



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.013
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.013
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(8):971-978.

· 文献综述 ·

淋巴结清扫在胆道恶性肿瘤根治术的临床应用进展

熊世锋^{1,2}, 邹浩^{1,2}

(1.昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科二病区, 云南昆明 650101; 2.云南省肝胆胰疾病临床医学中心, 云南昆明 650101)

摘要

胆道恶性肿瘤具有较高的恶性程度, 且临床症状不典型, 大部分患者发现时已处于中晚期, 导致总体预后较差, 手术治疗仍然是目前最佳的一种治疗方式。胆道恶性肿瘤容易发生淋巴结及远处转移, 从而导致患者失去手术机会以及预后不良。为了降低肿瘤转移及复发的可能, 术中往往需要清扫淋巴结, 但目前国内外相关指南对于胆道恶性肿瘤淋巴结清扫范围、数目意见尚未统一。因此, 笔者结合目前国内外相关指南和文献资料对淋巴结清扫在胆道恶性肿瘤根治术的临床应用进展进行综述。

关键词

胆道肿瘤; 淋巴结切除术; 综述

中图分类号: R735.8

Progress in clinical application of lymph node dissection in radical surgery for biliary malignant tumors

XIONG Shifeng^{1,2}, ZOU Hao^{1,2}

(1. The Second Division of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China; 2. Clinic Medical Center for Hepatopancreatobiliary Diseases of Yunnan Province, Kunming 650101, China)

Abstract

Malignant tumors of the bile duct have a high degree of malignancy and present atypical clinical symptoms, which results in the poor overall prognosis. Surgical treatment is still the best treatment modality at present. Biliary malignant tumors have a high potential for lymph node and distant metastasis, which may lead to the loss of opportunity of surgery to patients and the dismal prognosis. In order to reduce tumor recurrence, lymph node dissection is often needed in surgery. However, the scope and number of lymph node dissection for biliary malignant tumors have not been unified in relevant guidelines at home and abroad. Therefore, the authors address the clinical application progress of lymph node dissection in radical resection of biliary malignant tumors based on review of relevant guidelines and literature at home and abroad.

Key words

Biliary Tract Neoplasms; Lymph Node Excision; Review

CLC number: R735.8

基金项目: 云南省卫计委医学后备人才培养计划资助项目(H-201604); 云南省科技厅科技计划基金资助项目[2018FE001-(232)]。

收稿日期: 2020-06-12; 修订日期: 2021-06-26。

作者简介: 熊世锋, 昆明医科大学第二附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰外科疾病的微创诊治方面的研究。

通信作者: 邹浩, Email: newzouhao@163.com

胆道恶性肿瘤包括胆囊癌 (gallbladder cancer, GBC) 和胆管癌 (cholangiocarcinoma, CC), 后者又根据肿瘤所在的位置不同进一步分为肝内 CC (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)、肝门部 CC (perihilar cholangiocarcinoma, pHCC) 以及远端 CC (distal cholangiocarcinoma, DCC)。胆道恶性肿瘤早期症状不明显, 早期较难发现, 且侵袭性较强, 大部分患者发现时已经到了中晚期, 并且早期就容易发生淋巴结、周围脏器以及远处转移, 手术根治率较低。淋巴结转移是影响胆道恶性肿瘤分期及预后的重要因素, 因此, 胆道恶性肿瘤行手术切除病灶的同时, 需要清扫局部淋巴结。然而目前对于各种胆道恶性肿瘤手术行淋巴结清扫的适应证以及淋巴结清扫范围、数量没有统一的认识, 如对于 GBC 淋巴结清扫范围我国指南与美国 NCCN 指南就存在差别, 美国 2018 版 NCCN 指南建议 GBC 手术常规清扫肝门区所有淋巴结, 与此不同的是, 我国 2019 版 GBC 诊断与治疗指南将肝总动脉旁 (No.8)、肝固有动脉 (No.12a)、胆总管旁 (No.12b)、胆囊颈部 (No.12c)、肝门部 (No.12h)、门静脉后方 (No.12p)、胰头后上方 (No.13a) 淋巴结视为 GBC 的区域淋巴结, GBC 根治术建议清扫上述区域淋巴结^[1-2]。ICC 术中是否需要淋巴结清扫, 以及淋巴结清扫范围、数目, 肝门部胆管癌是否有必要扩大淋巴结清扫仍未有统一的意见^[3-4]。因此, 对于恶性程度如此高的胆道系统肿瘤, 规范手术方式、明确淋巴结清扫范围, 对于减少肿瘤复发、改善患者生存预后具有重要意义。

