

· 论著 · 罕见病 ·

生存期较长肝内胆管细胞癌一例并文献复习

陈兴宇 王 平 陈季松*

泰州第四人民医院肝胆外科(江苏 泰州 225300)

【摘要】目的 报道一例生存周期较长的肝内胆管细胞癌。方法 回顾一例我院2022年收治的一例肝内胆管细胞癌，对其发生发展及预后进行分析。结果 发现本例患者发现肝脏占位6年，期间仅复查随访，而未经任何系统治疗。无明显不适症状。积极术前准备后，于2022年11月14日在全麻下行腹腔镜下肝左外叶切除+淋巴结清扫术。术后随访至今，患者生存状态良好，未见明显肿瘤复发转移征象。结论 肝内胆管细胞癌起病隐匿，恶性程度高，手术后5年生存率仅为25%~40%，但本例患者有着明显与之不符的特征，相对较罕见。

【关键词】个案报道；肝内胆管细胞癌；生存期

【中图分类号】R575.7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.003

A Case of Long-Survival Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Literature Review

CHEN Xing-yu, WANG Ping, CHEN Ji-song*

Department of Hepatobiliary Surgery, Taizhou Fourth People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective To report a case of intrahepatic cholangiocarcinoma with a long survival period. **Methods** A case of intrahepatic cholangiocarcinoma admitted to our hospital in 2022 was retrospective, and its occurrence, development and prognosis were analyzed. **Results** It was found that the liver occupied a mass for 6 years, during which only follow-up was followed up without any systematic treatment. There are no obvious symptoms of discomfort. After active preoperative preparation, laparoscopic left lateral lobectomy + lymph node dissection was performed under general anesthesia on November 14, 2022. So far, the patient has been in good survival status after postoperative follow-up, and there are no obvious signs of tumor recurrence and metastasis.

Conclusion Intrahepatic cholangiocarcinoma has an insidious onset and high degree of malignancy, and the 5-year survival rate after surgery is only 25%~40%.

Keywords: Case Report; Intrahepatic Cholangiocarcinoma; Survival

肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是原发性肝脏恶性肿瘤第二位，发病率仅次于肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)，在全球及我国近数十年以来发病率、死亡率均持续上升，其发病趋势具有明显的地域差异。ICC常见的危险因素有肝硬化、病毒性肝炎、肥胖相关肝病、糖尿病以及导致肝胆纤维化的疾病，如原发性硬化性胆管炎、卡罗里氏病、肝内胆管结石和肝吸虫感染等。然而，只有50%的ICC患者具有上述可辨别的危险因素^[1]。手术切除是目前能治愈ICC的唯一方法，但只有少数患者适合手术治疗，且由于ICC易复发侵袭，恶性程度高，手术后5年生存率也仅为25%~40%^[2]。导致ICC手术切除率低的主要原因是ICC患者没有特定的早期症状，无法在早期诊断，致使大多数ICC患者在入院时已处于晚期^[3]。ICC患者通常表现为肝内肿块病变，并伴有腹痛、体重减轻、黄疸等症状，上述症状不具备特异性，因此部分ICC患者被误诊为原发不明的癌，如肝细胞癌、淋巴瘤和其他类型的癌。我科2022年收治一例较为罕见的早期未经特殊治疗，却有着较长生存期的ICC病例，其术后病理结果明确后使我们非常意外。

肝内胆管细胞癌的恶性程度高，预后极差，仅有少部分病人在确诊时有机会接受手术治疗。但纵使接受了根治性手术，

术后五年生存率仅为30%左右。本例患者发现肝脏占位6年，期间仅常规复查随访，而未经任何系统治疗。而直至接受手术前，患者也没有任何腹痛、黄疸或体重减轻等不适症状。并且术后接受长期随访，直至今日，患者生存状态良好，未见明显肿瘤复发转移征象。这与肝内胆管细胞癌的普遍特征大相径庭。相关病例资料信息如下。

1 病例资料

患者为51岁女性，因发现肝左叶占位6年入院。患者2016年因甲状腺良性肿瘤手术时无意中查腹部CT增强扫描发现肝左叶肿瘤，直径约2.5cm，考虑良性可能性大(图1)。建议定期复查，遂未予特殊处理。2018年在我院复查腹部增强磁共振，见肿块约3.1cm，较前稍有增大，动脉期见肿块明显强化，门脉期和延时期信号强度有所下降。考虑为肝局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)可能性大(图2)，建议患者继续定期复查。2022年在我院复查腹部增强CT，提示肿块进一步长大约5.4×4.3cm，动脉期呈轻度不均匀强化，门脉期强化程度未见明显下降，延迟期稍减退(图3)。进一步查腹部增强磁共振，肿块大小约4.8×4.6cm，增强后见肿块动脉期有明显不均匀强化，门脉期及延时期信号强度有所下

