

肝内胆管癌临床病理特征及淋巴结转移特点的多中心回顾性研究(附 1 321 例报告)

魏妙艳 张园园 耿智敏 何宇 李升平 代智 邱应和 巩鹏 宋天强 翟文龙
李敬东 仇毓东 楼健颖 周欣 汤朝晖 全志伟

【摘要】 目的 分析肝内胆管癌(ICC)临床病理特征及淋巴结转移特点。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法。收集 2007 年 4 月至 2017 年 11 月国内 12 家医疗中心收治的 1 321 例[第二军医大学附属东方肝胆外科医院 182 例、西安交通大学第一附属医院 173 例、陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院 156 例、中山大学肿瘤防治中心 139 例、复旦大学附属中山医院 128 例、上海交通大学医学院附属新华医院 113 例、大连医科大学附属第一医院 109 例、天津医科大学肿瘤医院 84 例、郑州大学第一附属医院 65 例、川北医学院附属医院 62 例、南京大学医学院附属鼓楼医院 58 例、浙江大学医学院附属第二医院 52 例] ICC 患者的临床病理资料。患者完善相关检查后,根据其临床表现及检查结果,由各医疗中心制订治疗方案,行相应手术等治疗,根据术中检查结合患者实际病情决定手术方式。观察指标:(1)实验室检查及治疗情况。(2)临床病理特征与原发肿瘤位置及直径的关系。(3)淋巴结清扫及淋巴结转移诊断情况。(4)临床病理特征与淋巴结转移的关系。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 M (范围)表示。计数资料比较采用 χ^2 检验。**结果** (1)实验室检查及治疗情况:1 321 例患者中,HBV 阳性 202 例,占 15.586%(202/1 296);血清 AFP 阳性($>20 \mu\text{g/L}$) 80 例,占 7.339%(80/1 090);血清 CEA 阳性($>5 \mu\text{g/L}$) 329 例,占 26.299%(329/1 251);血清 ALT 阳性($>75 \text{ U/L}$) 207 例,占 16.587%(207/1 248);血清 CA19-9 阳性($>37 \text{ U/mL}$) 590 例,占 49.789%(590/1 185);血清 TBil 阳性($>20 \mu\text{mol/L}$) 300 例,占 24.000%(300/1 250)。1 321 例患者中,1 206 例施行手术治疗,其中肝切除术 904 例,经导管动脉内化疗栓塞术 193 例,经皮经肝胆管引流 72 例,内镜逆行胰胆管造影 3 例,经皮经肝胆管引流+内镜逆行胰胆管造影 3 例及其他治疗 31 例;115 例原始手术名称记录缺失。(2)临床病理特征与原发肿瘤位置及直径的关系。①患者临床病理特征与原发肿瘤位置的关系:原发肿瘤位于左半肝患者的 CA19-9 水平 $\leq 37 \text{ U/mL}$ 、 $38 \sim 200 \text{ U/mL}$ 、 $>200 \text{ U/mL}$ 分别为 227、91、146 例,右半肝分别为 282、134、137 例;原发肿瘤位于左半肝和右半肝合并肝炎患者分别为 67 例和 111 例;原发肿瘤位于左半肝和右半肝合并肝内胆管结石患者分别为 73 例和 47 例;两者上述指标比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 6.710, 5.656, 12.534, P < 0.05$)。进一步分析结果显示:合并肝炎患者 ICC 发病年龄为 (63 ± 10) 岁,未合并肝炎患者 ICC 发病年龄为 (59 ± 10) 岁,两者比较,差异有统计学意义($t = 4.840, P < 0.05$)。②患者临床病理特征与原发肿瘤直径的关系:原发肿瘤直径 $\leq 3 \text{ cm}$ 、 $>3 \text{ cm}$ 且 $\leq 5 \text{ cm}$ 、 $>5 \text{ cm}$ 患者 CEA 水平 $\leq 5 \mu\text{g/L}$ 分别为 159、250、229 例, $>5 \mu\text{g/L}$ 分别为 40、65、95 例;ALT 水平 $\leq 75 \text{ U/L}$ 分别为 165、258、286 例, $>75 \text{ U/L}$ 分别为 34、57、36 例;TBil 水平 $\leq 20 \mu\text{mol/L}$ 分别为 148、242、281 例, $>20 \mu\text{mol/L}$ 分别为 51、73、43 例;有肿瘤卫星灶分别为 37、70、131 例;两者上述指标比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 8.669, 6.637, 15.129, 34.746, P < 0.05$)。(3)淋巴结清扫及淋巴结转移诊断情况:904 例施行肝切除术的患者中,346 例行淋巴结清扫,清扫的淋巴结总数为 1 894.0 枚,每例患者清扫淋巴结数目为 5.5 枚,中位淋巴结清扫数目为 4.0 枚(1.0~26.0 枚);157 例发生淋巴结转移,

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009

作者单位:200092 上海交通大学医学院附属新华医院普通外科(魏妙艳、汤朝晖、全志伟),临床研究中心(周欣);100191 北京,医渡云(北京)技术有限公司(张园园);710061 西安交通大学第一附属医院肝胆外科(耿智敏);400038 重庆,第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所(何宇);510060 广州,中山大学肿瘤防治中心肝胆科(李升平);200032 上海,复旦大学附属中山医院肝癌研究所(代智);200438 上海,第二军医大学附属东方肝胆外科医院胆道一科(邱应和);116011 大连医科大学附属第一医院普通外科(巩鹏);300060 天津医科大学肿瘤医院肝胆肿瘤科(宋天强);450052 郑州大学第一附属医院肝胆胰外科(翟文龙);637000 四川南充,川北医学院附属医院肝胆外科(李敬东);210008 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆胰外科(仇毓东);310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科(楼健颖)

