



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250513
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250513
China Journal of General Surgery, 2026, 35(2):260-268.

· 专题研究 ·

基于双中心数据的肝门部胆管癌术前淋巴结转移预测模型构建

游金杉¹, 李子沐¹, 简睿¹, 王志鑫², 刘智鹏¹, 戴海粟¹, 白洁¹, 江艳¹, 陈志宇¹

(1. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院 肝胆外科/全军肝胆外科研究所, 重庆 400038; 2. 青海大学附属医院 肝胆外科, 青海 西宁 810001)

摘要

背景与目的: 肝门部胆管癌 (pCCA) 患者一旦发生淋巴结转移 (LNM), 生存显著下降。然而, 术前准确预测 LNM 仍然困难。本研究旨在筛选与病理 LNM 独立相关的术前临床及影像学因素, 并构建可用于术前风险分层的预测模型。

方法: 回顾性纳入 2020 年 10 月—2024 年 10 月在中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院和青海大学附属医院接受根治性切除的 327 例 pCCA 患者。根据术后病理结果分为 LNM 阳性组 ($n=131$) 和阴性组 ($n=196$)。比较两组基线特征, 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选独立预测因素, 并基于回归结果构建列线图模型。

结果: LNM 阳性患者的中位总生存期 (16.0 个月 vs. 42.0 个月) 和无复发生存期 (12.0 个月 vs. 32.0 个月) 均显著低于阴性组 (均 $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示: 年龄 ≥ 65 岁为保护因素 ($OR=0.556$, $P=0.021$), 而糖类抗原 19-9 (CA19-9) ≥ 200 U/mL ($OR=2.266$, $P=0.001$) 及影像学怀疑 LNM ($OR=2.917$, $P=0.001$) 为独立危险因素。基于上述变量构建的列线图模型可实现个体化术前 LNM 风险量化评估。

结论: 年龄、CA19-9 水平及影像学淋巴结状态可作为 pCCA 术前预测 LNM 的独立指标。基于三项易获取变量构建的列线图模型具有良好的临床实用性, 有助于术前风险分层和淋巴结清扫策略优化。

关键词

Klatskin 肿瘤; 肝切除术; 淋巴转移; 危险因素; 预后
中图分类号: R735.7

Development of a preoperative prediction model for lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma based on dual-center data

YOU Jinshan¹, LI Zimu¹, JIAN Rui¹, WANG Zhixin², LIU Zhipeng¹, DAI Haisu¹, BAI Jie¹, JIANG Yan¹, CHEN Zhiyu¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery/Army Hepatobiliary Surgery Research Institute, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China)

基金项目: 重庆市中青年医学高端人才基金资助项目 (524Z28F1)。

收稿日期: 2025-09-09; **修订日期:** 2026-01-15。

作者简介: 游金杉, 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院博士研究生, 主要从事肝胆胰外科基础与临床方面的研究。

通信作者: 陈志宇, Email: zhiyuchen@tmmu.edu.cn

Abstract

Background and Aims: Lymph node metastasis (LNM) markedly impairs survival in patients with perihilar cholangiocarcinoma (pCCA). However, reliable preoperative predictors of pathological LNM remain limited. This study aimed to identify independent preoperative predictors of LNM and to develop a clinically applicable prediction model.

Methods: A total of 327 consecutive patients with pCCA who underwent curative-intent resection between October 2020 and October 2024 at the First Affiliated Hospital of Army Medical University (Southwest Hospital) and the Affiliated Hospital of Qinghai University were retrospectively enrolled. Patients were stratified into LNM-positive ($n=131$) and LNM-negative ($n=196$) groups according to postoperative pathological findings. Baseline characteristics were compared between the two groups. Univariate and multivariable logistic regression analyses were performed to identify independent predictors of pathological LNM. A nomogram was subsequently constructed based on the multivariable model.

Results: Patients with LNM had significantly shorter median overall survival (16.0 months vs. 42.0 months) and recurrence-free survival (12.0 months vs. 32.0 months) compared with those without LNM (both $P<0.001$). Multivariable logistic regression analysis demonstrated that age ≥ 65 years was a protective factor ($OR=0.556$, $P=0.021$), whereas CA19-9 ≥ 200 U/mL ($OR=2.266$, $P=0.001$) and radiologic suspicion of nodal involvement ($OR=2.917$, $P=0.001$) were independently associated with an increased risk of pathological LNM. The resulting nomogram demonstrated the ability to provide an individualized quantitative estimate of preoperative LNM risk.

Conclusion: Age, CA19-9 level, and radiologic nodal status independently predict pathological LNM in pCCA. The proposed nomogram provides a simple and clinically practical tool for preoperative risk stratification and surgical planning.

