



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.001
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.001
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(8):987-996.

·专题研究·

T2期胆囊癌最佳肝切除范围的Meta分析

祝家海，邵汉瑞，王鑫乐，易小田，赵松凌，朱亚，邹浩

(昆明医科大学第二附属医院 肝胆胰外科二病区，云南 昆明 650101)

摘要

背景与目的：胆囊癌（GBC）是胆道系统恶性肿瘤中最常见的肿瘤，占全球胆道恶性肿瘤的80%~95%，预后较差，5年总生存（OS）率仅为10%~25%。目前，根治性切除是唯一可能治愈GBC的方法，但对于T2期GBC的肝切除范围各指南推荐不一。因此，本研究对T2期GBC最佳肝切除范围进行系统评价。

方法：计算机检索PubMed、Embase、Web of science、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库，根据纳入和排除标准选取文献，使用NOS评分评估纳入文献的质量，采用RevMan 5.4版软件分析评估各组患者1、3、5年的生存差异。

结果：最终纳入8篇文献，8篇文献均纳入T2期GBC，其中2篇文献纳入T2a期和T2b期GBC。Meta分析结果显示，T2期GBC行距胆囊床2 cm以上的肝组织切除术及肝IVb+V段切除术， R_0 与 R_1 切除的1、3、5年OS率差异均无统计学意义（ $OR=0.70$, 95% CI=0.45~1.09, $P=0.12$; $OR=1.10$, 95% CI=0.79~1.53, $P=0.58$; $OR=1.18$, 95% CI=0.89~1.56, $P=0.25$ ）； R_0 切除的1、5年OS率差异均无统计学意义（ $OR=0.84$, 95% CI=0.49~1.44, $P=0.53$; $OR=0.89$, 95% CI=0.64~1.25, $P=0.51$ ），而3年OS率差异有统计学意义（ $OR=1.46$, 95% CI=1.03~2.07, $P=0.03$ ）；T2a期和T2b期GBC行距胆囊床2 cm以上的肝组织切除术及肝IVb+V段切除术， R_0 切除的术后5年OS率差异均无统计学意义（ $OR=0.55$, 95% CI=0.18~1.64, $P=0.28$; $OR=0.99$, 95% CI=0.49~2.00, $P=0.97$ ）。

结论：T2期GBC可行距胆囊床2 cm以上的肝组织切除术或肝IVb+V段切除术，以达到 R_0 切除为目的。

关键词

胆囊肿瘤；肝切除术；Meta分析

中图分类号：R735.8

Meta-analysis of the optimal resection scope of hepatectomy for T2 gallbladder carcinoma

ZHU Jiahai, SHAO Hanrui, WANG Xinyue, YI Xiaotian, ZHAO Songling, ZHU Ya, ZOU Hao

(The Second Division of Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China)

Abstract

Background and Aims: Gallbladder carcinoma (GBC) is the most common malignant tumor of the biliary system, accounting for 80%–95% of biliary malignancies worldwide, and has a poor prognosis with a 5-year overall survival (OS) rate of only 10%–25%. At present, radical resection is the only

基金项目：云南省卫健委学科带头人培养计划基金资助项目（D-2019012）。

收稿日期：2022-02-22；**修订日期：**2022-07-16。

作者简介：祝家海，昆明医科大学第二附属医院硕士研究生，主要从事普通外科疾病临床方面的研究。

通信作者：邹浩，Email: newzouhao@163.com

possible way to cure GBC, but the recommended scopes of hepatic resection for T2 GBC are different in different guidelines. Therefore, this study was conducted to systematically evaluate the optimal scope of hepatectomy for T2 GBC.

Methods: Computer retrieval was performed in PubMed, Embase, Web of science, Cochrane Library, China Biology Medicine disc (CBMdisc), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database and VIP Database according to the inclusion and exclusion criteria, and the quality of eligible literature was assessed by the Newcastle-Ottawa Scale. RevMan version 5.4 software was used to analysis the difference of 1-, 3-, 5-year OS rate of patients of each group.

Results: Finally, 8 papers were selected, all included stage T2 GBC, and two of which included stage T2a and T2b GBC. Meta-analysis results showed that there was no difference in R_0 and R_1 section of stage T2 GBC between the wedge liver resection with at least a 2-cm margin from the gallbladder bed and liver segment IVb+V resection in 1-, 3-, and 5-year OS rate ($OR=0.70$, 95% CI=0.45–1.09, $P=0.12$; $OR=1.10$, 95% CI=0.79–1.53, $P=0.58$; $OR=1.18$, 95% CI=0.89–1.56, $P=0.25$). There was no significant difference in 1- and 5-year OS rates for R_0 resection ($OR=0.84$, 95% CI=0.49–1.44, $P=0.53$; $OR=0.89$, 95% CI=0.64–1.25, $P=0.51$), while the 3-year OS rate was significantly different ($OR=1.46$, 95% CI=1.03–2.07, $P=0.03$). There was no significant difference in the 5-year OS rate of R_0 section of stage T2a and stage T2b GBC with liver tissue resection with at least a 2-cm margin from the gallbladder bed and the liver segment IVb+V resection ($OR=0.55$, 95% CI = 0.18–1.64, $P=0.28$; $OR=0.99$, 95% CI =0.49–2.00, $P=0.97$).

Conclusions: Both liver tissue resection with at least a 2-cm margin from the gallbladder bed and the liver segment IVb+V resection can be performed to achieve R_0 resection for stage T2 GBC.

