



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.08.002
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3977.shtml

·胆道外科专题研究·

肝内胆管癌根治性切除术后肿瘤复发转移的预后因素分析

周少君, 黄志勇

(华中科技大学附属同济医院 肝脏外科, 湖北 武汉 430030)

摘要

目的: 分析肝内胆管癌(IHCC)患者根治性切除术后肿瘤复发转移的危险因素。

方法: 收集2002年1月—2008年5月行根治性切除手术治疗的125例IHCC患者的临床病理资料, 分析全组患者术后无瘤生存率以及影响术后无瘤生存的不良预后因素。同时分析CA19-9水平与IHCC患者临床病理因素的关系。

结果: 截至2013年5月, 全组患者随访率为81%, 中位随访时间30个月, 109例患者出现肿瘤复发或转移。全组患者1、3、5年无瘤生存率分别为61.6%、27.2%、12.8%。多因素分析显示淋巴结转移($RR=3.990$, $95\% CI=2.383\sim6.679$, $P<0.001$), 肿瘤直径 $>5\text{ cm}$ ($RR=1.78$, $95\% CI=1.190\sim2.663$, $P=0.005$), CA19-9 $>200\text{ U/mL}$ ($RR=1.734$, $95\% CI=1.138\sim2.642$, $P=0.01$) 和多发肿瘤($RR=1.77$, $95\% CI=1.114\sim2.812$, $P=0.016$) 是根治性切除术后影响肿瘤复发转移的独立危险因素。CA19-9浓度与淋巴结转移率密切相关($OR=3.208$, $95\% CI=1.276\sim8.067$, $P=0.013$); CA19-9水平预测淋巴结转移的曲线下面积(AUC)达到0.696, 灵敏度和特异度分别为75.0%和63.0%。

结论: 淋巴结转移、肿瘤直径 $>5\text{ cm}$ 、CA19-9 $>200\text{ U/mL}$ 和多发肿瘤是IHCC患者根治术后复发转移的不良预后因素, 且术前高CA19-9水平与淋巴结转移密切相关。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(8):1024-1029]

关键词

胆管肿瘤; 胆管, 肝内; 复发; 肿瘤转移; 危险因素
中图分类号: R735.8

Prognostic factors for tumor recurrence and metastasis of intrahepatic cholangiocarcinoma after radical resection

ZHOU Shaojun, HUANG Zhiyong

(Department of Hepatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Corresponding author: HUANG Zhiyong, Email: zyhuang@medmail.com.cn

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors for tumor recurrence and metastasis in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (IHCC) after radical resection.

Methods: The clinicopathologic data of 125 IHCC patients undergoing radical resection between January 2002

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81172293)。

收稿日期: 2014-04-22; 修订日期: 2014-07-15。

作者简介: 周少君, 华中科技大学附属同济医院博士研究生, 主要从事肝脏肿瘤, 肝硬化方面的研究。

通信作者: 黄志勇, Email: zyhuang@medmail.com.cn

and May 2008 were collected and reviewed. The postoperative tumor-free survival rate and unfavorable factors affecting postoperative tumor-free survival were analyzed and meanwhile, the relations of CA19-9 level with clinicopathologic actors were also analyzed.

Results: The follow-up rate was 81% for the entire group of patients until May 2013 with a median follow-up of 30 months, and 109 patients developed recurrence or metastasis. The cumulative 1-, 3- and 5-year tumor-free survival rate for the entire group was 61.6%, 27.2% and 12.8%, respectively. Multivariate analysis showed that lymph node metastasis ($RR=3.990$, 95% $CI=2.383-6.679$, $P<0.001$), tumor size larger than 5 cm ($RR=1.78$, 95% $CI=1.190-2.663$, $P=0.005$), CA19-9 level over 200 U/mL ($RR=1.734$, 95% $CI=1.138-2.642$, $P=0.01$) and multiple lesions ($RR=1.77$, 95% $CI=1.114-2.812$, $P=0.016$) were independent risk factors for tumor recurrence and metastasis after radical resection. The CA19-9 level was significantly related to the lymph node metastasis rate ($OR=3.208$, 95% $CI=1.276-8.067$, $P=0.013$), and CA19-9 level yielded an area under the curve (AUC) of 0.696 for prediction of lymph node metastasis, with a sensitivity of 75% and specificity of 63%.

