·综　　述·

肝内胆管癌微创外科治疗的现状及争议

次仁平措，王超，何正为，丹增阿旺，张斌豪
华中科技大学同济医学院附属同济医院肝脏外科中心，湖北 武汉 430030

［摘要］ 肝内胆管癌（intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）是一种肝胆管恶性肿瘤，病因尚未明确。ICC 侵袭性强且早期常无明显症状，病人就诊时分期往往较晚，因此仅有少部分早期病人接受根治性肝切除。微创外科近年来逐渐发展。就 ICC 的微创外科治疗而言，其包括微创肝切除（腹腔镜下肝切除、机器人辅助下腹腔镜肝切除）以及微波消融、介入治疗等手段。研究发现腹腔镜下肝切除相比于传统开腹肝切除，前者的 ICC 病人术后住院时间缩短，术中出血情况更为轻微，且两组淋巴结切除率及清扫数量未见明显差异；但亦有研究对 ICC 治疗中淋巴结清扫的必要性及其在腹腔镜下的可行性存疑。机器人辅助腹腔镜下肝切除可以使肝部分切除的操作更充分，利于胆道重建，提供的三维立体术野颇有价值。微创肝切除组的淋巴结清扫数量与开腹组相当、手术时间和术后住院时间均明显缩短于开腹组。此文针对 ICC 的微创肝切除抉择获益、切除范围以及淋巴结清扫等方面的争议展开叙述。

［关键词］ 肝内胆管癌；腹腔镜；肝切除术；机器人辅助腹腔镜下肝切除
［中图分类号］R735.7　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2024.02.012

Current status and ongoing controversies of mini-invasive surgery for intrahepatic cholangiocarcinoma

Ciren Pingcuo, *Wang Chao*, *He Zhengwei*, *Danzeng Awang*, *Zhang Binhao*
Center of Hepatic Surgery, *Tongji Hospital*, *Tongji Medical College*, *Huazhong University of Science & Technology*, *Hubei Wuhan* 430030, *China*
Corresponding author: *Zhang Binhao*, *Email*: *bhzhang8@163.com*

［**Abstract**］ Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is a malignant tumor of the liver bile ducts, with an unclear etiology. ICC is highly invasive and often asymptomatic in the early stages, leading to late-stage diagnosis and limited opportunities for curative liver resection in early-stage patients. Minimally invasive surgery has been gradually advancing in the treatment of ICC, including laparoscopic liver resection, robot-assisted laparoscopic liver resection, microwave ablation, and interventional therapy. Studies have shown that compared to traditional open liver resection, laparoscopic liver resection in ICC patients results in shorter postoperative hospital stays, less intraoperative bleeding, with comparable lymph node dissection rates. Controversies exist regarding the necessity and feasibility of lymphadenectomy in minimally invasive treatment of ICC. Robot-assisted laparoscopic liver resection allows for more comprehensive liver resection and facilitates bile duct reconstruction, providing valuable three-dimensional surgical views. The number of lymph nodes removed in minimally invasive liver resection is similar to open surgery, with significantly reduced operating time and postoperative hospital stays compared to open surgery. This article discusses the benefits and controversies surrounding minimally invasive liver resection for ICC, including the extent of resection and lymph node dissection.

［**Key words**］ Intrahepatic cholangiocarcinoma; Laparoscopy; Hepatectomy; Robot-assisted laparoscopic hepatectomy

---

基金项目：湖北省陈孝平科技发展基金会（CXPJJH122005-20、CXPJJH121001-2021004、CXPJJH11900001-2019325）

作者简介：次仁平措，硕士研究生在读，主要从事肝癌的外科治疗研究，Email：cpxy0o0@qq.com
通信作者：张斌豪，Email：bhzhang8@163.com

