

统计接受肝切除术的病例),导致其确切的发病率很难得到统计^[5]。本组病例来源于接受手术探查而取得确凿病理证据的病例,同时仅包括 Allen and Lisa C 型或 Goodman II 型,其发病率占该院同期经手术病理学证实的原发性肝脏恶性肿瘤的 1.8% (23/1277)。

关于 cHCC-CC 的发生机制尚不十分清楚。在东南亚国家,cHCC-CC 和 HCC 在临床病理及流行病学特征上非常类似,尤其在性别、发病年龄、病毒感染率、肝硬化背景、AFP 水平等方面的有着高度一致性(本组病例同样如此)。因此研究人员认为 cHCC-CC 起源于 HCC,即在 HCC 的发生过程中,一小部分癌细胞向胆管细胞癌方向分化而形成 cHCC-CC^[1,6-8]。然而,在西方国家的报道多认为 cHCC-CC 与 CC 有着类似的临床和流行病学特征,尤其是在病毒感染率及肝硬化背景方面,同时在其新近的一些分子水平方面的研究也证实了 cHCC-CC 与 CC 有着共同的基因背景^[9]。因此,在西方国家,cHCC-CC 似乎有着不同的发病机制,即从胆管细胞起源发生的过程中又向肝细胞癌的方向分化。鉴于东西方不同遗传、环境差异,一种更合理的解释是干细胞起源学说,即突变的干细胞既可以向肝细胞方向分化,又可以向胆管细胞方向分化,而由肿瘤异质性所决定的 cHCC-CC 中不同成分所占的比例,以及病毒感染和肝脏背景不同引起的肿瘤发病原因不同,是导致既往东西方对 cHCC-CC 起源持不同观点的原因。

2. 术前影像诊断:由于 cHCC-CC 十分罕见,无典型临床症状,术前影像诊断亦容易被误诊为 HCC 或 CC。本研究中,无一例在术前影像学检查明确考虑为 cHCC-CC,部分患者甚至被诊断为肝血管瘤、肝脓肿、肝转移瘤、肝不典型增生结节等。究其原因,瘤灶内两种细胞的比例、纤维化的程度以及肿瘤的血供均可造成其在影像学上的表现不同。目前认为,影像学表现结合肿瘤标志物检测可提高检出率。例如,当一个在影像学上表现为低血供的肿瘤伴随血 AFP 水平升高及肝周淋巴结的转移,或一个高血供的肿瘤伴随血清 CEA 及 CA19-9 水平升高,均可提示为 cHCC-CC^[10,11]。然而迄今为止,即便是结合术前肝脏穿刺活检,cHCC-CC 的术前明确诊断依然是一个挑战,大多数病例的确诊仍然有赖于术后病理的充分检查及免疫组化或特殊染色。

3. 手术治疗:手术被普遍认为是 cHCC-CC 唯一可能治愈的手段。然而,由于 cHCC-CC 罕见且术前诊断困难,其标准术式仍处于争论中,比如是否

应采用解剖性肝切除或扩大肝切除术,是否应行区域淋巴结清扫术等。本组病例中 10 例被认为是行解剖性肝切除术,且多为左外叶或左半肝切除,结果显示其对预后无显著影响。另外,本组病例中 2 例切缘阳性,阳性率 8.7%,一些文献报道切缘阳性率更高,这多少反应了 cHCC-CC 类似于 CC 的特点,即具有高侵袭性以及很少形成完整的包膜^[6,12-15]。2 例切缘阳性患者均于术后半年内复发死亡($P < 0.001$)。因此,手术的目的仍然是完整切除肿瘤,考虑到肿瘤的无明显包膜及高度的侵袭性的特点,有时需行解剖性甚至扩大的肝脏切除术,同时需要进行术中冷冻病理检查以保证切缘阴性,尤其是对于一些不伴有肝炎及肝硬化背景的患者。

