

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200694

胆囊癌根治术后复发因素分析及放疗靶区指导

章 娴¹, 陈一兴¹, 孙 菁¹, 沈 盛², 刘厚宝², 曾昭冲^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院放射治疗科, 上海 200032

2. 复旦大学附属中山医院普通外科, 上海 200032

[摘要] 目的:探讨胆囊癌根治术后复发因素及复发模式,为术后辅助放疗靶区提供依据。方法:回顾性分析复旦大学附属中山医院2008—2018年收治的102例胆囊癌并接受根治术患者病例资料,明确复发因素及复发模式(包括瘤床/腹腔淋巴结复发)。其中术后辅助化疗37例,未化疗65例。结果:根治术后中位区域复发时间为12.4个月。单因素分析显示,pT、pN、黏液成分、分化与区域复发相关($P<0.05$)。pT、pN、分化与瘤床复发相关($P<0.05$);pT、pN、神经脉管侵犯与腹腔淋巴结复发相关($P<0.05$)。多因素分析显示,pT、pN是胆囊癌根治术后区域复发的独立预测因子($P<0.05$)。中位瘤床复发时间为12.5个月(95%CI 8.4~16.5个月)。中位腹腔淋巴结复发时间为10.9个月(95%CI 8.1~13.7个月)。pT/pN是瘤床复发和腹腔淋巴结复发的独立预测因子($P<0.05$)。术后腹腔淋巴结复发分布:8、12a、16b1高复发(>40%);9、12p、13、16a2次之(20%~30%);3、5、6、7、14、16b2、17、18组较少(<10%)。结论:胆囊癌根治术后复发率高,pT/pN是影响复发独立因素。即使D1淋巴结清扫,腹腔淋巴结复发仍多见。建议放疗靶区包括瘤床及部分腹腔淋巴结(8、9、12a、12p、13、16a2、16b1)。

[关键词] 胆囊癌;淋巴结复发;放射治疗;靶区勾画

[中图分类号] R 735.8 **[文献标志码]** A

Prognostic factors of locoregional failure of gallbladder cancer after radical resection: guidance for adjuvant radiotherapy

ZHANG Xian¹, CHEN Yi-xing¹, SUN Jing¹, SHEN Sheng², LIU Hou-bao², ZENG Zhao-chong^{1*}

1. Department of Radiation Oncology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of General Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore prognostic factors and recurrence patterns in patients with gallbladder cancer after radical surgery, guiding for delineation of clinical target volume of postoperative adjuvant radiotherapy. **Methods:** 102 patients are from Zhongshan Hospital, Fudan University, with gallbladder cancer who underwent radical surgery between 2008 to 2018. Locoregional failure was defined as tumor bed recurrence or celiac lymph node recurrence. 102 cases were included in the criteria and fully followed up. 37 cases received postoperative adjuvant chemotherapy and 65 did not receive chemotherapy. **Results:** The mean time of locoregional recurrence was 12.4 months after radical surgery. Univariate analysis: stage pT, stage pN, mucinous adenocarcinoma, tumor differentiation are related to locoregional recurrence ($P<0.05$). Multivariate analysis: pT and pN are independent predictors ($P<0.05$). The mean time of tumor bed recurrence was 12.5 months (95% CI 8.4-16.5). The mean time of celiac lymph node recurrence was 10.9 months (95% CI 8.1-13.7). Univariate analysis: pT, pN, tumor differentiation are related to tumor bed recurrence ($P<0.05$); pT, pN, neurovascular invasion are related to celiac lymph node recurrence ($P<0.05$). Multivariate analysis: pT/pN are independent predictors of tumor bed recurrence and celiac lymph node recurrence ($P<0.05$). Recurrence map of abdominal lymph nodes: group 8, 12a, 16b1 are high risk of recurrence (>40%); group 9, 12p, 13, 16a2 are intermediate risk of recurrence (20%-30%); group 3, 5, 6, 7, 14, 16b2, 17, 18 are fewer recurrent (<10%). **Conclusions:** The locoregional failure rate of gallbladder cancer after radical resection is high. pT/pN are independent predictors affecting recurrence. Even after n1 site dissection, celiac lymph nodes recurrence is still more often. Clinical target volume of adjuvant radiotherapy can include tumor beds and some celiac lymph nodes: group 8, 9, 12a, 12p, 13, 16a2, 16b1.

