

大块型肝内胆管癌术后经肝动脉化疗栓塞的有效性

司安锋^{1a}, 雷正清², 杨平华³, 江涛^{1b}, 王轩^{1b}, 程张军²

(1. 中国人民解放军东部战区总医院 a. 肿瘤科, b. 普通外科, 江苏 南京 210002;

2. 东南大学附属中大医院肝胆胰中心, 江苏 南京 210009;

3. 海军军医大学东方肝胆外科医院肝外六科, 上海 200433)

[摘要] 目的: 探讨大块型肝内胆管癌术后经肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)治疗的有效性。方法: 回顾性分析 2009 年 1 月至 2013 年 12 月手术治疗 125 例大块型肝内胆管癌(最大径 ≥ 10 cm)病人的临床病理资料。35 例术后 TACE, 90 例无术后 TACE, 分别为 TACE 组和非 TACE 组。采用 Kaplan-Meier 法估计病人术后复发率和生存率。采用 Log-Rank 检验比较组间差异。应用 Cox 回归探索影响病人术后复发和生存的独立危险因素。采用倾向评分匹配减少组间差异。根据肝内胆管癌第 8 版 TNM 分期进行亚组分析, 探索术后 TACE 治疗的获益病人。结果: TACE 组和非 TACE 组具有相似的复发率和生存率(5 年复发率: 85.7% 比 84.4%, $P=0.487$; 5 年生存率: 22.9% 比 20.0%, $P=0.426$)。1:1 倾向评分匹配后, 两组各 33 例病人, 术后复发率($P=0.114$)和生存率($P=0.197$)差异无统计学意义。TNM 分期亚组分析, 61 例 TNM I 期, 64 例 TNM II 期。分期分析显示 I 期病人 TACE 组和非 TACE 组的复发率和生存率差异无统计学意义。II 期病人 TACE 组 5 年复发率较低(91.7% 比 97.5%, $P=0.022$), 5 年生存率较高(12.5% 比 2.5%, $P=0.002$)。在矫正肿瘤多发、血管侵犯和癌胚抗原 ≥ 5 $\mu\text{g/L}$ 后, TACE 仍是显著影响 II 期病人肿瘤复发(风险比: 0.564, 95% CI: 0.327~0.974)和生存(风险比: 0.449, 95% CI: 0.259~0.777)的危险因素。结论: 术后 TACE 有可能改善大块型肝内胆管癌 TNM II 期病人的预后。

关键词: 大块型肝内胆管癌; 经肝动脉化疗栓塞; 远期生存; TNM 分期

中图分类号: R735.8 文献标志码: A 文章编号: 1007-9610(2021)02-0138-06

DOI: 10.16139/j.1007-9610.2021.02.010

Effectiveness of postoperative transarterial chemoembolization for huge intrahepatic cholangiocarcinoma Si Anfeng^{1a}, Lei Zhengqing², Yang Pinghua³, Jiang Tao^{1b}, Wang Xuan^{1b}, Cheng Zhangjun². 1a. Department of Medical Oncology, 1b. Department of General Surgery, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Jiangsu Nanjing 210002, China; 2. Hepatopancreatobiliary Center, Zhongda Hospital, Southeast University, Jiangsu Nanjing 210009, China; 3. Department of Hepatic Surgery VI, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Navy Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Objective To investigate the effect of postoperative transarterial chemoembolization (TACE) for huge intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). **Methods** Data of 125 huge ICC (diameter ≥ 10 cm) patients with surgical treatment treated with or without TACE (TACE group 35 cases, and non-TACE group 90 cases) between January 2009 and December 2013 were analyzed retrospectively. Both recurrence rate and overall survival (OS) rate were analyzed using the Kaplan-Meier method and the difference using Log-Rank test. Cox regression analysis was used to explore the independent risk factors of postoperative recurrence and OS. Propensity score matching was used to reduce the difference between groups. Subgroup analysis was done for benefited patients from TACE based on the 8th TNM staging of ICC. **Results** TACE group had similar recurrence and OS with non-TACE group. 5-year recurrence rate and OS rate were 85.7% vs. 84.4%, $P=0.487$; 22.9% vs. 20.0%, $P=0.426$, respectively. After 1:1 propensity score matching with 33 cases each group, there was no significant difference between two groups ($P=0.114$ for recurrence, $P=0.197$ for OS). According to TNM staging, there were 61 cases in stage I and 64 cases in stage II. Staging analysis showed that TACE group and non-TACE groups yielded similar recurrence and OS in patients with stage I. However, for patients in stage II, TACE group had lower recurrence rate (91.7% vs. 97.5%, $P=0.022$) and higher OS rate (12.5% vs. 2.5%, $P=0.002$). After adjustment for multiple tumors, vascular invasion, and CEA ≥ 5 $\mu\text{g/L}$, TACE was independent risk factor of recurrence (hazard ratio: 0.564, 95%CI: 0.327~0.974) and OS (hazard ratio: 0.449, 95%CI: 0.259~0.777) in patients with stage II. **Conclusions**

