

中文摘要

肝内胆管细胞癌的预后影响因素分析

目的:

肝内胆管细胞癌作为肝脏第二大恶性肿瘤，因其恶性程度高、分化差致使大多数患者在确诊时已进入中晚期阶段，预后结局不佳。本文通过对临床相关病例进行回顾性分析，探讨术后相关危险因素，以期对肝内胆管细胞癌的预防及治疗提供新的思路。

方法:

回顾性分析吉大二院肝胆胰外科 2014 年 7 月-2022 年 10 月行根治性肝切除术且术后病理证实为肝内胆管细胞癌的病例，共计 39 例。纳入研究的临床资料主要有：总体生存时间、肝炎、胆道手术病史、ECOG 评分、术前及术后肝功、肿瘤标志物、CT、MRI 等影像学检查、手术方式、淋巴结清扫范围、病理类型、分化程度、浸润方式、TNM 分期、术中肝门阻断时间、术后并发症、术后肝动脉化疗栓塞术（TACE, Transhepatic Arterial Chemotherapy And Embolization）、术后放化疗等。将所有临床资料利用统计学软件处理，并将结果进行对比分析。

结果:

经单因素分析（Kaplan-Meier 法，Log-rank 法进行检验）检验有统计学意义（ $P < 0.05$ ）的因素包括：ECOG 评分（ $P = 0.000$ ）、术中肝门阻断时间（ $P = 0.000$ ）、术后辅助治疗（ $P = 0.010$ ）、淋巴结转

移 ($P=0.001$)、肿瘤大小 ($P=0.003$)、分化程度 ($P=0.006$) 与肝包膜侵犯 ($P=0.016$)。

为排除上述各变量之间的干扰因素,进一步采用生存分析模块中 Cox 回归模型,筛选出与 ICC 术后预后相关的独立因素。经多因素分析检验有统计学意义 ($P<0.05$) 的因素有 ECOG 评分 ($P=0.032$)、术中肝门阻断时间 ($P=0.018$)、肿瘤大小 ($P=0.032$)、淋巴结转移 ($P=0.035$)、分化程度 ($P=0.021$)。

结论:

ECOG 评分、术中肝门阻断时间、肿瘤大小、淋巴结转移、分化程度为 ICC 患者生存预后的独立影响因素。

关键词:

肝内胆管细胞癌, 预后影响因素, 淋巴结清扫, 分化程度

Abstract

Prognostic factors of intrahepatic cholangiocarcinoma

Purpose:

Intrahepatic cholangiocarcinoma (HCC) is the second most malignant tumor of liver. Due to its high degree of malignancy and poor differentiation, most patients have entered the middle and late stage at the time of diagnosis, and the prognosis is poor. In this paper, through retrospective analysis of clinical cases, the postoperative risk factors were discussed in order to provide new ideas for the prevention and treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma.

Method:

A total of 39 cases of intrahepatic bile duct cell carcinoma confirmed by postoperative pathology after radical hepatectomy were analyzed retrospectively in the Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery of the Second Hospital of Jida from July 2014 to October 2022. The clinical data included in the study mainly include: Overall survival time, history of hepatitis and biliary tract surgery, ECOG score, preoperative and postoperative liver function, tumor markers, CT, MRI and other imaging examinations, surgical method, scope of lymph node dissection, pathological type, degree of differentiation, mode of invasion, TNM stage, intraoperative hilar occlusion time, postoperative

complications, postoperative TACE, postoperative radiotherapy and chemotherapy, etc. All clinical data were processed by statistical software, and the results were compared and analyzed.

Results:

After univariate analysis (Kaplan-Meier method, Log-rank method), the factors with statistical significance ($P < 0.05$) included: ECOG score ($P = 0.000$), intraoperative hilar occlusion time ($P = 0.000$), postoperative adjuvant therapy ($P = 0.010$), lymph node metastasis ($P = 0.001$), tumor size ($P = 0.003$), degree of differentiation ($P = 0.006$), and hepatic capsule invasion ($P = 0.016$).

