

肝门部胆管癌术前引流必要性及引流方式的探讨

蒋 银¹, 吴天柱², 龚建平^{2*}

¹重庆市忠县汝溪中心卫生院, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆

Email: *gongjianping11@126.com

收稿日期: 2021年3月25日; 录用日期: 2021年4月20日; 发布日期: 2021年4月27日

摘 要

目前, 外科手术是肝门部胆管癌的首选治疗方法。为了解除患者的梗阻性黄疸, 改善肝功能, 提高手术耐受性, 术前引流被不断地用于患者术前管理, 目前, 术前引流的方式主要分为外引流和内引流。外引流以经皮经肝胆道穿刺引流(PTBD)为主; 内引流包括内镜下鼻胆管引流(ENBD)、内镜下胆道支架植入(EBS), 其安全性和有效性正不断被证实。但是, 在引流方式的选择上, 相关措施所能带来的实际疗效及操作风险, 目前仍有争议。本文将结合国内外文献, 从肝功能改善、提高根治性切除率、引流相关并发症的发生、临床及肿瘤学结局、诊断意义等方面, 对肝门部胆管癌患者术前引流的必要性及引流方式的选择进行综述。

关键词

肝门部胆管癌, 术前引流, PTBD, ENBD, EBS

The Necessity and Method of Preoperative Drainage for Hilar Cholangiocarcinoma

Yin Jang¹, Tianzhu Wu², Jianping Gong^{2*}

¹Chongqing Zhongxian Ruxi Central Health Center, Chongqing

²Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Email: *gongjianping11@126.com

Received: Mar. 25th, 2021; accepted: Apr. 20th, 2021; published: Apr. 27th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 蒋银, 吴天柱, 龚建平. 肝门部胆管癌术前引流必要性及引流方式的探讨[J]. 临床医学进展, 2021, 11(4): 1952-1958. DOI: 10.12677/acm.2021.114281

Abstract

Surgery is currently the first choice for the treatment of hilar cholangiocarcinoma. In order to relieve obstructive jaundice, improve liver function, and improve surgical tolerance, preoperative drainage is continuously used for preoperative management of patients. The methods are mainly divided into external drainage and internal drainage. External drainage includes percutaneous transhepatic biliary puncture drainage (PTBD) and endoscopic nasobiliary drainage (ENBD). In terms of internal drainage, we mainly depend on endoscopic biliary stent implantation (EBS), whose safety and effectiveness are constantly being proven. However, there are still controversies on the choice of drainage methods, the actual curative effects and operative risks brought by the related treatment. Based on the fields of liver function improvement, radical resection improvement, occurrence of drainage-related complications, clinical and oncology outcomes and diagnostic significance, this article combines domestic and foreign literature to discuss the necessity of preoperative drainage and the choice of drainage methods.

Keywords

Hilar Cholangiocarcinoma, Preoperative Drainage, PTBD, ENBD, EBS

Copyright © 2021 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, 又称为 Klatskin 瘤, 是一种起源于肝脏外左右肝管、左右肝管汇合部或胆囊管开口以上的胆道黏膜上皮癌。该病起病隐匿, 发现时多已达中晚期, 因此肝门部胆管癌根治率较低, 患者预后不良。同时, 肝门部胆管癌对一系列非手术治疗不敏感, 所以目前治疗肝门部胆管癌的首选方式仍然是外科手术[1]。中晚期胆管癌患者以梗阻性黄疸为主要临床表现, 梗阻性黄疸患者的高胆红素血症不仅会直接损害肝细胞, 还会导致肠道菌群移位及肾功能不全等。同时, 晚期患者多死于梗阻性黄疸所导致的胆道感染或脓毒血症。对于术后患者, 高胆红素血症相关的肝肾功能衰竭也是患者术后死亡的常见原因[2]。因此, 在围手术期如何有效引流, 控制黄疸可能将成为肝门部胆管癌患者治疗的关键问题。近期的研究不同程度地证实了胆管癌患者术前引流的安全性及有效性。目前, 术前引流的方式主要分为外引流和内引流, 外引流包括经皮经肝胆道穿刺引流(PTCD)、内镜下鼻胆管引流(ENBD), 内引流方式主要是内镜下胆道支架植入(EBS)。关于术前引流方式的选择目前仍存在颇多争议。本文将结合国内外文献, 拟就肝门部胆管癌的术前引流必要性及引流方式的选择作一讨论。

