

## ·综述 General review·

## 不可切除肝内胆管癌的介入治疗研究进展

罗元凯, 李 勇

**【摘要】** 肝内胆管癌(iCCA)具有隐匿性强、恶性程度高的特点,外科切除是唯一可以根治的手段,但大部分患者确诊时已错过手术时机。针对不可手术切除的 iCCA,降低肿瘤负荷、减少并发症和延长生存期是主要治疗目的。介入治疗在这方面有突出的优势,可作为外科治疗的替代或补充,在国际各类指南中有着越来越重要的地位。现就目前临床上针对不可切除 iCCA 的消融治疗、经血管途径治疗及内照射放疗三大类介入治疗方法及其临床疗效作一综述。

**【关键词】** 肝内胆管癌;不可切除;介入治疗

中图分类号:R735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-07-0796-05

**Progress in interventional therapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma** LUO Yuankai, LI Yong. *Interventional Diagnosis and Treatment Center, Affiliated Zhuhai Hospital of Jinan University (Zhuhai Municipal People's Hospital), Zhuhai, Guangdong Province 519000, China*

Corresponding author: LI Yong, E-mail: lorry5160@163.com

**【Abstract】** Clinically, intrahepatic cholangiocarcinoma(iCCA) is characterized by high inconspicuousness and high degree of malignancy, and surgical resection is the only radical means, unfortunately, most of the patients have already missed the timing of surgery when the diagnosis of iCCA is confirmed. The main therapeutic goal for unresectable iCCA is to reduce tumor burden, reduce complications and prolong survival. Interventional therapy has outstanding advantages in this regard, it can be used as an alternative or supplement to surgical treatment, and it has already become an increasingly important part in various international guidelines. This paper reviews the currently-used three major categories of interventional therapy for unresectable iCCA (including ablation therapy, transvascular therapy and internal irradiation radiotherapy) and their clinical efficacy. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 796-800)

**【Key words】** intrahepatic cholangiocarcinoma; unresectable tumor; interventional therapy

目前胆管癌根据其解剖原发部位进行分类,可分为肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA)、肝门胆管癌(perihilar cholangiocarcinoma, pCCA)和胆总管下段癌(distal cholangiocarcinoma, dCCA)<sup>[1]</sup>。发生在二级胆管及其分支上皮的是 iCCA,发病率占肝脏原发恶性肿瘤的 10%~15%,占消化系统恶性肿瘤的 3%<sup>[2]</sup>。iCCA 按照大体分型又可分为肿块型、管周浸润型、管腔内生长型和混合型<sup>[3]</sup>。近年来,肝内胆管细胞癌发病率及病死率明显升高,可能与诊断手段的改进和逐渐增加的风险因素如病毒暴露、酗酒、吸烟和非酒精性脂肪肝等有关<sup>[4,5]</sup>。

## 1 不可切除的 iCCA 临床评估

在目前可供选择的根治 iCCA 的治疗方法中,

肝移植治疗 iCCA 有很高的复发率,2 年生存率仅 30%左右,国际上一些机构甚至将 iCCA 视为肝移植的禁忌证<sup>[6-7]</sup>。手术切除是唯一可能治愈 iCCA 的手段<sup>[8]</sup>。在对 iCCA 进行切除之前应评估患者的生理状态和病灶解剖位置,如果患者的整体情况适合,应尽早行根治性手术。就手术患者的生理状态而言,必须考虑合并症和体力状态分析评分,评估术后肝残体(future liver remnant, FLR)的功能和大小,以确保切除后有足够的代偿。FLR 应包括至少两个连续的节段、灌注充足、静脉流出和胆道流出。如果 FLR 不足,则不可手术切除治疗。一般情况下,正常的肝实质 FLR>25%足够,脂肪肝患者需要 FLR>30%,肝硬化患者则需要 FLR>40%<sup>[3]</sup>。然而,iCCA 手术治疗总体切除率仅 20%~30%,并且术后

