



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.002
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.002
China Journal of General Surgery, 2024, 33(2):168-175.

· 述评 ·

肝内胆管癌淋巴结清扫的研究热点、焦点与难点

刘红枝^{1,2}, 曾永毅^{1,2}

(1. 福建医科大学孟超肝胆医院 肝胆胰外科, 福建 福州 350007; 2. 福建省肝胆医学中心, 福建 福州 350007)



曾永毅

摘要

肝内胆管癌 (ICC) 是一种高度侵袭性的恶性肿瘤, 淋巴结转移是 ICC 患者预后不良的最重要因素之一。淋巴结清扫在 ICC 淋巴结分期、预后指导及辅助治疗等方面具有重要价值。近年来, 国内外学者围绕 ICC 淋巴结转移及淋巴结清扫开展了深入研究, 但国内外不同研究结果和共识对 ICC 淋巴结清扫尚存在不同的认识和推荐, 同时淋巴结清扫范围、清扫数量及清扫方法各不相同, 相应研究结果也略有差异。本文结合近期研究成果对淋巴结清扫范围、清扫数量、清扫方式、临床价值、适宜人群和前瞻性临床研究等 ICC 淋巴结清扫相关问题作一概述, 以期明确本领域研究热点、焦点和难点, 为提高 ICC 综合整治水平助力。

关键词

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

Research hotspots, focus, and challenges of lymph node dissection in intrahepatic cholangiocarcinoma

LIU Hongzhi^{1,2}, ZENG Yongyi^{1,2}

(1. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350007, China; 2. Hepatobiliary Medical Center of Fujian Province, Fuzhou 350007, China)

Abstract

Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is a highly aggressive malignant tumor, and lymph node metastasis is one of the most important adverse prognostic factors for ICC patients. Lymph node dissection has important value in lymph node staging, prognostic guidance, and adjuvant therapy for ICC. In recent years, domestic and foreign scholars have conducted in-depth research on ICC lymph node metastasis and dissection. However, there are still different understandings and recommendations regarding ICC lymph node dissection based on different research results and consensus at home and abroad. At the same time, the scope, number, and methods of lymph node dissection vary, leading to slight differences in corresponding research results. This article provides an overview of issues related to ICC lymph node dissection, including the scope, number, method, clinical value, appropriate population,

基金项目: 国家自然科学基金面上基金资助项目 (62275050); 福建省科技创新联合基金资助项目 (2019Y9108); 福建省卫健委中青年科研重大基金资助项目 (2021ZQNZD013)。

收稿日期: 2024-01-03; **修订日期:** 2024-01-31。

作者简介: 曾永毅, 福建医科大学孟超肝胆医院主任医师, 主要从事肝胆胰恶性肿瘤外科治疗方面的研究。

通信作者: 曾永毅, Email: lamp197311@163.com

and prospective clinical research based on recent research findings, aiming to clarify the research hotspots, focus, and difficulties in this field, and to help improve the comprehensive treatment level of ICC.

Key words

Bile Duct Neoplasms; Bile Ducts, Intrahepatic; Lymph Node Excision; Lymphatic Metastasis

CLC number: R735.8

肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 是起源于肝内小叶间胆管至二级胆管以上的胆管上皮源性恶性肿瘤, 近年来发病率不断增加, 发病人数占胆管癌的 20%~25%^[1]。因发病隐匿、早期症状不典型, ICC 患者就诊时多属中晚期, 预后较差。根治性手术切除是 ICC 可能治愈的唯一手段, 其术后 5 年复发率高达 80%, 5 年生存率不足 20%^[2-4]。淋巴结转移是 ICC 患者根治术预后不良的最重要因素之一, 其淋巴结转移率高达 45%~60%^[5]。淋巴结清扫在 ICC 淋巴结转移诊断、肿瘤分期、预后指导及辅助治疗等方面具有重要价值。