Conclusion: Lymph node metastasis, tumor size larger than 5 cm, CA19-9 level over 200 U/mL, and multiple lesions are independent unfavorable factors for recurrence and metastasis in IHCC patients after radical resection, and high preoperative CA19-9 level is closely related to lymph node metastasis.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(8):1024-1029]

KEYWORDS

Bile Duct Neoplasms; Bile Ducts, Intrahepatic; Recurrence; Neoplasm Metastasis; Risk Factors

CLC number: R735.8

肝内胆管癌(IHCC)是起源于肝内二级胆管以上的肝内恶性肿瘤,近年来文献^[1]报道IHCC全球发病率有所升高。根治性切除是IHCC患者获得长期生存最重要的治疗措施,但其长期生存率仍不理想,5年生存率为10%~30%^[2-3],术后2年复发和转移率高达77.6%^[4]。因此,影响IHCC术后复发转移的不良预后因素尚值得深入研究。本文收集2002年1月—2008年5月在我院行根治性切除手术治疗的125例IHCC患者的临床病理资料,旨在分析影响IHCC根治术后肿瘤复发转移的不良预后因素,为在临床工作中对IHCC患者预后的判断提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究收集2002年1月—2008年5月在我院行根治性切除的IHCC患者,不包括因IHCC接受手术但手术切缘阳性或仅行姑息性切除的患者。全组共125例,男80例,女45例;年龄23~74岁,中位年龄52岁;HBsAg阳性69例,其中合并HBeAg阳性23例;HCV感染者2例;肝功能Child A级121例、B级4例;肿瘤直径>5 cm 76例,≤5 cm 39例,中位肿瘤大小为6 cm(1~15 cm);CA19-9>200 U/mL者36例,≤200 U/mL者89例,<37 U/mL者55例;单发肿瘤97例,多发肿瘤

28例;术后病理检查证实淋巴结转移24例,有血管侵犯者12例,神经侵犯者11例;腺癌118例,腺鳞癌2例,黏液表皮样癌3例,类癌2例。所有患者术前未接受放疗及化疗,术后接受中药及免疫调节剂等药物治疗。

根治性肝切除术的指征:(1)术前未发现肿瘤远处转移;(2)术前影像学检查提示可行肿瘤完整切除,包括卫星灶;(3)术前肝脏功能检查为Child A级或经过护肝等治疗后Child B级转为Child A级;(4)患者心肺功能可,无其他手术及麻醉禁忌证。125例行根治性切除术患者中,左三叶切除8例,左半肝切除7例;右半肝切除8例,中肝叶切除5例,左外叶切除24例,右后叶切除28例,尾状叶切除2例,43例行肿瘤局部切除。术中发现19例淋巴结肿大以及17例术前影像检查怀疑淋巴结转移的IHCC患者均行肝门淋巴结以及肝十二指肠韧带淋巴结清扫。

1.2 随访情况

本组患者术后2年内平均6~8周行肝脏B超、血清肿瘤标志物和肝功能检查;8~12周行1次胸部X线片检查。术后2年平均每3~6个月复查1次。当怀疑有肿瘤复发或转移时行CT或MRI检查。一旦发现患者复发或转移,则确定为本次研究的随访终点。对复发或转移肿瘤的治疗包括微波消融治疗,再次行手术切除以及系统化疗。由于本研究只分析根治术后影响肿瘤复发及转移的预后因

素, 复发及转移发生后的治疗及生存率不在本研究分析之列。

1.3 统计学处理

所有数据均通过 SPSS 13.0 软件包分析, 计数资料的单因素分析采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 分析 CA19-9 表达水平与 IHCC 患者的临床病理因素的相关性则采用 Logistic 回归模型。预后多因素分析采用 COX 多因素回归模型; 采用 Kaplan-Meier 生存分析法计算无瘤生存率, Log-rank 法对生存率进行检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤复发转移情况

截至 2013 年 5 月, 本组患者随访率为 81.0%, 中位随访时间 30 个月。125 例患者中 109 例出现肿瘤复发或转移。其中肝脏复发共 93 例, 肺转移 9 例, 骨转移 7 例。复发肿瘤中为多发者 92 例, 单发者 17 例。125 例 IHCC 患者中位无瘤生存时间为 20 个月, 1、3、5 年的无瘤生存率分别为 61.6%、27.2%、12.8% (图 1)。

