

·临床研究 Clinical research·

术前全身免疫炎症指数对胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入治疗肝外胆管癌预后的判断价值

杨 晶, 树成森, 徐 杰, 商显府, 吕墩涛, 徐 浩, 魏 宁

【摘要】 目的 评估全身免疫炎症指数 (systemic immune inflammatory index, SII) 对胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入治疗肝外胆管癌 (extrahepatic cholangiocarcinoma, ECCA) 患者预后的判断价值。**方法** 纳入 2018 年 8 月至 2021 年 8 月徐州医科大学附属医院介入科收治的接受胆道支架联合 ^{125}I 粒子条植入的无法切除的 ECCA 患者 128 例, 术前 3 d 内行外周血常规检查, 并依此计算 SII。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 计算 SII 最佳临界值, 根据该临界值将患者分为高 SII 组和低 SII 组。利用 Cox 回归模型分析影响患者预后的独立因素, 绘制 Kaplan-Meier 曲线分析患者 1 年生存率。**结果** SII 最佳临界值为 1 050, 敏感度为 66.0%, 特异度为 69.3%, ROC 曲线下面积为 0.676。高 SII 组 ECCA 患者 1 年生存率明显低于低 SII 组患者 ($P < 0.05$)。单因素 Cox 回归分析显示, 血管侵犯、T 分期、辅助化疗、CA19-9、术前 SII 是影响 ECCA 预后的重要因素, 多因素 Cox 回归分析显示 T 分期、CA19-9、术前 SII 是患者预后的独立危险因素, 辅助化疗是保护性因素。KM 曲线显示高 SII 组患者术后 1 年的生存率明显低于低 SII 组。**结论** 术前 SII 对胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入治疗 ECCA 患者的预后评估具有重要价值。

【关键词】 肝外胆管癌; 预后; 胆道支架置入术; ^{125}I 粒子; 全身免疫炎症指数

中图分类号: R735.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2023)-12-1221-05

The clinical value of preoperative systemic immune-inflammation index in predicting the prognosis of patients with extrahepatic cholangiocarcinoma treated with biliary stenting combined with ^{125}I seeds implantation YANG Jing, SHU Chengsen, XU Jie, SHANG Xianfu, LV Duntao, XU Hao, WEI Ning. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu Province 221000, China

Corresponding author: WEI Ning, E-mail: weiningjieru2006@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical value of systemic immune-inflammation index (SII) in predicting the prognosis of patients with extrahepatic cholangiocarcinoma (ECCA) treated with biliary stenting combined with ^{125}I seeds implantation. **Methods** A total of 128 patients with unresectable ECCA, who received biliary stenting combined with ^{125}I seeds implantation at the Interventional Department of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University of China between August 2018 and August 2021, were enrolled in this study. The peripheral blood routine testing was performed within 3 days before operation, based on which the SII was calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to determine the optimal cut-off value of SII, based on which the patients were divided into high-SII group and low-SII group. Cox regression model was used to analyze the independent factors affecting patient prognosis. The Kaplan-Meier curve was plotted to analyze the one-year survival. **Results** The optimal cut-off value of SII was 1 050, the sensitivity was 66.0%, the specificity was 69.3%, and the area under ROC curve of SII was 0.676. The one-year survival rate of patients with ECCA in the high-SII group was significantly lower than that in the low-SII group ($P < 0.05$). Univariate Cox regression analysis indicated that vascular invasion, T stage, adjuvant chemotherapy, CA19-9, and preoperative SII were the important factors affecting the prognosis of patients with ECCA. Multivariate Cox regression analysis revealed that T stage, CA19-9, and preoperative SII were the independent risk factors for patient prognosis, while adjuvant chemotherapy was a protective factor. The Kaplan-Meier curves showed that the one-year survival rate in high-SII group was remarkably lower than that

in the low-SII group. **Conclusion** Preoperative SII has an important value in evaluating the prognosis of patients with ECCA who are treated with biliary stenting combined with ^{125}I seed implantation. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 1221-1225)

【Key words】 extrahepatic cholangiocarcinoma; prognosis; biliary stent implantation; ^{125}I seed; systemic immune-inflammation index