[Key Words] gallbladder cancer; lymph node recurrence; radiotherapy; clinical target volume

[收稿日期] 2020-03-25

[接受日期] 2020-04-13

[基金项目] 复旦大学附属中山医院优秀青年人才计划(2019ZSYQ12). Supported by Excellent Young Talents Program of Zhongshan Hospital, Fudan University(2019ZSYQ12)

[作者简介] 章 娴, 硕士生, 主治医师. E-mail: zhang.xian2@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990-610599, E-mail: zeng.zhaochong@zs-hospital.sh.cn

胆囊癌在胆道原发性恶性肿瘤中最为常见,约占60%,但总体发病率不高,在全球恶性肿瘤排名第22位,多发生于发展中国家^[1]。多中心研究^[2]表明,初始可手术胆囊癌患者仅占20%,其余大部分就诊时已局部进展和远处转移。虽然外科根治性手术是唯一可能治愈原发性胆囊癌的手段^[3],但pT₂以上术后复发率仍非常高,可达40%^[4],并且生存期短,5年总生存率在10%~40%^[5-6]。SEER数据库资料显示胆囊癌术后进行辅助放射治疗有生存获益。术后辅助放疗可以提高术后淋巴结阳性率、局部分期T₂以上胆囊癌患者总生存率^[7]。但是由于发病率不高,目前胆囊癌术后辅助放射治疗靶区推荐并非基于术后资料。欧洲学者^[8]提出放射治疗计划中临床靶区(CTV)的推荐,但资料来源于胆囊癌术中病理标本,存在统计偏倚。因此,本研究旨在阐明胆囊癌根治术后复发规律,为临床辅助放射治疗靶区勾画提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析复旦大学附属中山医院2008年1月至2018年12月收治,诊断为原发性胆囊癌并接受胆囊癌根治术的102例病例资料。纳入标准:明确为原发性胆囊癌;病理切缘镜下阴性,胆囊癌根治术,即肝楔形切除术+至少D1淋巴结清扫术(日本肝胆外科学会JSHBPS胆道淋巴结n1站:肝十二指肠韧带12组);未辅助放疗;至少有1次术后腹部影像学资料;术后病理分期为pT₂(+)/N(+). 排除标准:诊断不明确;非原发性胆囊癌;单纯胆囊切除术;经过辅助放疗; pTis/T₁。本研究经过本院伦理委员会批准。

1.2 区域复发的确定 区域复发定义为瘤床复发或腹腔淋巴结复发。(1)瘤床复发:胆囊床强化、浸润情况等动态变化。(2)腹腔淋巴结复发:定义为首次腹腔淋巴结复发,淋巴结命名根据日本肝胆外科学会JSHBPS建立的胆管癌分类第3版,腹腔淋巴结3~16组淋巴结为标准。以增强CT或增强MRI为判断标准。淋巴结复发影像诊断标准:短轴直径≥5mm;融合分叶或毛刺状;出现中心坏死、边缘强化等^[15]。由2名有经验影像科主治医师独立审核,包括复发具体位置(包括淋巴结复发站点及术后瘤床判断)。

1.3 随访方式 通过电话、微信、邮件、电子病历系统获得术后随访期间影像学资料。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0分析影响根治术后区域复发率(包括瘤床及腹腔淋巴结)的因素。

单因素分析采用双侧 χ^2 检验,多因素分析采用logistic回归分析,计算RR和95%置信区间;检验水准(α)为0.05。

淋巴结复发图绘制:使用Pinnacle3 RTP (Philips Medical Systems Nederland B. V.)制作胆囊癌根治术后淋巴结复发位置图,形成三维图像,绘制其与腹主动脉、下腔静脉、门静脉、左肾静脉、肾脏之间的关系。

2 结果

2.1 一般资料分析 结果(表1)显示:共纳入102例病例,有效随访时间24个月,中位随访时间26.4个月(24~54个月)。男性36例,女性66例,年龄33~84岁,中位年龄63.1岁。根据2010第7版WHO病理组织学分类,病理为腺癌85例,其中合并黏液成分7例;腺鳞癌9例;其他类型8例。术后病理淋巴结清扫数目<6枚57例,≥6枚45例;术后辅助化疗37例,未化疗65例。

