



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.012  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.012  
China Journal of General Surgery, 2023, 32(2):261-268.

· 文献综述 ·

## 肝内胆管细胞癌根治性切除术中行淋巴结清扫的争议与进展

赵泽坤, 魏丰贤, 王建雄, 周志明, 马尚贤, 徐小东

(兰州大学第二医院 普通外科, 甘肃 兰州 730000)

### 摘要

肝内胆管细胞癌 (ICC) 是一种高度侵袭性的原发性肝脏恶性肿瘤, 其发病隐匿、早期症状不典型、预后差。外科根治性手术切除是治疗 ICC 的唯一有效手段。淋巴结转移 (LNM) 作为影响 ICC 患者手术预后最重要的危险因素之一, 已有多数指南建议在 ICC 根治性切除术中常规行淋巴结清扫 (LND)。然而, 关于 ICC 根治性切除术中 LND 的范围及其对患者预后的价值, 目前仍存在较大争议。故笔者结合国内外现有的研究, 对 ICC 根治性切除术中 LND 所存在的争议及问题的研究进展进行综述, 以为 ICC 的临床治疗提供参考。

### 关键词

胆管肿瘤; 胆管, 肝内; 淋巴结切除术; 综述  
中图分类号: R735.8

## Lymph node dissection in radical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: controversies and progress

ZHAO Zekun, WEI Fengxian, WANG Jianxiong, ZHOU Zhiming, MA Shangxian, XU Xiaodong

(Department of General Surgery, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

### Abstract

Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is a highly aggressive primary liver malignant tumor with insidious onset, atypical early symptoms, and poor prognosis. Radical surgical resection is the only effective treatment for ICC. Lymph node metastasis (LNM) is one of the most important risk factors affecting the prognosis of patients with ICC. Most guidelines suggest routine lymph node dissection (LND) during radical resection of ICC. However, the extent of LND in radical ICC resection and its prognostic value is still controversial. Therefore, the authors review the research progress on the controversies and problems of LND in radical ICC resection combined with the existing research results at home and abroad to provide a reference for the clinical treatment of ICC.

### Key words

Bile Duct Neoplasms; Bile Ducts, Intrahepatic; Lymph Node Excision; Review  
CLC number: R735.8

基金项目: 甘肃省自然科学基金资助项目 (21JR11RA103); 甘肃省青年科技基金资助项目 (21JR1RA161); 兰州大学第二医院萃英科技创新计划资助项目 (CY2019-BJ02)。

收稿日期: 2022-08-05; 修订日期: 2023-01-03。

作者简介: 赵泽坤, 兰州大学第二医院硕士研究生, 主要从事消化系统疾病方面研究。

通信作者: 徐小东, Email: 13893273850@163.com

肝内胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 是起源于肝内二级以上分支胆管的胆道系统恶性肿瘤, 约占所有肝脏肿瘤的10%~20%, 也是仅次于肝细胞癌的第二大原发性肝恶性肿瘤, 近年来发病率和病死率呈上升趋势<sup>[1-2]</sup>。因其发病隐匿、早期症状不典型, 患者就诊时往往已进展到疾病中晚期, 预后差。行根治性手术切除后患者5年生存率波动于25%~45%之间<sup>[3]</sup>。淋巴结转移 (lymph node metastasis, LNM) 是影响ICC术后生存率最为重要的风险因素之一<sup>[4-6]</sup>。目前已有的大多数指南<sup>[7-11]</sup>中均推荐将淋巴结清扫 (lymph node dissection, LND) 作为ICC根治性切除术的常规手术流程, 有助于准确地进行肿瘤分期和术后辅助治疗决策。但在临床实践中, 受LND范围、相关并发症和疾病状态的影响, 其实际对于患者预后的改善仍存在一定争议。因此, 本文结合国内外文献, 对ICC根治性切除术中LND的范围及其临床价值的研究进展进行综述。

## 1 LND在获取肿瘤分期及判断患者预后方面的作用

美国癌症分期联合委员会 (AJCC) 第八版<sup>[12]</sup>中规定, TNM分期中N分期的判断依据为患者的区域LNM状态 (Nx期: 区域淋巴结不能评价; N0: 无区域LNM; N1: 区域LNM)。因此无论是术前还是术中, 对LNM状态的判断在获取肿瘤N分期中具有重要意义。ICC患者淋巴结状态的术前判断主要依靠的影像学手段包括超声内镜 (ultrasonic endoscope, EUS)、CT、MRI和PET/CT。Malikowski等<sup>[13]</sup>研究表明, 在24例ICC亚组中, 与其他影像学研究相比, EUS可观察到的区域淋巴结的比例更高 (83% vs. 50%,  $P=0.048$ ), 其联合超声内镜引导下的细针抽吸活检 (endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration, EUS-FNA) 淋巴结活检更能有效地对LNM状态进行术前诊断。但因为其为有创检查, 且可能存在穿刺针道转移的风险, 故临床中较少应用。此外, 研究<sup>[14-15]</sup>显示, 增强CT对LNM的诊断敏感度为40%~50%, 特异度为77%~92%; MRI相对较差, 其敏感度、特异度和准确率分别为50.0%、83.3%和68.2%。而PET/CT虽然在诊断ICC LNM方面的能力优于CT和MRI, 但有研究<sup>[16-17]</sup>指出, 其适用范围似乎局限于1 cm以

