

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.22.013

文章编号: 1005-8982 (2018) 22-0068-06

## 基于优势肿瘤细胞分组的混合型肝癌的 临床特征和预后研究 \*

张浩<sup>1</sup>, 李娟<sup>2</sup>, 俞小炯<sup>1</sup>, 许建<sup>1</sup>, 董科<sup>1</sup>, 汪旭<sup>1</sup>

[四川省人民医院(电子科技大学附属医院) 1. 肝胆外科, 2. 病理科, 四川 成都 610072]

**摘要:** **目的** 回顾性分析不同优势肿瘤细胞分组的混合型肝癌(CHCC)的临床资料, 探讨其临床特征和预后情况。**方法** 收集 CHCC 病例的临床资料, 按其瘤体内优势细胞类型分为 3 组: A 组(HCC 优势组 18 例)、B 组(ICC 优势组 13 例)、C 组(混合组 7 例), 比较各组病例的临床特征及预后情况。**结果** 3 组患者年龄、性别、乙肝或丙肝感染例数、肿瘤数目和直径、肝硬化、Child-Pugh 分级等一般临床资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。手术类型、脉管癌栓、门静脉/胆管受侵、卫星灶、淋巴结转移, 以及术后免疫组织化学染色情况和 AJCC 分期等术中、术后资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术前 A 组 AFP 值高于 B 组和 C 组( $P < 0.0125$ )。术后 1 年各组无瘤生存率分别为 42.1%、62.7% 和 45.7%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 1 年总体生存率分别为 69.3%、76.2% 和 68.6%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 无论瘤体内优势肿瘤细胞比例有无差异, CHCC 临床特征基本无差异, 都是一种预后较差的恶性肿瘤, 现阶段的首选治疗方法是大部分肝切除。

**关键词:** 混合型肝癌; 优势肿瘤细胞; 治疗; 预后

**中图分类号:** R735.7

**文献标识码:** A

## Clinical characteristics and prognosis of combined hepatocellular cholangiocarcinoma based on dominant tumor cell grouping\*

Hao Zhang<sup>1</sup>, Juan Li<sup>2</sup>, Xiao-jiong Yu<sup>1</sup>, Jian Xu<sup>1</sup>, Ke Dong<sup>1</sup>, Xu Wang<sup>1</sup>

[1. Department of Hepatobiliary Surgery, 2. Department of Pathology, Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu, Sichuan 610072, China]

**Abstract: Objective** To retrospectively analyze the clinical data of combined hepatocellular cholangiocarcinoma (CHCC) with different dominant tumor cells, and to explore the clinical characteristics and prognosis of CHCC. **Methods** The clinical data of 38 patients with CHCC were divided into 3 groups according to their dominant cell types: a group A (HCC dominant group, 18 cases), a group B (ICC dominant group, 13 cases), and a group C (mixed group, 7 cases). The clinical features and prognosis of each group of patients were studied and compared. **Results** There were no significant differences in age, sex, hepatitis B or hepatitis C infection, tumor number or diameter, cirrhosis or Child-Pugh classification among the 3 groups ( $P > 0.05$ ). There were no statistically significant differences in postoperative data such as surgical type, microscopic vessel invasion, portal vein/bile duct invasion, number of satellite nodules, lymph node metastasis, postoperative immunohistochemical staining or AJCC staging among the 3 groups ( $P > 0.05$ ). AFP value in the group A was significantly higher than that in the group B and the group C ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the 1-year tumor-free survival rates (42.1%, 62.7% and 45.7% respectively,  $P > 0.05$ ) or the 1-year overall survival rates (69.3%, 76.2% and 68.6% respectively,  $P > 0.05$ ).

收稿日期: 2017-12-10

\* 基金项目: 四川省科技厅重点研发项目 (No: 2017SZ0069)

[通信作者] 俞小炯, E-mail: Xjyao2006@126.com

**Conclusions** Whether or not there is a difference in the proportion of dominant tumor cells in the tumor, CHCC is a malignant primary liver cancer with similar clinical characteristics and poor prognosis. Major hepatectomy is the most preferred method of treatment at the present stage.