Key words

Klatskin Tumor; Hepatectomy; Lymphatic Metastasis; Risk Factors; Prognosis

CLC number: R735.7

肝门部胆管癌 (perihilar cholangiocarcinoma, pCCA) 是一种高度恶性且易发生转移的肿瘤^[1]。接受根治性切除的 pCCA 患者 5 年总生存 (overall survival, OS) 率约 20%~42%; 一旦出现淋巴结转移 (lymph node metastasis, LNM), 5 年 OS 率显著下降, LNM 阳性患者 5 年 OS 率普遍低于阴性患者^[2]。多因素 Cox 回归分析证实, LNM 与切缘状态 (R_1/R_2)、血管侵犯、肿瘤分化程度等并列, 且更具独立预后不良预测价值^[3]。约 37%~52% 的 pCCA 患者在根治性切除术后被确诊为 LNM^[4]。若能通过术前临床因素预测 LNM 状态, 外科医师可优化手术范围与策略, 对复发风险进行精准分层, 并据此制定包括放疗、靶向治疗及免疫治疗在内的个性化辅助治疗方案, 以提升患者临床获益。

影像学检查通常是判断 LNM 的主要方法, 通常包括计算机断层扫描 (computed tomography, CT)

和磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI), 但诊断 pCCA 患者 LNM 的敏感度并不理想^[5]。CT 诊断的敏感度和特异度分别为 40%~50% 和 77%, 并且 MRI 还要低于 CT^[6]。正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography-computed tomography, PET/CT) 在评估 pCCA 患者的 LNM 方面具有较高的准确率, 但由于 PET/CT 成本较高, 无法常规使用该方法监测所有患者。因此, 确定更多的与 pCCA 患者 LNM 相关的临床因素能够更加简易地提供参考依据。

本研究利用双中心数据库, 收集 pCCA 患者的临床资料, 探索术前临床及影像学资料与病理 LNM 的关系, 并基于这些易获取的临床资料构建术前 LNM 预测模型, 并验证预测模型效能。使外科医生能够在术前评估患者 LNM 风险, 从而为患者制定更加精准的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续纳入2020年10月—2024年10月在中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院和青海大学附属医院接受pCCA根治性切除术的327例患者的病例资料，其中中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院251例，青海大学附属医院76例。根据患者LNM状态，将患者分为LNM阳性组（ $n=131$ ）和LNM阴性组（ $n=196$ ）。纳入标准：(1)经病理检查证实为pCCA；(2)接受标准根治性目的切除术；(3)接受规范的区域淋巴结清扫。区域淋巴结清扫范围采用日本肝胆胰外科学会（Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, JSHBPS）^[7]的淋巴结站位编号体系进行描述，至少包括No.12（肝十二指肠韧带/肝门区）、No.8（肝总动脉周围）、No.13a（胰头后上）站位；上述No.8与No.13a在pCCA中被建议与No.12共同作为区域淋巴结并行清扫^[8]。两中心均按上述范围进行清扫，淋巴结标本由术者按站位标记/分装送检。排除标准：(1)基线资料缺失>10%。缺失比例按预先设定的基线变量数量计算，即“缺失变量数/基线变量总数×100%”；设定该阈值用于数据质量控制，避免纳入信息不完整病例造成信息偏倚及模型估计不稳定；(2)合并其他类型恶性肿瘤；(3)接受新辅助治疗；(4)影像学资料缺失。本研究遵循《赫尔辛基宣言》，获得中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院伦理委员会同意（批号：KY2025146），并在青海大学附属医院伦理委员会进行备案。所有患者术前均签署知情同意书，明确同意临床资料用于临床研究。

1.2 pCCA根治性切除术定义

标准的pCCA根治性目的切除定义为肿瘤大体完全切除，术式包括肝部分切除术+尾状叶切除术+肝外胆管切除术+胆管空肠吻合术+区域淋巴结清扫。区域淋巴结清扫范围包括肝门、肝胃韧带和十二指肠后区域的淋巴结。若肿瘤侵犯肝脏保留侧的大血管，则行肝脏保留侧的大血管切除与重建术。由于本研究为双中心回顾性研究，具体手术操作细节及器械选择可能存在差异，但两中心均为高容量肝胆外科单位（每年完成>10例pCCA根治性切除），并遵循上述“标准根治性切除”框架完成手术。为尽量降低两中心间术式差

异对研究结果的潜在混杂影响，本研究仅纳入完成标准根治性切除且实施规范区域淋巴结清扫的患者。

1.3 观察指标及定义

1.3.1 一般资料 一般资料包括年龄、性别、体质指数（body mass index, BMI）、吸烟史、糖尿病史、美国麻醉医师协会（American Society of anesthesiologist physical status, ASA）分级、慢性肝炎史。

1.3.2 实验室指标 实验室指标包括总胆红素（total bilirubin, TBIL）、白蛋白（albumin, ALB）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase, ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase, AST）、 γ -谷氨酰转氨酶（gamma-glutamyl transferase, GGT）、凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）、国际标准化比值（international normalized ratio, INR）、中性粒细胞计数（neutrophil count, NE）、白细胞计数（white blood cell count, WBC）、血红蛋白（hemoglobin, Hb）、血小板计数（platelet count, PLT）、糖类抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9, CA19-9）和癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）。

采用各中心检验报告参考范围的上限或下限将连续变量转化为分类变量，以提高跨中心可比性与临床可解释性。除常规检验指标按各中心临床参考范围上限/下限设定外，CA19-9阈值参考既往胆管癌/pCCA手术队列研究中常用的分层界值，采用 ≥ 200 U/mL进行二分类；既往研究^[9-10]显示该阈值在围手术期均具有生存区分度，并在多因素分析中仍可作为不良结局的独立预测因子。

