

- [6] Tsai LL, Grant AK, Mortelet KJ, et al. A practical guide to MR imaging safety: what radiologists need to know[J]. Radiographics, 2015, 35: 1722-1737.
- [7] Weiss J, Hoffmann R, Clasen S. MR-guided liver interventions [J]. Top Magn Reson Imaging, 2018, 27: 163-170.
- [8] Patel N, King AJ, Breen DJ. Imaging appearances at follow-up after image-guided solid-organ abdominal tumour ablation [J]. Clin Radiol, 2017, 72: 680-690.
- [9] 陈锦, 林征宇, 吴志斌, 等. 兔肺 VX2 肿瘤射频消融灶与 CT-MRI-病理相关性[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22: 483-487.
- [10] Hoffmann R, Rempp H, KeBler DE, et al. MR-guided microwave ablation in hepatic tumours: initial results in clinical routine[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 1467-1476.
- (收稿日期:2019-11-13)
(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

肝内胆管癌 TACE 治疗患者的预后因素分析

蔡智源, 何朝滨, 陈尚, 周京晶, 梁颖凤, 陈晓, 林小军

【摘要】目的 分析肝内胆管癌 TACE 后患者的预后因素。**方法** 回顾性分析 144 例接受 TACE 治疗的原发性肝内胆管癌患者的临床资料, 分析其术前各项指标与生存预后的关系。**结果** 以外周血中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)=2.8 作为最佳截断值, 低 NLR 组患者的中位总生存时间(mOS)为 27.0 个月, 高 NLR 组患者的 mOS 为 10.8 个月, 低 NLR 组患者 mOS 明显长于高 NLR 组(1 年生存率 75.0%比 43.5%, 2 年生存率 51.1%比 22.0%, $P=0.004$)。低 NLR 组患者的中位无进展生存时间(mPFS)为 4.7 个月, 高 NLR 组患者的 mPFS 为 2.5 个月, 两组患者之间的 mPFS 差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素分析显示区域淋巴结转移、肝外转移、ALP、GGT、AFP、CA19-9、NLR 和血小板淋巴细胞比值(PLR)均是影响总体生存时间的预后因素, 而 NLR、CA19-9 和血管侵犯是影响 mPFS 的预后因素。多因素分析提示, 术前 NLR 是影响总体生存的独立预后因素。**结论** 术前外周血 NLR 水平是影响肝内胆管癌患者行 TACE 治疗的独立预后因素, 高 NLR 提示肝内胆管癌患者 TACE 的治疗效果较差。

【关键词】 肝内胆管癌; 肝动脉栓塞化疗; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 预后
中图分类号: R735.8 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2021)-03-0291-05

Analysis of prognostic factors in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after receiving transcatheter arterial chemoembolization CAI Zhiyuan, HE Chaobin, CHEN Shang, ZHOU Jingjing, LIANG Yingfeng, CHEN Xiao, LIN Xiaojun. Department of Pancreatobiliary Surgery, State Key Laboratory of Oncology in South China, SUN Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong Province 510060, China

Corresponding author: LIN Xiaojun, E-mail: linxj@sysucc.org.cn

【Abstract】 Objective To analyze the prognostic factors in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) after receiving transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** The clinical data of 144 patients with primary ICC, who were treated with TACE, were retrospectively analyzed, and the relationships between the preoperative indexes and survival prognosis were analyzed. **Results** When the preoperative peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) of 2.8 was used as the optimal cut-off value, the median overall survival (mOS) time in the low NLR group was 27.0 months, which was 10.8 months in the high NLR group. The mOS of the low NLR group was obviously higher than that of the high NLR group (one-year mOS rate: 75.0% versus 43.5%, 2-year mOS rates: 51.1% versus 22.0%, $P=0.004$). The median