2. 改善肝功能

肝功能异常甚至肝功能衰竭可能是晚期肝门部胆管癌患者失去手术机会, 以及术后患者预后欠佳的重要因素之一。术前胆红素水平高是术后发病和死亡的重要危险因素。Wronka K. M.的回顾性研究提示术前胆红素水平影响发病率和死亡率的临界值分别为 2.5 mg/dL 和 6.2 mg/dL [3]。为了更好的预后, 在术前应采取措施使患者术前总胆红素水平降至 2~3 mg/dl 已成为共识[2]。国内外众多文献报道对于术前引流改善肝功能的作用是持肯定态度的, 张树亮、田峰、Kwang 等[4] [5] [6] [7]的研究均表明术前引流能明

显降低患者血清胆红素水平,而对于其他肝功能指标的改善,不同的研究呈现出不同的结论,张树亮、潘建国[5][7]认为术前引流对于血清碱性磷酸酶(ALP)及 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)的改善也是显著的,而对于谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)的改善,两者却持相反的态度。对于目前呈现出的不同的研究结果,其影响因素是多种多样的,笔者认为这更多的与引流时间相关。术前梗胆道引流能缓解肿瘤压迫引起的阻性黄疸,对于胆红素的影响是直接而迅速的,相反,对于转氨酶的影响则相对缓慢,所以一些学者[8]认为胆管癌患者术前引流至少应持续2周也不无道理。对于肝功能的改善,比较三种不同引流方式的研究并不多,张辉[9]的研究比较了PTBD和ENBD,认为PTBD组效果更确切,这可能是由于PTBD引流管短粗,成功率高,便于及时调整,引流更充分,而且左右肝管不连通时可行双侧肝管置管甚至多根置管引流。笔者认为,在改善肝功能方面,PTBD体现出的优势更明显,PTBD能根据患者的肿瘤分级灵活选择引流靶胆管,在保证成功率的情况下,PTBD能通过增加引流胆管数目实现更大范围1A引流,引流更充分。

3. 提高根治性切除率

根治性切除(R0切除)是肝门部胆管癌病人获得长期生存的唯一方法,然而肝门部胆管癌作为一种“区域性”的,而非局部性的疾病,极少表现为“良性”的过程。癌细胞能够沿神经周围淋巴间隙以跳跃性形式转移,同时侵犯周围组织、血管、淋巴的转移,在肝门区这个狭窄的空间里,很难做到根治性切除。

术前引流能否提高肝门部胆管癌患者总体切除率,包括根治性切除率及姑息性切除率,目前仍存在争议。田峰、Jun-Guo Liu [4][10]等的研究中,PTBD组和非PTBD组就R0切除率并无显著统计学差异。陈东[11]进行了同样的回顾性分析,发现在两组Bismuth-Corlette分型分布差异无显著性意义的情况下,PTBD与NPTBD组的肝切除、左半肝切除、右半肝切除、合并尾状叶切除率差异无显著性意义,两组根治性切除率分别为42.0%(13/41)、40.7%(11/27),对比差异无显著性意义。在一项回顾性对照研究中[12],符合条件的肝门部胆管癌患者术前经鼻十二指肠管行PTBD加胆汁回输(治疗组, $n = 56$)2周,对照组($n = 60$)单纯保守治疗,可手术患者被指定接受根治性或姑息性切除。结果表明治疗组总切除率明显高于对照组(85.5% vs. 65.0%, $P = 0.05$),姑息性切除率也显著高于对照组(53.5% vs. 35.0%, $P = 0.05$),然而,两组之间的R0切除率相当(32.1% vs. 30.0%, $P = 0.05$)。张辉等[9]将PTBD与ENBD进行了对比分析,两者在R0切除率上的差异并无统计学意义。就目前国内外的研究,术前引流对肝门部胆管癌患者R0切除率的影响并不显著,更多地与胆道受累程度、门静脉侵犯和肝叶萎缩情况相关。而对于不可根治性切除的肝门部胆管癌,姑息性切除也是必要的。肿瘤的姑息性切除多发生于下列情况:原拟行根治性切除,然而病理显示标本边缘或胆管切端阳性,患者的情况又不宜行广泛的肝叶切除及联合脏器切除[13]。姑息性肿瘤切除虽未达到根治,但获得充分胆道引流、减轻较大的肝切除术后引起的并发症,患者常可获得较好的生存和生活质量。而术前引流对于姑息性切除率的影响,主要体现在通过改善患者肝功能及一般情况,提高患者手术耐受性上,而术前引流的三种常用方式目前也用于不可手术患者的姑息性治疗上。