复发率达 50%~70%<sup>[9-10]</sup>。

不同于 pCCA 和 dCCA 容易出现胆道阻塞症状<sup>[11]</sup>, iCCA 患者常见临床表现为上腹隐痛、体重减轻和乏力, 这些症状往往很隐匿易被患者忽视, 导致疾病诊断晚, 预后差, 部分患者甚至在死亡时仍未能发现已经发生的 iCCA<sup>[12]</sup>。约 70% 的患者确诊时即为晚期, 此时很多肿瘤相关症状才相继出现, 患者往往可能已出现全身转移, 甚至已经出现腹水和腹膜后淋巴结的广泛转移<sup>[5,13-14]</sup>, 这时患者已经失去了外科手术治疗的机会。

## 2 介入治疗在不可切除的 iCCA 中的应用

针对不可手术切除的 iCCA 患者, 可以采取的治疗手段主要包括: 介入治疗、生物靶向治疗、免疫治疗、全身化疗及放射治疗等<sup>[15-16]</sup>。吉西他滨联合顺铂的系统化疗方案(GemCis)作为胆管癌治疗的一线标准有十余年之久, 直到 2022 年 TOPAZ-1 研究才宣告度伐利尤单抗(durvalumab)+GemCis 方案优于 GemCis 方案<sup>[17]</sup>。2014 年, 首篇纳入经血管途径治疗和消融治疗等在内的多种介入治疗方案的指南在欧洲发布<sup>[13]</sup>。2020 年, 意大利指南推荐对根治术后局部复发或残留 $\leq 5$  cm 胆管癌应用射频消融(RFA)<sup>[18]</sup>。2021 年, 美国 and 西班牙的指南将更多介入治疗方式如微波消融(MWA)、经动脉放疗栓塞术(transarterial radio embolization, TARE)、载药微球经动脉化疗栓塞术(drug-eluting bead transarterial chemoembolization, D-TACE)纳入推荐<sup>[9,19]</sup>。当前多个指南推荐肝切除术前应用门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)<sup>[3,5]</sup>。无法进行外科切除的 iCCA 患者往往肝功能残存不足, 治疗重点更倾向于缓解肿瘤负荷和延长生存。介入治疗作为微创手段, 在减少并发症方面有着明显优势<sup>[20]</sup>。

## 3 消融技术

### 3.1 经皮途径

射频消融原理是频率为 500~750 kHz 的交流电通过电阻, 这个过程将电磁能转化为热能, 直接加热消融针周围的肿瘤组织, 再通过热传导造成肿瘤整体凝固性坏死。RFA 和传统手术相比, 具有并发症相对可控、住院周转快、手术费用低等优点<sup>[16]</sup>。RFA 在 iCCA 的治疗中起着重要的作用, 尤其是肿瘤直径 $< 5$  cm、分期较早、乏血供的 iCCA。Xiang 等<sup>[21]</sup>对比了 RFA 和外科切除对小病灶 iCCA 的疗效, 发现对于病灶 $< 3$  cm 的 iCCA, RFA 可以达到与外科切除治疗相仿的中位生存时间。然而, 消融技术存

在一些天然的局限性, 如对于直径 $\geq 5$  cm 或者靠近大血管、肝包膜的癌灶, 可能会因为病灶过大或规避大血管及邻近器官而导致治疗不彻底<sup>[22]</sup>。2020 年, Lee 等<sup>[23]</sup>评估了外科切除术联合术中 RFA 治疗不可切除 iCCA 的可行性、肿瘤局部控制情况和长期生存情况, 结果表明此法技术成功率高, 并发症较轻微, 总体生存时间(overall survival, OS)和局部肿瘤控制率较高。

其他消融技术如 MWA、经皮穿刺无水乙醇注射消融、不可逆电穿孔、冷冻消融、高强度超声聚焦消融、激光消融等, 虽然消融技术种类繁多, 总体而言其适用范围以及技术上的局限性都大致相似<sup>[24-28]</sup>。