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2021.03.016

作者单位: 510060 广州 中山大学肿瘤防治中心肝胆外科、华南肿瘤学国家重点实验室

通信作者: 林小军 E-mail: linxj@sysucc.org.cn

progression-free survival(mPFS) time was 4.7 months in the low NLR, which was 2.5 months in the high NLR group, the difference in mPFS between the two groups was statistically significant($P<0.05$). Univariate analysis showed that regional lymph node metastasis, extrahepatic metastasis, ALP, GGT, AFP, CA19-9, NLR and PLR were all prognostic factors for mOS time, while NLR, CA19-9 and vascular invasion were prognostic factors for mPFS. Multivariate analysis indicated that preoperative NLR was an independent prognostic factor for mOS time. **Conclusion** Preoperative peripheral blood NLR level is an independent prognostic factor in ICC patients treated with TACE. High NLR suggests a poor prognosis of ICC patients after receiving TACE. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 291-295)

【Key words】 intrahepatic cholangiocarcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; neutrophil-to-lymphocyte ratio; prognosis

胆管癌根据肿瘤位置可分为肝内胆管癌、肝门部胆管癌与远端胆管癌。肝内胆管癌是仅次于肝细胞癌第 2 常见的肝脏原发恶性肿瘤,占新诊断肝脏恶性肿瘤的 10%~20%^[1]。手术是唯一可能根治的治疗方法,但是因肝内胆管癌恶性程度较高、早期无特异性症状,大多数患者诊断时已处于晚期阶段,无法接受手术治疗^[2]。TACE 是不可手术切除肝内胆管癌患者的一线治疗选择之一,但是其治疗效果仍然不佳^[3],通过预后因素分层筛选 TACE 治疗敏感的肝内胆管癌患者,能够为患者提供个体化治疗,提高患者的治疗效果与生存获益。有学者发现肿瘤组织中存在白细胞,认为与恶性肿瘤有着的密切关系^[4]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)被研究者证明为多种肿瘤的独立预后因素,如肝细胞癌、胃癌和肺癌等^[5-7]。已有研究表明,高 NLR 肝内胆管癌患者接受手术治疗预后相对较差^[8],但目前 NLR 作为肝内胆管癌 TACE 治疗后的预后因素尚未被证实,验证患者治疗前 NLR 水平能否作为一个肝内胆管癌 TACE 治疗的有效独立预后因素具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 病例选择和临床资料

回顾性分析中山大学肿瘤防治中心自 2010 年 10 月至 2019 年 10 月行 TACE 治疗的肝内胆管癌患者临床资料,包括性别、年龄、生化指标、影像学资料(肿瘤的大小、血管侵犯、淋巴结与全身转移情况)、血清 AFP、CA19-9、CEA,治疗前后 3 d 外周血 NLR、乙型肝炎病毒(HBV)感染。入组标准:①经临床、影像学、肿瘤标志物及组织病理学诊断为肝内胆管癌;②因病情进展无法行根治性手术而行 TACE 治疗;③年龄>18 岁;④Child-Pugh A、B 患者;⑤随访资料完整;⑥签署自愿的知情同意书。根据以下标准排除患者:①合并 TACE 的禁忌证(如广泛动

静脉瘘、肝肾功能衰竭等);②合并第 2 种原发恶性肿瘤。按照上述标准 144 例患者符合入组。

1.2 方法

1.2.1 TACE 方法 应用 Seldinger 技术将股动脉插管至肝固有动脉或其分支。对肿瘤供血动脉进行超选择性插管,血管造影后确定肿瘤的位置、数目、大小及供血情况。化疗药物经肿瘤供血动脉灌注,碘油栓塞。碘化油用量为 3~25 mL,根据肿瘤部位、大小、数目进行个体化选择剂量。灌注药物有表阿霉素 50 mg、丝裂霉素 6 mg 和洛铂 300 mg。间隔 8~12 周后再次接受 TACE 治疗,一旦患者拒绝治疗或不可耐受 TACE 时,便结束 TACE 治疗,患者平均接受 TACE 治疗 1.62 次。

