

肝门部胆管癌的外科治疗策略

韩青龙¹, 樊海宁^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院肝胆胰外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年6月25日; 录用日期: 2023年7月19日; 发布日期: 2023年7月25日

摘要

肝门部胆管癌是最常见的胆道恶性肿瘤, 目前根治性切除仍然是患者获得长期生存最主要的治疗方法, 但其疗效至今无法令人满意, 整体预后不佳。近年来, 随着对该疾病临床认知、诊断和治疗策略的全面发展, 使患者的生存期有所提高。但在胆道引流、剩余肝脏体积的处理、门静脉栓塞、手术方式的选择、肝移植等方面仍存在诸多争议。现回顾分析国内外相关文献, 就以上争议问题进行综述, 为改善患者预后提供参考。

关键词

肝门部胆管癌, 胆道引流, 门静脉栓塞, 尾状叶切除, 肝移植, Bismuth-Corlette (B-C)分型, 肝切除

Surgical Treatment Strategies for Hilar Cholangiocarcinoma

Qinglong Han¹, Haining Fan^{2*}

¹Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Hepatic-Biliary-Pancreatic Surgery, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jun. 25th, 2023; accepted: Jul. 19th, 2023; published: Jul. 25th, 2023

Abstract

Hilar cholangiocarcinoma is the most common malignant tumor of the biliary tract. At present, radical resection is still the most important treatment for long-term survival of patients, but its curative effect is not satisfactory so far, and the overall prognosis is poor. In recent years, with the clinical cognition, diagnosis and treatment strategies of the disease comprehensive development

*通讯作者。

of the comprehensive, the survival of patients has improved. However, there are still many controversies in biliary drainage, management of residual liver volume, portal vein embolization, selection of surgical methods, and liver transplantation. This paper reviews and analyzes the relevant literature at home and abroad, and summarizes the above controversial issues, so as to provide a reference for improving the prognosis of patients.

Keywords

Hilar Cholangiocarcinoma, Biliary Drainage, Portal Vein Embolization, Caudate Lobe Resection, Liver Transplantation, Bismuth-Corlette (B-C) Classification, Liver Resection

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HC)是起源于胆管上皮细胞的预后极差的恶性肿瘤,有沿胆管纵向生长及侵犯周围血管神经的特性[1]。由于HC发生部位特殊。肝门部区域解剖结构复杂,肿瘤常侵犯肝脏(尾状叶)、肝动脉和门静脉,同时极易造成周围淋巴结转移及神经侵犯,故手术根治性切除难度较大[2]。由于HC患者往往以黄疸作为首发症状缺乏特征性的表现,因此多数患者就诊时已处于局部进展期或出现远处转移,从而导致治疗困难、预后较差,仅20%~30%可获得根治性切除的机会。但是即使根治性切除后,术后复发率仍高达50%~70%,5年生存率为10%~40%。若患者肿瘤无法切除或行姑息性切除,中位生存时间仅5~9个月[3]。目前根治性手术切除仍然是HC最有效的治疗方法,也是患者获得长期生存的最有效手段,但更多的HC患者需要能够提高生活质量、延长生存期的综合治疗方案。

2. 肝门部胆管癌的术前处理

肝门部胆管癌患者为达到R0切除的根治性标准,在手术治疗切除肿瘤的同时一般都会联合部分肝脏组织的切除,如果剩余肝脏体积以及功能不能维持正常的生理活动,会导致肝衰竭等并发症的出现,因此要对其进行相对应的处理,降低手术风险,改善患者预后,预防术后出现肝功能衰竭等并发症。