### 3.2 经胆道途径

iCCA 大体分型中, 腔内生长型容易沿管腔蔓延到左右肝管汇合的位置出现恶性胆道梗阻; 肿块型或管周浸润型在较晚期如肿瘤压迫、淋巴结肿大等亦可以导致胆道梗阻<sup>[14]</sup>。胆管癌作为沿管腔结构生长的肿瘤, 通过经皮途径很难将肿瘤可视化以及定向消融, 损伤胆道的风险较大。于是近几年出现了胆道腔内的消融, 消融导管可通过十二指肠镜工作通道导入胆道进行治疗。因其具有微创和可重复进行等优点, 可作为姑息性治疗手段应用于胆管癌、转移性淋巴结等多种原因引起的恶性胆道梗阻, 在快速解除胆道梗阻、维持支架通畅等方面有着明显的优势<sup>[29-30]</sup>。

然而, 无论是经皮途径还是胆道腔内途径, 目前有关消融技术治疗 iCCA 的报道数量比较有限, 尚未进行大规模的随机多中心临床试验。此外, 缺乏对长期疗效的相关随访研究, 更缺乏相关的治疗标准指南。另外在肿瘤综合治疗的整体框架下, 消融技术与其他治疗手段的联合应用效果也需要进一步研究。

## 4 经血管途径治疗

### 4.1 动脉途径

经动脉途径治疗包括: TACE、TARE、经肝动脉灌注化疗术(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)等, 目前临床上针对中晚期的肝脏恶性肿瘤多采用经动脉途径治疗<sup>[31]</sup>。

TACE 是最常用的经血管介入技术之一。iCCA 肿瘤组织无库普弗细胞, 缺乏吞噬能力, 有利于栓塞剂长时间积聚在肿瘤血管及组织。TACE 正是针对上述血供模式, 将治疗药物送达肿瘤组织并长时间留存。长久以来认为 iCCA 是乏血供肿瘤, 并非 TACE 的最佳适应证。但也有相关报道, TACE 比全

身静脉化疗使患者获得更多生存收益,肿瘤控制率可达 70.9%,且不良反应小,主要为骨髓抑制、栓塞后综合征及肝功能损伤,均为 1、2 级,初步疗效及安全性值得肯定<sup>[32]</sup>。TACE 还可用于 iCCA 患者的术后辅助性治疗,能够及时发现并抑制术后残癌,增加患者生存机会<sup>[33]</sup>。

D-TACE 是在传统 TACE 的基础上使用载药微球作为栓塞剂。目前主要的载药微球有 DC/LC Bead 和 HepaSphere 微球两种。前者通过离子交换机制在球体表面搭载正电荷药物,到达靶区后缓慢释放,后者成品为干燥固体,在球体表面及内部都装载化疗药物,且具有吸湿性,可在血管内膨胀发挥更强的栓塞作用。一项前瞻性研究表明,装载伊立替康的 DEB-TACE 治疗的客观缓解率(ORR)和无进展生存期(PFS)均高于传统 TACE,ORR 为 70% 比 20%,mPFS 为 8 个月比 3 个月,术后的主要并发症为栓塞后综合征<sup>[34]</sup>。另一项真实世界研究也得出了 D-TACE 较传统 TACE 更有利于肿瘤控制的结论,而腹股沟血肿、肝动脉损伤和肝功能损伤等术后并发症发生率无显著差异<sup>[35]</sup>。关于 D-TACE 降低术后并发症发生率的结论还有待进一步的验证<sup>[36]</sup>。