胆管癌是一种起源于胆管上皮细胞的高度恶性肿瘤,包括肝内胆管癌和肝外胆管癌(extrahepatic cholangiocarcinoma, ECCA),其中 ECCA 发病率约占胆道恶性肿瘤的 75%^[1-2]。基于病变部位, ECCA 进一步划分为肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HCCA)和远端胆管癌(distal cholangiocarcinoma, DCCA)。因其早期不易诊断及特殊的解剖部位,患者确诊时多处于失去手术指征的中晚期,仅能选择放射治疗、化疗等姑息性治疗来延缓生命。胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入的方法在缓解梗阻的同时可对肿瘤进行放射治疗,已成为目前临床应用较广泛的姑息性治疗方式^[3-5]。

术前全身免疫炎症指数(systemic immune inflammatory index, SII)作为一种新型炎症指标,已被证实能够较好地预测癌症患者临床预后^[6-7]。研究发现,在评估可行根治性切除的 ECCA 患者预后方面,术前 SII 具有重要的预测价值^[8-9]。本研究分析术前 SII 对胆管支架联合 ^{125}I 粒子植入治疗无法切除的 ECCA 患者预后的判断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

纳入 2018 年 8 月至 2021 年 8 月在徐州医科大学附属医院介入科行胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入治疗无法手术切除的 ECCA 患者 128 例。纳入标准:①经病理学或影像学结合实验室检查诊断为 ECCA 患者;②多学科讨论无外科手术治疗适应证;③粒子植入方式采用粒子条植入;④无重要脏器如心、肝、肾等严重功能障碍。排除标准:①凝血功能严重失调;②肝内胆管癌或胆管炎症性疾病;③转移性胆管癌或肿瘤远距离转移;④入院资料不齐或失访;⑤既往因胆管癌行外科切除术、放化疗。

1.2 研究方法

主要材料:胆道引流管(Cook 公司);胆道金属支架(Bard 公司)直径 8 mm,长度 60~80 mm; ^{125}I 粒子(宁波君安药业科技有限公司)4.5 mm×0.8 mm,放射性活度 0.7 mCi±5%/粒,半衰期 59.6 d,主要发

射 35.5 KeV 的 γ 射线;球囊导管(Abbot 公司)直径 6~8 cm,长 40~80 mm;导丝(Terumo 公司)。

^{125}I 粒子条的制作:术前利用治疗计划系统(TPS)进行粒子的布源,粒子植入数量主要根据公式 $N = \text{胆道梗阻段的长度(mm)} / 4.5 + 4$ 计算^[10],将粒子装入 4 F 透明塑料软管,热熔密封两端,一端穿入手术缝线,便于固定及调节位置。

手术过程:①所有患者在进行支架植入前,先于 DSA 室行经皮经肝穿刺胆道引流术(PTCD)。②待患者一般情况好转且无胆道感染、出血等后,于 DSA 室行造影显示胆道梗阻部位,并测量梗阻段长度。经引流管引入交换导丝后去除引流管,替换为 6 F 长鞘。随后引入导丝,越过梗阻部位,远端置于十二指肠内。经导丝引入胆道支架输送器于梗阻部位释放金属支架。若支架难以置入,可通过球囊扩张胆管。③于支架和胆管壁之间置入自制的 ^{125}I 粒子条。留置胆道引流管,再次造影复查胆道的通畅情况。术后 1~2 周造影引流通畅后拔除引流管,采用弹簧圈封堵穿刺道。

检测指标:收集患者的基本临床信息如性别、年龄等,术前 3 d 内采集的末次外周静脉血检测指标和影像学资料, SII 通过公式(血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)计算所得。

随访情况:所有患者通过门诊随访和电话随访,以介入治疗结束为随访起点,术后每 3 个月随访 1 次,共计随访 1 年,内容包括血常规、肝肾功能、肿瘤标志物检测,并行胸部和腹部 CT 扫描,必要时增加磁共振成像。

1.3 统计学方法

数据使用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验。通过受试者工作特征曲线确定术前 SII 的最佳截断值并依此分为高低两组。利用 Spearman 相关性分析排除其他因素对 SII 的混杂影响。采用 Cox 回归模型分析 ECCA 患者行胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入术后预后的独立影响因素。绘制 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

