

肝门部胆管癌规范化诊治 专家共识(2015)

中国抗癌协会

Guideline for the diagnosis and therapy of hilar cholangiocarcinoma (2015) Anti-cancer Association of China

Corresponding author: Jiang Xiaoqing, Department of Biliary Tract Surgery, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Secondary Military Medical University, Shanghai 200438, China, Email: jxq1225@sina.com

【Key words】 Hilar cholangiocarcinoma; Diagnosis; Therapy

【关键词】 肝门部胆管癌; 诊断; 治疗

肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HCC)是临床最为常见的肝外胆管癌,约占肝内、外胆管癌的50%以上,在自然人群中发病率尚不详。虽然目前HCC的诊断和治疗水平有了较大的提高,但由于肿瘤解剖位置特殊、手术治疗难度大、对传统放化疗不敏感等特点,其术前诊疗体系、手术方案制定及其他辅助治疗的选择仍存在诸多难点和争议。明确HCC的诊疗现状,制订符合临床诊疗实践的规范化诊疗方案,对进一步改善HCC诊疗效果和预后至关重要。

一、流行病学危险因素

1. 已确定的危险因素

- 原发性硬化性胆管炎(PSC)。
- 胆管囊肿。
- 异常的胆管——胰管汇合畸形。
- 复发性化脓性胆管炎和肝胆管结石。
- 胆肠吻合术后的胆管炎症。
- 肝吸虫(东南亚及我国华南地区)。

2. 可能的危险因素

- 乙型、丙型肝炎病毒感染。
- HIV感染。
- 环境或职业毒素暴露。
- 糖尿病。

二、病理分型

1. 大体类型:分为硬化型、结节型、乳头型

- 硬化型:胆管壁环形增厚,常伴管周组织的弥漫性浸润和纤维化。
- 结节型:坚硬不规则瘤结节突入胆管腔,与硬化型特征可伴随出现。
- 乳头型:质软而易碎的息肉样组织占据胆管腔。

2. 显微镜下类型

- 胆管腺癌为主要组织学类型。
- 其他组织学类型少见,包括:肠型透明细胞腺癌、黏液癌、鳞状细胞癌、腺鳞癌、小细胞癌未分化癌、乳头状癌、浸润性癌等。
- 细胞分化程度、周围神经浸润、淋巴及微血管侵犯是影响HCC预后的主要显微镜下因素。

三、诊断

1. 临床症状

- 早期多无明显临床症状。
- 中、晚期出现上腹痛、黄疸等。

2. 实验室诊断(II A 推荐)

- 肝功能异常—ALT、AST、TBIL、DBIL、AKP、谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆汁酸(TBA)等。
- 推荐肿瘤标志物CA19-9,联合CEA和CA125等多项肿瘤标志物,可提高其鉴别诊断率^[1]。

- 出现梗阻性黄疸症状时,肿瘤标志物CA19-9诊断特异性低。胆道引流减黄后CA19-9仍维持高值,提示胆管癌可能性大。

3. 影像学诊断

(1) 超声(II A 类推荐)

- 合并胆道梗阻时可显示梗阻水平,胆囊可空虚,远侧胆管无扩张。

- 可评价肿瘤管腔内和管周侵犯的范围,多普勒超声有助于评价门静脉侵犯情况,必要时可考虑超声内镜(EUS)检查。

· 对明确肿瘤是否合并胆道结石、胆管囊状扩张等具有诊断价值。

· 对肿瘤肝外转移的诊断价值有限。

(2) CT(I 类推荐)

· 增强扫描。

· 可以提供如肿瘤位置与大小,胆管梗阻水平与范围、血管侵犯、肝叶萎缩以及区域淋巴结转移和远处器官转移等的信息。

· 在评价肝动脉、门静脉受侵时的敏感性、特异性较高。

· 胆管癌主要成分多为纤维基质。造影剂存留在肿瘤内可能形成典型的延迟强化表现。

· 纵轴面成像可了解胆管腔内肿瘤侵犯长度和深度。

(3) 磁共振成像(MRI, I 类推荐)

· 对明确评估肿瘤侵犯肝实质、转移、肝萎缩和血管侵犯时诊断价值同 CT 检查。

· 磁共振胰胆管造影(MRCP)对了解胆道系统具有独特的诊断价值,在胆道成像上几乎可以替代经皮肝穿刺胆管造影(PTC)或经内镜逆行性胰胆管造影(ERCP),并能显示梗阻且分离的胆管。