近年来, 随着对 ICC 生物学特性的深入理解, 国内外越来越多学者将淋巴结清扫纳入 ICC 手术治疗过程中, 并开展了诸多临床研究。与此同时, 专门针对 ICC 制定的指南和共识^[6-7]也逐年增多。但国内外不同研究结果和共识对 ICC 淋巴结清扫尚存在不同的认识和推荐, 同时淋巴结清扫范围、清扫数量及清扫方法各不相同, 相应研究结果也略有差异。近期一项 Meta 分析^[8]根据不同地区淋巴结清扫预后价值进行亚组分析, 结果发现日本的大多数研究结果提示淋巴结清扫可提高总体生存率, 韩国淋巴结清扫者预后不良, 而中国和西方则发现淋巴结清扫对预后无明显影响。

有鉴于此, 本文结合近期研究成果对淋巴结清扫范围、清扫数量、清扫方式、临床价值、适宜人群和前瞻性临床研究等 ICC 淋巴结清扫相关问题作一概述, 以期明确本领域研究热点、焦点和难点, 为提高 ICC 综合整治水平助力。

1 ICC 淋巴结转移诊断与淋巴结清扫

ICC 淋巴结转移术前诊断对手术决策至关重要, 目前可通过 CT、MRI 及 PET/CT 等影像学检查明确有无淋巴结转移、淋巴结转移部位等信息, 但影像学检查目前诊断淋巴结转移的准确率有限^[9-11]。据报道^[12-15], 增强 CT 诊断淋巴结转移敏感

度和特异度分别为 35%~50% 及 77%~92%, MRI 诊断敏感度、特异度分别为 34.0%~78.2% 和 37.4%~74.5%, 均存在较高的漏诊和误诊风险。笔者中心一项多中心回顾研究^[16]显示, 术前影像学淋巴结转移阴性患者经淋巴结清扫后淋巴结转移发生率仍高达 40.6%, 提示术前 CT、MRI 诊断淋巴结转移价值有限。PET/CT 诊断淋巴结转移的敏感度和特异度分别为 71.4% 和 81.7%, 优于 CT 和 MRI, 且有助于发现隐匿转移病灶, 但其价格昂贵, 目前尚未普及应用于各级医疗机构^[17]。

近年来, 影像组学、机器学习等新技术在 ICC 淋巴结转移术前预测领域也展现了较强的预测能力。Ji 等^[18]应用 CT 影像组学进行术前预测 ICC 淋巴结转移, 模型曲线下面积 (AUC) 达 0.892 1。Xu 等^[19]利用 MRI 影像组学特征联合临床指标构建列线图模型用于预测 ICC 淋巴结转移, 模型 AUC 达 0.870。马伟虎等^[20]通过 Lasso 回归方法筛选 ICC 淋巴结转移相关因素, 包括乙肝表面抗原、糖类抗原 19-9 (CA19-9)、年龄、淋巴结肿大、癌胚抗原 (CEA) 和肿瘤最大径, 并据此建立 ICC 淋巴结转移术前预测列线图模型, AUC 为 0.764。于小鹏等^[21]利用合并结石、中性粒细胞与淋巴细胞比值、白蛋白、肝包膜侵犯和系统性免疫炎症指数等五项指标构建 ICC 淋巴结转移预测列线图模型, 验证组一致性指数为 0.674。本团队前期利用随机森林算法筛选发现 CEA、CA19-9、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和淋巴结肿大是 ICC 淋巴结转移相关因素, 并结合以上指标构建 ICC 淋巴结转移术前预测模型, AUC 可达 0.758^[22]。这些风险预测模型有望提升 ICC 淋巴结转移诊断的准确性, 从而为 ICC 淋巴结清扫提供依据, 但预测模型目前尚无法提供淋巴结转移部位等信息, 且存在“黑盒效应”, 目前尚无法应用于临床实践。