2.1. 术前胆道引流

肝门部胆管癌最常见的症状是梗阻性黄疸,其会导致肝内胆汁淤积,从而造成肝细胞损伤、肝正常再生功能和凝血功能障碍以及术后发生出血、胆漏、肝功能不全等并发症的风险增加。目前对于肝门部胆管癌术前是否进行常规术前胆道引流(preoperative biliary drainage, PBD)还缺乏前瞻性对照研究;由于各医疗中心的外科技术、以及围术期管理水平不同,导致对于肝门部胆管癌患者是否进行术前减黄的指征、引流术式的选择以及引流时间的长短等诸多问题仍未达成一致。如美国肝胆胰学会的专家共识[4]推荐,对于存在胆管炎、高胆红素血症而引起的营养不良、肝功能或肾功能不全以及行门静脉栓塞的患者,建议行术前胆道引流。一般术前胆道引流是经内镜完成,但是,内镜途径与逆行性感染密切相关,因此不提倡常规用于肝门梗阻患者。内镜下行逆行胆道引流(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)管置入的患者应每两周更换一次胆道支架管,以避免碎片堵塞胆道支架管[5]。术前胆道引流对预后的影响存在争议[6] [7] [8]。术前胆道引流与胆管炎风险增加、术后住院时间延长相关,并可能妨碍术中确定肿瘤

范围的能力。然而, 未缓解的胆道梗阻与肝肾功能障碍和凝血功能障碍有关[9] [10] [11]。大多数肝门部胆管癌患者将受益于预期残肝的胆道引流, 以增强其切除后肥厚的能力。由于内镜下支架置入的潜在困难, 以及为了更好地确定肝内胆道解剖结构, 肝门胆管癌患者常经肝行胆道引流。

目前肝门部胆管癌的术前引流方式主要有以下三种方式: 超声内镜引导下胆道引流(EUS-BD)、经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)以及经皮经肝穿刺胆管引流术(PTCD)。大多数学者认为 ERCP 和 PTCD 是治疗肝门部胆管癌两种普遍被认可的胆道减压技术, 但无论是 ERCP 还是 PTCD 都存在这各自的优缺点。其中 ERCP 具有创伤小、疼痛轻、患者易耐受以及胆管支架内引流可减少胆汁的大量流出等优点, 但同时也增加了胆管炎、十二指肠穿孔、胰腺炎等相关手术并发症的发生率。PTCD 具有操作相对简单, 并且可以根据需要进行肝内多支胆管的引流, 能快速有效地缓解梗阻性黄疸的症状的优势, 但其属外引流, 存在胆漏、出血、门静脉血栓形成以及肿瘤播散[12] [13]等风险, 同时大量的胆汁引流出体外会造成体内电解质紊乱。近年来, 随着超声技术的高速发展, 使得 EUS-BD 形成了胆道引流发展的新趋势, 引起了到越来越多专家学者的重视。但是到目前为止, 没有足够的证据表明 EUS-BD 可以取代 PTBD, 成为一种更有效的胆道引流工具。

