

肝门部胆管癌的诊治现状



程鹏瑞, 苏洋

中国医科大学附属盛京医院肝胆脾外科(沈阳 110001)

【摘要】 目的 总结肝门部胆管癌的诊断与治疗进展。方法 复习近年来国内外有关肝门部胆管癌诊断与治疗方面的文献并进行综述。结果 肝门部胆管癌的诊断主要依赖于血清肿瘤分子标志物及影像学检查。术前需要进行精确的可切除性及预后评估, 评估内容包括肿瘤分型和分期、术前是否需要减黄、剩余肝体积计算等。治疗方法首选根治性手术切除, 此外还可根据患者病情选择肝移植、放化疗、光动力治疗等辅助疗法。结论 新型诊疗技术的出现促进了肝门部胆管癌的临床发展, 以外科手术切除为主、多种方式相结合的综合诊疗模式将成为肝门部胆管癌发展的必然方向。

【关键词】 肝门部胆管癌; 诊断; 术前评估; 治疗; 综述

Progress in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma

CHENG Pengrui, SU Yang

Department of Hepatobiliary and Splenic Surgery, The Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, P. R. China

Corresponding author: SU Yang, Email: suyang_1973@163.com

【Abstract】 Objective To summarize the progress in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma at present. **Methods** The literatures about diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma at home and abroad were collected to make an review. **Results** The diagnosis of hilar cholangiocarcinoma mainly depended on serum tumor molecular markers and imaging examinations. Preoperative excision and prognostic evaluation were required, including tumor classification and staging, preoperative yellow reduction, residual liver volume assessment, and so on. Radical resection was the first choice, as well as liver transplantation, radiotherapy, chemotherapy, and photodynamic therapy could be selected according to the patient's condition. **Conclusions** The appearance of new diagnosis and treatment technology promote the clinical development of hilar cholangiocarcinoma. The integrated diagnosis and treatment mode, which is based on surgery, will become the inevitable direction of the development of hilar cholangiocarcinoma.

【Keywords】 hilar cholangiocarcinoma; diagnosis; preoperative evaluation; treatment; review

肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HC)的发病率逐年升高^[1], 是当代肝胆外科领域研究的热点。HC 起病隐匿, 早期不易被发现, 患者多于出现黄疸、腹痛等明显症状时才就诊, 而此时多已进展至中晚期。同时, 因 HC 的解剖部位特殊, 总体手术切除率不高, 预后较差。回顾近半个多世纪的发展历程, 该病的研究进展相对缓滞, 术前诊断技术单一, 手术根治性切除率低, 仍存在许多难题亟待攻克。近年来, 一些新式诊治技术的相继涌

现, 为 HC 的临床发展带来了曙光。笔者就 HC 的诊疗新进展做一综述, 以期临床提供新的思路。

1 HC 的诊断进展

1.1 分子标志物

寻找特异性高和敏感性强的分子标志物一直是肿瘤分子生物学研究致力的方向。截至目前(2018年), 糖链抗原 19-9(CA19-9)及癌胚抗原(CEA)仍然是诊断 HC 的意义最大的肿瘤标志物。研究^[2]表明, CA19-9 与 CEA 单独诊断 HC 的敏感性和特异性均较低, 而同时监测二者并结合影像学方法则可以弥补单项检验的不足, 显著提高诊断

的敏感性和特异性。此外,有国内文献^[3]报道,血清 CA19-9 和 CEA 水平与 HC 的临床分期存在相关性,术前血清 CA19-9 及 CEA 水平越高, TNM 分期越晚,提示手术切除机会越小,预后越差。我国海军军医大学的一项大样本临床研究^[4]也表明,术前 CA19-9 水平与 HC 的预后密切相关,并且该相关性不受胆管梗阻及胆红素水平的影响。近几年来,研究热度较高的是一些具有研究价值的 HC 相关肿瘤分子标志物,如结肠癌-1 转移相关因子 (metastasis-associated in colon cancer 1, MACC1)。有研究者^[5]认为, MACC1 水平与 HC 的复发率呈正相关,是影响 HC 患者生存和预后的独立危险因素。国内学者^[6]通过研究发现, FXR 蛋白在 HC 组织中的表达与 HC 的分化程度相关,认为其可能是 HC 的一种新型的肿瘤标志物。