【第一作者】陈兴宇，男，主治医师，主要研究方向：肝胆胰外科。E-mail: 442941186@qq.com

【通讯作者】陈季松，男，主任医师，主要研究方向：肝胆胰外科。E-mail: doctorcjs@163.com

降,延时期包膜仍有强化。考虑恶性病变可能性大(图4)。患者既往否认癌症史、否认肝炎病史、吸烟史、饮酒史、吸毒史、输血史。否认恶性肿瘤家族史。BMI=24kg/m²。经详细体格检查,患者营养状况中等,无黄疸,腹部柔软,未见明显阳性体征。实验室资料显示患者血常规、凝血功能、肝肾功能均未见明显异常。糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)(14.80U/mL)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)(1.72ng/mL)、CA-50 (12.50U/mL)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP) (1.47ng/mL)也都在正常范围内。完善术前准备后,于2022年11月14日在全麻下行腹腔镜下肝左外叶切除+淋巴结清扫术。手术持续约112min,出血量50mL。标本情况:左半肝标本:大小12.5×8.5×5.5cm,

距断端1cm见一肿块:4.5×4.3×3cm,切面灰白,灰红,质中,紧邻肝被膜。另送第1、2、8、9、12组淋巴结。病理诊断:(1)符合短管腺癌Ⅱ~Ⅲ级,癌组织紧靠肝被膜,可见神经束侵犯,切缘未见癌累及。(2)另送另送第1、2、8、9、12组淋巴结见癌转移(3/18枚)(图5)。免疫组化:倾向小胆管型(ICC),标记结果显示:癌细胞CK7(+),CK19(+),CK8/18(+),AFP(-),Arg-1(-),Hep-1(-),CerB-2(1+),CDX-2(-),CEA(-),Villin(+),MUC5AC(-),MUC6(-),CD10(-/+),CD56(-/+),P53(强弱不等+),Ki-67(+)阳性指数约为30%。术后予以免疫治疗,目前随访一年余,患者生存状况良好,未见明显肿瘤复发征象。