表1 102例胆囊癌患者临床病理特征分析

指标	例数 n(%)
性别	
女性	66(64.7)
男性	36(35.3)
年龄(岁)	
<60	31(30.4)
≥60	71(69.6)
病理结果	
腺癌	85(83.3)
合并印戒/黏液腺癌	7(6.9)
腺鳞癌	9(8.8)
其他类型	8(7.8)
淋巴结清扫数目(枚)	
<6	57(55.9)
≥6	45(44.1)
神经管侵犯	
阳性	37(36.3)
阴性	65(63.7)
T分期	
pT ₂	30(29.4)
pT ₃	70(68.6)
pT ₄	2(1.9)
N分期	
N ₀	66(64.7)
N ₁	29(28.4)
N ₂	7(6.8)
化疗	
辅助化疗	37(36.3)
未辅助化疗	65(63.7)

2.2 区域复发临床病理因素分析 全组区域复发53例(52.0%),其中仅瘤床复发6例(5.9%),仅腹腔淋巴结复发23例(22.6%),两者均复发21例(20.6%)。根治术后6、12、24个月区域复发率

35.1%、68.0%、87.2%，中位局部复发时间 12.4 个月。

单因素分析结果(表 2)显示:术后 pT 分期、pN 分期、病理是否含黏液腺癌成分、病理分化与术后

区域复发相关($P < 0.05$);年龄、性别、神经管侵犯与术后区域复发不相关。

多因素分析结果(表 3)显示:术后病理 pT、pN 分期是胆囊癌根治术后区域复发的独立预测因子。

表 2 102 例胆囊癌根治术后区域复发单因素分析结果

指标	例数 <i>n</i>	局部复发率(%)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别			0.926	0.336
女性	66	55.70		
男性	36	45.90		
年龄(岁)			0.28	0.597
<60	31	56.20		
≥60	71	50.70		
pT			15.28	0.00
T ₂	30	30.8		
pT _{3~4}	72	69.2		
pN			4.275	0.039
pN ₀	66	44.90		
pN _{1~2}	36	65.80		
包含黏液成分			4.286	0.038
无	95	49.50		
有	7	87.50		
分化			4.079	0.043
高分化/高中分化/中分化	49	43.6		
低分化/中低分化	53	61.8		
神经管侵犯			2.421	0.12
无	65	46.15		
有	37	62.16		

表 3 102 例胆囊癌根治术后区域复发多因素分析结果

临床病理特征	β	SE	Wald 值	RR 值	95% CI	<i>P</i> 值
pT	1.76	0.497	12.566	5.813	2.197~15.384	<0.05
pN	0.911	0.443	4.239	2.487	1.045~5.920	<0.05

2.3 瘤床复发临床病理因素分析 全组 56 例局部区域复发中,12 个月内瘤床复发 21 例(76.7%),中位瘤床复发时间 12.5 个月(95%CI 8.5~16.6 个月)。

单因素分析结果(表 4)显示:pT、pN、分化程度

与瘤床局部复发相关($P < 0.05$);黏液腺癌成分、神经管侵犯与局部瘤床复发不相关。

多因素分析结果(表 5)显示:pT、pN 是瘤床复发独立预后因素($P < 0.05$)。

表 4 102 例胆囊癌根治术后瘤床复发单因素分析结果

因素	例数 <i>n</i>	局部复发率(%)	χ^2 值	<i>P</i> 值
pT			5.924	0.015
T ₂	30	10.0		
pT _{3~4}	72	33.33		
pN			4.408	0.036
pN ₀	66	19.70		
pN _{1~2}	36	38.89		
包含黏液成分			3.633	0.057
无	95	24.21		
有	7	57.14		
病理分化			4.986	0.026
高分化/高中分化/中分化	49	16.32		
低分化/中低分化	53	35.85		
神经管侵犯			2.24	0.135
无	65	22.06		
有	37	38.46		

表5 102例胆囊癌根治术后瘤床/区域淋巴结复发多因素分析结果

临床病理特征	β	SE	Wald 值	RR 值	95% CI	P 值
瘤床						
pT	1.519	0.663	5.248	4.567	1.245~16.749	0.022
pN	0.95	0.47	4.085	2.585	1.029~6.491	0.043
腹腔淋巴结						
pT	1.086	0.443	6.008	2.964	1.243~7.064	0.014
pN	1.181	0.505	5.46	3.258	1.21~8.774	0.019