4. 引流相关并发症的发生

引流相关并发症一直是术前减黄必要性及方式选择争论的焦点,引流相关并发症包括胆道感染、胰腺炎、电解质紊乱、导管脱位、腹痛、穿孔、出血、肿瘤沿胆道播散等。不同的引流方式,其并发症类型及发生率不同。但就目前的研究看来,各种并发症在三种引流方式中的发生率比较中较少有统计学意义,如CoelenR.的一项前瞻性研究表明,可切除的肝门部胆管癌患者术前PTBD与EBD的并发症发生率相近[14]。但分析不同引流方式中并发症的组成还是能给我们不少启发。Kwang [6]的研究将PTBD和EBD(包括ENBD和ERBD)进行对比发现,EBD组并发症发生率更高。PTBD组最常见的并发症是导管脱位

(14.5%), 其次是胆管炎(8.1%)和导管阻塞(3.2%)。相反, 在 EBD 组中, 胆管炎最常见, 频率为 38.6%, 其次是胰腺炎, 频率为 20.5%。两组在术后并发症及死亡率方面无明显差异。虽然 EBD 并发症发生率高于 PTBD, 但 PTBD 引起的导管转移是难以处理和预测的。总结起来, EBD 与手术相关并发症(如胆管炎和胰腺炎)的风险高于 PTBD, 而 PTBD 与感染性并发症的风险低于 EBD, 从而让 PTBD 后再干预的频率显著降低。同样的, Tringali A、Zengwei Tang 以及 loek [15] [16] [17]也支持 PTBD 与较低的胆管炎、胰腺炎和手术转换或手术补救发生率相关。当然, PTBD 也有其比较突出的并发症, 其中值得深入讨论的就是引流管介导的种植转移, Balzani [18]报道了一位 59 岁肝门部胆管癌女性患者, 术前 PTBD 引流后 3 月发生皮肤种植转移。Awakami [19]也报道了 4%的 PTBD 相关肿瘤扩散。跟出血、脉管损伤相比, 引流管种植转移更难预测和预防。在 Hirano [20]的多因素分析中, PTBD 更是作为测腹膜播种的唯一独立因素而存在, 从而让 PTBD 在患者预后方面失去优势。总结起来, 作为一种有创的引流方式, PTBD 的并发症在出血、导管脱位、胆道损伤、血管损伤及其继发的门静脉血栓、种植转移等方面比较突出; 而作为侵袭性更小的引流方式, ENBD 和 EBS 最主要的并发症还是逆行性胆管炎和胰腺炎。这些并发症的发生与患者的预后直接相关, 严重并发症的发生如种植转移将直接导致患者失去手术机会, 有些并发症虽然能得到及时的控制但也存在延误手术时机的风险。所以想要术前引流发挥它应有的价值, 控制相关并发症的发生将是术前引流成功与否的关键。

