

## 84 例肝内胆管细胞癌患者预后因素分析

李方华<sup>1,2</sup>, 陈晓勤<sup>1,2</sup>, 骆卉妍<sup>1,2</sup>, 李宇红<sup>1,2</sup>, 王 峰<sup>1,2</sup>,  
邱妙珍<sup>1,2</sup>, 腾开原<sup>1,2</sup>, 李壮华<sup>1,2</sup>, 徐瑞华<sup>1,2</sup>

### Prognosis of 84 intrahepatic cholangiocarcinoma patients

Fang-Hua Li,<sup>1,2</sup> Xiao-Qin Chen,<sup>1,2</sup> Hui-Yan Luo,<sup>1,2</sup> Yu-Hong Li,<sup>1,2</sup> Feng Wang,<sup>1,2</sup>  
Miao-Zhen Qiu,<sup>1,2</sup> Kai-Yuan Teng,<sup>1,2</sup> Zhuang-Hua Li<sup>1,2</sup> and Rui-Hua Xu<sup>1,2</sup>

1. 华南肿瘤学国家重点实验室,  
广东 广州 510060  
2. 中山大学肿瘤防治中心  
内科,  
广东 广州 510060

1. *State Key Laboratory of  
Oncology in South China,  
Guangzhou, Guangdong, 510060,  
P. R. China*  
2. *Department of Medical  
Oncology,  
Cancer Center,  
Sun Yat-sen University,  
Guangzhou, Guangdong, 510060,  
P. R. China*

通讯作者: 徐瑞华

Correspondence to: Rui-Hua Xu

Tel.: 86.20.87343468

Fax: 86.20.87343468

Email: xurh@mail.sysu.edu.cn

收稿日期: 2008-08-08

修回日期: 2009-02-05

**[Abstract]** **Background and Objective:** The incidence of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is low. Current treatment for ICC is unsatisfied. This study was to investigate the prognosis of patients with resectable or unresectable ICC. **Methods:** Clinical data of 84 patients with pathologically confirmed ICC treated at Cancer Center, Sun Yat-sen University from January 1997 to December 2007 were reviewed. Survival and prognosis were analyzed by Kaplan-Meier method and Cox regression model. **Results:** Of the 84 patients, 56 (66.7%) had resectable ICC, and 28 (33.3%) had unresectable ICC. Among the 56 patients with resectable ICC, 27 (48.2%) underwent radical resection, and 29 (51.8%) underwent palliative resection. The 2-year overall survival rate was 3.1% in unresectable ICC group; it was significantly higher in radical resection group than in palliative resection group ( $P<0.01$ ). For the patients with resectable ICC, univariate analysis revealed that operation pattern, histological type, tumor size and number, lymph node metastasis, intrahepatic metastasis, portal vein thrombus, postoperative serum level of albumin, preoperative serum levels of CEA, CA199, TBIL, ALT and AST were related to the prognosis; multivariate analysis found that operation pattern, histological type, tumor number, preoperative serum levels of CEA, CA199 and TBIL were independent prognostic factors. For the patients with unresectable ICC, univariate analysis found that histological type and preoperative serum level of CA199 were related to the prognosis; whereas multivariate analysis found that histological type was the only independent prognostic factor. Chemotherapy showed no survival benefit in both resectable and unresectable ICC groups ( $P=0.30$ ,  $P=0.78$ ). **Conclusions:** Radical resection is the main effective treatment for ICC patients to achieve long-term survival. Preoperative serum levels of CEA, CA199 and TBIL are significant prognostic factor for patients with resectable ICC.