原发性肝癌包括肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）、肝内胆管癌（intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC），以及HCC-ICC混合癌。其中ICC的发病率近年来在全球范围均呈现逐渐增高的趋势[1-2]。ICC是指起源于二级胆管及其分支上皮的腺癌，发病率占原发性肝癌的10%～15%[3]。根治性肝切除术是早期ICC病人的主要有效治疗手段。但由于ICC病人常无明显症状，发现肿瘤时分期较晚，往往失去最佳手术时机，仅不到1/4的ICC病人接受肝部分切除。开腹肝部分切除受手术创面大、术后恢复时间长等限制，近年随着腹腔镜下手术适应证扩大，微创肝切除已然成熟。虽然在HCC的治疗中微创肝切除术安全且有效[4]，但是仅有不到5%的ICC病人接受了腹腔镜下根治性肝切除[5]，ICC病人的微创治疗效用未得到完善评估，且具体微创治疗方式抉择也存在若干争议。本文综述了ICC治疗的研究现状，阐述了微创肝切除术对ICC病人的安全性及优势，分析了目前其手术方式抉择存在的争议与挑战，以及其他微创外科治疗在ICC治疗的前景。

一、微创肝切除对ICC病人的应用

国际已例行3次关于腹腔镜肝脏手术的共识和指南的会议，最近一次是2018年在南安普顿举行的关于腹腔镜肝脏手术的指南共识会议[6]。这些指南均未评估腹腔镜下肝切除术在ICC病人中的应用。既往ICC病人治疗中腹腔镜下手术的应用相对滞后的原因可能是：ICC多位于肝脏中央区域、存在血管浸润以及需要进行充分的淋巴结清扫（lymph node dissection，LND）等问题。肿瘤的原发位置及剩余功能性肝体积是评估肝切除可行性的两个重要考虑因素。多数ICC沿胆管浸润生长，为达到R0切除，预计剩余功能性肝体积可能不足，即使行根治性肝切除术，ICC病人术后5年的总体生存率仍然不高（25%～40%）[7]，远逊色于HCC。

（一）腹腔镜下肝切除

随着外科手术技术以及围术期管理的进展，全球范围内行肝切除术的ICC病例数也不断增加。符合肝切除术适应证的ICC病人数量较少，但在一些高容量的肝胆外科中心，仍可以观察到其手术死亡率低于5%，是较为安全的。高清放大的腹腔镜下图像提供了更清晰、更准确的视角，使处理困难血管的过程更加精确。“金手指”、直角镊子等工具可以简化血管分离的过程，增加了安全性。微创肝切除手术不仅有利于术后恢复，还使胆管癌病人能更及时地开展辅助治疗，以防止肿瘤的复发[8]。

研究发现，腹腔镜手术ICC病人与开腹手术ICC病人两组的围手术期并发症发生率以及死亡率差异均无统计学意义，但前组病人往往创伤更小，恢复更快[9]。腹腔镜的放大作用以及正腹压状态可以减少腹腔镜肝切除术中失血。美国佛州坦帕市消化健康研究所高级微创肝脏外科中心进行的研究提示：术中失血量腹腔镜组[（150±100）mL]较开腹手术组[（350±250）mL]显著降低（P=0.021）[10]。Shen等[11]研究中，腹腔镜肝切除组的术中输血量较开腹组显著降低，而淋巴清扫率、解剖性肝切除率和手术持续时间两组之间差异均无统计学意义。Sahakyan等[12]汇总了来自4个欧洲专业中心的数据，发现与开腹组相比，腹腔镜肝切除ICC病人的术后并发症、再手术率均较低。2023年Zhao等[13]认为相对于开腹肝切除，腹腔镜下操作提高了R0切除率，缩短了住院时间，且两组长期疗效相似。2021年Ratti等[14]研究显示术后并发症发生率降低，住院时间缩短，腹腔镜肝切除组的肿瘤复发率较开腹肝切除组也更低（45.2% 比 56.7%，P=0.05）。

多项研究表明，腹腔镜肝切除手术在治疗ICC方面显示出一些优势。相比于开腹手术，腹腔镜肝切除术后的病人术中出血减少，减少创面，使得术后并发症发生率、再手术率均降低。就长期效益而言，腹腔镜肝切除组ICC病人肿瘤复发率及死亡率也降低。证实了微创肝切除对ICC病人的优势。此外，腹腔镜探查也能作为影像学检查的有效补充，对于拟行大范围肝切除、有可疑淋巴结转移或血管侵犯、肿瘤多发、或糖类抗原19-9水平较高的病人，推荐先行腹腔镜探查联合应用腹腔镜超声，以明确是否有肝内播散转移、腹膜种植转移、远处淋巴结转移等手术禁忌证。