128 例患者中,男性 71 例,女性 57 例,年龄为 (67.7±12.8)岁。其中 HCCA 患者 66 例(其中 Bismuth I 型 8 例, II 型 13 例, III 型 15 例, IV 型 30 例), DCCA 患者 62 例。随访 1 年期间患者死亡 53 例,存活 75 例(58.6%)。至随访结束共 30 例患者发生支架再狭窄,其中 16 例接受再次干预,包括 4 例行二次支架置入术,12 例行经皮肝穿刺胆道引流术;剩余 14 例因基础状态不能承受、受试者拒绝及其他原因在发生支架再次梗阻后未二次干预。128 例患者中,21 例患者在支架及粒子条植入 4 周左右,黄疸消退、肝功能大致恢复(血清 TBil<42 μmol/L, ALT<80 U/L)后,行动脉灌注化疗,化疗药物为吉西他滨 600~1 000 mg/m²、奥沙利铂 60~100 mg/m²。灌注时间≥20 min,间隔 3~4 周进行下次灌注化疗,共计 5 个周期。辅助化疗后患者生存期明显延长,预后得到改善。

2.2 SII 临界值的判定

术前 SII 最佳临界值为 1 050 时,敏感度为 66.0%,特异度为 69.3%,AUC 为 0.676,约登指数为 0.353。

2.3 高 SII 组与低 SII 组患者临床基线资料比较

128 例患者中,高 SII 组(SII≥1 050)58 例,低 SII 组(SII<1 050)70 例。比较两组患者基线资料,结果 CA19-9、白蛋白、血管侵犯、T 分期差异有统计学意义($P<0.05$),其他指标差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

2.4 Spearman 相关性分析

利用 Spearman 相关性分析得出 SII 与 T 分期呈正相关($r=0.240, P=0.006$),与白蛋白呈负相关($r=-0.274, P=0.002$),与血管侵犯和 CA19-9 无相关性($r=0.169, 0.103, P=0.057, 0.248$)。由于 $0.2<|r|<0.4$,相关性均较弱,对 SII 的混杂影响可忽略。

2.5 Cox 回归分析 ECCA 患者术后生存时间的影响因素

单因素分析结果表明,血管侵犯、T 分期、辅助化疗、CA19-9 及术前 SII 与 ECCA 患者术后生存相关($P<0.05$),见表 2。在多因素 Cox 回归模型中依次引入上述 5 个影响预后的因素,结果显示术前 SII、T 分期、CA19-9 及辅助化疗是患者预后的独立影响因素,见表 3。

2.6 高 SII 组与低 SII 组患者术后生存曲线比较

图 1 为全部 ECCA 患者的 Kaplan-Meier 曲线。总体上,患者 1 年生存率为 58.6%。图 1②显示了高

表 1 高 SII 组与低 SII 组患者基线资料比较[例(%)]

参数	低 SII 组(n=70)	高 SII 组(n=58)	P 值
性别			0.480
男	37(52.9)	34(58.6)	
女	33(47.1)	24(41.4)	
年龄			0.475
≥60 岁	33(47.1)	23(39.7)	
<60 岁	37(52.9)	35(60.3)	
肿瘤部位			0.214
肝门部	40(57.1)	26(44.8)	
远端	30(42.9)	32(55.2)	
血管侵犯			0.048
有	29(41.4)	35(60.3)	
无	41(58.6)	23(39.7)	
T 分期			0.001
T1+T2	42(60.0)	18(31.0)	
T3+T4	28(40.0)	40(69.0)	
淋巴结转移			0.123
有	17(24.3)	22(37.9)	
无	53(75.7)	36(62.1)	
辅助化疗			0.111
有	7(12.9)	14(24.1)	
无	61(87.1)	44(75.9)	
白蛋白			0.002
≥35 g/L	52(74.3)	28(48.3)	
<35 g/L	18(25.7)	30(51.7)	
CA19-9			0.010
≥173 U/mL	37(52.9)	44(75.9)	
<173 U/mL	33(47.1)	14(24.1)	
CEA			0.86
≥5 ng/mL	36(51.4)	31(53.4)	
<5 ng/mL	34(48.6)	27(46.6)	
HsCRP			0.722
≥10.2 mg/L	37(52.9)	33(56.9)	
<10.2 mg/L	33(47.1)	25(43.1)	
AST			0.287
≥105 U/L	31(44.3)	32(55.2)	
<105 U/L	39(55.7)	26(44.8)	
ALT			0.723
≥93 U/L	33(47.1)	28(48.3)	
<93 U/L	37(52.9)	30(51.7)	
PT			0.220
≥11.22 s	38(54.3)	25(43.1)	
<11.22 s	32(45.7)	33(56.9)	
TBil			0.287
≥234 μmol/L	31(44.3)	32(55.2)	
<234 μmol/L	39(55.7)	26(44.8)	