总的来说, 对于肝门部胆管癌患者术前减黄引流术的选择应根据患者的具体病情综合考虑, 制定个体化的胆道引流方案。

2.2. 肝脏增生技术的应用

肝门部胆管癌根治性切除术常需要行大范围的肝切除, 术前肝储备功能评估是保障手术安全的关键。文献报道术前通过 CT 扫描等影像学手段采用体积测量得到的残余肝脏体积(future liver remnant, FLR)与肝切除术后肝功能衰竭[14]的发生密切相关。对于肝脏残余体积增生的技术目前主要有联合肝脏分割和门静脉结扎的分阶段肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)或门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)这 2 种方法。其中门静脉栓塞术(PVE)因其安全有效被认为是增加 FLR 体积功能的首选方法。术前门静脉栓塞(PVE)于 1986 年首次被描述, 目前用于增加未来肝残体(FLR)的体积和功能。多项研究发现, 门静脉栓塞可加速肝线粒体功能, 诱导未栓塞段肝细胞增殖[15] [16]。PVE 的潜在好处在于它能够诱导未来的肝残体肥厚, 从而降低术后肝衰竭的风险, 并且它能够允许因 FLR 不足而被认为不可切除的患者进行根治性切除。由于 PVE 可增加肝脏体积改善肝功能, 降低肝脏大部分切除术后肝衰竭的发生率, 亦可使部分因残余肝脏体积不足, 不能耐受手术的患者获得手术机会, 因而被广泛应用于肝脏外科术前。2015 年中国的《肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015)》[17]中指出, 肝部分切除术后剩余肝体积 > 50%的肝门部胆管癌患者无需行门静脉栓塞治疗; 而术后剩余肝体积 < 50%且吲哚菁绿试验 15 min 滞留率 > 10%或术后剩余肝体积 < 40%的肝门部胆管癌患者则需行门静脉栓塞治疗, 且门静脉栓塞治疗前应先行胆道引流减黄至总胆红素水平 < 85 $\mu\text{mol/L}$; 国内易滨等[18]通过分析 16 例 PVE 与 33 例非 PVE 肝门部胆管癌根治性手术病例的研究发现: PVE 栓塞组栓塞后有 3 例出现并发症, 但并不影响手术的进行; 其 13 例成功实施根治性手术治疗, PVE 栓塞组与未栓塞组手术后并发症发生率及死亡率无明显差异。实施 PVE 的一个潜在缺点是, 如果肿瘤位于肝门中心位置, 有时很难确定术前是否需要右半肝切除术或左半肝切除术。ALPPS 既可以把供应肿瘤的入肝血流全部阻断, 同时也可以把左右半肝之间可能存在的侧支循环也全部阻断, 因此其能有效地刺激预留肝脏进一步增生, 为第 2 次手术创造条件。国内外研究团队[19] [20]先后报道了 ALPPS 在肝门部胆管癌中的应用, 并通过随访发现, ALPPS 能有效促进肝叶增生且其时间较短, 一期 ALPPS 术后 7~10 d 肝脏体积可增长 60%~80%, 但是 ALPPS 手术难度大、风险高, 术后存在感染、出血等并发症, 且二次手术的打击使得患者死亡风险增大[21]。目前, 对于肝门部胆管癌术前评估肝切除达不到安全切除标准的患者先行 PVE

或 ALPPS 已无争议。但是首选哪种方法仍存在分歧, ALPPS 是在第 1 次术中才决定切除哪侧肝, 这与 PVE 要求在术前决定栓塞哪侧肝不同。而 PVE 增生速度虽慢, 但一部分恶性程度高的肿瘤可能展现出其转移潜能, 从而避免一部分不必要的手术。SCHADDE 等[22]总结了 83 例 PVE 联合肝切除术和 48 例 ALPPS 联合肝切除术的临床资料, 得出结论: ALPPS 联合肝切除术的总体并发症发生率死亡率都高于 PVE 联合肝切除; 但 ALPPS 的有效性却显著高于 PVE。所以, 究竟采用哪种方式增加残余肝脏体积, 需根据各医疗中心的自身水平以及患者自身情况行“个体化”治疗。

3. 肝门部胆管癌的手术策略

在肝门胆管癌外科治疗中, 虽然 Bismuth-Corlette (B-C)分型于 1975 年提出, 国际上有其他改良分型的提出, 但 B-C 分型依然是广泛应用于临床且具有指导术式选择意义的分型。

目前肝门部胆管癌手术仍依据 Bismuth-Corlette 分型来决定根治性切除范围。Bismuth-Corlette 分型: 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(一级胆管)。II 型肿瘤源于胆管汇合部邻近的肝外胆管, 侵犯左、右肝管(一级胆管), 未累及肝叶胆管(二级胆管)。IIIa 型肿瘤源于胆管汇合部, 向右侵犯右肝管(一级胆管), 累及右肝叶胆管(二级胆管), 左侧未及二级胆管。IIIb 型肿瘤源于胆管汇合部, 向左侵犯至左肝管(一级胆管), 累及左肝叶胆管(二级胆管), 右侧未及二级胆管。IV 型肿瘤源于胆管汇合部, 侵犯双侧肝管(一级胆管), 累及双侧肝叶胆管(二级胆管)。2015 年美国《肝门部胆管癌专家共识》[23]指出: 标准的切除范围应包括肝外胆管、部分肝内胆管, 并联合肝叶及尾状叶切除。同年日本的《胆管癌诊治的临床实践指南》[24]也提出为提高切除率绝大部分患者应联合切除尾状叶。根据精准外科的理念提出的“围肝门切除联合选择性肝段切除”的新概念和新术式, 实现了最大化保留肝实质的根治, 为既往无法耐受手术的患者提供了治愈性切除的机会, 并降低了术后肝衰竭发生率[25]。当前对于手术范围的选择仍存在 2 种理念: 一是在保留肝功能代偿的前提下尽量行解剖性肝叶切除, 切缘越大越好; 另外一种尽量保留功能性肝组织, 在根治的前提下, 有一些切缘即可[26]。上述所有的手术策略的选择都是基于获得完全性(R0 切除)。鉴于尾状叶胆管主要汇入肝管左右分叉后方的解剖特性, 易受肿瘤累及, 因此, 联合半肝切除及全尾状叶切除可以提高 R0 切除率, 减少肿瘤复发率这一观点已成为共识。