同样,手术中是否联合淋巴结清扫也依然处于争论中,目前也尚无有说服力的证据支持是否应进行淋巴结清扫^[1,16]。本研究中术中曾行肝门区及肝十二指肠韧带淋巴结清扫的 7 例患者中(其中 3 例患者清扫范围延伸至肝总动脉旁淋巴结),2 例发现淋巴结转移(1/3,8/10)。长期的随访结果显示是否行淋巴结清扫以及淋巴结有无转移对患者生存影响无统计学差异。而且,一些学者认为淋巴结清扫将延长手术时间,增加机体脏器功能损伤,从而导致术后并发症及病死率升高^[2,17]。与此相反,一些研究者认为淋巴结清扫即便不能强烈推荐,也应当予以考虑,以便于术后准确分期。另外,本组患者中共 8 例(36.4%)在随访期间发现淋巴结复发。另外的一项研究中术后淋巴结复发的比例甚至高达 76%。因此,考虑到术后分期的目的,以及行淋巴结清扫可能会降低患者的淋巴结复发率从而改善预后,部分学者认为即便是术前及术中探查无明显淋巴结增大的病例亦应当进行淋巴结清扫,尤其是对于一些无明显肝炎肝硬化的病例。当然,这仍然需要大样本量的长期的随机对照研究。

值得注意的是共 10 例(43.5%)患者术中曾输血。其他研究也证实 cHCC-CC 患者术中平均失血量相当或略高于 CC 患者,比 HCC 患者失血量多^[2,12]。这反映出 cHCC-CC 患者手术时肿瘤相对较晚,手术范围大,时间长。本组病例中输血患者预后较差,因此,对肿瘤进行早期诊断、改善手术技巧及手术器械,以减少术中输血有可能改善患者的预后。

4. 生存及预后分析:多数学者认为 cHCC-CC 的最佳治疗手段仍然是手术切除,切除后患者的预后较 HCC 及 CC 患者差或介于二者中间。文献报道其

5 年生存率在 0 ~ 50%。经手术切除后,中位生存时间为 20 ~ 47 个月^[1]。我们的研究表明术后中位生存时间为 15.00(0.37 ~ 116.00)个月,1、3、5 年的生存率分别为 62.7%,35.8%,23.9%,和最近 Kim 等^[6]报道的结果相近。

前述我们发现肿瘤切缘阳性、术中输血者预后较差。除此之外,我们的研究同样证实了肿瘤分期晚、直径 > 5cm、多发肿瘤、肿瘤穿透肝被膜等因素与患者不良预后有关,这同一些文献报道相一致。同时我们发现,CEA > 5ng/ml 同样有可能不利于患者总体生存和无复发生存时间(*P* 分别为 0.068 和 0.048)。在另外的一些研究中研究人员发现 CA19-9 水平和患者预后呈负相关性,继而推测瘤体内的胆管细胞癌成分可能在影响者患者的预后^[6]。由于本组病例中仅有 4 例曾行 CA19-9 检测,故未对此作进一步的研究。

最初我们发现术前长期饮酒者预后差,进一步的分析发现这些患者同时伴有乙肝病毒感染及肝硬化。迄今为止,cHCC-CC 的发病原因仍然不清楚,然而,考虑到本组病例中 87.0% 的患者均伴随肝硬化,继而推测,肝硬化可能是 cHCC-CC 重要的易感因素。任何可能导致慢性肝脏损伤从而发展至肝硬化的病因如病毒感染、乙醇等均可能导致 cHCC-CC 的发病,二者甚至可能还会起到协同作用。因此,尽管原发肿瘤已经切除,伴乙肝肝硬化的既往长期饮酒者仍然比其对照组更容易发生复发或再发病变,从而影响患者的预后。

本研究中 16 例患者复发,复发后患者的中位生存期仅仅为 5.04(1.5 ~ 65.0)个月。这多少也反映了 cHCC-CC 预后差、以及复发后缺少有效的治疗手段等特点。然而,由于 cHCC-CC 发病率较低,本组病例样本量较小,结论有待于进一步研究验证。

参考文献

- 1 Kassahun WT, Hauss J. Management of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma[J]. Int J Clin Pract, 2008, 62(8): 1271-1278
- 2 Tang D, Nagano H, Nakamura M, et al. Clinical and pathological features of Allen's type C classification of resected combined hepatocellular and cholangiocarcinoma; a comparative study with hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2006, 10(7): 987-998
- 3 Allen RA, Lisa JR. Combined liver cell and bile duct carcinoma[J].