1 GBC 淋巴结清扫

GBC 虽然总体发病率不高, 但是在胆道恶性肿瘤系统中所占比例最大, 占其中的 80%~95%, 在消化道恶性肿瘤中排名第六^[5]。胆囊结石和慢性胆囊炎是导致 GBC 发生的主要危险因素, 且该疾病临床症状不典型, 因此发现病变时往往处于中晚期, 多数患者失去手术机会, 导致总体治疗效果极差, GBC 的 5 年生存率仅有 5%~15%^[6]。淋巴结阳性是导致 GBC 患者预后不良的重要因素。相关研究^[7]表明, GBC 的 T 分期越高, 淋巴结发生转移的概率就越大。并且研究^[8]表明 GBC 未进行淋巴结清扫的根治性手术切除相比单纯胆囊切除术无明显益处。提示了淋巴结清扫是 GBC 根治术的关键

组成部分, 因此, 规范的淋巴结清扫有利于提高 GBC 患者的整体预后。

1.1 GBC 淋巴结转移评估

准确的 TNM 分期对于 GBC 手术方式的选择具有指导作用, 但是, 根据目前现有的检查方法术前评估 GBCTNM 分期较为困难, 临床上鉴别 GBC 主要的检查方式包括彩色多普勒超声、多排螺旋 CT 以及磁共振成像 MRI 等; 超声可作为诊断 GBC 的一种筛查方法, 在诊断 GBC 的准确率也能达 80%^[9]。而 CT 评估肝脏侵犯、血管侵犯以及淋巴结转移具有优势, 更能准确的判断临床分期, 并且有利于手术方案的策划。MRI 对软组织分辨率较高, 能够较为准确的评估 GBC 浸润的深度和周围脏器侵犯的情况, 有利于判断 T 分期。PET/CT 能够发现早期肿瘤性病变和对肿瘤进行精确的临床分期。张晨波等^[10]的一项研究发现, PET/CT 诊断 GBC 和淋巴结转移的灵敏度分别为 90.9%、61.5%, 体现了 PET/CT 对 GBC 临床分期的评估具有重要意义。但因其价格昂贵不作为常规检查, 只有在其他检查方法诊断困难时才建议使用。对于术前难以鉴别的可疑转移性病灶, 术中可通过诊断性腹腔镜探查、快速冷冻切片、淋巴结活组织检查对 GBC 分期再次进行准确评估。总之, 精准的术前评估 GBC 的分期能够为手术方式的选择提供依据, 从而达到规范手术方式目的。

1.2 GBC 淋巴结清扫范围

淋巴结转移是 GBC 重要的转移方式之一, 明确 GBC 淋巴转移特征为制定手术方案提供了理论基础。Shirai 等^[11]通过活体胆囊淋巴染色描绘出了胆囊淋巴引流途径, 以此来确定区域淋巴结的范围, 并将 GBC 淋巴结分为 3 站, 第 1 站淋巴结包括胆囊及胆总管周围淋巴结, 然后汇入至第 2 站淋巴结 (胰头后上方、门静脉和肝动脉旁淋巴结), 最终到达第 3 站淋巴结 (主动脉及腔静脉旁淋巴结)。

我国发布的 2019 版 GBC 诊断和治疗指南^[2]指出, GBC 根治性手术术中应常规将腹主动脉旁 (No.16) 淋巴结进行冷冻活检, 第 16 组淋巴结转移视为远处转移, 已无手术的必要, 单纯行肿瘤活检即可; 淋巴结清扫范围即为区域淋巴结, 包括肝总动脉旁 (No.8)、肝固有动脉 (No.12a)、胆总管旁 (No.12b)、胆囊颈部 (No.12c)、肝门部 (No.12h)、门静脉后方 (No.12p)、胰头后上方 (No.13a)。也有相关研究支持这一清扫范围^[12]。但

国外对于GBC淋巴结清扫范围与我国指南稍有差异(表1)。AJCC第8版癌症分期系统^[13]中将胆囊管、胆总管、门静脉、肝动脉旁淋巴结视为GBC的区域淋巴结,且N分期将按照GBC淋巴结转移的数量区分,1~3枚淋巴结转移为N1,≥4枚淋巴结转移视为N2,建议淋巴结清扫范围包括肝门部以及肝十二指肠韧带区域所有的淋巴结,且淋巴结清扫数目≥6枚有助于准确判断N分期。相关研究也证实了GBC清扫6枚以上淋巴结有利于临床分期^[14]。

相关研究表明,仅行胆囊切除术的Tis、T1a期GBC患者,术后5年生存率可达100%^[15]。然而考虑到T1a期患者仍有可能发生淋巴结转移,单纯胆囊切除可能会丧失部分患者彻底治疗的机会,因此,对于此期患者是否需要行淋巴结清扫仍值得我们去探讨。目前对于T1b期是否需行GBC根治术仍存在较大争议。有研究显示,T1b期GBC的患者,