For patients with huge ICC, postoperative TACE may improve the prognosis of patients with TNM stage II.

Key words: Huge intrahepatic cholangiocarcinoma; Transarterial chemoembolization; Long-term prognosis; TNM staging

肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 占原发性肝脏恶性肿瘤的 10%~15%, 仅次于肝细胞癌^[1]。手术治疗是目前唯一可能治愈的方法。ICC 术后复发率极高, 长期预后仍极差^[2]。寻找有效的术后治疗方法, 降低 ICC 术后复发率和改善总体生存是当前研究的热点。然而, 目前尚无公认的 ICC 术后治疗方法^[3]。研究发现经肝动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 可使具有高危因素的 ICC 病人获益, 如肿瘤直径 >5 cm、TNM 分期较晚和血清 γ 谷氨酰转移酶水平升高的病人^[4-8]。Li 等^[9]研究发现, 术后 TACE 仅使估计预后较差的高危病人获益。另一项研究显示, TACE 只能改善中危亚组病人的总体生存^[10]。因此, ICC 术后辅助 TACE 治疗的潜在获益病人仍需进一步研究。

肿瘤大小被广泛认为是影响 ICC 病人术后复发和死亡的高危因素。对于肿瘤直径 ≥ 10 cm 的巨块型 ICC 病人, 术后 TACE 对术后复发和生存的影响尚缺乏相关研究。本研究主要探讨术后 TACE 治疗巨块型 ICC 病人的有效性, 筛选术后 TACE 可能的获益病人。

资料和方法

一、一般资料

回顾性分析 2009 年 1 月至 2013 年 12 月在中国人民解放军东部战区总医院、东南大学附属中大医院和海军军医大学东方肝胆外科医院手术治疗巨块型 ICC 病人的临床病理资料。本研究得到 3 家医院伦理委员会的批准, 病人及家属均签署知情同意书。

本研究病人包括如下: ①病理检查为 ICC; ②肿瘤最大径 ≥ 10 cm; ③无其他恶性肿瘤史; ④无术前抗肿瘤治疗; ⑤ R0 切除; ⑥无辅助化疗或放疗; ⑦无严重门静脉高压症; ⑧ TACE 治疗时影像学检查未发现肿瘤复发; ⑨ Child-Pugh A 或 B 级。不包括如下: ①临床资料不完整或术后 1 年内失访; ②病理证实的局部侵犯, 淋巴结转移和远处转移; ③术后 90 d 内死亡。本研究共 125 例, 其中男 73 例, 女 52 例。

肝切除术后 2 个月内, 病人肝功能恢复后, 对

整个剩余肝脏进行 TACE 治疗, 并根据病人体表面积和肝功能来决定注射药物的种类和数量 (碘油、氟尿嘧啶、羟基喜树碱和表柔比星等)^[9]。对病人肝功能、身体状况及病人意愿等综合评估后, 决定是否行术后 TACE 治疗。

二、术后管理及随访

所有病人术后均常规随访, 术后开始 2 年每 2~3 个月随访 1 次, 2 年后每 3~6 个月随访 1 次。每次就诊时检测肿瘤标志物、肝功能和腹部超声检查。腹部增强 CT 和 (或) MRI、胸部平片或非增强 CT 检查每 6 个月 1 次。存在可疑肿瘤复发时, 上述检查均提前进行, 必要时行核素影像学或 PET-CT 检查。对证实肿瘤复发或转移者, 给予再次手术切除、消融、放疗、TACE、化疗或中医治疗等, 或联合治疗, 根据病情调整治疗方案。

分析本研究 ICC 病人生存率和复发率。生存时间是病人手术日期至病人死亡日期或最后 1 次随访日的时间间隔。复发时间是手术后复发的时间间隔。本研究截止日期是 2019 年 5 月 10 日。