Key words Gallbladder Neoplasms; Hepatectomy; Meta-analysis

CLC number: R735.8

胆囊癌 (gallbladder carcinoma, GBC) 是一种在胆囊结石、慢性炎症等各种因素的作用下发生于胆囊上皮细胞的恶性肿瘤^[1]，是胆道系统恶性肿瘤中最常见的肿瘤，占全球胆道恶性肿瘤的 80%~95%^[2]，在胃肠道恶性肿瘤中位居第六^[3~4]。西方国家的 GBC 5 年总生存 (overall survival, OS) 率为 10%~25%^[5]，其中美国 GBC 5 年 OS 率为 18%^[6]。而我国 2012—2015 年的 GBC 5 年 OS 率为 16.4%^[7]。从全球范围来看，GBC 的发病率因地理位置不同而差异巨大，发病率最高的是智利 (27/100 000)^[8]。我国上海市 1973—1975 年男性发病率为 1.1/100 000，女性为 1.7/100 000，而 2006—2009 年男性和女性发病率分别为 2.9/100 000、3.9/100 000，在几十年间 GBC 发病率急剧增加^[9]。根治性切除是唯一可能治愈 GBC 的方法^[10]。其中 T2 期 GBC 肝切除范围各指南推荐不一^[10~12]。我国 2019 版的 GBC 诊断和治疗指南^[10]指出 T2a 期的 GBC 在获得确切循证医学证据

之前推荐联合距胆囊床 2 cm 以上的肝组织楔形切除，而 T2b 期 GBC 肝切除的范围可为肝楔形切除或肝脏 4b+V 段切除，两者优劣尚不能确定。日本的胆道肿瘤临床实践指南推荐 T2 期 GBC 在术中或后续追加行扩大切除术^[11]。NCCN 指南推荐 T2 期 GBC 行肝 IVb+V 段切除术，为了获得阴性切缘，可行肝扩大切除和（或）胆管切除^[12]。故本文通过运用 Meta 分析系统评价 T2 期 GBC 中肝楔形切除术与肝 IVb+V 段切除术术后患者 1、3、5 年 OS 率来评估 T2 期 GBC 肝切除的最佳范围。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

采用主题词和自由词相结合的搜索策略用计算机全面检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of science、中国生物医学文献数据库 (China

Biology Medicine disc, CBMdisc)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据资源系统(WanFang Data)、维普数据库(VIP Database)。检索时间自建库至2021年9月。英文检索词: Gallbladder Neoplasm、Gallbladder Cancer、Gallbladder Carcinoma、Extensive Radical Resection、Extensive Resection、Hepatic Resection、Wedge Resections、Segmental Resection等。中文检索词: 胆囊癌、胆囊恶性肿瘤、胆囊癌根治术、胆囊癌根治性切除、肝切除、肝楔形切除等。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1) 观察性研究或随机对照实验;(2) 术中或术后病理诊断为T2N0~T2M0期GBC(包括T2a期GBC和T2b期GBC);(3) 肝切除范围为肝楔形切除(楔形切除距胆囊床2 cm以上的肝组织)和肝IVb+V段切除;(4) 手术行R₀切除(显微镜下术后病理切缘无肿瘤细胞残存)和(或)R₁切除(显微镜下术后病理切缘见肿瘤细胞残存);(5) 至少包括1、3、5年OS率其中一项。排除标准:(1) 非原发性GBC;(2) GBC合并其他恶性肿瘤;(3) 术后进行放疗、化疗等辅助治疗;(4) 其他疾病导致的死亡;(5) 个案报道、会议文献、综述、Meta分析等文献。

1.3 数据提取及质量评价

由2名研究人员对获得的全部文献进行独立评价, 分别阅读全文后根据纳入及排除标准, 决定文献的纳入或排除。当对纳入的文献有争议时, 由第3名研究者参与评价, 共同商讨后取得一致意见。提取数据包括作者、发表年份、国家、分期、纳入病例数、1、3、5年OS率。使用纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对纳入的文献进行质量评价, 具体包括研究人群选择、可比性、暴露评价或结果评价^[13], 总分9分, 当得分≥5分即认为是高质量研究。

1.4 统计学处理

采用RevMan5.4软件进行统计分析。评估指标为二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)进行统计分析, 同时采用95%可信区间(CI)来表示检验效应量水准。通过I²评价异质性, 若P>0.10, I²<50%, 则无显著异质性, 采用固定效应模型进行合并分析;若P≤0.10, I²>50%, 则各项研究之间有显著异质性, 采用随机效应模型进行合并分析。

各效应量均给出95% CI, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到658篇文献, 具体包括: PubMed 117篇、Embase 167篇、Web of Science 153篇、Cochrane Library 6篇、CBMdisc 26篇、CNKI 63篇、万方93篇、维普33篇。剔除重复文献, 并浏览文题和摘要和全文后, 最终8篇文献^[14-21]纳入Meta分析, 其中英文文献6篇, 中文文献2篇。再对8篇文献^[14-21]的参考文献进行检索, 未发现新的符合条件的文献。文献筛选流程见图1。

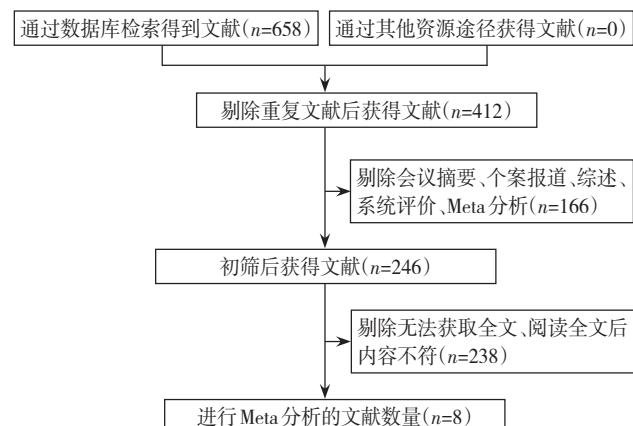


图1 文献检索及筛选流程

Figure1 Literature search and screening process

2.2 纳入文献基本特征及质量评价

文献^[14-21]为2007—2021年的回顾性研究, 其中来自中国3篇^[15,20-21]、日本2篇^[14,17]、韩国2篇^[18-19]、法国1篇^[16]。8篇文献^[14-21]均为T2期GBC, 其中2篇文献^[14, 20]根据美国癌症联合委员会/国际抗癌联盟(AJCC/UICC)发布的第8版TNM分期, 把T2期分为T2a期(侵及腹膜面的肌周结缔组织但未穿透浆膜)和T2b期(侵及肝脏面的肌周结缔组织但未进入肝脏)^[22]。8篇文献^[14-21]共纳入1 909例T2期GBC病例。T2期GBC进一步分期的2篇研究中, 均为R₀切除, 共纳入311例病例, 其中T2a期GBC共141例, T2b期GBC共170例。8篇文献^[14-21]中行R₀切除3篇, R₀和R₁切除5篇。采用NOS评价, 结果6分3篇, 7分4篇, 8分1篇, 均为高质量研究。T2期GBC纳入文献基本特征