2.4 腹腔淋巴结复发临床病理因素分析 全组56例局部复发中,12个月内腹腔淋巴结复发34例(77.3%),24个月内复发38例(86.4%),中位腹腔淋巴结复发时间10.9个月(95%CI 8.2~13.8个月)。

侵犯与腹腔淋巴结复发相关($P < 0.05$);黏液腺癌成分、分化程度、病理切缘与腹腔淋巴结复发不相关。

单因素分析结果(表6)显示:pT、pN、神经管

多因素分析结果(表5)显示:pT、pN是腹腔淋巴结复发独立预后因素($P < 0.05$)。

表6 102例胆囊癌根治术后腹腔淋巴结复发单因素分析

因素	例数 <i>n</i>	局部复发率(%)	χ^2 值	P 值
pT			6.795	0.009
T ₂	30	23.33		
pT _{3~4}	72	51.38		
pN			7.328	0.007
pN ₀	66	33.33		
pN _{1~2}	36	63.15		
包含黏液成分			0.601	0.438
无	95	42.11		
有	7	57.14		
病理分化			0.407	0.249
高分化/高中分化/中分化	49	40.82		
低分化/中低分化	53	45.28		
神经管侵犯			3.884	0.049
无	65	36.76		
有	37	56.41		

2.5 区域复发模式及复发图 结果(表7)显示:56例局部复发中瘤床复发27例(48.2%)。腹腔淋巴

结复发44例(78.6%)。复发位置见图1。

表7 102例胆囊癌根治术后腹腔淋巴结复发位置

解剖位置	例数 <i>n</i>	占淋巴结转移比例(%)
肝十二指肠韧带(沿肝动脉)<12a>	23	52.3
腹主动脉旁(左肾静脉下肠系膜下静脉上)<16b1>	23	52.3
肝总动脉<8>	21	47.7
腹主动脉旁(左肾V上腹腔干下)<16a2>	13	29.5
胰头后<13>	13	29.5
腹腔干<9>	11	25.0
肝十二指肠韧带(沿门静脉)<12P>	10	22.7
腹主动脉旁(肠系膜下动脉下至主动脉分叉)<16b2>	4	9.0
肠系膜上动静脉周围<14>	3	6.8
胃小弯侧胃周<3、5、6>	2	4.5
胃左动脉<7>	1	2.3
胰头前<17>	1	2.3
胰腺下<18>	0	0
脾动脉淋巴结近段<11P>	0	0

"<>"内命名根据日本肝胆外科学会 JSHBPS 建立的胆管癌分类第3版

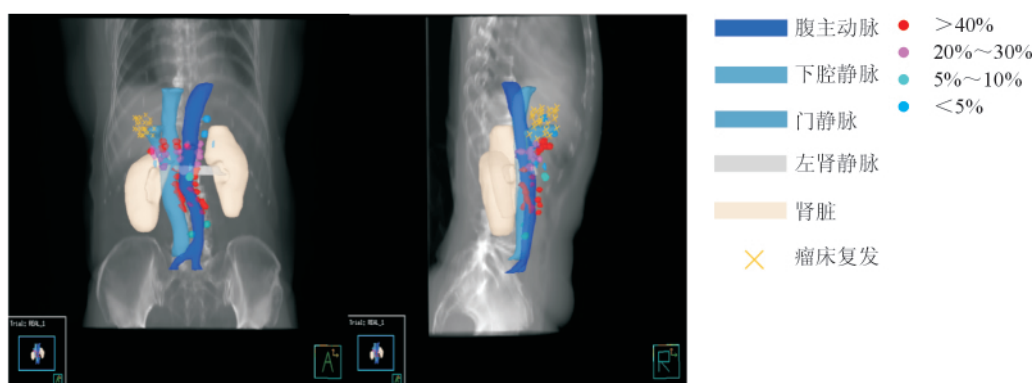


图1 102例胆囊癌根治术后区域复发位置图

3 讨论

一直以来,常规胆囊癌根治术淋巴结清扫范围为D1或D2清扫(12组或8、12、13a组)。胆囊癌的区域淋巴结仅包括胆总管胆囊管、肝动脉门静脉淋巴结、胰腺后上淋巴结,即8、12、13a组。腹腔其他淋巴结均为远处转移^[12]。因此,外科手术淋巴结清扫范围非常局限。AJCC第7版分期系统,N分期也定义为是否存在区域淋巴结阳性^[11]。这直接导致胆囊癌根治术后复发率非常高,pT₂以上可达40%^[4]。