前两位作者对本文有同等贡献,均为第一作者

通信作者:周欣,Email:zhouxin@xinhumed.com.cn;汤朝晖,Email:tangzhaohui@yahoo.com

淋巴结转移率为 45.376% (157/346), 阳性淋巴结数目为 393.0 枚, 每例患者阳性淋巴结数目为 2.5 枚。346 例行淋巴结清扫的 ICC 患者, 术前影像学检查示淋巴结转移 114 例, 其中术后病理学检查结果确诊淋巴结转移 64 例、淋巴结未转移 50 例; 术前影像学检查示淋巴结未转移 232 例, 其中术后病理学检查结果确诊淋巴结转移 93 例、淋巴结未转移 139 例。影像学检查诊断淋巴结转移的灵敏度为 40.8%, 特异度为 73.5%, 诊断准确率为 58.7%。(4) 临床病理特征与淋巴结转移的关系: ICC 患者原发肿瘤位置位于左半肝和右半肝淋巴结转移率分别为 51.397% (92/179) 和 39.103% (61/156), 原发肿瘤直径 ≤ 3 cm、 >3 cm 且 ≤ 5 cm、 >5 cm 淋巴结转移率分别为 34.615% (18/52)、42.500% (51/120)、52.980% (80/151), CEA 水平 ≤ 5 $\mu\text{g/L}$ 、 >5 $\mu\text{g/L}$ 淋巴结转移率分别为 40.234% (103/256)、59.302% (51/86), TBil 水平 ≤ 20 $\mu\text{mol/L}$ 、 >20 $\mu\text{mol/L}$ 淋巴结转移率分别为 48.790% (121/248)、35.106% (33/94), 上述指标比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=5.078, 6.262, 9.456, 5.156, P<0.05$)。结论 ICC 原发部位不同, 其有关致病因素可能也存在差异。原发于左半肝的 ICC 与左半肝内胆管结石密切相关; 原发于右半肝的 ICC 与合并肝炎相关。合并肝炎可能会使 ICC 患者的发病年龄提前。ICC 淋巴结清扫率低, 已行淋巴结清扫的患者淋巴结转移率高。淋巴结转移与原发肿瘤位置、原发肿瘤直径、CEA 水平、TBil 水平有关; 左半肝淋巴结转移率高于右半肝, 肿瘤直径越大淋巴结转移率越高。

【关键词】 胆道肿瘤; 肝内胆管癌; 淋巴结转移; 多中心; 回顾性研究

基金项目: 国家自然科学基金 (81772521); 上海交通大学医学院附属新华医院院级临床研究培育基金项目 (17CSK06)

Clinicopathological features and lymph node metastases characteristics of intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective study (A report of 1 321 cases) Wei Miaoyan*, Zhang Yuanyuan#, Geng Zhimin, He Yu, Li Shengping, Dai Zhi, Qiu Yinghe, Gong Peng, Song Tianqiang, Zhai Wenlong, Li Jingdong, Qiu Yudong, Lou Jianying, Zhou Xin, Tang Zhaohui, Quan Zhiwei.* Department of General Surgery, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; # Yiducloud (Beijing) Technology Ltd, Beijing 100191, China

Wei Miaoyan and Zhang Yuanyuan are the first authors who contributed equally to the article

Corresponding author: Zhou Xin, Email: zhouxin@xinhumed.com.cn; Tang Zhaohui, Email: tangzhaohui@yahoo.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinicopathological features and lymph node metastases characteristics of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). **Methods** The retrospective case-control study was conducted. The clinicopathological data of 1 321 ICC patients who were admitted to 12 hospitals from April 2007 to November 2017 were collected, including 182 in the Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital of the Second Military Medical University, 173 in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, 156 in the First Hospital Affiliated to Army Medical University (Third Military Medical University), 139 in the Cancer Center of Sun Yat-sen University, 128 in the Zhongshan Hospital of Fudan University, 113 in the Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 109 in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 84 in the Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, 65 in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 62 in the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, 58 in the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School and 52 in the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine. Treatment planning was respectively determined by comprehensive hospitals according to clinical features and results of related examinations. Surgical procedures were performed based on the results of intraoperative examinations and patients' conditions. Observation indicators: (1) laboratory examination and treatment situations; (2) relationship between clinicopathological features and primary tumor location and diameter; (3) diagnosis of lymph node dissection and metastases; (4) relationship between clinicopathological features and lymph node metastases. Measurement data with normal distribution were represented as $\bar{x} \pm s$, and comparison between groups was done by the t test. Measurement data with skewed distribution were described as M (range). Comparison of count data were analyzed using the chi-square test. **Results** (1) Laboratory examination and treatment situations: of 1 321 patients, cases and percentages of positive hepatitis B virus (HBV), positive serum alpha-fetoprotein (AFP) (>20 $\mu\text{g/L}$), positive serum carcinoembryonic antigen (CEA) (>5 $\mu\text{g/L}$), positive serum alanine transaminase (ALT) (>75 U/L), positive serum CA19-9 (>37 U/mL) and positive serum total bilirubin (TBil) (>20 $\mu\text{mol/L}$) were respectively 202, 80, 329, 207, 590, 300 and 15.586% (202/1 296), 7.339% (80/1 090), 26.299% (329/1 251), 16.587% (207/1 248), 49.789% (590/1 185), 24.000% (300/1 250). Of 1 321 patients, 1 206 underwent surgery, including 904 with hepatectomy, 193 with transcatheter arterial chemoembolization (TACE), 72 with percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD), 3 with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), 3 with PTBD + ERCP and 31 with other