**Keywords:** combined hepatocellular cholangiocarcinoma; dominant tumor cell; treatment; prognosis

混合型肝癌 (combined hepatocellular cholangiocarcinoma, CHCC) 是一种罕见的原发于肝脏的恶性肿瘤,其既含有肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的成分,又含有胆管细胞癌 (cholangiocarcinoma, CC) 的成分,具有与其相关的组织病理学特征<sup>[1-3]</sup>。1949 年 ALLEN 等<sup>[1]</sup>率先对 CHCC 进行明确的定义和分型,其后,GOODMAN 等<sup>[4]</sup>进行修正分型,最近 WHO 也发布 CHCC 的最新定义和分型<sup>[5]</sup>。现有文献已经从不同角度对 CHCC 的临床特征做总结:有从 Allen 分型角度<sup>[6]</sup>比较 CHCC 的临床特征和预后;有的以 WHO 分型角度<sup>[7-8]</sup>,从肝干细胞出发比较其不同亚型的临床特征;也有文献<sup>[9-10]</sup>从临床表现入手,比较 CHCC 和 HCC 与 ICC 的临床特征差异。但以上文献均未从 CHCC 瘤体优势肿瘤细胞入手比较其临床特征和预后,因此,本研究试图从该角度着手,比较不同优势细胞的 CHCC 的不同临床特征和预后,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2007 ~ 2016 年四川省人民医院病理确诊为 CHCC 的病例资料。纳入标准:患者有手术指征,已行手术切除并经术后病理和免疫组织化学染色证实。排除标准:排除术中未能行根治性手术切除的患者以及既往或术后随访发现并发其他类型肿瘤的患者。最终纳入 CHCC 患者 41 例,收集患者相关临床资料和既往病史,包括肝炎病史、饮酒史、肿瘤家族史等;术前术后肿瘤标志物数值及影像学检查结果;术前肝功能分级 (基于 Child-Pugh 分级);手术方式、术中手术切除肝段、瘤体大小等情况以及术后病理结果等资料。每个患者均以门诊随访或电话随访方式详细记录患者术后肝功能、肿瘤标志物及影像学检查结果,记录患者术后无瘤生存时间和死亡时间;对术后肿瘤复发的患者,记录肿瘤复发后采取的治疗方法及其效果。

### 1.2 方法

所有患者术前经过积极术前评估后,根据瘤体大小和位置、肝功能情况选择不同的手术切除方式;术

中观察肝十二指肠和肝动脉或胰腺头后方有无异常肿大淋巴结,并进行淋巴结清扫。根据 WHO 最新定义,排除 Allen 和 Lisa 分型的 A 型患者 3 例,最终本研究共实际纳入患者 38 例。由专业的病理科医生通过镜下瘤体病理特点将患者分为 3 组, A 组 (HCC 优势组 18 例):瘤体组织以 HCC 细胞为主,占 70% 以上,表现为肿瘤细胞呈小梁状,片状分布,癌巢间可有纤维分隔,胞浆嗜酸性,伴或不伴胆汁产生; B 组 (CC 优势组 13 例):瘤体组织以 CC 细胞为主,占 70% 以上,肿瘤细胞呈管状排列,核异型,间质纤维组织增生明显; C 组 (混合组 7 例):HCC 和 ICC 成分相当,或纤维组织占大多数。同时以手术方式为分组依据,将 38 例 CHCC 分为大部分肝切除组 (major hepatectomy, MJH)、部分肝切除组 (minor hepatectomy, MNH) 及肝移植组 (liver transplantation, LT) 3 组。最后在两种不同分组条件下,将每例患者资料分别纳入各组,再进行总结分析。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,对研究中不符合正态分布的计量资料采用 Kruskal-Wallis 检验,计数资料采用确切概率法;生存率以 Kaplan-Meier 法计算,生存曲线比较采用 Log-rank 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。而对 3 组资料间两两比较采用  $\chi^2$  分割法,检验水准  $\alpha = 0.0125$ ,  $P < 0.0125$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