三、统计学分析

采用 SPSS 22 软件进行统计学分析。分类变量比较使用 χ^2 检验或连续性校正检验 (总胆红素、分化差), 连续变量比较使用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验 (肿瘤直径)。采用 Kaplan-Meier 法估计病人术后复发率和生存率。采用 Log-Rank 检验进行组间比较。采用 Cox 回归模型分析影响病人术后复发和生存的独立危险因素。倾向评分配对 (纳入所有变量) 用于降低组间差异。两组病人间 1:1 匹配使用最近邻匹配方法 (为倾向性评分配对), 且标准偏差范围 ≤ 0.2 ^[11]。所有 P 值均为双侧, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、临床病理资料

125 例巨块型 ICC 病人中, 35 例术后 TACE 治疗 (TACE 组), 90 例病人术后未行 TACE 治疗 (非 TACE 组)。与非 TACE 组比较, TACE 组病人血管侵犯率较高 (31.4% 比 15.6%, $P = 0.046$), TNM II 期比例较高 (68.6% 比 44.4%, $P = 0.015$)。其他变量差

异无统计学意义(P 值均 >0.05)(见表1)。

表1 两组临床病理特征[n(%)]

变量	TACE组 (n=35)	非TACE组 (n=90)	P值
年龄(岁)	54(47~64)	55(46~62)	0.835
男性	21(60.0)	52(57.8)	0.821
有结石	5(14.3)	18(20.0)	0.459
乙肝表面抗原阳性	17(48.6)	38(42.2)	0.521
甲胎蛋白 $\geq 20 \mu\text{g/L}$	11(31.4)	18(20.0)	0.174
糖类抗原19-9 $\geq 39 \text{U/L}$	15(42.9)	45(50.0)	0.473
癌胚抗原 $\geq 5 \mu\text{g/L}$	5(14.3)	25(27.8)	0.113
总胆红素 $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$	3(8.6)	17(18.9)	0.254
丙氨酸转氨酶 $\geq 44 \text{U/L}$	6(17.1)	13(14.4)	0.706
碱性磷酸酶 $\geq 129 \text{U/L}$	10(28.6)	34(37.8)	0.333
肿瘤直径(cm)	11.1(10.4~13.3)	11.7(10.4~13.0)	0.839
肿瘤数目			
多发	17(48.6)	34(37.8)	0.270
单发	18(51.4)	56(62.2)	
肝硬化	9(25.7)	20(22.2)	0.678
术中输血	14(40.0)	26(28.9)	0.232
分化差	2(5.7)	5(5.6)	1.000
血管侵犯	11(31.4)	14(15.6)	0.046
TNM分期			
I: T ₁ N ₀ M ₀	11(31.4)	50(55.6)	0.015
II: T ₂ N ₀ M ₀	24(68.6)	40(44.4)	

本研究随访时间为78.4个月。截至随访日期104例(83.2%)死亡,8例(6.4%)伴复发生存,13例(10.4%)无复发生存。中位复发时间为8.7(6.2~11.1)个月,术后1年、3年和5年复发率分别为56.8%、84.8%和88.0%。中位生存时间为22.9(16.7~29.1)个月,术后1年、3年和5年生存率分别为70.4%、34.4%和20.8%。

二、两组肿瘤复发和生存的比较

本研究TACE组和非TACE组的中位复发时间分别为12.3(5.6~19.0)个月和8.3(5.2~11.3)个月。TACE组和非TACE组的术后1年、3年和5年复发率分别为48.6%、85.7%、85.7%和60.0%、84.4%、84.4%,两组术后复发率相似($P=0.487$)(见图1A)。TACE组和非TACE组的中位生存时间分

别为28.6(19.9~37.3)个月和19.3(10.9~27.8)个月。两组病人术后1年、3年和5年生存率分别为88.6%、37.1%、22.9%和63.3%、33.3%、20.0%,差异无统计学意义($P=0.426$)(见图1B)。

单因素Cox回归分析筛选出影响术后生存的危险因素,有统计学意义的变量纳入多因素Cox回归分析。多因素分析显示,肿瘤多发、血管侵犯和癌胚抗原 $\geq 5 \mu\text{g/L}$ 是影响生存的独立危险因素(见表2)。

单因素Cox回归分析筛选出影响术后复发的危险因素,有统计学意义的变量纳入多因素Cox回归分析。多因素分析显示,肿瘤多发和血管侵犯是影响术后复发的独立危险因素(见表3)。