- Am J Pathol, 1949, 25(4): 647-655
- 4 Goodman ZD, Ishak KG, Langloss JM, et al. Combined hepatocellular - cholangiocarcinoma. A histologic and immunohistochemical study [J]. Cancer, 1985, 55(1): 124-135
- 5 Aishima S, Kuroda Y, Asayama Y, et al. Prognostic impact of cholangiocellular and sarcomatous components in combined hepatocellular and cholangiocarcinoma[J]. Hum Pathol, 2006, 37(3): 283-291
- 6 Kim KH, Lee SG, Park EH, et al. Surgical treatments and prognoses of patients with combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(3): 623-629
- 7 Yano Y, Yamamoto J, Kosuge T, et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma; a clinicopathologic study of 26 resected cases [J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33(6): 283-287
- 8 Asayama Y, Taguchi KK, Aishima SS, et al. The mode of tumour progression in combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma; an immunohistochemical analysis of E - cadherin, alpha - catenin and beta - catenin[J]. Liver, 2002, 22(1): 43-50
- 9 Cazals - Hatem D, Rebouissou S, Bioulac - Sage P, et al. Clinical and molecular analysis of combined hepatocellular - cholangiocarcinomas[J]. J Hepatol, 2004, 41(2): 292-298
- 10 Toh CH, Cheung YC, Ng SH, et al. Combined hepatocellular - cholangiocarcinoma; a case report[J]. Int J Clin Pract, 2004, 58(12): 1170-1173
- 11 Uenishi T, Hirohashi K, Shuto T, et al. Surgery for mixed hepatocellular and cholangiocellular carcinoma [J]. Hepatogastroenterology, 2000, 47(33): 832-834
- 12 Jarnagin WR, Weber S, Tickoo SK, et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma; demographic, clinical, and prognostic factors[J]. Cancer, 2002, 94(7): 2040-2046
- 13 Lee CC, Wu CY, Chen JT, et al. Comparing combined hepatocellular - cholangiocarcinoma and cholangiocarcinoma; a clinicopathological study[J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(48): 1487-1490
- 14 Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Hepatic resection for combined hepatocellular and cholangiocarcinoma[J]. Arch Surg, 2003, 138(1): 86-90
- 15 Koh KC, Lee H, Choi MS, et al. Clinicopathologic features and prognosis of combined hepatocellular cholangiocarcinoma[J]. Am J Surg, 2005, 189(1): 120-125
- 16 Lee WS, Lee KW, Heo JS, et al. Comparison of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma with hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surg Today, 2006, 36(10): 892-897
- 17 Portolani N, Baiocchi GL, Coniglio A, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and combined hepatocellular - cholangiocarcinoma; a Western experience[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(7): 1880-1890

(收稿:2012-03-01)

(修回:2012-04-10)