In order to eliminate the interference factors among the above variables, the Cox regression model in the survival analysis module was further used to screen out the independent factors related to ICC postoperative prognosis. After multivariate analysis, the factors with statistical significance ($P < 0.05$) were ECOG score ($P = 0.032$), intraoperative hilar occlusion time ($P = 0.018$), tumor size ($P = 0.032$), lymph node metastasis ($P = 0.035$) and differentiation degree ($P = 0.021$).

Conclusion:

ECOG score, intraoperative hilar occlusion time, tumor size, lymph node metastasis, and degree of differentiation were independent factors influencing survival and prognosis of ICC patients.

Key words:

Intrahepatic bile duct cell carcinoma, Prognostic factors, Lymph node dissection, Degree of differentiation.

目录

第 1 章绪论.....	1
1.1 前言.....	1
1.2 综述.....	3
1.2.1 外科手术治疗.....	3
1.2.2 肝动脉化疗栓塞术.....	5
1.2.3 全身化疗.....	6
1.2.4 放疗.....	6
1.2.5 射频消融治疗.....	7
1.2.6 免疫治疗.....	7
1.2.7 分子靶向治疗.....	8
1.3 小结.....	9
第 2 章资料与方法.....	11
2.1 纳入标准.....	11
2.2 排除标准.....	11
2.3 统计相关数据.....	12
2.4 研究方法.....	12
第 3 章结果.....	13
3.1 临床基本资料.....	13
3.2 39 例患者术后病理特征.....	15
3.3 随访患者生存分析.....	16

3.3.1 影响 ICC 患者生存预后的单因素分析	16
3.3.2 术后病理特征对 ICC 患者预后的单因素分析	18
3.3.3 影响 ICC 患者生存预后的 COX 回归分析	20
3.3.4 ECOG 评分对 ICC 患者生存预后的影响	21
3.3.5 术中肝门阻断时间对 ICC 患者生存预后的影响	21
3.3.6 肿瘤大小对 ICC 患者生存预后的影响	22
3.3.7 淋巴结转移对 ICC 患者生存预后的影响	23
3.3.8 分化程度对 ICC 患者生存预后的影响	24
第 4 章讨论	26
4.1 ECOG 评分对 ICC 患者生存预后的影响	27
4.2 术中肝门阻断时间对 ICC 患者生存预后的影响	27
4.3 肿瘤大小对 ICC 患者生存预后的影响	29
4.4 淋巴结转移对 ICC 患者生存预后的影响	29
4.5 分化程度对 ICC 患者生存预后的影响	30
第 5 章结论与不足之处	32
参考文献	33
作者简介及及在读期间所取得的科研成果	37
致谢	38

第 1 章绪论

1.1 前言

肝内胆管细胞癌（intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC）是起源于胆管上皮细胞的恶性肿瘤，近年以来全球发病率呈逐渐上升增长趋势，已成为肝脏第二大常见的恶性肿瘤，仅次于肝细胞肝癌。目前，已明确 ICC 的危险因素包括原发性硬化性胆管炎、炎症性肠病、先天性肝胆管结构异常、肝内胆管结石、寄生虫感染等，在亚洲国家，肝内胆管结石和寄生虫感染是引起 ICC 的主要危险因素^[1]。其他确定的危险因素还包括肝硬化、病毒性肝炎、肥胖相关性肝病和糖尿病，考虑到肥胖相关性肝病和糖尿病发病率的增加，这些危险因素也可能是导致 ICC 在不同人群中发病率增加的原因。然而，值得注意的是，50%的 ICC 并没有可识别的危险因素^[2]。胆汁排泄受阻、反复持续存在的胆道炎症是广大学者一致认为的 ICC 经典发病原因。持续存在的胆道炎症会导致胆汁酸信号的异常传导，刺激胆管上皮细胞生长因子分泌，使 DNA 修复功能受损，对抑癌基因起到抑制作用，进而形成了一种促进肿瘤细胞生长的微环境。有研究表明，NOCTH 信号转导通路在人类胚胎发育过程当中发挥着重要的作用，对肝脏的结构成熟至关重要。近年来，NOCTH 信号转导通路的解除限制对被认为与炎症的诱导及 ICC 的进展有着密不可分的关系^[3]。有研究证据表明，非编码 RNA 和 miRNA 的表达可能在 ICC 发病机制中起重要作用，