行GBC根治术与单纯胆囊切除术相比预后未见明显改善^[16]。但是目前更多学者仍主张T1b期行GBC根治术,主要观点是由于该期侵犯肌层,胆囊床与肝脏之间无腹膜覆盖,肿瘤细胞易通过血运造成肝转移。同时美国的一项研究显示T1b患者行根治性手术切除有利于改善患者长期生存时间^[17]。考虑到GBC恶性程度较高,早期即可出现转移,T1b期GBC患者仍应考虑行GBC根治术。T1b期GBC淋巴结清扫范围为No.8、12a、12b、12c、12h、12p、13a。T2期GBC的手术切除范围包括胆囊和肝脏IVb+V段,淋巴结清扫范围与T1b期一致。T3、T4期GBC由于侵袭性强,往往伴随远处转移,仅仅只有少部分患者有手术的机会^[18]。在可切除的T3、T4期GBC患者中通常为达到R₀切除,往往需要行GBC扩大根治术,同时进行区域淋巴结清扫。

表1 不同指南关于GBC淋巴结清扫范围的表述

Table 1 Descriptions of scope of lymph node dissection for GBC in different guidelines

相关指南	GBC区域淋巴结	淋巴结清扫范围
日本JSBS指南 ^[19]	区域淋巴结包括肝十二指肠韧带(No.12)、肝总动脉旁(No.8)、胰头后上方(No.13a)	清扫范围包括(No.8、12、13a)
我国指南 ^[2]	区域淋巴结包括肝总动脉旁(No.8)、肝固有动脉(No.12a)、胆总管旁(No.12b)、胆囊颈部(No.12c)、肝门部(No.12h)、门静脉后方(No.12p)、胰头后上方(No.13a)	清扫范围包括(No.8、12a、12b、12c、12h、12p、13a)
美国NCCN指南 ^[1]	区域淋巴结包括胆囊管、胆总管、肝动脉、门静脉旁淋巴结,1~3枚淋巴结阳性为N1,4枚以上为N2	清扫范围为肝门区所有淋巴结,淋巴结清扫数目≥6枚

2 ICC淋巴结清扫

ICC是发生于肝内胆管上皮细胞(即左右肝管二级分支至末梢)的恶性肿瘤,在整个胆管癌的中发病率约占8%~10%。该肿瘤具有高度侵袭性以及远处转移能力是导致ICC患者预后不良的重要因素。其中,淋巴结转移也是影响ICC患者预后的关键因素^[20]。Adachi等^[21]通过多篇文献回顾发现,ICC淋巴结阳性的患者5年生存率、肿瘤无复发生存时间以及中位生存时间都比淋巴结阴性的患者明显下降,但是,淋巴结清扫的阳性率并没有评估,因此对淋巴结清扫疗效的准确评估仍存在争议。所以,有必要提高淋巴结转移的检出率,多中心临床验证淋巴结清扫在ICC的益处,这对于规范淋巴结清扫的范围及明确其适应证具有重要意义。

2.1 ICC淋巴结转移评估

术前检测淋巴结转移对于指导ICC手术方式选择及淋巴结清扫范围具有重要作用,但是结合现有的影像学检查方法术前明确ICC淋巴结转移仍然较困难。术前评估淋巴结转移的检测方法主要包括超声、多排螺旋CT、磁共振MRI及PET/CT检查。CT评估淋巴结转移的敏感性占40%~50%,特异性占77%~92%^[22]。MRI检测淋巴结的敏感度也只有43%,特异性占76%^[23]。PET/CT对于淋巴结转移检出率明显高于CT及MRI,一项研究显示其敏感性达到了71.4%^[24]。虽然目前医学影像检测水平较前有明显的提高,但ICC淋巴结转移诊断率仍存在较大偏差。对于疑似有淋巴结转移的患者,术中可根据淋巴结快速冷冻活检来确定。

2.2 ICC淋巴结清扫范围

日本肝癌学会根据ICC所在肝脏部位不同,

把ICC区域淋巴结分为3站,若病变位于左半肝,第1站包括贲门右(No.1)、贲门左(No.3)以及肝十二指肠韧带(No.12)旁淋巴结,第2站包括胃左动脉(No.7)、肝总动脉(No.8)、腹腔动脉(No.9)、胰头后(No.13)淋巴结,第3站包括肠系膜上动静脉根部(No.14)、腹主动脉旁(No.16)淋巴结;若病变位于右肝,第1站包括肝十二指肠韧带(No.12),第2站包括胃左动脉(No.7)、肝总动脉(No.8)、腹腔动脉(No.9)、胰头后(No.13)淋巴结,第3站包括贲门右(No.1)、贲门左(No.3)、肠系膜上动静脉根部(No.14)、腹主动脉旁(No.16)淋巴结^[25]。然而AJCC第8版^[13]指出左侧ICC区域淋巴结包括膈下、胆总管、肝动脉、肝胃韧带区域的淋巴结,右侧ICC区域淋巴结包括肝门部、十二指肠周围、胰头周围的淋巴结。