· MRCP 在评价浸润型胆管癌纵向生长程度有独特的价值。

· MRI 成像结合 MRI 血管成像技术,对于判断肿瘤的血管侵犯,可以取得与血管造影相似的效果。

(4) PTC/ERCP(III 类推荐)

· 有创性检查手段,不建议作为单纯的诊断手段。

· 对合并梗阻性黄疸患者,可作为术前引流减黄的措施。应优先选择 PTC,可实现外和/或内引流,并可进行精细的胆道分支造影。

· 建议 ERCP 诊断明确后,应联合行肝内二级胆管 ENBD 胆汁外引流,避免实施 ERCP 胆道-肠腔内支架引流。后者合并较高的返流性胆管炎风险。

· 荧光原位杂交(Fluorescent in-situ hybridization, FISH)有助于细胞学检查阴性患者的诊断。对于硬化性胆管炎与胆管癌的鉴别,ERCP 胆道黏膜上皮细胞刷检结合 FISH 能够有效提高鉴别诊断^[2-3]。

(5) 正电子发射计算机断层显像(PET-CT, II A 类推荐)

· 由于 HCC 转移病理特点,正常大小的淋巴结可能已有转移,而增大的淋巴结可能是炎性增生,PET-CT 对于诊断肿瘤淋巴结转移或远隔器官转移

具有价值。

· 不建议常规应用于早、中期肿瘤的检查。

(6) 腹腔镜探查(III 类推荐)

腹腔镜可考虑用于可切除患者的肿瘤分期,其他应用尚需临床试验验证。腹腔镜探查术前特殊准备包括:

① PTBD/ERCP 胆道引流

· 黄疸患者拟行大部肝切除($\geq 3 \sim 4$ 个肝段),或存在胆道感染且药物治疗无效者需行术前胆道引流。另外,未来残余肝(FLR)胆道有创操作后,应进行引流;如肝内胆管已分离为肝段胆管,未来残余肝的多个肝段 PTBD 可能是必须的;如内镜或经皮肝胆道引流后发生肝段胆管炎,应该尝试紧急引流受累胆管;如未来残余肝术前不能被确定,建议先引流左肝内胆管。

· 无合并肝硬化、活动性肝炎者如拟行大部肝切除,总胆红素超过 $85 \mu\text{mol/L}$ (5 mg/dl)或未来残余肝(FLR)胆管扩张者,建议术前行胆道引流减黄、使总胆红素降至 $85 \mu\text{mol/L}$ (5 mg/dl)以下,并进行肝储备功能等评价,再实施肝切除手术^[4,6]。

· 合并肝硬化、活动性肝炎,或术前黄疸持续时间超过 4 周者,建议术前行胆道引流减黄,使总胆红素降至 $50 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/dl)以下再进行手术,以降低联合大范围肝切除术后发生肝衰竭的风险^[4,6]。

② PTBD(II A 类推荐)

· 拟行大部肝切除的梗阻性黄疸患者,术前需行胆道引流,根据所在中心条件进行多学科(MDT)讨论,共同制定胆道引流的策略和方式^[4,7-10]。

· 首选未来残余肝(FLR)肝叶的选择性单侧胆道引流。

· 存在肝内多肝叶胆管炎时,当单侧 PTBD 引流后胆管炎无明显缓解时需要行双侧胆道引流或多根引流。

· 在引流通畅的前提下,进行必要的胆道造影。建议应用抗生素预防造影后胆道感染。

· PTBD 放置内外引流管者,应保持管道引流通畅,或导管头端超过狭窄段后置入胆总管下段,以保留十二指肠乳头括约肌功能、降低反流性胆管炎风险。

· PTBD 单纯外引流者,当胆汁引流量较多或肝损害较重时,建议将引流胆汁过滤后经鼻肠管或经口回输,恢复胆盐的肠肝循环、维护小肠屏障功能,促进肝功能恢复及肝再生^[4,11-12]。

③ ERCP 胆道引流(II B 类推荐)

· 应当根据所在中心条件选择,并进行 MDT 讨论,共同制定胆道引流的策略和方式,遵循胆道引流的原则^[13]。

· 经内镜胆道支架内引流,尽管在舒适性、恢复胆汁肠肝循环上具有优势,但胆道逆行感染发生率高、置管后难以评价肿瘤范围,且不利于术中区域淋巴结清扫,应慎重考虑。

· 经内镜鼻胆管外引流,能够避免胆道逆行感染,建议 ERCP 操作时,导管头端置入未来残余肝(FLR)的肝内二级胆管支,并联合胆汁回输(方法同 PTBD 外引流后)。