混合型肝细胞 – 胆管细胞癌的外科治疗 效果及预后分析

姚占胜 毕新宇

摘要 目的 探讨混合型肝细胞 – 胆管细胞癌的临床特征、诊断及外科治疗效果。**方法** 2000 年 1 月 ~ 2010 年 12 月间中国医学科学院肿瘤医院经手术病理学检查证实的混合型肝细胞 – 胆管细胞癌患者 23 例,对其临床、病理、生存情况以及复发情况等相关资料进行回顾性分析。**结果** 23 例患者中有 22 例接受剖腹探查肝切除术或联合淋巴结清扫术(7 例),另外 1 例采用腹腔镜下肝脏肿瘤切除术。除 1 例围手术期死亡外,其余 22 例患者中 16 例出现复发。术后中位生存时间及中位无复发生存时间分别为 15.00(0.37 ~ 116.00)及 5.00(0.37 ~ 116.00)个月;1、3、5 年的总体生存率及无复发生存率分别为 62.7%、35.8%、23.9% 和 40.9%、30.7%、15.3%。复发后患者的中位生存时间仅为 5.04(1.5 ~ 65.0)个月。将可能影响患者预后的因素进行单因素分析及 *Log-rank* 检验,结果显示:肝炎肝硬化合并长期饮酒、术中输血、手术切缘阳性、病理分期较晚以及影响分期的因素如肿瘤直径 > 5cm、多发肿瘤等多个因素与患者的不良预后有关,而 CEA > 5ng/ml、肿瘤穿透肝被膜等同样可能影响患者生存。**结论** 本病缺乏特异性临床表现,术前明确诊断较为困难。混合型肝细胞 – 胆管细胞癌预后不佳。根治性手术是其有效治疗手段,这其中多个因素与不良的预后有关。

关键词 混合型肝细胞 – 胆管细胞癌 肝癌 胆管细胞癌 肝切除术

Surgical Outcome and Prognostic Factor Analysis for Combined Hepatocellular and Cholangiocarcinoma. Yao Zhansheng, Bi Xinyu. Department of General Surgery, Yuncheng Central Hospital, Shanxi 044000, China

Abstract Objective To evaluate the clinical manifestations, diagnostic procedures and surgical treatment of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma (cHCC – CC). **Methods** The clinical materials of twenty – three surgically treated patients with cHCC – CC over a 11 – year period were retrospectively analyzed. **Results** Among the 23 cases, 22 of which underwent liver resection by laparotomy with curative intent including 7 cases received lymphadenectomy, and the other 1 patient received hepatic resection by laparoscopy. After resection, there was 1 perioperative death. The overall median survival time was 15.00(0.37 – 116.00) months, and the 1 – , 3 – and 5 – year overall survival rates were 62.7% , 35.8% and 23.9% , respectively. There are 16 patients showed tumor recurrence and the median Disease – free survival (DFS) time was 5.00(0.37 – 116.00) months. DFS rates at 1 year, 3 year and 5 year were 40.9% , 30.7% , 15.3% , respectively. After recurrence, the median survival time was only 5.04(1.5 – 65.0) months. Univariate analysis revealed that past history of chronic alcohol abuse, intraoperative blood transfusion, tumor size > 5cm, multiplicity, and later TNM staging exhibited adverse influence on survival and recurrence. We also found that the liver capsule perforated and CEA > 5ng/ml were also probably correlated with worse prognoses. **Conclusion** The cHCC – CC is uncommon and lack of typical clinical manifestations, making the pre-operative accurate diagnosis appeared to be very difficult with conventional radiography. Extensive surgery is an effective treatment for this disease. After resection, the recurrence is common and the survival rates are poor. Quite a few factors may affect the survival and recurrence. More cases are needed to further define the characteristics of this tumor.

Key words Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma; Hepatocellular carcinoma; Cholangiocarcinoma; Hepatectomy

肝脏常见的恶性肿瘤中来源于肝细胞的肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)最常见,其次为

来源于肝内胆管上皮细胞的胆管细胞癌(cholangiocarcinoma, CC)。然而,临床上更为罕见的是一种混合型肝细胞 – 胆管细胞癌(combined hepatocellular and cholangiocarcinoma, cHCC – CC),其发生率约在 0.4% ~ 14.2%^[1, 2]。它于 1903 年被 Wells 报道,并于 1949 年首次被 Allen and Lisa 详细描述及分类,后来 Goodman 等根据其特征再次建立其分型及诊断标

作者单位:044000 山西省运城市中心医院普外科(姚占胜);
100021 中国医学科学院/北京协和医学院肿瘤医院腹部外科(毕新宇)