对于术前检查明确伴有淋巴结转移的ICC患者,是否失去了手术机会,手术治疗的价值和术中是否有清扫淋巴结的必要,目前在国内和国外具有相当大的争议,也没有统一的认识。相关研究表明,ICC的淋巴结转移存在特殊性,ICC一旦出现了淋巴结转移,通常不仅限于第1站。Shimada等^[25]研究表明ICC伴淋巴结转移的24例患者中,只有3例患者淋巴结转移到第1站,其余患者都存在第2、3站的淋巴结转移。并且ICC患者淋巴结转移还可能存在跳跃式转移。Nozaki等^[26]一项研究表明ICC患者无第1站淋巴结转移但却出现了第2站的淋巴结转移,这意味着淋巴结阳性的患者有可能已经出现了远处转移。并且ICC伴淋巴结转移的患者,行手术治疗后5年生存率仅有20%^[21]。因此,ICC淋巴结转移的患者是否有必要手术及手术的预后价值仍值得怀疑。然而也有学者认为ICC淋巴结转移不是手术的禁忌,淋巴结清扫可能会改善患者预后。Li等^[27]的一项回顾性分析研究表明ICC伴淋巴结转移患者,只进行根治性肝切除但没有清扫淋巴结的5年生存率只有11%,联合清扫淋巴结后5年生存率上升至48%,提示淋巴结清扫明显能使患者受益。另外,Nakagawa等^[28]研究提示不超过2枚淋巴结转移的ICC患者行淋巴结清扫术可提高患者的生存率。然而对于术前影像学检查没有淋巴结转移的患者,目前也无行淋巴结清扫术的明确证据,有部分学者认为,预防性清扫淋巴结不仅会导致手术并发症增加,而且没有充分的证据表明常规清扫淋巴结能改善ICC患者

预后。支持清扫淋巴结的学者认为预防性淋巴结清扫有利于评估肿瘤分期,对指导后续的治疗具有重要作用,所以,越来越多的学者认为ICC患者应常规行淋巴结清扫。2019年中国临床肿瘤协会胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识^[29]指出ICC术中建议常规清扫区域淋巴结,清扫范围包括NO.8、12、13。清扫上述淋巴结的同时淋巴结数目要达到6枚以上,这样才有助于准确的评估N分期^[13]。但未提及膈下和肝胃韧带区域的淋巴结,尤其对于左侧ICC,存在术后淋巴结转移复发的可能。

ICC预后较差,根治性手术结合多学科诊疗能有效改善患者的长期生存。淋巴结转移不仅影响ICC患者预后,而且对手术方案的制定有较大影响。然而术前淋巴结转移的情况准确判断也是临床上较为棘手的问题,且目前对于ICC淋巴结清扫价值研究也比较局限,存在较大偏倚,因此对规范淋巴结清扫带来困难,未来可进一步行多中心研究ICC淋巴结清扫的价值,以及探索灵敏性较高的淋巴结检查方法,这对于明确淋巴结清扫的适应证及范围具有重要作用。

3 pHCC淋巴结清扫

pHCC是指左右肝管二级分支与肝总管之间的胆管细胞发生的恶性肿瘤,大部分患者主要以腹痛、黄疸等症状就诊,在所有胆管癌中的发病率占50%~60%^[30]。pHCC因局部特殊的解剖位置,并且容易通过横向及纵向生长的方式造成周围及远处转移,手术切除率低,预后差^[31]。多因素分析研究显示,淋巴结阳性是pHCC患者的预后因素^[32]。pHCC伴淋巴结转移的患者5年生存率低至15%^[33-34]。因此,明确pHCC淋巴结清扫的适应证及清扫范围,对于提高pHCC患者的生存率具有重要意义。

3.1 pHCC淋巴结转移评估

超声检查可以评估pHCC胆管扩张程度,但对血管侵犯以及淋巴结转移的敏感度不高^[35]。CT是诊断pHCC最常用的影像学检查方法,CT能够显示肿瘤位置、浸润深度、门静脉和肝动脉是否侵犯以及淋巴结有无转移,有研究显示CT评估pHCC淋巴结转移的准确性和灵敏度分别达到了62.5%和76.3%^[36]。MRI能够更清晰的显示胆道受侵的情况,但是评估淋巴结转移也有局限性,MRI联合MRCP评估pHCC淋巴结转移的准确率有74%~84%^[37]。