ICC 淋巴结清扫有助于明确淋巴结转移状态、淋巴结转移部位和数量等信息, 是淋巴结转移诊断的金标准^[23]。近年来, 随着对 ICC 生物学特性的

深入理解和淋巴结清扫研究增多，国内外越来越多肝胆胰中心将淋巴结清扫作为常规操作纳入ICC手术治疗过程中^[24]。

2 ICC淋巴结清扫研究热点

2.1 淋巴结清扫范围

肝脏淋巴引流系统是最复杂的系统之一，有研究^[25]认为ICC可通过深部淋巴系统经肝门淋巴结、胰腺周围淋巴结转移至腹腔，也可通过浅表淋巴系统经胃小弯淋巴结、纵隔淋巴结转移至胸腔；此外，ICC淋巴结转移存在跳跃转移现象，部分ICC患者无第一站淋巴结转移但出现了第二站淋巴结转移。而且，不同于胃癌、乳腺癌、甲状腺癌等恶性肿瘤，ICC是否存在前哨淋巴结等淋巴结转移规律尚不明确。ICC淋巴结转移路径的复杂性对开展规范化淋巴结清扫形成了巨大的挑战。

目前ICC淋巴结清扫范围仍存在争议（图1），美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）建议对肝门部淋巴结常规清扫，但对更大范围的扩大清扫未做推荐^[26]。美

国肝胆胰协会（American Hepato-Pancreato-Biliary Association, AHPBA）专家共识根据肿瘤部位和淋巴引流规律建议常规清扫肝十二指肠韧带内淋巴结和肝动脉周围淋巴结，原发于右半肝ICC患者同时清扫胰后淋巴结，原发于左半肝ICC患者则同时清扫胃贲门部和小弯侧周边淋巴结^[27]。《CSCO胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识（2019年版）》^[28]建议的区域淋巴结清扫范围包括肝十二指肠、肝动脉和胰头周围。《原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识（2022版）》^[29]认为原发于肝左叶的肿瘤要清扫肝十二指肠韧带、小网膜至胃小弯和贲门附近淋巴结；原发于肝右叶的肿瘤要清扫肝十二指肠韧带、门腔间隙和胰腺后方淋巴结。对于中央型ICC，有研究^[30-32]认为其淋巴结转移概率更高，预后更差，应行扩大淋巴结清扫以改善预后。Zhang等^[33]发现淋巴结清扫数量与淋巴结清扫范围相关，扩大淋巴结清扫范围有助于提升淋巴结检出率。现有研究^[34]表明，扩大淋巴结清扫范围有助于提高淋巴结转移检出率，但是否可进一步改善预后，目前尚无高级别证据支持。

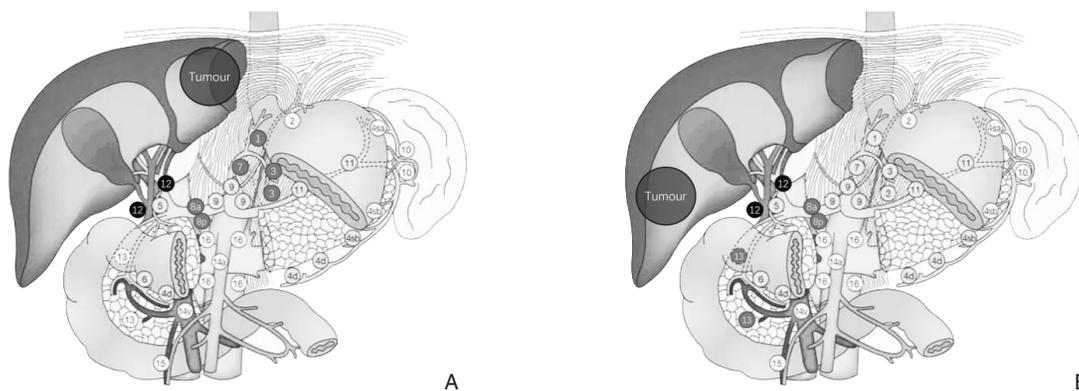


图1 淋巴结清扫范围示意图 A: 左肝ICC, NCCN指南建议清扫肝门区淋巴结(12组), 原发性肝癌诊疗指南之ICC诊治专家共识建议清扫12、1、3、7、8组淋巴结; B: 右肝ICC, NCCN指南建议清扫肝门区淋巴结(12组), 原发性肝癌诊疗指南之ICC诊治专家共识建议清扫12、8、13组淋巴结