treatments; 115 had missing registration of surgical procedures. (2) Relationship between clinicopathological features and primary tumor location and diameter: ① Relationship between clinicopathological features and primary tumor location: cases with CA19-9 level ≤ 37 U/mL, 38–200 U/mL and > 200 U/mL were respectively 227, 91, 146 with primary tumor located in left liver and 282, 134, 137 with primary tumor located in right liver. Cases combined with hepatitis and intrahepatic bile duct stone were respectively 67, 73 with primary tumor in left liver and 111, 47 with primary tumor in right liver, with statistically significant differences in above indicators ($\chi^2 = 6.710, 5.656, 12.534, P < 0.05$). The results of further analysis showed that incidence age of ICC was (63 ± 10) years old in patients with hepatitis and (59 ± 10) years old in patients without hepatitis, with statistically significant differences ($t = 4.840, P < 0.05$). ② Relationship between clinicopathological features and primary tumor diameter: cases with primary tumor diameter ≤ 3 cm, with $3 \text{ cm} < \text{primary tumor diameter} \leq 5$ cm and with primary tumor diameter > 5 cm were respectively 159, 250, 229 with CEA level $\leq 5 \mu\text{g/L}$ and 40, 65, 95 with CEA level $> 5 \mu\text{g/L}$ and 165, 258, 286 with ALT level $\leq 75 \text{ U/L}$ and 34, 57, 36 with ALT level $> 75 \text{ U/L}$ and 148, 242, 281 with TBil level $\leq 20 \mu\text{mol/L}$ and 51, 73, 43 with TBil level $> 20 \mu\text{mol/L}$, and 37, 70 and 131 patients had satellite loci of tumor, with statistically significant differences in above indicators ($\chi^2 = 8.669, 6.637, 15.129, 34.746, P < 0.05$). (3) Diagnosis of lymph node dissection and metastases: of 904 patients with hepatectomy, 346 received lymph node dissection, total number, number in each patient and median number of lymph node dissected were respectively 1 894.0, 5.5 and 4.0 (range, 1.0–26.0); 157 had lymph node metastases, with a rate of lymph node metastasis of 45.376% (157/346), number and number in each patient of positive lymph node were respectively 393.0 and 2.5. Of 346 patients with lymph node dissection, 114 had lymph node metastasis by preoperative imaging examination, postoperative pathological examinations confirmed 64 with lymph node metastasis and 50 without lymph node metastasis; 232 didn't have lymph node metastasis by preoperative imaging examination, postoperative pathological examinations confirmed 93 with lymph node metastasis and 139 without lymph node metastasis. The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy by imaging examination were respectively 40.8%, 73.5% and 58.7%. (4) Relationship between clinicopathological characteristics and lymph node metastases: lymph node metastasis rate was respectively 51.397% (92/179) in patients with primary tumor located in left liver, 39.103% (61/156) in patients with primary tumor located in right liver, 34.615% (18/52) in patients with primary tumor diameter ≤ 3 cm, 42.500% (51/120) in patients with $3 \text{ cm} < \text{primary tumor diameter} \leq 5$ cm, 52.980% (80/151) in patients with primary tumor diameter > 5 cm, 48.790% (121/248) in patients with CEA $\leq 5 \mu\text{g/L}$, 59.302% (51/86) in patients with CEA $> 5 \mu\text{g/L}$, 40.234% (103/256) in patients with TBil $\leq 20 \mu\text{mol/L}$, 35.106% (33/94) in patients with TBil $> 20 \mu\text{mol/L}$, with statistically significant differences in above indicators ($\chi^2 = 5.078, 6.262, 9.456, 5.156, P < 0.05$).

Conclusions The related etiological factors may be different due to different primary location of ICC. Primary tumor in left liver is significantly associated with intrahepatic bile duct stone of left liver, and primary tumor in right liver is associated with combined hepatitis, while combined hepatitis could lead early occurrence of ICC. At present, there is a low rate of lymph node dissection in ICC patients and a high lymph node metastasis rate in patients receiving lymph node dissection. Lymph node metastasis is associated with primary tumor location and diameter, levels of CEA and TBil. Lymph node metastasis rate in left liver is higher than that in right liver, and is getting higher with increased primary tumor diameter.

【Key words】 Biliary tract neoplasms; Intrahepatic cholangiocarcinoma; Lymph nodes metastases; Multi-center; Retrospective study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81772521); Training Program for Clinical Research of Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine (17CSK06)

原发性肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 占原发性肝脏恶性肿瘤的 15%~20%, 仅次于原发性肝细胞癌。同时占胆道恶性肿瘤 (胆管癌、胆囊癌等) 的 20%, 其恶性程度高, 预后差, 发病率和病死率都呈明显上升趋势^[1-3]。外科手术切除依然是唯一治愈 ICC 的手段, 虽然外科技术的发展提高了根治性切除的比例, 但术后患者 5 年生存率为 15%~40%^[4-5]。通过改善手术策略如联合淋巴结清扫提高患者预后仍然存在争议。尽管大多数学者认为 ICC 容易早期发生淋巴结转移, 而淋巴结转

移是影响 ICC 患者预后的重要因素之一, 但 ICC 常规淋巴结清扫及清扫范围尚未规范化应用, 目前国内尚无多中心大样本的临床研究评估淋巴结清扫的临床价值。本研究回顾性分析 2007 年 4 月至 2017 年 11 月国内 12 家医疗中心收治的 1 321 例 [第二军医大学附属东方肝胆外科医院 182 例、西安交通大学第一附属医院 173 例、陆军军医大学 (第三军医大学) 第一附属医院 156 例、中山大学肿瘤防治中心 139 例、复旦大学附属中山医院 128 例、上海交通大学医学院附属新华医院 113 例、大连医科大学附属

第一医院 109 例、天津医科大学肿瘤医院 84 例、郑州大学第一附属医院 65 例、川北医学院附属医院 62 例、南京大学医学院附属鼓楼医院 58 例、浙江大学医学院附属第二医院 52 例] ICC 患者的临床病理资料,分析 ICC 的临床病理特征及淋巴结转移特点,旨在为 ICC 规范化联合淋巴结清扫提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性病例对照研究方法。收集 1 321 例 ICC 患者的临床病理资料,男 753 例,女 568 例;年龄 27~79 岁,平均年龄 62 岁。本研究通过各病例来源医院医学伦理委员会审批。采取知情同意的方式回顾性抽取患者全量数据(除去敏感信息),包括电子病历系统、医院信息管理系统、检验信息管理系统、医学影像存档和通信系统或放射科信息管理系统、移动护理信息系统、重症监护信息系统、手术麻醉信息管理系统、病案管理系统。检索有明确诊断结论(信息来源于病理学诊断、出院诊断、诊断名称)为 ICC。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)年龄 18~80 岁。(2)既往无肝脏手术史。(3)病理学检查确诊为 ICC 腺癌。