1.3.3 影像学指标 影像学指标包括影像学怀疑的LNM、肝硬化、肿瘤最大直径、肝动脉侵犯、门静脉侵犯、肝静脉侵犯。术前影像学资料来源于两中心影像归档系统，采用增强CT和（或）MRI图像进行评估。所有影像学特征由2名具有5年以上腹部影像诊断经验的放射科医师在不知晓术后病理结果的情况下独立阅片并记录。分类变量（影像学怀疑的LNM、肝硬化、血管侵犯）采用Cohen's Kappa系数评价一致性；连续变量（肿瘤最大直径）采用组内相关系数评价一致性。当2名医师评估结果不一致时，先共同复核并达成共识；若仍无法一致，则由第3名具有高级职称的放射科医师复核并作最终判定。

影像学变量定义如下：(1)影像学怀疑的

LNM: 观察的淋巴结短轴直径 >10 mm或其短轴/长轴比值 >0.7 即可诊断。本研究预测的终点为基于病理检查的淋巴结阳性(送检淋巴结病理检查见肿瘤组织)。(2)血管侵犯:肿瘤与血管接触面超过血管周径的 180° ,或血管出现明显的受压变形、狭窄或闭塞。评估血管包括门静脉、肝动脉及肝静脉。(3)肿瘤最大直径:在轴位或冠状位图像上测量的肿瘤最大横截面直径。(4)肝硬化:影像学提示肝脏表面呈结节状、肝裂增宽、肝叶比例失调(左叶/尾状叶增大,右叶萎缩),伴或不伴有脾大及侧支循环形成。

1.3.4 其他观察指标 为进一步描述队列,本研究收集病理变量、围手术期结局,包括病理学LNM、淋巴结清除数目、阳性淋巴结比例(positive lymph node ratio, pLNR)、分化程度、微血管侵犯、Bismuth-Corlette分型、病理分期参考美国癌症联合委员会(AJCC)分期(第8版)、总并发症(Clavien-Dindo I~IV级)、严重并发症(Clavien-Dindo III/IV级)、无复发生存时间(recurrence-free survival, RFS)及OS。所有数据和结局均基于医疗记录和电话随访。

1.4 统计学处理

本研究采用SPSS 28.0和R软件4.4.3进行统计分析。使用Kolmogorov-Smirnov检验判断变量是否符合正态分布。符合正态分布的连续变量以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;符合非正态分布的数据以中位数(四分位间距)[M (IQR)]表示,采用Mann-Whitney U 检验。分类变量用例数(百分比)[n (%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。采用Kaplan-Meier曲线估计RFS率和OS率,组间比较采用Log-rank检验。采用单因素分析结合临床重要性及既往研究证据确定多因素Logistic回归的候选变量;基于多因素Logistic回归模型确定与淋巴结阳性独立相关的术前因素,并计算风险比(odds ratio, OR)与95%置信区间(confidence interval, CI)。使用R软件的rms包构建Nomogram预测模型。双侧 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及临床病理特征比较

327例行根治性切除术的pCCA患者中,男194例,

女133例,平均年龄为(58.7 ± 10.2)岁。临床特征分析显示,LNM阳性组年龄 ≥ 65 岁患者的比例更低(26.7% vs. 39.8%, $P=0.015$),术前CA19-9 ≥ 200 U/mL的比例更高(60.3% vs. 44.4%, $P=0.005$),且影像学怀疑LNM的比例更高(22.9% vs. 10.2%, $P=0.002$)(表1)。

2.2 两组患者病理特征及预后

病理特征分析显示,LNM阳性组的淋巴结清除数目($P=0.001$)和pLNR($P<0.001$)明显高于LNM阴性组,且两组的分化程度($P=0.019$)、Bismuth-Corlette分型($P=0.040$)和AJCC分期($P<0.001$)差异有统计学意义。LNM阳性组和LNM阴性组的中位随访时间分别是19.00(8.00~46.00)个月和35.93(16.00~61.58)个月($P<0.001$)。LNM阳性组和LNM阴性组的中位OS分别是16.00(11.98~20.02)个月和42.00(29.27~54.73)个月($P<0.001$)(图1A);LNM阳性组和LNM阴性组的中位RFS分别是12.00(6.24~17.76)个月和32.00(16.33~47.67)个月($P<0.001$)(图1B)。LNM阳性组的5年OS率和5年RFS率均明显低于LNM阴性组(OS: 10.7% vs. 21.9%, $P=0.009$; RFS: 7.6% vs. 18.4%, $P=0.006$)(表2)。

2.3 LNM的独立危险因素

依据单因素筛选结果并结合临床意义与既往研究证据,尽管肿瘤最大直径(>3 cm)在单因素分析中未达统计学意义($P=0.073$),但肿瘤最大直径作为反映肿瘤负荷的重要指标,仍可能构成LNM风险的潜在混杂因素,因此保留进入多因素分析。多因素Logistic回归分析显示,年龄 ≥ 65 岁($OR=0.556$, 95% $CI=0.338\sim 0.915$, $P=0.021$)为保护性因素,而术前血清CA19-9水平 ≥ 200 U/mL($OR=2.266$, 95% $CI=1.410\sim 3.640$, $P=0.001$)和影像学怀疑的LNM($OR=2.917$, 95% $CI=1.529\sim 5.564$, $P=0.001$)均为LNM的独立危险因素(表3)。