④ 门静脉栓塞(PVE)(II A 推荐)

· 拟实施扩大肝切除术(≥5 个肝段),患者术前行 PVE 有利于增加功能性未来残余肝体积,降低术后肝衰竭及死亡发生的风险^[10,14]。

· 梗阻性黄疸患者 PVE 前必须行未来残余肝(FLR)的胆道引流^[10,14]。

· 推荐先行胆道引流,使血总胆红素水平降至 85 μmol/L 以下时再行 PVE。

利用 CT 3D 体积测量技术,通过划定肝段轮廓、肝叶段血管界限,计算全肝、未来残余肝 FLR 体积。测定时间:PVE 前和 PVE 后 2~4 周^[6,14]。

· 未来残余肝(FLR)体积测量方法包括:

直接 FLR 体积比:FLR 体积/全肝的评估体积(TELV)。由于 HCC 瘤体较小,对全肝体积的影响可以忽略不计。

标准化的 FLR 体积比:FLR/TELV

TELV = -794.41 + 1 267.28 × BSA(体表面积) (Vauthey 公式)^[15]

TELV = 706.2 × BSA(体表面积) + 2.4 (Urata 公式)^[16]

· PVE 的适应证:未来 FLR 体积 + 肝储备功能^[4,6]

FLR/全肝体积(TLV) < 40% ;无肝脏基础疾病,靛氰绿 15 min 滞留率(ICG R15) < 10% 。

FLR/TLV < 50% ;合并慢性病毒性肝炎、肝硬化、脂肪性肝炎等肝脏基础疾病者(梗阻性黄疸引流后无黄疸及 FLR 胆管扩张),靛氰绿 15 min 滞留率(ICG R15)处于 10% ~ 20% 。

· PVE 的绝对禁忌症:肿瘤的广泛转移(远处转移,FLR 的多发肝转移);明显的门脉高压症;靶门静脉已受侵闭塞。

· PVE 的相对禁忌症:区域淋巴结转移;凝血

功能紊乱;肿瘤侵犯门静脉;肿瘤阻碍了安全的 PVE 路径;FLR 胆道扩张(需要 PVE 前胆道引流);轻度门脉高压;肾功能不全。

四、肿瘤分期

许多分期系统被推荐用于 HCC 的分期,但到目前为止还没有一个分期系统被广泛接受。目前临床较常用于 HCC 的有四个不同的分期/分型包括:

1. 根据胆管受侵情况的大体的形态分期

Bismuth-Corlette 分型(II A 类推荐),经典实用,但对患者的划分只是基于胆道受侵的水平和范围,而未考虑血管侵犯、淋巴和远处转移等其它信息^[17],见表 1。

表 1 肝门部胆管癌 Bismuth-Corlette 分型^[17]

分型	肿瘤特征
I 型	肿瘤源于胆管汇合部邻近的肝外胆管,未侵犯左、右肝管
II 型	肿瘤源于胆管汇合部邻近的肝外胆管,扩散至左、右肝管
III a 型	肿瘤源于胆管汇合部,扩散至右肝管达二级胆管
III b 型	肿瘤源于胆管汇合部,扩散至左肝管达二级胆管
IV 型	肿瘤源于胆管汇合部,扩散至双侧肝管达二级胆管

2. 组织病理分期

美国癌症联合委员会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)的肿瘤 TNM 分期(I 类推荐),基于病理组织学的标准术后评价肿瘤局部和远处转移的情况。分期主要对肿瘤预后具有指导意义。见表 2。

表 2 UICC/AJCC 肝门部胆管癌 TNM 分期(第 7 版)^[18]

分期	肿瘤	淋巴结	远处转移
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II 期	T2a-b	N0	M0
III A 期	T3	N0	M0
III B 期	T1-3	N1	M0
IV A 期	T4	N0-1	M0
IV B 期	任何 T	N2	M0
	任何 T	任何 N	M1

注:UICC:国际抗癌联盟;AJCC:美国癌症联合委员会

(1) 肿瘤分期(T 分期)