及质量评价见表1，T2a期GBC纳入文献基本特征及质量评价见表2，T2b期GBC纳入文献基本特征及质量评价见表3。

表1 T2期GBC纳入文献基本特征及质量评价

Table 1 Basic characteristics and quality evaluation of the included literature for T2 GBC

作者	年份	国家	样本量	T分期	1年OS率		3年OS率		5年OS率		NOS
					楔形切除	IVb+V	楔形切除	IVb+V	楔形切除	IVb+V	
Araida, 等 ^[14]	2009	日本	293	T2	200/205	85/88	171/205	70/88	155/205	68/88	7
Chen, 等 ^[15]	2021	中国	512	T2	328/395	101/117	260/395	65/117	201/395	62/117	6
Fuks, 等 ^[16]	2011	法国	94	T2	无	无	无	无	22/36	34/58	7
Kai, 等 ^[17]	2007	日本	25	T2	17/21	4/4	13/21	4/4	13/21	4/4	7
Kwon, 等 ^[18]	2020	韩国	689	T2	365/432	228/257	329/432	190/257	320/432	184/257	7
Lee, 等 ^[19]	2018	韩国	206	T2	无	无	无	无	106/161	28/45	8
冯健, 等 ^[20]	2021	中国	18	T2	无	无	无	无	9/15	3/3	6
滕达, 等 ^[21]	2021	中国	72	T2	35/37	33/35	25/37	22/35	10/37	3/35	6

表2 T2a期GBC纳入文献基本特征及质量评价

Table 2 Basic characteristics and quality evaluation of the included literature for stage T2a GBC

作者	年份	国家	样本量	1年OS率		3年OS率		5年OS率		NOS
				楔形切除	IVb+V	楔形切除	IVb+V	楔形切除	IVb+V	
Araida, 等 ^[14]	2009	日本	133	99/103	28/30	88/103	26/30	80/103	26/30	7
冯健, 等 ^[20]	2021	中国	8	无	无	无	无	5/6	2/2	6

表3 T2b期GBC纳入文献基本特征及质量评价

Table 3 Basic characteristics and quality evaluation of the included literature for stage T2b GBC

作者	年份	国家	样本量	1年OS率		3年OS率		5年OS率		NOS
				楔形切除	IVb+V	楔形切除	IVb+V	楔形切除	IVb+V	
Araida, 等 ^[14]	2009	日本	160	101/102	57/58	83/102	44/58	75/102	42/58	7
冯健, 等 ^[20]	2021	中国	10	无	无	无	无	4/9	1/1	6

2.3 Meta分析结果

2.3.1 生存率分析 T2期GBC 5个临床回顾性分析R₀及R₁切除的研究^[16-19, 21]中，3个研究^[17-18, 21]可获得1、3、5年OS率，2个研究^[16, 19]只可获得5年OS率。而分析R₀切除的3个研究^[14-15, 20]中，2个研究^[14-15]可获得1、3、5年OS率，1个研究^[20]只可获得5年OS率。2个研究R₀切除的T2a期和T2b期GBC回顾性研究^[14, 20]中，只可获得5年OS率。与肝楔形切除术相比较，肝IVb+V段切除术不能提高R₀及R₁切除的T2期GBC 1、3、5年OS率，差异无统计学意义（P>0.05）（图2A-C）。

与肝楔形切除术相比较，肝IVb+V段切除术不能提高1、5年OS率，差异无统计学意义（P>

0.05），但肝IVb+V段切除术提高了3年OS率（P=0.03），差异有统计学意义（图3A-C）。

与肝楔形切除术相比较，肝IVb+V段切除术不能提高R₀切除的T2a期GBC的5年OS率，差异无统计学意义（P=0.28）（图4）；也不能提高R₀切除的T2b期GBC 5年OS率，差异无统计学意义（P=0.97）（图5）。

2.3.2 发表偏倚风险评估 研究者已全面检索国内外多个数据库，同时I²评价异质性显示：1、3、5年OS率，研究资料同质性好，发生发表偏移的可能小（均P>0.10）（表4）。由于纳入的研究有限，未运用漏斗图进行发表偏倚评价。