2.4 pCCA患者术前LNM的风险列线图模型构建

基于多因素Logistic回归筛选出的独立预测因子(年龄、CA19-9水平及影像学怀疑LNM),构建pCCA患者术前LNM风险的列线图预测模型(图2)。每个变量根据其回归系数被赋予相应积分,三项指标总积分对应个体发生病理LNM的预测概率。

表1 LNM阳性组与LNM阴性组pCCA患者一般资料及临床病理特征比较[n (%)]

Table 1 Comparison of general data and clinicopathologic characteristics between pCCA patients in the LNM-positive and LNM-negative groups [n (%)]

变量	LNM 阳性组(n=131)	LNM 阴性组(n=196)	χ^2	P
年龄≥65岁	35(26.7)	78(39.8)	5.939	0.015
男性	76(58.0)	118(60.2)	0.156	0.693
BMI>24.5 kg/m ²	26(19.8)	42(21.4)	0.119	0.730
吸烟	39(29.8)	65(33.2)	0.417	0.519
糖尿病	11(8.4)	18(9.2)	0.060	0.806
ASA 评分>II级	7(5.3)	11(5.6)	0.011	0.917
慢性肝炎	10(7.6)	19(9.7)	0.412	0.521
TBIL>54 μmol/L	99(75.6)	152(77.6)	0.172	0.678
ALB>35 g/L	88(67.2)	128(65.3)	0.122	0.726
ALT>40 IU/L	111(84.7)	163(83.2)	0.142	0.706
AST>40 IU/L	15(11.5)	20(10.2)	0.128	0.721
GGT≥60 IU/L	129(98.5)	187(95.4)	2.269	0.132
PT≥12.3 s	25(19.1)	36(18.4)	0.027	0.871
ALP≥208.2 IU/L	100(76.3)	157(80.1)	0.662	0.416
INR>1.025	39(29.8)	54(27.6)	0.190	0.663
NE≥4.2×10 ⁹ /L	72(55.0)	109(55.6)	0.013	0.908
WBC≥6.7×10 ⁹ /L	63(48.1)	102(52.0)	0.490	0.484
Hb>100 g/L	15(11.5)	24(12.2)	0.047	0.828
PLT≥280.5×10 ⁹ /L	40(30.5)	58(29.6)	0.033	0.855
CA19-9≥200 U/mL	79(60.3)	87(44.4)	7.960	0.005
CEA≥5 μg/L	29(22.1)	47(24.0)	0.149	0.699
影像学怀疑的LNM	30(22.9)	20(10.2)	9.773	0.002
肝硬化	4(3.1)	6(3.1)	0.000	0.997
肿瘤最大直径>3 cm	52(39.7)	59(30.1)	3.222	0.073
肝动脉侵犯	5(3.8)	8(4.1)	0.014	0.904
门静脉侵犯	26(19.8)	27(13.8)	2.132	0.144
肝静脉侵犯	4(3.1)	3(1.5)	0.869	0.351

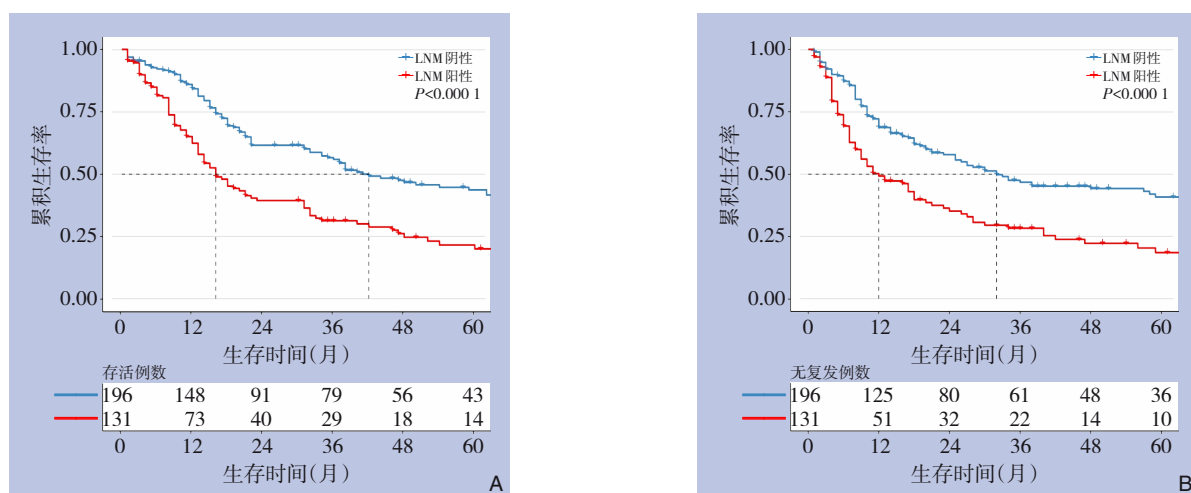


图1 LNM阳性组和LNM阴性组pCCA患者生存曲线 A: OS曲线; B: RFS曲线

Figure 1 Survival curves of pCCA patients in the LNM-positive and LNM-negative groups A: OS curves; B: RFS curves