基于肿瘤数目、血管侵犯、及肿瘤肝外直接侵犯等三个主要因素进行分期。

· TX 原发肿瘤无法评估。

· T0 无原发肿瘤证据。

· Tis 原位癌。

· T1 肿瘤生长局限于胆管壁内,侵及管壁肌层及纤维组织层。

- T2a 肿瘤生长超出胆管壁侵及周围脂肪组织。
- T2b 肿瘤侵及邻近肝实质
- T3 肿瘤侵犯单侧门静脉或肝动脉分支
- T4 肿瘤侵犯门静脉主干或双侧门静脉分支;或侵犯肝固有动脉;或侵犯双侧二级胆管分支;或侵犯单侧二级胆管分支及对侧门静脉或肝动脉分支。

(2) 淋巴分期(N 分期)

基于存在或无区域淋巴结转移。区域淋巴结包括:位于肝门、沿胆囊管、沿胆总管、沿门静脉和肝动脉的淋巴结。

- NX, 区域淋巴结无法评估。
- N0, 区域淋巴结转移阴性。
- N1, 区域淋巴结转移阳性(胆囊管、胆总管、肝动脉和门静脉旁淋巴结)。
- N2, 腹主动脉旁、下腔静脉旁、肠系膜上动脉旁, 和/或腹腔动脉淋巴结转移。

(3) 远隔转移(M 分期)

- M0, 无远隔器官转移。
- M1, 存在其它器官转移。

(4) 结合 T、N 和 M 分期, HCC TNM 分期(第 7 版, I 类推荐)

3. 根据肿瘤侵犯胆管和血管情况的分期

(1) Gazzaniga 分期(II B 类推荐):增加了血管受侵犯的程度来评价肿瘤侵犯的程度,但肿瘤在胆管内扩散的评估方式具有局限性,使其在临床实践中的应用价值有限^[19]。见表 3。

表 3 肝门部胆管癌 Gazzaniga 分期^[19]

分型	肿瘤特征
I 期	胆管肿瘤仅为腔内扩散,从胆管汇合部向远端扩散的距离大于 2 cm
II 期	肿瘤腔内扩散的情况与 I 期类似或伴有一侧的叶间胆管和/或段间胆管分支的侵犯,且伴有单侧叶的门静脉侵犯
III 期	腔内和腔外扩散胆管肿瘤的近端扩展到右侧或左侧的血管蒂且侵犯到对侧血管蒂中的一个结构
IV 期	胆管肿瘤的近端浸润到单侧或双侧的叶间胆管伴有双侧门静脉的浸润或梗阻并扩散到肝叶或段的分支

(2) MSKCC 分期(II A 类推荐):根据 Bismuth-Corlette 分型评价胆道受肿瘤浸润程度,增加了对血管的侵犯和肝萎缩的评价,但分期中纳入肝萎缩的评判因素定义不清、且不完全符合临床实际情况,临床应用的实用性受限^[20]。见表 4。

表 4 肝门部胆管癌 MSKCC 分期^[20]

分型	肿瘤特征
T1	肿瘤侵及胆管汇合部 ± 单侧扩散到二级胆管
T2	肿瘤侵犯胆管汇合部 ± 单侧扩散到二级胆管且同侧的门静脉受侵 ± 同侧肝叶萎缩
T3	肿瘤侵犯胆管汇合部 + 双侧扩散到二级胆管;单侧扩散到二级胆管伴对侧门静脉侵犯;单侧扩散到二级胆管伴对侧肝萎缩,或侵及门静脉主干或双侧分支

4. 国际胆管癌工作组分期^[21](II B 类推荐)

国际胆管癌工作组 2011 年发布了该分期(分类)系统,此分期吸收了 Bismuth 分期、TNM 分期和 MSKCC 分期系统的内容,并纳入了新的变量因素。共有以下变量因素构成此分期系统:(1)肿瘤在胆管内的生长范围;(2)肿瘤大小;(3)肿瘤的病理大体形态;(4)门静脉受侵犯;(5)肝动脉受侵犯;(6)残余肝体积;(7)是否合并肝炎等肝脏基础疾病;(8)淋巴结转移;(9)远处转移。

尽管该分期(分类)系统纳入了多个可能影响 HCC 的手术及预后的危险因素,对其进行了比较全面评估和表述,但这一分期系统尚未得到大样本临床资料的验证。对 HCC 的可切除性、术式选择及预后的预测作用及判别标准,此分期需要更多的研究报道进一步验证以明确。