SII 组与低 SII 组患者的 Kaplan-Meier 曲线,高 SII 组和低 SII 组患者的 1 年生存率分别为 39.7%和 66.7%。根据病变部位分析患者的预后,如图 1③④所示,术前 SII 是 HCCA 和 DCCA 患者预后的影响因素(均 $P<0.05$)。

3 讨论

ECCA 发病隐匿,进展较快,临床上多以恶性梗

表 2 单因素分析 ECCA 患者术后预后的影响因素

参数	HR	95%CI	P 值
性别	0.959	0.558~1.649	0.881
年龄	0.846	0.489~1.464	0.550
肿瘤部位	1.03	0.600~1.766	0.915
血管侵犯	2.136	1.217~3.749	0.008
T 分期	2.231	1.252~3.976	0.006
淋巴结转移	0.936	0.515~1.701	0.827
白蛋白	1.271	0.735~2.197	0.390
辅助化疗	0.182	0.065~0.512	0.001
CA19-9	2.589	1.331~5.035	0.005
CEA	1.110	0.646~1.907	0.705
HsCRP	1.185	0.686~2.047	0.542
AST	1.074	0.625~1.843	0.797
ALT	1.201	0.700~2.058	0.506
PT	1.325	0.767~2.289	0.313
TBil	1.159	0.676~1.989	0.591
SII	0.361	0.204~0.637	<0.001

表 3 多因素分析 ECCA 患者术后预后的影响因素

参数	HR	95%CI	P 值
SII	2.401	1.302~4.426	0.005
血管侵犯	1.655	0.921~2.974	0.092
T 分期	2.370	1.282~4.378	0.006
CA19-9	2.125	1.057~4.271	0.034
辅助化疗	0.091	0.030~0.273	<0.001

阻性黄疸为首发症状^[11]。解决胆道梗阻问题,缓解黄疸症状是临床重中之重。胆道支架能够有效解除梗阻情况,¹²⁵I 粒子近距离持续腔内照射肿瘤,两者联合的新型诊疗技术,以创伤小且能够延长患者生存时间的优势,成为目前治疗 ECCA 患者的至优选择^[12-13]。由于异质性的存在,部分患者行胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子植入术后并未获得理想疗效。因此寻找有效的预后标记物,识别敏感人群,优化辅助治疗至关重要。

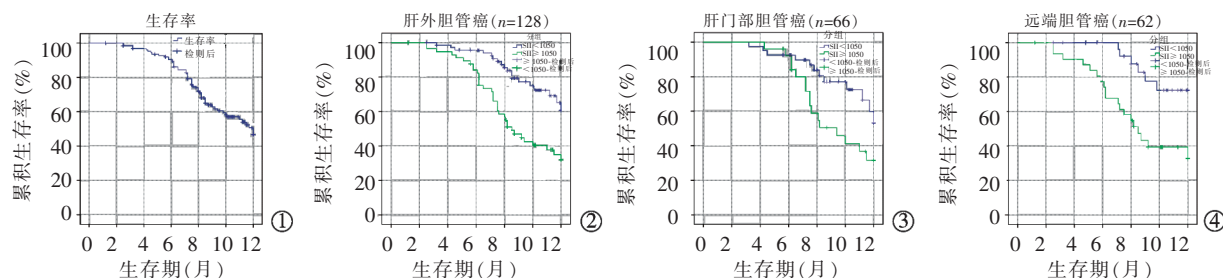
研究显示,在癌症的发生发展以及转归中,系统炎症反应发挥着不可替代的作用^[14-15]。炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、SII 已被证明与多种肿瘤