表2 LNM阳性组和LNM阴性组pCCA患者术后病理及预后信息

Table 2 Postoperative pathological characteristics and survival outcomes of patients with pCCA stratified by LNM status

变量	LNM 阳性组 (n=131)	LNM 阴性组 (n=196)	χ^2/Z	P
病理				
淋巴结清除数目[枚,n(%)]	6(3.00~8.00)	4(2.00~7.00)	3.348	0.001
pLNR[M(IQR)]	0.33(0.17~0.60)	0.00(0.00~0.00)	16.575	<0.001
低分化[n(%)]	16(12.2)	44(22.4)	5.490	0.019
Bismuth-Corlette 分型 III~IV型[n(%)]	74(56.5)	88(44.9)	4.220	0.040
AJCC 分期III~IV期[n(%)]	129(98.5)	110(56.1)	71.601	<0.001
生存情况				
随访时间[月,M(IQR)]	19.00(8.00~46.00)	35.93(16.00~61.58)	3.506	<0.001
OS [月,M(IQR)]	16.00(11.98~20.02)	42.00(29.27~54.73)	—	—
5年OS率(%)	10.7	21.9	6.907	0.009
RFS [月,M(IQR)]	12.00(6.24~17.76)	32.00(16.33~47.67)	—	—
5年RFS率(%)	7.6	18.4	7.484	0.006

表3 pCCA患者LNM相关危险因素的多变量Logistic回归分析

Table 3 Multivariable Logistic regression analysis of risk factors associated with LNM in patients with pCCA

变量	β	S.E.	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
年龄 ≥ 65 岁	-0.587	0.254	5.337	0.556(0.338~0.915)	0.021
CA19-9 ≥ 200 U/mL	0.818	0.242	11.437	2.266(1.410~3.640)	0.001
影像学怀疑的LNM	1.071	0.330	10.555	2.917(1.529~5.564)	0.001
肿瘤最大直径 > 3 cm	0.353	0.247	2.049	1.423(0.878~2.308)	0.152

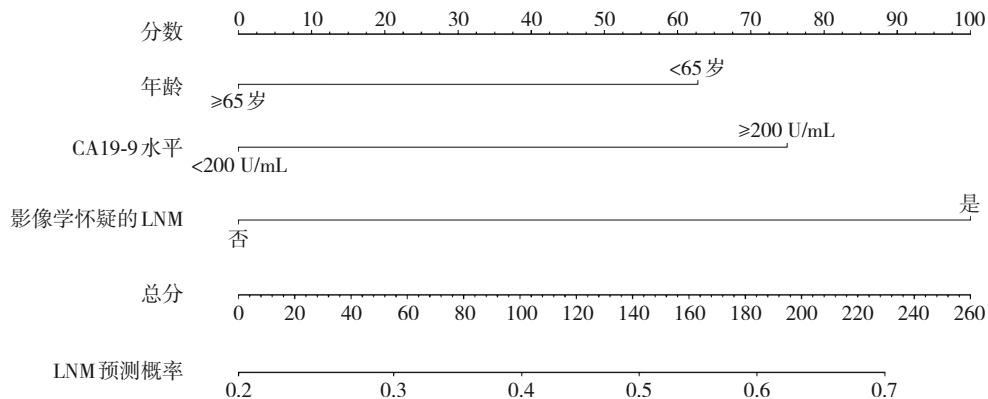


图2 术前预测pCCA患者LNM的风险列线图模型构建

Figure 2 Nomogram for preoperative prediction of LNM in patients with pCCA

3 讨论

本研究发现, 年龄 < 65 岁、CA19-9 ≥ 200 U/mL及影像学怀疑淋巴结与病理LNM的增加独立相关。年轻患者(< 65 岁)LNM风险显著升高: 在pCCA研究中, 年龄 < 60 岁为LNM的独立危险因素^[11]; 而肝内胆管癌数据显示, LNM风险随着年龄的增长下降^[12]。潜在机制包括肿瘤细胞本身的生物学差异(如年轻患者肿瘤呈更强增殖、侵袭及淋巴转移通路的激活)、免疫微环境影响(活跃免疫反应可能促进淋巴管生成及转移)和诊断延迟(pCCA

在年轻人群中罕见、易误诊, 延长转移窗口期)。CA19-9 ≥ 200 U/mL是LNM的强预测因子, 反映肿瘤负荷及生物学侵袭性, 在胆管癌中与不可切除性及不良预后显著相关^[13]; 在胰腺癌中, 该阈值常用于术后生存及治疗反应评估。从细胞分子层面来看, CA19-9可能参与调节细胞表面的黏附分子和信号通路, 促进肿瘤细胞在血管、淋巴管内皮细胞黏附, 增强远处转移能力^[14]。尽管胆道梗阻可导致CA19-9假性升高^[11], 本研究多变量分析仍提示其为独立预测因子, 提示其在LNM中仍具有诊断价值。影像学可疑淋巴结亦为LNM的独立预测

