. DOI: 3969/j.issn.1672-2159.2021.09.027.
- Guo JF, Zhang JK. Research progress of biliary stent implantation and IRE in the treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. Mod Dig Interv, 2021, 26(9): 1190-1193. DOI: 3969/j.issn.1672-2159.2021.09.027.
- [87] 田锦林, 肖越勇. 陡脉冲不可逆电穿孔技术(纳米刀)发展历史回顾[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(8): 508-511. DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2022.08.013.
- Tian JL, Xiao YY. Historical review of development of steep pulse irreversible electroporation (Nano-Knife)[J]. Chin J Interv Imag Ther, 2022, 19(8): 508-511. DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2022.08.013.
- [88] 刘春苹, 叶萍, 张明悦. 不可逆电穿孔对肿瘤消融的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(5): 498-502. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.05.018.
- Liu CP, Ye P, Zhang MY. Research progress in irreversible electroporation ablation for tumors[J]. J Interv Radiol, 2023, 32(5): 498-502. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.05.018.
- [89] 陈本川. 靶向治疗胆管癌新药——英菲替尼 (Infigratinib)[J]. 医药导报, 2022, 41(2): 276-283. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.02.030.
- Chen BC. Infigratinib, a new drug for targeted treatment of cholangiocarcinoma[J]. Her Med, 2022, 41(2): 276-283. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.02.030.
- [90] 段诣, 胡栗衔, 杨旭鹏, 等. 肝内胆管癌的分子靶向治疗研究进展[J]. 肿瘤, 2022, 42(11): 750-760. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2022.2110.0810.
- Duan Y, Hu SX, Yang XP, et al. Research progress of molecular targeted therapy in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Tumor, 2022, 42(11): 750-760. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2022.2110.0810.
- [91] 张良强, 王志刚, 潘乐玉, 等. 分子靶向药物治疗胆管癌的研究进展[J]. 癌症进展, 2020, 18(19): 1974-1978. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.19.04.
- Zhang LQ, Wang ZG, Pan LY, et al. Research progress of molecular targeted drugs in the treatment of cholangiocarcinoma[J]. Oncol Prog, 2020, 18(19): 1974-1978. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.19.04.
- (收稿日期: 2024-12-08)
(本文编辑: 曾宇虹)

张肿, 张宗明, 刘卓, 等. 肝门部胆管癌诊治进展 [J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2025, 14(2): 167-180.