Figure 1 Diagram illustrating the scope of lymph node dissection A: For left liver ICC, NCCN guidelines suggest clearing hilar lymph nodes (No. 12), while the expert consensus on the diagnosis and treatment of primary liver cancer recommends clearing No. 12, 1, 3, 7, and 8 lymph nodes; B: For right liver ICC, NCCN guidelines recommend clearing hilar lymph nodes (No. 12), while the expert consensus on the diagnosis and treatment of primary liver cancer suggests clearing No. 12, 8, and 13 lymph nodes

2.2 淋巴结清扫数量

淋巴结清扫数量与淋巴结转移阳性率有关，保证一定数量的淋巴结清扫有助于规范化淋巴结转移的诊断和精准分期。目前NCCN指南和CSCO

指南都建议至少清扫6枚淋巴结用于淋巴结分期。Zhang等^[33]经国际多中心研究结果表明，淋巴结清扫数量 ≥ 6 枚组较清扫数量 < 6 枚组阳性淋巴结数量和比例均明显提升。Moazzam等^[35]根据淋巴结清扫

数量将 ICC 分为充分清扫组 (淋巴结清扫 ≥ 6 枚) 和非充分清扫组 (淋巴结清扫 < 6 枚), 同样发现淋巴结清扫数量 ≥ 6 枚组可检出更多阳性淋巴结并有助于精准区分患者预后。Zhang 等^[36]应用淋巴结分期评分方式对 SEER 数据库和中国多中心数据进行分析, 结果发现淋巴结检出数量越多则阳性淋巴结漏诊概率越低, 同时该研究认为肿瘤直径 ≤ 3 cm 时最佳清扫数量应至少 7 枚、肿瘤直径 > 3 cm 时最佳清扫数量应至少 11 枚。Kim 等^[37]应用贝叶斯-威布尔模型分析不同淋巴结清扫数量对淋巴结转移预后价值的影响, 结果发现淋巴结清扫 ≥ 5 枚时才能更精准反映淋巴结转移预后价值, 因此建议淋巴结清扫数量至少 5 枚。Brauer 等^[38]采用最大卡方检验分析对淋巴结清扫数量最佳阈值进行探讨, 结果发现淋巴结数目 ≥ 3 枚是 ICC 淋巴结清扫范围的最佳阈值。Kang 等^[39]发现清扫淋巴结数目 ≥ 4 枚的 ICC 患者生存时间高于清扫淋巴结 < 4 枚的 ICC 患者。笔者中心常规行 en-bloc 扩大范围淋巴结清扫, 清扫数量多数情况下可达到 6 枚以上。

2.3 淋巴结清扫方式

关于淋巴结清扫的方式, 目前国内外专家多数推荐 en-bloc 整块清扫和骨骼化清扫。相对于单个采集淋巴结切除手段, 整块融合淋巴结清扫不遗漏直径较小、不易发现的淋巴结, 可显著增加术后淋巴结送检数目并提高患者术后生存率^[40]。随着腹腔镜、机器人手术等外科技术的兴起, 腹腔镜/机器人淋巴结清扫例数逐年增多, 但淋巴结清扫骨骼化、鞘内清扫、整块切除等技术水准是否可达到开腹淋巴结清扫的效果目前仍有质疑。根据笔者团队经验, ICC 行腹腔镜淋巴结清扫对胰后、腹腔干根部淋巴结整块清扫困难, 建议在严格选择病例以及主刀医师具有丰富的腹腔镜肝切除术经验基础上开展相关手术^[41]。一项 Meta 分析^[42]表明, 腹腔镜治疗 ICC 总生存率和并发症发生率较开腹手术相当, 但淋巴结清扫数量相对较少, 手术时间延长。