通讯作者:毕新宇,电子信箱:beexinyu1971@gmail.com

准(表1)^[3,4]。目前上述两种分型及诊断标准已被广泛应用,但多数学者认为,只有 Allen and Lisa C 型以及 Goodman II 型才是真正的混合型肝细胞-胆管细胞癌,即在一个肿瘤内同时出现明确的肝细胞及胆管细胞分化的恶性肿瘤。由于其临床罕见,关于其临床病理特征及生物学行为的报道较少,因此,我们对其外科治疗效果以及影响预后的因素进行分析。

表1 混合型肝细胞-胆管细胞癌的病理分型

	Allen and Lisa		Goodman <i>et al</i>
A	HCC 和 CC 分界清楚,各自独立生长(双原发型)	I	HCC 和 CC 两者相邻,随生长增大而碰撞融合(碰撞瘤)
	HCC 和 CC 紧邻生长,随生长而相互融合,但仍有一定的分界(融合型)		同一肿瘤内 HCC 和 CC 同时存在,彼此混杂,并可见移行过度区域(移行型肿瘤)
B	HCC 和 CC 两种成分混杂生长,无明确分界(混合型)	III	肿瘤的肝细胞成分类似于纤维板层状肝细胞癌,但同时伴有分泌黏液的假腺管样结构(纤维板层样肿瘤)

材料与方法

1. 一般资料:2000 年 1 月~2010 年 12 月间在中国医学科学院肿瘤医院经手术病理学检查证实的 cHCC-CC 患者共 23 例,其中男性 19 例(82.6%),女性 4 例(17.4%)。10 例(43.5%)患者因上腹部疼痛不适、乏力、黄疸或体重减轻就诊,其余 13 例(56.5%)无明显临床症状,仅通过体检或在治疗肝炎期间发现肝脏占位性病变。7 例(30.4%)患者有长期大量饮酒史,5 例(21.7%)患者有肝癌家族史。

2. 实验室检查及影像学诊断:本组病例中乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性 16 例(69.6%);丙型肝炎抗体(HCV-Ab)阳性 1 例(4.3%)。23 例患者中血清甲胎蛋白(AFP)升高 10 例(43.5%);22 例同时行血清癌胚抗原(CEA)及血清铁蛋白(FER)检测,分别有 4 例(18.2%)和 3 例(13.6%)呈阳性;仅有 4 例因考虑胆管细胞癌可能而行 CA19-9 检测,1 例(25.0%)阳性。所有患者均进行超声检查,多数患者同时接受 CT 和(或)MRI,以及血管造影等检查,无一例明确诊断为混合细胞性肝癌。8 例(34.8%)患者术前影像学诊断考虑有淋巴结转移可能。

3. 手术治疗:1 例患者因肿瘤较大曾行术前肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗。所有患者 CHILD 肝功能分级均为 A 级,其中 22 例接受剖腹探查肝切除术或联合淋巴结清扫术(7 例,30.4%),另外 1 例采用腹腔镜下肝脏肿瘤切除术。术中探查肿瘤位于左半肝者 10 例(43.5%),位于右半肝者 11 例(47.8%),同时累及者 1 例(4.3%),另外 1 例(4.3%)位于尾状叶。23 例患者中 5 例(21.7%)行 3~4 个受累肝段切除包括左半肝切除 2 例、右半

肝切除 1 例、左外叶+右后叶切除 1 例、肝Ⅲ段+肝中叶切除 1 例,其余 18 例(78.3%)仅切除 1~2 个受累肝段或行肝脏不规则切除术。7 例(30.4%)患者行同期联合脏器切除术包括 2 例切除脾脏,2 例切除受累膈肌,1 例切除胆囊,1 例切除脾脏、胆囊以及受累结肠,1 例因考虑结肠癌肝转移行右半结肠切除。7 例(30.4%)患者根据术前影像诊断及手术探查结果行淋巴结清扫术,清扫范围包括肝门部及肝十二指肠韧带淋巴结,3 例患者清扫范围延伸至肝总动脉旁淋巴结。术中 10 例(43.5%)患者曾输血。