排除标准:(1)急诊或门诊患者。(2)病理学检查诊断为腺癌以外其他类型肿瘤(如胆管肉瘤)或肝门部胆管癌、肝细胞癌与 ICC 混合型、其他部位来源的肝脏继发恶性肿瘤。(3)同时伴发其他恶性肿瘤。(4)治疗方案为肝移植。

1.3 诊断和治疗方法

患者入院后经实验室、影像学全面检查,均获得病理学诊断。患者完善相关检查后,根据其临床表现及检查结果,由各医疗中心制订治疗方案,行相应手术等治疗,根据术中检查结合患者实际病情决定手术方式。

1.4 观察指标与评价标准

(1)实验室检查及治疗情况:HBV、血清 AFP、血清 CEA、血清 ALT、血清 CA19-9、血清 TBil 阳性情况,手术治疗情况。

(2)临床病理特征与原发肿瘤位置及直径的关系:原发肿瘤位置(左半肝、右半肝)与年龄、AFP 水平、CEA 水平、ALT 水平、CA19-9 水平、TBil 水平、原发肿瘤直径、合并肝炎、合并肝内胆管结石、肿瘤卫星灶的关系。合并和未合并肝炎患者发生 ICC 的年龄。原发肿瘤直径(≤ 3 cm、 > 3 cm 且 ≤ 5 cm、

> 5 cm)与年龄、AFP 水平、CEA 水平、ALT 水平、CA19-9 水平、TBil 水平、合并肝炎、肿瘤卫星灶的关系。

(3)淋巴结清扫及淋巴结转移诊断情况:淋巴结及阳性淋巴结清扫情况,术前影像学检查及术后病理学检查淋巴结转移情况,影像学检查诊断淋巴结转移的灵敏度、特异度和诊断准确率。

(4)临床病理特征与淋巴结转移的关系:年龄、性别、原发肿瘤位置、原发肿瘤直径、病理学分化程度、AFP 水平、CEA 水平、ALT 水平、CA19-9 水平、TBil 水平、合并肝炎、胆道手术史、糖尿病史、高血压病史、合并胆囊结石、合并肝内胆管结石、肿瘤卫星灶、切缘状态。

评价标准:运用 ETL 技术提取分析患者信息,即数据抽取(Extract)、清洗(Cleaning)、转换(Transform)、装载(Load)过程。诊断名称采用汉化版 ICD-10-V6.01、ICD-10-O-3 和 MESH(医学主题词表);手术及操作用语采用 ICD-9-V6.01;影像学检查及其他治疗性操作用语采用 ICD-9-V6.01;实验室检查用语采用 LOINC;病理学诊断按照 2000 年 WHO 消化系统肿瘤病理组织学分类标准;主诉、既往史、个人史等采用专业的医学人工标注+NLP 自然语言处理技术。

1.5 统计学分析

应用 JMP10.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 M (范围)表示。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室检查及治疗情况

1 321 例患者中,HBV 阳性 202 例,占 15.586%(202/1 296);血清 AFP 阳性(> 20 $\mu\text{g/L}$) 80 例,占 7.339%(80/1 090);血清 CEA 阳性(> 5 $\mu\text{g/L}$) 329 例,占 26.299%(329/1 251);血清 ALT 阳性(> 75 U/L) 207 例,占 16.587%(207/1 248);血清 CA19-9 阳性(> 37 U/mL) 590 例,占 49.789%(590/1 185);血清 TBil 阳性(> 20 $\mu\text{mol/L}$) 300 例,占 24.000%(300/1 250)。1 321 例患者中,1 206 例施行手术治疗,其中肝切除术 904 例,TACE 193 例,PTCD 72 例,ERCP 3 例,PTCD+ERCP 3 例及其他治疗 31 例;115 例原始手术名称记录缺失。

2.2 临床病理特征与原发肿瘤位置及直径的关系

患者临床病理特征与原发肿瘤位置的关系:原发肿瘤位于左半肝和右半肝患者 CA19-9 水平、合

并肝炎、合并肝内胆管结石情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);患者年龄、AFP 水平、CEA 水平、ALT 水平、TBil 水平、原发肿瘤直径、肿瘤卫星灶比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。进一步分析结果显示:合并肝炎患者 ICC 发病年龄为(63 ± 10)岁,未合并肝炎患者 ICC 发病年龄为(59 ± 10)岁,两者比较,差异有统计学意义($t=4.840, P<0.05$)。

表 1 1129 例肝内胆管癌患者临床病理特征
与原发肿瘤位置的关系(例)

临床病理因素	例数	原发肿瘤位置		χ^2 值	P 值
		左半肝	右半肝		
年龄(岁)					
≤60	455	211	244	0.177	>0.05
>60	674	304	370		
AFP 水平(μg/L)					
≤20	863	399	464	6.392	>0.05
21~200	46	16	30		
201~400	7	2	5		
>400	17	4	13		
CEA 水平(μg/L)					
≤5	808	373	435	0.411	>0.05
>5	262	115	147		
ALT 水平(U/L)					
≤75	892	397	495	2.379	>0.05
>75	175	89	86		
CA19-9 水平(U/mL)					
≤37	509	227	282	6.710	<0.05
38~200	225	91	134		
>200	283	146	137		
TBil 水平(μmol/L)					
≤20	837	380	457	0.097	>0.05
>20	232	108	124		
原发肿瘤直径(cm)					
≤3	185	87	98	0.360	>0.05
>3 且 ≤5	321	156	165		
>5	337	156	181		
合并肝炎 ^a					
有	178	67	111	5.656	<0.05
无	936	443	493		
合并肝内胆管结石					
有	120	73	47	12.534	<0.05
无	1009	442	567		
肿瘤卫星灶					
有	244	114	130	0.153	>0.05
无	885	401	484		