五、治疗

1. 手术治疗

· 是目前治疗 HCC 最为积极、有效的手段,彻底清除所有癌组织,为患者提供了唯一可能治愈和长期生存的机会^[7,22-23]。

· 强调实施尽可能包括胆管、肝脏等多切缘阴性的完整的肿瘤切除,恢复功能足够的残余肝的胆肠连续性。

· 根治性手术切除范围应包括:肝门部及胰腺上肝外胆管、区域淋巴结、部分肝脏(包括尾状叶)的整块切除^[7,22,24]。

· 建议 Bismuth-Corlette III 型肿瘤应常规联合肝脏全尾状叶切除。如尾状叶胆管低位汇入肝总管, Bismuth-Corlette II 型治疗亦建议联合肝脏全尾状叶切除^[7-8,23,25]。

(1) 根治性切除的原则(I 类推荐)

· 解剖性肝切除是胆管癌手术切除的标准术式。为达到 R0 切除,肿瘤近端和远端胆管切缘建议术中冰冻切片证实阴性。

· 肿瘤侵犯到双侧肝内二级胆管根部时(Bismuth-Corlette IV 型),通常认为无法达到 R0 切除。

部分患者 PVE 后可实施左/右三叶的扩大肝切除术、获得 R0 切除的机会^[4,7,14,26]。

- 血管侵犯是预后的不利因素,但不是手术的绝对禁忌症,可联合受侵的门静脉/肝动脉血管切除、重建。肿瘤对侧(依照 Bismuth-Corlette 分型法)的门静脉支受侵犯,或双侧门静脉支均被肿瘤侵犯,或沿门静脉主干纵轴广泛的肿瘤包绕、门静脉梗阻是 R0 切除的禁忌症^[7,27]。

- 联合受肿瘤侵犯的肝固有动脉主干或双侧肝动脉切除,并不是肿瘤切除的绝对禁忌症,但未重建肝动脉血流术后发生胆汁瘤、感染的风险较高^[7,27-28]。

- 毗邻器官受肿瘤直接侵犯并不是手术切除的绝对禁忌症。

- 组织学证实的远处转移(腹腔、肺、预保留叶肝转移等)和超出区域淋巴结(腹腔动脉、腹主动脉旁、胰头后淋巴结)范围的淋巴结转移,是手术切除的绝对禁忌症。

- 非接触(No-Touch)切除技术包括肝门非解剖式整块切除、扩大右半肝及尾状叶切除,以及门静脉切除重建。适用于右肝管侵犯为主的患者,术后肝功能不全的风险可能增加,但远期疗效优于传统切除^[29]。

(2) 腹腔淋巴结清扫(I 类推荐)

- 推荐根据日本 JSBS 分期,将肝门部胆管癌的淋巴结转移分为区域淋巴结和非区域淋巴结^[30]。N1、N2 站定义为区域淋巴结(Regional lymph node)。

- N1: 肝十二指肠韧带淋巴结(12 组),根据周围的关系分为肝门横沟内(12h),胆道旁(12 b),胆总管旁(12c),门静脉后(12p),肝固有动脉旁(12a)。

- N2: 胰腺后上(13a)和沿肝总动脉旁淋巴结(8a、8p)。

- N3: 腹主动脉(16a1、16a2、16b1、16b2),腹腔干(9 组),肠系膜上动脉根部(14p、14d)或胰前(17a、17b)和胰腺后下(13b)淋巴结。

- 建议 R0 切除须同时进行规范的区域淋巴结骨骼化清扫术,清扫范围应包括 N1 站及 N2 站淋巴结,并能提供准确的分期信息。而不准确的分期会影响切除后治疗的选择,后者可能会影响预后。

- 当已经确认区域淋巴转移,扩大的淋巴清扫未必能改善预后,但可提供更准确的分期信息。

(3) 围肝门部胆管肿瘤切除(III 类推荐)

- 为达到肿瘤 R0 切除,适应证应仅限于 Bis-

moth-Corlette I 型肿瘤,或肿瘤未侵犯尾状叶胆管开口的 II 型肿瘤患者^[25,31]。

- 术中应行快速冰冻病理证实胆管上、下切缘及肝脏切缘阴性。

- 合并严重肝硬化或伴发其它严重的疾病,无法耐受大部肝切除手术的 Bismuth-Corlette III、IV 型患者,可酌情实施。

(4) 肝移植(II B 推荐)

- 早期临床研究表明,肝移植治疗不可切除的 HCC,术后肿瘤复发时间短、生存率低。

- 近年来有报道,肝移植联合新辅助放化疗,对影像学及手术中均未发现转移的早期患者,能够获得良好效果^[32-33]。

- 目前肝移植治疗 HCC 的高证据级别的临床研究有限,其适应证和治疗策略未达到临床广泛共识。

2. 肿瘤辅助治疗

(1) 化疗(II A 类推荐)