1.2.2 数据收集 收集并分析如下资料:年龄、性别、最大肿瘤直径、肿瘤血管侵犯、淋巴结转移、远处转移、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、血清白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、间接胆红素(IBIL)、总胆红素(TBIL)、C-反应蛋白(CRP)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)。通过 R3.6.2 软件 timeROC 绘制 NLR 和血小板淋巴细胞比值(PLR)诊断肿瘤预后的受试者工作特征 ROC 曲线,计算出 NLR=2.8 与 PLR=148.9 为最佳截断值^[9],并将 NLR 和 PLR 分为低 NLR 组、高 NLR 组和低 PLR 组、高 PLR 组。TACE 术前查血常规、肝功能和肝脏肿瘤标志物等指标,术后 1 个月复查上述指标、胸片和腹部 CT,对肝外转移的患者行全身 CT 检查;对 CT 怀疑复发的患者行 MR 检查。总生存期(OS)定义为自首次接受 TACE 治疗日期至死亡或末次随访日期时间间隔,无疾病进展生存期(PFS)定义为自首次接受 TACE 治疗日期至肿瘤进展或末次随访日期时间间隔,疗效评价采用 RESIST。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 20.0 进行统计学分析。所有变量均被分为分类变量,用卡方检验进行比较。用 Kaplan-Meier 法分析 OS 和 PFS 曲线,log-rank 检验比较各组间的差异。采用 Cox 回归模型对单变量分析中显著差异的变量进行多变量分析,认为 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

本研究共选入患者 144 例,根据术前 NLR 2.8 作为最佳截断值将患者分为低 NLR 组 64 例和高 NLR 组 80 例,两组一般资料,见表 1。经统计学相关检验分析后,发现 NLR 与最大肿瘤直径、淋巴结转移、WBC、ALP、GGT 和 CA19-9 等临床病理特征存在显著的相关性($P < 0.05$),而与年龄、性别、肿瘤血管侵犯、远处转移、HGB、PLT、ALB、ALT、AST、IBIL、TBIL、CRP、AFP、CEA 和 HBsAg 等无显著相关性($P > 0.05$)。

2.2 生存分析

本研究随访至 2019 年 10 月 30 日,至随访结束有 85 例患者存活。中位随访时间为 9.6 个月(0.8~49.5 个月),随访期间,低 NLR 组死亡 22 例(34.4%),高 NLR 组死亡 37 例(46.3%)($P = 0.150$)。低 NLR 组和高 NLR 组的中位 OS 分别为 27.0 个月和 10.8 个月,而这两组的 1 年和 2 年 OS 率分别为 75.0%、51.1%和 43.5%、22.0%($P = 0.004$,图 1)。低 NLR 组的 OS 明显长于高 NLR 组。144 例患者由至少 2 名医师根据 RESIST 评分标准判断肿瘤进展,低 NLR 组有 42 例(65.6%),高 NLR 组有 44 例(55%)($P = 0.196$)。低 NLR 组和高 NLR 组的 PFS 中位数分别为 4.7 和 2.5 个月,而这两组的 1 年和 2 年 PFS 率分别为 24.3%、0%和 3.2%、0%($P = 0.01$,图 2)。低 NLR 组的 PFS 长于高 NLR 组。

2.3 Cox 回归分析

单因素分析结果显示,区域淋巴结转移、肝外转移、ALP、GGT、AFP、CA19-9、NLR 和 PLR 影响 OS,将 8 个指标纳入 Cox 回归分析,结果显示,NLR 是影响 OS 的独立预后因素。单因素分析结果显示,血管侵犯、肝外转移和 NLR 影响 PFS,将 3 个指标纳入 Cox 回归分析,结果显示,血管侵犯、肝外转移和 NLR 是影响 PFS 的独立预后因素,见表 2。