评估单一 mir-214 和 mir-21 已被报道。此外，在 27 个 ICC 队列中发现一个独特的 38-miRNA 谱，其中一些异常的信号通路如 HGF/MET、IL-6 等有关。最近，miR-200c、干细胞特性和不良预后之间的联系被提出^[4]。根据起源部位、疾病程度、大体形态、组织学或假定的细胞起源类型，对 ICC 进行了几种分类，日本肝癌研究组对其进行了如下分型：①肿瘤形成型（肝实质内形成明显的肿瘤）；②胆管浸润型（沿 Glisson 鞘浸润性进展而使胆管狭窄、闭塞）；③胆管内生长型（向管腔内呈息肉状、乳头状生长）。从大体标本角度讲，肿瘤形成型 ICC 表现色白或黄的质硬肿块，肿瘤多不光滑，可见分叶状或花瓣状形态，肿瘤中心纤维成分更丰富，颜色更白，质地坚硬。福尔马林固定后，部分肿瘤组织尤其是周边可呈现墨绿色；胆管浸润型可见明显扩张增粗的胆管结构及质硬的肿块^[5]。从组织细胞学角度分析，一类 ICC 主要来自于小胆管，而小胆管起源于肝脏祖细胞，肝脏祖细胞进一步分化为肝细胞和胆管细胞两种，形态呈似立方状，无黏蛋白分泌，经过分化成为小胆管；而另一类 ICC 起源于大胆管，胆管细胞分泌粘蛋白，形态呈圆柱状^[6]。ICC 发病较隐匿，早期无明显的特异性临床表现，临床上也缺少特异性高的肿瘤标志物检验，ICC 的这一特点致使大多数患者在确诊时就已经进展至中晚期阶段，因而往往失去了行根治性切除术治疗的机会。即使行手术治疗，术后复发、转移等诸多因素也会导致 ICC 患者病死率高、远期生存预后较差的局面。本文通过收集吉林大学第二医院肝胆胰外科近 7 年行根治性肝切除术且术后病理证实为肝内胆管细胞癌全部病例，探讨研究肝内胆管细胞癌的预

后影响因素,进而为肝内胆管细胞癌的规范性治疗及术后影响因素干预提供指导意义。

1.2 综述

肝内胆管细胞癌的最新治疗进展

【摘要】肝内胆管细胞癌是第二大肝脏恶性肿瘤,近年来发病率有逐渐上升的趋势,多数患者在确诊时已进入中晚期阶段,因此早期诊断对提高患者的治疗效果及改善预后至关重要。根治性切除仍是其首要的治疗措施,对于无法行手术治疗的病例,近年来新兴的免疫及分子靶向治疗为中晚期患者提供了更多的治疗选择。本文根据国内外相关文献,就肝内胆管细胞癌的最新治疗进展做一简要综述。

【关键词】根治性切除 淋巴结清扫 免疫治疗 分子靶向治疗

1.2.1 外科手术治疗

对于可耐受手术、无远处转移的 ICC 患者,病理切缘阴性切除(R0 切除)为其首选的治疗措施。根据美国癌症联合会和国际抗癌联盟的第 8 版 TNM 分期,大部分 I 期和 II 期患者可行手术治疗,III 期和 IV 期常不选择手术^[7]。随着微创外科的不断发展,腹腔镜手术也越来越成熟和规范,陈泰安^[8]连续性收集了 2014 年 1 月至 2020 年 5 月在川北医学院附属医院行手术治疗的 65 例 ICC 患者,依据手术方式分为腹腔镜组(23 例)与开腹组(42 例),采用回顾性队列研究方法,评价两者的综合治疗效果。研究显示,腹腔镜组输血率为 8.7%,