3.1. Bismuth I、II 型

对于 I、II 型肝门部胆管癌的患者, 目前常规术式为仅行胆管切除术。Lee 等[27]认为联合肝切除虽增加了手术风险, 但有助于改善根治性切除率并延长患者的生存期, 他们回顾性分析了 2000 年至 2012 年间行手术治疗的 52 例 I 型或 II 型肝门部胆管癌患者, 与单纯胆管切除组相比, 联合肝切除组围手术期并发症发生率无显著增加($P = 0.764$), 但 R0 切除率更高($P = 0.010$)、局部复发率更低($P = 0.006$)及总生存期更长($P = 0.047$)。Sugiura 等[28]以右肝切除联合尾状叶切除术(right hepatectomy with caudate lobectomy, RHx)为对照组, 分析左半肝联合尾状叶切除术(left hepatectomy with caudate lobectomy, LHx) + 动脉切除和重建(arterial resection and reconstruction, AR)对 I 型或 II 型肝门部胆管癌患者的临床疗效, 结果表明两组围手术期并发症发生率几乎相似且术后生存率差异无统计学意义。结合目前相关研究, 秉着实现肝门部胆管癌肿瘤完全切除的基本原则, 我们提倡对于 Bismuth I、II 型患者联合肝段或半肝切除, 在保证围手术期安全的同时, 尽可能实现根治性切除, 以期改善非进展期肝门部胆管癌的长期预后。

3.2. Bismuth III、IV 型

对于 III 型、IV 型肝门部胆管癌的患者, 目前国内外大多数学者主张采取联合半肝及尾状叶切除或扩大肝切除术, 通过术前评估主要受累胆管分支及剩余肝体积, 判断左右半肝切除范围。在一项回顾性

研究中, Lee 等[29]证实左或右半肝切除可使 III 型肝门部胆管癌患者同等受益, 该研究共纳入 138 例 III 型肝门部胆管癌, 103 例根治性右半肝切除患者 R0 切除率为 82.5%, 5 年总生存率为 33%, 5 年无瘤生存率为 28%, 35 例行根治性左肝切除术患者相应为 85.7%、35%、29%, 两组间差异无统计学意义, 提示左、右半肝切除对患者预后无显著影响。IV 型肝门部胆管癌患者常伴有双侧肝内胆管梗阻和黄疸, IV 型患者所需切除的肝脏范围较大, 需谨慎评估剩余肝脏体积和功能。根据胆道系统侵犯的范围及剩余肝脏体积、功能而选择术式, 虽然少部分患者可行左半肝或右半肝切除术, 建议根据二级胆管侵犯的范围, 选择常规解剖性右三叶肝切除术、或左三叶肝切除术[30] [31]。