SEER数据库中胆囊癌术后数据分析显示,根治术后进行辅助放射治疗有生存获益。美国学者Wang^[7]等2008年利用该数据库资料分析发现,淋巴结阳性,局部分期T₂以上患者,术后辅助放疗提高术总生存率。2011年,同一团队针对SEER数据库1137例胆囊癌术后患者,制作Cox回归模型、韦伯分布模型等多种模型拟合多元回归分析,协变量为年龄、性别、种族,TNM分期,以及是否接受辅助化疗或同步放化疗,预测总生存率相关性。结果发现,术后分期T₁无论淋巴结状况和其他因素如何,应用模型预测辅助治疗均无生存获益。对于T₂及以上的患者,无论淋巴结状况如何,大部分均从辅助同步放化疗中获益^[4]。

本研究通过分析胆囊癌的不同分期、病理因素发现,术后pT分期及pN分期是胆囊癌根治术后区域复发,即瘤床及腹腔淋巴结复发的独立预后因素。

但目前对于胆囊癌根治术后辅助放疗的临床靶区尚无明确指南。2017欧洲学者Marinelli等^[8]回顾性分析既往报告胆管癌(肝内,肝外)和胆囊癌(包括淋巴结清扫术)研究数据。根据不同肿瘤发

生位置,统计手术病理中淋巴结阳性发生率、数目、解剖学淋巴结站点,统一汇总后提出放射治疗计划中临床靶区的腹腔淋巴结放疗推荐(表8)。

表8 2017年Marinelli等分析术后淋巴结转移区域

淋巴结位置	比例%(95%CI)
沿肾上腺	25.2(18.6~33.2)
沿胆囊管12b	23.0(16.6~30.8)
门静脉后淋巴结	17.1(11.6~24.5)
沿肝总动脉	15.8(10.3~23.2)
沿肝十二指肠韧带	13.4(8.2~21.0)
胰腺后方	12.3(6.0~23.6)
胰十二指肠前后	7.7(3.5~16.1)
主动脉旁	16.0(1.0~78.3)
肺门淋巴结转移	5.1(1.9~12.9)

2019年波兰学者Joanna等^[13]荟萃分析既往手术资料得出:pT₁₋₂胆囊癌多见以下腹腔淋巴结复发:肝总动脉旁(8),肝十二指肠韧带(12),胰十二指肠(13),主动脉旁(16)。而对于pT₃₋₄胆囊癌腹腔淋巴结多见:肝总动脉旁(8),肝十二指肠韧带(12),胰十二指肠(13),主动脉旁(16),腹腔动脉(9),肠系膜上动脉(14)。

根据术后病理标本得出的淋巴结转移率,指导靶区存在局限性:手术方式不统一,手术质量存在差异。由于手术的局限性,技术难度导致术中淋巴结清扫个数不一。第6版AJCC中,最低淋巴结采样建议为3枚^[15]。2017年Ito等^[9]比较淋巴结采样数目≥6枚及≤6枚生存期差异,结果发现当切除淋巴结数≥6枚时,分期N₀患者的生存期更长,表明如切除淋巴结<6枚可能存在隐匿性淋巴结转移以及患者病情恶化(即临床上N₀与隐匿性N阳性患者统计混淆,导致分期低患者却更多不良预后)。利用手术病理标本分析胆囊癌术后淋巴结转移情况导致腹腔淋巴结转移局限在手术清扫可达

的范围,存在很多非常规手术包括的淋巴结组漏诊。另外,根据手术标本,与病理科医师主观取材有关。诸如波兰研究,腹腔干(9)及肠系膜上(14)并非常规手术清扫区域,判断的准确性取决于外科医师主观判断。不同临床分期淋巴结转移发生率不同,在肿瘤已经侵犯肌肉及周围结缔组织, pT_2 以上的患者中淋巴结的转移率为 35%~80%,并且随 T 分期增加而增加^[12]。不能仅通过手术清扫评价实际术后腹腔淋巴结转移情况。