低于开腹组 16.7。腹腔镜组并发症发生率 17.4%，低于开腹组 31.0%。腹腔镜组术后 1、3、5 年累计生存率为 82.6%、47.8%、34.8%，开腹组为 83.3%、42.9%、28.6%。得出结论 ICC 患者腹腔镜治疗在术中输血、并发症及治疗效果上均优于开腹组。马德林^[9]在另一项纳入 118 例 ICC 患者经腹腔镜组（40 例）与开腹组（78 例）手术治疗的回顾性研究分析中得出一致的结论，即腹腔镜肝切除 R0 切除率更高和并发症更少，腹腔镜手术安全性和肿瘤学结局方面更具优势。常规的术式选择有肝叶切除、半肝切除及扩大半肝切除，当肿瘤侵犯血管及胆管时，可同时行管道的部分切除及重建^[10]。ICC 术中是否行淋巴结清扫目前尚存很大的争议，Bagante 等^[11]研究显示， ≥ 6 个淋巴结清扫有利于改善 N0 期 ICC 患者的预后，但 N1 期患者的长期生存受淋巴结转移数目影响而不是淋巴结清扫数目。Kim 等^[12]回顾性分析 2000 年 1 月至 2014 年 12 月的 170 例 ICC 患者相关临床数据，排除其中 21 例接受 R1 切除或已发生远处转移的患者，将其分为淋巴结清扫组和未清扫淋巴结组，比较两组的无病生存期及总生存期（OS，overall survival）。结果显示两组患者的无病生存期(无清扫 vs 淋巴结清扫:20.0[4.2 35.8]个月 vs 64.0[27.3 120.8]个月， $p = 0.077$)稍有差异。淋巴结清扫组的总生存期明显延长(不清扫组 vs 淋巴结清扫组:44.0[31.1 56.9]个月 vs 90.0[51.1 158.9]个月， $p = 0.027$)。研究显示行 R0 切除术联合淋巴结清扫有助于改善 ICC 患者预后，提高生存期。同时，考虑到淋巴结清扫有助于临床病理分期及术后辅助治疗方案的制定，因此，近年来国内外相关指南共识均推荐 ICC 患者术中常规行淋巴结

清扫。淋巴结清扫范围应至少包括肝十二指肠韧带内淋巴结及肝总动脉周围淋巴结，对于右半肝的肿瘤，门静脉与腔静脉之间及胰腺后方的淋巴结应予以清扫，对于左半肝的肿瘤，胃小弯侧及贲门周围淋巴结需要清扫^[13]。但对于无法行 R0 切除或已发生远处转移的 ICC 患者，则不建议常规行淋巴结清扫，因为此种情况下积极的淋巴结清扫不仅无法有效的改善患者生存预后，也会增加术后淋巴瘘的风险及延长胃肠道功能恢复的时间^[14]。

1.2.2 肝动脉化疗栓塞术

既往研究认为 ICC 是乏血供的肿瘤，但目前有学者研究显示，有 72%~100% 的 ICC 患者血管造影显示肿瘤的部分或全部区域为高血供，因此，介入治疗在理论上可能有效^[15]。Scheuerman 等人^[16]在一项纳入 273 例 ICC 患者的回顾性分析中，将其分为手术组（130 例）、化疗及支持治疗组（111 例）、TACE 组（32 例），研究显示，行手术治疗的 ICC 患者且术后病理证实为肿瘤切缘阳性、淋巴结阳性与仅行 TACE 的 ICC 患者中位生存率和总生存率大致相当。国内学者赵瑞峰等人^[17]收集了 2017 年 1 月-2019 年 1 月共计 100 例 ICC 患者的数据，将其分为 A（肝动脉灌注）、B（肝动脉灌注+栓塞）两组，每组各计 50 例。灌注化疗药物选用吉西他滨+洛铂，栓塞选择超液态碘化油，对于病灶较大的患者联合应用 Embosphere 微球进行栓塞。结果显示 A 组患者中 6、12 和 18 个月的生存率分别为 50%、10%和 6%，中位生存期为 6.3 个月，B 组患者中 6、12 和 18 个月的生存率

分别为 70%、54%、36%，中位生存期为 12.3 个月。这表明灌注化疗 + 栓塞对 ICC 患者疗效确切，有助提高生存期。此外有相关文献报道，钇-90 微球放射栓塞对复发型 ICC 患者有一定的疗效^[18]，但仍需大量的临床研究验证其可靠性。