3 讨论

越来越多研究发现,炎症在导致肿瘤发生发展

表 1 患者临床资料比较

参数	低 NLR 组(n=64)	高 NLR 组(n=80)	P 值
性别			
男	47	59	0.966
女	17	21	
年龄			
≤ 60 岁	40	50	0.568
> 60 岁	24	30	
肿瘤最大直径			
≤ 5 cm	59	63	0.026
> 5 cm	5	17	
血管侵犯			
无	38	43	0.499
有	26	37	
淋巴结转移			
无	40	28	0.001
有	24	52	
肝外转移			
无	45	47	0.151
有	19	33	
WBC			
≤ 10×10 ⁹ /L	59	56	0.001
> 10×10 ⁹ /L	5	24	
HGB			
≤ 120 g/L	13	19	0.622
> 120 g/L	51	61	
PLT			
≤ 300×10 ⁹ /L	55	63	0.265
> 300×10 ⁹ /L	9	17	
ALB			
≤ 40 g/L	30	33	0.499
> 40 g/L	34	47	
ALT			
≤ 50 U/L	53	69	0.569
> 50 U/L	11	11	
AST			
≤ 40 U/L	50	52	0.085
> 40 U/L	14	28	
ALP			
≤ 125 U/L	49	36	0.001
> 125 U/L	15	44	
GGT			
≤ 60 U/L	30	17	0.001
> 60 U/L	34	63	
TBIL			
≤ 20.5 μmol/L	48	68	0.132
> 20.5 μmol/L	16	12	
IBIL			
≤ 15 μmol/L	56	75	0.193
> 15 μmol/L	8	5	
CRP			
≤ 3 ng/L	32	7	0.001
> 3 ng/L	32	73	
AFP			
≤ 25 ng/mL	39	60	0.092
> 25 ng/mL	24	20	
CEA			
≤ 5 ng/mL	45	53	0.508
> 5 ng/mL	18	27	
CA19-9			
≤ 35 U/mL	36	29	0.013
> 35 U/mL	27	51	
HBsAg			
阴性	26	39	0.314
阳性	37	39	

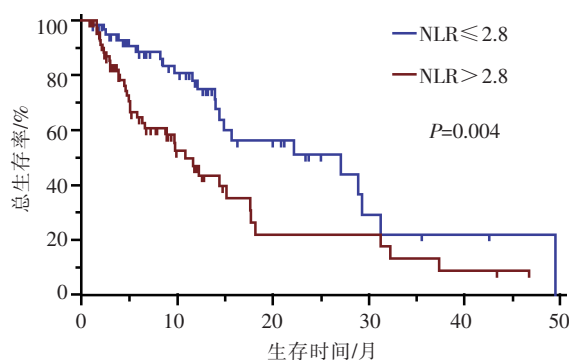


图1 接受 TACE 治疗的 ICC 患者中 NLR≤2.8 组和 NLR>2.8 组患者总生存曲线

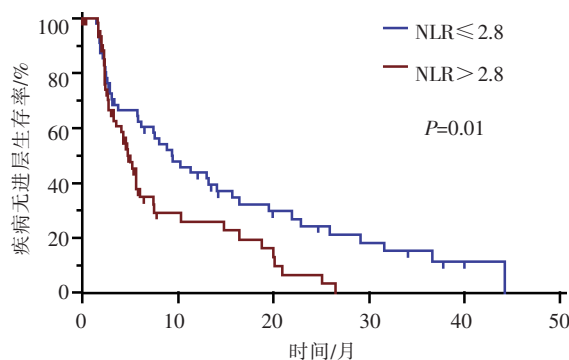


图2 接受 TACE 治疗的 ICC 患者中 NLR≤2.8 组和 NLR>2.8 组患者无进展生存曲线

过程中起重要作用。炎症可能影响恶性肿瘤细胞的增殖、血管生成、转移、适应性免疫的破坏和对药物

的反应性^[10]。目前认为 NLR 是与肿瘤预后相关的炎症指标之一^[11],中性粒细胞计数可以反映肿瘤导致的机体炎症反应,而淋巴细胞反映的是机体的抗肿瘤免疫,因此 NLR 反映了机体炎症与肿瘤之间的平衡状态。

晚期胆管癌患者的预后极差,TACE 是不可手术切除的肝内胆管癌患者的主要治疗方式之一,但治疗效果仍较差,通过术前检查将晚期胆管癌进行分层,筛选敏感患者接受 TACE,从而提高治疗效益延长患者总体生存时间,实现个体化治疗。Valle 等^[12]的一项顺铂联合吉西他滨对比吉西他滨单药治疗胆管癌的疗效和安全性的Ⅲ期临床试验表明顺铂联合吉西他滨可作为晚期胆管癌患者的一线化疗方案,郝文胜等^[13]的一项小样本病例的回顾性研究则表明替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期肝内胆管癌具有一定的疗效,毒性反应可以接受,可在一定程度延长患者的生存时间。本研究时间跨度较长,早期尚无循证资料表明吉西他滨的治疗价值,本研究以铂类药物为主的灌注化疗方案仍有证据表明对晚期胆管癌具有一定的治疗价值。未加用吉西他滨作为灌注方案是本研究的不足之处,在以后的临床研究中可考虑使用顺铂联合吉西他滨作为 TACE 治疗肝内胆管癌的灌注化疗方案,并开展进一步的