腹腔镜下手术也有一些劣势。腹腔镜下的操作对外科医师的技术熟练程度要求也较高。通常认为腹腔镜组手术时间较开腹手术长，但单就早期ICC病人而言，有研究发现其手术时间较开腹组ICC病人短[15]。腹腔镜术后的非典型复发（腹膜转移或端口转移）相对罕见。正压气腹被认为可能与术后肿瘤种植转移相关。短暂的抑制增殖后，CO_2气腹能促进人宫颈癌细胞的增殖[16]。暂无大规模临床研究或Meta分析明确气腹与ICC种植转移间的关系。

（二）机器人辅助腹腔镜下肝切除

机器人辅助腹腔镜肝切除与开腹肝切除的肝恶性肿瘤根治效果相似，同时又有一些独特的优势[17]。7个自由度更灵活的机械臂，结合手腕内系统，去除生理性震颤的影响使得手术操作更为充分。而且，其高分辨率三维立体视图在辨别解剖结构方面颇有价值，亦有辅助胆道重建的作用。利用术前或术中影像重建肝脏3D模型，使肿瘤、肝内胆道和血管结构可视化[18]。通过标记定位这些重要解剖结构，术者在切除肝实质时能保证切缘宽度且持续切除肝实质不偏离原切除层面，以期实现R0切除。此外，单纯腹腔镜下巨大的肝右叶肿瘤较难处理，易损伤肝实质及肿瘤。故行腹腔镜下切除时可能操作困难，在机器人辅助下则不受肝右后上位肿瘤位置的限制，更易操作。

2022年Duong等[19]发现与单纯腹腔镜下肝切除手术相比，机器人辅助腹腔镜下肝切除术组的再入院率显著降低。同年Hamad等[20]一项共有1 876例ICC病人的队列研究发现，相比开腹手术（1 804例，96.2%），机器人辅助肝切除术的病人（72例，3.8%）住院时间明显缩短，且不影响切缘阴性率、术后死亡率及长期生存率。Di Benedetto手术团队使用机器人完成了1例联合肝脏离断及门脉结扎的分次肝切除术治疗ICC，病人术后恢复良好，随访期内未见影像学

复发[21]。

尽管机器人辅助肝切除术的优势较多，但存在一些局限性，如普及少、技术复杂、出血控制的难度以及经济成本更高等。机器人辅助肝切除普及的一个限制因素是未配备超声吸引装置（Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator，CUSA），已报道一种利用腹腔镜CUSA于床边进行机器人肝切除的技术，然而这种技术许多肝胆中心可能无法提供。近期有团队提出一种不使用CUSA进行机器人肝切除的方法，顺利进行了标准LND且达到了1 cm的手术切缘[22]。开腹手术可以直接触诊肝脏病变，而机器人手术则完全依赖视觉判断，这是机器人手术的一大局限性[23-24]。机器人辅助肝切除往往与手术时间延长相关，即使只包括小范围肝切除的研究也是相同的结果[25]，可能是因为对接与仪器置换需要耗费一定时间。

二、ICC手术方式的争议或挑战

由于ICC独特的肿瘤学特征，为实现ICC病人的R0切除通常需行半肝切除术或扩大肝切除术。然而对美国国家癌症数据库中1 997例接受开腹肝切除术病人和312例接受腹腔镜肝切除术的ICC病人的回顾性研究中，发现腹腔镜下肝切除组病人的术式以节段切除和楔形切除为主[26]。因此，切除范围既要最大限度防止肿瘤复发又要保证剩余功能性肝体积满足机体的功能代谢，这无疑对腹腔镜下大范围肝切除提出了挑战。解剖性肝切除可以确保阴性切缘，同时尽可能减少肝实质损伤，融合吲哚菁绿荧光成像提供清晰的荧光图像，有助于腹腔镜下ICC的解剖性切除[27]。