1.2.3 全身化疗

《美国国立综合癌症网络指南》认为术中发现淋巴结转移、脉管神经浸润或肿瘤直径 $\geq 5\text{cm}$ 及 R1 切除的 ICC 患者均应接受辅助化疗^[19]。ICC 对全身化疗多不敏感，目前认为吉西他滨联合铂类是其首选的化疗方案。但对于接受吉西他滨和铂类化疗失败的患者，二线治疗尚未达成统一共识，氟尿嘧啶联合铂类类似物显示出了一定的作用，仍需进一步的实验明确疗效^[20]。Reames 等人^[21]回顾性分析了 14 家医学中心共计 1154 例 ICC 患者的病例资料，采用 COX 比例风险模型比较行辅助化疗对生存期的影响，其中有 347 例接受了以吉西他滨为主的化疗方案，研究显示 T2-T4 期的患者 5 年 OS 为 37%，而未接受化疗的 T2-T4 期患者 5 年 OS 为 30%。同样，接受辅助化疗的 N1 疾病患者 5 年 OS 改善趋势为 18.3%，未接受辅助化疗的患者为 12%。这说明对于高复发风险患者（T2-T4 期或淋巴结转移），接受化疗将使其总体生存率得以改善。

1.2.4 放疗

目前对于 ICC 的放射治疗尚缺少前瞻性研究，Zheng 等人^[22]在一

项纳入了 70 例 ICC 患者行手术治疗的回顾性研究中,将其分为 A(肿瘤距切缘 $<1.0\text{cm}$ 且行放疗) B(肿瘤距切缘 $<1.0\text{cm}$ 未行放疗) C(肿瘤距切缘 $>1.0\text{cm}$ 且行放疗) 三组,结果显示 A、B、C 三组患者的 3 年总生存率分别为 55%、20%、65%,由此得出结论,术后放疗可能在一定程度上改善行 R0 根治性切除患者的生存预后。但因放疗造成的周围组织器官副损伤甚至导致脏器衰竭也是应该考虑的并发症。因此,通常不推荐放疗作为单一的治疗手段,而在无法确保淋巴结清扫彻底的情况下,可以考虑放疗作为术后姑息性治疗的手段之一^[23]。

1.2.5 射频消融治疗

射频消融主要适用于瘤体较小(直径 $<3\text{cm}$)的 ICC。对于术后肝内复发的 ICC 患者,转移灶数量少(1-3 个)、直径 $<3\text{cm}$ 时亦可采用射频消融技术。一般可以在超声或 CT 引导下进行操作,降低肿瘤负荷、改善患者生存预后,延长患者生存期。

1.2.6 免疫治疗

免疫治疗主要是通过自身的免疫系统来控制恶性肿瘤细胞的生长,以免疫检查点抑制剂为基础的免疫治疗已应用于包括 ICC 在内的多种恶性肿瘤,肿瘤突变负荷(TMB, tumor mutation burden)、微卫星不稳定性高(MSI-H, microsatellite instability-high)、细胞程序性死亡配体 1(PD-L1, programmed cell death ligand-1)阳性等是反应免疫治疗效果的重要指标。Sui 等人^[24]报道了 2 例 ICC 术后复发

患者应用 PD-1 联合化疗的病例，采用的是帕博丽珠单抗联合替加氟化疗，其中 1 例患者在化疗 3 个周期后联合应用了 15 个周期帕博丽珠单抗，另一例在化疗 5 个周期后联合应用了 6 个周期帕博丽珠单抗，复查显示病灶较用药前明显缩小，影像学显示可疑转移的肿大淋巴结均消失。Zhang 等人^[25]报道了一例应用 PD-1 抑制剂联合酪氨酸酶抑制剂（TKIs, tyrosine kinase inhibitors）成功转化治疗的 IV 期肝内胆管细胞癌病例，该例 ICC 患者 TMB 及 PD-L1 表达强阳性，在 PD-1 抑制剂及 TKIs 联合治疗 7 个周期后，行根治性切除术，术后病理未见肿瘤细胞。截止 2021 年 8 月，该患者生存时间已达 25 个月。上述研究结果均可提示 PD-1/ PD-L1 抑制剂联合化疗对于晚期 ICC 患者具有一定疗效，但目前的研究中尚缺少采用 PD-1 单药治疗的病例，期待在将来有大规模的临床试验对比联合用药及 PD-1 单药治疗晚期 ICC 的安全性和有效性。