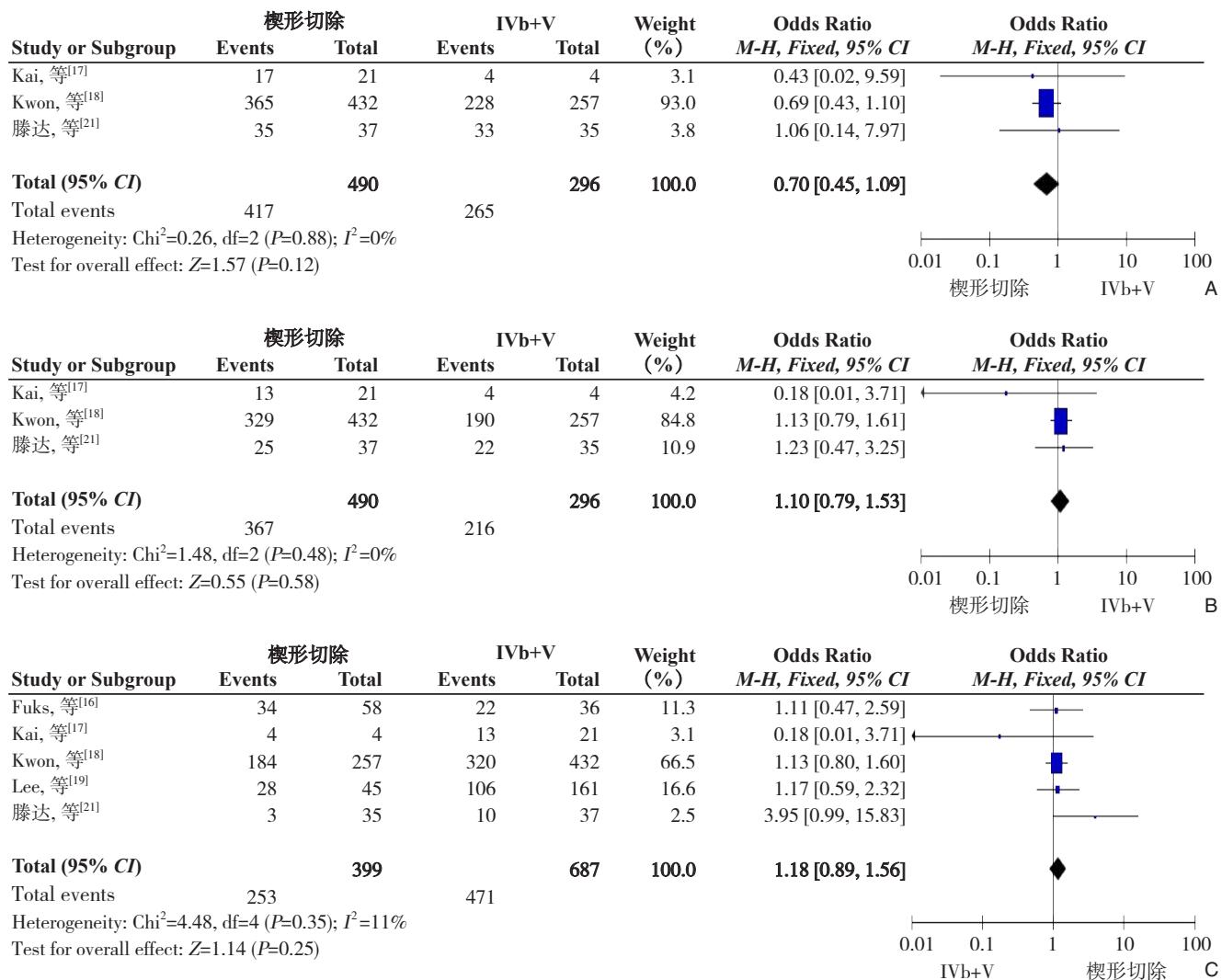


图2 T2期GBC肝楔形切除术及肝IVb+V段切除术后生存分析 (R₀切除和R₁切除) A: 1年生存分析; B: 3年生存分析; C: 5年生存分析

Figure 2 Survival analysis of T2 GBC patients after wedge resection and IVb+V segment resection (R₀ resection and R₁ resection) A: 1-year survival analysis; B: 3-year survival analysis; C: 5-year survival analysis