3 组患者性别、年龄、肝炎病毒感染、肝硬化、肿瘤个数和直径、术前 CA19-9 值、肝功能 Child-Pugh 分级等比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。但 3 组患者术前甲胎蛋白  $\geq 400$  ng/ml 的患者例数与  $< 400$  ng/ml 的患者例数比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );进一步行 3 组间两两比较, A 组 vs B 组 ( $\chi^2 = 11.900$ ,  $P = 0.001$ ); A 组 vs C 组 ( $\chi^2 = 6.747$ ,  $P = 0.009$ ); B 组 vs C 组 ( $\chi^2 = 0.072$ ,  $P = 0.788$ )。A 组 AFP 与 B 组和 C 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.0125$ ),表明 A

组 AFP 高于 B 组和 C 组。见表 1。

## 2.2 术中资料比较

3 组患者均行根治性肝切除术, 其中大部分肝切除术共 19 例, 部分肝切除术 16 例, 肝移植 3 例(包括 A 组 2 例和 B 组 1 例), 相关资料归于各组大部分肝切除患者统计。A 组和 C 组更多采用 MJH, 但 3 组比较差异无统计学意义。各组患者术后病理检测: 脉管癌栓、门静脉/胆管受侵、卫星灶、淋巴结转移等差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 免疫组织化学 CK7、CK19、Glypcian-3、Hepatocyte 染色, 以及术后的 AJCC 分期<sup>[1]</sup> 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 预后比较

一共 34 例患者术后出现肝内复发或转移, 均经过再次手术、介入、射频消融甚至化疗等综合治疗; 19 例患者在随访期间死亡, 16 例为术后复发, 1 例因术后肝衰竭死亡, 1 例因术后肺部感染不能控制死亡, 1 例因其他原因死亡。

CHCC 患者的 1 年无瘤生存率 (disease-free survival, DFS) 为 78.3%, 平均无瘤生存时间为 16.0 个月 (11.9 ~ 20.2 个月); 术后 1 年总体生存率 (overall

survival, OS) 为 80.5%, 平均总体生存时间为 18.5 个月 (14.9 ~ 22.1 个月)。见图 1。

以手术方式为分组依据分组时, 各组 1 年的 DFS 分别为 42.3%、57.5% 和 33.3%, 平均无瘤生存时间分别为 16.5 个月 (10.3 ~ 22.8 个月)、15.1 个月 (9.9 ~ 20.3 个月) 和 8.3 个月 (2.4 ~ 14.3 个月), 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.401, P=0.818$ ); 1 年的总体生存时间分别为 62.5%、80.4% 和 66.7%, 平均总体生存时间分别为 17.6 个月 (11.4 ~ 23.7 个月)、19.5 个月 (15.4 ~ 23.5 个月) 和 12.3 个月 (2.2 ~ 22.5 个月), 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.741, P=0.691$ )。见图 2。

按照病理优势细胞分组后, 各组 1 年无瘤生存时间分别为 42.1%、62.7% 和 45.7%, 平均无瘤生存时间分别为 16.3 个月 (10.2 ~ 22.3 个月)、15.6 个月 (9.6 ~ 21.6 个月) 和 16.7 个月 (5.2 ~ 28.1 个月), 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.061, P=0.970$ ); 1 年 OS 分别为 69.3%、76.2% 和 68.6%, 平均总体生存时间分别为 18.3 个月 (13.6 ~ 23.0 个月)、18.1 个月 (12.4 ~ 23.8 个月) 和 18.3 个月 (7.4 ~ 29.3 个月), 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.011, P=0.995$ )。见图 3。