5. 临床与肿瘤学结局

术前引流的临床及肿瘤学结局指标主要包括术后并发症发生率、术后死亡率、一年及五年生存率、疾病特异性生存率、无复发生存期、无瘤生存期等。临床及肿瘤学结局是否能完全反映术前引流的效用仍存在争议。但术前引流措施对手术具有相当的积极意义。D. D. Wang [21]的研究表明与术前引流组与对照组相比较, 手术时间更短, 术中出血的发生率及其他不良事件的发生率更低, 可有效缩短手术时间, 减少术中出血量和术后并发症发生率。就术后的并发症而言, Yoji Kishi [22]的队列研究发现, 行术前引流与对照组相比, 术后 Clavien-Dindo I 级并发症发病率分别为 19 例(11%)和 15 例(14%) ($P = 0.51$), Clavien-Dindo II 级并发症发病率分别为 50 例(29%)和 25 例(23%) ($P = 0.25$), Clavien-Dindo \geq III 级并发症发病率分别为 35 例(20%)和 19 例(17%) ($P = 0.5$)。PTBD 组(至少行一次 PTBD) ($n = 141$)与单纯内镜组(包括 ENBD 及 ERBD) ($n = 30$)相比, Clavien-Dindo \geq III 级并发症发病率(术前门静脉栓塞、术中出血量 > 2000 ml、红细胞输血等事件)更高($P < 0.01$), 多因素分析显示 PTBD(+) ($P = 0.04$)为独立预测因子。在 ENBD 和 PTBD 的对比分析中[23], ENBD 组 2 年和 5 年疾病特异性生存率(67.6%/47.3%)高于 PTBD 组 (56.6%/27.8%, $P = 0.032$), 与 WD (未引流)组相当(64.9%/53.8%, $P = NS$)。然而, 在疾病特异性生存率的多因素分析中, 引流类型并不是独立的危险因素。一项大样本多中心研究[24]重点关注了 PTBD 和 ENBD 的 DSS (疾病特异性存活率)和 RFS (无复发生存), 而两者在该研究中未体现出统计学差异。而具体的肿瘤生物学因素决定了患者的长期结局, 如肿瘤 T 分类、淋巴结状况、肿瘤分化情况等[25]。此外两组病人的复发模式及肿瘤复发位置均相似。而 O Farges [26]的一项研究结论指出 PTBD 不会影响黄疸型肝门胆管癌患者的整体死亡率, 但是接受右侧肝切除术与左侧肝切除术的患者之间可能存在差异。在行右肝切除术的患者中, 术前胆道引流和与死亡率显著相关, 术前胆道引流显著减少了术后因肝衰竭而导致的死亡($P = 0.013$)。所以就目前的研究看, 虽然某些严重并发症会导致病人的临床及肿瘤学结局改变, 但总体来说, 肝门部胆管癌手术病人的预后更多地与肿瘤本身的生物学特征及具体的手术方式相关。

6. 诊断意义

术前胆道引流在胆管癌患者的术前处理中还有一个目的, 与 ERCP 或 MRCP 相比, 通过 ENBD 和

/或 PTBD 导管进行选择性的胆管造影可提供更精确的沿胆管癌变程度的信息[27]。经皮经肝穿刺胆道造影(PTC)可反映肝内胆管的具体形态、肿瘤累及胆管范围、肿瘤和肝管汇合部的关系、肿瘤具体部位[28]。ERCP 只能对造成不全性胆管阻塞患者可以显示整个胆道受累情况,对于胆管完全阻塞者则只能显示梗阻部位以下的胆管情况,因此 ERCP 一般与 PTC 相互补充,这样才能充分显示肿瘤上下边缘,有利于判断肿瘤大小和范围等。相比之下,EBS 在肝门部胆管癌的诊断方面的作用并不突出。

7. 结论

综合看来,对于肝门部胆管癌患者术前引流方式的研究正逐渐成熟。术前引流对改善患者肝功能的作用是确切的[4] [5] [6] [7],且 PTBD 对肝功能的改善效果更加理想[8];虽然,术前引流是否能提高根治性切除率目前尚无定论[4] [10],但通过术前引流提高患者手术的耐受性,进而提升手术本身的安全性,确切提高了姑息性切除率[13];另外胆道引流导管还可用于胆道造影,来明确胆管受累程度,提供精确的术前分期[27] [28]。但同时,引流相关并发症的发生存在延误手术时机的风险,就目前研究的临床及肿瘤学结局看来,术前引流并没有让患者明显受益。不同引流方式在并发症类型及发生率的比较中较少有统计学意义[16],三种引流方式在不同方面的比较中体现出各自的优劣(表 1),在具体病人是否应该术前引流及引流方式的选择上,应结合患者自身疾病情况和不同引流方式各自利弊进行综合分析,做出合理的决策。

Table 1. Comparison of advantages and disadvantages of different drainage methods before surgery

表 1. 术前不同引流方式优缺点比较

	优点	缺点
PTBD	<ul style="list-style-type: none"> • 可通过多个引流管植入实现整个肝脏的引流 • 可进行引流后胆管造影 • 种植转移 	<ul style="list-style-type: none"> • 侵入性 • 外引流 • 种植转移
ENBD	<ul style="list-style-type: none"> • 较 PTBD 侵入性小 • 可进行引流后胆管造影 • 可以实时监测胆汁颜色和引流量 • 反流性胆管炎发生率较 EBS 低 • 易于收集胆汁进行培养或细胞学检测 	<ul style="list-style-type: none"> • 可能引起患者鼻咽部不适和疼痛 • 存在导管移位的风险 • 胆道造影可能引起未引流部位胆管炎发生 • 影响脂溶性维生素吸收
EBS	<ul style="list-style-type: none"> • 内引流 • 侵入性较 ENBD 小 • 病人的痛苦和不适较少 • 病人无法接触支架 	<ul style="list-style-type: none"> • 不能进行引流后胆管造影和收集胆汁样本 • 胆管炎发生率高 • 无法监测胆汁颜色及引流量 • 支架堵塞风险 • 支架移位风险

