专家述评

胆囊癌微创手术治疗的现状与争议

耿智敏，雷建军，张　东，陈　晨
西安交通大学第一附属医院 肝胆外科（西安 710061）

【摘　要】胆囊癌是胆道系统中最常见的一类恶性肿瘤，根治性切除是胆囊癌患者唯一可能的治愈手段。近年来腹腔镜及机器人等微创手术在消化道肿瘤切除中得到了普遍应用，但是胆囊癌根治手术能否采用微创治疗手段仍存在一定的争议，主要集中于微创手术是否具有安全性，能否获得肿瘤完全切除，即R0切除（R0 resection），能否获得足够的淋巴结清扫数目以及能否达到开腹手术的远期疗效。本文就胆囊癌的微创根治手术治疗现状及胆囊癌微创手术与开腹手术的疗效比较进行述评，并对目前存在的争议进行探讨，旨在为胆囊癌微创治疗的规范化开展提供借鉴与参考。

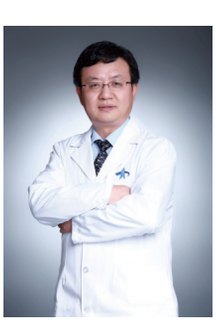
【关键词】胆囊癌；手术治疗；微创手术
【中图分类号】R657　　文献标志码　A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.001

Current status and controversies of minimally invasive surgery for gallbladder cancer

GENG Zhimin，LEI Jianjun，ZHANG Dong，CHEN Chen
Department of Hepatobiliary Surgery，The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University，Xi'an 710061，China

【**Abstract**】Gallbladder cancer is the most common malignancy of the biliary tract. Radical surgery is the only curative treatment for gallbladder cancer patients. In recent years，minimally invasive surgery such as laparoscopic and robotic surgery has been widely used in gastrointestinal malignancies，but there are still some controversies about whether radical surgery of gallbladder cancer can adopt minimally invasive surgery. The controversies mainly focus on the safety of minimally invasive surgery，whether it can obtain sufficient R0 incisal margin，whether it can obtain sufficient number of lymph nodes dissection，and whether it can achieve the long-term efficacy of open surgery. This review summarized the current status of minimally invasive radical surgery for gallbladder cancer and compared the efficacy of minimally invasive surgery to open surgery，and discussed the existing disputes，aiming to provide relevant reference for the standardization of minimally invasive treatment for gallbladder cancer.

【**Key words**】Gallbladder cancer；Surgery；Minimally invasive surgery



专家简介：耿智敏，西安交通大学第一附属医院肝胆外科副主任，胆道外科主任，医学博士，主任医师，博士研究生导师。现任中华医学会外科学分会胆道外科学组委员，中国医师协会外科医师分会胆道外科医师工作组秘书，陕西省医师协会胰胆疾病专业委员会副主任委员，陕西省医学会腔镜外科分会副主任委员，陕西省抗癌协会肝胆胰肿瘤分会副主任委员，《中国普通外科杂志》《岭南现代临床外科杂志》《西南医科大学学报》《西部医学》等杂志编委，《中华消化外科杂志》通讯编委，《西安交通大学学报（医学版）》责任编委，*Chinese Medical Journal* 及《中华外科杂志》《中华消化外科杂志》《南方医科大学学报》等杂志审稿专家。2007-2008年赴美国梅奥医学中心（Mayo Clinic，Rochester MN）普通外科及GI Research Unit研修1年。对肝胆胰常见及疑难疾病的诊治积累了丰富经验，主要研究方向为胆道肿瘤的临床及基础研究，先后主持国家自然科学基金3项，陕西省重点研发计划项目2项，发表论文50余篇，出版专著3部。E-mail：gengzhimin@mail.xjtu.edu.cn