指标：尽管CT/MRI对LNM的敏感度仅40%~60%^[15]，阳性预测值约56%（当淋巴结>16 mm时）^[16]，假阳性主要源于炎性与转移性淋巴结存在形态重叠，但符合恶性标准（如短径>1 cm、不规则强化）的淋巴结，其病理LNM概率显著高于阴性。

LNM是pCCA患者最常见的不良预后因素，直接影响患者长期OS率、复发风险及治疗方案选择^[17]，且被认为是影响生存的最强预测因子之一^[18]。在临床实践中，术前识别LNM高风险患者的价值不在于替代病理诊断，而在于提前提示分期升级与复发高风险：一方面可促使术者在手术中更加重视区域淋巴结清扫与取材充分性，从而减少分期不足^[19-20]；另一方面可为围手术期治疗策略提供风险分层参考。既往研究^[21]亦提示，针对解剖学可切除但存在临床LNM证据的pCCA患者，可采用新辅助化疗后再评估切除可行性，进一步说明术前“淋巴结状态”可能参与治疗序贯决策。然而，目前尚缺乏可准确识别LNM患者的术前预测因子。LNM的诊断金标准依赖于术中切除淋巴结的病理学检查，因此系统性区域淋巴结清扫不仅是手术的组成部分，更是获得患者病理分期的前提^[22-23]。在此基础上，区域淋巴结清扫的范围亦应尽量标准化以减少分期不足。淋巴结站位可参照JSHBPS胆道肿瘤相关淋巴结分站编号体系进行描述，pCCA的区域清扫通常至少包括No.12，并可将No.8及No.13a纳入区域清扫范围，以提高病理分期的充分性与可比性；同时建议在手术报告中记录并报告送检/评估的淋巴结数量，例如以评估淋巴结≥6枚作为分期质量的参考目标。充分清扫淋巴结对于准确评估患者的分期及预后至关重要，但这需要术后才能明确，无法提供术前指导。增强CT和MRI是术前评估pCCA患者淋巴结状态的主要影像学手段^[24]。然而，常规影像学诊断LNM多依据淋巴结短径>10 mm^[25]，在预测病理LNM的准确率和敏感度均偏低；且该标准不可靠，<10 mm的淋巴结同样可含微小转移灶，而因炎症反应性增生的淋巴结可能无肿瘤细胞转移^[26]。笔者将年龄<65岁作为pCCA LNM的独立危险因素，结合CA19-9≥200 U/mL，并将传统认为准确率不足的影像学怀疑LNM纳入，通过整合这三个术前易获取的临床指标，为术前诊断LNM提供理论依据。

随着临床和科研的不断进展，已经有越来越多的方法可以用于提高pCCA患者术前LNM的诊断

准确率，主要分为影像技术、分子生物标志物以及基于人工智能的预测模型三大类。影像学上，¹⁸F-FDG PET/CT在pCCA区域LNM诊断中展现出比传统CT/MRI更高的敏感度、特异度和准确率^[27]。一项研究^[28]表明，PET/CT诊断区域LNM的总体敏感度和特异度可分别达到84%和86%，显著优于CT或MRI。然而，PET/CT也存在缺陷：其成本高昂，限制了广泛应用；炎症等非肿瘤性病变可导致FDG摄取增高，造成假阳性；对于微小转移灶或低代谢活性肿瘤，其敏感度下降，导致假阴性。分子生物标志物方面，研究发现，细胞外基质蛋白1^[29]、肿瘤干细胞表面标志物CD90^[30]和M3毒蕈碱乙酰胆碱受体^[31]等与ICC或pCCA LNM高度相关，可能成为LNM的潜在预测靶点。以循环肿瘤DNA、循环肿瘤细胞、外泌体和微小RNA为代表的液态活检技术因其无创、可重复监测的优势，成为目前研究的一个重点方向^[32]。然而，目前这些技术在pCCA的应用多处于探索阶段，其临床有效性、检测流程标准化及成本效益均有待大规模临床试验证实。在基于人工智能的预测模型方面，一项针对pCCA开发的CT影像组学模型的多中心研究^[33]在训练集、内部验证集和外部验证集中的AUC分别为0.981、0.896和0.865，提示强大的预测和泛化潜能。将影像组学特征与临床高危因素（如CA19-9水平、肿瘤分期、炎症指标等）相结合，构建多变量联合预测工具，可进一步提升了模型预测的准确率和稳健性。展望未来，随着更多先进的技术手段和临床研究发现，pCCA患者术前的LNM预测将朝精准化、个性化和智能化的方向发展。我们有望在不远的将来，实现对患者术前LNM的精确评估，为患者制定出最优的个体化治疗方案。

本研究存在以下局限性。第一，本研究为回顾性设计，纳入对象限于接受根治性切除且资料相对完整的患者，可能存在选择偏倚及残余混杂；尽管采用明确纳排标准并进行多因素回归调整，仍无法完全消除回顾性研究固有偏倚。第二，本研究来源于两家中心，且不同中心的手术方式与围手术期管理可能存在差异，结果外部推广性有限，仍需更大样本、多中心及前瞻性外部队列进一步验证。第三，由于数据库中部分信息未能结构化完整获取（如术前影像检查类型及慢性肝炎分型），本研究无法进一步评估不同影像模态对LNM判断的一致性 or 不同肝炎类型的潜在影响，