目前三种术前引流方式并无统一的操作流程或规范,对此也无相关指南可以参考,相关研究的开展存在困难,而相关指南的制定也需要大量研究作为基础,而目前大部分的研究都是回顾性的队列研究或病例对照研究,我们需要更多标准的随机对照研究。目前国内的医疗机构包括笔者所在的医院使用 PTBD 作为术前引流或者姑息性治疗方式的居多,但随着内镜技术的不断发展,ENBD、EBS 等侵入性更小、患者舒适度更高的引流方式将得到更多的运用。

参考文献

- [1] Cillo, U., Fonddevila, C., Donadon, M., Gringeri, E., Mocchegiani, F., Schlitt, H.J., *et al.* (2019) Surgery for Cholangiocarcinoma. *Liver international*, **39**, 143-155. <https://doi.org/10.1111/liv.14089>
- [2] Mansour, J.C., Aloia, T.A., Crane, C.H., Heimbach, J.K., Nagino, M. and Vauthey, J.-N. (2015) Hilar Cholangiocarcinoma: Expert Consensus Statement. *HPB*, **17**, 691-699. <https://doi.org/10.1111/hpb.12450>
- [3] Wronka, K.M., Grąt, M., Stypułkowski, J., Bik, E., *et al.* (2019) Relevance of Preoperative Hyperbilirubinemia in Patients Undergoing Hepatobiliary Resection for Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of clinical medicine*, **8**, Article No. 458. <https://doi.org/10.3390/jcm8040458>
- [4] 田峰, 赵鑫, 崔劲驰, 李大江, 陈志宇, 李智华, 等. PTCd 术前减黄在肝门部胆管癌半肝切除术中的应用[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2018, 7(4): 284-288.
- [5] 张树亮, 刁美霞. 肝门部胆管癌患者术前减黄治疗的近期疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014, 21(2): 169-171.
- [6] Kim, K.M., Park, J.W., Lee, J.K., Lee, K.H., Lee, K.T. and Shim, S.G. (2015) A Comparison of Preoperative Biliary Drainage Methods for Perihilar Cholangiocarcinoma: Endoscopic versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Gut and Liver*, **9**, 791-799. <https://doi.org/10.5009/gnl14243>
- [7] 潘建国. III-IV 型肝门部胆管癌三种术前减黄方式的比较分析[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2017.
- [8] Al Mahjoub, A., Menahem, B., Fohlen, A., Dupont, B., Alves, A., Launoy, G., *et al.* (2017) Preoperative Biliary Drainage in Patients with Resectable Perihilar Cholangiocarcinoma: Is Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage Safer and More Effective than Endoscopic Biliary Drainage? A Meta-Analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **28**, 576-582. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.12.1218>
- [9] 肝门部胆管癌根治术前经内镜鼻胆管引流和经皮经肝胆管造影引流术的临床效果观察[J]. 腹部外科, 2017, 3(30): 51-55.
- [10] Liu, J.G., Wu, J., Wang, J., Shu, G.-M., Wang, Y.-J., Lou, C., *et al.* (2018) Endoscopic Biliary Drainage versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Patients with Resectable Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, **28**, 1053-1060. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0744>
- [11] 陈东, 彭宝岗, 李绍强, 梁力建, 殷晓煜, 汤地, 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.
- [12] Yu, F.X., Ji, S.Q., Su, L.F., Zhang, S.C. and Zhang, Q.-Y. (2013) Effectiveness and Safety of Preoperative Percutaneous Transhepatic Cholangiodrainage with Bile Re-infusion in Patients with Hilar Cholangiocarcinoma: A Retrospective Controlled Study. *American Journal of the Medical Sciences*, **346**, 353-357. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3182755de6>
- [13] Maguchi, H., Takahashi, K., Katanuma, A., Osanai, M., Nakahara, K., Matuzaki, S., *et al.* (2007) Preoperative Biliary Drainage for Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, **14**, 441-446. <https://doi.org/10.1007/s00534-006-1192-3>
- [14] Coelen, R.J.S., Roos, E., Wiggers, J.K., Besselink, M.G., Buis, C.I., Busch, O.R.C., *et al.* (2018) Endoscopic versus Percutaneous Biliary Drainage in Patients with Resectable Perihilar Cholangiocarcinoma: A Multicentre, Randomised Controlled Trial. *The lancet Gastroenterology & Hepatology*, **3**, 681-690. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30234-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30234-6)
- [15] Tringali, A., Cintolo, M., Sica, M. and Manta, R. (2017) P.08.11: Endoscopic vs Percutaneous Preoperative Biliary Drainage in Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive and Liver Disease*, **49**, E183. [https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(17\)30535-2](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(17)30535-2)
- [16] Tang, Z., Yang, Y., Meng, W. and Li, X. (2017) Best Option for Preoperative Biliary Drainage in Klatskin Tumor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **96**, e8372. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008372>
- [17] Kloek, J.J., Gaag, N.D., Aziz, Y., Rauws, E.A.J., van Delden, O.M., Lameris, J.S., *et al.* (2010) Endoscopic and Percutaneous Preoperative Biliary Drainage in Patients with Suspected Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **14**, 119-125. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-1009-1>
- [18] Balzani, A., Clerico, R., Schwartz, R.A., Panetta, S., Panetta, C., Skroza, N., *et al.* (2005) Cutaneous Implantation Metastasis of Cholangiocarcinoma after Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Acta Dermatovenerologica Croatica*, **13**, 118-121.
- [19] Kawakami, H., Kondo, S., Kuwatani, M., Yamato, H., Ehira, N., Kudo, T., *et al.* (2012) Preoperative Biliary Drainage for Hilar Cholangiocarcinoma: Which Stent Should Be Selected? *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **18**, 630-635.