表 1 一般资料比较

组别	男/女/例	年龄/岁 <sup>1)</sup>	肝炎病毒感染 例 (%)	AFP 例 (%)		肿瘤数量 例 (%)	
				≥ 400 ng/ml	<400 ng/ml	单个	多发
A 组 (n=18)	14/4	53.5 (35~67)	11 (61.1)	15 (83.3)	3 (16.7)	14 (77.8)	4 (22.2)
B 组 (n=13)	9/4	52.0 (37~70)	9 (69.2)	3 (23.1)	10 (76.9)	10 (76.9)	3 (23.1)
C 组 (n=7)	5/2	52.0 (36~78)	3 (42.9)	2 (28.6)	5 (71.4)	5 (71.4)	2 (28.6)
$\chi^2/H$ 值	0.308	0.207 <sup>2)</sup>	1.316	13.933		0.113	
P 值	0.857	0.902	0.518	0.001		0.945	
组别	肿瘤直径 例 (%)		CA19-9 例 (%)		肝硬化 例 (%)	肝功能 Child-Pugh 分级 例 (%)	
	≥ 5 cm	<5 cm	≥ 200 u/ml	<200 u/ml		A	B
A 组 (n=18)	15 (83.3)	3 (16.7)	9 (50.0)	9 (50.0)	7 (38.9)	16 (88.9)	2 (11.1)
B 组 (n=13)	9 (69.2)	4 (30.8)	6 (46.2)	7 (53.8)	3 (23.1)	12 (92.3)	1 (7.7)
C 组 (n=7)	6 (85.7)	1 (14.3)	2 (28.6)	5 (71.4)	2 (28.6)	7 (100.0)	0 (0.0)
$\chi^2/H$ 值	1.104		0.983		0.920	1.382	
P 值	0.576		0.612		0.631	0.501	

注: 1) 中位年龄 (最小年龄 ~ 最大年龄) 记录; 2) 3 组患者年龄非正态分布, 用 Kruskal-Wallis 检验

表 2 术中情况比较 例 (%)

组别	手术类型						CK7 阳性
	大部分肝切除 <sup>1)</sup>	部分肝切除	脉管癌栓	门静脉/胆管受侵 <sup>4)</sup>	卫星灶	淋巴结转移	
A 组 (n=18)	12 <sup>2)</sup> (66.7)	6 (33.3)	7 (38.9)	3 (16.7)	4 (22.2)	6 (33.3)	10 (55.6)
B 组 (n=13)	6 <sup>3)</sup> (46.2)	7 (53.8)	5 (38.5)	6 (46.2)	5 (38.5)	7 (53.8)	6 (46.2)
C 组 (n=7)	4 (57.1)	3 (42.9)	2 (28.6)	2 (28.6)	1 (14.3)	4 (57.1)	4 (57.1)
$\chi^2$ 值		1.308	0.260	3.187	1.667	1.837	0.338
P 值		0.520	0.878	0.203	0.435	0.399	0.845

组别	CK19 阳性	Glypcian-3 阳性	Hepatocyte 阳性	AJCC 分期			
				I	II	III	IV
A 组 (n=18)	12 (66.7)	12 (66.7)	15 (83.3)	4 (22.2)	8 (44.4)	3 (16.7)	3 (16.7)
B 组 (n=13)	10 (76.9)	8 (61.5)	10 (76.9)	3 (23.1)	3 (23.1)	4 (30.8)	3 (23.1)
C 组 (n=7)	6 (85.7)	6 (85.7)	5 (71.4)	3 (42.9)	1 (14.3)	2 (28.6)	1 (14.3)
$\chi^2$ 值	1.100	1.418	0.472		3.764		
P 值	0.577	0.492	0.790		0.709		