3.3. 尾状叶切除的价值

对于术前没有明确是否累及尾状叶的肝门部胆管癌患者, 是否切除尾状叶仍有争议。尾状叶导管在左、右肝管汇合处连接, 但主要引流至左肝管。这种密切的解剖关系解释了在 40%至 98%的患者中尾状叶累及肝门胆管癌的现象, 也导致肝尾状叶的植入性转移, 据报道尾状叶侵犯的发生率在 31%~98% [32]。总之, 现有文献表明, 接受肝门部胆管癌切除术合并尾状叶切除的患者无肿瘤切除边缘率更高, 但尾状叶切除的临床价值仍存在争议。在进行尾状叶切除之前, 必须考虑对患者术后肝功能衰竭的危险因素进行适当的个体风险分层, 特别是如果存在肝硬化或肝内胆汁淤积并随后出现肝萎缩。美国肝外胆道恶性肿瘤协会的一项多中心大样本对照研究发现, 联合尾状叶切除并不会增加 HC 根治术后并发症发生率($P = 0.16$), 且总体生存率、无瘤生存期差异亦无统计学意义[33]。为了证明合并尾状叶切除在肝门部胆管癌切除术中的优越性, 并评估尾状叶在不同患者亚组以及现代化疗方案中的预后价值, 迫切需要前瞻性试验。因此在 HC 的手术中是否联合尾状叶切除需要更加综合的考虑。

3.4. 肝移植在肝门胆管癌中的应用

绝大多数的肝门部胆管癌患者通过上述的根治性切除术都能够获得相对较长的生存期, 但尚面临着术后肿瘤高复发的问题。因此, 不断有人尝试采用肝移植的办法来治疗无远处转移的肝门部胆管癌。肝移植手术实现了最大的肿瘤切缘, 也从根本上治愈了潜在的肝胆疾病。但现实却非常残酷, 早期的肝移植研究表明, 移植术后依然面临着肿瘤高复发和诸多移植并发症的问题[34]。2002 年, Sudan 等[35]通过采用肝移植术前新辅助放疗的办法, 大大提高了移植术后患者的长期无瘤生存率。2004 年, 美国梅奥诊所在 Sudan 诊疗方案的基础上制定了更为严格的移植标准, 同时加用腔内近距离放疗和口服卡培他滨, 使得高达 78%肝门部胆管癌患者在移植术后, 获得了 3 年以上的存活时间[36]。如果在肝移植术前行腹腔探查, 评估淋巴结受累情况后再酌情行肝脏移植治疗, 其 5 年生存率则高达 80%以上[37]。

4. 结语

肝门部胆管癌是一类恶性程度高、手术难度大、缺乏特异性临床表现的特殊恶性肿瘤。大多数患者被确诊时已经处于晚期, 因此导致预后较差。文中涉及的这些问题, 可能在相当长的一段时间内, 仍然在临床实践中困扰着我们。这就迫切要求我们外科医师要积极探索、勤于思考、善于总结, 进一步明确肝门部胆管癌的解剖学及生物学特性。针对不同的患者, 制定更加个性化、更加精准的外科治疗策略, 为最终改善肝门部胆管癌患者的预后而不懈努力。

参考文献

- [1] 张洪义, 刘洋, 邢颖. 肝门部胆管癌的微创手术治疗策略[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(6): 631-633.
- [2] Inchingolo, R., Acquafredda, F., Ferraro, V., et al. (2021) Non-Surgical Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **13**, 1696-1708. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i11.1696>