1.2.7 分子靶向治疗

分子靶向治疗是通过细胞膜表面分子来阻断相关细胞内的信号转导通路，调节细胞增殖、凋亡等功能。新一代测序及外显子测序技术显示部分 ICC 患者具有可操控的突变位点，这其中包括表皮细胞生长因子（EGFR, Epidermal Growth Factor Receptor）、异柠檬酸脱氢酶（IDH, isocitrate dehydrogenase）、成纤维细胞生长因子受体（FGFR, Fibroblast Growth Factor Receptor）等突变位点^[26]。目前多种分子靶向药物正处于临床试验阶段，Javle 等人^[27]在一项纳入了 122

例胆管癌患者的多中心临床试验研究中，其中 108 例 FGFR2 融合或重排患者接受了至少一剂英菲格拉替尼（infigratinib），其中位生存期为 10.6 个月（6.2—15.6 个月），BICR 客观缓解率为 23.1%。最常见的不良事件有高磷血症、口腔炎、脱发及眼毒性等，无治疗相关性死亡事件发生。近日，FGFR 抑制剂英菲格拉替尼（infigratinib）已被 FDA 批准用于既往接受过治疗的、不可切除的局部晚期或转移性胆管癌成人患者的治疗。因此，infigratinib 有望在 ICC 治疗上发挥重要作用。此外，Lowery 等人^[28]在一项纳入了 73 例 ICC 患者（IDH 突变）的 I 期临床试验研究中发现，针对 IDH1 突变的 ICC 临床前期药物 AG-120（Ivosidenib）在安全性及耐受性方面发挥了重要作用，应用 AG-120 患者的中位无进展生存期及总生存期分别为 3.8 个月和 13.8 个月，最常见的不良事件有疲劳、恶心、呕吐、腹泻等消化道反应。尽管目前 ICC 的靶向治疗多数处于 I、II 期临床试验中，但部分患者也因此受益并提高了生存期。随着我们对精准医学分子靶向治疗的不断深入探索，技术逐渐成熟，也将会给晚期 ICC 患者的治疗提供更多的希望与选择。

1.3 小结

近年来，ICC 发病率逐渐增高，且大部分患者在确诊时已进入疾病中晚期阶段，往往失去了最佳的治疗时机。因此，对于具有潜在高危致病因素的人群应尽早筛查，动态监测影像学检查及实验室相关指标。外科手术切除仍是 ICC 达到根治的唯一办法，对于无法保证 R0

切除或已经失去手术机会的患者,可依据患者实际病情采用肝动脉化疗栓塞术、全身化疗、放疗、免疫治疗及分子靶向治疗。随着对 ICC 诊断及治疗的不断进展,将有助于提高 ICC 患者的生存期,改善预后。

第 2 章资料与方法

回顾性分析吉大二院肝胆胰外科 2014 年 7 月-2022 年 10 月行根治性肝切除术且术后病理证实为肝内胆管细胞癌的病例,通过统计所收集病例中总体生存时间、临床表现、肝炎、结石、胆道手术病史、高血压、糖尿病、术前及术后肝功、肝功能 child 分级、血常规、肿瘤标志物、凝血常规、CT、超声及核磁等影像学表现、病理分型、肿块大小、形态、浸润方式、术后干预治疗方式等内容,分析探讨肝内胆管细胞癌的外科治疗进展及预后影响因素。

2.1 纳入标准

- 1.有彩超、CT、MRI 等相关影像学检查及肿瘤标志物学检验支持诊断为肝内胆管细胞癌。
- 2.术前行肝脏穿刺活检或术后病理诊断为肝内胆管细胞癌。
- 3.临床资料完善、随访确切及治疗方案均齐全的临床病例。

2.2 排除标准

- 1.合并肝门部胆管癌、原发性肝细胞肝癌以及肝外胆管恶性肿瘤,术前检查证实有远处器官转移以及失去根治性手术机会的病例。
 - 2.合并严重的基础疾病及短期内影响生存的其他类疾病:如严重的呼吸系统、循环系统、神经系统疾病以及其他器官的恶性肿瘤等。
- 收集在我院肝胆外科 2014 年 7 月至 2022 年 10 月行根治性外科手术