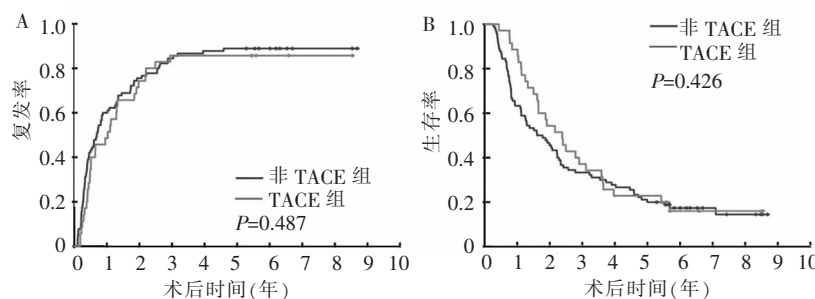
三、两组倾向性评分配对后肿瘤复发和生存比较

1:1倾向性评分配对后,每组各33例。两组间所有变量差异均无统计学意义(见表4)。

倾向性评分配对后,TACE组中位复发时间为13.2(4.5~21.8)个月,非TACE组中位复发时间为8.3(5.3~11.2)个月。TACE组和非TACE组病人术后1年、3年和5年复发率分别为45.5%、84.8%、84.8%和69.7%、90.9%、97.0%($P=0.114$)(见图2A)。TACE组中位生存时间为28.6(20.1~37.0)个月,非TACE组中位生存时间为19.2(8.4~30.1)个月。两组术后1年、3年和5年生存率分别为87.9%、36.4%、24.2%和63.6%、27.3%、12.1%,差异无统计学意义($P=0.197$)(见图2B)。

四、TNM分期的亚组分析

根据第8版TNM分期,125例病人进一步分为两个亚组,分别为TNM I期(61例)和TNM II期(64例)。TNM I期病人中,TACE组(11例)和非TACE组(50例)在术后复发率和生存率差异无统计学意义(P 值分别为0.543和0.620)(见图3A、B)。TNM II期病人中,TACE组(24例)预后显著



A:复发曲线;B:生存曲线

图1 两组预后比较

优于非 TACE 组(40 例)。TACE 组术后 1 年、3 年和 5 年复发率分别为 58.3%、91.7% 和 91.7%，而非 TACE 组术后 1 年、3 年和 5 年复发率分别为 87.5%、95.0% 和 97.5% ($P=0.022$) (见图 3C)。TACE 组的术后 1 年、3 年和 5 年生存率分别为 91.7%、29.2%、12.5%，显著高于非 TACE 组的

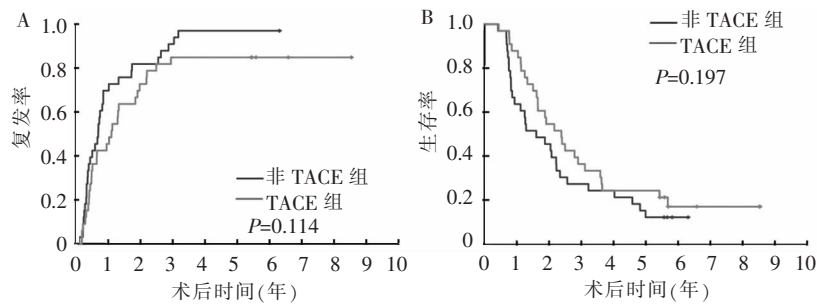
40.0%、10.0% 和 2.5% ($P=0.002$) (见图 3D)。将 TACE、肿瘤多发、血管侵犯和癌胚抗原 $\geq 5 \mu\text{g/L}$ 等变量纳入 Cox 回归分析,在矫正其他变量后,TACE 仍是显著影响肿瘤复发 (风险比:0.564, 95%CI: 0.327~0.974, $P=0.040$) 和生存 (风险比:0.449, 95%CI:0.259~0.777, $P=0.004$) 的危险因素。