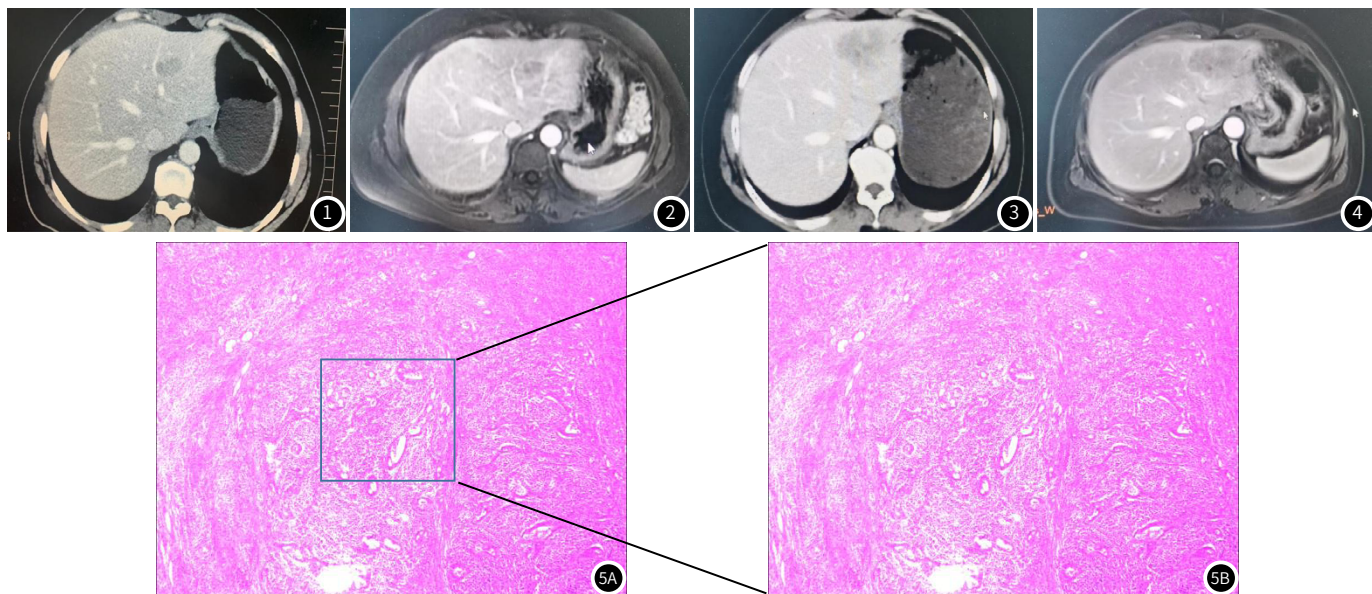


图1 2016年增强CT。图2 2018年增强MRI。图3 2022年增强CT。图4 2022年增强MRI。图5 术后病理(HE染色)。图5A: 40倍放大图;图5B: 100倍放大图。

2 讨论

肝内胆管细胞癌是指发生于二级胆管及以上胆管上皮的癌症,因为这一部分胆管位于肝脏里面,所以称作肝内胆管细胞癌。肝内胆管细胞癌属于肝脏原发恶性肿瘤,发病占比仅次于肝细胞癌。依据受累胆管管径,该病可划分为小胆管型与大胆管型两类。小胆管型常继发于慢性肝病,胆管内乳头状肿瘤是其主要癌前病变^[4];大胆管型多由胆道慢性炎症演变而来,对应的癌前病变则以胆道上皮内肿瘤为主^[5-6]。肝内胆管细胞癌起病隐匿,早期难以诊断,目前传统实验室检查指标,如CA19-9和CEA、AFP等指标在ICC早期阳性检测率较低。随着对肿瘤微环境的研究进一步深入,越来越多的新型标志物被指出可以提示胆管细胞癌的发生。有研究表明,微纤维相关蛋白5(microfibril-associated protein 5, MFAP5)与多种肿瘤的进展有关,MFAP5既可以促进微血管内皮细胞的管状形成,也可通过调节肿瘤细胞的周期来促进肿瘤进展。其敏感度及特异度均高于传统的肿瘤标志物,有希望作为传统肿瘤指标的补充^[7]。此外也有研究者将多种肿瘤指标联合检测,从而提高检

查的灵敏度及特异度。但很少有更进一步的研究和确切的报道。最近也有研究提出将液体(血液和胆汁)活检和肠道菌群检测等先进的技术应用于肝胆肿瘤的早期诊断,但其结论的准确性仍需更大的样本量来进一步验证^[8]。

影像学检查都存在各自优势,增强CT检查可以区分肿瘤的性质,有可能区分HCC与ICC,CT诊断ICC的敏感度为67.5%~91.9%,特异度为63.5%~90.6%。MRI可以清楚显示胆道系统,对微小的肝内病灶有较好的识别作用,MR的敏感度为66%,特异度93%^[9-10],一项研究表明CT联合MRI联合诊断符合率可高达92.65%^[11]。而超声造影对识别肝细胞肝癌和肝内胆管细胞癌有着较高的灵敏度及特异度。正电子发射计算机断层显像-CT(positron emission tomography PET-CT)则更多地应用于术前系统评估,主要用于检测淋巴结转移(N期)、远处转移(M期)、甚至隐匿性转移,也可检测疾病有无复发。相较于CT及MRI检查具有更高灵敏度和特异度,但因其费用昂贵,不作为常规检查,影像组学(radiomics)作为一个新兴领域在肝内胆管细胞癌的诊断、病理分级、预后评估和疗效

预测方面具有很大的潜力^[12]。

肝内胆管细胞癌目前的治疗主要以多学科综合治疗为主，但外科根治性切除仍是治疗ICC的最佳选择。能否做到R0切除，是影响ICC预后的最重要因素。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光导航是评估肝脏储备功能的重要手段，术中超声的应用有助于评估肿瘤是否肝内播散或淋巴结转移等，从而更加精确地指导手术切除范围。目前主要手术方式分为解剖性肝切除和非解剖性肝切除，然而两种方式的总生存期和无复发生存期并无明显差别，这可能与ICC本身恶性程度高，生存时间普遍较短所致。但也有数据表明，对于无淋巴结转移R0切除患者，>10mm宽切缘可延长患者生存期，减少术后复发的风险^[13]。而术中清扫淋巴结可明确ICC分期，对指导术后进行辅助治疗有着重要意义。有研究表明，淋巴结清扫组的无病生存期(disease free survival, DFS)和总生存期(overall survival, OS)均显著长于未清扫组^[14]。美国国家综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)和国际肝脏癌症协会(international liver cancer association, ILCA)指南推荐术中至少清扫超过6枚淋巴结^[15]。对于晚期无法进行根治性切除肿瘤的ICC患者，肝移植也是一项可选方案，但仍需要谨慎评估肝移植的手术风险及获益及预后情况。