**Key words:** liver neoplasm, intrahepatic cholangiocarcinoma, surgical treatment, chemotherapy, prognostic factor, survival

**【摘 要】** 背景与目的: 肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 发病率低, 治疗效果不理想。本研究旨在分析可手术治疗和无法手术治疗 ICC 患者的预后相关因素和生存情况。方法: 回顾性收集 1997 年 1 月至 2007 年 12 月在中山大学肿瘤防治中心经病理诊断并治疗的 84 例 ICC 患者的临床资料, 采用 Kaplan-Meier 法进行单因素生存分析, 用 Cox 模型进行多因素分析。结果: 84 例患者中采用手术治疗者 56 例(66.7%), 非手术治疗者 28 例(33.3%); 手术治疗者中根治性切除者 27 例(48.2%), 姑息性切除者 29 例(51.8%)。无法手术治疗患者、姑息手术治疗患者及根治性手术治疗患者的 2 年总生存率分别是 3.1%、16.0%

及 49.2%, 根治性切除患者的 2 年生存率明显高于姑息性切除患者 ( $P < 0.01$ )。对手术患者进行单因素生存分析, 结果显示, 手术方式、病理类型、肿块大小、肿块数目、淋巴结侵犯、肝脏侵犯、门脉癌栓、术后血清白蛋白水平和术前血清 CEA、CA199、TBIL、ALT、AST 水平与预后相关; 多因素生存分析结果显示, 手术方式、病理类型和术前血清 CEA、CA199、TBIL 水平是手术患者的独立预后因素。未手术患者的单因素生存分析结果显示病理类型和血清 CA199 水平与预后相关, 多因素生存分析结果显示只有病理类型为独立预后因素。化疗在手术患者组和非手术患者组均未显示生存优势 ( $P = 0.30$  和  $P = 0.78$ )。结论: 根治性切除是 ICC 患者获得长期生存的主要有效治疗手段, 术前血清 CEA、CA199、TBIL 水平是手术患者重要的预后因素。

关键词: 肝肿瘤; 肝内胆管细胞癌; 手术治疗; 化学疗法; 预后因素; 生存率

中图分类号: R735.803

文献标识码: A

文章编号: 1000-467X(2009)05-0528-05

肝内胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 是一种起源于包括二级胆管在内的末梢侧胆道系统的恶性肿瘤, 占原发性肝癌的 5%~30%<sup>[1]</sup>。ICC 发病率低, 无特征性临床表现, 早期确诊率低, 对放疗、化疗不敏感, 因此其预后较差<sup>[2]</sup>。手术切除目前仍然是 ICC 惟一有效的治疗方法<sup>[1,2]</sup>, 化疗在术后以及晚期患者中的地位尚不能肯定。本研究旨在分析与 ICC 预后相关的临床病理因素, 并探讨化疗在早期和晚期患者中的作用, 以期提高对 ICC 的认识, 并为有效治疗提供帮助。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

回顾性收集 1997 年 1 月至 2007 年 12 月在中山大学肿瘤防治中心诊断并治疗的 84 例 ICC 患者的临床资料, 所有患者均经病理确诊为 ICC, 其中男性 49 例, 女性 35 例, 中位年龄 57 岁 (22~78 岁)。行手术切除患者 56 例 (66.7%), 术前均有影像学检查证实未发生肝内或远处转移; 无法手术者 28 例 (33.3%), 其中有 20 例因肝脏多发转移而无法行手术切除, 其他不适合手术的原因有肝外远处转移、局部大血管侵犯或患者年龄和全身状况。患者初次就诊时临床表现多样, 其中上腹痛 47 例 (56.0%), 黄疸 24 例 (28.6%), 体重减轻 (3 个月内体重下降  $\geq 5$  kg) 1 例 (1.2%), 腹部膨隆 1 例 (1.2%), 体格检查发现肿块 10 例 (11.9%), 发热 1 例 (1.2%)。病史中既往合并肝炎者 29 例 (34.5%), 包括 28 例乙型肝炎和 1 例丙型肝炎。实验室检查