注:^a合并肝炎以乙型病毒性肝炎为主,占 90%以上;数据缺失情况:原发肿瘤位置(192 例缺失);1129 例有原发肿瘤位置资料患者中,AFP 水平(196 例缺失)、CEA 水平(59 例缺失)、ALT 水平(62 例缺失)、CA19-9 水平(112 例缺失)、TBil 水平(60 例缺失)、原发肿瘤直径(286 例缺失)、合并肝炎(15 例缺失)

患者临床病理特征与原发肿瘤直径的关系:原发肿瘤直径≤3 cm、>3 cm 且 ≤5 cm、>5 cm 患者 CEA 水平、ALT 水平、TBil 水平、肿瘤卫星灶比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);年龄、AFP 水平、CA19-9 水平、合并肝炎情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 882 例肝内胆管癌患者临床病理特征
与原发肿瘤直径的关系(例)

临床病理因素	例数	原发肿瘤直径(cm)				χ^2 值	P 值
		≤3	>3 且 ≤5	>5			
年龄(岁)							
≤60	351	77	143	131	2.386	>0.05	
>60	531	127	189	215			
AFP 水平(μg/L)							
≤20	653	168	252	233	9.464	>0.05	
21~200	37	9	7	21			
201~400	4	1	1	2			
>400	7	1	2	4			
CEA 水平(μg/L)							
≤5	638	159	250	229	8.669	<0.05	
>5	200	40	65	95			
ALT 水平(U/L)							
≤75	709	165	258	286	6.637	<0.05	
>75	127	34	57	36			
CA19-9 水平(U/mL)							
≤37	416	97	167	152	1.384	>0.05	
38~200	174	43	63	68			
>200	219	54	79	86			
TBil 水平(μmol/L)							
≤20	671	148	242	281	15.129	<0.05	
>20	167	51	73	43			
合并肝炎 ^a							
有	129	27	50	52	0.446	>0.05	
无	737	174	274	289			
肿瘤卫星灶							
有	238	37	70	131	34.746	<0.05	
无	644	167	262	215			

注:^a合并肝炎以乙型病毒性肝炎为主,占 90%以上;数据缺失情况:原发肿瘤直径(439 例缺失);882 例有原发肿瘤直径资料的患者中,AFP 水平(181 例缺失)、CEA 水平(44 例缺失)、ALT 水平(46 例缺失)、CA19-9 水平(73 例缺失)、TBil 水平(44 例缺失)、合并肝炎(16 例缺失)

2.3 淋巴清扫及淋巴结转移诊断情况

904 例施行肝切除术的患者中,346 例行淋巴结清扫,清扫的淋巴结总数为 1 894.0 枚,每例患者清扫淋巴结数目为 5.5 枚,中位淋巴结清扫数目为

4.0 枚(1.0~26.0 枚);157 例发生淋巴结转移,淋巴结转移率为 45.376%(157/346),阳性淋巴结数目为 393.0 枚,每例患者阳性淋巴结数目为 2.5 枚。

346 例行淋巴结清扫的 ICC 患者,术前影像学检查示淋巴结转移 114 例,其中术后病理学检查结果确诊淋巴结转移 64 例、淋巴结未转移 50 例;术前影像学检查示淋巴结未转移 232 例,其中术后病理学检查结果确诊淋巴结转移 93 例、淋巴结未转移 139 例。影像学检查诊断淋巴结转移的灵敏度为 40.8%,特异度为 73.5%,诊断准确率为 58.7%。

2.4 临床病理特征与淋巴结转移的关系

ICC 患者不同原发肿瘤位置、原发肿瘤直径、CEA 水平、TBil 水平,其淋巴结转移率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同性别、年龄、病理学分化程度、AFP 水平、ALT 水平、CA19-9 水平、胆道手术史、糖尿病史、高血压病史、合并肝炎、合并胆囊结石、合并肝内胆管结石、肿瘤卫星灶、切缘状态,其淋巴结转移率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 346 例行淋巴结清扫的肝内胆管癌患者
临床病理特征与淋巴结转移率的关系

临床病理因素	例数	淋巴结转移率 (%)	χ^2	P 值
性别				
男	209	43.541(91/209)	0.717	>0.05
女	137	48.175(66/137)		
年龄(岁)				
≤60	158	46.203(73/158)	0.080	>0.05
>60	188	44.681(84/188)		
原发肿瘤位置				
左半肝	179	51.397(92/179)	5.078	<0.05
右半肝	156	39.103(61/156)		
原发肿瘤直径(cm)				
≤3	52	34.615(18/52)	6.262	<0.05
>3 且 ≤5	120	42.500(51/120)		
>5	151	52.980(80/151)		
病理学分化程度				
低分化	17	11/17	4.608	>0.05
中分化	304	44.737(136/304)		
高分化	6	1/6		
AFP 水平(μg/L)				
≤20	242	44.215(107/242)	0.179	>0.05
20~200	14	7/14		
CEA 水平(μg/L)				
≤5	256	40.234(103/256)	9.456	<0.05
>5	86	59.302(51/86)		

续表 3

临床病理因素	例数	淋巴结转移率 (%)	χ^2	P 值
ALT 水平(U/L)				
≤75	264	46.591(123/264)	1.140	>0.05
>75	78	39.744(31/78)		
CA19-9 水平(U/mL)				
≤37	150	41.333(62/150)	3.715	>0.05
37~200	75	44.000(33/75)		
>200	109	53.211(58/109)		
TBil 水平(μmol/L)				
≤20	248	48.790(121/248)	5.156	<0.05
>20	94	35.106(33/94)		
胆道手术史				
有	30	53.333(16/30)	0.678	>0.05
无	310	45.484(141/310)		
糖尿病史				
有	33	42.424(14/33)	0.207	>0.05
无	307	46.580(143/307)		
高血压病史				
有	86	40.698(35/86)	1.390	>0.05
无	254	48.031(122/254)		
合并肝炎 ^a				
有	36	33.333(12/36)	2.672	>0.05
无	304	47.697(145/304)		
合并胆囊结石				
有	22	54.545(12/22)	0.663	>0.05
无	318	45.597(145/318)		
合并肝内胆管结石				
有	35	42.857(15/35)	0.100	>0.05
无	311	45.659(142/311)		
肿瘤卫星灶				
有	83	51.807(43/83)	1.822	>0.05
无	263	43.346(114/263)		
切缘状态				
阳性	3	2/3	0.574	>0.05
阴性	308	44.805(138/308)		