- [3] Rerknimitr, R., Angsuwatcharakon, P., Ratanachu, E.K.T., *et al.* (2013) Asia-Pacific Consensus Recommendations for Endoscopic and Interventional Management of Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **28**, 593-607. <https://doi.org/10.1111/jgh.12128>
- [4] Mansour, J.C., Aloia, T.A., Crane, C.H., *et al.* (2015) Hilar Cholangiocarcinoma: Expert Consensus Statement. *HPB (Oxford)*, **17**, 691-699. <https://doi.org/10.1111/hpb.12450>
- [5] Jagannath, P., Dhir, V., Shrikhande, S., Shah, R.C., Mullerpatan, P. and Mohandas, K.M. (2005) Effect of Preoperative Biliary Stenting on Immediate Outcome after Pancreaticoduodenectomy. *British Journal of Surgery*, **92**, 356-361. <https://doi.org/10.1002/bjs.4864>
- [6] Cherqui, D., Benoist, S., Malassagne, B., *et al.* (2000) Major Liver Resection for Carcinoma in Jaundiced Patients without Preoperative Biliary Drainage. *The Archives of Surgery*, **135**, 302-308. <https://doi.org/10.1001/archsurg.135.3.302>
- [7] Figueras, J., Llado, L., Valls, C., *et al.* (2000) Changing Strategies in Diagnosis and Management of Hilar Cholangiocarcinoma. *Liver Transplantation*, **6**, 786-794. <https://doi.org/10.1053/jlts.2000.8507>
- [8] Rea, D.J., Munoz-Juarez, M., Farnell, M.B., *et al.* (2004) Major Hepatic Resection for Hilar Cholangiocarcinoma: Analysis of 46 Patients. *The Archives of Surgery*, **139**, 514-523. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.5.514>
- [9] Lai, E.C., Mok, F.P., Fan, S.T., *et al.* (1994) Preoperative Endoscopic Drainage for Malignant Obstructive Jaundice. *British Journal of Surgery*, **81**, 1195-1198. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810839>
- [10] Pitt, H.A., Gomes, A.S., Lois, J.F., *et al.* (1985) Does Preoperative Percutaneous Biliary Drainage Reduce Operative Risk or Increase Hospital Cost? *Annals of Surgery*, **201**, 545-553. <https://doi.org/10.1097/0000658-198505000-00002>
- [11] Hochwald, S.N., Burke, E.C., Jarnagin, W.R., *et al.* (1999) Association of Preoperative Biliary Stenting with Increased Postoperative Infectious Complications in Proximal Cholangiocarcinoma. *The Archives of Surgery*, **134**, 261-266. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.3.261>
- [12] Mocan, T., Horhat, A., Mois, E., *et al.* (2021) Endoscopic or Percutaneous Biliary Drainage in Hilar Cholangiocarcinoma: When and How? *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **13**, 2050-2063. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i12.2050>
- [13] Komaya, K., Ebata, T., Yokoyama, Y., *et al.* (2017) Verification of the Oncologic Inferiority of Percutaneous Biliary Drainage to Endoscopic Drainage: A Propensity Score Matching Analysis of Resectable Perihilar Cholangiocarcinoma. *Surgery*, **161**, 394-404. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.08.008>
- [14] Thinkhamrop, K., Khuntikeo, N., Phonjitt, P., *et al.* (2015) Association between Diabetes Mellitus and Fatty Liver-based on Ultrasonography Screening in the World's Highest Cholangiocarcinoma Incidence Region, Northeast Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **16**, 3931-3936. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3931>
- [15] Ozawa, K., Takasan, H., Kitamura, O., *et al.* (1971) Effect of Ligation of Portal Vein on Liver Mitochondrial Metabolism. *The Journal of Biochemistry*, **70**, 755-764. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a129693>
- [16] Shimizu, Y., Suzuki, H., Nimura, Y., *et al.* (1995) Elevated Mitochondrial Gene Expression during Rat Liver Regeneration after Portal Vein Ligation. *Hepatology*, **22**, 1222-1229. <https://doi.org/10.1002/hep.1840220430>
- [17] 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.
- [18] Yi, B., Xu, A.M., Lai, E.C., *et al.* (2010) Preoperative Portal Vein Embolization for Hilar Cholangiocarcinoma: A Comparative Study. *Hepatogastroenterology*, **57**, 1341-1346.
- [19] Qin, Y., Li, C., Ge, X., *et al.* (2022) MMP2/9 Downregulation Is Responsible for Hepatic Function Recovery in Cirrhotic Rats Following Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy. *Annals of Translational Medicine*, **10**, 468. <https://doi.org/10.21037/atm-22-1312>
- [20] Berardi, G., Guglielmo, N., Colasanti, M., *et al.* (2022) Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) for Advanced Hepatocellular Carcinoma with Macrovascular Invasion. *Updates in Surgery*, **74**, 927-936. <https://doi.org/10.1007/s13304-022-01277-7>
- [21] 杜成友, 肖衡. ALPPS 在原发性肝癌治疗中的价值和评价[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(12): 1435-1441.
- [22] Schadde, E., Ardiles, V., Slankamenac, K., *et al.* (2014) ALPPS Offers a Better Chance of Complete Resection in Patients with Primarily Unresectable Liver Tumors Compared with Conventional-Staged Hepatectomies: Results of a Multicenter Analysis. *World Journal of Surgery*, **38**, 1510-1519. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2513-3>
- [23] Mansour, J.C., Aloia, T.A., Crane, C.H., *et al.* (2015) Hilar Cholangiocarcinoma: Expert Consensus Statement. *HPB (Oxford)*, **17**, 691-699. <https://doi.org/10.1111/hpb.12450>
- [24] Miyazaki, M., Yoshitomi, H., Miyakawa, S., *et al.* (2015) Clinical Practice Guidelines for the Management of Biliary Tract Cancers 2015: The 2nd English Edition. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **22**, 249-273. <https://doi.org/10.1002/jhbp.233>