（一）R0切除

R0切除的实现与否是影响ICC预后的重要因素。根据《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）》，R0切除是指完整地切除所有发现的原发肿瘤及其直接侵犯的器官组织，并且排除远处转移和大血管、胆管侵犯。至于LND是否应该纳入R0切除标准之中，仍需进一步临床证据支持。研究认为腹腔镜下可以达到与开腹肝切除相似的阴性切缘结果[28]。甚至有研究提示ICC病人进行腹腔镜下肝切除的R0切除率可以高于开腹肝切除组[29]，不过仍需真实世界证据和随机对照研究来确认这一结果。R0切除中切缘宽度的定义也存在争议，若干医学指南及研究[30-32]均明确建议，保证足够的剩余功能性肝体积的前提下，尽可能地保证＞1 cm的手术切缘宽度。虽然手术切缘宽度对ICC预后影响似乎有限，但在无淋巴结转移的ICC病人中，宽手术切缘与良好结果相关[33-34]。术前及术中应充分评估病人淋巴结转移与否，以便进一步手术决策。

（二）淋巴结清扫

淋巴结转移是ICC的重要生物学特征，是不良预后因素[35]。ICC的淋巴结转移常见于肝十二指肠韧带淋巴结、肝总动脉周围及胰头后的淋巴结。病变位于左侧肝区的ICC病人，亦可见胃小弯淋巴结转移。根据美国癌症联合委员会（AJCC）癌症分期手册第8版，位于左肝的ICC病变，标准化的LND范围应包括膈下、肝门和胃贲门以及胃小弯淋巴结；位于右肝的ICC病变，建议清扫胰腺后淋巴结。腔镜下的LND应由经验丰富的医师进行，从而确保其标准化。约80％由肝脏产生的淋巴液经过肝门部。肝门附近的ICC，建议LND范围应该更广；位置较深的ICC，则可适当缩小LND范围。故不同位置的ICC通常需要采用不同的LND方法及范围，肝门部LND是其中重要组成部分。对于早期ICC（≤3 cm且无血管侵犯的单病灶，即AJCC分期为Tis或T1a者），局部LND可能足够[36]；而对于进展性ICC，全LND是更好的选择。局部LND指的是只清扫与肿瘤相邻的局部淋巴结，通常包括肝内胆管、肝门区和肝左右叶切缘附近的淋巴结，但不清扫肝动脉旁淋巴结、十二指肠壶腹周围淋巴结和胰头淋巴结等位于肿瘤远端的淋巴结。全LND常需要切除肝门区淋巴结、肝动脉旁淋巴结、十二指肠壶腹周围淋巴结和胰头淋巴结等。

LND在ICC治疗中的确切作用存在争议[37]。伴大血管侵犯、术前癌胚抗原＞5.0 μg/L以及有除肝十二指肠韧带之外淋巴结转移的ICC病人，LND似乎未见明显益处[38]，反而增加了术后并发症的风险，Zhou等[39]的研究佐证这一点。但是LND仍有重要的作用，有助于ICC病人的准确分期。充分的淋巴清扫（至少6个淋巴结）能够改善病人的预后判断[40-41]，有助于医师就是否需要辅助治疗以及选择何种辅助治疗进行决策。故近年来总体而言对术中LND的要求越来越严格[42]。

因为腹腔镜下操作空间有限，LND对术者的腹腔镜下操作技术提出了更高要求。腹腔镜下手术的LND质量有待评估。部分研究中腹腔镜肝切除术的LND率或淋巴结切除数量略逊色于开腹肝切除[43-44]。Ratti等[45]最近更新的研究则认为，机器人辅助手术在LND方面优于腹腔镜和开放手术；减少术中输血量、加快恢复、缩短住院时间和降低并发症方面表现出色，虽然手术时间稍长。美国国家癌症数据库中仅少部分腹腔镜组ICC病人经过标准化LND（＞6个淋巴结）（15％比9％，$P＜0.001$）。而且腹腔镜组相比开腹组不仅LND率不足，即使进行了LND，腹腔镜组取出的淋巴结也较少[46]。可能是因为腹腔镜下标准化LND有一定难度，开展较少。可见，即使是高度专业化的中心，对使用微创手段进行ICC病人的LND的态度也较谨慎。