目前,胆道肿瘤化疗方案仅有一个高级别的循证医学证据,建议采用以下两个方案:

- 吉西他滨 + 顺铂方案(Phase III trial supporting, category 1)^[34]。

- S1 为基础的联合化疗方案(Phase II trial supporting)^[35]。

(2) 癌基因靶向治疗(II B 推荐)

- 截至 2014 年,已结束的多个胆道肿瘤癌基因靶向治疗临床药物试验,均未取得突破。

- 目前仍在进行的临床前的基础研究中,针对某些癌基因的靶向治疗显示出对胆管癌具有疗效^[36-38],随着精准医疗概念提出及研究的深入,采用癌基因靶向治疗的肿瘤个体化治疗将会使胆管癌病患获益。

(3) 放疗(II B 推荐)

- 建议三维调强放疗^[39]。

(4) 介入治疗

- 胆道内支架、解除梗阻性黄疸的治疗,推荐双侧胆道置入覆膜金属支架^[40](II A 类推荐)。

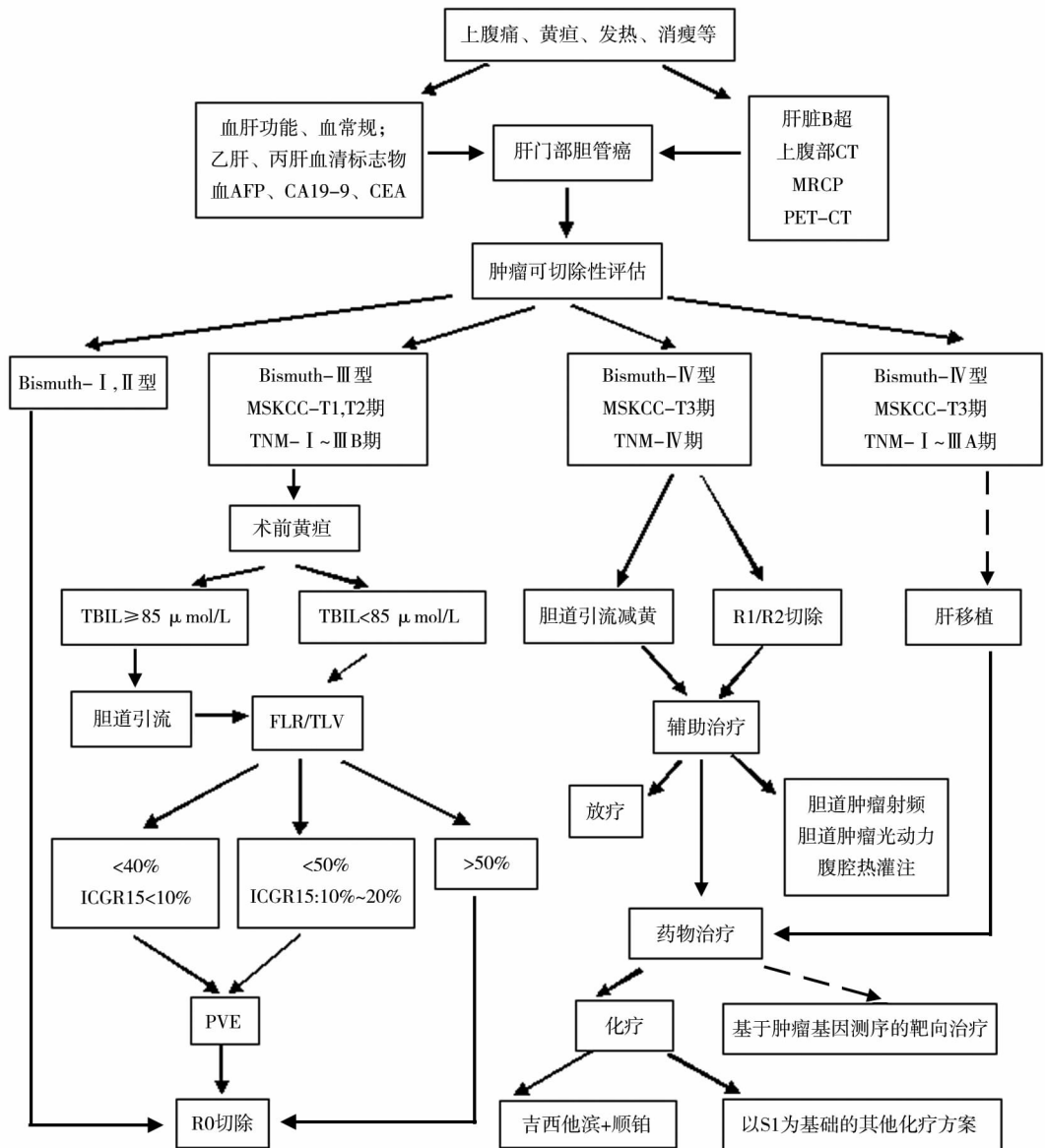
- 胆道腔内肿瘤射频治疗^[41](II B 推荐)。

- 胆道腔内肿瘤光动力治疗,可以使胆管腔内肿瘤细胞坏死、脱落^[42-43](II B 推荐)。

- 胆道腔内肿瘤近距离放疗^[44](II B 推荐)。

- 腹腔转移灶热灌注化疗对控制肿瘤广泛转移及恶性腹水具有效果^[45](II B 推荐)。

HCC 诊断流程图见图 1。



FLR: 残余肝; TLV: 全肝体积; PVE: 门静脉栓塞; ICGR15: 靛氰绿 15 min 滞留率

图1 肝门部胆管癌诊疗流程图

执笔: 李斌 易滨 姜小清

专家组成员:

- 姜小清 李强 彭承宏 周宁新 顾万清 别平
- 仇毓东 殷晓煜 曾勇 刘厚宝 刘颖斌 黎乐群
- 王顺祥 邢宝才 张学文 尹涛 罗祥基 马维东
- 高鹏 刘景丰 崔云甫 李桂臣 洪德飞 左朝晖

参 考 文 献

[1] M. Grunnet, M. Mau-Sørensen. Serum tumor markers in bile duct cancer - a review[J]. Biomarkers, 2014, 19(6): 437-443.

[2] Kipp BR, Stadheim LM, Halling SA, et al. A comparison of routine cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of malignant bile duct strictures[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99:1675-1681.

注:本专家共识中的诊断、治疗推荐标准,依照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)对临床诊治指南的推荐级别法分类方法:

I类:基于高水平证据(如随机对照试验)提出的建议,专家组一致同意。

II A类:基于包括临床经验在内的较低水平证据提出的建议,专家组达成共识。

II B类:基于包括临床经验在内的较低水平证据提出的建议,专家组基本同意,无明显分歧。

III类:基于任何水平证据提出的建议,专家组意见存在明显的分歧。

- [3] Halling KC, Kipp BR. Fluorescence in situ hybridization in diagnostic cytology[J]. *Hum Pathol*, 2007, 38:1137-1144.
- [4] 易滨, 姜小清. 肝门部胆管癌的计性肝切除[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(6):576-578.
- [5] 王健东, 沈军, 周学平, 等. 提高 Bismuth-Corlette III 型肝门部胆管癌根治性切除率及安全性的综合措施[J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(7):596-599.
- [6] Yasuji Seyama, Keiichi Kubota, Keiji Sano, et al. Long-term outcome of extended hemihepatectomy for hilar bile duct cancer with no mortality and high survival rate[J]. *Ann Surg*, 2003, 238(1):73-83.
- [7] 姜小清, 易滨, 罗祥基, 等. 肝门部胆管癌 10 年外科治疗经验[J]. *中华消化外科杂志*, 2010, 9(3):180-182.
- [8] 梁力建. 努力提高肝门部胆管癌的手术治疗效果[J]. *腹部外科*, 2005, 18(5):260-261.
- [9] 陈东, 彭宝岗, 李绍强, 等. 肝门部胆管癌术前减黄临床价值[J]. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(10):805-808.
- [10] 何强, 梁力建. 肝门部胆管癌外科治疗的若干问题[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2009, 16(11):869-872.
- [11] 张蜀豫, 徐玉兵, 马兴涛, 等. 肝门部胆管癌患者术前口服胆汁的疗效研究[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015, 2(2):48-51.
- [12] 陈颀, 仇毓东, 周铁, 等. 肝门部胆管癌根治性切除术前胆汁回输联合肠内营养的临床价值[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20(8):582-586.
- [13] Hu Bing, Zhou Daiyun, Gong Biao, et al. Endoscopic palliative treatment for malignant obstructive jaundice: a report of 929 cases[J]. *Chinese-German J Clin Oncol, Arch* 2002, 1(1):32-35.
- [14] 易滨, 姜小清. 经皮肝门静脉栓塞在肝门部胆管癌根治性切除中的应用[J]. *肝胆外科杂志*, 2010, 18(5):331-332.
- [15] Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults[J]. *Liver Transpl*, 2002, 8(3):233-240.
- [16] Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation[J]. *Hepatology*, 1995, 21(5):1317-1321.
- [17] Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 1992, 115(1):31-38.
- [18] American Joint Committee on Cancer. UICC/AJCC stage grouping [M/OL]. 7th edition, 2009. <http://www.cancerstaging.org>.
- [19] Gazzaniga GM, Faggioni A, Filauro M. Surgical treatment of proximal bile duct tumors[J]. *Int Surg*, 1985, 70(1):45-48.
- [20] 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.
- [21] Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *Hepatology*, 2011, 53(4):1363-1371.
- [22] 易滨, 张柏和, 张永杰, 等. 手术方式与肝门部胆管癌预后的关系分析[J]. *中华外科杂志*, 2005, 43(13):842-845.
- [23] 郑树国, 何振平, 董家鸿, 等. 肝门部胆管癌外科治疗 20 年经验回顾[J]. *中国普通外科杂志*, 2001, 10(1):6-10.
- [24] 彭淑牖, 李江涛. 肝门部胆管癌的术式选择[J]. *临床外科杂志*, 2006, 14(2):70-72.
- [25] 别平, 何振平. 肝门部胆管癌手术方式选择[J]. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(12):946-947.
- [26] 彭承宏, 李勤裕, 王兆海. 肝门胆管癌外科治疗现况[J]. *肝胆外科杂志*, 2008, 16(2):81-83.