- [20] Hirano, S., Tanaka, E., Tsuchikawa, T., Matsumoto, J., Kawakami, H., Nakamura, T., *et al.* (2014) Oncological Benefit of Preoperative Endoscopic Biliary Drainage in Patients with Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, **21**, 533-540. <https://doi.org/10.1002/jhbp.76>
- [21] 王冬冬, 徐建中, 付琴, 付晓君, 陈芳芳, 鲁正, 等. 术前减黄对 Bismuth-Corlette III、IV 型肝门部胆管癌手术治疗的影响[J]. 中华外科杂志, 2009, 57(4): 288-292.
- [22] Kishi, Y., Shimada, K., Nara, S., Esaki, M. and Kosuge, T. (2016) The Type of Preoperative Biliary Drainage Predicts Short-Term Outcome after Major Hepatectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **401**, 503-511. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1427-y>
- [23] Hameed, A., Pang, T., Chiou, J., Pleass, H., Lam, V., Hollands, M., *et al.* (2016) Percutaneous vs. Endoscopic Pre-Operative Biliary Drainage in Hilar Cholangiocarcinoma—A Systematic Review and Meta-Analysis. *HPB*, **18**, 400-410. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.03.002>
- [24] Nakai, Y., Yamamoto, R., Matsuyama, M., Sakai, Y., Takayama, Y., Ushio, J., *et al.* (2017) Multicenter Study of Endoscopic Preoperative Biliary Drainage for Malignant Hilar Biliary Obstruction: E-POD Hilar Study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **33**, 1146-1153. <https://doi.org/10.1111/jgh.14050>
- [25] Banales, J.M., Marin, J.J.G., Lamarca, A., Rodrigues, P.M., Khan, S.A., Roberts, L.R., *et al.* (2020) Cholangiocarcinoma 2020: The Next Horizon in Mechanisms and Management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 557-588. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0310-z>
- [26] Farges, O., Regimbeau, J.M., Fuks, D., Le Treut, Y.P., Cherqui, D., Bachellier, P., *et al.* (2013) Multicentre European Study of Preoperative Biliary Drainage for Hilar Cholangiocarcinoma. *The British Journal of Surgery*, **100**, 274-283. <https://doi.org/10.1080/13651820801992666>
- [27] Nimura, Y. (2008) Preoperative Biliary Drainage before Resection for Cholangiocarcinoma (Pro). *HPB*, **10**, 130-133. <https://doi.org/10.1080/13651820801992666>
- [28] Soares, K.C., Kamel, I., Cosgrove, D.P., Herman, J.M. and Pawlik, T.M. (2014) Hilar Cholangiocarcinoma: Diagnosis, Treatment Options, and Management. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, **3**, 18-34. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2304-3881.2014.02.05>