三、ICC的微创局部治疗

ICC往往恶性程度高，术后易复发和转移，所以对ICC术后系统治疗以及不可切除ICC的管理是不容忽视的。转化治疗可以给予伴淋巴结转移的分期较晚的ICC根治性切除机会。近期有研究详述了1例免疫治疗联合靶向抗肿瘤转化治疗后肝左叶ICC行标准化的LND腹腔镜技术流程[47]。传统的全身治疗方法（化疗等）不良反应较常见，局部区域治疗给大部分不可手术的ICC病人提供选择方案，为ICC术后病人提供相应的辅助治疗支持以延缓肿瘤的复发转移。

（一）微波消融术

B型超声或CT引导下经皮穿刺消融亦或腹腔镜下消

融，均通过局部高温使肿瘤凝固性坏死。在早期HCC的治疗中，热消融治疗病人的5年生存率与肝切除术无异。小于3 cm的单发ICC中也发现类似结果[48]。单发的肿瘤长径≤2 cm的ICC病人消融术后长期预后更好[49]。Zhang等[50]对107例ICC病人研究发现，肿瘤长径≤3 cm的复发且单发ICC，热消融组与肝切除组间无论是无病生存期（disease-free survival，DFS）还是总生存期（overall survival，OS）均无明显差异，且前者围术期并发症发生率显著低于后者（3.9%比46.9%，$P<0.001$），但当肿瘤长径>3 cm时，热消融组的DFS及OS均低于肝切除组。有研究分析了2011-2022年关于ICC消融治疗的文章，提示微波消融的ICC病人中位OS为8.8～31.5个月，中位DFS为6.2～18.43个月[51]。对于不可切除的ICC病人，消融的结果也令人满意[52]。

（二）肝动脉化疗栓塞术和肝动脉灌注化疗

肝动脉化疗栓塞术（transarterial chemoembolization，TACE）是肝癌的局部区域治疗的首选方法之一。一般认为，其对于肿瘤血供丰富者，具包膜者有更好的疗效。ICC属于乏动脉血供型肿瘤且往往缺乏完整包膜[53]，虽然如此，但经肝动脉的介入治疗也可以适用于ICC。通过介入治疗可使初始不可根治性切除的肝癌病人转化为可切除。研究报道中ICC病人的转化率不高[54]，缺乏随机对照研究评估ICC局部区域治疗的疗效。

对于不可切除的ICC，肝动脉灌注化疗（hepatic artery infusion chemotherapy，HAIC）可能优于TACE。单中心研究发现，相比单纯全身化疗，系统治疗联合HAIC局部治疗可以显著改善ICC病人的OS[54]。ICC病人在HAIC治疗后的存活期与TACE治疗后的病人相比有显著增高[中位生存期分别为19.6个月和10.8个月，$P=0.028$；中位无进展生存期（progression-free survival，PFS）分别为3.9个月和3.7个月，$P=0.641$][55]。随着靶向、免疫药物在晚期肝癌治疗中应用，诸多研究关注HAIC联合靶向、免疫药物治疗晚期肝癌，但特别相关与HAIC联合靶向、免疫治疗用于ICC的研究尚不足。

（三）放射栓塞及外放射治疗

使用^{90}钇（^{90}Y）玻璃微球或树脂微球治疗不可切除的ICC安全有效。对于局部晚期不可切除的病人，体外放射治疗联合同步氟嘧啶类化疗可以获得较高的肿瘤缓解率及手术转化率，但放疗可能带来进一步肝损伤[56]。总的来说，体外放射治疗对于无法切除或局部复发的ICC是安全有效的，较少出现不良事件[57]。