1.2 影像学检查

影像诊断技术的快速发展不仅提高了 HC 的早期诊断率,同时也为 HC 的精准外科治疗提供了有力武器。不同的影像学诊断方法在 HC 的诊疗中发挥着不同的作用。超声 (ultrasonography, US) 对于发现胆管扩张具有较高的敏感性^[7],但对肿瘤浸润程度的判断能力有限,因此目前主要用于 HC 的临床筛查以及术前辅助减黄处理。增强 CT 检查可较好地明确胆管病变部位、浸润程度以及邻近胆管的扩张情况,是术前对肿瘤进行临床分期、判断其可切除性及生存预后的重要影像依据。Ruys 等^[8]开展的系统性回顾分析结果表明,增强 CT 检查对于胆管、门静脉及肝动脉浸润的诊断准确率达 80% 以上。此外,基于 CT 的三维重建技术将 HC 的诊疗带入了三维时代,使肿瘤的临床分期、可切除性评估及预后判断更加精确化。精确的术前肝体积计算不仅提高了 HC 扩大根治术的成功率,同时也在很大程度上降低了术后肝功能衰竭等并发症的发生率,是 HC 精准外科治疗的重要技术支撑。文献^[9]报道,术前三维重建手术规划与术中实际手术方式的符合率为 82.4%。林科灿等^[10]亦发现,术前通过三维重建技术进行手术方案规划可显著减少术中出血量,提高手术的安全性。增强 MRI 检查的诊断价值与增强 CT 检查相似,但其组织分辨率更高,可为手术方案的制定提供重要补充。磁共振胰胆管成像 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) 目前已成为 HC 患者术前的必检项目,是术前进行 Bismuth-Corlette 分型的主要依据。研究^[11]表明, MRCP 与 MRI 合用时对 HC 定位诊断的准确率为 100%,定性诊断准确率可达 95%。

虽然近年来关于正电子发射计算机断层显像/X 线计算机体层成像 (positron emission tomography/computed tomography, PET/CT) 的临床研究正不断深入且成果显著,如 PET/CT 对于淋巴结转移诊断的特异性高于其他影像学检查方法^[12], 18-F-脱氧葡萄糖 (¹⁸F-FDG) PET/CT 的应用改变了 30% 患者的外科治疗方式^[13],但由于其价格昂贵、对腹膜转移诊断价值低等局限性^[14],目前主要用于发现恶性肿瘤的远处转移灶。

2 肝门部胆管癌术前准备与评估的进展

2.1 肿瘤分期和分型

HC 术前的分期和分型对于手术治疗和判断预后均具有重要的指导价值。目前临床应用最广泛的分期和分型系统分别为 TNM 分期和 Bismuth-Corlette 分型。由美国癌症联合委员会 (The American Joint Committee on Cancer, AJCC) 发布的 TNM 分期以病理学为基础,将 HC 分为 I ~ IV 期,主要用于判断预后。2018 年 1 月, AJCC 在全球范围内启用了第 8 版肿瘤 TNM 分期系统^[15],该版分期系统在第 7 版的基础上作了较大改动,其中最主要的更改点为下调了 T 分期 (将 T4 期从 IV A 期降至 III B 期) 及上调了 N 分期 (将 N1 期从 III B 期升至 III C 期,将 N2 期划入 IV A 期)。以上更新点表明,目前外科手术技术的进步已经可以使 T4 期患者获得根治性手术机会,而对于合并淋巴结转移的患者,单纯手术治疗已无法明显改善预后,需要多学科参与的综合疗法才能使患者获益。Bismuth-Corlette 分型^[16]充分描述了胆管受累的情况,广泛用于指导手术切除范围,但由于该系统无法评价血管侵犯、淋巴结转移、肝转移等肿瘤生物学信息^[17],因此对肿瘤可切除性及预后评估的价值有限。通过对 HC 临床实践的不断总结,国外学者也提出了一些新式的分期或分型方法。纪念斯隆凯特琳癌症中心分型 (Memorial Sloan Kettering Cancer Center Classification, MSKCC)^[18]纳入了胆管受累、血管浸润、肝叶萎缩情况等指标,可更好地指导手术和评估预后。有文献^[19]报道, MSKCC 分期对总生存期的预测能力甚至优于 TNM 分期。2011 年国际胆管癌协作组 (International Cholangiocarcinoma Working Group, ICWG)^[20]针对 HC 提出了更加详细的分期系统,该系统囊括了胆管浸润程度、血管受侵情况、肿瘤直径、剩余肝体积、淋巴结及其他脏器转移、肝脏基础疾病评估等诸多项目,进一步提高了对 HC 术前评估的准确性,但由于该分期系