注: 1) 切除肝段 ≥ 3 段; 2) 包括 2 例肝移植手术; 3) 包含 1 例肝移植手术; 4) 包括胆管、门静脉癌栓

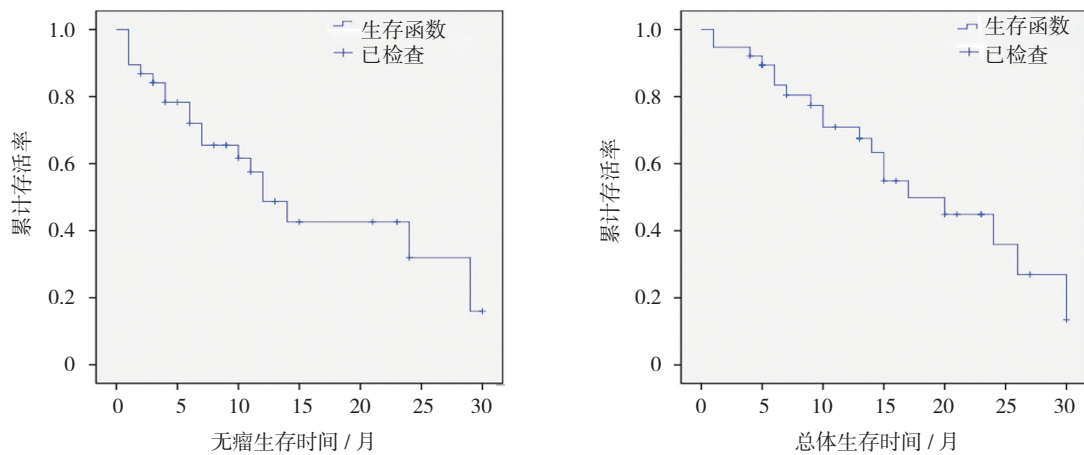


图 1 全部 CHCC 患者无瘤生存时间和总体生存时间

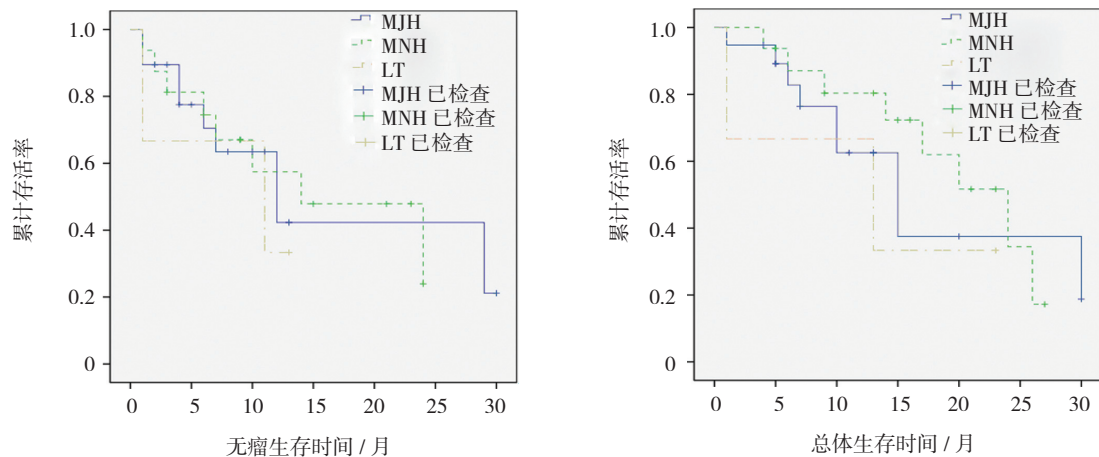


图 2 MJA 组、MNH 组及 LT 组无瘤生存率和总体生存时间

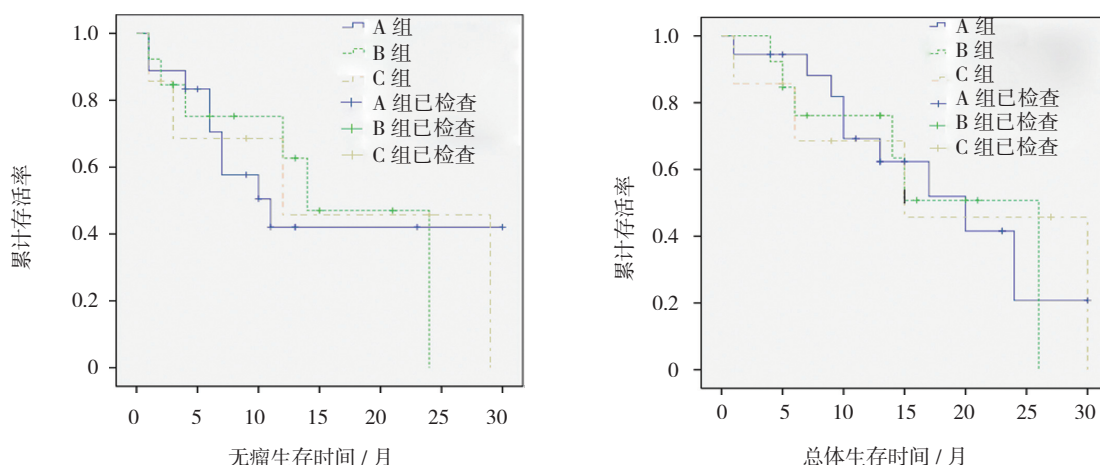


图 3 A、B、C 组无瘤生存时间和总体生存时间

### 3 讨论

CHCC 是一种罕见的原发性肝癌, 该实体肿瘤在原发性肝癌中的发生率为 0.4% ~ 14.2%<sup>[1, 12-13]</sup>。因为发生率低, 临床患者相对较少, 其临床特征的文献报道也有差异。有文献报道<sup>[9]</sup>CHCC 临床特征类似 HCC 的, 也有学者<sup>[13-14]</sup>认为其临床特征更倾向于 CC; 但更多学者认为<sup>[10, 15-17]</sup>, CHCC 兼具 HCC 与 CC 两者临床的特征。本研究发现, 虽然 CHCC 瘤体内有优势细胞分布差异现状, 但其临床表现差异不大 (AFP 除外)。CHCC 既表现出 HCC 成分的特征: 瘤体直径大、较高的肝炎病毒感染率、脉管癌栓和大血管侵犯; 也显现出 CC 成分的特点: 肝门淋巴结转移率高等。因此, 本研究认为 CHCC 无论瘤体内优势细胞比例如何, 其在临床表现都兼具 HCC 与 CC 成分的特征。

GARANCINI 等<sup>[15]</sup>研究 61 例 LT, 47 例 MJH 和 35 例 MNH 治疗 CHCC 的 5 年疾病特异生存率 (disease specific survival, DSS), 分别为 52.8%、46.5% 和 31.9%, 差异无统计学意义; 同时比较 LT 治疗 CHCC、HCC 及 CC 的 5 年 OS, 与 5 年 DSS, 发现 LT 治疗 CHCC 预后比 HCC 差, 仅略好于 CC。