上的淋巴结。魏妙艳等<sup>[18]</sup>研究结果显示, 在346例行LND的ICC患者中, 术前影像学检查提示LNM转移阳性114例, 其中术后病理检查结果确诊LNM阳性64例; 而在术前影像学检查提示LNM阴性的232例患者中, 术后病理检查结果确诊LNM阳性93例; 并得出影像学检查诊断LNM的敏感度、特异度和准确率分别为40.8%、73.5%和58.7%。可见, 术前影像学检查诊断LNM准确率较低, 而EUS-FAN又因其可能造成针道转移且价格昂贵受到限制, 故并不能在术前对LNM状态进行准确判断。另外, 肿瘤标志物CA19-9对术前预测LNM具有较高的临床应用价值。有研究<sup>[19]</sup>表明, CA19-9可对主动脉旁或其他区域LNM进行预测, 构建ROC曲线可得其曲线下面积 (AUC) 分别为0.66和0.79, 最佳截断值分别为224 U/mL和117 U/mL。另有研究<sup>[20-21]</sup>联合CA19-9与系统免疫炎症指数 (AUC=0.782)、CA19-9与D-二聚体 (AUC=0.722) 构建预测模型对ICC患者LNM进行预测, 结果均表现出较单独使用CA19-9水平更高的预测价值。而现有的LNM预测模型尚未进行大规模的外部验证, 其准确率仍有待进一步研究验证。因此, 术后病理作为获取淋巴结状态的金标准, ICC根治性切除术中常规行LND能更加准确地评估淋巴结状态, 并对肿瘤进行分期<sup>[22]</sup>。

在判断患者预后方面, Zhang等<sup>[23]</sup>研究结果显示, 在接受LND的535例ICC患者中, 术后病理确认为N0期与N1期患者的总生存期 (overall survival, OS) 分别为50个月与18个月 ( $P<0.001$ ), 而未接受LND的Nx期患者则具有中间预后 (OS: N0期50个月 vs. Nx期43个月,  $P=0.035$ )。出现该异质性结果的可能是由于未行LND的Nx期患者是由N0及N1期患者两部分组成, 而在对该类患者进行预后判断时, 由于没有进行准确的N分期, 可能造成对未明确为N0或N1期患者预后的错误判断。该结果表明, LND术后病理获取的肿瘤N分期对判断患者预后具有重要意义。

## 2 LND在指导ICC患者术后辅助治疗方面的作用

ICC的淋巴结状态在指导患者术后辅助治疗也有重要作用。Wang等<sup>[24-25]</sup>研究结果表明, 术后经导管动脉栓塞化疗 (transcatheter arterial chemoem-

bolization, TACE) 及术后放化疗等可能会使 LNM 阳性患者生存获益。Altman 等<sup>[26]</sup>研究结果显示, 在 LNM 阳性患者中, 未接受化疗的患者中位生存期为 19 个月, 接受化疗的患者中位生存期为 23 个月, 差异具有统计学意义 ( $P \leq 0.02$ ), 而在 LNM 阴性的患者中, 接受化疗的患者中位生存期与未接受化疗患者无明显差异 ( $P = 0.08$ ), 该结果表明, 在 LNM 阳性 ICC 患者中, 术后积极辅助化疗可以使患者生存获益 ( $P < 0.05$ )。Ke 等<sup>[27]</sup>分析结果亦表明, TACE、化疗及放化疗等均对 ICC 根治性切除术后患者有益, 而 LNM 阳性或手术切缘阳性的 ICC 患者受益更加显著。可见, LND 作为目前获取淋巴结状态的主要方式, 在指导患者术后辅助治疗方面有积极的临床意义。