注:^a合并肝炎以乙型病毒性肝炎为主,占 90% 以上;数据缺失情况:原发肿瘤位置(11 例缺失)、原发肿瘤直径(23 例缺失)、病理学分化程度(19 例缺失)、AFP 水平(90 例缺失)、CEA 水平(4 例缺失)、ALT 水平(4 例缺失)、CA19-9 水平(12 例缺失)、TBil 水平(4 例缺失)、胆道手术史(6 例缺失)、糖尿病史(6 例缺失)、高血压病史(6 例缺失)、合并肝炎(6 例缺失)、合并胆囊结石(6 例缺失)、切缘状态(35 例缺失)

3 讨论

3.1 重视术中淋巴结的规范清扫对 ICC 诊断与治疗的意义

一项纳入 7 868 例 ICC 患者的系统评价结果显示^[6]:ICC 具有很高的血管浸润(30.0%)、胆管侵犯(40.0%)和淋巴结转移率(45.0%),转移方式以淋

巴回流形式向腹腔淋巴结转移及肝外脏器直接浸润为主,其中淋巴结转移已是公认的影响 ICC 预后独立危险因素^[7]。术前诊断 ICC 淋巴结转移是临床难题。有研究结果显示:术前 CT 检查评估淋巴结转移率的灵敏度、特异度分别为 35.0%~50.0%及 77.0%~92.0%,诊断准确率为 46.1%,MRI 检查判断淋巴结转移的作用有限^[8-9]。本研究中影像学检查诊断淋巴结转移的灵敏度为 40.8%,特异度为 73.5%,诊断准确率为 58.7%。影像学诊断存在一定漏诊率,因此,常规行术中冷冻切片或淋巴结清扫的病理学检查更能准确评价,对明确诊断、精确分期具有重要意义,但其治疗意义仍需前瞻性研究结果证实。尽管尚无循证医学定论,但根治性肝切除术联合淋巴结清扫已成为部分临床中心常规治疗 ICC 的手术方式^[10-13]。然而美国国家癌症研究中心的调查显示:仅约 50%的患者行>1 枚的淋巴结病理学检查^[7]。本研究纳入的多中心病例资料显示:目前国内患者的淋巴结清扫率<1/3,平均每例患者清扫淋巴结数目为 5.5 枚,清扫淋巴结中位数为 4.0 枚。

ICC 淋巴结转移阳性率高达 31.9%~58.0%,发生淋巴结转移患者的 5 年生存率为 0~30%^[14-15]。本研究中 346 例行淋巴结清扫的 ICC 患者中,157 例发生淋巴结转移,淋巴结阳性率高达 45.376%。鉴于术前诊断淋巴结转移的困难性、术后病理学检查提示淋巴结的高转移率及淋巴结转移对预后的不良影响。因此,笔者建议针对可疑的淋巴结转移应积极行常规淋巴结清扫;同时建议在大规模的肝胆外科中心开展 ICC 的区域淋巴结清扫,将其作为 ICC 外科治疗的常规组成部分^[6]。

3.2 临床病理因素与 ICC 淋巴结转移之间的关系

(1) 原发肿瘤位置。本研究结果显示:肿瘤原发位置不同,其淋巴结转移率比较差异有统计学意义,左半肝淋巴结转移率高于右半肝。该结果与现有研究结论一致^[16]。这可能与肝左叶 ICC 存在肝十二指肠韧带和胃小弯侧淋巴结及贲门右淋巴结两条引流途径有关^[16-17]。本研究结果提示:肿瘤原发于左半肝时合并胆管结石的发生率高于右半肝;而右半肝合并肝炎的发生率高于左半肝。这提示原发于左半肝的 ICC 可能与肝内胆管结石密切相关,原发于右半肝的 ICC 可能与肝炎相关性更加密切。本研究进一步分析发现:合并肝炎可能会使 ICC 的发病年龄提前。这提示临床医师应重视对合并肝炎及其他 ICC 危险因素人群的随访及监测。近年来,慢性肝脏病变(如病毒感染、肝硬化)和代谢异常逐渐

被公认为是 ICC 的危险因素,尤以乙型病毒性肝炎背景影响为甚^[18]。临床医师应提高对合并肝炎 ICC 患者的重视。关于肝内胆管结石合并 ICC 的机制已有较多研究^[19]。但肝炎(乙型病毒性肝炎占绝大多数)发展成为 ICC 的机制仍不清楚。已有研究结果表明:乙型病毒性肝炎相关 ICC 和肝细胞癌有共同的癌变过程^[20-21]。HBV 病毒 X 蛋白(HBX)是乙型病毒性肝炎致肝细胞癌最重要的致癌因子,HBV 感染的 ICC 标本中,运用免疫组织化学染色能检测肿瘤组织及邻近肝组织中 HBX 呈较强阳性表达^[22]。HBX 在部分起源于肝干细胞或前体细胞的 ICC 演变过程中也发挥了重要作用^[23]。上述研究结果均表明 HBX 可能是 ICC 的重要致癌因子。乙型病毒性肝炎致相关 ICC,由于长期慢性炎症导致多数患者术前已出现肝硬化表现,显著影响手术效果及预后。因此,应对该部分患者制订个体化治疗方案。肝胆外科医师诊断与治疗肝内胆管结石合并 ICC 时,对肝内胆管结石反复发作、病程较长,但影像学检查未提示肝脏明显占位性病变时,应高度警惕 ICC 的可能,切勿延误最佳治疗时机。该类患者常伴有明显贫血及营养不良,建议手术治疗时,行肝切除联合肝门淋巴结清扫术或附加骨骼化清扫肝门胰周淋巴结^[24-25]。