胆囊癌（gallbladder carcinoma，GBC）是最常见的胆道恶性肿瘤，发病率居消化系统恶性肿瘤第6位。胆囊癌发病率具有地理差异性，在北美的发病率较低，但在智利、印度和日本等国发病率相对较高，在中国发病率大约为（1.00～1.30）/10万[1-2]。据美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer，AJCC）报道，晚期胆囊癌的5年生存率不足5%，中位生存时间为6个月[3-4]。尽管预后不佳，根治性手术目前仍然是胆囊癌患者唯一可能的治愈手段。虽然腹腔镜及机器人手术在肝癌、胰腺癌、胃癌、结直肠癌等腹部肿瘤中得到了普遍应用，但在胆囊癌手术治疗中仍存在一定的争议，主要集中于微创胆囊癌根治术是否具有安全性，能否获得肿瘤完全切除（即R0切除，R0 resection），能否获得足够的淋巴结清扫数目以及能否获得与开腹手术相似的远期疗效。本文就胆囊癌微创手术的治疗现状及

基金项目：国家自然科学基金（62076194）；陕西省重点研发计划项目（2022SF-606）
并列第一作者：雷建军，E-mail：whitecloud65@163.com
引用本刊：耿智敏，雷建军，张 东，等. 胆囊癌微创手术治疗的现状与争议[J]. 西南医科大学学报，2024，47（2）：93-97.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.001.

胆囊癌微创手术与开腹手术的疗效比较进行总结与述评，并对目前存在的争议进行探讨，旨在为胆囊癌微创治疗的规范化开展提供借鉴与参考。

1 GBC微创手术的安全性及有效性

目前对于GBC微创手术治疗的顾虑和争议主要在于其安全性及有效性，集中于以下几点。第一，腹腔镜胆囊切除术中胆囊穿孔导致胆汁腹腔播散，以及手术器械Trocar反复进出腹腔，所带来的肿瘤腹膜种植播散及Trocar孔转移；第二，微创手术治疗GBC肿瘤学根治的充分性及远期疗效仍需要高质量的前瞻性研究来验证；第三，微创手术相较开腹手术，肝十二指肠韧带及肝动脉周围淋巴结清扫、肝切除及胆管切除、胆肠吻合等是手术的技术难点。

随着GBC术前诊断水平的提高，腹腔镜设备完善和手术技术的进步，以及通过精细手术操作和广泛使用取物袋避免胆汁溢出，腹腔镜手术治疗GBC的腹膜播散或Trocar孔转移发生率已显著降低。根据BERGER-RICHARDSON等的系统综述结果[5]，1991年至1999年意外胆囊癌（incidental gallbladder carcinoma，IGBC）患者腹腔镜胆囊切除术后Trocar孔转移率为18.6%，2000年至2014年IGBC患者Trocar孔转移率已降至10.3%，而开放手术切口复发率为7%，由此可见腹腔镜手术和开放手术的Trocar或切口转移发生率差距逐渐减小。近期文献中GBC患者腹腔镜手术生存结局与开放手术相比无明显差异[6]。一篇荟萃分析纳入了1 217名GBC患者，其研究结果显示腹腔镜组的5年生存率显著高于开腹组（48.4% vs.38.5%）；此外，腹腔镜组术中出血量更少、术后住院时间更短、并发症发生率更低（10.0% vs. 18.3%）[7]。ALMASRI等[8]分析680名GBC根治术的患者发现，腔镜组和开腹组在R0切除率（80.0% vs. 83.7%）、平均淋巴结清扫数目（6.54 vs.6.66）、术后30天死亡率（2.9% vs.3.0%）及术后90天死亡率（6.3% vs.4.3%）方面差异无统计学意义（$P > 0.05$）。微创组患者中位生存时间显著高于开腹组（39月 vs.26月；$P = 0.048$），但按病理分期分层和调整后，两组间中位生存时间无明显差异。一项单中心研究显示，机器人辅助GBC根治术与开放手术相比R0切除率，淋巴结清扫数量，术后并发症及死亡率，术后1年、2年生存率无差异[9]。另一篇纳入了7项研究的综述显示了机器人胆囊癌根治术的可行性和安全性[10]。近年来腹腔镜和机器人技术已广泛运用于肝切除及胰十二指肠切除[11-12]，腹腔镜及机器人淋巴结清扫已经被越来越多的医疗中心所娴熟掌握，吻合技术的提高亦使得微创胆道切除重建成为可能[13-14]。