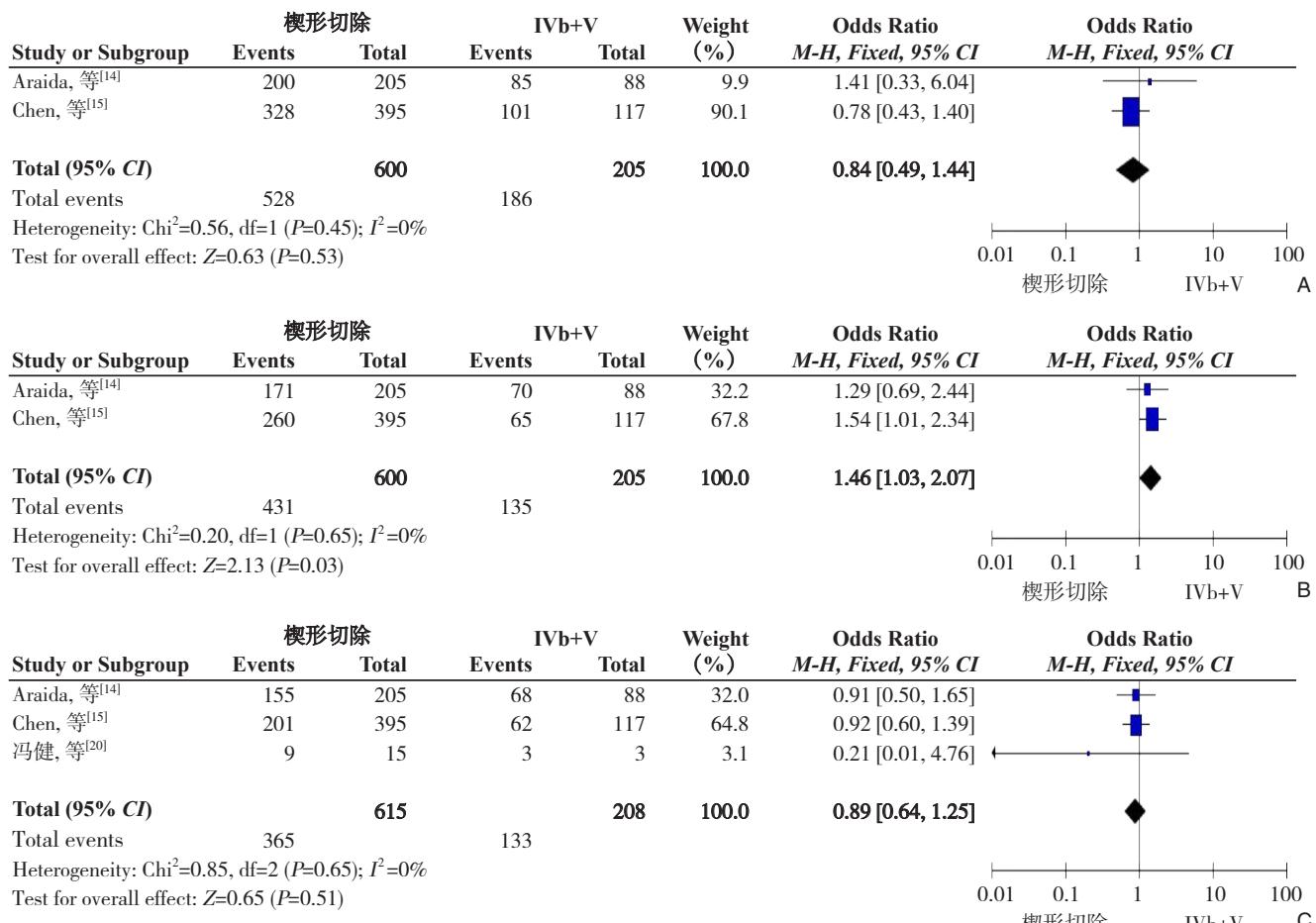


图3 T2期GBC肝楔形切除术及肝IVb+V段切除术后生存分析 (R₀切除) A: 1年生存分析; B: 3年生存分析; C: 5年生存分析

Figure 3 Survival analysis of T2 GBC patients after wedge resection and IVb+V segment resection (R₀ resection) A: 1-year survival analysis; B: 3-year survival analysis; C: 5-year survival analysis

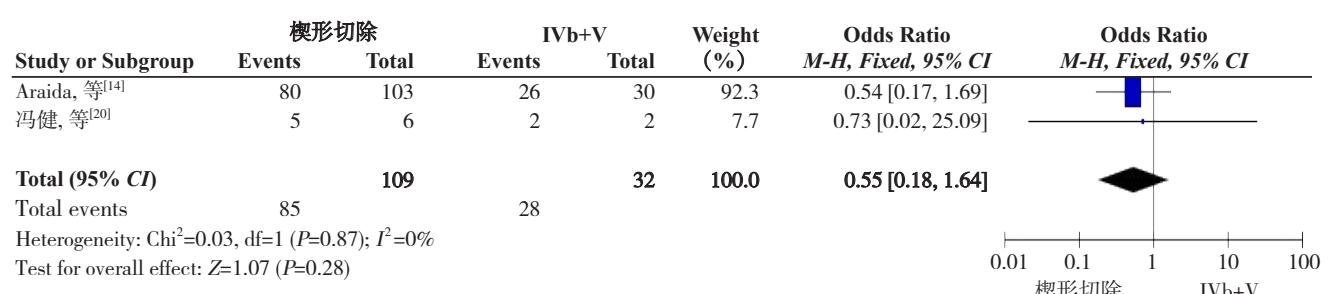


图4 T2a期GBC肝楔形切除术及肝IVb+V段切除术后5年生存分析 (R₀切除)

Figure 4 Five-year survival analysis after wedge resection and IVb+V segment resection of T2a GBC (R₀ resection)

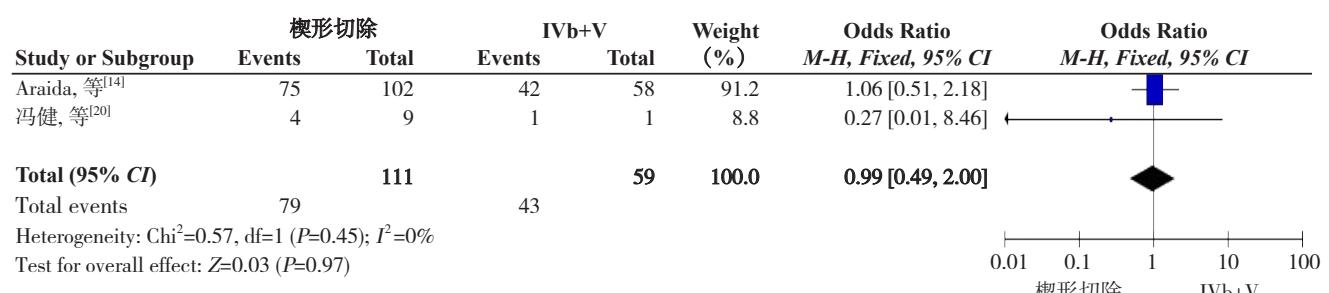


图5 T2b期GBC肝楔形切除术及肝IVb+V段切除术后5年生存分析 (R₀切除)

Figure 5 Five-year survival analysis after wedge resection and IVb+V segment resection of T2b GBC (R₀ resection)

表4 Meta分析结果及异质性分析
Table 4 Heterogeneity analysis and Meta-analysis

T分期	R _{0/1} 切除	结局指标	Meta分析结果			异质性分析		
			OR	95% CI	P	I ² (%)	P	效应模型
T2	R ₀ 切除及R ₁ 切除	1年OS率	0.70	0.45~1.09	0.12	0	0.88	固定效应
		3年OS率	1.10	0.79~1.53	0.58	0	0.48	固定效应
		5年OS率	1.18	0.89~1.56	0.25	11	0.35	固定效应
	R ₀ 切除	1年OS率	0.84	0.49~1.44	0.53	0	0.45	固定效应
		3年OS率	1.46	1.03~2.07	0.03	0	0.65	固定效应
		5年OS率	0.89	0.64~1.25	0.51	0	0.65	固定效应
T2a	R ₀ 切除	5年OS率	0.55	0.18~1.64	0.28	0	0.87	固定效应
T2b	R ₀ 切除	5年OS率	0.99	0.49~2.00	0.97	0	0.45	固定效应