### 3 LND 的范围

ICC 常伴有区域 LNM, 日本肝癌研究组 (Liver Cancer Study Group of Japan, LCSGJ) 根据肝脏淋巴结引流情况及肿瘤原发部位将 ICC 的区域淋巴结分为三站: 原发于左半肝的 ICC, 第一站淋巴结为 12 组、1 组和 3 组; 第二站为 7 组、8 组、9 组和 13 组; 第三站为 14 组和 16 组。而原发于右半肝的 ICC, 第一站淋巴结为 12 组; 第二站为 7 组、8 组、9 组和 13 组; 第三站为 1 组、3 组、14 组和 16 组<sup>[28]</sup>。然而, ICC LNM 较为复杂, LNM 的部位随肿瘤原发部位不同而不同。AJCC 第八版 TNM 分期<sup>[12]</sup>中对区域淋巴结进行了明确定义, 规定原发于左半肝肿瘤的区域淋巴结为膈下淋巴结、肝门部淋巴结 (胆总管、肝动脉、门静脉和胆囊管) 和肝胃韧带淋巴结; 原发于右半肝的肿瘤区域淋巴结为肝门部淋巴结、十二指肠周围淋巴结和胰腺周围淋巴结; 超出上述范围外的转移为远处转移。其次, ICC 发生 LNM 时, 往往不会局限在第一站淋巴结。Shimada 等<sup>[29]</sup>发现在 24 例接受 LND 的 LNM 阳性 ICC 患者中, 仅有 3 例患者的 LNM 局限在第一站淋巴结, 其余 21 例均累及第二或三站淋巴结。另外, ICC 患者 LNM 也可能出现累及远处淋巴结而不影响肝门部淋巴结 (即所谓“跳跃转移”) 的现象。Nozaki 等<sup>[30]</sup>发现在 12 例肿瘤原发部位在左半肝的 ICC 患者中, 6 例患者出现了远处 LNM 但却无肝十二指肠韧带 LNM, 而右半肝肿瘤未发现这种跳跃转移现象。

2014 年欧洲肝病学会 (European Association for the Study of Liver, EASL) 指南<sup>[7]</sup>、2015 版美国肝胆胰外科协会共识 (Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association, AHPBA)<sup>[8]</sup>、2016 年美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南<sup>[9]</sup>、2019 年版中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识<sup>[10]</sup>及肝内胆管癌外科治疗中国专家共识 (2020 版)<sup>[11]</sup>中均推荐在 ICC 患者手术中常规行肝门部 LND, 但对于是否扩大清扫范围及清扫指征仍存在争议。而盲目地 LND 可能会导致患者术后并发症增多, 使患者预后变差, 因此术前制定合理的 LND 范围对减少术后并发症、改善患者预后具有重要意义。理想的 LND 理应包括所有区域淋巴结, 但同时也会大大提升手术难度。Kim<sup>[31]</sup>等在对 163 例行 LND 的 ICC 患者进行回顾性分析后得出, 对于 ICC 患者, 无论肿瘤位于何处, 以获取 ICC 精准分期为目的的 LND 应至少进行肝十二指肠韧带 (12 组) 和肝总动脉旁淋巴结 (8 组) 清扫。而另有文献<sup>[32]</sup>报道, 常规 LND 除了对 12 组和 8 组淋巴结进行清扫外, 起源于右半肝的 ICC 还应同时清扫胰头后方淋巴结和门静脉淋巴结, 而起源于左半肝的 ICC 应同时清扫胃小弯侧淋巴结和胃贲门周围淋巴结。NCCN 指南及 AHPBA 专家共识<sup>[8-9]</sup>中推荐的 LND 范围亦与上述范围相同。

此外, 有研究<sup>[23]</sup>发现, ICC LNM 风险随 T 分期增加而增加, 而 T 分期则影响外科医生进行 LND 的决策。叶静元等<sup>[33]</sup>根据 ICC 患者不同 T 分期对 LND 最佳范围进行探讨, 建议对 T1a 期 LND 数目不超过 5 个, T1b+T2 期 LND 数目为 6~11 个, T3 期为 4~12 个, 不建议对 T4 期行 LND。另外, 虽然目前在术前无法对患者 N 分期进行准确判断, 但 N 分期仍可作为指导 LND 的重要依据。Sahara 等<sup>[34]</sup>表明, 在接受根治性切除术的 LNM (N1 期) 患者中, LND 时切除 3 枚或 3 枚以上淋巴结对 LNM 患者生存有益 ( $P = 0.04$ )。Kang 等<sup>[35]</sup>研究亦发现, 对于高度怀疑存在 LNM (N1 期) 的患者, 术中 LND 数目  $\geq 4$  枚相比于  $< 4$  枚组能显著改善患者预后 (13 个月 *vs.* 30 个月;  $P = 0.045$ )。而是否需要行扩大清扫, 目前仍缺少统一的标准。Choi 等<sup>[36]</sup>对 64 例行根治性切除术的 ICC 患者进行研究发现, 30 例行扩大 LND 与 34 例常规 LND 的患者预后相比无显著差异 ( $P = 0.889$ )。而 Ma 等<sup>[37]</sup>对 290 例 ICC 患者进行的回顾性

分析研究中,通过对63例接受了扩大的LND进行亚组分析发现,只有在达到R<sub>0</sub>切除的亚组(32.97个月 vs. 21.02个月,  $P=0.044$ )及无远处转移亚组(33.39个月 vs. 21.31个月,  $P=0.032$ )中,扩大LND可使患者生存获益。但现有研究多为单中心回顾性研究,且不同的临床中心进行清扫的范围亦存在一定差异,日后仍需大量多中心、大样本量的前瞻性研究进行论证。