统涉及指标较多,相对繁琐,目前尚未被临床广泛采纳。

2.2 关于术前减黄

关于 HC 术前是否需要减黄这一问题,国际上一直没有定论。随着多中心研究的不断开展,分歧也越来越大。理论上黄疸会不同程度影响肝脏储备功能及凝血功能,降低患者对手术的耐受性,术后并发症及死亡率也会相应升高。因此,术前减黄有助于提高手术安全性及成功率。但近年来有学者^[21]通过研究发现,术前减黄不仅积极作用有限,相反减黄期间可能会错过最佳治疗时机;同时,还会引起胆管感染、出血、胆汁漏等一系列并发症,无益于 HC 患者术后生存率的改善。我国肝胆外科专家黄志强院士^[22]主张,HC 术前无需常规减黄处理,应尽早手术;只有拟行广泛肝切除或不宜早期手术且血清总胆红素 $>400 \mu\text{mol/L}$ 的患者,术前才需减黄。而对于术前需减黄处理的患者,采用何种引流方式也存在争议。目前可用于临床的引流方式主要有经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)、内镜鼻胆管引流(ENBD)及内镜下胆道支架置入,不同的引流方式各有其优缺点。ENBD 因其损伤小、并发症少、肿瘤细胞播散可能性低等特点,成为国外学者推荐的首选引流方式^[23]。但也有研究^[24]表明,PTCD 的短期引流效果优于 ENBD,且行 ENBD 引流时需切开乳头肌,也会引起不可忽视的操作并发症。综合来看,应根据患者病情决定术前是否需要减黄处理,并制定个体化引流方案,在充分发挥减黄作用的同时减少并发症的发生。

2.3 关于术前增加预留肝体积

联合肝叶切除是近年来改善 HC 根治性切除率的重要手段。随着围手术期管理机制的进一步优化,联合肝叶切除的扩大根治术也逐渐开展。由于 HC 患者伴有不同程度的黄疸,肝功能较差,一期手术切除易引起术后肝功能衰竭。有报道^[25]称,HC 联合大范围肝切除术后肝功能衰竭的发生率可达 30%,因此,术前精确评估肝功能,增加预留肝体积显得尤为重要。选择性门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)用于 HC 术前增加预留肝体积已有多年,其临床效果已被大多数外科医生所认可。美国肝胆胰协会(American Hepato-Pancreato-Biliary Association, AHPBA)在 2015 年发布的《肝门部胆管癌专家共识》^[26]中提到,术后剩余肝体积 $<30\%$ 是实施 PVE 的最适指征。Marti 等^[27]发现,术前实施 PVE 可使预留肝体积增加约 30%,显著降低了术后肝功能衰竭的发生率。然而最近有学者^[28]认