治疗并经病理证实的 39 例肝内胆管细胞癌患者的资料。从 2014 年 7 月起用电话联系方式进行随访，截止时间为 2022 年 10 月，以最后一次随访的时间为截尾时间，生存时间按月计算，死于其他各种疾病的按失访处理。

2.3 统计相关数据

末次随访时间、症状（主诉）、病史（天数）、肝炎、胆道手术病史、糖尿病、高血压、ECOG 评分、术前及术后血常规、肝功、肿瘤标志物、凝血常规、CT、MRI 等影像学检查、手术方式、淋巴结清扫范围、病理类型、分化程度、浸润方式、TNM 分期、手术时长、术后并发症、术后住院时间、术后 TACE、术后放化疗等。

2.4 研究方法

采取 SPSS25 统计学软件处理数据，对各组数据进行 Kaplan-Meier 分析方法进行单因素分析，Log-rank 法进行检验，筛选出与 ICC 预后相关的风险因素，并在进行单因素分析后，采用生存分析模块中 Cox 回归模型，目的是排除各变量之间的干扰因素，进而筛选出与 ICC 术后预后相关的独立因素。 $P < 0.05$ 视为存在统计学意义上的差异。

第3章结果

3.1 临床基本资料

符合纳入标准及排除标准的 39 例 ICC 患者中，男性 24 例，女性 15 例，男女比为 8:5，最大年龄 74 岁，最小年龄 41 岁，中位年龄 61 岁，其中 61 岁以下（包含 61 岁）18 例（46.2%），61 岁以上（包含 61 岁）21 例（53.8%）。根据 ECOG 评分标准，0-2 分 25 例（64.1%），3-4 分 14 例（35.9%）。常见的临床症状主要有腹痛、腹胀及黄疸，亦有部分患者无明显不适症状，其中腹痛 13 例（33.3%），腹胀 14 例（35.9%），黄疸 7 例（17.9%），无症状患者 14 例（35.9%），症状合并的患者较为多见。合并易感因素的患者中，肝炎 11 例（28.2%），以乙型病毒性肝炎为主，既往有胆道手术病史 2 例（5.1%），有寄生虫感染病史 10 例（26.6%）。肿瘤标志物水平：参考吉林大学第二医院肿标检验参考范围，CEA 水平 $\geq 5.0\text{ng/ml}$ 的患者 13 例（33.3%），CA19-9 水平 $\geq 37\text{U/ml}$ 的患者 26 例（66.7%），AFP 水平 8.78ng/ml 的患者 1 例（2.6%），术中肝门阻断时间最长 120 分钟，最短 0 分钟，中位值 35 分钟，其中术中肝门阻断时间 < 35 分钟 19 例（48.7%）， ≥ 35 分钟 20 例（51.3%），术后予以辅助治疗的患者 15 例（38.5%），这其中主要包括 TACE、放疗、静脉注射化学药物治疗、免疫治疗及分子靶向治疗等多种治疗方式，因各患者辅助治疗差异化明显，故均归为辅助治疗，未行辅助治疗的患者 24 例（61.5%）。

(具体详见表 3.1)

表 3.1 39 例临床患者基本资料

临床观察指标	例数
性别	
男	24 (61.5%)
女	15 (38.5%)
年龄	
<61 岁	18 (46.2%)
≥61 岁	21 (53.8%)
ECOG 评分	
0-2 分	25 (64.1%)
3-4 分	14 (35.9%)
临床症状	
无	14 (35.9%)
腹痛	13 (33.3%)
腹胀	14 (35.9)
黄疸	5 (12.8%)
肝炎	
有	11 (28.2%)
无	28 (71.8%)
胆道手术病史	
有	2 (5.1%)
无	37 (94.9%)
寄生虫感染	
有	10 (25.6%)
无	29 (74.4%)
CEA	
<5.0ng/ml	26 (66.7%)
≥5.0ng/ml	13 (33.3%)

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/808143130002006042>