四、总结

随着微创外科技术发展，任何肝段的肿瘤几乎均可行腹腔镜下切除。其他微创外科治疗手段，诸如微波消融、TACE、HAIC亦广泛应用。根治性切除是早期ICC的主要治疗手段，常需进行大范围肝切除，术前需评估预计剩余功能性肝体积。腹腔镜下进行ICC根治性切除被若干中心证实安全，相比开腹肝切除有术中失血量少等优势。根治性切除的重要步骤LND，虽多数研究认为术中LND的ICC病人在生存方面无明显获益，但其明确分期以指导预后判断的作用重要，强烈建议标准化LND。机器人辅助腹腔镜下具有灵活的操作臂、更清晰的手术野，不会受到肝肿瘤右后上位位置的限制，且能更完善地进行LND操作。在早期HCC和肿瘤长径<3 cm的单个ICC病人进行微波消融被证实安全且有效。预期无法进行根治性切除的ICC病人，对TACE疗效的评估仍有限，HAIC则在不可切除的ICC病人显示出较高生存率。放射栓塞亦是近年来不可切除ICC的辅助微创治疗手段。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Valle JW, Kelley RK, Nervi B, et al. Biliary tract cancer[J]. Lancet, 2021, 397(10272): 428-444. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00153-7.

[2] Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(9): 557-588. DOI: 10.1038/s41575-020-0310-z.

[3] Kelley RK, Bridgewater J, Gores GJ, et al. Systemic therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 353-363. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.10.009.

[4] Zhu P, Liao W, Zhang WG, et al. A prospective study using propensity score matching to compare long-term survival outcomes after robotic-assisted, laparoscopic, or open liver resection for patients with BCLC stage 0-a hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2023, 277(1): e103-e111. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005380.

[5] El-Diwany R, Pawlik TM, Ejaz A. Intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28(4): 587-599. DOI: 10.1016/j.soc.2019.06.002.

[6] Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, et al. The southampton consensus guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation[J]. Ann Surg, 2018, 268(1): 11-18. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002524.

[7] Mazzaferro V, Gorgen A, Roayaie S, et al. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 364-377. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.11.020.

[8] Ratti F, Fuks D, Cipriani F, et al. Timing of perioperative chemotherapy does not influence long-term outcome of patients undergoing combined laparoscopic colorectal and liver resection in selected upfront resectable synchronous liver metastases[J]. World J Surg, 2019, 43(12): 3110-3119. DOI: 10.1007/s00268-019-05142-4.

[9] Ratti F, Fiorentini G, Cipriani F, et al. Perioperative and long-term outcomes of laparoscopic versus open lymphadenectomy for biliary tumors: a propensity-score-based, case-matched analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(2): 564-575. DOI: 10.1245/s10434-018-6811-0.

[10] Shapera EA, Ross S, Syblis C, et al. Analysis of oncological outcomes after robotic liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Am Surg, 2023, 89(6): 2399-2412. DOI: 10.1177/00031348221093933.

[11] Shen ZF, Tao LY, Cai JW, et al. Safety and feasibility of

laparoscopic liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a propensity score-matched study [J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 126. DOI: 10.1186/s12957-023-03004-x.

[12] Sahakyan MA, Aghayan DL, Edwin B, et al. Laparoscopic versus open liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter propensity score-matched study [J]. Scand J Gastroenterol, 2023, 58(5): 489-496. DOI: 10.1080/00365521.2022.2143724.

[13] Zhao X, Gao FW, Jiang KY, et al. Laparoscopic or open liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a meta-analysis and systematic review [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1096714. DOI: 10.3389/fonc.2023.1096714.

[14] Ratti F, Casadei-Gardini A, Cipriani F, et al. Laparoscopic surgery for intrahepatic cholangiocarcinoma: a focus on oncological outcomes[J]. J Clin Med, 2021, 10(13): 2828. DOI: 10.3390/jcm10132828.

[15] Yang JH, Wang Y, Zheng YW, et al. Laparoscopic versus open surgery for early-stage intrahepatic cholangiocarcinoma after mastering the learning curve: a multicenter data-based matched study[J]. Front Oncol, 2021, 11: 742544. DOI: 10.3389/fonc.2021.742544.

[16] Lv HT, Zhou T, Rong FN. Proteomic analysis of the influence of CO_2 pneumoperitoneum in cervical cancer cells[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(5): 1253-1260. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_638_21.