3 淋巴结清扫焦点问题

3.1 ICC 淋巴结清扫的有效性和安全性

ICC 淋巴结清扫的预后价值、并发症和临床获益等问题是目前学界争论的焦点问题之一。对总体 ICC 患者而言, 多项荟萃分析结果均提示淋巴结

清扫难以改善患者远期生存率, 有部分 Meta 分析^[43]结果提示淋巴结清扫可能会增加术后并发症发生率。也有研究者^[44]认为 ICC 复发主要为肝内复发, 淋巴结转移复发仅占一小部分 (7.6%), 因此不建议常规行淋巴结清扫。相反, 有研究者^[45-46]认为 ICC 淋巴结转移发生率高、严重影响 ICC 预后, 通过淋巴结清扫有助于明确 N 分期, 从而实现更精准肿瘤分期、指导术后辅助治疗。多中心研究^[47]结果表明即便小 ICC (≤ 3 cm) 也具有 30.3% 淋巴结转移率, 另一项多中心研究^[48]发现即便是 T1 期 ICC 也有约 20% 发生淋巴结转移, 因此建议常规行淋巴结清扫以排除 Nx 问题。此外, 淋巴结清扫有助于明确淋巴结数量, 有研究^[33]显示根据阳性淋巴结数量将淋巴结转移进行亚组分析, 结果发现阳性淋巴结数量 ≥ 3 枚者较 1~2 枚者明显预后更差, 因此规范化淋巴结清扫有助于更精准明确患者预后。也有诸多研究发现淋巴结转移对术后辅助治疗决策具有重要影响, Altman 等^[49-50]根据淋巴结状态对辅助化疗预后价值进行分析, 结果发现辅助化疗可改善淋巴结阳性患者远期预后, 但对 Nx 和 N0 患者则无法实现生存获益, 这一研究结果与笔者中心牵头的多中心研究结果一致。

3.2 淋巴结清扫的合适人群

鉴于淋巴结清扫潜在并发症风险, 淋巴结清扫合适人群筛选也是目前研究的焦点问题。对术前影像学诊断淋巴结阴性 ICC 患者是否需要清扫淋巴结目前仍有很大争议。Chen 等^[51]利用倾向评分匹配分析术前阴性淋巴结转移 ICC 患者行淋巴结清扫预后价值, 结果发现淋巴结清扫组具有更好的远期预后且不增加术后并发症。Sposito 等^[52]通过多中心研究分析发现, 对术前淋巴结阴性但术后病理证实为淋巴结转移 ICC 患者, 充分的淋巴结清扫有助于改善其总生存期和无病生存期。与此同时, 近期一项 Meta 分析^[53]对术前阴性淋巴结转移患者进行分析, 结果发现淋巴结清扫可明显提高 ICC 患者总体生存率。由本中心牵头的 ICC 多中心回顾性研究同样显示, 术前阴性淋巴结转移患者行淋巴结清扫有助于改善远期预后^[16]。因此, 建议对术前影像学阴性 ICC 患者也常规行淋巴结清扫。

此外, 对合并复发高危因素患者行淋巴结清扫能否获益目前也存在较大争议。Sahara 等^[54]利用 Therapeutic Index 探讨 ICC 淋巴结清扫潜在获益人群,

研究结果发现对不合并大血管侵犯、CEA \leq 5 ng/mL以及局限于肝门淋巴结转移的ICC患者有可能通过淋巴结清扫获益；对淋巴结转移ICC患者而言，清扫数量 \geq 3枚有可能通过淋巴结清扫实现生存获益。

4 ICC淋巴结清扫的难点

不同国家和地区对ICC淋巴结清扫具有不同的认识和推荐，同时淋巴结清扫范围、清扫数量及清扫方法各不相同，相应研究结果也略有差异。一项Meta分析^[8]根据地区对淋巴结清扫预后价值进行分析，结果发现日本的多数研究结果提示淋巴结清扫可提高总体生存率，韩国淋巴结清扫者预后不良，而中国和西方则发现淋巴结清扫对预后无明显影响。因此，有必要在手术参数统一、研究设计规范的前提下开展多中心大样本前瞻性对比研究，从细节出发，才有可能得出高质量循证医学证据。目前胃癌淋巴结清扫领域已开展了CLASS系列有重要临床价值的前瞻性研究，相比较而言，ICC淋巴结清扫前瞻性研究仍面临着样本量少、操作技术要求高、规范化操作不统一等难点，任重而道远。我国部分专家正在开展淋巴结清扫不同清扫范围、是否清扫等前瞻性研究，期待研究结果对临床实践产生积极引导作用。