4. 病理学诊断:所有病理学切片均在本次研究中重新复阅评定。镜下均可见在一个肿瘤内同时出现明确的肝细胞及胆管细胞分化的恶性肿瘤,彼此混杂并可见位于其间的移行过渡区域。故本组病例中仅包括 Allen and Lisa C 型或 Goodman II 型,而既往曾被归为 cHCC-CC 的碰撞瘤、双原发肿瘤以及纤维板层肝癌均被排除在外。除常规 HE 染色外,部分病例尚重新进行特殊染色及免疫组织化学染色,包括 AFP、Hepatocyte Paraffin 1(Hep par1)、CEA、Cytokeratins(CK7 and CK19),以及 AE1/AE3, AB/PAS, PAS, D-PAS, EMA 等。

病理分析结果显示肿瘤最大径为 1.7~11.5cm,平均 5.01±2.26cm。多发病灶(≥2 个)6 例(26.1%);出现脉管侵犯者 7 例(30.4%);病灶累及肝被膜者 15 例(65.2%),其中 7 例(30.4%)穿透肝被膜;于肿瘤内发现坏死灶者 11 例(47.8%);瘤周肝组织诊断肝硬化者 20 例(87.0%);切缘阳性 2 例(8.7%)。同期行区域淋巴结清扫的 7 例患者中,2 例发现淋巴结转移(1/3, 8/10)。术后肿瘤分期 I 期 11 例(47.8%),II 期 2 例(8.7%),III 期 10 例(43.5%),无 IV 期病例。

5. 统计学方法及随访结果分析:应用 SPSS 15.0 软件进行数据分析。Kaplan-Meier 法进行生存分析,单因素分析采用 Log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。生存时间自手术之日算起。

结 果

通过信函、电话、门诊进行随访,随访截止日期 2011 年 12 月。1 例在无病生存 11 个月后失访,另 1 例为术后 15 个月复发,带瘤生存 65 个月后失访,现已死亡但死亡时间不详,随访率 91.3%。除 1 例围手术期死亡外,其余 22 例患者中 16 例复发。其中 6 个月内复发患者 11 例,占复发病例的 68.8%;1 年内复发患者 13 例,占复发病例的 81.3%。复发部位以肝内复发最常见,共 12 例,占有复发患者的 75.0%,这其中有 6 例患者同时存在肝内及肝外复发,包括 4 例肝外淋巴结转移,2 例肺转移,1 例腹膜转移,1 例出现胰腺和腹腔腹膜后淋巴结转移;其余 4 例患者仅仅出现肝外淋巴结转移(表 2)。术后中位生存时间为 15.00(0.37~116.00)个月,中位无复发生存时间为 5.00(0.37~116.00)个月。术后 1、3、5

年的生存率及无复发生存率分别为 62.7% ,35.8% ,23.9% 和 40.9% ,30.7% ,15.3% 。相关生存曲线及无复发生存曲线如图 1、2 所示。16 例复发患者复发后的中位生存时间为 5.04 (1.5 ~65.0) 个月,2 例切缘阳性患者均在术后 6 个月内复发死亡。

表 2 混合型肝细胞 - 胆管细胞癌随访资料	
结果	病例 (n = 23)
围手术期死亡	1 (4.3%)
术后中位生存时间 (月)	
总体生存	15.00 (0.37 ~116.00)
无复发生存	5.00 (0.37 ~116.00)
复发例数	16
6 个月内复发	11
1 年内复发	13
2 年后复发	1
复发部位	
单独肝内复发	6
单独肝外复发	4
同时出现肝内及肝外复发	6
复发后中位生存时间 (月)	5.04 (1.5 ~65)