PET/CT判断淋巴结转移的敏感性和准确性较高,分别可达93.7%和86.9%^[38]。

3.2 pHCC淋巴结清扫范围

在AJCC第8版^[13]指出pHCC区域淋巴结包括胆总管、肝总管、胆总管、门静脉、肝动脉、胰十二指肠后方淋巴结,超出此范围视为远处转移。N分期分为N1和N2,区域淋巴结中有1~3枚淋巴结转移为N1,≥4枚为N2。2015中国抗癌协会发布的pHCC规范化诊治专家共识^[39]指出,对于pHCC区域淋巴结的划分建议使用日本胆道外科协会JSBS的分期,将pHCC淋巴结分为区域和非区域淋巴结,区域淋巴结包括N1和N2,N1为肝十二指肠韧带淋巴结(No.12),N2为胰头后上方(No.13a)和肝总动脉旁淋巴结(No.8),pHCC建议常规行区域淋巴结骨骼化清扫。

Bismuth-Corlette分型为临床上常用的pHCC分型,该分型包括I、II、III及IV型,可通过肿瘤所侵犯胆管的部位来鉴别,这对于指导手术方案的制订具有重要意义。只有少数Bismuth I型、无淋巴结转移及肿瘤分化较高的pHCC患者行单纯性肝外胆管可达到R₀切除,其他分型都应行半肝和尾状叶切除,必要时扩大肝切除范围,同时清扫No.8、12、13a区域淋巴结,腹主动脉旁(No.16)淋巴结转移视为发生了远处转移,不建议手术治疗^[40]。然而有研究^[41-42]表明在可切除的pHCC中,部分患者存在肠系膜上(No.14)以及腹主动脉旁(No.16)淋巴结转移,其所占比例分别为4.6%~20%和12.6%。另一项研究^[43]中,19例术后病检证实伴有腹主动脉旁淋巴结转移的pHCC患者中,其中有7例在术中检查时没有肉眼可见的腹主动脉淋巴结转移的证据,通过扩大淋巴结清扫该组的存活率明显优于其余12例患者。说明扩大淋巴结清扫能够为潜在的腹主动脉旁淋巴结转移的pHCC患者提高存活率。且扩大淋巴结清扫有助于准确判断pHCC临床分期^[44]。然而,也有部分学者的研究表明扩大淋巴结清扫并不能改善患者预后,Hakeem等^[45]的研究表明,pHCC患者行区域和扩大淋巴结清扫(区域+腹主动脉旁淋巴结)相比较,5年生存率和无病生存期无明显差异。因此,pHCC患者是否有必要扩大淋巴结清扫仍需要大样本、多中心临床研究来证实。目前对于pHCC淋巴结清扫的数目没有明确规定,有研究^[46]认为清扫5枚以上淋巴结有利于临床分期。

4 DCC淋巴结清扫

DCC是指胆囊管与胆总管汇合处以下的恶性肿瘤,病理分型以腺癌居多,临床上较为少见,但有较强的侵袭性,预后欠佳。相关研究表明,淋巴结转移是影响DCC患者术后远期生存的重要因素,淋巴结阳性患者术后中位生存时间为55.5个月,而淋巴结阴性患者术后中位生存时间为27.5个月^[47]。手术仍是治疗DCC最有效、并且能够达到R₀切除的治疗方式,在可切除的DCC患者中,胰十二指肠切除(PD)是唯一有可能治愈DCC的最佳治疗方案,同时需要清扫区域淋巴结。已经发生远处转移的患者可行介入治疗以及放化疗,以保证患者生存质量,延长患者预后。

4.1 DCC淋巴结转移评估

超声是诊断DCC首选的筛查方式,能评估肿瘤与梗阻的部位,并且能够鉴别胆管结石等良性病变。与超声相比,CT诊断DCC准确率更高,并且能够评估淋巴结受累情况,能够初步评估肿瘤的分期。MRI和MRCP的联合运用能够对肿瘤的原发病灶显示更为清楚,有利于判断T分期,并且评估淋巴结转移也更具有优势^[48]。若病变性质不明确时,可考虑应用超声内镜检查,能够评估胆管浸润深度、胰腺有无侵犯,对判断淋巴结的转移也有一定的作用。