此外，GBC微创手术相比于开放手术有许多优势。首先，对于术前无法排除恶性疾病的良性胆囊疾病，如黄色肉芽肿性胆囊炎等，可以通过微创术中冰冻明确胆囊病变性质，避免盲目开刀手术带来的创伤。其次，腹腔镜或机器人手术可以提供更加清晰的手术视野，能够发现术前影像学等检查无法明确或无法发现的腹膜转移、肝脏转移等情况，避免不必要的开腹手术[6]。第三，微创手术能够降低术后并发症发生率，如可以通过减少脏器与外界环境的接触减少肠梗阻和感染的发生[15-16]。第四，微创手术不仅能缩小切口，减轻疼痛，减少失血，促进术后早期活动和经口进食，加速术后康复，还可以尽早开始术后辅助治疗[17]，从而可以提高患者的生活质量，延长患者的生存期[18]。

2 基于不同T分期的GBC微创手术策略

2.1 Tis和T1a期GBC

针对Tis和T1a期肿瘤，依据AJCC第八版分期及《胆囊癌诊断和治疗指南（2019版）》推荐，行单纯胆囊切除即可达到肿瘤根治效果，腹腔镜和开放手术术后5年总体生存率均可达到95% ~ 100%[6,19-20]，但在处理胆囊时应谨慎小心以避免胆囊破裂导致肿瘤播散。

2.2 T1b期GBC

目前针对T1b期GBC的手术切除范围尚存在一定争议，部分学者研究发现对于此期患者，接受单纯胆囊切除术与扩大切除术相比，其中位生存期相似[21]，扩大切除术与单纯胆囊切除术对该期预后的影响无差异[22]。也有部分学者研究认为35%的T1b患者行单纯胆囊切除术后存在残留肿瘤病灶，扩大切除术能够改善T1b期患者的疾病相关存活率和总体生存率[23]，这些研究支持对T1b期GBC行扩大胆囊切除术即胆囊床部分肝脏切除+区域淋巴结清扫。目前《胆囊癌诊断和治疗指南（2019版）》建议对T1b期GBC行距胆囊床2cm以上的肝楔形切除术和区域淋巴结清扫，美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南也推荐对T1b期GBC行根治性切除和淋巴结清扫[24]。

2017年一项Meta分析纳入了22项研究，结果指出对于T1b期肿瘤，无论腹腔镜还是开放手术，单纯胆囊切除术和扩大胆囊切除术的风险差为0.03，而风险比为1.06，表明两种手术范围的总生存结局无显著差异[22]。这也提示了腹腔镜技术的安全性和可行性。YOON等报道T1b期GBC行微创GBC根治术（扩大胆囊切除）后，5年生存率为100%[19]。一项纳入14项研究的Meta分析指出，对于T1期肿瘤，腹腔镜和开放手术在手术相关死亡率方面无差异[25]。一项单中心研究显示，对于T1、T2、T3期GBC，机器人辅助GBC根治术与开放手术相比，R0切除率，淋巴结清扫数量，术后并发症及死亡率，术后1年、2年生存率无差异[9]。另一项对比机器人与开放GBC根治术后早期疗效的研究（T1b

期12例，T2期54例，T3期26例）显示[26]，机器人辅助GBC根治术相较开放手术，手术时间更长（295 min vs. 200 min）、而出血量更少（295 min vs. 200 min）、术后住院时间更短（4 d vs. 5 d）、术后并发症发生率更低（3.7% vs. 21.4%），但两者淋巴结清扫数量、肝切缘阳性率无差异（$P > 0.05$）。随访9个月时间，机器人组有2位患者复发（13.33%），但无一例Trocar孔复发。笔者认为大部分T1b期GBC是术前怀疑GBC行腹腔镜胆囊切除术，术中送冰冻后确定GBC，而往往术中冰冻无法明确肿瘤具体侵犯层面，导致无法区分T1b和T2期，甚至T3期，故建议行扩大胆囊切除，即行距胆囊床2 cm以上的肝楔形切除术和区域淋巴结清扫，选择微创还是开放，需要根据手术团队的技术水平和肿瘤位置确定。另外术前即怀疑GBC患者，术中一定要保证胆囊壁完整，如果不能确保手术过程中胆囊壁的完整性，应以开放手术为主，以免造成肿瘤播散。鉴于微创手术具有创伤小，术后恢复快的特点，建议具备熟练腔镜肝切除及胰十二指肠切除技术的医疗中心可以采用微创方法进行GBC根治术。