因此建议, CHCC 的治疗以 MJH 为主。因为与符合米兰标准的 HCC 比较, CHCC 做 LT 预后更差<sup>[18]</sup>; 同时, LT 供体短缺现状, 使得更多优良供体更应该优先分配给其他更合适的受体患者<sup>[19]</sup>, 本研究中, 大部分患者施行 MJH (19 : 38, 50.0%), 部分患者采用 LT (3 : 38, 7.9%), 术后的 DFS 和 OS 差异无统计学意义。因此, 对于 CHCC 患者, LT 并不作为 CHCC 的治疗首选, MJH 是现阶段的最佳治疗方法<sup>[15, 19]</sup>。

LIN 等<sup>[20]</sup>就报道 CT 或 MRI 图像诊断以 HCC 为

主的 CHCC 患者的平均 OS 优于 CC 为主的患者, 但差异无统计学意义。SHIN 等<sup>[21]</sup>也利用 CT 扫描判定 HCC 或 CC 优势的 CHCC 患者, 生存分析其平均 OS 差异也无统计学意义。LEE 等<sup>[10]</sup>研究 CC 优势型在 OS 和 DFS 的危险比分别为 2.02 和 1.61, 似乎 CC 优势型预后差于 HCC 优势型, 然而, 单因素分析显示差异无统计学意义。ARIIZUMI 等<sup>[9]</sup>也发现, 无论是以 Allen 分型分组比较, 还是以瘤体细胞内 CC 是否占优势地位分组比较, CHCC 术后预后都比较差。

本研究也证实, 3 组患者无论瘤体内以何种肿瘤细胞作为优势细胞, 其术后 DFS 和 OS 差异无统计学意义。考虑其原因: 虽然瘤体内存在优势细胞现象, 但瘤体内还是存在两种不同的肿瘤细胞, 导致其既具有 HCC 的血行转移风险, 又有淋巴结转移可能, 因此预后差。

总之, 作为一种罕见的原发性肝癌, 越来越多地学者认为 CHCC 是一类独特的实体肿瘤<sup>[16-17]</sup>。虽然瘤体内病理组成成分有差异, 但是其临床表现和预后几乎与瘤体内的优势肿瘤细胞的成分比例无关, 5 年生存率差于 HCC, 和 ICC 相当<sup>[10, 17]</sup>, 总体预后较差。