表 2 术后生存的单因素、多因素 Cox 回归分析

变量	单因素		多因素	
	风险比(95% CI)	P 值	风险比(95% CI)	P 值
年龄(岁) $55 >$ 比 ≤ 55	0.950 (0.646~1.397)	0.794		
男比女	0.973 (0.659~1.439)	0.893		
结石	1.023 (0.628~1.667)	0.927		
乙肝表面抗原阳性	1.053 (0.714~1.552)	0.795		
甲胎蛋白($\mu\text{g/L}$) >20 比 ≤ 20	1.297 (0.835~2.013)	0.247		
糖类抗原 19-9(U/L) >39 比 ≤ 39	1.372 (0.931~2.022)	0.110		
癌胚抗原($\mu\text{g/L}$) >5 比 ≤ 5	2.346 (1.518~3.627)	<0.001	1.804 (1.142~2.850)	0.011
总胆红素($\mu\text{mol/L}$) >17.1 比 ≤ 17.1	1.101 (0.654~1.852)	0.718		
丙氨酸转氨酶(U/L) >44 比 ≤ 44	0.977 (0.573~1.666)	0.931		
碱性磷酸酶(U/L) >129 比 ≤ 129	1.187 (0.794~1.774)	0.404		
肿瘤多发	2.212 (1.490~3.284)	<0.001	1.857 (1.229~2.807)	0.003
肝硬化	1.001 (0.634~1.580)	0.998		
术中输血	1.299 (0.861~1.959)	0.212		
分化差	1.451 (0.635~3.317)	0.377		
血管侵犯	1.871 (1.181~2.964)	0.008	1.871 (1.164~3.007)	0.010
TACE	0.840 (0.547~1.291)	0.427		

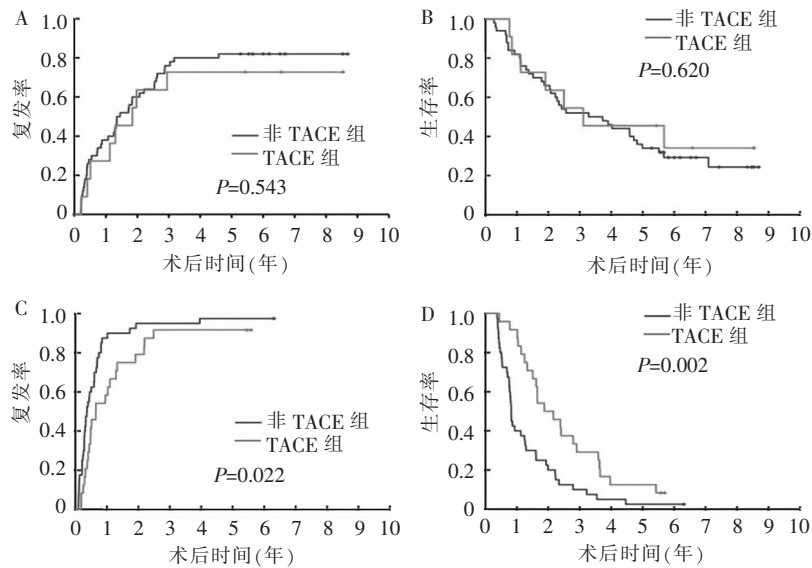
表 3 术后复发的单因素、多因素 Cox 回归分析

变量	单因素		多因素	
	风险比(95%CI)	P 值	风险比(95%CI)	P 值
年龄(岁) $55 >$ 比 ≤ 55	0.893 (0.612~1.301)	0.555		
男比女	1.082 (0.738~1.585)	0.687		
结石	0.804 (0.495~1.307)	0.380		
乙肝表面抗原阳性	1.158 (0.794~1.687)	0.446		
甲胎蛋白($\mu\text{g/L}$) >20 比 ≤ 20	1.762 (1.138~2.729)	0.011		
糖类抗原 19-9(U/L) >39 比 ≤ 39	1.210 (0.832~1.759)	0.319		
癌胚抗原($\mu\text{g/L}$) >5 比 ≤ 5	1.555 (1.015~2.382)	0.042		
总胆红素($\mu\text{mol/L}$) >17.1 比 ≤ 17.1	0.866 (0.509~1.473)	0.596		
丙氨酸转氨酶(U/L) >44 比 ≤ 44	1.131 (0.682~1.877)	0.633		
碱性磷酸酶(U/L) >129 比 ≤ 129	1.268 (0.585~1.876)	0.234		
肿瘤多发	1.927 (1.315~2.826)	0.001	1.885 (1.285~2.765)	0.001
肝硬化	0.943 (0.594~1.498)	0.805		
术中输血	1.297 (0.872~1.930)	0.199		
分化差	1.330 (0.583~3.034)	0.498		
血管侵犯	2.536 (1.600~4.020)	<0.001	2.748 (1.711~4.412)	<0.001
TACE	0.862 (0.566~1.312)	0.488		