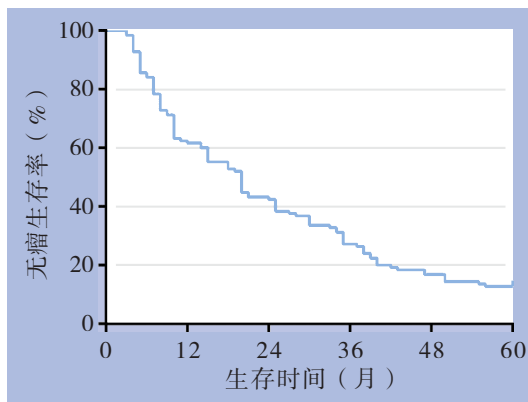


图 1 全组患者生存曲线

Figure 1 Survival curve for the entire group of patients

2.2 肿瘤复发转移的单因素与多因素分析

单因素分析结果显示, 淋巴结转移、肿瘤大小、CA19-9、肿瘤数目和 AJCC 分期等是影响 IHCC 患者根治性切除术后复发转移有关 (均 P<0.05) (表 1); 选取 P<0.1 的因素进入 COX 比例风险模型进行多因素分析结果显示, 淋巴结转移 (RR=3.990, 95% CI=2.383~6.679, P<0.001), 肿瘤直径 >5 cm (RR=1.78, 95% CI=1.190~2.663, P=0.005), CA19-9>200 U/mL (RR=1.734, 95% CI=1.138~2.642, P=0.01) 和多发肿瘤 (RR=1.77, 95% CI=1.114~2.812, P=0.016) 是

IHCC 患者根治性切除术后肿瘤复发转移的不良预后因素 (表 2)。

表 1 IHCC 患者根治性切除术后影响肿瘤复发转移的单因素分析 [n (%)]

Table 1 Univariate analysis for the factors affecting recurrence and metastasis in IHCC patients after radical resection [n(%)]

因素	n (%)	中位无瘤生存时间 (月)	P
年龄 (岁)			
≤ 60	102 (81.6)	19 (2)	0.412
> 60	23 (18.4)	25 (6)	
性别			
男	80 (64.0)	20 (2.4)	0.535
女	45 (36.0)	20 (4.0)	
HBsAg			
阳性	69 (55.2)	20 (2.2)	0.873
阴性	56 (44.8)	20 (4.2)	
Child-pugh 分级			
A	121 (96.8)	20 (1.8)	0.184
B	4 (3.2)	20 (1.9)	
CA19-9 (U/mL)			
≤ 200	89 (71.2)	25 (3.8)	0.001
> 200	36 (28.8)	10 (1.2)	
AFP (ng/mL)			
≤ 20	101 (80.8)	20 (2.3)	0.568
> 20	24 (19.2)	10 (4.5)	
肿瘤大小 (cm)			
≤ 5	49 (39.2)	34 (5.4)	0.002
> 5	76 (60.8)	14 (1.6)	
肿瘤数目			
单发	97 (77.6)	24 (2)	0.001
多发	28 (22.4)	8 (1.3)	
淋巴结转移			
无	101 (80.8)	25 (2.5)	<0.001
有	24 (19.2)	7 (0.8)	
神经侵犯			
无	114 (91.2)	20 (2.1)	0.984
有	11 (8.8)	20 (6.9)	
血管侵犯			
无	114 (91.2)	20 (2.3)	0.447
有	11 (8.8)	14 (4.7)	
侵犯邻近器官			
无	117 (93.6)	20 (2.1)	0.898
有	8 (6.4)	19 (3.5)	
AJCC 分期			
I	53 (42.4)	30 (4)	<0.001
II	21 (16.8)	20 (4.6)	
III	27 (21.6)	10 (3.9)	
IV	24 (19.2)	7 (0.5)	
是否输血			
否	88 (70.4)	20 (2)	0.189
是	37 (29.6)	15 (2.1)	
肿瘤分化程度			
高	9 (7.2)	37 (38.8)	0.352
中	59 (47.2)	20 (1.9)	
低	57 (45.6)	15 (4.3)	