3 讨 论

GBC早期无特异性的临床症状及体征，诊断存在一定困难。当出现明显的临床症状时，则多已至中晚期，往往失去了根治性治疗的机会，其预后较差。众多学者均认同Tis及T1a期GBC行单纯胆囊切除术即可达到R₀切除，T1b期及以上则需行GBC根治性切除术。而T2期GBC肝切除的最佳范围，各指南推荐存在差异^[10-12]。

本研究通过检索国内外多个文献数据库，共纳入8篇符合标准的文献，均为回顾性研究。每篇文献NOS评分≥6分，为高质量研究，Meta分析结果显示：对于R₀切除和R₁切除的T2期GBC，肝楔形切除和肝IVb+V段切除的术后远期OS率无明显差异。R₀切除的T2期GBC，两种肝切除范围的术后远期OS率也无明显差异。对于到达R₀切除的T2期GBC进一步分为T2a期及T2b期，其远期生存率也无差异。R₀切除使得肝楔形切除和肝IVb+V段切除的T2期GBC达到了相同的术后远期生存效果。因此，以上两种肝切除范围可能并不是影响T2期GBC预后的主要因素，而是否达到R₀切除才是。

Choi等^[23]对T2期GBC的预后分析研究显示：R₀切除与R₁/R_X切除相比，能显著提高T2期GBC的术后5年OS率（51.8% vs. 16.5%，P<0.001），同样也能减少肿瘤的复发（13/48 vs. 35/48，P=0.013）。一项有关T2期GBC预后的单因素分析^[24]中也呈现出同样的研究结果，手术切缘是一个影响预后的主要因素（OR=7.41，95% CI=2.19~25.13，P=0.0013）。Behari等^[25]有关GBC扩大切除术后生存研究发现，R₀切除的GBC患者的中位OS明显优于R₁切除的患

者（25.8个月 vs. 17个月，P=0.03），与本篇Meta分析结果相似。

与肝脏相邻的胆囊壁缺乏浆膜层，其肌周结缔组织和肝脏的肌周结缔组织直接相连，这种解剖学结构使得肝脏侧的GBC更易侵犯肝脏及发生转移^[3]。Kwon等^[18]多中心研究指出：T2b期GBC肿瘤复发率高于T2a期GBC（31.0% vs. 24.6%，P=0.035）。Jung等^[26]的研究也发现，T2期GBC肿瘤胆囊床和肝脏复发相对少见，仅发生于T2b期GBC。Shindoh等^[27]的国际多中心研究发现，T2b期GBC的血管侵犯远远高于T2a期（50.6% vs. 12.9%，P<0.001），在单纯胆囊切除术后再行根治术时发现在附近的肝实质内微转移灶肝脏侧多于腹腔侧（33% vs. 6%，P<0.001）。Endo等^[28]研究发现，淋巴途径和胆囊静脉途径是GBC肝转移的两种主要途径，而胆囊静脉途径是肝转移最主要的途径。Yoshimitsu等^[29]研究也指出，66%的GBC肝转移灶都发生在胆囊静脉回流区域，GBC肝转移与胆囊静脉的回流密切相关。一项有关GBC扩散方式的研究^[30]中发现，肝脏侧胆囊静脉有2~20条不等，最终汇聚到与胆囊床相毗邻的肝方叶，腹腔侧有1或2条胆囊静脉，直接终于肝脏或流经肝外胆管静脉丛后终于肝方叶。或许这是肝脏侧GBC肝转移发生率高于腹腔侧的解剖学基础之一。Yoshimitsu等^[31]从胆囊血管中注射造影剂后用螺旋CT观察到胆囊静脉回流最常见的部位是胆囊窝周围的肝IV和V段。Sugita等^[32]运用CT血管造影技术及Ohtsuka等^[33]研究，进一步发现胆囊静脉回流到肝IVb+V段。T2期GBC的肿瘤位置（腹腔侧或肝脏侧）与患者的预后及复发相关。从本篇Meta分析的结果来看，T2期GBC可行距胆囊床2cm

以上的肝组织切除或肝IVb+V段切除。但对于T2b期GBC而言，术中往往不行肝组织的冷冻病理检查，无法精准评估GBC对肝脏的侵犯范围及侵犯深度，若仅行肝楔形切除，可能切除范围不够，而导致转移灶的残留，从而无法达到R₀切除，增加复发几率。因此，对于T2b期GBC可行肝IVb+V段切除，但术中出血量、住院时间以及术后的切口感染、胆汁漏等并发症等需要纳入考虑范畴，同时也需要更多的循证医学证据辅助决策。后续可结合患者一般资料（如年龄、性别等）、检验学、影像组学等资料开发可预测GBC肝转移范围的模型，从而可更好地进行术前手术规划，使患者获得最多的益处。

Zaydfudim等^[34]研究指出，淋巴结转移是GBC术后生存时间的独立预测因素，病理证实淋巴结转移的患者预后较差。陈晨等^[35]研究结果显示，淋巴结转移影响GBC患者的预后，并进一步指出阳性淋巴结数为GBC患者预后的独立危险因素，可作为评判淋巴结状态的有效指标之一。Chong等^[36]一项T1/T2期GBC行无肝切除的根治性淋巴结切除研究显示，T2期GBC行扩大淋巴结切除术与T1a期GBC行单纯胆囊切除术相比，两者术后5年的疾病特异生存率及无病生存率均无差异。T1a期GBC行单纯胆囊切除术就可达到根治性切除，T2期GBC行扩大淋巴结切除也同样到达了T1a期GBC的治疗效果。可见淋巴结清扫是影响T2期GBC预后的一个重要因素，而是否行肝切除并不影响T2期GBC的预后。因此，T2期GBC的R₀切除应包括手术切缘及根治性淋巴结清扫。

本研究还存在一定的局限性，如纳入的研究均为回顾性研究，缺乏随机对照试验的研究数据。其次，评价指标仅有1、3、5年OS率，缺少术前基本情况及术后指标如手术时间、术中出血、住院时间、复发转移等。同时对于T2a期及T2b期GBC，纳入的研究仅2篇，样本量少，有待进一步研究和完善。