2.3 T2期GBC

T2期GBC根据AJCC第8版肿瘤位置分期，分为腹膜侧（T2a）和肝脏侧（T2b）。多项研究报道肿瘤部位是影响预后的重要因素，T2b型直接经肝内静脉或淋巴途径引流，而T2a型通常经肝包膜途径引流[27]，这种引流路径的解剖学差异可能是生存率存在差异的原因之一[28]。于是有学者提出T2b型可向肝脏扩散，建议行肝切除术以达到R0切除；T2a型与肝脏分离，不需要肝切除术来达到阴性切缘[29]。但目前国内《胆囊癌诊断和治疗指南（2019版）》仍推荐T2a期胆囊癌行联合距胆囊床2 cm以上的肝组织楔形切除+区域淋巴结清扫；T2b期胆囊癌合并血管、神经侵犯及淋巴结转移的比例高，联合肝切除可延长总体生存时间[30-31]，肝切除的手术切除范围可为肝楔形切除或肝脏4b + 5段切除。

一项纳入了151例T2期GBC的单中心回顾性研究[32]结果显示，腹腔镜和开放手术行GBC根治（胆囊床肝部分切除 + 区域淋巴结清扫）术后，在淋巴结清扫数量、5年生存率方面无差异，但腹腔镜手术术后住院时间较开放手术时间短。近期一项Meta分析纳入了14项研究[25]，比较了腹腔镜和开放GBC根治的疗效，发现T2期GBC腹腔镜与开放手术在手术相关死亡率方面无差异，并且腹腔镜组术后1年、2年的生存率高于开放组，而在术后3年、5年生存率以及术后总体生存率方面，两者无差异。YOON等报道T2期GBC行微创GBC根治术后，5年生存率可达90%[19]。GOEL等[26]针对机器人与开放GBC近期疗效对比研究中，纳入了54例T2期GBC，机器人组18例，开放组36例，机器人组相较开放组手术时间更长、出血量更少、术后住院时间更短、术后并发症发生率更低，但两者淋巴结清扫数量、肝切缘阳性率比较无差异。另一项TSCHUOR等[9]的研究指出机器人与开放手术相比R0切除率，淋巴结清扫数量，术后并发症及死亡率，术后1年、2年生存率无差异。这些结果均提示了对于T2期GBC患者的外科治疗，使用腹腔镜或机器人GBC根治术是安全可行的。

2.4 T3-T4期GBC

目前我国《GBC诊断和治疗指南（2019版）》建议，T3期肿瘤往往需要联合肝脏Ⅳb/Ⅴ段切除，并联合淋巴结清扫才能达到R0切除，部分T3期侵犯肝外脏器还需联合肝外脏器切除重建。一篇针对T3期及以下的GBC患者的荟萃分析显示，T3期GBC行腹腔镜根治术后，1年、2年的总体生存率甚至要好于开腹组[33]。最近一篇纳入了更多GBC患者（n = 1 792，其中T3期约300例）的荟萃分析同样显示，T3期GBC行腹腔镜根治术后，其1年、2年的生存率均优于开腹手术组，而在术后3年、5年生存率以及术后总体生存率方面，两者无差异[25]。另外FENG等[34]研究结果显示T1b期、T2期以及T3期（n = 24）GBC行腹腔镜根治术后5年生存率与同期的开腹手术患者预后相仿。