表 2 IHCC 患者根治性切除术后影响肿瘤复发转移的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis for the factors affecting recurrence and metastasis in IHCC patients after radical resection

因素	r	SE	RR	95% CI	P
淋巴结转移	1.384	0.263	3.990	2.383~6.679	<0.001
肿瘤 >5 cm	0.577	0.206	1.78	1.190~2.663	0.005
CA19-9>200 U/mL	0.55	0.215	1.734	1.138~2.642	0.01
多发肿瘤	0.571	0.236	1.77	1.114~2.812	0.016

2.3 肿瘤多发复发转移的多因素分析

全组根治术后复发转移患者 109 例, 单发病灶的患者 17 例, 其 3 年无瘤生存率 88.2%; 术后复发为多发病灶或转移的患者 92 例, 3 年无瘤生存率 10%。将复发患者分为多发复发转移和单发复发转移组, 分析结果显示 CA19-9>200 U/mL

(RR=8.533, 95% CI=3.367~12.539, P=0.042) 为 IHCC 根治术后多发复发转移唯一独立危险因素。

2.4 肿瘤复发转移因素的无瘤生存率比较

将淋巴结转移和无淋巴结转移的患者分为两组, 两组患者中位无瘤生存期分别为 7、25 个月 (P<0.001) (图 2A); 将肿瘤 >5 cm 和肿瘤 ≤ 5 cm 的患者分为两组, 两组患者中位无瘤生存期分别为 14、34 个月 (P=0.005) (图 2B); 将 CA19-9>200 U/mL 和 CA19-9 ≤ 200 U/mL 的患者分为两组, 两组患者中位无瘤生存期分别为 10、25 个月 (P=0.010) (图 2C); 将多发肿瘤和单发肿瘤的患者分为两组, 两组患者中位无瘤生存期分别为 8、24 个月 (P=0.016) (图 2D)。