A: 复发曲线; B: 生存曲线

图 2 两组倾向性评分匹配后预后比较



A:TNM I 期复发曲线;B:TNM I 期生存曲线;C:TNM II 期复发曲线;D:TNM II 期生存曲线

图 3 两组 TNM 分期预后比较

表 4 倾向性评分配对后两组的临床病理特征比较[n(%)]

变量	TACE 组 (n=33)	非 TACE 组 (n=33)	P 值
年龄(岁)	54.0 (46.5~64.5)	56.0 (46.5~62.5)	0.768
男性	19 (57.6)	19 (57.6)	1.000
有结石	5 (15.2)	4 (12.1)	1.000
乙肝表面抗原阳性	15 (45.5)	17 (51.5)	0.622
甲胎蛋白≥20 μg/L	9 (27.3)	8 (24.2)	0.778
糖类抗原 19-9≥39 U/L	13 (39.4)	16 (48.5)	0.457
癌胚抗原≥5 μg/L	5 (15.2)	3 (9.1)	0.706
总胆红素≥17.1 μmol/L	3 (9.1)	2 (6.1)	/
丙氨酸转氨酶≥44 U/L	5 (15.2)	6 (18.2)	0.741
碱性磷酸酶≥129 U/L	9 (27.3)	11 (33.3)	0.592
肿瘤直径(cm)	11.1 (10.5~13.5)	11.5 (10.3~12.3)	0.620
肿瘤数目			
多发	16 (48.5)	14 (42.4)	0.621
单发	17 (51.5)	19 (57.6)	
肝硬化	7 (21.2)	6 (18.2)	0.757
术中输血	13 (39.4)	7 (21.2)	0.108
分化差	2 (6.1)	2 (6.1)	/
血管侵犯	9 (27.3)	7 (21.2)	0.566
TNM 分期			
I : T _{1b} N ₀ M ₀	11 (33.3)	14 (42.2)	0.447
II : T ₂ N ₀ M ₀	22 (66.7)	19 (57.6)	

讨 论

ICC 病人无特异临床症状,大多数在发现肿瘤时已处于进展期^[12]。近年,由于手术技术的改进和围术期管理的进步,大范围肝切除已广泛开展。Spolverato 等^[13]研究发现,对于肿瘤体积较大或多发的 ICC 病人,手术仍安全、有效,较大肿瘤不再是手术禁忌证。Hyder 等^[14]研究发现,肿瘤直径<7 cm 时,肿瘤直径对预后的影响呈线性相关,然而当肿

瘤直径≥7 cm 时,其对预后的影响基本保持不变。Sapisochin 等^[15]根据肿瘤直径将病人分为<2 cm 组、2~3 cm 组和>3 cm 组。研究发现随着肿瘤直径的增大,预后也逐渐变差。此研究结果显示,对于巨块型 ICC,即使获得 R0 切除,术后 5 年复发率仍高达 88%,导致 5 年生存率仅 20.8%。因此,有效降低巨块型 ICC 术后高复发率是临床亟待解决的问题。

TACE 已被推荐用于中、晚期肝细胞癌病人的术后治疗^[16]。研究发现,术后 TACE 能有效预防肿瘤复发,提高肝细胞癌病人的生存率^[17-18]。与肝细胞癌相比,术后 TACE 在 ICC 中的应用研究相对较少。现有研究表明,TACE 可使具有高危因素的 ICC 病人获益,如肿瘤直径>5 cm、TNM 分期晚和血清 γ 谷氨酰转移酶水平升高等^[4-8]。最近的一项荟萃分析表明,TACE 可使切缘阳性和淋巴结转移的 ICC 病人获益^[9]。

广泛认为肿瘤大小影响术后复发和生存。对于巨块型 ICC,术后 TACE 的有效性尚缺乏研究报道。本研究针对巨块型 ICC 高复发风险病人,探讨 TACE 对手术预后的影响。结果显示,总体术后 TACE 并不能改善巨块型 ICC 病人的预后。两组经倾向性评分匹配后分析,仍未显示术后 TACE 的有效性,提示并非所有巨块型 ICC 都适合术后 TACE。笔者根据第 8 版 TNM 分期将病人分为 I 期(单发直径>5 cm)和 II 期(单发伴血管侵犯或多发)两个亚组。结果显示,巨块型 ICC 中 TNM II 期的病人,术后 TACE 可降低术后复发率,并延长生存。其确切原因和机制尚不清楚,推测可能与血管侵犯和