- [25] 董家鸿, 冯晓彬. 精准外科时代的肝门部胆管癌治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(4): 307-310.
- [26] 李相成, 冯勤超. 肝门部胆管癌的进展与争议[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2632-2637.
- [27] Lee, S.G., Song, G.W., Hwang, S., *et al.* (2010) Surgical Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma in the New Era: The Asan Experience. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **17**, 476-489. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0204-5>
- [28] Sugiura, T., Okamura, Y., Ito, T., *et al.* (2019) Left Hepatectomy with Combined Resection and Reconstruction of Right Hepatic Artery for Bismuth Type I and II Perihilar Cholangiocarcinoma. *World Journal of Surgery*, **43**, 894-901. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4833-1>
- [29] Lee, Y., Choi, D., Han, S., *et al.* (2018) Comparison Analysis of Left-Side versus Right-Side Resection in Bismuth Type III Hilar Cholangiocarcinoma. *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, **22**, 350-358. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.4.350>
- [30] Matsumoto, N., Ebata, T., Yokoyama, Y., *et al.* (2014) Role of Ana Tomical Right Hepatic Trisectionectomy for Perihilar Cholangiocarcinoma. *British Journal of Surgery*, **101**, 261-268. <https://doi.org/10.1002/bjs.9383>
- [31] Uesaka, K. (2012) Left Hepatectomy or Left Trisectionectomy with Resection of the Caudate Lobe and Extrahepatic Bile Duct for Hilar Cholangiocarcinoma (with Video). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **19**, 195-202. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0474-6>
- [32] Tsao, J.I., Nimura, Y., Kamiya, J., *et al.* (2000) Management of Hilar Cholangiocarcinoma: Comparison of an American and a Japanese Experience. *Annals of Surgery*, **232**, 166-174. <https://doi.org/10.1097/0000658-200008000-00003>
- [33] Bhutiani, N., Scoggins, C.R., Mcmasters, K.M., *et al.* (2018) The Impact of Caudate Lobe Resection on Margin Status and Outcomes in Patients with Hilar Cholangiocarcinoma: A Multi-Institutional Analysis from the US Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium. *Surgery*, **163**, 726-731. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.10.028>
- [34] Frosio, F., Mocchegiani, F., Conte, G., *et al.* (2019) Neoadjuvant Therapy in the Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma: Review of the Literature. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **11**, 279-286. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v11.i6.279>
- [35] Sudan, D., DeRoover, A., Chinnakotla, S., *et al.* (2002) Radiochemotherapy and Transplantation Allow Long-Term Survival for Nonresectable Hilar Cholangiocarcinoma. *American Journal of Transplantation*, **2**, 774-779. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.20812.x>
- [36] Heimbach, J.K., Haddock, M.G., Alberts, S.R., *et al.* (2004) Transplantation for Hilar Cholangiocarcinoma. *Liver Transplantation*, **10**, S65-S68. <https://doi.org/10.1002/lt.20266>
- [37] Hassoun, Z., Gores, G.J. and Rosen, C.B. (2002) Preliminary Experience with Liver Transplantation in Selected Patients with Unresectable Hilar Cholan Giocarcinoma. *Surgical Oncology Clinics of North America*, **11**, 909-921. [https://doi.org/10.1016/S1055-3207\(02\)00036-4](https://doi.org/10.1016/S1055-3207(02)00036-4)