TARE 是经动脉介入的一种特殊方式,通过肝动脉注入可以发射  $\beta$  射线的钇 90 微球和栓塞剂,随着血流停驻在肿瘤内的微细动脉中,阻断肿瘤血供的同时还藉由近距离的射线引起永久性 DNA 损伤,导致肿瘤细胞的坏死和凋亡。由于 iCCA 对放疗辐射相对敏感,TARE 治疗 iCCA 很有前景。有多中心研究和系统分析确认这种治疗方式对于不可切除 iCCA 的有效性和安全性:中位 OS 从 9 个月到 22 个月不等,平均 OS 为 18.9 个月,平均和中位 PFS 分别为 10.1 个月和 6.4 个月,总体疾病控制率约 82%,11% 的患者获得降期转化为可手术切除状态,1 年和 3 年生存率分别为 45% 和 5%,治疗后的主要不良反应是疲劳(55%)和腹痛(30%),未发生危及生命的不良事件。装载树脂微球和玻璃微球的疗效、毒性没有显著差异。与不可切除 iCCA 的标准治疗相比,TARE 表现出了更高的总体生存率,多次 TARE 还可能进一步提高 OS。确定 TARE 获益是一个临床相关问题,关乎个体也关乎经济,TARE 的最终结果尚存在异质性<sup>[37-41]</sup>。

HAIC 最初被开发用于治疗肠道肿瘤肝转移,近 20 年来逐渐用于 iCCA。经 HAIC 给入化疗药物的肝摄取和首过效应(高达 99%)可减少全身毒副作用,比全身给药更具针对性,且更快达到有效药物浓度,总体客观反应率可达 40%<sup>[42]</sup>。2021 年 Cai 等<sup>[43]</sup>回顾性分析了 126 例接受 TACE 或 HAIC 治疗

的不可切除 iCCA 患者,比较两组的基线特征和生存差异,结果表明接受 HAIC 后比 TACE 后有更高的生存率。在另一项共纳入 319 例多灶性 iCCA 患者的队列研究中,HAIC 组中位 OS 为 20.3 个月,外科切除组为 18.9 个月,但外科切除术后的并发症较多,HAIC 或许是一个更佳的替代选择。2022 年 Holster 等<sup>[44]</sup>对 9 项研究进行汇总分析,478 例不可切除 iCCA 患者接受 HAIC 治疗,结果中位 OS 为 29 个月,3 年总体生存率为 39.5%,优于全身化疗方案。然而,由于缺乏更多前瞻性试验的循证支持,目前关于 HAIC 在不可切除 iCCA 中应用的建议受到一定程度的限制,基于 iCCA 选择性靶点的化疗方案的个体化是未来研究的重点<sup>[42]</sup>。

经皮孤立肝脏循环灌注饱和化疗(chemosaturation with percutaneous isolated hepatic perfusion,CS-PHP)由 HAIC 技术演变而来<sup>[45-46]</sup>。其原理是通过介入下肝动脉置管持续灌注大剂量化疗药物,同时通过体外循环装置对流出肝脏的血液进行过滤,将滤除了化疗药物的血液重新输回体内,这就保证了全身只有肝脏接受化疗冲击。目前美法仑(melphalan)是 CS-PHP 唯一可选用的药物。Marquardt 等<sup>[47]</sup>的多中心研究证实了 CS-PHP 的疗效和可行性,总体 ORR 为 20%,首次 CS-PHP 后的疾病控制率为 53%,中位 OS 为 7.6 个月;血液学的不良反应较常见,但都是可控的。此项技术尤其适用于病灶局限于肝脏的患者。

#### 4.2 其他血管途径

PVE 是一种促进健侧肝叶再生、抑制患侧肝叶生长的介入技术。肿瘤的血供有一部分来自门静脉,理论上 PVE 可在某种程度上抑制肿瘤生长。但临床上主要应用于外科手术前 FLR 不充足的患者,使用 PVE 诱导健侧肝叶代偿性增大从而获得足够的 FLR,使更多的 iCCA 患者获得切除的机会。研究报告,此法 4~6 周后获得 FLR 体积增加的比率约为 31%,但存在一些局限性:慢性肝病患者的 FLR 生长仅约 10%,约 40% 的患者在等待再生的过程中发生了肿瘤进展,术后可能容易并发胆管炎<sup>[48-49]</sup>。