表2 TACE 治疗后 ICC 患者预后影响因素的 Cox 单因素分析与多因素分析

参数	总生存期						无疾病进展期					
	单因素分析			多因素分析			单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
性别(男)	0.715	0.391~1.306	0.275				0.781	0.469~1.302	0.343			
年龄≤60 岁	0.831	0.484~1.427	0.502				0.716	0.457~1.121	0.144			
肿瘤最大直径≤5 cm	1.604	0.810~3.176	0.175				1.707	0.900~3.239	0.102			
血管侵犯	1.293	0.771~2.169	0.331				0.589	0.378~0.938	0.025	0.559	0.352~0.889	0.014
淋巴结转移	1.854	1.097~3.135	0.021	1.533	0.474~1.721	0.757	1.226	0.797~1.885	0.353			
肝外转移	1.698	1.009~2.859	0.046	2.201	1.182~4.099	0.013	1.026	0.641~1.642	0.914			
WBC≤10×10 ⁹ /L	0.841	0.397~1.782	0.651				1.506	0.856~2.650	0.156			
HGB≤120 g/L	1.239	0.638~2.404	0.527				1.383	0.765~2.502	0.284			
PLT≤300×10 ⁹ /L	1.344	0.592~3.050	0.479				1.137	0.654~1.977	0.648			
ALB≤40 g/L	1.056	0.621~1.797	0.840				1.443	0.923~2.256	0.108			
ALT≤50 U/L	1.263	0.616~2.591	0.523				0.903	0.488~1.671	0.745			
AST≤40 U/L	1.481	0.847~2.580	0.169				0.926	0.527~1.626	0.789			
ALP≤125 U/L	1.786	1.064~3.000	0.028	0.91	0.427~1.942	0.808	1.107	0.690~1.775	0.673			
GGT≤60 U/L	1.871	1.066~3.283	0.029	1.533	0.731~3.214	0.258	1.234	0.786~1.938	0.361			
总胆红素≤20.5 umol/L	0.684	0.335~1.398	0.298				0.813	0.465~1.424	0.47			
间接胆红素≤15 umol/L	0.527	0.165~1.687	0.281				0.95	0.475~1.901	0.885			
CRP≤3 ng/L	1.654	0.890~3.074	0.111				1.298	0.822~2.050	0.263			
AFP≤25 ng/mL	1.929	1.105~3.368	0.021	2.931	1.553~5.530	0.001	1.351	0.825~2.212	0.232			
CEA≤5 ng/mL	1.618	0.947~2.764	0.078				1.066	0.659~1.723	0.796			
CA19-9≤35 U/mL	1.778	1.038~3.046	0.036	1.551	0.785~3.064	0.206	1.614	1.041~2.501	0.032	1.659	1.063~2.589	0.026
HBsAg 阳性	0.854	0.492~1.483	0.575				0.869	0.566~1.335	0.521			
NLR≤2.8	2.158	1.255~3.708	0.005	2.128	1.028~4.404	0.042	1.788	1.141~2.803	0.011		1.083~2.684	0.021
PLR≤148.9	1.884	1.110~3.198	0.019	1.152	0.578~2.297	0.687	1.287	0.76~2.116	0.343			