#### 参考文献:

- [1] ALLEN R A, LISA J R. Combined liver cell and bile duct carcinoma[J]. *Am J Pathol*, 1949, 25(4): 647-655.
- [2] PARK H S, BAE J S, JANG K Y, et al. Clinicopathologic study on combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma: with emphasis on the intermediate cell morphology[J]. *J Korean Med Sci*, 2011, 26(8): 1023-1030.
- [3] CAI X, ZHAI J, KAPLAN D E, et al. Background progenitor activation is associated with recurrence after hepatectomy of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma[J]. *Hepatology*,

- 2012, 56(5): 1804-1816.
- [4] GOODMAN Z D, ISHAK K G, LANGLOSS J M, et al. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma. A histologic and immunohistochemical study[J]. *Cancer*, 1985, 55(1): 124-135.
- [5] BOSMAN F T, HRUBAN R H, THEISE N D. WHO classification of tumours of the digestive system[R]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010: 225-227.
- [6] ARIIZUMI S, KOTERA Y, KATAGIRI S, et al. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma had poor outcomes after hepatectomy regardless of Allen and Lisa class or the predominance of intrahepatic cholangiocarcinoma cells within the tumor[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(5): 1628-1636.
- [7] AKIBA J, NAKASHIMA O, HATTORI S, et al. Clinicopathologic analysis of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma according to the latest WHO classification[J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(4): 496-505.
- [8] SHIBAHARA J, HAYASHI A, MISUMI K, et al. Clinicopathologic characteristics of hepatocellular carcinoma with reactive ductule-like components, a subset of liver cancer currently classified as combined hepatocellular-cholangiocarcinoma with stem-cell features, typical subtype[J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40(5): 608-616.
- [9] LEE C H, HSIEH S Y, CHANG C J, et al. Comparison of clinical characteristics of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma and other primary liver cancers[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(1): 122-127.
- [10] LEE S D, PARK S J, HAN S S, et al. Clinicopathological features and prognosis of combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma after surgery[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2014, 13(6): 594-601.
- [11] GREEN F L, FLEMING I D, PAGE D L, et al. AJCC Cancer Staging Manual: TNM Classification of Malignant Tumors (ed 6)[J]. *Annals of Oncology*, 2003, 14(2): 345-346.
- [12] WANG J, WANG F, KESSINGER A. Outcome of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma of the liver[J]. *J Oncol*, 2010, 2010.
- [13] JARNAGIN W R, WEBER S, TICKOO S K, et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: demographic, clinical, and prognostic factors[J]. *Cancer*, 2002, 94(7): 2040-2046.
- [14] 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.
- [15] GARANCINI M, GOFFREDO P, PAGNI F, et al. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: a population-level analysis of an uncommon primary liver tumor[J]. *Liver Transpl*, 2014, 20(8): 952-959.
- [16] O'CONNOR K, WALSH J C, SCHAEFFER D F. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma (cHCC-CC): a distinct entity[J]. *Ann Hepatol*, 2014, 13(3): 317-322.
- [17] CONNELL L C, HARDING J J, SHIA J, et al. Combined intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma[J]. *Chin Clin Oncol*, 2016, 5(5): 66.
- [18] PANJALA C, SENEAL D L, BRIDGES M D, et al. The diagnostic conundrum and liver transplantation outcome for combined hepatocellular-cholangiocarcinoma[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(5): 1263-1267.
- [19] MAGISTRI P, TARANTINO G, SERRA V, et al. Liver transplantation and combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: Feasibility and outcomes[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 6(17): 30194-30199.
- [20] LIN G, TOH C H, WU R C, et al. Combined hepatocellular cholangiocarcinoma: prognostic factors investigated by computed tomography/magnetic resonance imaging[J]. *Int J Clin Pract*, 2008, 62(8): 1199-1205.
- [21] SHIN C I, LEE J M, KIM S H, et al. Recurrence pattern of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma on enhanced computed tomography[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2007, 31(1): 109-115.

(张西倩 编辑)