#### 4 LND对术后并发症的影响

LND的相关并发症包括腹腔内出血、胆汁漏、腹腔感染、消化道出血、肝肾不全等<sup>[28]</sup>。王垒等<sup>[38]</sup>研究结果显示, LND组与未接受LND组相比,两组患者术中出血量、术中输血例数均无明显差异( $P>0.05$ );而两组患者的手术时间、术后并发症发生率及术后住院时间均存在显著差异( $P<0.05$ )。该研究结果表明, LND不仅会增加术后并发症的发生,也会延长手术时间及患者住院时间。Miyata等<sup>[39]</sup>在对60例行手术治疗的ICC患者的回顾性研究中发现,接受LND的ICC患者术后并发症更高( $P=0.015$ ),并指出LND是术后并发症的独立危险因素( $P=0.040$ ),且存在术后并发症的患者的OS明显差于没有术后并发症的患者( $P=0.025$ )。此外, Bagantede等<sup>[40]</sup>研究结果显示,合并有肝硬化的ICC患者中, LND术后并发症发生率高达71.4%,而非LND组的并发症发生率仅为22.9%。因此,对于合并有肝硬化的ICC患者,其术后并发症的发生率可能更高,该类患者应该慎用LND。由此可见, ICC根治性切除术联合LND会增加术后并发症的发生率,且不可避免,使得患者预后变差,日后仍需进一步规范LND标准并提高术者手术技巧,以减少LND相关并发症的发生。

#### 5 LND对术后肿瘤局部复发的影响

外科根治性手术切除是治疗ICC的唯一有效方法,但ICC恶性程度高,术后早期极易发生复发和转移,复发率高达50%~70%,其复发最常见的方式包括淋巴结、手术切缘、肝内或肝外远处的复发和转移<sup>[41]</sup>。Chan等<sup>[42]</sup>的随访结果表明,160例患者在术后出现了肿瘤复发,总复发率为74.1%;其中38例(23.8%)患者仅发生肝内转移,65例(40.6%)

患者存在肝外远处转移,57例(35.6%)患者发生局部区域伴或不伴肝内复发。鉴于ICC患者术后复发率高,预后极差,因此预防肿瘤局部复发对改善患者预后极为重要,但关于LND能否降低肿瘤术后复发率,目前仍存在较大争议。

部分学者<sup>[43-44]</sup>认为,淋巴结是ICC根治性切除术后最常见的复发部位,术中行LND能够防止肿瘤的局部复发。亦有文献<sup>[17]</sup>指出, ICC患者术后肝周围淋巴结的局部复发,可能会引起梗阻性黄疸,并因此缩短复发后患者的生存期,而预防性LND在预防肝十二指肠韧带淋巴结复发有一定益处,可以减少因局部复发导致的胆道梗阻从而改善患者预后。然而, Kim等<sup>[45]</sup>回顾性研究结果显示,行LND的102例患者的术后2年复发率( $n=83$ , 73.5%)高于未行LND的113例患者( $n=66$ , 64.7%),该研究结果表明, LND并不能有效预防术后肿瘤的局部复发。Hu等<sup>[46]</sup>的一项对920例接受根治性切除术的ICC患者的5年随访结果显示,根治性手术切除术后肿瘤复发率为66%,其中接受LND的407例ICC患者的肿瘤复发率为74.4%,而未接受LND的513例ICC患者的肿瘤复发率为59%,亦可得出相同结论。但由于目前的多数研究均为回顾性研究,且目前诸多临床中心的LND多不达标,上述结论可能存在偏倚,故现有研究并不能提供有力证据, LND是否对预防肿瘤局部复发有益仍需进一步研究证实。

#### 6 LND对患者生存情况的影响

虽然多数指南均推荐将LND作为ICC根治性手术的常规手术流程,但不同的临床研究结果表明, LND能否改善生存率受到LNM实际状态、肿瘤分期及其他基础疾病的影响,仍存在较大差异。

对于术前检查和术中探查怀疑有LNM的患者,多数学者认为LNM表明疾病已经进展到晚期阶段,故不建议LNM患者行LND。Kizy等<sup>[47]</sup>研究结果表明, LNM阳性ICC患者手术组相比单纯化疗组并不能提高患者生存率,两者的中位生存期无显著差异(19个月 vs. 20个月,  $P=0.323$ )。且有文献<sup>[48]</sup>报道称, LNM阳性ICC患者的LNM往往不局限于第一站淋巴结,且可能出现跳跃转移的现象,这类患者进行LND甚至外科手术治疗并不能使患者预后受益。但仍有部分学者<sup>[34-35]</sup>认为一定范围的淋