前瞻性研究。越来越多的研究发现,相对于碘油来说,微球是一种不易聚集、颗粒均匀、易于注射、组织分布好的末梢栓塞剂^[14],在临床运用中具有一定的优势,本研究的栓塞剂以碘油为主,未使用微球栓塞,下一步研究中可考虑使用微球栓塞。对于 TACE 治疗不敏感患者可选择化疗、立体定向放射治疗^[15]、热消融治疗^[16]、靶向治疗^[17]等其他治疗方案,节约治疗成本,减少不必要的资源浪费,使患者更早地获得最优治疗策略。因此确定对肝内胆管癌 TACE 患者预后影响的临床因素,尤其是准确度高、获取方便、成本较低的预后因素是本研究的主要内容。本研究结果表明接受 TACE 的肝内胆管癌患者中,低 NLR 组的 OS 与 PFS 均长于高 NLR 组。NLR 的升高提示机体炎症与肿瘤之间的平衡状态可能被打破,从而促进了肿瘤的发展,导致预后较差。获取 NLR 只需要术前血常规检查,方法简单便捷,无需增加患者的身体与经济压力,因此 NLR 可能成为不可手术切除肝内胆管癌患者接受 TACE 的分层指标。本研究还发现 NLR 与最大肿瘤直径、淋巴结转移、ALP、GGT 和 CA19-9 等临床病理特征存在显著的相关性。高 NLR 伴随着最大肿瘤直径越大、淋巴结转移、WBC、ALP、GGT 与 CA19-9 等越高。

本研究不足之处在于本研究是一个单中心的回顾性研究,样本量少,患者时间跨度大,建议未来开展样本量更大的多中心前瞻性临床研究来进一步验证 NLR 水平与肝内胆管癌 TACE 患者预后的相关性。

综上所述,术前外周血 NLR 水平是影响肝内胆管癌患者行 TACE 治疗的独立预后因素,高 NLR 提示肝内胆管癌患者 TACE 的治疗较差,可作为较好的预后预测指标与分层指标。

[参考文献]

- [1] Boehm LM, Jayakrishnan TT, Miura JT, et al. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2015, 111: 213-220.
- [2] Lieser MJ, Barry MK, Rowland C, et al. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma: a 31-year experience[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 1998, 5: 41-47.
- [3] Boehm LM, Jayakrishnan TT, Miura JT, et al. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2015, 111: 213-220.
- [4] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to virchow?[J]. Lancet, 2001, 357: 539-545.
- [5] 严守美,崔新江,于志军,等. 经肝动脉化疗栓塞联合微波消融治疗巨块型肝癌术前中性粒细胞与淋巴细胞比率监测的临床意义[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 632-635.
- [6] 张凤春,江 莺,刘照南,等. 系统性炎症相关指标中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值在根治性切除术后的胃癌患者的预后意义[J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33: 34-39.
- [7] 陈 涛,许海生,杨晓虹. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及 GPS 评分与肺癌预后的关系[J]. 临床研究, 2019, 27: 139-141.
- [8] Chen Q, Yang LX, Li XD, et al. The elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma patients undergoing hepatectomy [J]. Tumor Biol, 2015, 36: 5283-5289.
- [9] 何朝滨, 林小军. 中性粒细胞/淋巴细胞比值血小板/淋巴细胞比值与 TACE 治疗肝癌患者预后的相关性[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44: 283-288.
- [10] Colotta F, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability [J]. Carcinogenesis, 2009, 30: 1073-1081.
- [11] Dupre A, Malik HZ. Inflammation and cancer: what a surgical oncologist should know [J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44: 566-570.
- [12] Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 1273-1281.
- [13] 郝文胜,张东成,桂 东,等. 替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期肝内胆管癌患者疗效和安全性评价[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18: 415-417.
- [14] 王卫东,倪嘉延,许林峰. 对比微球与传统碘油栓塞治疗原发性肝癌疗效[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2014, 2: 56-60.
- [15] Gkika E, Hallauer L, Kirste S, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for locally advanced intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. BMC Cancer, 2017, 17:781.
- [16] 生守鹏,郑加生,崔石昌,等. 肝动脉化疗栓塞联合 CT 引导热消融治疗肝内胆管癌[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 618-621.
- [17] 张荷月,金添强,戴朝六,等. 肝内胆管细胞癌免疫治疗和靶向治疗研究现状[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46: 694-699.

(收稿日期:2020-01-10)

(本文编辑:俞瑞纲)