为,采用 PVE 增加预留肝体积花费的时间较长,增加的肝体积较少,这对于 HC 根治性手术是不利的。因此,能够在短期内大量增加预留肝体积的联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)逐渐引起了临床医生的广泛关注。据报道^[29],ALPPS 在 7 d 内可使预留肝体积增加 74%~87%,极大地缩短了 2 次手术的间隔时间。但是,经典的 ALPPS 的手术创伤大,术后并发症发生率及病死率较高,其临床价值仍然存在争议。近年来,有学者^[30]对 ALPPS 进行了改进,将两步开腹手术均微创化,甚至将离断肝实质改为不离断肝实质的止血带 Glisson 鞘外结扎法,旨在减轻创伤应激,提高手术安全性。不过鉴于 ALPPS 仍处于早期探索阶段,其临床可行性仍有待进一步研究。

3 肝门部胆管癌治疗的进展

3.1 根治性手术切除

传统的 HC 根治性切除范围是根据 Bismuth-Corlette 分型制定的,包括整块肝外胆道切除附加部分肝切除、肝门部血管“骨骼化”、十二指肠韧带内脂肪组织和神经的廓清以及扩大淋巴结清扫。虽然联合肝叶切除的扩大根治术可显著提高切缘的阴性率,但也增加了术后肝功能衰竭的风险。因此,一直以来,临床医生在肝切除范围的把握上相对保守,根治性切除率低,患者术后复发率高,预后并不理想。近年来,随着影像学技术的发展和 HC 术前评估体系的进一步完善,国内一些较大规模的中心^[31-35]已成功开展了联合扩大肝叶切除的根治术。但目前来看,国际上对于肝切除范围仍未形成统一意见。以英国为代表的欧洲国家认为,肝切除仅适用于 Bismuth III 和 IV 型患者,且范围至少是半肝切除^[36]。美国《肝门部胆管癌专家共识》(2015 版)^[26]指出,对于 HC 患者,联合肝叶切除特别是尾状叶切除应成为手术治疗的常规。日本在 2015 年发布的《胆管癌诊治临床实践指南》^[37]中也指出,联合尾状叶切除对于提高 R0 切除率和降低复发率极为重要。我国在 2015 年前后也发布了多个关于肝门部胆管癌规范化治疗的指南及共识。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在 2013 年发布的《肝门部胆管癌诊断和治疗指南》^[38]中指出,对于 Bismuth I 型患者,是否需联合肝切除应视情况而定。如部分 I 型患者合并右肝动脉浸润但无法切除重建,应联合右半肝切除;而对于 Bismuth II 型患者,除少

数可仅联合 IVb 段切除外, 均需联合左、右半肝切除; Bismuth III 型患者常需联合半肝或扩大半肝切除; 至于 Bismuth IV 型患者, 多数需联合左右三叶的扩大肝切除术。由于尾状叶胆管开口距左右肝管汇合部较近, 是肿瘤残留及复发的常见部位, 因此该指南建议对于 Bismuth II、III 及 IV 型患者应常规行尾状叶切除^[38]。另外, 国际肝胆胰学会中国分会、中华医学会外科学分会肝胆外科学组在 2015 年共同发表的《胆管癌诊断与治疗外科专家共识》^[39]中阐述了不同于前的肝切除范围标准: Bismuth I 型, 仅左右肝管肝外部分长度小于 1 cm 时需联合 IVb 段切除; Bismuth II 型, 左右肝管汇合部位于肝外时切除 IVb 段即可, 而对于左右肝管汇合部位于肝内的患者, 还需联合 V 段切除; Bismuth III 型, 需常规联合 IVb 段+V 段切除; Bismuth IV 型, 行 IVb 段+V 段切除, 如肿瘤侵犯次级胆管, 应联合 IVb 段+V 段+VIII 段切除。在 Bismuth 各型患者中, I 段仅在明确侵犯时才予以切除^[39]。血管侵犯是 HC 根治性切除需要解决的另一个问题。鉴于门静脉对于肝脏的重要作用, 对侵犯门静脉系统的 HC 患者进行门静脉切除重建是必要的。Olthof 等^[40]通过系统研究后认为, 行门静脉切除重建可以改善 HC 患者的长期生存率。我国《胆管癌诊断与治疗外科专家共识》(2015 版)^[39]中提到, 如肿瘤侵犯门静脉右支且长度小于 1 cm, 可行门静脉切除重建; 如长度大于 1 cm, 则需切除右半肝。如果肿瘤侵犯门静脉左支, 则建议行左半肝切除^[39]。需要注意的是, 门静脉切除重建势必会增加手术难度, 同时血管切除可能会造成肿瘤的转移。因此, 术前应精确评估肿瘤的可切除性, 术中要严格遵守“non-touch”原则, 避免触及肿瘤造成播散, 术后应密切关注患者的病情变化, 即所谓的“精于术前、严于术中、勤于术后”。而受累肝动脉切除重建的效果尚待大量临床研究来证实, 需谨慎开展。