总的来说,经血管途径治疗可以帮助缩小或稳定肿瘤的大小,还可以减轻癌症相关症状,不良反应较轻,大部分患者经过对症处理一般短期内会缓解<sup>[50]</sup>。然而,现有针对经血管途径治疗不可切除 iCCA 的研究比较有限,其有效性可能因患者个体特征和医师操作技术水平不同而有所差异。经血管途径治疗通常被作为 iCCA 综合治疗的一部分,最佳的治疗方案还需考虑许多因素,包括医疗硬件水平、患者的多学科健康状况及其治疗目标和偏好<sup>[31]</sup>。

## 5 内照射放疗

随着介入治疗技术的进步,介入引导下的内放疗得到了越来越广泛的应用。内放疗具有辐射范围局限的特点,因而可以提高病灶局部照射剂量,有效保护周边正常组织和重要器官。

高剂量率近距离放疗(HDRBT)是介入下内放疗的代表。其原理是在经皮肝穿刺技术下通过导丝送入后装放疗导管,在CT或透视下进行定位将辐射源直接置于肿瘤或肿瘤旁,给予足量内照射。Schnapauff等<sup>[51]</sup>对15例未经治疗的不可切除iCCA的患者进行HDRBT治疗,结果显示中位OS为14个月。Boning等<sup>[52]</sup>回顾性分析1877次CT引导下HDRBT的案例,结果显示85.6%的患者接受HDRBT后没有相关并发症,主要的并发症为出血(5.6%)、感染(2.0%)和疼痛(1.5%),证实了这项介入技术的可行性和安全性。Taggar等<sup>[53]</sup>认为HDRBT在缓解恶性梗阻、降低再干预率和提高患者生活质量方面发挥重要作用。

根据近年来对内照射放疗的研究情况,未来的前瞻性研究应该依据患者个体情况,如肿瘤的大小(范围)和位置以及肝功能情况等来选择干预措施的类别,同时应更关注到补充性系统疗法而不是单一疗法来控制局部肿瘤。

## 6 展望

iCCA通常在晚期才表现出隐匿的症状,且外科术后容易复发,应充分利用影像学和实验室检查,如FLR测定、肝功能和肿瘤标志物等进行综合评估。近年来推出的多种国际指南呈现出介入治疗不断发展的趋势,对于不适宜切除的iCCA,可考虑将介入治疗作为替代或外科手术的辅助治疗。消融技术选择多样,对于小病灶疗效良好;经血管途径治疗抑制肿瘤生长,增加生存获益,适用于肿瘤负荷过大的iCCA;内照射放疗侧重缓解肿瘤症状和提升生存质量。临床上应综合患者对治疗的期望和个体情况,选择最适宜的方案。

除了进一步研究生物标志物早期识别iCCA,未来还需要多中心、更多样本的前瞻性随机对照研究为临床治疗决策提供更高级别的证据,并进一步研究多学科、多手段联合治疗的有效性和安全性,为患者提供更多更好的治疗选择,这也离不开介入放射科、肿瘤科和外科等多个学科的深入参与和共同努力。