巴结可以使LNM患者临床获益。对于LNM阴性的ICC患者, Yoh等<sup>[49]</sup>对192例淋巴结阴性ICC患者的回顾性研究结果表明, 根治性切除联合LND组患者3年和5年生存率(78%、65% vs. 52%、46%,  $P=0.017$ )和无病生存率(46%、34% vs. 31%、31%,  $P=0.042$ )均明显优于未行LND组患者。而Hu等<sup>[50]</sup>对422例临床淋巴结阴性ICC患者进行的回顾性单中心研究发现, 73例接受LND的患者与349例未接受LND的患者在OS(32.2个月 vs. 46.2个月,  $P=0.16$ )和无复发生存率(23.1个月 vs. 17.0个月,  $P=0.09$ )方面并无差异。另外, 在不考虑淋巴结状态的情况下, Kim等<sup>[51]</sup>研究发现LND组的无病生存期(64个月 vs. 20个月,  $P=0.077$ )及OS(90个月 vs. 44个月,  $P=0.027$ )均明显高于非LND组, 表明LND可以显著改善ICC患者的预后。而Zhou等<sup>[52]</sup>和Li等<sup>[53]</sup>Meta分析结果均显示, 接受LND患者组与未接受LND患者OS和无病生存率均无显著差异(均 $P>0.05$ )。总之, 无论淋巴结状态如何, 现有研究仍不能充分证明LND能否使患者临床获益, 未来仍需进一步前瞻性随机临床试验来证明LND对ICC生存率的影响。

关于不同分期ICC患者接受LND能否产生不同的临床获益, 目前文献中报道较少。郭俊武等<sup>[54]</sup>的一项单中心回顾性分析将114例行根治性切除术的ICC患者根据第八版AJCC分期进行分类, 结果显示AJCC I期与II期患者接受与未接受LND组的1、3、5年累计生存率均无明显差异( $P>0.05$ ), 而在IIIb期患者中存在显著差异(71.4%、29.8%、0 vs. 37.5%、0、0;  $P=0.01$ )。该研究结果表明AJCC IIIb期的ICC患者行LND可使患者预后获益, 而I期与II期的ICC患者则不建议常规行LND。但该研究对分期的获取主要依赖术后病理, 而目前术前对淋巴结状态的准确判断仍存在困难; 且该研究为单中心回顾性研究、样本量较少, 其结果存在一定偏倚, 仍需多中心、大样本、前瞻性随机对照研究对其结果进行验证。

此外, 对于ICC患者术前合并其他基础疾病的患者, Xiao等<sup>[55]</sup>对63例合并胆结石的ICC患者进行的回顾性研究表明, 行手术切除的49例患者中, 接受LND组患者的1、3、5年生存率均显著优于未接受LND组(75.9%、39.4%、20.2% vs. 71.4%、17.9%、0,  $P=0.043$ ), 故建议在合并胆结石的ICC患者的根治性切除术中常规行LND。Wu等<sup>[56]</sup>研究

表明, 在合并乙型肝炎病毒(HBV)感染的ICC患者的根治性切除术中, 淋巴结取样组与LND组患者的生存率无明显差异( $P=0.089$ ), 且在LNM阴性患者中, 其生存率亦无明显差异( $P=0.182$ ), 因此在合并HBV感染的ICC患者中不推荐常规行LND。另外, 有研究<sup>[40]</sup>表明, 合并有肝硬化的ICC患者接受LND组的并发症发生率明显高于未接受LND组(71.4% vs. 22.9%), 从而使患者生存率降低, 故对于合并有肝硬化的ICC患者, 其根治性切除术中应该慎用LND。

## 7 小结与展望

综上所述, ICC患者根治性切除术中常规行LND对于获取肿瘤分期、判断患者预后及指导辅助治疗意义明确, 但其能否使患者临床获益仍存在一定争议。近年来, 越来越多的指南中对LND进行推荐, ICC根治性切除术中行LND的比例也不断升高, 但在具体实施LND时, 仍需结合考虑患者LNM实际状态、基础疾病及本临床中心实施LND的手术经验等, 合理选择需联合LND的患者以及制定个体化的LND方案, 避免盲目行LND尤其是扩大的LND, 从而使不同患者临床获益。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 赵泽坤负责检索文献及文稿撰写; 王建雄、周志明和马尚贤负责查阅文献; 魏丰贤和徐小东负责修改文稿。

## 参考文献

- [1] Sarcognato S, Sacchi D, Fassan M, et al. Cholangiocarcinoma[J]. *Pathologica*, 2021, 113(3): 158-169. doi: 10.32074/1591-951X-252.
- [2] Xing H, Tan B, Yang C, et al. Incidence Trend and Competing Risk Analysis of Patients With Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Population-Based Study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 846276. doi: 10.3389/fmed.2022.846276.
- [3] Mazzaferro V, Gorgen A, Roayaie S, et al. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2020, 72(2):364-377. doi: 10.1016/j.jhep.2019.11.020.
- [4] Liao P, Cao L, Chen H, et al. Analysis of metastasis and survival between extrahepatic and intrahepatic cholangiocarcinoma: a large