3.2 肝移植

对于肿瘤边界超出双侧胆管切除极点且不伴有淋巴结及远处转移的 HC 患者, 肝移植可能是唯一可以达到根治目的治疗手段, 但受肝源短缺、移植术后复发率及死亡率高等问题的影响, 肝移植在治疗肝胆系统恶性肿瘤方面的应用价值一直存在争议。不过, 联合新辅助放化疗的肝移植技术似乎可以较好地解决这一问题。Rea 等^[41]通过对 38 例行肝移植结合放化疗的 HC 患者进行随访后发现, 其 5 年生存率为 82%, 而同期行单纯手术切除的 26 例

HC 患者的术后 5 年生存率仅为 21%。Robles 等^[42]通过研究发现, 对于不可切除的非转移型 HC 患者, 单纯行肝移植治疗, 5 年生存率为 38%, 而联合肝移植和新辅助治疗(化疗和放疗)可将 5 年生存率提高至 65%。Loveday 等^[43]的研究也证实, 新辅助放疗联合肝移植治疗不可切除的早期 HC 具有一定的可行性。

3.3 放疗和化疗

放化疗对于 HC 的临床价值不再局限于晚期患者的姑息性治疗。Ghiassi-Nejad 等^[44]在一项随机对照研究中发现, 手术联合放疗组患者的术后 5 年复发率(11.8%)明显低于单纯手术组(56.1%)。Krasnick 等^[45]通过研究认为, 手术联合吉西他滨化疗可能是提高 HC 患者术后生存率的一种有效方式。而对于无法行手术切除的 HC 患者, 采用多种姑息性疗法相结合的方式也可有效缓解黄疸症状, 提高生活质量, 延缓病情的进一步发展。如我国学者李志海^[46]在一项关于经内镜置入金属支架结合局部放疗对晚期 HC 患者疗效的研究中发现, 行局部放疗联合金属支架置入术后患者的 1 年生存率可高达 45.5%, 且未出现严重不良反应。

3.4 光动力疗法 (photon dynamic treatment, PDT)

PDT 被认为是“HC 领域的靶向治疗”, 其兴起为 HC 的姑息性治疗提供了新的选择。目前, 针对 PDT 的研究主要集中在国外, 国内鲜有开展。其原理为通过注射对肿瘤细胞亲和力较强的光敏剂, 并应用激光激活光敏剂产生具有细胞毒性的氧自由基, 从而诱导肿瘤细胞凋亡。文献^[47]报道, PDT 与传统的姑息性疗法相比具有创伤小、疗效好、可重复性高等众多优点, 有望在 HC 的临床治疗中发挥重要的作用。

4 小结与展望

总体来看, HC 患者术后中位生存时间已得到明显改善。然而, 精准医学时代 HC 的诊疗不仅需要新型技术, 更需要人们转变思路。仅仅依靠扩大根治性切除已无法进一步改善 HC 患者的生存和预后, 多种方式相结合的综合诊疗模式将成为 HC 发展的必然方向。

参考文献

- 1 李斌, 张柏和, 姜小清. 解读不同指南与共识的热点及分歧、重视肝门部胆管癌的规范化诊疗. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(11): 1293-1298.
- 2 Berardi R, Mocchegiani F, Pierantoni C, et al. Resected biliary tract