预后有关^[16-18]。本研究以 ECCA 患者行胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子植入术后生存时间作为研究观察目标,对术前 SII 行 ROC 曲线分析,得出 SII 的最佳截断值为 1 050,单因素及多因素回归分析得出术前 SII、T 分期、CA19-9 水平是无法行根治术的 ECCA 患者预后的独立危险因素,低 SII 组的患者累积生存时间显著长于高 SII 组,这一结论在 DCCA 与 HCCA 中皆成立。

本研究中与 SII<1 050 的 ECCA 患者相比, SII≥1 050 的 ECCA 患者预后较差,生存期较短,可能与中性粒细胞、血小板增多及淋巴细胞相对减少有关。中性粒细胞不仅能在 IL-8 作用下释放多种细胞因子刺激肿瘤发展和血管生成,还参与免疫抑制,增加了肿瘤细胞侵袭与转移的机会^[19-21]。血小板增多能够在癌细胞周围形成保护屏障,使癌细胞与自然杀伤细胞接触减少^[22],保护肿瘤细胞免受损伤。淋巴细胞是机体重要的免疫细胞,淋巴细胞减少往往预示着机体免疫功能低下,为肿瘤进展、转移提供可能^[23]。SII 是一种基于外周血淋巴细胞、中性粒细胞和血小板计数的新型综合炎症指标, SII 升高往往预示机体炎症反应的增强和免疫功能的降低,对肿瘤杀伤能力减弱,疾病向肿瘤进展、转移方向发展,导致患者预后较差。

胆管癌动脉灌注化疗效果已得到广泛临床研究的肯定^[24-26]。本研究中共 21 例患者完成动脉灌注化疗,术后患者生存期明显延长,单因素、多因素 Cox 回归分析显示联合动脉灌注化疗是影响患者预后的保护性因素。说明胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子植入治疗辅以动脉灌注化疗能够改善患者预后,与报道结果一致^[27],但仍需大样本前瞻性高质量研究进一步证实。

本研究尚有不足之处:①为回顾性研究,患者再次梗阻后干预措施的不同可能对研究造成一定



①无法切除的 ECCA 患者的生存曲线;②在整个队列中按 SII 临界值分组;③HCCA 亚组中高低 SII 组患者生存曲线;④DCCA 亚组中高低 SII 组患者生存曲线

图 1 ECCA 患者的生存曲线

的影响;②患者样本量较小,选择标准不同,不同研究的 SII 临界值会存在偏倚误差;③未考虑治疗期间 SII 的动态变化对患者预后的影响。

总之,术前 SII 是一个有效便捷的预测 ECCA 患者预后的临床指标。ECCA 患者术前 SII 越高,提示机体内炎症反应越剧烈,患者行胆道支架置入联合 ^{125}I 粒子植入治疗的预后往往越差。

[参考文献]