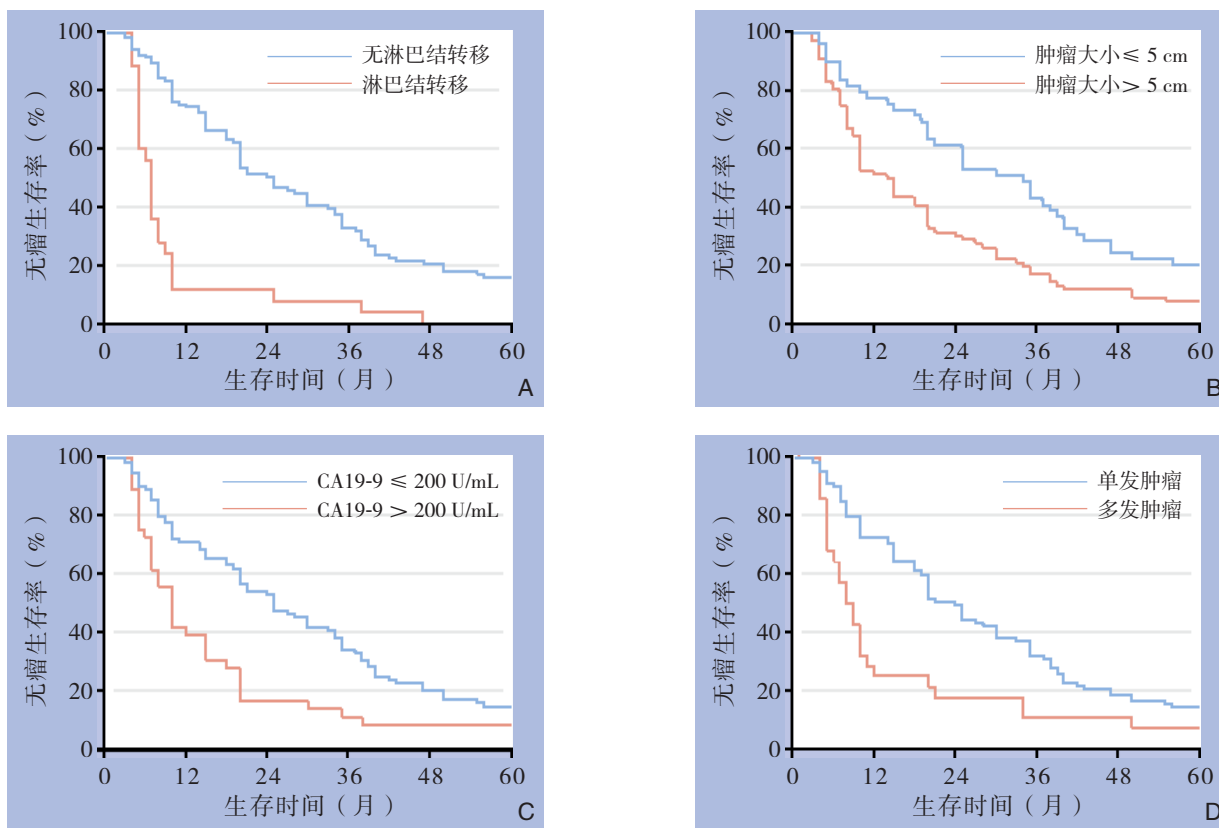


图 2 不同因素分组患者的生存情况比较 A: 有无淋巴结转移患者的生存曲线; B: 不同肿瘤大小患者的生存曲线; C: 不同 CA19-9 浓度患者的生存曲线; D: 不同肿瘤数目患者的生存曲线

Figure 2 Comparison of the survival between patients divided by different factors A: Survival curves of patients with and without lymph node metastasis; B: Survival curves of patients with different tumor sizes; C: Survival curves of patients with different CA19-9 levels; D: Survival curves of patients with different lesions

2.5 CA19-9 与淋巴结转移密切相关

全组患者分为 CA19-9 ≤ 200 U/mL 组和 CA19-9>200 U/mL 组对比临床病理资料, 单因素分析结果显示, HBsAg 阳性与淋巴结转移与 CA19-9

表达水平相关 (表 3)。取 P<0.1 的因素进入 Logistic 回归模型分析, 结果为 CA19-9>200 U/mL 与淋巴结转移密切相关 (OR=3.208, 95% CI=1.276~8.067, P=0.013) (表 4)。术前 CA19-9>200 U/mL

诊断淋巴结转移的敏感度为 75%，特异度为 50%。利用 ROC 曲线分析 CA19-9 水平预测淋巴结转移，结果显示，以 197 U/mL 作为淋巴结转移判断的临界值时，其曲线下面积（AUC）达到 0.696，灵敏度和特异度分别为 75.0% 和 63.0%。

表 3 IHCC 患者 CA19-9 浓度与临床病理因素的关系 [n(%)]
Table 3 Relations of CA19-9 level with clinicopathologic factors of IHCC patients [n(%)]

因素	CA19-9 (U/mL)		P
	≤ 200	>200	
年龄 (岁)			
≤ 60	75 (84.3)	27 (75)	0.226
> 60	14 (11.2)	9 (25)	
性别			
男	28 (31.5)	17 (47.2)	0.096
女	61 (68)	19 (52.8)	
HBsAg			
阳性	34 (38.2)	22 (61.1)	0.020
阴性	55 (61.8)	14 (38.9)	
Child-pugh 分级			
A	85 (95.5)	36 (100)	0.324
B	4 (45.5)	0 (0)	
AFP (ng/mL)			
≤ 20	68 (76.4)	33 (91.7)	0.077
> 20	21 (23.6)	3 (8.3)	
肿瘤大小 (cm)			
≤ 5	36 (40.4)	13 (36.1)	0.653
> 5	53 (59.6)	23 (63.9)	
肿瘤数目			
单发	71 (79.8)	26 (72.2)	0.359
多发	18 (20.2)	10 (27.8)	
淋巴结转移			
无	83 (93.3)	18 (50)	0.011
有	6 (6.7)	18 (50)	
神经侵犯			
无	79 (88.8)	1 (2.8)	0.175
有	10 (11.2)	35 (97.2)	
血管侵犯			
无	79 (88.8)	34 (94.4)	0.347
有	10 (11.2)	2 (5.6)	
侵犯邻近器官			
无	83 (93.3)	34 (94.4)	1.000
有	6 (6.7)	2 (5.6)	
AJCC 分期			
I	48 (53.9)	15 (41.7)	0.089
II	14 (15.7)	7 (19.4)	
III	13 (14.6)	2 (5.6)	
IV	14 (15.7)	12 (33.3)	
是否输血			
否	64 (71.9)	24 (66.7)	0.561
是	25 (28.1)	12 (33.3)	
肿瘤分化程度			
高	7 (7.9)	2 (5.6)	0.707
中	40 (44.9)	19 (52.8)	
低	42 (47.2)	15 (41.6)	