针对T3N1至T4N2期GBC，目前腹腔镜手术缺少大样本随机对照研究，考虑到中晚期GBC淋巴结转移率较高[35-37]，达75%以上，加之中晚期GBC远处转移较多，因此患者预后较差，多中心数据均显示T4期患者平均生存期仅为8.2个月，中位生存期为6.3个月[38]。中晚期GBC常合并多器官侵犯，需要联合多脏器切除，包括右半肝切除、联合尾状叶切除的扩大肝切除，甚至肝动脉、门静脉重建及胰十二指肠切除、结肠部分切除等[39]。虽然有个案报道微创手术成功案例[40-41]，但现阶段认为其手术难度较大，R0切除较难实现，不考虑患者的预后而行“微创”操作是不可取的。因此现阶段普遍不推荐T3N1至T4N2期GBC作为腹腔镜手术的适应症。

综合上述针对T分期的GBC微创治疗的文献，T1b/T2期GBC采用微创根治术在达到加速康复的同时，能够达到不亚于开腹手术的远期疗效；现有文献报道的少数病例结果显示部分早期T3期GBC患者可能会从微创根治术中获益，但因病例数不多，尚待大宗病例进一步评估远期疗效[42]。

3 意外胆囊癌微创手术

意外胆囊癌（incidental gallbladder cancer，IGBC）是指胆囊切除术中或术后发现的胆囊癌，随着腹腔镜胆囊切除的广泛应用，IGBC的发病率逐年升高[43]。约0.2% ~ 2.8%胆囊癌被发现于腹腔镜胆囊切除术中或术后，而45% ~ 60%的IGBC患者存在残余病灶[42,44-47]。

IGBC常常处于较早分期[48]，对于没有远处转移的T1b-T3期患者，根治手术能够显著改善这部分患者预后[49-51]。对于第一次手术存在胆漏、阳性切缘、肿瘤分化较差或高肿瘤转移风险的患者，需要进行腹腔镜探查以发现术前检查难以发现的微小转移病灶，避免盲目行根治手术[52-53]。虽然第一次胆囊切除术后会导致肝十二指肠韧带和胆囊床周围炎症粘连，增加IGBC根治手术难度，但一些文献报道显示出了微创IGBC根治的可行性，在早期IGBC中腹腔镜与开放手术预后相当[51-54]。但对于急性胆囊炎术后IGBC的腔镜胆囊癌疗效有待进一步研究[55-57]。对于IGBC都需要将第一次切片进行病理阅片会诊，明确其T分期、肿瘤的位置（肝侧或腹腔侧）、胆囊管切缘[28]、腹膜和淋巴管侵犯、罗-阿窦（Rokitansky-Aschoff sinuses）[58]，因为这些因素会增加腹腔镜手术难度及开腹风险[42]。虽然IGBC患者第一次胆囊切除术后有Trocar孔转移的风险，但并不推荐常规行Trocar孔组织切除，因为它并不改善患者的预后，还可能带来切口疝的风险[59]。

4 小结与启示

对于GBC的微创手术治疗尤其是根治性切除一直是外科医生争论的焦点。近年来，随着腹腔镜及机器人微创外科技术的不断提高，以往被视为腹腔镜手术禁忌的GBC微创手术受到了越来越多专家学者的关注，其应用范围也在不断扩大。本文对GBC微创手术的治疗现状，及其与开放手术的疗效比较进行了总结，笔者认为T1b/T2期GBC采用微创根治术在达到加速康复的同时，能够达到不亚于开腹手术的远期疗效；针对部分早期T3期GBC患者可能会从微创根治术中获益，但因病例数不多，尚待大宗病例进一步评估远期疗效。

尽管如此，GBC微创手术治疗还面临诸多挑战，目前的研究绝大多数是回顾性研究，其证据级别均较低，缺乏大样本随机对照研究，远期疗效还有待进一步验证。在采用腹腔镜或机器人辅助GBC手术治疗之前，必须充分评估微创肿瘤根治性切除的可行性，高度关注微创手术相关的Trocar孔转移及腹膜转移等问题。腹腔镜及机器人辅助GBC根治手术对于大多数外科医生而言仍处于学习的早期阶段，初期应该在有病例相对集中、熟练开放和具备微创肝胆外科手术经验的医疗中心进行。必须强调的是GBC的治疗应以肿瘤学效果作为第一考量，微创手术仅仅是手术入路的不同，具有加速康复的优势，并不能改善GBC患者的预后。微创手术同样要遵循肿瘤综合治疗的理念，术中严格遵循无瘤操作的原则，确保手术规范开展，最终使患者真正获益。