### 〔参考文献〕

[1] Benson AB, D'Angelica MI, Abrams T, et al. NCCN guidelines<sup>®</sup>

- insights: biliary tract cancers, version 2.2023[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21: 694-704.
- [2] Valle JW, Kelley RK, Nervi B, et al. Biliary tract cancer [J]. Lancet, 2021, 397: 428-444.
- [3] European Association for the Study of the Liver. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol, 2023, 79: 181-208.
- [4] Petrick JL, Campbell PT, Koshiol J, et al. Tobacco, alcohol use and risk of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: the Liver Cancer Pooling Project [J]. Br J Cancer, 2018, 118: 1005-1012.
- [5] Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2023, 34: 127-140.
- [6] Sapisochin G, Ivanics T, Heimbach J. Liver transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma: ready for prime time? [J]. Hepatology, 2022, 75: 455-472.
- [7] Riechelmann R, Coutinho AK, Weschenfelder RF, et al. Guideline for the management of bile duct cancers by the Brazilian gastrointestinal tumor group [J]. Arq Gastroenterol, 2016, 53: 5-9.
- [8] Waisberg DR, Pinheiro RS, Nacif LS, et al. Resection for intrahepatic cholangiocellular cancer: new advances [J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2018, 3: 60.
- [9] Gomez-Espana MA, Montes AF, Garcia-Carbonero R, et al. SEOM clinical guidelines for pancreatic and biliary tract cancer (2020) [J]. Clin Transl Oncol, 2021, 23: 988-1000.
- [10] Melandro F, Nasto RA, Ginesini M, et al. A narrative review of intrahepatic cholangiocarcinoma: a surgical curative option [J]. Chin Clin Oncol, 2023, 12: 13.
- [11] 杨安, 刘玉娥, 申景. 肝门部胆管癌的介入治疗现状及研究进展 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 312-316.
- [12] 袁文加. 肝内胆管结石合并肝内胆管癌手术切除疗效及预后因素分析 [D]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [13] Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. J Hepatol, 2014, 60: 1268-1289.
- [14] Kubo S, Shinkawa H, Asaoka Y, et al. Liver cancer study group of Japan clinical practice guidelines for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Liver Cancer, 2022, 11: 290-314.
- [15] Ioffe D, Phull P, Dotan E. Optimal management of patients with advanced or metastatic cholangiocarcinoma: an evidence-based review [J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 8085-8098.
- [16] Green BL, House MG. Nonsurgical approaches to treat biliary tract and liver tumors [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28: 573-586.
- [17] Rimini M, Fornaro L, Lonardi S, et al. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer: an early exploratory analysis of real-world data [J]. Liver Int, 2023, 43: 1803-1812.
- [18] Cholangiocarcinoma Working Group. Italian clinical practice guidelines on cholangiocarcinoma - part II: treatment [J]. Dig Liver Dis, 2020, 52: 1430-1442.
- [19] Benson AB, D'Angelica MI, Abbott DE, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19: 541-565.
- [20] Owen M, Makary MS, Beal EW. Locoregional therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Cancers (Basel), 2023, 15: 2384.
- [21] Xiang X, Hu D, Jin Z, et al. Radiofrequency ablation vs. surgical