- [27] 彭承宏. 肝门胆管癌手术难点及对策[J]. *外科理论与实践*, 2003, 8(2):97-98.
- [28] 沈柏用, 彭承宏, 程东峰, 等. 肝门部胆管癌联合肝动脉切除[J]. *肝胆外科杂志*, 2007, 15(3):161-163.
- [29] Neuhaus P, Thelen A, Jonas S, et al. Oncological superiority of hilar en bloc resection for the treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(5):1602-1608.
- [30] Miyazaki M, Ohtsuka M, Miyakawa S, Nagino M, 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.
- [31] 刘子沛, 蔡景修, 韩本立, 等. 肝门部胆管癌根治性切除中围肝门区手术处理[J]. *腹部外科*, 2008, 21(2):75-77.
- [32] 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):451-458.
- [33] Robles R, Sánchez-Bueno F, Ramírez P, et al. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(48):9209-9215.
- [34] Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer[J]. *N Eng J Med*, 2010, 362(14):1273-1281.
- [35] Morizane C, Okusaka T, Mizusawa J, et al. Randomized phase II study of gemcitabine plus S-1 versus S-1 in advanced biliary tract cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial[J]. *Cancer Science*, 2013, 104(9):1211-1216.
- [36] Andersen JB, Spee B, Blechacz BR, et al. Genomic and genetic characterization of cholangiocarcinoma identifies therapeutic targets for tyrosine kinase inhibitors[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(4):1021-1031.
- [37] Takahashi H, Ojima H, Shimizu H, et al. Axitinib (AG-013736), an oral specific VEGFR TKI, shows potential therapeutic utility against cholangiocarcinoma[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(6):570-578.
- [38] Lee J, Park SH, Chang HM, et al. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer: a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2):181-188.
- [39] 孟岩, 张柏和. 肝门部胆管癌围手术期辅助性放疗[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10(7):500-502.
- [40] Liberato MJ, Canena JM. Endoscopic stenting for hilar cholangiocarcinoma; efficacy of unilateral and bilateral placement of plastic and metal stents in a retrospective review of 480 patients[J]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12:103.
- [41] 胡冰, 吴军, 高道键, 等. 腔内射频消融治疗胆管恶性狭窄的初步研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(9):487-490.
- [42] 徐畅, 姜小清. 光动力学原理及其在胆管癌治疗的应用[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2012, 6(3):45-49.
- [43] Witzigmann H, Berr F, Ringel U, Caca K, et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma; palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to r1/r2 resection[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(2):230-239.
- [44] 彭淑牖, 史留斌. 晚期胆管癌的综合治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2000, 20(10):598-601.
- [45] 牟洪超, 崔书中. 持续循环腹腔热灌注化疗治疗肝胆胰恶性肿瘤的临床应用[J]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2012, 4(4):223-227.

(收稿日期:2015-06-28)