5 参考文献

[1] TORRES OJM, ALIKHANOV R, LI J, *et al*. Extended liver surgery for gallbladder cancer revisited: is there a role for hepatopancreatoduodenectomy[J]. Int J Surg, 2020, 82S: 82-86.
[2] 吕文才，邹运，温爽，等. 中国胆囊癌发病率及流行趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(2): 186-189.
[3] WU ZY, YU X, ZHANG SJ, *et al*. The role of PI3K/AKT signaling pathway in gallbladder carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(7): 4426-4442.
[4] RAKIĆ M, PATRLJ L, KOPLJAR M, *et al*. Gallbladder cancer [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2014, 3(5): 221-226.
[5] BERGER-RICHARDSON D, CHESNEY TR, ENGLESAKIS M, *et al*. Trends in port-site metastasis after laparoscopic resection of incidental gallbladder cancer: a systematic review[J]. Surgery, 2017, 161(3): 618-627.
[6] LIU F, WU ZR, HU HJ, *et al*. Current status and future perspectives of minimally invasive surgery in gallbladder carcinoma[J]. ANZ J Surg, 2021, 91(3): 264-268.
[7] ZHAO X, LI XY, JI W. Laparoscopic versus open treatment of gallbladder cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J Minim Access Surg, 2018, 14(3): 185-191.
[8] ALMASRI S, NASSOUR I, TOHME S, *et al*. Long-term survival following minimally invasive extended cholecystectomy for gallbladder cancer: a 7-year experience from the National Cancer Database[J]. J Surg Oncol, 2020, 122(4): 707-715.
[9] TSCHUOR C, PICKENS RC, ISENBERG EE, *et al*. Robotic resection of gallbladder cancer: a single-center retrospective comparative study to open resection[J]. Am Surg, 2023, 89(4): 888-896.
[10] WENG JY, SHELAT VG. Robot-assisted radical cholecystectomy for gallbladder cancer: a review[J]. J Clin Transl Res, 2022, 8(2): 103-109.
[11] LEE JH. Do we all agree that the future of pancreaticoduodenectomy lies in how effectively we use robots[J]. J Minim Invasive Surg, 2023, 26(3): 110-111.
[12] MAO BL, ZHU SF, LI D, *et al*. Comparison of safety and effectiveness between robotic and laparoscopic major hepatectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2023, 109(12): 4333-4346.
[13] KIM KH, KANG SH, JUNG DH, *et al*. Initial outcomes of pure laparoscopic living donor right hepatectomy in an experienced adult living donor liver transplant center[J]. Transplantation, 2017, 101(5): 1106-1110.
[14] SHIROBE T, MARUYAMA S. Laparoscopic radical cholecystectomy with lymph node dissection for gallbladder carcinoma[J]. Surg Endosc, 2015, 29(8): 2244-2250.
[15] WOLTHUIS AM, BISLENGHI G, FIEUWS S, *et al*. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Dis, 2016, 18(1): O1-O9.
[16] INOKUCHI M, SUGITA H, OTSUKI S, *et al*. Laparoscopic distal gastrectomy reduced surgical site infection as compared with open distal gastrectomy for gastric cancer in a meta-analysis of both randomized controlled and case-controlled studies[J]. Int J Surg, 2015, 15: 61-67.
[17] NAVARRO JG, KANG I, HWANG HK, *et al*. Oncologic safety of laparoscopic radical cholecystectomy in PT2 gallbladder cancer: a propensity score matching analysis compared to open approach[J]. Medicine, 2020, 99(20): e20039.
[18] HOLZHEY DM, SEEBURGER J, MISFELD M, *et al*. Learning minimally invasive mitral valve surgery: a cumulative sum sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center[J]. Circulation, 2013, 128(5): 483-491.
[19] YOON YS, HAN HS, CHO JY, *et al*. Is laparoscopy contraindicated for gallbladder cancer? A 10-year prospective cohort study[J]. J Am Coll Surg, 2015, 221(4): 847-853.
[20] TIAN YH, JI X, LIU B, *et al*. Surgical treatment of incidental gallbladder cancer discovered during or following laparoscopic