综上所述，T2期GBC可行距胆囊床2 cm以上的肝组织切除术或肝IVb+V段切除术，以达到R₀切除为目的。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 孔祥海, 胡敏, 王笛乐, 等. miR-200a-3p在胆囊癌中的表达及其作用与机制[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(8):917-925. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.006.
Kong XH, Hu M, Wang DL, et al. Expression of miR-200a-3p in gallbladder cancer and its effects and mechanism of action[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(8): 917-925. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.006.
- [2] 韩伟光, 萍玮, 苏水霞, 等. 基于生物信息学的胆囊癌差异表达谱中关键蛋白调控基因分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(2): 165-172. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.02.006.
Han WG, Xin W, Su SX, et al. Analysis of key protein regulatory genes in differential expression profile of gallbladder cancer based on bioinformatics approaches[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(2): 165-172. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2021.02.006.
- [3] Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome[J]. Clin Epidemiol, 2014, 6: 99-109. doi: 10.2147/CLEP.S37357.
- [4] Rakić M, Patrlj L, Kopljarić M, et al. Gallbladder cancer[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2014, 3(5): 221-226. doi: 10.3978/j. issn.2304-3881.2014.09.03.
- [5] Krell RW, Wei AC. Gallbladder cancer: surgical management[J]. Chin Clin Oncol, 2019, 8(4):36. doi: 10.21037/cco.2019.06.06.
- [6] Rawla P, Sunkara T, Thandria KC, et al. Epidemiology of gallbladder cancer[J]. Ceh, 2019, 5(2): 93-102. doi: 10.5114/ceh.2019.85166.
- [7] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555-567. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [8] Schmidt MA, Marcano-Bonilla L, Roberts LR. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations[J]. Chin Clin Oncol, 2019, 8(4):31. doi: 10.21037/cco.2019.08.13.
- [9] Zhang M, Wu CX, Zuo B, et al. Trends of gallbladder cancer incidence, mortality, and diagnostic approach in urban Shanghai between 1973 and 2009[J]. Tumori, 2020, 106(5): 392-399. doi: 10.1177/0300891619890232.
- [10] 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科专业委员会. 胆囊癌诊断和治疗指南(2019版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(4): 243-251. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200106-00014.
Group of Biliary Surgery of Society of Surgery of Chinese Medical Association, Special Committee of Biliary Surgery of Surgeons Branch of Chinese Physicians Association. Guideline for the

- diagnosis and treatment of gallbladder carcinoma (2019 edition) [J]. Chinese Journal of Surgery, 2020, 58(4): 243–251. doi: [10.3760/cma.j.cn112139-20200106-00014](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112139-20200106-00014).
- [11] Masato N, Satoshi H, Hideyuki Y, et al. 胆道肿瘤临床实践指南(英文第3版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(4):359–375. doi: [10.3760/cma.j.cn115610-20210303-00107](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20210303-00107).
- Masato N, Satoshi H, Hideyuki Y, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: the 3rd English edition[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(4):359–375. doi: [10.3760/cma.j.cn115610-20210303-00107](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20210303-00107).
- [12] Benson AB 3rd, D'Angelica MI, Abrams TA, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2014[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(8): 1152–1182. doi: [10.6004/jnccn.2014.0112](https://doi.org/10.6004/jnccn.2014.0112).
- [13] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4):297–299. doi: [10.3969/j.1674-4055.2012.04.004](https://doi.org/10.3969/j.1674-4055.2012.04.004).
- Zeng XT, Liu H, Chen X, et al. Meta-analysis Series IV: Quality Assessment Tools for Observational Studies[J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine, 2012, 4(4): 297–299. doi: [10.3969/j.1674-4055.2012.04.004](https://doi.org/10.3969/j.1674-4055.2012.04.004).
- [14] Araida T, Higuchi R, Hamano M, et al. Hepatic resection in 485 R0 PT2 and PT3 cases of advanced carcinoma of the gallbladder: results of a Japanese Society of Biliary Surgery survey—a multicenter study[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2009, 16(2): 204–215. doi: [10.1007/s00534-009-0044-3](https://doi.org/10.1007/s00534-009-0044-3).
- [15] Chen MY, Cao JS, Xiang YK, et al. Hepatectomy strategy for T2 gallbladder cancer between segment IVb and V resection and wedge resection: a propensity score-matched study[J]. Surgery, 2021, 169(6):1304–1311. doi: [10.1016/j.surg.2020.12.039](https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.12.039).
- [16] 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. doi: [10.1007/s00268-011-1134-3](https://doi.org/10.1007/s00268-011-1134-3).
- [17] Kai M, Chijiwa K, Ohuchida J, et al. A curative resection improves the postoperative survival rate even in patients with advanced gallbladder carcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(8): 1025–1032. doi: [10.1007/s11605-007-0181-4](https://doi.org/10.1007/s11605-007-0181-4).
- [18] Kwon W, Kim H, Han Y, et al. Role of tumour location and surgical extent on prognosis in T2 gallbladder cancer: an international multicentre study[J]. Br J Surg, 2020, 107(10): 1334–1343. doi: [10.1002/bjs.11618](https://doi.org/10.1002/bjs.11618).
- [19] Lee SE, Kim SW, Han HS, et al. Surgical strategy for T2 gallbladder cancer: nationwide multicenter survey in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2018, 33(28): e186. doi: [10.3346/jkms.2018.33.e186](https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e186).
- [20] 冯健, 张航宇, 梁斌, 等. 胆囊癌手术治疗及预后相关因素分析[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2021, 10(2):153–157. doi: [10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.02.008](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.02.008).
- Feng J, Zhang HY, Liang B, et al. Surgical treatments and prognostic factors of gallbladder cancer[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery: Electronic Edition, 2021, 10(2): 153–157. doi: [10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.02.008](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.02.008).
- [21] 滕达, 刘鹏, 耿智敏, 等. T1、T2期胆囊癌手术方式选择[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2021, 10(1):24–28. doi: [10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.01.006](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.01.006).
- Teng D, Liu P, Geng ZM, et al. Selection of surgical methods for T1 and T2 gallbladder carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery: Electronic Edition, 2021, 10(1):24–28. doi: [10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.01.006](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2021.01.006).
- [22] 王泽宇, 黑振宇, 耿亚军, 等. 基于TNM分期的胆囊癌手术治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(2):236–238. doi: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.02.25](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.02.25).
- Wang ZY, Hei ZY, Geng YJ, et al. Surgical treatment of gallbladder cancer based on TNM[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2021, 41(2): 236–238. doi: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.02.25](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.02.25).
- [23] Choi SB, Han HJ, Kim CY, et al. Surgical outcomes and prognostic factors for T2 gallbladder cancer following surgical resection[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(4):668–678. doi: [10.1007/s11605-009-1132-z](https://doi.org/10.1007/s11605-009-1132-z).
- [24] Chijiwa K, Nakano K, Ueda J, et al. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer 1[J]. J Am Coll Surg, 2001, 192(5): 600–607. doi: [10.1016/S1072-7515\(01\)00814-6](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(01)00814-6).
- [25] Behari A, Sikora SS, Wagholarik GD, et al. Longterm survival after extended resections in patients with gallbladder cancer[J]. J Am Coll Surg, 2003, 196(1): 82–88. doi: [10.1016/S1072-7515\(02\)01611-3](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(02)01611-3).
- [26] Jung W, Jang JY, Kang MJ, et al. Effects of surgical methods and tumor location on survival and recurrence patterns after curative resection in patients with T2 gallbladder cancer[J]. Gut Liver, 2016, 10(1):140–146. doi: [10.5009/gnl15080](https://doi.org/10.5009/gnl15080).
- [27] Shindoh J, de Artxabala 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. doi: [10.1097/SLA.0000000000000728](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000728).
- [28] Itaru Endo MD, Hiroshi Shimada M D PD, Atsushi Takimoto MD, et al. Microscopic liver metastasis: prognostic factor for patients with PT2 gallbladder carcinoma[J]. World J Surg, 2004, 28(7):692–696. doi: [10.1007/s00268-004-7289-4](https://doi.org/10.1007/s00268-004-7289-4).
- [29] Yoshimitsu K, Honda H, Kuroiwa T, et al. Liver metastasis from gallbladder carcinoma: anatomic correlation with cholecystic venous drainage demonstrated by helical computed tomography