可能带来一定信息偏倚与残余混杂;此外,病理证实LNM亦受淋巴结清扫范围与病理取材影响,仍存在潜在漏检风险。

作者贡献声明:游金杉、刘智鹏负责撰写文章、统计分析和研究实施;李子沐、简睿负责分析数据和统计分析;刘智鹏、戴海粟负责全文校正和研究指导;王志鑫、白洁和江艳负责采集数据和随访;陈志宇负责研究指导、经费支持、对文章知识性内容进行批评性审阅。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 杨景红,叶林,喻亚群.肝门部胆管癌外科治疗进展[J].中国普通外科杂志,2023,32(8):1264-1270. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.015.
Yang JH, Ye L, Yu YQ. Advances in surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32(8):1264-1270. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.015.
- [2] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会,《中华消化外科杂志》编辑委员会.肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2025版)[J].中华消化外科杂志,2025,24(1):1-20. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20250106-00010.
Society for Hepato-pancreato-biliary Surgery of Chinese Research Hospital Association, Editorial Board of Chinese Journal of Digestive Surgery. Guideline for diagnosis and treatment of perihilar cholangiocarcinoma (2025 edition)[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2025, 24(1):1-20. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20250106-00010.
- [3] 李相成,李长贤,张慧,等.肝门部胆管癌的外科治疗及预后分析[J].中华外科杂志,2024,62(4):290-301. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20231221-00296.
Li XC, Li CX, Zhang H, et al. Surgical treatment and prognosis analysis of hilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Surgery, 2024, 62(4):290-301. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20231221-00296.
- [4] Liu ZP, Zhang QY, Chen WY, et al. Evaluation of four lymph node classifications for the prediction of survival in hilar cholangiocarcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2022, 26(5):1030-1040. doi:10.1007/s11605-021-05211-x.
- [5] Li J, Kuehl H, Grabellus F, et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by dual-modality PET/CT[J]. J Surg Oncol, 2008, 98(6):438-443. doi:10.1002/jso.21136.
- [6] Sainani NI, Catalano OA, Holalkere NS, et al. Cholangiocarcinoma: current and novel imaging techniques[J]. Radiographics, 2008, 28(5):1263-1287. doi:10.1148/rg.285075183.
- [7] Miyazaki M, Ohtsuka M, Miyakawa S, et al. Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery: 3(rd) English edition[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(3):181-196. doi:10.1002/jhbp.211.
- [8] Sakata J, Takizawa K, Miura K, et al. Rational extent of regional lymphadenectomy and the prognostic impact of the number of positive lymph nodes for perihilar cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(7):4306-4317. doi:10.1245/s10434-023-13361-2.
- [9] Lee JW, Lee JH, Park Y, et al. Prognostic impact of perioperative CA19-9 levels in patients with resected perihilar cholangiocarcinoma[J]. J Clin Med, 2021, 10(7):1345. doi:10.3390/jcm10071345.
- [10] Kondo N, Murakami Y, Uemura K, et al. Elevated perioperative serum CA 19-9 levels are independent predictors of poor survival in patients with resectable cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2014, 110(4):422-429. doi:10.1002/jso.23666.
- [11] Mao S, Shan Y, Yu X, et al. Development and validation of a novel preoperative clinical model for predicting lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma[J]. BMC Cancer, 2024, 24(1):297. doi:10.1186/s12885-024-12068-1.
- [12] Tsilimigras DI, Sahara K, Paredes AZ, et al. Predicting lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2021, 25(5):1156-1163. doi:10.1007/s11605-020-04720-5.
- [13] 湖南省医学会肝胆外科专业委员会,湖南省胆道疾病防治临床医学研究中心,胆道疾病防治湖南省重点实验室,等.肝门部胆管癌诊疗湖南专家共识(2025版)[J].中国普通外科杂志,2025,34(1):1-27. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240635.
The Hepatobiliary Surgery Professional Committee of Hunan Medical Association, Hunan Provincial Clinical Research Center for the Prevention and Treatment of Biliary Diseases, Hunan Provincial Key Laboratory for the Prevention and Treatment of Biliary Diseases, et al. Hunan expert consensus on comprehensive diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma (2025 edition)[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(1):1-27. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240635.
- [14] Bergquist JR, Ivanics T, Storlie CB, et al. Implications of CA19-9 elevation for survival, staging, and treatment sequencing in intrahepatic cholangiocarcinoma: a national cohort analysis[J]. J Surg Oncol, 2016, 114(4):475-482. doi:10.1002/jso.24381.
- [15] Songthamwat M, Chamadol N, Khuntikeo N, et al. Evaluating a preoperative protocol that includes magnetic resonance imaging for lymph node metastasis in the Cholangiocarcinoma Screening and Care Program (CASCAP) in Thailand[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1):176. doi:10.1186/s12957-017-1246-9.
- [16] Noji T, Kondo S, Hirano S, et al. Computed tomography evaluation of regional lymph node metastases in patients with biliary cancer[J]. Br J Surg, 2008, 95(1):92-96. doi:10.1002/bjs.5920.
- [17] 陈潇远,毛凉,杨翼飞,等.5种淋巴结转移分期标准预测肝门部