cholecystectomy[J]. World J Surg,2015,39(3): 746-752.
[21] XU L, TAN HD, LIU XL, *et al*. Survival benefits of simple versus extended cholecystectomy and lymphadenectomy for patients with T1b gallbladder cancer: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database (2004 to 2013)[J]. Cancer Med,2020,9(11): 3668-3679.
[22] LEE H, KWON W, HAN Y, *et al*. Optimal extent of surgery for early gallbladder cancer with regard to long-term survival: a meta-analysis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci,2018,25(2): 131-141.
[23] HARI DM, HOWARD JH, LEUNG AM, *et al*. A 21-year analysis of stage I gallbladder carcinoma: is cholecystectomy alone adequate[J]. HPB,2013,15(1): 40-48.
[24] BENSON AB, D'ANGELICA MI, ABRAMS T, *et al*. NCCN guidelines® insights: biliary tract cancers, version 2.2023[J]. J Natl Compr Canc Netw,2023,21(7): 694-704.
[25] NAKANISHI H, MIANGUL S, OLUWAREMI TT, *et al*. Open versus laparoscopic surgery in the management of patients with gallbladder cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Surg,2022,224(1): 348-357.
[26] GOEL M, KHOBRAGADE K, PATKAR S, *et al*. Robotic surgery for gallbladder cancer: operative technique and early outcomes[J]. J Surg Oncol,2019,119(7): 958-963.
[27] PILGRIM CHC, USATOFF V, EVANS P. Consideration of anatomical structures relevant to the surgical strategy for managing gallbladder carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol,2009,35(11): 1131-1136.
[28] SHINDOH J, DE ARETXABALA X, ALOIA TA, *et al*. Tumor location is a strong predictor of tumor progression and survival in T2 gallbladder cancer: an international multicenter study[J]. Ann Surg,2015,261(4): 733-739.
[29] LEE HS, CHOI DW, PARK JY, *et al*. Surgical strategy for T2 gallbladder cancer according to tumor location[J]. Ann Surg Oncol,2015,22(8): 2779-2786.
[30] LEE W, JEONG CY, JANG JY, *et al*. Do hepatic-sided tumors require more extensive resection than peritoneal-sided tumors in patients with T2 gallbladder cancer? Results of a retrospective multicenter study[J]. Surgery,2017,162(3): 515-524.
[31] HORIGUCHI A, MIYAKAWA S, ISHIHARA S, *et al*. Gallbladder bed resection or hepatectomy of segments 4a and 5 for PT2 gallbladder carcinoma: analysis of Japanese registration cases by the study group for biliary surgery of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery[J]. J Hepato Biliary Pancreat Sci,2013,20(5): 518-524.
[32] JANG JY, HAN HS, YOON YS, *et al*. Retrospective comparison of outcomes of laparoscopic and open surgery for T2 gallbladder cancer - Thirteen-year experience[J]. Surg Oncol,2019,29: 142-147.
[33] ZHANG W, CHE X. Feasibility and safety of laparoscopic treatment for early and T3 stage gallbladder cancer: a systematic review[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2020,31(1): 113-123.
[34] FENG JW, YANG XH, LIU CW, *et al*. Comparison of laparoscopic and open approach in treating gallbladder cancer[J]. J Surg Res,2019,234: 269-276.
[35] 李起,陈晨,耿智敏. 胆囊癌淋巴结状态精准评估策略[J]. 西部医学,2023,35(7): 937-942.
[36] 张瑞,李起,陈晨,等. 胆囊癌相关性成纤维细胞促进裸鼠足垫肿瘤淋巴结转移的体内研究[J]. 西南医科大学学报,2023,46(1): 26-30,36.
[37] 孟强劳,王林,张瑞,等. 胆囊术后意外胆囊癌的诊治分析[J]. 西部医学,2018,30(7): 966-970.
[38] CALDOW PILGRIM CH, GROESCHL RT, QUEBBEMAN EJ, *et al*. Recent advances in systemic therapies and radiotherapy for gallbladder cancer[J]. Surg Oncol,2013,22(1): 61-67.
[39] 孟强劳,耿智敏,姚春和,等. 根治性手术可使IV期胆囊癌患者获益[J]. 西部医学,2018,30(4): 507-513.