肿瘤多发的恶性表型有关。这在影响复发的多因素分析中被证实。

总之,研究结果显示,对于单发伴有血管侵犯或多发的巨块型 ICC 病人,术后 TACE 可改善预后,为临床对此类病人降低复发和提高生存提供依据。本研究有一定局限性。首先,此研究为回顾性研究,存在选择偏倚,因此利用倾向性评分匹配分析来平衡组间的基线特征;其次,此研究样本量相对较小,需大样本多中心研究进一步证实。对于巨块型 ICC 病人,有效的术后治疗仍需进一步探索。

[参考文献]

- [1] Aljiffry M, Abdulelah 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.
- [2] Wang Y, Li J, Xia Y, et al. Prognostic nomogram for intrahepatic cholangiocarcinoma after partial hepatectomy [J]. *J Clin Oncol*,2013,31(9):1188-1195.
- [3] 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.
- [4] Shen WF, Zhong W, Liu Q, et al. Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization for intrahepatic cholangiocarcinoma after curative surgery: retrospective control study [J]. *World J Surg*,2011,35(9):2083-2091.
- [5] Wu ZF, Zhang HB, Yang N, et al. Postoperative adjuvant transcatheter arterial chemoembolisation improves survival of intrahepatic cholangiocarcinoma patients with poor prognostic factors: results of a large monocentric series[J]. *Eur J Surg Oncol*,2012,38(7):602-610.
- [6] Li T, Qin LX, Zhou J, et al. Staging, prognostic factors and adjuvant therapy of intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection[J]. *Liver Int*,2014,34(6):953-960.
- [7] Jeong S, Zheng B, Wang J, et al. Transarterial chemoembolization: a favorable postoperative management to improve prognosis of hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma after surgical resection[J]. *Int J Biol Sci*,2017,13(10):1234-1241.
- [8] Lu Z, Liu S, Yi Y, et al. Serum gamma-glutamyl transferase levels affect the prognosis of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma who receive postoperative adjuvant transcatheter arterial chemoembolization: a propensity score matching study[J]. *Int J Surg*,2017,37:24-28.
- [9] Li J, Wang Q, Lei Z, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization following liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma based on survival risk stratification[J]. *Oncologist*,2015,20(6):640-647.
- [10] Wang L, Deng M, Ke Q, et al. Postoperative adjuvant therapy following radical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter retrospective study[J]. *Cancer Med*,2020,9(8):2674-2685.
- [11] Austin PC. Some methods of propensity-score matching had superior performance to others: results of an empirical investigation and Monte Carlo simulations[J]. *Biom J*, 2009,51(1):171-184.
- [12] Mazzaferro V, Gorgen A, Roayaie S, et al. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *J Hepatol*,2020,72(2):364-377.
- [13] Spolverato G, Kim Y, Alexandrescu S, et al. Is hepatic resection for large or multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma justified? results from a multi-institutional collaboration[J]. *Ann Surg Oncol*,2015,22(7):2218-2225.
- [14] Hyder O, Marques H, Pulitano C, et al. A nomogram to predict long-term survival after resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: an Eastern and Western experience [J]. *JAMA Surg*,2014,149(5):432-438.
- [15] Sapisochin G, Facciuto M, Rubbia-Brandt L, et al. Liver transplantation for “very early” intrahepatic cholangiocarcinoma: international retrospective study supporting a prospective assessment[J]. *Hepatology*,2016,64(4):1178-1188.
- [16] Bruix J, Gores GJ, Mazzaferro V. Hepatocellular carcinoma: clinical frontiers and perspectives[J]. *Gut*,2014,63(5):844-855.
- [17] Wang Z, Ren Z, Chen Y, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for HBV-related hepatocellular carcinoma after resection: a randomized controlled study[J]. *Clin Cancer Res*,2018,24(9):2074-2081.
- [18] Wang H, Du PC, Wu MC, et al. Postoperative adjuvant transarterial chemoembolization for multinodular hepatocellular carcinoma within the Barcelona Clinic Liver Cancer early stage and microvascular invasion[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*,2018,7(6):418-428.
- [19] Ke Q, Lin N, Deng M, et al. The effect of adjuvant therapy for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after surgical resection: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*,2020,15(2):e0229292.

(收稿日期:2021-01-21)

(本文编辑:张建林)