AFP 均无升高, CA199 升高者 56 例 (66.7%), CEA 升高者 31 例 (36.9%)。术后病理结果显示, 行根治性手术治疗的病例中高分化、中分化和低分化腺癌分别为 8 例 (29.6%)、13 例 (48.1%) 和 6 例 (22.2%), 肿块直径  $\leq 5$  cm 和  $> 5$  cm 的病例分别为 16 例 (59.3%) 和 11 例 (40.7%); 行姑息性手术治疗的病例中高分化、中分化和低分化腺癌分别为 5 例 (17.2%)、15 例 (51.7%) 和 9 例 (31.1%), 肿块直径  $\leq 5$  cm 和  $> 5$  cm 的病例分别为 10 例 (34.5%) 和 19 例 (65.5%)。

### 1.2 治疗方法

56 例手术患者中行根治性切除者 27 例 (48.2%), 根治性手术定义为手术切缘病理检查结果为阴性; 姑息性切除者 29 例 (51.8%)。27 例根治性切除患者中有 3 例 (11.1%) 行术后辅助化疗, 其中采用 5-FU+DDP+THP-ADM 全身化疗者 1 例, 多烯紫杉醇+吉西他滨全身化疗者 1 例, THP-ADM+FUDR+卡铂肝动脉灌注化疗者 1 例, 其余患者采用支持治疗。29 例姑息性手术患者中有 10 例 (34.5%) 行术后化疗 (其中采用 5-FU+MMC 化疗者 1 例, VP-16+5-FU+DDP 2 例, EPI+卡铂+MMC 2 例, 吉西他滨+奥沙利铂 2 例, 吉西他滨+DDP 1 例, 5-FU+THP-ADM+DDP 1 例, 希罗达+奥沙利铂 1 例), 2 例 (6.9%) 行局部放疗, 其余患者采用支持治疗。

28 例无法手术患者中, 行姑息性化疗者 11 例 (39.3%), 其中采用卡铂+5-FU 化疗者 2 例, EPI+卡铂 3 例, 吉西他滨+奥沙利铂 1 例, Folfox6 2 例, 多烯紫杉醇+奥沙利铂 2 例, 吉西他滨+卡铂 1 例; 胆道支架植入术 5 例 (17.9%); 经皮肝穿刺胆道外引流术 3 例 (10.7%); 其余患者采用支持治疗。

### 1.3 化疗疗效评价

按照 RECIST 实体瘤疗效评价标准, 分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、稳定 (stable disease, SD) 和进展 (progressive disease, PD)。

### 1.4 随访及统计学分析

所有患者均采用电话随访或门诊随访, 末次随访时间为 2008 年 4 月 4 日。生存期 (overall survival, OS) 为患者确诊时间至死亡或最后随访的时间, 失访患者生存期计算至末次随访日。应用 SPSS15.0 统计分析软件进行统计学分析, 生存分析采用 Kaplan-Meier 法计算生存率, 进行单因素分析; log-rank 法进行各组间的生存比较; 临床病理各因素对 OS 的影响采用 Cox 多因素回归分析,  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 化疗疗效

29 例姑息性手术患者中有 10 例行术后化疗,其中 SD 者 3 例(采用的化疗方案分别为吉西他滨+DDP,5-FU+THP-ADM+DDP 和希罗达+奥沙利铂),PD 者 7 例,无 CR 或 PR 患者。28 例无法手术患者中行姑息性化疗者 11 例,其中 PR 者 1 例(采用的化疗方案为 Folfox6),SD 者 3 例(采用的化疗方案分别为 EPI+卡铂,Folfox6 和吉西他滨+卡铂),PD 者 7 例,无 CR 患者。

2.2 生存和影响因素

中位随访时间 9.5 个月(1~65 个月),84 例患者随访到 71 例,随访率 84.5%。全组 1 年、2 年及 3 年生存率分别为 32.1%、24.3%及 12.0%。非手术患者、姑息手术患者及根治性手术患者的中位生存期分别是 9 个月、10 个月和 36 个月,2 年总生存率分别是 3.1%、16.0%及 49.2%(见图 1)。