[40] JAMES M, KALAYARASAN R, GNANASEKARAN S, *et al*. Laparoscopic hepatopancreatoduodenectomy for locally advanced gall bladder cancer[J]. J Minim Access Surg, 2021, 17(3): 369-372.
[41] YAO GL. Laparoscopic hepatopancreaticoduodenectomy for synchronous gallbladder cancer and extrahepatic cholangiocarcinoma: a case report[J]. World J Surg Oncol,2022,20(1): 190.
[42] VEGA EA, SANHUEZA M, VIÑUELA E. Minimally invasive surgery for gallbladder cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28(2): 243-253.
[43] CAVALLARO A, PICCOLO G, PANEBIANCO V, *et al*. Incidental gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy: managing an unexpected finding[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(30): 4019-4027.
[44] FUKS D, REGIMBEAU JM, LE TREUT YP, *et al*. Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group[J]. World J Surg,2011,35(8): 1887-1897.
[45] PAWLIK TM, GLEISNER AL, VIGANO L, *et al*. Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection[J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(11): 1478-1486;discussion 1486-1487.
[46] BUTTE JM, WAUGH E, MENESES M, *et al*. Incidental gallbladder cancer: analysis of surgical findings and survival[J]. J Surg Oncol,2010,102(6): 620-625.
[47] FERRARESE AG, SOLEJ M, ENRICO S, *et al*. Diagnosis of incidental gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy: our experience[J]. BMC Surg,2013,13(Suppl 2): S20.
[48] 耿智敏,汤朝晖. 2018年NCCN指南更新版胆囊癌诊治进展述评[J]. 西部医学,2018,30(7): 937-942,947.
[49] FOSTER JM, HOSHI H, GIBBS JF, *et al*. Gallbladder cancer: defining the indications for primary radical resection and radical re-resection[J]. Ann Surg Oncol,2007,14(2): 833-840.
[50] GOETZE TO, PAOLUCCI V. Adequate extent in radical reresection of incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German Registry[J]. Surg Endosc,2010,24(9): 2156-2164.
[51] OUCHI K, MIKUNI J, KAKUGAWA Y. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002, 9(2): 256-260.
[52] KIM S, YOON YS, HAN HS, *et al*. Laparoscopic extended cholecystectomy for T3 gallbladder cancer[J]. Surg Endosc,2018,32(6): 2984-2985.
[53] CASTRO CM, SANTIBAÑEZ SP, RIVAS TC, *et al*. Totally laparoscopic radical resection of gallbladder cancer: technical aspects and long-term results[J]. World J Surg,2018,42(8): 2592-2598.
[54] WHALEN GF, BIRD I, TANSKI W, *et al*. Laparoscopic cholecystectomy does not demonstrably decrease survival of patients with serendipitously treated gallbladder cancer[J]. J Am Coll Surg,2001,192(2): 189-195.
[55] CLEMENTE G, NUZZO G, DE ROSE AM, *et al*. Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a worrisome picture[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(8): 1462-1468.
[56] KIM JH, KIM WH, KIM JH, *et al*. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy: focus on acute cholecystitis[J]. World J Surg,2010,34(1): 114-120.
[57] HAN HS, CHO JY, YOON YS, *et al*. Preoperative inflammation is a prognostic factor for gallbladder carcinoma[J]. Br J Surg, 2011,98(1): 111-116.
[58] ROA JC, TAPIA O, MANTEROLA C, *et al*. Early gallbladder carcinoma has a favorable outcome but Rokitansky-Aschoff sinus involvement is an adverse prognostic factor[J]. Virchows Arch, 2013,463(5): 651-661.
[59] FUKS D, REGIMBEAU JM, PESSAUX P, *et al*. Is port-site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer[J]. J Visc Surg,2013,150(4): 277-284.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-09-28,修回日期:2023-11-10)