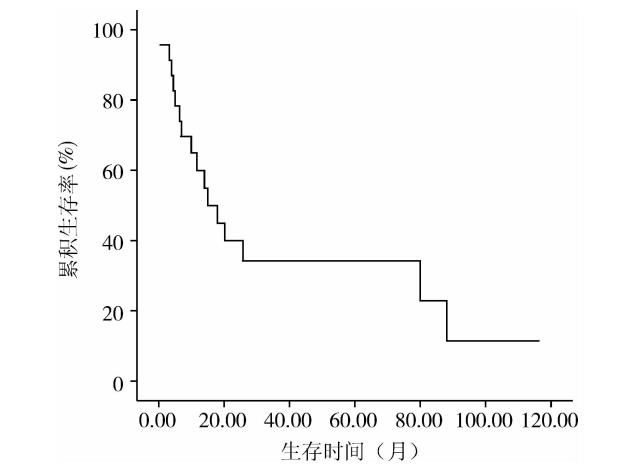


图 1 cHCC - CC 总体生存曲线

将可能影响患者预后的影响因素 (包括性别、年龄、是否有肝炎病史及长期酗酒史、肿瘤标志物、是否行解剖性肝切除术、是否行淋巴结清扫、术中输血情况、是否伴随肝硬化、手术切缘、术后病理及分期情况,以及影响病理分期的因素如肿瘤大小、数目、脉管侵犯、淋巴结转移、是否穿透肝被膜等)作为分组条件,对病例进行单因素分析及 Log - rank 检验 (表 3)。遗憾的是,由于该病罕见病例数较少,因此本组病例未进一步进行多因素 Cox 回归分析。结果显示:肝炎肝硬化合并长期饮酒、术中输血、手术切缘阳性、病理分期较晚以及影响分期的因素如肿瘤直径 >5cm、多

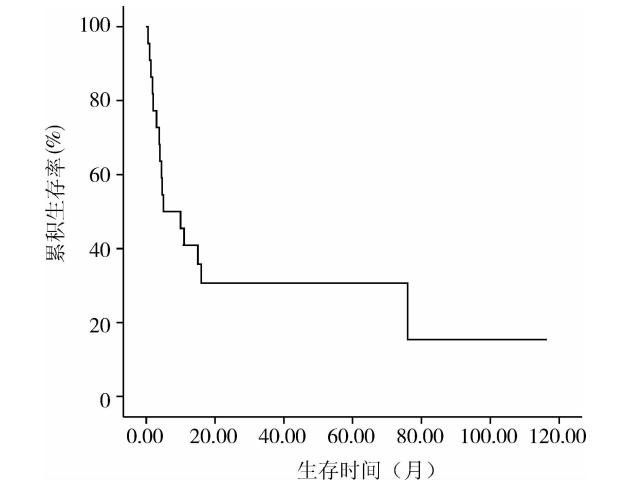


图 2 cHCC - CC 无复发生存曲线

发肿瘤等多个因素与患者的不良预后有关,而 CEA >5ng/ml、肿瘤穿透肝被膜等同样可能影响患者生存。

表 3 混合型肝细胞 - 胆管细胞癌预后相关因素分析 (n = 22) *		
预后因素	P (总体生存)	P (无复发生存)
性别	0.109	0.256
年龄 ≤55 岁	0.079	0.196
长期饮酒合并乙型肝炎肝硬化	0.002	0.011
临床症状	0.371	0.368
病毒感染	0.580	0.474
AFP (>20ng/ml)	0.205	0.357
CEA (>5ng/ml)	0.068	0.048
解剖性肝切除术	0.672	0.749
淋巴结清扫	0.414	0.187
术中输血	0.003	0.036
肝硬化	0.934	0.916
切缘	0.001	0.003
是否累及肝被膜	0.314	0.223
TNM 分期	0.010	0.015
肿瘤直径 >5cm	0.005	0.026
肿瘤个数 ≥2	0.025	0.030
脉管侵犯	0.064	0.210
穿透肝被膜 (T4)	0.013	0.061
淋巴结转移 [#]	0.571	0.993

* 除外 1 例围手术期死亡病例; [#]根据术前影像诊断及术中探查结果,未进行淋巴结清扫者以阴性计算

讨 论

1. 流行病学及起源: cHCC - CC 十分罕见,国外报道其发病率在 0.4% ~14.2% 。然而,由于不同时期及不同研究机构对其定义不同,以及不同机构的数据来源不同 (比如一些研究机构的发病率统计数据包括肝切除标本及活检标本,而另外的一些机构仅仅