表 4 IHCC 患者 CA19-9 浓度与淋巴结转移关系的 Logistic 多因素回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis for relationship between CA19-9 level and lymph node metastasis

因素	r	SE	RR	95% CI	P
淋巴结转移	1.166	0.47	3.208	1.276~8.067	0.013

3 讨论

IHCC 是肝脏原发肿瘤中发病率仅次于肝细胞癌的恶性肿瘤，占肝内原发肿瘤的 10%~15%^[5-6]。根治性切除手术是 IHCC 最有效的治疗方法，但文献报道 5 年生存率仅为 20%~30%^[7-8]，主要原因是根治性切除术后的 IHCC 患者术后复发转移率高，5 年复发转移率仍高达 50%~80%^[9]。因此影响 IHCC 根治性切除术后复发转移的相关因素值得深入研究。

本研究结果显示淋巴结转移为 IHCC 根治术后复发转移最为显著的不良因素。Hyder 等^[10]回顾性研究了多中心收治的 301 例 IHCC 患者，发现肿瘤大小是影响术后复发的独立危险因素。本研究结果支持 Hyder 等的结论，证实肿瘤直径 >5 cm 是 IHCC 患者根治术后复发转移的高危因素。肿瘤直径 ≤ 5 cm 的患者 3 年无瘤生存率为 50%，肿瘤直径 >5 cm 的患者 3 年无瘤生存率为 17.1%，两组无瘤生存时间对比有统计学差异 (P<0.001)。

本研究显示，CA19-9>200 U/mL 为 IHCC 患者根治术后复发转移和多发复发转移的独立危险因素。CA19-9 是一种含黏液成分的大分子糖蛋白，研究表明约 85% 的胆管癌患者伴有 CA19-9 升高，CA19-9 表达水平升高对肝内胆管癌的诊断具有重要意义，且文献报道术前 CA19-9 升高是影响 IHCC 术后生存的独立危险因素^[11]。目前文献^[12-13]报道术前影像诊断肿瘤淋巴结转移率约为 50%。本研究中淋巴结转移术前影像诊断敏感度为 52.9%，特异度为 37.5%；而术前 CA19-9>200 U/mL 诊断淋巴结转移的敏感度为 75.0%，特异度为 50.0%。CA19-9 ≤ 200 U/mL 的患者淋巴结转移率为 6.7% (6/89)，CA19-9 >200 U/mL 的患者淋巴结转移率为 50.0% (18/36)，而 75.0% (18/24) 淋巴结转移患者术前 CA19-9>200 U/mL。Shen 等^[14]回顾性分析证实 CA19-9>37 U/mL 为独立预后危险因素，并且 CA19-9>37 U/mL 与淋巴结转移、肝硬化密切相关。Uchiyama 等^[15]研究显示 CA19-9 >135 U/mL 作为预测淋巴结转移的临界值。一些研究推测肝内胆管癌起源于干细胞，其大量增

生并发生恶性转化,表达CK7和CK19,并发展为IHCC,表达过量的CA19-9^[16]。术前CA19-9>200 U/mL可作为辅助措施预测淋巴结转移,综合术前影像学检查,可以提高淋巴结转移的诊断,联合术中探查并指导是否可行淋巴结清扫。而其临界值的界定则需要大样本的研究进一步证实。

近年来,有临床研究^[17]表明术前应用新辅助放化疗和术后化疗等辅助治疗措施可以提高胆管癌肝移植后的长期生存疗效。De Vreede等^[18]研究指出对于早期胆管癌患者,肝移植治疗联合术前新辅助放化疗可以延长术后无瘤生存期和总生存期。其研究中采用术前放疗,5-FU泵连续静脉灌注治疗至肝移植当天,11例患者仅有1例复发,中位生存时间44个月。目前对无法手术切除的肝内胆管癌患者采用吉西他滨,5-FU或顺铂为基础的化疗方案或联合放疗治疗^[19-20]。对于术前检查发现存在根治术后复发转移的危险因素的患者,根治性切除手术联合辅助放化疗是否可提高IHCC患者生存值得深入研究。