- cancers: a novel clinical-pathological score correlates with global outcome. *Dig Liver Dis*, 2013, 45(1): 70-74.
- 3 苏德望, 付先东, 于佳楠, 等. 血清糖类抗原 19-9、癌胚抗原在胆管癌诊断中的应用价值. *中国实验诊断学*, 2017, 21(10): 1693-1695.
 - 4 Chen P, Li B, Zhu Y, *et al*. Establishment and validation of a prognostic nomogram for patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma. *Oncotarget*, 2016, 7(24): 37319-37330.
 - 5 Lederer A, Herrmann P, Seehofer D, *et al*. Metastasis-associated in colon cancer 1 is an independent prognostic biomarker for survival in Klatskin tumor patients. *Hepatology*, 2015, 62(3): 841-850.
 - 6 陈雄飞, 周宁新, 张红红. FXVD6 在肝门胆管癌中的表达及临床意义. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(11): 1344-1347.
 - 7 Joo I, Lee JM, Yoon JH. Imaging diagnosis of intrahepatic and perihilar cholangiocarcinoma: recent advances and challenges. *Radiology*, 2018, 288(1): 7-13.
 - 8 Ruys AT, van Beem BE, Engelbrecht MR, *et al*. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*, 2012, 85(1017): 1255-1262.
 - 9 倪其泓, 张赟和, 何敏, 等. 多排螺旋 CT 三维重建技术在肝门部胆管癌术前可切除性评估与手术规划中的应用. *中华肝胆外科杂志*, 2016, 22(7): 489-490.
 - 10 林科灿, 曾永毅, 黎蕴通, 等. 三维重建虚拟手术规划在肝门部胆管癌手术中的应用价值. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(4): 383-388.
 - 11 张成军. 常规磁共振成像联合磁共振胰胆管成像对肝门部胆管癌的诊断价值. *新乡医学院学报*, 2018, 35(3): 235-238.
 - 12 Lee DH, Lee JM, Hur BY, *et al*. Colorectal cancer liver metastases: diagnostic performance and prognostic value of PET/MR imaging. *Radiology*, 2016, 280(3): 782-792.
 - 13 Ma KW, Cheung TT, She WH, *et al*. Diagnostic and prognostic role of 18-FDG PET/CT in the management of resectable biliary tract cancer. *World J Surg*, 2018, 42(3): 823-834.
 - 14 修典荣, 王行雁. 肝门部胆管癌的精淮外科诊疗进展. *国际外科学杂志*, 2017, 44(7): 433-436.
 - 15 毛凉, 陈骏, 孙士全, 等. 美国癌症联合委员会肝门部胆管癌分期系统 (第 8 版) 更新解读. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(5): 510-513.
 - 16 Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*, 1992, 215(1): 31-38.
 - 17 中国抗癌协会. 肝门部胆管癌规范化诊治专家共识 (2015). *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21(8): 505-511.
 - 18 Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, *et al*. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*, 2001, 234(4): 507-517.
 - 19 Zaydfudim VM, Clark CJ, Kendrick ML, *et al*. Correlation of staging systems to survival in patients with resected hilar cholangiocarcinoma. *Am J Surg*, 2013, 206(2): 159-165.
 - 20 Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, *et al*. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology*, 2011, 53(4): 1363-1371.
 - 21 王杰, 刘厚宝. 肝门部胆管癌术前胆道引流的现状和研究进展. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(1): 59-64.
 - 22 黄志强. 肝门部胆管癌外科治疗的现状与我见. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(5): 341-346.
 - 23 Kawakubo K, Kawakami H, Kuwatani M, *et al*. Lower incidence of complications in endoscopic nasobiliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Endosc*, 2016, 8(9): 385-390.
 - 24 Jang SI, Hwang JH, Lee KH, *et al*. Percutaneous biliary approach as a successful rescue procedure after failed endoscopic therapy for drainage in advanced hilar tumors. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(4): 932-938.
 - 25 Dumitrascu T, Brasoveanu V, Stroescu C, *et al*. Major hepatectomies for perihilar cholangiocarcinoma: predictors for clinically relevant postoperative complications using the International Study Group of Liver Surgery definitions. *Asian J Surg*, 2016, 39(2): 81-89.
 - 26 Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, *et al*. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(8): 691-699.
 - 27 Marti J, Giacca M, Alshebeeb K, *et al*. Analysis of preoperative portal vein embolization outcomes in patients with hepatocellular carcinoma: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29(7): 920-926.
 - 28 杜成友, 肖衡. ALPPS 在原发性肝癌治疗中的价值和评价. *中国普外基础与临床杂志*, 2017, 24(12): 1435-1441.
 - 29 赵帅, 王许安, 刘颖斌. 肝门胆管癌的外科争议及围肝门切除. *肝胆胰外科杂志*, 2016, 28(4): 346-350.
 - 30 Robles R, Parrilla P, López-Conesa A, *et al*. Tourniquet modification of the associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy procedure. *Br J Surg*, 2014, 101(9): 1129-1134.
 - 31 张东, 陶杰, 耿智敏, 等. 联合半肝切除肝门部胆管癌 63 例预后分析. *西部医学*, 2017, 29(7): 927-930, 934.
 - 32 董家鸿, 项灿宏, 石军, 等. 以围肝门切除为本的肝门胆管癌治愈性切除的临床分析. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(10): 1053-1060.
 - 33 吕少诚, 潘冰, 贺强. 联合肝脏切除术治疗 Bismuth III b 型肝门部胆管癌的技术要点. *国际外科学杂志*, 2017, 44(4): 265-267.
 - 34 管小青, 顾书成, 吴骥, 等. 联合肝叶及入肝血管切除和重建治疗肝门部胆管癌的临床研究. *中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22(1): 64-69.
 - 35 黄庆国, 朱载阳, 李鹏泽. 扩大肝切除术治疗 III 至 IV 期肝门胆管癌的临床价值. *癌症进展*, 2017, 15(3): 325-327.
 - 36 Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, *et al*. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*, 2012, 61(12): 1657-1669.
 - 37 Miyazaki M, Yoshitomi H, Miyakawa S, *et al*. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(4): 249-273.
 - 38 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). *中华外科杂志*, 2013, 51(10): 865-871.
 - 39 国际肝胆胰学会中国分会, 中华医学会外科学分会肝胆外科学组. 胆管癌诊断与治疗——外科专家共识. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(1): 12-16.
 - 40 Olthof PB, Wiggers JK, Groot Koerkamp B, *et al*. Postoperative liver failure risk score: identifying patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma who can benefit from portal vein embolization. *J Am Coll Surg*, 2017, 225(3): 387-394.
 - 41 Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, *et al*. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*, 2005, 242(3): 451-458.