4.2 DCC淋巴结清扫范围

目前DCC淋巴结分期仍推荐使用日本肝胆胰协会建立的分期系统,区域淋巴结包括肝十二指肠韧带、肝总动脉、胰十二指肠前方和后方以及肠系膜上动脉根部淋巴结。N分期将按照区域淋巴结转移数量划分为N1和N2,N1为1~3枚淋巴结,>4枚为N2,除了区域淋巴结以外的淋巴结转移视为远处转移^[19]。DCC清扫范围即为区域淋巴结,淋巴结清扫数目建议≥12枚。2017年DCC规范化诊治专家共识指出了该疾病的手术治疗原则,对于TNM IA~IIIA期的DCC患者,都应该行胰十二指肠切除术联合局部淋巴结清扫,IIIB~IV期患者应考虑非手术治疗。腹主动脉旁、腹腔干淋巴结转移视为手术禁忌,且超出区域淋巴结的转移,即便是扩大清扫淋巴结也未能提高患者的生存预后^[48]。

DCC由于恶性程度高,通常就诊时已处于晚期,治疗效果欠佳,影响DCC切除术后生存预后的独立危险因素包括肿瘤TNM分期及淋巴结转

移^[49]。因此,手术的关键是达到R₀切除,规范的淋巴结清扫有一定的临床意义。近年来随着介入及放化疗等辅助治疗的发展,明显改善了患者的预后及生存质量,因此DCC治疗上应考虑手术为主的多学科诊治,只有这样,才能使更多的患者受益。

5 总结与展望

总的来说,淋巴结转移是导致胆道恶性肿瘤预后不良的一种重要因素,术前及术中对淋巴结分期的评估对于指导淋巴结清扫范围具有重要作用,但术前影像学检测方法淋巴结检出率仍存在较大误差,不能提供准确的分期,术中可通过常规行淋巴结冷冻活检评估淋巴结转移范围,同时有必要进行多中心临床研究,进一步来明确胆道恶性肿瘤淋巴结清扫的适应证及范围,制定规范的诊疗方式,这将有助于提高患者的生存预后。

参考文献

- [1] 李居东,徐新飞,余炯杰,等.《2018年美国国立综合癌症网络肝胆肿瘤临床实践指南(V1版)》更新要点及临床路径[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 966-977. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.009.
- [2] Li JD, Xu XF, Yu JJ, et al. Updated key points and clinical pathway for NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers (Version 1.2018)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2018, 34(5):966-977. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.009.
- [3] 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专业委员会.胆囊癌诊断和治疗指南(2019版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(4): 243-251. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200106-00014.
- [4] Biliary Surgery Group of Society of Surgery of Chinese, Chinese Committee of Biliary Surgeons. Guidelines for diagnosis and treatment of gallbladder carcinoma (2019 edition) [J]. Chinese Journal of Surgery, 2020, 58(4): 243-251. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200106-00014.
- [5] 吴锦洪,李江涛.肝内胆管细胞癌的淋巴结清扫:共识和争议[J]. 肝胆外科杂志, 2016, 24(5): 321-323. doi: 10.3969/j.issn.1006-4761.2016.05.001.
- [6] Wu JH, Li JT. Lymph node dissection of intrahepatic cholangiocarcinoma: agreements and controversies[J]. Journal of Hepatobiliary Surgery, 2016, 24(5): 321-323. doi: 10.3969/j.issn.1006-4761.2016.05.001.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 吕文才,邹运,温爽,等.中国胆囊癌发病率及流行趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(2): 186-189. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.015.
- [10] Lu WC, Zou Y, Wen S, et al. Analysis of the incidence and epidemic trend of gallbladder cancer in China[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2019, 18(2): 186-189. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.015.
- [11] 任泰,李永盛,耿亚军,等.中国2010—2017年胆囊癌治疗模式及预后分析[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(9):697-706. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20200403-00279.
- [12] Ren T, Li YS, Geng YJ, et al. Analysis of treatment modalities and prognosis of patients with gallbladder cancer in China from 2010 to 2017 [J]. Chinese Journal of Surgery, 2020, 58(9): 697-706. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200403-00279.
- [13] 焦丹,柴凤霞,邢程,等.胆囊癌的临床病理特点及淋巴转移的临床病理危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(8):983-988. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.011.
- [14] Jiao D, Chai FX, Xing C, et al. Analysis of clinicopathologic characteristics of gallbladder cancer and clinicopathologic risk factors for lymphatic metastasis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(8): 983-988. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.011.
- [15] Jensen EH, Abraham A, Jarosek S, et al. Lymph node evaluation is associated with improved survival after surgery for early stage gallbladder cancer[J]. Surgery, 2009, 146(4):706-711. doi: 10.1016/j.surg.2009.06.056.
- [16] Chantarojanasiri T, Hirooka Y, Kawashima H, et al. The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of gallbladder diseases[J]. J Med Ultrason (2001), 2017, 44(1): 63-70. doi: 10.1007/s10396-016-0742-9.
- [17] 张晨波,庞丽芳,薄晓波,等.氟代脱氧葡萄糖PET/CT在胆囊癌术前评估中的价值[J]. 中国临床医学, 2017, 24(2):210-213. doi: 10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170048.
- [18] Zhang CB, Pang LF, Bo XB, et al. The value of 18F-FDG PET/CT in preoperative assessment of gallbladder carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2017, 24(2):210-213. doi:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170048.
- [19] Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al. Identification of the regional lymphatic system of the gallbladder by vital staining[J]. Br J Surg, 1992, 79(7):659-662. doi: 10.1002/bjs.1800790721.
- [20] Shirai Y, Wakai T, Sakata J, et al. Regional lymphadenectomy for gallbladder cancer: rational extent, technical details, and patient outcomes[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(22):2775-2783. doi:

- 10.3748/wjg.v18.i22.2775.
- [13] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2016.
- [14] Negi SS, Singh A, Chaudhary A. Lymph nodal involvement as prognostic factor in gallbladder cancer: location, count or ratio?[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(6): 1017-1025. doi: 10.1007/s11605-011-1528-4.
- [15] Isambert M, Leux C, Métairie S, et al. Incidentally-discovered gallbladder cancer: When, why and which reoperation?[J]. J Visc Surg, 2011, 148(2):e77-84. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2011.02.005.
- [16] Lee SE, Jang JY, Kim SW, et al. Surgical strategy for T1 gallbladder cancer: a nationwide multicenter survey in South Korea[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(11):3654-3660. doi: 10.1245/s10434-014-3527-7.
- [17] Hari DM, Howard JH, Leung AM, et al. A 21-year analysis of stage I gallbladder carcinoma: is cholecystectomy alone adequate?[J]. HPB (Oxford), 2013, 15(1): 40-48. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00559.x.
- [18] D'Hondt M, Lapointe R, Benamira Z, et al. Carcinoma of the gallbladder: patterns of presentation, prognostic factors and survival rate. An 11-year single centre experience[J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(6):548-553. doi: 10.1016/j.ejso.2013.02.010.
- [19] Miyazaki M, Ohtsuka M, Miyakawa S, et al. Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery: 3(rd) English edition[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(3): 181-196. doi: 10.1002/jhbp.211.
- [20] Kim Y, Spolverato G, Amini N, et al. Surgical Management of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Defining an Optimal Prognostic Lymph Node Stratification Schema[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(8):2772-2778. doi: 10.1245/s10434-015-4419-1.
- [21] Adachi T, Eguchi S. Lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a critical review of the literature to date[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(3): 162-168. doi: 10.1002/jhbp.30.
- [22] 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.
- [23] Seo S, Hatano E, Higashi T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts lymph node metastasis, P-glycoprotein expression, and recurrence after resection in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surgery, 2008, 143(6): 769-777. doi: 10.1016/j.surg.2008.01.010.
- [24] Adachi T, Eguchi S, Beppu T, et al. Prognostic Impact of Preoperative Lymph Node Enlargement in Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Multi-Institutional Study by the Kyushu Study Group of Liver Surgery[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(7): 2269-2278. doi: 10.1245/s10434-014-4239-8.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Li DY, Zhang HB, Yang N, et al. Routine lymph node dissection may be not suitable for all intrahepatic cholangiocarcinoma patients: results of a monocentric series[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(47):9084-9091. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9084.
- [28] Nakagawa T, Kamiyama T, Kurauchi N, et al. Number of lymph node metastases is a significant prognostic factor in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. World J Surg, 2005, 29(6): 728-733. doi: 10.1007/s00268-005-7761-9.
- [29] 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.
Expert Committee of Biliary Oncology. CSCO expert consensus on diagnosis and treatment of biliary system tumor (2019 edition)[J]. Chinese Clinical Oncology, 2019, 24(9): 828-838. doi: 10.3969/j.issn.1009-0460.2019.09.014.
- [30] Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, et al. Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15(2):95-111. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.157.
- [31] 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]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2018, 17(1):3-8. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.01.002.
- [32] Nagino M, Ebata T, Yokoyama Y, et al. Evolution of surgical treatment for perihilar cholangiocarcinoma: a single-center 34-year review of 574 consecutive resections[J]. Ann Surg, 2013, 258(1): 129-140. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182708b57.
- [33] Ito K, Ito H, Allen PJ, et al. Adequate lymph node assessment for extrahepatic bile duct adenocarcinoma[J]. Ann Surg, 2010, 251(4): 675-681. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d3d2b2.
- [34] Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnaro T, et al. Prognostic significance of lymph node ratio after resection of peri-hilar cholangiocarcinoma[J]. HPB (Oxford), 2011, 13(4): 240-245. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00277.x.
- [35] 王彦冬, 经翔, 王毅军, 等. 三维超声联合超声造影对肝门胆管癌可切除性评估的研究[J]. 肿瘤影像学, 2014, 23(1):24-28.
Wang YD, Jing X, Wang YJ, et al. Clinical value of three-dimensional ultrasonography combined with contrast-enhanced ultrasonography in resectability assessment of hilar cholangiocarcinomas[J].