综上所述,根治性切除术是IHCC患者获得长期生存的重要治疗手段。淋巴结转移,肿瘤直径>5 cm,CA19-9>200 U/mL和多发肿瘤是IHCC患者根治性切除术后影响无瘤生存期的独立危险因素,且CA19-9>200 U/mL与淋巴结转移密切相关。

参考文献

- [1] Amini N, Ejaz A, Spolverato G, et al. Temporal trends in liver-directed therapy of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2014, 110(2):163-170.
- [2] Mavros MN, Economopoulos KP, Alexiou VG, et al. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Surg*, 2014, Epub ahead of print.
- [3] Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2014, 60(6):1268-1289.
- [4] Farges O, Fuks D, Le Treut YP, et al. AJCC 7th edition of TNM staging accurately discriminates outcomes of patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: by the AFC-IHCC-2009 study group[J]. *Cancer*, 2011, 117(10):2170-2177.
- [5] Hyder O, Marques H, Pulitano C, et al. A nomogram to predict long-term survival after resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: an eastern and western experience[J]. *JAMA Surg*, 2014, Epub ahead of print.
- [6] Nakayama T, Tsuchikawa T, Shichinohe T, et al. Pathological confirmation of para-aortic lymph node status as a potential criterion for the selection of intrahepatic cholangiocarcinoma patients for radical resection with regional lymph node dissection[J]. *World J*

- Surg*, 2014, 38(7):1763-1768.
- [7] 罗汕, 蒋小峰, 杨学伟. 肝内胆管癌 92 例临床治疗分析[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(14):2338-2340.
- [8] Shindoh J, Vauthey JN. Staging of biliary tract and primary liver tumors[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2014, 23(2):313-322.
- [9] Sonbare DJ. Influence of surgical margins on outcome in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study by the AFC-IHCC-2009 Study Group[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(2):e36. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a5c985.
- [10] Hyder O, Hatzaras I, Sotiropoulos GC, et al. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Surgery*, 2013, 153(6):811-818.
- [11] Morine Y, Shimada M, Utsunomiya T, et al. Clinical impact of lymph node dissection in surgery for peripheral-type intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Surg Today*, 2012, 42(2):147-151.
- [12] Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(6):1215-1229.
- [13] 华向东, 傅熙博, 郝志强, 等. 肝内胆管细胞癌的 CT 表现特征分析[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(6):449-451.
- [14] Shen WF, Zhong W, Xu F, et al. Clinicopathological and prognostic analysis of 429 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(47):5976-5982.
- [15] Uchiyama K, Yamamoto M, Yamaue H, et al. Impact of nodal involvement on surgical outcomes of intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter analysis by the Study Group for Hepatic Surgery of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(3):443-452.
- [16] Rountree CB, Mishra L, Willenbring H. Stem cells in liver diseases and cancer: recent advances on the path to new therapies[J]. *Hepatology*, 2012, 55(1):298-306.
- [17] Sapisochin G, de Lope CR, Gastaca M, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma or mixed hepatocellular-cholangiocarcinoma in patients undergoing liver transplantation: a Spanish matched cohort multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(5):944-952.
- [18] De Vreede I, Steers JL, Burch PA, et al. Prolonged disease-free survival after orthotopic liver transplantation plus adjuvant chemoradiation for cholangiocarcinoma[J]. *Liver Transpl*, 2000, 6(3):309-316.
- [19] Maithe SK, Gamblin TC, Kamel I, et al. Multidisciplinary approaches to intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Cancer*, 2013, 119(22):3929-3942.
- [20] Wiazzane N, Chauffert B, Ghiringhelli F. Retrospective analysis of survival benefits of chemotherapy for metastatic or non-resectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2013, 37(6):614-618.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:周少君,黄志勇.肝内胆管癌根治性切除术后肿瘤复发转移的预后因素分析[J].*中国普通外科杂志*, 2014, 23(8):1024-1029. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.08.002

Cite this article as: ZHOU SJ, HUANG ZY. Prognostic factors for tumor recurrence and metastasis of intrahepatic cholangiocarcinoma after radical resection[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(8):1024-1029. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.08.002