5 小结与展望

根治性手术切除现阶段仍被认为是ICC患者可能治愈的唯一方法，淋巴结清扫作为ICC淋巴结转移诊断的金标准手段，在精准分期、指导预后和辅助治疗决策方面具有重要价值。现阶段，开展前瞻性、规范化淋巴结清扫研究是解决诸多焦点、难点问题的关键。未来，随着影像组学和人工智能的进一步发展及ICC淋巴结清扫研究的深入，将有可能进一步明确淋巴结转移规律、实现更精准的术前淋巴结转移预测，从而指导更规范的淋巴结清扫，为提高淋巴结转移ICC患者综合整治水平助力。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：刘红枝参与文献选题和文章思路，负责文献资料收集、解读与分析，以及文章初稿撰写和

修改，曾永毅负责文章选题和设计、文章写作思路、文献稿件最终审阅定稿。

参考文献

- [1] Moris D, Palta M, Kim C, et al. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: an overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(2):198–222. doi:10.3322/caac.21759.
- [2] Li Q, Chen C, Su J, et al. Recurrence and prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma patients with different etiology after radical resection: a multi-institutional study[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 329. doi:10.1186/s12885-022-09448-w.
- [3] Zhou SN, Lu SS, Ju DW, et al. A new prognostic model covering all stages of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(2):254–262. doi:10.14218/JCTH.2021.00099.
- [4] 谢伟选, 柏杨, 方征, 等. 不同部位胆管癌患者术后生存的影响因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(8): 1006–1016. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.003.
Xie WX, Bai Y, Fang Z, et al. Analysis of factors affecting postoperative survival of patients with cholangiocarcinoma in different histological sites[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(8): 1006–1016. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.003.
- [5] 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.
- [6] 覃德龙, 陈家璐, 唐玥, 等. 欧洲肝脏研究协会及国际肝癌协会2023版《肝内胆管癌治疗临床实践指南》更新解读[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(8): 1136–1145. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.002.
Qin DL, Chen JL, Tang Y, et al. Interpretation of the updates in 2023 EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(8): 1136–1145. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.002.
- [7] Kubo S, Shinkawa H, Asaoka Y, et al. Liver cancer study group of Japan clinical practice guidelines for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(4): 290–314. doi: 10.1159/000522403.
- [8] Atif M, Borakati A, Mavroeidis VK. Role of routine lymph node dissection alongside resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2023, 15(11):2017–2032. doi:10.4251/wjgo.v15.i11.2017.
- [9] Rocha FG. Do lymph nodes matter in intrahepatic