[17] Liu R, Wakabayashi G, Kim HJ, et al. International consensus statement on robotic hepatectomy surgery in 2018[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(12): 1432-1444. DOI: 10.3748/wjg.v25.i12.1432.

[18] Giannone F, Felli E, Cherkaoui Z, et al. Augmented reality and image-guided robotic liver surgery[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(24): 6268. DOI: 10.3390/cancers13246268.

[19] Duong LM, Cai H, Shrubsole MJ, et al. Outcomes of robotic-assisted liver surgery versus laparoscopic liver surgery for treatment of stage I hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2022, 128(4): 762-769. DOI: 10.1002/cncr.33979.

[20] Hamad A, Ansari A, Li YM, et al. Short- and long-term outcomes following robotic and open resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a national cohort study [J]. Surg Oncol, 2022, 43: 101790. DOI: 10.1016/j.suronc.2022.101790.

[21] Di Benedetto F, Magistri P. First case of full robotic ALPPS for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(2): 865. DOI: 10.1245/s10434-020-08794-y.

[22] Lim-Dy A, Ross S, Sucandy I. Robotic left anatomical hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma. technique of hepatic vein dissection without CUSA[J]. J Gastrointest Surg, 2023, 27(10): 2213-2214. DOI: 10.1007/s11605-023-05824-4.

[23] Troisi RI, Pegoraro F, Giglio MC, et al. Robotic approach to the liver: open surgery in a closed abdomen or laparoscopic surgery with technical constraints?[J]. Surg Oncol, 2020, 33: 239-248. DOI: 10.1016/j.suronc.2019.10.012.

[24] Ayabe RI, Azimuddin A, Tran Cao HS. Robot-assisted liver resection: the real benefit so far[J]. Langenbecks Arch Surg, 2022, 407(5): 1779-1787. DOI: 10.1007/s00423-022-02523-7.

[25] Wang JM, Li JF, Yuan GD, et al. Robot-assisted versus laparoscopic minor hepatectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(17): e25648. DOI: 10.1097/MD.0000000000025648.

[26] Martin SP, Drake J, Wach MM, et al. Laparoscopic approach to intrahepatic cholangiocarcinoma is associated with an exacerbation of inadequate nodal staging[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(6): 1851-1857. DOI: 10.1245/s10434-019-07303-0.

[27] Zhai ST, Liang X, Mao QJ, et al. A retrospective pilot study to examine the feasibility of real-time navigation for laparoscopic liver resections in intrahepatic cholangiocarcinoma using fusion indocyanine green fluorescence imaging[J]. J Surg Oncol, 2020, 122(2): 226-233. DOI: 10.1002/jso.25940.

[28] Wang JL, Ma DL, Du G, et al. Laparoscopic *vs*. open anatomical hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective cohort study [J]. Front Surg, 2022, 9: 1003948. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1003948.

[29] Wei FQ, Wang G, Ding JY, et al. Is it time to consider laparoscopic hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma? A meta-analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(10): 2244-2250. DOI: 10.1007/s11605-019-04404-9.

[30] Cholangiocarcinoma Working Group. Italian Clinical Practice Guidelines on Cholangiocarcinoma - Part I: Classification, diagnosis and staging[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(11): 1282-1293. DOI: 10.1016/j.dld.2020.06.045.

[31] Cholangiocarcinoma Working Group. Italian clinical practice guidelines on cholangiocarcinoma - part II: treatment [J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(12): 1430-1442. DOI: 10.1016/j.dld.2020.08.030.

[32] Dai YS, Hu HJ, Lv TR, et al. The influence of resection margin width in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 16. DOI: 10.1186/s12957-023-02901-5.

[33] Watanabe Y, Matsuyama Y, Izumi N, et al. Effect of surgical margin width after R0 resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan[J]. Surgery, 2020, 167(5): 793-802. DOI: 10.1016/j.surg.2019.12.009.

[34] Liu HZ, Lin LK, Lin ZG, et al. Impact of surgical margin width on long-term outcomes for intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 840. DOI: 10.1186/s12885-021-08560-7.