(2) 原发肿瘤直径。研究者认为:原发肿瘤直径是影响 ICC 患者预后的重要因素之一,肿瘤直径>5 cm 的患者 5 年生存率约 28%,显著低于肿瘤直径≤5 cm 患者的 53%^[17]。原发肿瘤直径也影响淋巴结转移的发生。本研究将行淋巴结清扫的患者按照肿瘤直径分为 3 组即≤3 cm、>3 cm 且≤5 cm、>5 cm,肿瘤直径越大淋巴结转移率越高。这与已有的研究结果一致^[26]。第 8 版 AJCC 关于 ICC 的 T 分期中,将 T1 期肿瘤按直径分为 T1a 期(直径≤5 cm)和 T1b 期(直径>5 cm),而根据本研究结果,后续研究是否有必要加入肿瘤直径 3 cm 的界限,仍需进一步预后评估证实。

(3) 其他相关实验室指标值。本研究初步结构化出 AFP 水平、CEA 水平、ALT 水平、CA19-9 水平、TBil 水平 5 个实验室指标,并探讨上述指标对 ICC 淋巴结转移率的关系。其研究结果显示:CEA 水平、TBil 水平不同 ICC 患者淋巴结转移率存在差异;而 AFP 水平、ALT 水平、CA19-9 水平等与淋巴结转移无关。

3.3 本研究的局限性

本研究为多中心大样本回顾性研究,其研究结

果真实可靠,但本研究仍存在以下局限:(1)研究变量有不同程度的数据缺失。(2)有效数据提取受限制:未明确给出判断淋巴结转移或淋巴结阳性的依据,病理学分化程度的描述不规范无法按照现有标准进行分类,这些数据均属于无效数据,统计时按照缺失值进行处理。多数患者病历中未明确记录原发肿瘤所在的具体肝段,淋巴结清扫情况,以及肿瘤卫星灶的直径。上述因素均可导致可提取的有效数据以及可深入分析的指标值有限。这提示规范病历书写、病理学取材及报告乃至规范化的治疗流程非常重要^[27]。

综上,目前国内 ICC 淋巴结清扫率低,但淋巴结阳性率较高。原发肿瘤位于左半肝,原发肿瘤直径是 ICC 发生淋巴结转移的风险因素。ICC 原发部位不同,其可能的相关致病因素也存在差异。淋巴结阳性率与比率的关系、淋巴结转移部位、淋巴结清扫部位及范围、血管浸润情况、胆管侵犯情况、TNM 分期、术后辅助治疗情况、生存预后情况、术后并发症、复发的危险因素以及联合多项实验室指标对 ICC 的预测价值等,亟需大样本、多中心的前瞻性随机对照研究进行深入探讨。

参考文献

- [1] von Hahn T, Ciesek S, Wegener G, et al. Epidemiological trends in incidence and mortality of hepatobiliary cancers in Germany[J]. Scand J Gastroenterol, 2011, 46(9): 1092-1098. DOI: 10.3109/00365521.2011.589472.
- [2] Patel T. Increasing incidence and mortality of primary intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States[J]. Hepatology, 2001, 33(6): 1353-1357. DOI: 10.1053/jhep.2001.25087.
- [3] Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, et al. A comparison of trends in mortality from primary liver cancer and intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe[J]. Ann Oncol, 2013, 24(6): 1667-1674. DOI: 10.1093/annonc/mds652.
- [4] Aljiffry M, Abdulleh A, Walsh M, et al. Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of the current literature[J]. J Am Coll Surg, 2009, 208(1): 134-147. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.09.007.
- [5] Sharma R, Gibbs JF. Recent advances in the management of primary hepatic tumors refinement of surgical techniques and effect on outcome[J]. J Surg Oncol, 2010, 101(8): 745-754. DOI: 10.1002/jso.21506.
- [6] 曾永毅,黎蕴通,张翔.腹腔淋巴结清扫对肝内胆管细胞癌预后影响的系统评价[J].中华消化外科杂志, 2016, 15(4): 339-345. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.04.007.
- [7] Clark CJ, Wood-Wentz CM, Reid-Lombardo KM, et al. Lymphadenectomy in the staging and treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: a population-based study using the National Cancer Institute SEER database[J]. HPB, 2011, 13(9): 612-620. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00340.x.
- [8] Morine Y, Shimada M. The value of systematic lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma from the viewpoint of liver lymphatics[J]. J Gastroenterol, 2015, 50(9): 913-927. DOI: 10.1007/s00535-015-1071-2.
- [9] Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M, et al. The role of lymphadenectomy for liver tumors: further considerations on the appropriateness of treatment strategy[J]. Ann Surg, 2004, 239(2): 202-209. DOI: 10.1097/01.sla.0000109154.00020.e0.
- [10] 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. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.01.021.
- [11] 国际肝胆胰学会中国分会,中华医学会外科学分会肝脏外科学组.胆管癌诊断与治疗——外科专家共识[J].中国实用外科杂志, 2014, 34(1): 1-5.
- [12] 吴向嵩,刘颖斌.肝内胆管细胞癌手术治疗策略的进展[J].中华消化外科杂志, 2016, 15(11): 1131-1134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.11.019.
- [13] 陈亚进,商昌珍.肝内胆管细胞癌诊治策略[J].中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 43-45. DOI: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208. 2015.01.13.
- [14] de Jong MC, Nathan H, Sotiropoulos GC, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(23): 3140-3145. DOI: 10.1200/JCO.2011.35.6519.
- [15] Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnaro T, et al. Patterns and prognostic significance of lymph node dissection for surgical treatment of perihilar and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(11): 1917-1928. DOI: 10.1007/s11605-013-2331-1.
- [16] Nozaki Y, Yamamoto M, Ikai I, et al. Reconsideration of the lymph node metastasis pattern (N factor) from intrahepatic cholangiocarcinoma using the International Union Against Cancer TNM staging system for primary liver carcinoma[J]. Cancer, 1998, 83(9): 1923-1929. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19981101)83:9<1923::aid-cnrc7>3.3.co;2-r.
- [17] Choi SB, Kim KS, Choi JY, et al. The prognosis and survival outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma following surgical resection: association of lymph node metastasis and lymph node dissection with survival[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(11): 3048-3056. DOI: 10.1245/s10434-009-0631-1.
- [18] Zhang H, Yang T, Wu M, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Epidemiology, risk factors, diagnosis and surgical management[J]. Cancer Lett, 2016, 379(2): 198-205. DOI: 10.1016/j.canlet.2015.09.008.
- [19] 魏妙艳,吕立升,汤朝晖,等.肝内胆管结石合并肝内胆管癌的研究进展[J/CD].中华肝脏外科手术学电子杂志, 2016, 5(4): 201-205. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2016.04.001.
- [20] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2014, 383(9930): 1749-1761. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5.
- [21] Wu ZF, Wu XY, Zhu N, et al. Prognosis after resection for hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(3): 935-943. DOI: 10.3748/wjg.v21.i3.935.
- [22] Wang C, Yang W, Yan HX, et al. Hepatitis B virus X (HBx) induces tumorigenicity of hepatic progenitor cells in 3,5-diethoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine-treated HBx transgenic mice[J]. Hepatology, 2012, 55(1): 108-120. DOI: 10.1002/hep.24675.
- [23] Wei M, Lü L, Lin P, et al. Multiple cellular origins and molecular