- cholangiocarcinoma?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(4):1932-1934. doi:10.1245/s10434-022-13074-y.
- [10] Rhee H, Lim HJ, Han K, et al. A preoperative scoring system to predict lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(4): 942-953. doi: 10.1007/s12072-022-10477-7.
- [11] Kolck J, Auer TA, Walter-Rittel T, et al. Prediction of regional lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma: it's not all about size[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2023, 48(10): 3063-3071. doi:10.1007/s00261-023-03991-1.
- [12] 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.
- [13] Grobmyer SR, Wang L, Gonen M, et al. Perihepatic lymph node assessment in patients undergoing partial hepatectomy for malignancy[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(2):260-264. doi: 10.1097/01.sla.0000217606.59625.9d.
- [14] 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.
- [15] Songthamwat M, Chamadol N, Khuntikeo N, et al. Evaluating a preoperative protocol that includes magnetic resonance imaging for lymph node metastasis in the Cholangiocarcinoma Screening and Care Program (CASCAP) in Thailand[J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1):176. doi:10.1186/s12957-017-1246-9.
- [16] Ke Q, Wang L, Lin ZG, et al. Prognostic value of lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma patients with clinically negative lymph node metastasis: a multi-center study from China[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 585808. doi: 10.3389/fonc.2021.585808.
- [17] Huang XJ, Yang JL, Li JD, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnostic accuracy of staging in patients with cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(35): e20932. doi: 10.1097/MD.00000000000020932.
- [18] Ji GW, Zhu FP, Zhang YD, et al. A radiomics approach to predict lymph node metastasis and clinical outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7): 3725-3735. doi: 10.1007/s00330-019-06142-7.
- [19] Xu L, Yang P, Liang W, et al. A radiomics approach based on support vector machine using MR images for preoperative lymph node status evaluation in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Theranostics*, 2019, 9(18):5374-5385. doi:10.7150/thno.34149.
- [20] 马伟虎, 雷正清, 余秋石, 等. 肝内胆管癌淋巴结转移个体化术前预测模型的构建及应用[J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(4):364-372. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20220105-00008.
- Ma WH, Lei ZQ, Yu QS, et al. A novel nomogram for individualized preoperative prediction of lymph node metastasis in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2022, 60(4): 364-372. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20220105-00008.
- [21] 于小鹏, 陈家璐, 唐玥, 等. 基于炎症相关指标术前预测肝内胆管癌淋巴结转移的列线图模型构建[J]. *中华外科杂志*, 2023, 61(4): 321-329. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20230106-00009.
- Yu XP, Chen JL, Tang Y, et al. A nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma based on inflammation-related markers[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2023, 61(4):321-329. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20230106-00009.
- [22] Huang TF, Liu HZ, Lin ZW, et al. Preoperative prediction of intrahepatic cholangiocarcinoma lymph node metastasis by means of machine learning: a multicenter study in China[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1):931. doi:10.1186/s12885-022-10025-4.
- [23] 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.
- Zhao ZK, Wei FX, Wang JX, et al. Lymph node dissection in radical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: controversies and progress[J]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(2): 261-268. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.012.
- [24] Zhang XF, Chen Q, Kimbrough CW, et al. Lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: has nodal evaluation been increasingly adopted by surgeons over Time? A national database analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(4):668-675. doi:10.1007/s11605-017-3652-2.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 王冲, 程石. 肝内胆管癌: 国内外专家共识及指南解读[J]. *外科理论与实践*, 2021, 26(2): 124-129. doi: 10.16139/j.1007-