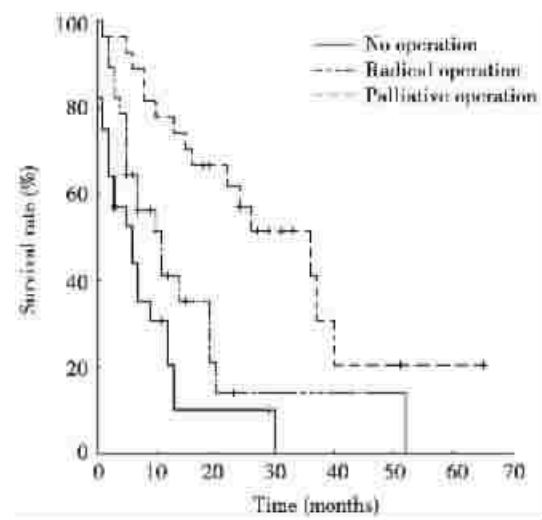


图 1 未手术组、姑息手术组及根治性手术组的生存曲线  
Figure 1 Survival curves of intrahepatic cholangiocarcinoma patients underwent no operation, palliative resection or radical resection

Palliative operation versus radical operation:  $P<0.01$ .

2.2.1 手术患者的预后因素分析 log-rank 检验结果显示根治性切除患者的 2 年生存率明显高于姑息性切除患者(49.2% vs 16.0%,  $P<0.01$ )。单因素生存分析结果见表 1,其中术后化疗者较术后无化疗者未显示生存优势( $P=0.30$ );多因素生存分析显示手术方式、病理类型和术前血清 CEA、CA199、TBIL 水平是独立的预后因素(见表 2)。

表 1 56 例手术患者的单因素生存分析结果

Table 1 Univariate prognostic analysis for 56 patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma

Clinical factor	Cases	Survival rate (%)		P value (log-rank test)
		1-year	2-year	
Gender				0.72
Male	32	47.1	39.5	
Female	24	43.2	31.7	
Age				0.80
<60 years	38	48.2	36.3	
≥60 years	18	39.8	40.2	
Hepatitis (HBV or HCV)				0.28
Yes	19	49.5	39.7	
No	37	36.2	29.4	
TBIL				0.01
<171 μmol/L	39	52.7	42.3	
≥171 μmol/L	17	27.9	28.1	
ALT				0.04
≤40 U/L	36	52.8	40.7	
>40 U/L	20	35.3	34.6	
AST				0.03
≤45 U/L	40	54.3	41.8	
>45 U/L	16	30.4	30.3	
CEA				<0.01
≤5 ng/mL	35	54.5	47.9	
>5 ng/mL	21	30.4	20.1	
CA199				<0.01
≤35 ng/mL	22	76.3	66.4	
>35 ng/mL	34	32.9	22.8	
Operation pattern				<0.01
Radical	27	67.4	49.1	
Palliative	29	21.7	16.4	
Tumor size				0.22
≤5 cm	26	60.3	52.5	
>5 cm	30	37.4	29.4	
Tumor number				<0.01
Single	36	60.9	46.5	
Multiple	20	18.3	18.4	
Lymph node metastasis				<0.01
No	26	62.1	53.5	
Yes	30	28.3	19.2	
Liver metastasis				<0.01
No	37	60.4	48.1	
Yes	19	16.3	16.1	
Portal vein tumor thrombus				0.04
No	41	52.6	43.3	
Yes	15	21.2	20.1	
Differentiation				<0.01
Well	13	82.4	68.1	
Moderate	28	31.9	23.4	
Poor	15	30.1	10.4	
Postoperative ALB				0.02
<35 g/L	26	27.5	27.9	
≥35 g/L	30	59.4	45.1	
Postoperative chemotherapy				0.30
Yes	13	19.2	0.0	
No	43	51.5	41.9	

HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; TBIL, total bilirubin; ALT, alanine amiotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CEA, carcinoembryonic antigen; CA199, carbohydrate atigen 199; ALB, albumin.