本研究得出腹腔淋巴结与欧洲研究^[8,13]并不相同,其中,8、12a、16b1 组高复发,转移率 $>40\%$ 。而 12p 组虽然属于区域淋巴结,但经过 n1 站清扫,比例明显下降(20%~30%)。同样中危复发的还有 9、13、16a2 组(20%~30%)。3、5、6、7、14、16b2、17、18 组较少复发($<10\%$)。

过去对 $pT_2(+)/N_1(+)$ 患者,为避免遗漏放疗临床靶区呈现“一刀切”,包括所有亚临床区,即肝门区以下所有腹腔淋巴结组:从肝门至壶腹部的整个胆道路径、肝十二指肠韧带的引流淋巴结、胰后淋巴结、腹腔动脉干和肠系膜上动脉周围淋巴结、腹主动脉旁淋巴结。这样放疗范围大而且临床依据不足。

本研究结果显示术后分期 pT_{3-4} 、 pN_{1-2} 患者高危区域复发,尤其需要辅助放射治疗。放疗临床靶区包括瘤床+部分腹腔淋巴结,如 8、9、12a、13、16a1、16b1 组。以前指南中的肠系膜上 14 组、腹主动脉旁 16b2 组淋巴结复发率低($<10\%$),可避免辅助放疗。

本研究尚有不足之处。第一,单中心研究,纳入患者依从性较好;第二,纳入时间范围长,2008 年到 2018 年间,存在 AJCC 指南变更,手术淋巴结清扫指导变更(AJCC 第 6 版 ≥ 3 枚^[15]改变为第 8 版 ≥ 6 枚^[16]);第三,本研究仅可为胆囊癌根治术后辅助放疗指导提供参考,未纳入胆囊癌单纯胆囊切除术患者。本研究为回顾性研究,需更前瞻随机对照试验加以验证,为胆囊癌根治术后辅助放疗提供依据。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.

- [2] 张明迪, 龚伟, 郑莹, 等. 上海市胆囊癌流行状况和趋势分析[J]. 中国实用外科杂志, 2013,33(8):691-694.
- [3] HOWLADER N, NOONE A M, KRAPCHO M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2013[M]. Bethesda: National Cancer Institute, 2015.
- [4] WANG S J, LEMIEUX A, KALPATHY-CRAMER J, et al. Nomogram for predicting the benefit of adjuvant chemoradiotherapy for resected gallbladder cancer[J]. J Clin Oncol, 2011,29(35):4627-4632.
- [5] KHAN S A, DAVIDSON B R, GOLDIN R D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update[J]. Gut, 2012,61(12):1657-1669.
- [6] EBATA T, KOSUGE T, HIRANO S, et al. Proposal to modify the International Union Against Cancer staging system for perihilar cholangiocarcinomas[J]. Br J Surg, 2014,101(2):79-88.
- [7] WANG S J, FULLER C D, KIM J S, et al. Prediction model for estimating the survival benefit of adjuvant radiotherapy for gallbladder cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(13): 2112-2117.
- [8] MARINELLI I, GUIDO A, FUCCIO L, et al. Clinical target volume in biliary carcinoma: a systematic review of pathological studies[J]. Anticancer Res, 2017, 37(3): 955-961.
- [9] ITO H, ITO K, D'ANGELICA M, et al. Accurate staging for gallbladder cancer: implications for surgical therapy and pathological assessment[J]. Ann Surg, 2011, 254(2): 320-325.
- [10] EDGE S B, BYRD D R, COMPTON C C, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 7th ed. New York: Springer, 2010.
- [11] National Comprehensive Cancer Network Gastric Cancer Panel. NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Gastric Cancer, 2007,1.
- [12] LIU G J, LI X H, CHEN Y X, et al. Radical lymph node dissection and assessment: impact on gallbladder cancer prognosis[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(31): 5150-5158.
- [13] SOCHA J, SURDYKA D, KEPKA L. Nodal CTV selection according to primary tumour location and pT stage for biliary tract cancer[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2019,63(6): 822-828.
- [14] 中国抗癌协会. 胆囊癌规范化诊治专家共识(2016)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017,33(4):611-620.
- [15] GREENE F L, PAGE D L, FLEMING I D, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 6th ed. New York: Springer, 2002.
- [16] AMIN M B, EDGE S B, GREENE F L, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军