- 9610.2021.02.008.
Wang C, Cheng S. Intrahepatic cholangiocarcinoma: interpretation of expert consensus and guidelines at home and abroad[J]. *Journal of Surgery Concepts & Practice*, 2021, 26(2): 124-129. doi: 10.16139/j.1007-9610.2021.02.008.
- [28] 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.
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.
- [29] 中国抗癌协会肝癌专业委员会胆管癌协作组. 原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识(2022 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(10):1269-1301. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20220829-00476.
Cholangiocarcinoma Cooperative Group of Liver Cancer Committee of Chinese antiCancer Association. Chinese expert consensus on management of intrahepatic cholangiocarcinoma (2022 edition) [J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2022, 21(10):1269-1301. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20220829-00476.
- [30] Kosaka H, Kaibori M, Matsui K, et al. Investigation of a tumor location-specific therapeutic strategy for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22(5):1485-1493. doi:10.31557/APJCP.2021.22.5.1485.
- [31] Endo Y, Moazzam Z, Lima HA, et al. The impact of tumor location on the value of lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2023, 25(6): 650-658. doi: 10.1016/j.hpb.2023.02.013.
- [32] 郭俊武, 戴炳华, 朱恒美, 等. 侵犯第一肝门肝内胆管癌手术的临床价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(8):942-948. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.009.
Guo JW, Dai BH, Zhu HM, et al. Clinical value of surgical resection for hilar type intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2021, 30(8): 942-948. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.009.
- [33] Zhang XF, Xue F, Dong DH, et al. Number and station of lymph node metastasis after curative-intent resection of intrahepatic cholangiocarcinoma impact prognosis[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(6): e1187-e1195. doi:10.1097/SLA.0000000000003788.
- [34] Koerkamp BG, Clavien PA, Polak WG. Surgical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma - can we really improve survival by resecting more lymph nodes?[J]. *J Hepatol*, 2023, 78(2): 235-237. doi:10.1016/j.jhep.2022.12.003.
- [35] Moazzam Z, Alaimo L, Endo Y, et al. Predictors, patterns, and impact of adequate lymphadenectomy in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(4): 1966-1977. doi:10.1245/s10434-022-13044-4.
- [36] Zhang R, Zhang J, Chen C, et al. The optimal number of examined lymph nodes for accurate staging of intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-institutional analysis using the nodal staging score model[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(8):1429-1435. doi: 10.1016/j.ejso.2023.03.221.
- [37] Kim SH, Han DH, Choi GH, et al. Recommended minimal number of harvested lymph nodes for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(5): 1164-1171. doi: 10.1007/s11605-020-04622-6.
- [38] Brauer DG, Fields RC, Tan BR Jr, et al. Optimal extent of surgical and pathologic lymph node evaluation for resected intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2018, 20(5):470-476. doi: 10.1016/j.hpb.2017.11.010.
- [39] 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.
- [40] 张军, 梁博, 付晓伟, 等. 肝内胆管癌根治术不同淋巴结清扫方式对淋巴结检出数目及预后的影响[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(2):191-195. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.02.012.
Zhang J, Liang B, Fu XW, et al. Effects of different lymph node dissection methods in radical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma on the number of harvested lymph nodes and prognosis of patients[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2020, 19(2): 191-195. doi: 10.3760/cma. j. issn. 1673-9752.2020.02.012.
- [41] 罗柳平, 李建伟, 曹利, 等. 腹腔镜肝切除术治疗肝内胆管癌的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(2):169-175. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.012.
Luo LP, Li JW, Cao L, et al. Clinical efficacy of laparoscopic hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2019, 18(2): 169-175. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.012.
- [42] Machairas N, Kostakis ID, Schizas D, et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Updates Surg*, 2021, 73(1): 59-68. doi: 10.1007/s13304-020-00930-3.
- [43] 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. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.12.011>.
- [44] 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.
- [45] Lluís N, Asbun D, Wang JJ, et al. Lymph node dissection in intrahepatic cholangiocarcinoma: a critical and updated review of the literature[J]. *J Gastrointest Surg*, 2023, 27(12):3001-3013. doi: 10.1007/s11605-023-05696-8.
- [46] Zhu J, Liu C, Li H, et al. Adequate lymph node dissection is essential for accurate nodal staging in intrahepatic cholangiocarcinoma: A population-based study[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(7):8184-8198. doi: 10.1002/cam4.5620.
- [47] Ruzzenente A, Conci S, Viganò L, et al. Role of lymph node dissection in small (≤ 3 cm) intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(6): 1122-1129. doi: 10.1007/s11605-019-04108-0.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] 林起柱, 刘红枝, 周伟平, 等. 术后辅助化疗对肝内胆管癌预后影响的多中心回顾性研究[J]. *中华外科杂志*, 2023, 61(4):305-312. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20230106-00010.
- Lin QZ, Liu HZ, Zhou WP, et al. Effect of postoperative adjuvant chemotherapy on prognosis of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective study[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2023, 61(4): 305-312. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20230106-00010.
- [51] Chen C, Su J, Wu H, et al. Prognostic value of lymphadenectomy in node-negative intrahepatic cholangiocarcinoma: A multicenter, retrospectively study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(4):780-787. doi: 10.1016/j.ejso.2022.11.008.
- [52] Sposito C, Ratti F, Cucchetti A, et al. Survival benefit of adequate lymphadenectomy in patients undergoing liver resection for clinically node-negative intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2023, 78(2):356-363. doi:10.1016/j.jhep.2022.10.021.
- [53] Yeow M, Fong KY, Zhao JJ, et al. Value of lymph node dissection in intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2024, 26(2): 161-170. doi: 10.1016/j.hpb.2023.11.007.
- [54] 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.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:刘红枝,曾永毅.肝内胆管癌淋巴结清扫的研究热点、焦点与难点[J].*中国普通外科杂志*, 2024, 33(2):168-175. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.002

Cite this article as: Liu HZ, Zeng YY. Research hotspots, focus, and challenges of lymph node dissection in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(2): 168-175. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.002



微信扫一扫
关注该公众号

敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(订阅号: ZGPTWKZZ),我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知以及国内外最新研究成果与进展等。同时,您也可在微信上留言,向我们咨询相关问题,并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是在移动互联网时代背景下的创新求变之举,希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码,关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部