- population-based study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(16): e25635. doi: [10.1097/MD.00000000000025635](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025635).
- [5] Machairas N, Lang H, Jayant K, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: limitations for resectability, current surgical concepts and future perspectives[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(5): 740–746. doi: [10.1016/j.ejso.2020.01.028](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.01.028).
- [6] Chen XY, Rong DW, Zhang L, et al. Evaluation of nodal status in intrahepatic cholangiocarcinoma: a population-based study[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(17):1359. doi: [10.21037/atm-21-2785](https://doi.org/10.21037/atm-21-2785).
- [7] Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2014, 60(6):1268–1289. doi: [10.1016/j.jhep.2014.01.021](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.01.021).
- [8] Weber SM, Ribero D, O'Reilly EM, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: expert consensus statement[J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(8):669–680. doi: [10.1111/hpb.12441](https://doi.org/10.1111/hpb.12441).
- [9] Benson AB, D'Angelica MI, Abbott DE, et al. Guidelines insights: hepatobiliary cancers, version 2.2019[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(4):302–310. doi: [10.6004/jnccn.2019.0019](https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0019).
- [10] 胆道肿瘤专家委员会. CSCO胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识(2019年版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(9): 828–838. doi: [10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014).  
CSCO Committee of Experts on Biliary Tumors. Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Biliary System Tumors (2019 Edition)[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2019, 24(9): 828–838. doi: [10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014).
- [11] 科技部传染病防治重大专项课题“病毒性肝炎相关肝癌外科综合治疗的个体化和新策略研究”专家组. 肝内胆管癌外科治疗中国专家共识(2020版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(1):1–15. doi: [10.3760/cma.j.cn115610-20201211-00777](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20201211-00777).  
Expert Group of the Ministry of Science and Technology on the Major Special Topic of Infectious Disease Prevention and Control "Individualized and New Strategies for the Comprehensive Surgical Treatment of Viral Hepatitis Related Liver Cancer". Chinese expert consensus on the surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma (2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(1): 1–15. doi: [10.3760/cma.j.cn115610-20201211-00777](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20201211-00777).
- [12] Lee AJ, Chun YS. Intrahepatic cholangiocarcinoma: the AJCC/UICC 8th edition updates[J]. *Chin Clin Oncol*, 2018, 7(5):52. doi: [10.21037/cco.2018.07.03](https://doi.org/10.21037/cco.2018.07.03).
- [13] Malinkowski T, Levy MJ, Gleeson FC, et al. Endoscopic ultrasound/ fine needle aspiration is effective for lymph node staging in patients with cholangiocarcinoma[J]. *Hepatology*, 2020, 72(3): 940–948. doi: [10.1002/hep.31077](https://doi.org/10.1002/hep.31077).
- [14] Morine Y, Shimada M. The value of systematic lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma from the viewpoint of liver lymphatics[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(9):913–927. doi: [10.1007/s00535-015-1071-2](https://doi.org/10.1007/s00535-015-1071-2).
- [15] Jiang L, Tan H, Panje CM, et al. Role of 18F-FDG PET/CT imaging in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(1):1–7. doi: [10.1097/rlu.0000000000000998](https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000000998).
- [16] Hu JH, Tang JH, Lin CH, et al. Preoperative staging of cholangiocarcinoma and biliary carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a meta-analysis[J]. *J Investig Med*, 2018, 66(1):52–61. doi: [10.1136/jim-2017-000472](https://doi.org/10.1136/jim-2017-000472).
- [17] Sposito C, Droz Dit Busset M, Viridis M, et al. The role of lymphadenectomy in the surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: a review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(1): 150–159. doi: [10.1016/j.ejso.2021.08.009](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.08.009).
- [18] 魏妙艳, 张园园, 耿智敏, 等. 肝内胆管癌临床病理特征及淋巴结转移特点的多中心回顾性研究(附1321例报告)[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(3): 257–265. doi: [10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009).  
Wei MY, Zhang YY, Geng ZM, et al. Clinicopathological features and lymph node metastases characteristics of intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective study (a report of 1321 cases)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2018, 17(3): 257–265. doi: [10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009).
- [19] Yamada T, Nakanishi Y, Okamura K, et al. Impact of serum carbohydrate antigen 19-9 level on prognosis and prediction of lymph node metastasis in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(9):1626–1633. doi: [10.1111/jgh.14124](https://doi.org/10.1111/jgh.14124).
- [20] 王祥, 李起, 张瑞, 等. 术前炎症指标联合肿瘤标志物对肝内胆管癌淋巴结转移的预测价值[J]. *西部医学*, 2022, 34(9):1312–1317. doi: [10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.012).  
Wang X, Li Q, Zhang R, et al. Preoperative inflammatory indicators combined with tumor biomarkers for predicting the lymph node metastasis of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Medical Journal of West China*, 2022, 34(9): 1312–1317. doi: [10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.012).
- [21] Chen QC, Zheng YL, Zhao H, et al. The combination of preoperative D-dimer and CA19-9 predicts lymph node metastasis and survival in intrahepatic cholangiocarcinoma patients after curative resection[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(5): 192. doi: [10.21037/atm.2020.01.72](https://doi.org/10.21037/atm.2020.01.72).
- [22] Lendoire JC, Gil L, Imventarza O. Intrahepatic cholangiocarcinoma surgery: the impact of lymphadenectomy[J]. *Chin Clin Oncol*, 2018, 7(5):53. doi: [10.21037/cco.2018.07.02](https://doi.org/10.21037/cco.2018.07.02).
- [23] Zhang XF, Chakedis J, Bagante F, et al. Trends in use of lymphadenectomy in surgery with curative intent for intrahepatic

- cholangiocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(7): 857-866. doi: 10.1002/bjs.10827.
- [24] Wang L, Lin ZG, Ke Q, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization following radical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-center retrospective study[J]. *J Cancer*, 2020, 11(14):4115-4122. doi: 10.7150/jca.40358.
- [25] Wang L, Deng MJ, Ke Q, et al. Postoperative adjuvant therapy following radical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective study[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(8):2674-2685. doi: 10.1002/cam4.2925.
- [26] Altman AM, Kizy S, Marmor S, et al. Adjuvant chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma: approaching clinical practice consensus?[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2020, 9(5):577-586. doi: 10.21037/hbsn.2019.06.12.
- [27] Ke Q, Lin NP, Deng MJ, et al. The effect of adjuvant therapy for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after surgical resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(2):e0229292. doi: 10.1371/journal.pone.0229292.
- [28] 陆巍, 汤朝晖, 全志伟. 肝内胆管癌淋巴结清扫相关问题的探讨[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(4):247-252. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.04.002.
- Lu W, Tang ZH, Quan ZW. Viewpoint of systematic lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma patients[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2019, 57(4):247-252. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.04.002.
- [29] Shimada M, Yamashita Y, Aishima S, et al. Value of lymph node dissection during resection of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2001, 88(11): 1463-1466. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01879.x.
- [30] Nozaki Y, Yamamoto M, Ikai I, et al. Reconsideration of the lymph node metastasis pattern (N factor) from intrahepatic cholangiocarcinoma using the International Union Against Cancer TNM staging system for primary liver carcinoma[J]. *Cancer*, 1998, 83(9):1923-1929.
- [31] Kim SH, Han DH, Choi GH, et al. Extent of lymph node dissection for accurate staging in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(1): 70-76. doi: 10.1007/s11605-021-05039-5.
- [32] 周伟平, 蒋贝格. 肝内胆管癌淋巴结转移规律、术中清扫范围及意义[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(6): 669-673. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.06.10.
- Zhou WP, Jiang BG. Characteristics of lymph node metastasis and prognostic significance of lymphadenectomy in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(6):669-673. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.06.10.
- [33] 叶静元, 牛珺玮, 成名翔, 等. 基于T分期探讨肝内胆管癌淋巴结清扫数目[J]. *现代医药卫生*, 2022, 38(12):2005-2009, 2014. doi: 10.3969/j.issn.1009-5519.2022.12.006.
- Ye JY, Niu JW, Cheng MX, et al. Exploring the number of lymph node dissections for intrahepatic cholangiocarcinoma based on T stage[J]. *Journal of Modern Medicine*, 2022, 38(12): 2005-2009. doi: 10.3969/j.issn.1009-5519.2022.12.006.
- [34] Sahara K, Tsilimigras DI, Merath K, et al. Therapeutic index associated with lymphadenectomy among patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: which patients benefit the most from nodal evaluation? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(9): 2959-2968. doi: 10.1245/s10434-019-07483-9.
- [35] Kang CM, Suh KS, Yi NJ, et al. Should lymph nodes be retrieved in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma? A collaborative Korea-Japan study[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(3): 445. doi: 10.3390/cancers13030445.
- [36] Choi SB, Kim KS, Choi JY, et al. The prognosis and survival outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma following surgical resection: association of lymph node metastasis and lymph node dissection with survival[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(11):3048-3056. doi: 10.1245/s10434-009-0631-1.
- [37] Ma WJ, Wu ZR, Hu HJ, et al. Extended lymphadenectomy versus regional lymphadenectomy in resectable hilar cholangiocarcinoma [J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(7): 1619-1629. doi: 10.1007/s11605-019-04244-7.
- [38] 王垒, 林自国, 杨田, 等. 淋巴结清扫在肝内胆管癌根治术中临床价值的多中心回顾性研究[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(1): 72-80. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.01.012.
- Wang L, Lin ZG, Yang T, et al. A multicenter retrospective study on clinical value of lymph node dissection in the radical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2020, 19(1): 72-80. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.01.012.
- [39] Miyata T, Yamashita YI, Yamao T, et al. Prognostic impacts of postoperative complications in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after curative operations[J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(3):526-532. doi: 10.1007/s10147-017-1099-9.
- [40] Bagante F, Spolverato G, Weiss M, et al. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with cirrhosis: impact of lymphadenectomy on peri-operative outcomes[J]. *World J Surg*, 2018, 42(8):2551-2560. doi: 10.1007/s00268-017-4453-1.
- [41] Yuan ZB, Fang HB, Feng QK, et al. Prognostic factors of recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatectomy: a retrospective study[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(15): 1574-1587. doi: 10.3748/wjg.v28.i15.1574.
- [42] Chan KM, Tsai CY, Yeh CN, et al. Characterization of intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection: outcome, prognostic