- 胆管癌预后的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1):110-117. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20201208-00767.
- Chen XY, Mao L, Yang YF, et al. Application value of five lymph node staging methods in predicting prognosis of perihilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(1): 110-117. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20201208-00767.
- [18] Mao K, Liu J, Sun J, et al. Patterns and prognostic value of lymph node dissection for resected perihilar cholangiocarcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(2): 417-426. doi: 10.1111/jgh.13072.
- [19] Nooijen LE, Banales JM, de Boer MT, et al. Impact of positive lymph nodes and resection margin status on the overall survival of patients with resected perihilar cholangiocarcinoma: the ENSCCA registry[J]. Cancers, 2022, 14(10): 2389. doi: 10.3390/cancers14102389.
- [20] 张宇, 王慧君, 郑卫华, 等. 肝门部胆管癌外科治疗的争议与进展[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(2):257-264. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.012.
- Zhang Y, Wang HJ, Zheng WH, et al. Controversies and advances in surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(2):257-264. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.012.
- [21] Kuriyama N, Usui M, Gyoten K, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by curative-intent surgery for perihilar cholangiocarcinoma based on its anatomical resectability classification and lymph node status[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 405. doi:10.1186/s12885-020-06895-1.
- [22] 陈志宇. 胆道外科历史及现代胆道外科技术体系的建立[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(1):79-82. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20211222-00673.
- Chen ZY. History of biliary surgery and establishment of modern biliary surgery technology system[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2022, 21(1): 79-82. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20211222-00673.
- [23] 王越, 葛春林, 张军, 等. 肝门部胆管癌预后因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2010, 9(3):183-185. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2010.03.009.
- Wang Y, Ge CL, Zhang J, et al. Multivariate analysis of prognostic factors of hilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2010, 9(3): 183-185. doi: 10.3760/cma. j. issn.1673-9752.2010.03.009.
- [24] 朱望舒, 石思雅, 王东焯, 等. MRI检查弥散加权成像对肝门部胆管癌侵袭性的预测价值[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(3):310-317. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.017.
- Zhu WS, Shi SY, Wang DY, et al. Predictive value of diffusion-weighted MRI for invasiveness of hilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2018, 17(3): 310-317. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.017.
- [25] Engelbrecht MR, Katz SS, van Gulik TM, et al. Imaging of perihilar cholangiocarcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204(4):782-791. doi:10.2214/AJR.14.12830.
- [26] Ruys AT, Kate FJ, Busch OR, et al. Metastatic lymph nodes in hilar cholangiocarcinoma: does size matter?[J]. HPB (Oxford), 2011, 13(12):881-886. doi:10.1111/j.1477-2574.2011.00389.x.
- [27] 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家工作组. 肝内胆管癌淋巴结清扫专家共识(2025)[J]. 中华外科杂志, 2025, 63(7):541-545. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20250421-00213.
- Branch of Biliary Surgery, Chinese Society of Surgery. Expert consensus on lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma(2025)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2025, 63(7):541-545. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20250421-00213.
- [28] Nishioka E, Tsurusaki M, Kozuki R, et al. Comparison of conventional imaging and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnostic accuracy of staging in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(11): 2889. doi:10.3390/diagnostics12112889.
- [29] Xiong GP, Zhang JX, Gu SP, et al. Overexpression of ECM1 contributes to migration and invasion in cholangiocarcinoma cell[J]. Neoplasma, 2012, 59(4): 409-415. doi: 10.4149/neo_2012_053.
- [30] Yamaoka R, Ishii T, Kawai T, et al. CD90 expression in human intrahepatic cholangiocarcinoma is associated with lymph node metastasis and poor prognosis[J]. J Surg Oncol, 2018, 118(4):664-674. doi:10.1002/jso.25192.
- [31] Feng YJ, Zhang BY, Yao RY, et al. Muscarinic acetylcholine receptor M3 in proliferation and perineural invasion of cholangiocarcinoma cells[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11(4):418-423. doi:10.1016/s1499-3872(12)60201-x.
- [32] Lang SA, Bednarsch J, Joechle K, et al. Prognostic biomarkers for cholangiocarcinoma (CCA): state of the art[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 15(5): 497-510. doi: 10.1080/17474124.2021.1912591.
- [33] Zhan PC, Yang T, Zhang Y, et al. Radiomics using CT images for preoperative prediction of lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma: a multi-centric study[J]. Eur Radiol, 2024, 34(2):1280-1291. doi:10.1007/s00330-023-10108-1.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:游金杉, 李子沐, 简睿, 等. 基于双中心数据的肝门部胆管癌术前淋巴结转移预测模型构建[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(2):260-268. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250513

Cite this article as: You JS, Li ZM, Jian R, et al. Development of a preoperative prediction model for lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma based on dual-center data[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(2):260-268. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250513