[35] Wang JP, Shu M, Peng H, et al. The influence of the extent of lymph node metastasis on the prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Treat Res, 2023, 104(5): 258-268. DOI: 10.4174/astr.2023.104.5.258.

[36] 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.

[37] Yang FC, Wu CK, Bo ZY, et al. The clinical value of regional lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Asian J Surg, 2022, 45(1): 376-380. DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.06.031.

[38] 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.

[39] 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. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.12.011.

[40] 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.

[41] Kim SH, Han DH, Choi GH, et al. Extent of lymph node dissection for accurate staging in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. J Gastrointest Surg, 2022, 26(1): 70-76. DOI: 10.1007/s11605-021-05039-5.

[42] Ali H, Tedder B, Waqar SH, et al. Changing incidence and survival of intrahepatic cholangiocarcinoma based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Database (2000-2017)[J]. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg, 2022, 26(3): 235-243. DOI: 10.14701/ahbps.21-173.

[43] 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.

[44] Hobeika C, Cauchy F, Fuks D, et al. Laparoscopic versus open resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: nationwide analysis [J]. Br J Surg, 2021, 108(4): 419-426. DOI: 10.1093/bjs/znaa110.

[45] Ratti F, Cipriani F, Ingallinella S, et al. Robotic approach for lymphadenectomy in biliary tumors: the missing ring between the benefits of laparoscopic and reproducibility of open approach?[J]. Ann Surg, 2023, 278(4): e780-e788. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005748.

[46] Shiraiwa DK, Carvalho PFDC, Maeda CT, et al. The role of minimally invasive hepatectomy for hilar and intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review of the literature[J]. J Surg Oncol, 2020, 121(5): 863-872. DOI: 10.1002/jso.25821.

[47] Wang XR, Cao L, Li JW. Laparoscopic surgical technique for left intrahepatic cholangiocarcinoma with lymph node metastasis after conversion therapy (with video)[J]. Updates Surg, 2023, 75(5): 1351-1353. DOI: 10.1007/s13304-023-01552-1.

[48] Kim GH, Kim PH, Kim JH, et al. Thermal ablation in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2022, 32(2): 1205-1215. DOI: 10.1007/s00330-021-08216-x.

[49] Díaz-González Á, Vilana R, Bianchi L, et al. Thermal ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhosis: safety and efficacy in non-surgical patients[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(5): 710-719. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.06.014.

[50] Zhang K, Yu J, Yu XL, et al. Clinical and survival outcomes of percutaneous microwave ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(3): 292-297. DOI: 10.1080/02656736.2017.1327678.

[51] Owen M, Makary MS, Beal EW. Locoregional therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(8): 2384. DOI: 10.3390/cancers15082384.

[52] Edeline J, Lamarca A, McNamara MG, et al. Locoregional therapies in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and pooled analysis[J]. Cancer Treat Rev, 2021, 99: 102258. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102258.

[53] Sirica AE, Strazzabosco M, Cadamuro M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Morpho-molecular pathology, tumor reactive microenvironment, and malignant progression[J]. Adv Cancer Res, 2021, 149: 321-387. DOI: 10.1016/bs.acr.2020.10.005.

[54] Konstantinidis IT, Groot Koerkamp B, Do RKG, et al. Unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: systemic plus hepatic arterial infusion chemotherapy is associated with longer survival in comparison with systemic chemotherapy alone[J]. Cancer, 2016, 122(5): 758-765. DOI: 10.1002/cncr.29824.

[55] Cai ZY, He CB, Zhao CY, et al. Survival comparisons of hepatic arterial infusion chemotherapy with mFOLFOX and transarterial chemoembolization in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Front Oncol, 2021, 11: 611118. DOI: 10.3389/fonc.2021.611118.

[56] Zhen YH, Liu B, Chang ZH, et al. A pooled analysis of transarterial radioembolization with yttrium-90 microspheres for the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 4489-4498. DOI: 10.2147/OTT.S202875.

[57] Smart AC, Goyal L, Horick N, et al. Hypofractionated radiation therapy for unresectable/locally recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(4): 1122-1129. DOI: 10.1245/s10434-019-08142-9.

（收稿日期：2023-08-25）