- during injection of contrast medium in the cholecystic artery[J]. Cancer, 2001, 92(2):340–348. doi: 10.1002/1097-0142(20010715)92:2<340: aid-cncr1328>3.0.co;2-5.
- [30] Fahim RB, McDonald JR, Richards JC, et al. Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread[J]. Ann Surg, 1962, 156(1):114–124. doi: 10.1097/00000658-196207000-00021.
- [31] Yoshimitsu K, Honda H, Kaneko K, et al. Anatomy and clinical importance of cholecystic venous drainage: helical CT observations during injection of contrast medium into the cholecystic artery[J]. AJR Am J Roentgenol, 1997, 169(2): 505–510. doi: 10.2214/ajr.169.2.9242765.
- [32] Sugita M, Ryu M, Satake M, et al. Intrahepatic inflow areas of the drainage vein of the gallbladder: analysis by angio-CT[J]. Surgery, 2000, 128(3):417–421. doi: 10.1067/msy.2000.107380.
- [33] Ohtsuka M, Miyazaki M, Itoh H, et al. Routes of hepatic metastasis of gallbladder carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1998, 109(1):62–68. doi: 10.1093/ajcp/109.1.62.
- [34] Zaydfudim V, Feurer ID, Wright JK, et al. The impact of tumor extent (T stage) and lymphnode involvement (N stage) on survival after surgical resection for gallbladder adenocarcinoma[J]. HPB, 2008, 10(6):420–427. doi: 10.1080/13651820802320057.
- [35] 陈晨, 王林, 耿智敏, 等. 胆囊癌的淋巴转移特征及手术策略[J]. 西部医学, 2016, 28(7): 917–924. doi: 10.3969/j. issn. 1672-3511.2016.07.007.
- Chen C, Wang L, Geng ZM, et al. The lymphatic metastasis and surgical strategy of gallbladder cancer[J]. Medical Journal of West China, 2016, 28(7): 917–924. doi: 10.3969/j. issn. 1672-3511.2016.07.007.
- [36] Chong JU, Lee WJ. Oncologic outcomes of extended lymphadenectomy without liver resection for T1/T2 gallbladder cancer[J]. Yonsei Med J, 2019, 60(12): 1138–1145. doi: 10.3349/ymj.2019.60.12.1138.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:祝家海, 邵汉瑞, 王鑫乐, 等. T2期胆囊癌最佳肝切除范围的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(8):987–996. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.001

Cite this article as: Zhu JH, Shao HR, Wang XY, et al. Meta-analysis of the optimal resection scope of hepatectomy for T2 gallbladder carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(8): 987–996. doi: 10.7659/j. issn.1005-6947.2022.08.001

本刊2023年各期重点内容安排

本刊2023年各期重点内容安排如下,欢迎赐稿。

第1期 肝癌基础与临床转化研究

第7期 肝脏外科疾病临床与基础研究

第2期 胆道肿瘤基础与临床研究

第8期 胆道外科疾病临床与基础研究

第3期 胰腺癌早期诊断与综合治疗

第9期 胰腺外科临床与基础研究

第4期 胃肠肿瘤基础与临床研究

第10期 胃肠外科临床与基础研究

第5期 甲状腺肿瘤的诊断与综合治疗

第11期 甲状腺乳腺外科疾病临床与基础研究

第6期 血管疾病手术与腔内治疗

第12期 血管外科疾病临床与基础研究

中国普通外科杂志编辑部