- Shanghai Medical Imaging, 2014, 23(1): 24–28.
- [36] 武盼盼, 徐蒙莱, 褚建华, 等. 应用CT三维重建技术判断肝门部胆管癌可切除性价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(6):889–892. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2020.06.033.
- Wu PP, Xu ML, Chu JH, et al. Application of three-dimensional CT reconstruction in evaluating resectability of tumors in patients with hilar cholangiocarcinoma[J]. Journal of Practical Hepatology, 2020, 23(6):889–892. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2020.06.033.
- [37] Matos C, Serrao E, Bali MA. Magnetic resonance imaging of biliary tumors[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2010, 18(3): 477–496. doi: 10.1016/j.mric.2010.08.004.
- [38] 王坚, 何敏. 肝门部胆管癌淋巴结清扫的若干问题[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版, 2019, 13(6):541–545. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.06.001.
- Wang J, He M. C Controversial issues in lymph node dissection of hilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Version, 2019, 13(6): 541–545. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.06.001.
- [39] 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.
- Anti-cancer Association of China. Guideline for the diagnosis and therapy of hilar cholangiocarcinoma (2015)[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2015, 21(8): 505–511. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.08.001.
- [40] 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.
- Section of Biliary Surgery, Society of Surgery, Chinese Medical Association, Committee of Hepatobiliary Surgery of PLA. Guidelines for diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma (2013 edition)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2013, 51(10): 865–871. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.10.001.
- [41] Nagakawa T, Kayahara M, Ikeda S, et al. Biliary tract cancer treatment: results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry in Japan[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002, 9(5): 569–575. doi: 10.1007/s005340200076.
- [42] Bagante F, Tran T, Spolverato G, et al. Perihilar Cholangiocarcinoma: Number of Nodes Examined and Optimal Lymph Node Prognostic Scheme[J]. J Am Coll Surg, 2016, 222(5): 750–759. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.012.
- [43] Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, et al. Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection[J]. Ann Surg, 2001, 233(3):385–392. doi: 10.1097/00000658-200103000-00013.
- [44] Aoba T, Ebata T, Yokoyama Y, et al. Assessment of nodal status for perihilar cholangiocarcinoma: location, number, or ratio of involved nodes[J]. Ann Surg, 2013, 257(4):718–725. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182822277.
- [45] Hakeem AR, Marangoni G, Chapman SJ, et al. Does the extent of lymphadenectomy, number of lymph nodes, positive lymph node ratio and neutrophil-lymphocyte ratio impact surgical outcome of perihilar cholangiocarcinoma? [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(9):1047–1054. doi: 10.1097/MEG.000000000000162.
- [46] Giuliani F, Ardito F, Guglielmi A, et al. Association of Lymph Node Status With Survival in Patients After Liver Resection for Hilar Cholangiocarcinoma in an Italian Multicenter Analysis[J]. JAMA Surg, 2016, 151(10): 916–922. doi: 10.1001/jamasurg.2016.1769.
- [47] 吕少诚, 赵昕, 李立新, 等. 远端胆管癌腹腔淋巴结转移的危险因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35(11): 833–837. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20200425-00322.
- Lu SC, Zhao X, Li LX, et al. Risk factors of lymph node metastasis in distal cholangiocarcinoma[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2020, 35(11): 833–837. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20200425-00322.
- [48] 中国抗癌协会. 远端胆管癌规范化诊治专家共识(2017)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2018, 24(1): 1–8. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.01.001.
- China Anti-Cancer Association(CACA). Expert consensus for the diagnosis and therapy of distal cholangiocarcinoma (2017) [J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2018, 24(1): 1–8. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.01.001.
- [49] 路夷平, 陈雷, 乔岐禄, 等. 远端胆管癌切除患者术后生存的影响因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(6): 476–479. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2010.06.017.
- Lu YP, Chen L, Qiao QL, et al. Prognosis of distal bile duct cancer patients after surgical resection[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2010, 25(6): 476–479. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2010.06.017.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:熊世锋, 邹浩. 淋巴结清扫在胆道恶性肿瘤根治术的临床应用进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(8):971–978. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.013

Cite this article as: Xiong SF, Zou H. Progress in clinical application of lymph node dissection in radical surgery for biliary malignant tumors[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(8): 971–978. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.013