- 42 Robles R, Sánchez-Bueno F, Ramírez P, *et al.* Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(48): 9209-9215.
- 43 Loveday BPT, Knox JJ, Dawson LA, *et al.* Neoadjuvant hyperfractionated chemoradiation and liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma in Canada. *J Surg Oncol*, 2018, 117(2): 213-219.
- 44 Ghiassi-Nejad Z, Tarchi P, Moshier E, *et al.* Prognostic factors and patterns of locoregional failure after surgical resection in patients with cholangiocarcinoma without adjuvant radiation therapy: optimal field design for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 99(4): 805-811.
- 45 Krasnick BA, Jin LX, Davidson JT 4th, *et al.* Adjuvant therapy is associated with improved survival after curative resection for hilar cholangiocarcinoma: a multi-institution analysis from the U. S. extrahepatic biliary malignancy consortium. *J Surg Oncol*, 2018, 117(3): 363-371.
- 46 李志海. 肝门部胆管癌经内镜置入金属支架结合局部放疗疗效分析. *中国实用医药*, 2016, 11(4): 66-67.
- 47 闫炫炫, 李多富, 李汛. 光动力疗法在不可切除肝门部胆管癌中的应用. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(4): 488-492.

收稿日期: 2018-04-18 修回日期: 2018-06-29

本文编辑: 罗云梅