ICC的恶性程度高，术后容易复发和转移，术后系统治疗仍是不可或缺的手段^[16]。美国临床肿瘤学会(american society of clinical oncology, ASCO)推荐胆管癌术后患者接受卡培他滨作为辅助性治疗。而靶向治疗和免疫治疗在ICC术后的作用尚需更多临床研究证据验证。

综上所述，肝内胆管细胞癌是一种较少见的肝脏恶性肿瘤，早发现早治疗对疾病预后至关重要。本例患者虽无明显的慢性肝病背景，但仍有较高的警惕性，早期检查时无意中发现了肝脏占位，在发现肝脏占位后定期进行影像学检查并及早接受了根治性手术。根治性肝切除术是治疗肝内胆管细胞癌的有效手段，本例患者术后恢复良好，长期随访未见肿瘤复发或转移，说明早期发现和积极治疗对肝内胆管细胞癌患者的预后积极影响。此外，靶向治疗、免疫治疗等新辅助疗法的快速发展也对改善患者预后，延长患者生存时间起到重要作用。

参考文献

[1] CLEMENTS O, ELIAHOO J, KIM J U, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hepatol, 2020, 72 (1): 95–103.

[2] ALI S M, CLARK C J, MOUNAJJED T, et al. Model to predict survival after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: the Mayo Clinic experience[J]. HPB (Oxford), 2015, 17 (3): 244–250.

[3] 梁霄, 陶力野. 肝内胆管细胞癌的精准治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26 (2): 151–154.

[4] 陈俊予, 曾其强, 杨霖璟, 等. 肝内胆管细胞癌不同大体形态对患者预后的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26 (4) 300–302.

[5] PARK H J, KIM S Y, KIM H J, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: clinical, imaging, and pathologic features[J]. American Journal of Roentgenology, 2018, 211 (1): 67–75.

[6] ZEN Y, FUJII T, ITATSU K, et al. Biliary cystic tumors with bile duct communication: a cystic variant of intraductal papillary neoplasm of the bile duct[J]. Modern Pathology, 2006, 19 (9): 1243–1254.

[7] MARTI P, STEIN C, BLUMER T, et al. YAP promotes proliferation, chemoresistance, and angiogenesis in human cholangiocarcinoma through TEAD transcription factors[J]. Hepatology, 2015, 62 (5): 1497–1510.

[8] JIA X, LU S, ZENG Z, et al. Characterization of Gut Microbiota, Bile Acid Metabolism, and Cytokines in Intrahepatic Cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2020, 71 (3).

[9] CHOI S H, LEE S S, KIM S Y, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with cirrhosis: differentiation from hepatocellular carcinoma by using gadoxetic acid-enhanced MR imaging and dynamic CT[J]. Radiology, 2017, 282 (3): 771–781.

[10] VIGANÒ L, LLEO A, MUGLIA R, et al. Intrahepatic cholangiocellular carcinoma with radiological enhancement patterns mimicking hepatocellular carcinoma[J]. Updates in Surgery, 2020, 72 (2): 413–421.

[11] 温界玉, 刘雨峰, 杨想春, 等. 肝内周围型胆管细胞癌的CT及MRI诊断与临床意义对照分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (10): 77–79+89.

[12] 谢朝邦, 汤子建, 黄薇, 等. 影像组学在肝内胆管细胞癌诊断与评估中的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22 (2): 169–172.

[13] Spolverato G, Yakoob M Y, Kim Y, et al. The impact of surgical margin status on long-term outcome after resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Annals of Surgical Oncology, 2015, 22 (12): 4020–4028.

[14] Shimada K, Sano T, Nara S, et al. Therapeutic value of lymph node dissection during hepatectomy in patients with intrahepatic cholangiocellular carcinoma with negative lymph node involvement[J]. Surgery, 2009, 145 (4): 411–416.

[15] El-Diwany R, Pawlik T M, Ejaz A. Intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surgical Oncology Clinics of North America, 2019, 28 (4): 587–599.

[16] 科技部传染病防治重大专项课题“病毒性肝炎相关肝癌外科综合治疗的个体化和新策略研究”专家组. 肝内胆管细胞癌外科治疗中国专家共识(2020版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20 (1): 15.

(收稿日期: 2025-03-15)

(校对编辑: 翁佳鸿)

(排版编辑: 刘淮嘉)