- [1] Lendvai G, Szekerczes T, Illyes I, et al. Cholangiocarcinoma: classification, histopathology and molecular carcinogenesis [J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26: 3-15.
- [2] Kim DW, Kim SY, Yoo C, et al. Update on biliary cancer imaging[J]. *Radiol Clin North Am*, 2022, 60: 825-842.
- [3] Sahai P, Kumar S. External radiotherapy and brachytherapy in the management of extrahepatic and intrahepatic cholangiocarcinoma: available evidence[J]. *Br J Radiol*, 2017, 90: 20170061.
- [4] 梅治永, 庞青, 王勇, 等. 支架联合 ^{125}I 粒子腔内照射与姑息性手术治疗晚期肝外胆管癌的对比研究[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2021, 15: 412-417.
- [5] 徐红豆, 周卫忠, 刘圣, 等. 经皮胆道支架联合 ^{125}I 粒子腔内植入治疗恶性梗阻性黄疸的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29: 83-88.
- [6] Ding P, Guo H, Sun C, et al. Combined systemic immune-inflammatory index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) predicts chemotherapy response and prognosis in locally advanced gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy with PD-1 antibody sintilimab and XELOX: a prospective study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22: 121.
- [7] 李佩航, 吕嘉丽, 岳金波. 接受免疫检查点抑制剂治疗晚期肾癌患者血小板-淋巴细胞比和全身免疫炎症指数与预后关系[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29: 523-530.
- [8] Liu XC, Jiang YP, Sun XG, et al. Prognostic significance of the systemic immune-inflammation index in patients with cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 938549.
- [9] Toyoda J, Sahara K, Maithel SK, et al. ASO visual abstract: prognostic utility of systemic immune-inflammation index after resection of extrahepatic cholangiocarcinoma: results from the US extrahepatic biliary malignancy consortium[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29: 7617-7618.
- [10] Chen Y, Wang XL, Yan ZP, et al. The use of ^{125}I seed strands for intraluminal brachytherapy of malignant obstructive jaundice[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2012, 27: 317-323.
- [11] 胡小四, 庞青, 刘会春, 等. 经皮胆道支架联合导管载入式 ^{125}I 粒子治疗局部进展期肝外胆管癌的疗效评价与预后因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28: 369-375.
- [12] 钱震, 刘会春, 庞青, 等. 胆道支架联合 ^{125}I 粒子腔内照射治疗胆管癌的临床疗效及预后因素分析[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52: 640-643.
- [13] Zhu HD, Guo JH, Huang M, et al. Irradiation stents vs. conventional metal stents for unresectable malignant biliary obstruction: a multicenter trial[J]. *J Hepatol*, 2018, 68: 970-977.
- [14] Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation[J]. *Nature*, 2008, 454: 436-444.
- [15] Munn LL. Cancer and inflammation[J]. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*, 2017, 9: 121-126.
- [16] Yang C, Hu BW, Tang F, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in patients with glioblastoma: a comprehensive study based on meta-analysis and retrospective single-center analysis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11: 7514.
- [17] 张司马康, 施海彬, 周春高, 等. 中性粒细胞和淋巴细胞比值对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后的预测价值[J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31: 697-701.
- [18] 杨丽萍, 吴爱林, 周燕, 等. 放疗前 NLR 和 PLR 对局部晚期鼻咽癌患者预后的影响[J]. *中华全科医学*, 2022, 20: 1458-1461, 1534.
- [19] Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours[J]. *Surg Oncol*, 2014, 23: 31-39.
- [20] Lau WY, Lai ECH. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. *J Interv Med*, 2019, 2: 43-46.
- [21] Shaul ME, Fridlender ZG. Cancer-related circulating and tumor-associated neutrophils- subtypes, sources and function[J]. *FEBS J*, 2018, 285: 4316-4342.
- [22] Gao L, Zhang H, Zhang B, et al. Prognostic value of combination of preoperative platelet count and mean platelet volume in patients with resectable non-small cell lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 15632-15641.
- [23] Chew V, Chen J, Lee D, et al. Chemokine-driven lymphocyte infiltration: an early intratumoural event determining long-term survival in resectable hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2012, 61: 427-438.
- [24] Le Roy B, Gelli M, Pittau G, et al. Neoadjuvant chemotherapy for initially unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2018, 105: 839-847.
- [25] Kato A, Shimizu H, Ohtsuka M, et al. Downsizing chemotherapy for initially unresectable locally advanced biliary tract cancer patients treated with gemcitabine plus cisplatin combination therapy followed by radical surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22 Suppl 3: S1093-S1099.
- [26] Sasaki T, Isayama H, Nakai YSE, et al. A retrospective study of gemcitabine and cisplatin combination therapy as second-line treatment for advanced biliary tract cancer[J]. *Chemotherapy*, 2013, 59: 106-111.
- [27] 徐红豆, 吴军政, 周卫忠, 等. 经皮胆道支架和 ^{125}I 粒子腔内植入联合动脉灌注化疗治疗恶性梗阻性黄疸的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30: 905-910.

(收稿日期: 2022-10-27)

(本文编辑: 新宇)