- resection for small early-stage primary intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 540662.
- [22] 徐中琪,甘伟,刘晟,等. 经皮热消融治疗术后复发型肝内胆管细胞癌疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25:973-976.
- [23] Lee SM, Ko HK, Shin JH, et al. Combination of intraoperative radiofrequency ablation and surgical resection for treatment of cholangiocarcinoma: feasibility and long-term survival[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2020, 26: 45-52.
- [24] Zuo M, Huang J. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. *J Interv Med*, 2018, 1: 70-76.
- [25] 许敏,许丹霞,蒋天安. 不可逆电穿孔技术在肝癌消融治疗中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31:511-514.
- [26] Liu B, Fu D, Fan Y, et al. Irreversible electroporation versus radiofrequency ablation for malignant hepatic tumor: a prospective single-center double-arm trial[J]. *J Interv Med*, 2022, 5: 89-94.
- [27] Yao R, Hu J, Zhao W, et al. A review of high-intensity focused ultrasound as a novel and non-invasive interventional radiology technique[J]. *J Interv Med*, 2022, 5: 127-132.
- [28] Hu EY, Bhagavatula S, Shi A, et al. Image-guided ablation of recurrent or unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2023, 34: 1007-1014.
- [29] 中国抗癌协会微创治疗专业委员会. 经皮胆管腔内射频消融治疗恶性胆管梗阻中国专家共识(2022年版)[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61:488-495.
- [30] di Girolamo E, Belli A, Ottaiano A, et al. Impact of endobiliary radiofrequency ablation on survival of patients with unresectable cholangiocarcinoma: a narrative review[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1077794.
- [31] Ge N, Wang H, He C, et al. Optimal interventional treatment for liver cancer: HAIC, TACE or iTACE?[J]. *J Interv Med*, 2023, 6: 59-63.
- [32] 李婉慈,朱晓黎,王万胜,等. 中晚期肝内胆管细胞癌介入治疗的临床疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25:813-817.
- [33] 金志成,张齐,朱海东,等. 肝癌根治性切除术后辅助性 TACE 治疗的研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30:340-344.
- [34] Wang J, Xue Y, Liu R, et al. DEB-TACE with irinotecan versus C-TACE for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a prospective clinical study [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022: 1112500.
- [35] Sun T, Zhang W, Chen L, et al. A comparative study of efficacy and safety of transarterial chemoembolization with CalliSpheres and conventional transarterial chemoembolization in treating unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma patients[J]. *J Cancer*, 2022, 13: 1282-1288.
- [36] He M, Jiang N, Yin X, et al. Conventional and drug-eluting beads transarterial chemoembolization in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and pooled analysis[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149: 531-540.
- [37] Mosconi C, Cappelli A, Ascanio S, et al. Yttrium-90 microsphere radioembolization in unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Future Oncol*, 2017, 13: 1301-1310.
- [38] Buettner S, Braat AJAT, Margonis GA, et al. Yttrium-90 radioembolization in intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective analysis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2020, 31: 1035-1043.e2.
- [39] Paprottka KJ, Galie F, Ingrisch M, et al. Outcome and safety after 103 radioembolizations with yttrium-90 resin microspheres in 73 patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: an evaluation of predictors[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13: 5399.
- [40] Chan SL, Chotipanich C, Choo SP, et al. Selective internal radiation therapy with yttrium-90 resin microspheres followed by gemcitabine plus cisplatin for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a phase 2 single-arm multicenter clinical trial[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11: 451-459.
- [41] Schartz DA, Porter M, Schartz E, et al. Transarterial yttrium-90 radioembolization for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2022, 33: 679-686.
- [42] Massani M, Bonariol L, Stecca T. Hepatic arterial infusion chemotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma, a comprehensive review[J]. *J Clin Med*, 2021, 10: 2552.
- [43] Cai Z, He C, Zhao C, et al. Survival comparisons of hepatic arterial infusion chemotherapy with mFOLFOX and transarterial chemoembolization in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 611118.
- [44] Holster JJ, El Hassnaoui M, Franssen S, et al. Hepatic arterial infusion pump chemotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29: 5528-5538.
- [45] Ferrucci PF, Cocorocchio E, Bonomo G, et al. A new option for the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: percutaneous hepatic perfusion with CHEMOSAT delivery system[J]. *Cells*, 2021, 10: 70.
- [46] Vogel A, Gupta S, Zeile M, et al. Chemosaturation percutaneous hepatic perfusion: a systematic review[J]. *Adv Ther*, 2017, 33: 2122-2138.
- [47] Marquardt S, Kirstein MM, Brüning R, et al. Percutaneous hepatic perfusion (chemosaturation) with melphalan in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: European multicentre study on safety, short-term effects and survival[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29: 1882-1892.
- [48] Lauterio A, de Carlis R, Centonze L, et al. Current surgical management of peri-hilar and intra-hepatic cholangiocarcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13: 3657.
- [49] Onishi Y, Isoda H, Ohno T, et al. Future liver remnant hypertrophy rate in portal vein embolization before left trisectionectomy: a retrospective cohort study[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47: 878-884.
- [50] 李书沛,余晨曦,来凤勇,等. 不可手术切除的肝内胆管细胞癌局部治疗进展[J]. *肝癌电子杂志*, 2020, 7:44-47.
- [51] Schnapauff D, Denecke T, Grieser C, et al. Computed tomography-guided interstitial HDR brachytherapy (CT-HDRBT) of the liver in patients with irresectable intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35: 581-587.
- [52] Boning G, Büttner L, Jonczyk M, et al. Complications of computed tomography-guided high-dose-rate brachytherapy (CT-HDRBT) and risk factors: results from more than 10 years of experience[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2020, 43: 284-294.
- [53] Taggar AS, Mann P, Folkert MR, et al. A systematic review of intraluminal high dose rate brachytherapy in the management of malignant biliary tract obstruction and cholangiocarcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2021, 165: 60-74.

(收稿日期:2023-06-06)

(本文编辑:新宇)