- evolution of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Cancer Lett, 2016, 379(2):253-261. DOI:10.1016/j.canlet.2016.02.038.
- [24] 刘鹏飞,刘凯,叶春,等.肝内胆管结石合并肝内胆管癌的外科诊治[J].外科研究与新技术,2017,6(2):91-93. DOI:10.3969/j.issn.2095-378X.2017.02.006.
- [25] 张永杰,刘健.肝胆管结石合并肝内胆管癌的诊治[J].中国实用外科杂志,2016,36(3):299-302. DOI:10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2016.03.13.
- [26] Ribero D, Pinna AD, Guglielmi A, et al. Surgical Approach for Long-term Survival of Patients With Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Multi-institutional Analysis of 434 Patients [J]. Arch Surg, 2012, 147(12):1107-1113. DOI:10.1001/archsurg.2012.1962.
- [27] 耿智敏,巩鹏,宋天强,等.多学科团队开展胆道肿瘤病理学取

材及报告规范化的意义[J].中华消化外科杂志,2017,16(1):47-52. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.01.010.

(收稿日期:2018-02-26)

(本文编辑:赵蕾)

本文引用格式

魏妙艳,张园园,耿智敏,等.肝内胆管癌临床病理特征及淋巴结转移特点的多中心回顾性研究(附1321例报告)[J].中华消化外科杂志,2018,17(3):257-265. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009.

Wei Miaoyan, Zhang Yuanyuan, Geng Zhimin, et al. Clinicopathological features and lymph node metastases characteristics of intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective study (A report of 1321 cases) [J]. Chin J Dig Surg, 2018, 17(3):257-265. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.03.009.

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊可直接使用英文缩写词的常用词汇

本刊将允许作者对下列比较熟悉的常用词汇直接使用英文缩写词,即在论文中第1次出现时,可以不标注中文全称。

AFP	甲胎蛋白	FITC	异硫氰酸荧光素	MODS	多器官功能障碍综合征
Alb	白蛋白	GAPDH	3-磷酸甘油醛脱氢酶	MTT	四甲基偶氮唑蓝
ALP	碱性磷酸酶	GGT	γ -谷氨酰转移酶	NK 细胞	自然杀伤细胞
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HAV	甲型肝炎病毒	OR	优势比
AST	天冬氨酸氨基转移酶	Hb	血红蛋白	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AMP	腺苷一磷酸	HBV	乙型肝炎病毒	PaO ₂	动脉血氧分压
ADP	腺苷二磷酸	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原	PBS	磷酸盐缓冲液
ATP	腺苷三磷酸	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PCR	聚合酶链反应
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	HCV	丙型肝炎病毒	PET	正电子发射断层显像术
β -actin	β -肌动蛋白	HE	苏木素-伊红	PLT	血小板
BMI	体质量指数	HEV	戊型肝炎病毒	PT	凝血酶原时间
BUN	血尿素氮	HIFU	高强度聚焦超声	PTC	经皮肝穿刺胆道造影
CEA	癌胚抗原	HR	风险比	PTCD	经皮经肝胆管引流
CI	可信区间	IBil	间接胆红素	RBC	红细胞
Cr	肌酐	ICG R15	吲哚菁绿 15 min 滞留率	RFA	射频消融术
CT	X 线计算机体层摄影术	IFN	干扰素	RR	相对危险度
DAB	二氨基联苯胺	Ig	免疫球蛋白	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
DAPI	4,6-二脒基-2-苯基吲哚二盐酸	IL	白细胞介素	TACE	经导管动脉内化疗栓塞术
DBil	直接胆红素	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体	TBil	总胆红素
DMSO	二甲基亚砜	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体	TC	总胆固醇
DSA	数字减影血管造影术	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体	TG	三酰甘油
ECM	细胞外基质	LC	腹腔镜胆囊切除术	TGF	转化生长因子
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDH	乳酸脱氢酶	TNF	肿瘤坏死因子
ERCP	内镜逆行胰胆管造影	MMPs	基质金属蛋白酶	TP	总蛋白
EUS	内镜超声	MRCP	磁共振胰胆管成像	WBC	白细胞
		MRI	磁共振成像	VEGF	血管内皮生长因子