- factor, and recurrence[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1):180. doi: 10.1186/s12876-018-0912-x.
- [43] 陈亚进, 周睿. 可根治性切除肝内胆管细胞癌肝周围淋巴结清扫的探讨[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(1):48-52. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.011.
- Chen YJ, Zhou R. Perihepatic lymph node dissection of resectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2019, 18(1): 48-52. doi: 10.3760/cma. j. issn. 1673-9752.2019.01.011.
- [44] Squires MH, Cloyd JM, Dillhoff M, et al. Challenges of surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(7): 671-681. doi: 10.1080/17474124.2018.1489229.
- [45] Kim DH, Choi DW, Choi SH, et al. Is there a role for systematic hepatic pedicle lymphadenectomy in intrahepatic cholangiocarcinoma? A review of 17 years of experience in a tertiary institution[J]. *Surgery*, 2015, 157(4):666-675. doi: 10.1016/j.surg.2014.11.006.
- [46] Hu LS, Zhang XF, Weiss M, et al. Recurrence patterns and timing courses following curative-intent resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(8):2549-2557. doi: 10.1245/s10434-019-07353-4.
- [47] Kizy S, Altman AM, Marmor S, et al. Surgical resection of lymph node positive intrahepatic cholangiocarcinoma may not improve survival[J]. *HPB*, 2019, 21(2): 235-241. doi: 10.1016/j.hpb.2018.08.006.
- [48] 林志文, 刘红枝, 曾永毅. 肝内胆管癌淋巴结清扫的热点与争议[J]. *岭南现代临床外科*, 2021, 21(4):377-382. doi: 10.3969/j.issn.1009.
- Lin ZW, Liu HZ, Zeng YY. The controversies and hotspots of lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Lingnan Modern Clinics in Surgery*, 2021, 21(4): 377-382. doi: 10.3969/j.issn.1009.
- [49] Yoh T, Cauchy F, Le Roy B, et al. Prognostic value of lymphadenectomy for long-term outcomes in node-negative intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study[J]. *Surgery*, 2019, 166(6):975-982. doi: 10.1016/j.surg.2019.06.025.
- [50] Hu J, Chen FY, Zhou KQ, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma patients without indications of lymph node metastasis not benefit from lymph node dissection[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(69): 113817-113827. doi: 10.18632/oncotarget.22852.
- [51] Kim SH, Han DH, Choi GH, et al. Oncologic impact of lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a propensity score-matched study[J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(3):538-544. doi: 10.1007/s11605-018-3899-2.
- [52] Zhou R, Lu DH, Li WD, et al. Is lymph node dissection necessary for resectable intrahepatic cholangiocarcinoma? A systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(7):784-792. doi: 10.1016/j.hpb.2018.12.011.
- [53] Li FY, Jiang Y, Jiang LY, et al. Effect of lymph node resection on prognosis of resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 957792. doi: 10.3389/fonc.2022.957792.
- [54] 郭俊武, 戴炳华, 方鲲鹏, 等. 肝内胆管细胞癌淋巴结清扫的临床价值[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2022, 28(3):202-205. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20210628-00209.
- Guo JW, Dai BH, Fang KP, et al. Clinical value of lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2022, 28(3):202-205. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20210628-00209.
- [55] Xiao J, Zhu JS, Liu ZY, et al. Role of surgical treatment for hepatolithiasis-associated intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective study in a single institution[J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(5):756-760. doi: 10.4103/jcrt.JCRT\_356\_17.
- [56] Wu ZF, Wu XY, Zhu N, et al. Prognosis after resection for hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(3):935-943. doi: 10.3748/wjg.v21.i3.935.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 赵泽坤, 魏丰贤, 王建雄, 等. 肝内胆管细胞癌根治性切除术中行淋巴结清扫的争议与进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(2):261-268. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.012

Cite this article as: Zhao ZK, Wei FX, Wang JX, et al. Lymph node dissection in radical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: controversies and progress[J]. *Chin J Gen Surg*, 2023, 32(2):261-268. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.012