表 2 56 例手术患者的 Cox 多因素生存分析结果

Table 2 Cox multivariate prognostic analysis for 56 patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma

Variate	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
CA199	1.318	0.672	3.847	1	0.050	3.737
Histology	1.394	0.417	11.166	1	0.001	4.032
TBIL	1.725	0.578	8.921	1	0.003	5.613
Operation	-1.741	0.631	7.616	1	0.006	0.175
CEA	1.541	0.573	7.233	1	0.007	4.668

Abbreviations as in Table 1.

27 例行根治性切除患者的中位复发时间是 6.5 个月(1~33 个月),其中 14 例患者复发原因为肝内复发,5 例患者为肺转移,4 例患者为骨转移,1 例为胸壁转移,1 例为腹壁转移,2 例患者失访。

2.2.2 非手术患者的预后因素分析 非手术患者的中位生存期为 9 个月,2 年生存率为 3.1%。姑息性化疗患者、胆道支架植入术患者、胆道外引流术患者和支持治疗患者的总生存率之间的差异无统计学意义( $P=0.72$ ),log-rank 检验显示姑息性化疗者和支持治疗者总生存率之间的差异无统计学意义( $P=0.78$ )。单因素生存分析显示病理类型和血清 CA199 水平有统计学意义( $P=0.02$  和  $P=0.01$ ),而多变量分析显示只有病理类型为独立的预后因素( $P=0.04$ )。

3 讨 论

ICC 占胆道上皮系统恶性肿瘤的 5%~15%<sup>[2]</sup>,其发病原因尚不明确<sup>[3]</sup>。胡敏等<sup>[4]</sup>研究发现,乙肝病毒感染与原发性肝内胆管细胞癌发病密切相关,乙肝病毒的某些基因可能在细胞癌变中起重要作用。本组患者既往有乙肝病史者 29 例,占 34.5%,高于普通人群的乙肝病毒携带率 10%,提示乙肝病毒感染可能与 ICC 的发病有关。肝门部和肝外胆管细胞癌临床表现以黄疸为主,而 ICC 由于肿瘤位置原因则以腹痛、上腹部不适为主<sup>[5]</sup>。本组 84 例患者中上腹痛 47 例,占 56.0%,与文献报道结果<sup>[1]</sup>基本一致,提示 ICC 症状不典型,不易早期发现。因此我们应该重视 ICC 的早期诊断和治疗。

3.1 手术治疗

目前绝大多数临床研究显示根治性切除是 ICC 患者获得长期生存的主要治疗手段<sup>[4]</sup>。本组 56 例手术患者行根治性切除者的中位生存期为 36 个月,姑息性切除者为 10 个月,与文献报道的

41 个月和 8 个月<sup>[6]</sup>相近。多因素生存回归分析显示手术方式为独立的预后因素,相对危险度  $RR=0.175$ ,说明根治性手术为保护因素,因此对所有 ICC 患者应尽可能经有经验的肝胆外科医生来判断根治性手术的可能性,以免错过根治性手术机会。

虽然 ICC 常伴血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的升高,但二者均无特异性,因为其血清水平在许多种疾病如肝炎、肝硬化及肝细胞癌中均会升高。多项研究显示血清 CA199 浓度升高与 ICC 患者预后显著相关<sup>[7]</sup>,也有研究显示血清 CEA 和 CA199 均为独立预后因素<sup>[2]</sup>。本组多因素生存分析结果显示术前血清 CEA 和 CA199 水平均是独立的预后因素,与文献报道结果一致。Andreas 等<sup>[8]</sup>报道血清总胆红素(TBIL)浓度升高与肝门部胆管细胞癌预后明显相关。本研究中多因素分析结果亦显示 TBIL 为独立预后因素。因此将术前血清 CEA、CA199 和 TBIL 浓度联合作为判断 ICC 患者预后的预测因子,可能起到更好的预测作用。

本组患者的多因素生存分析结果显示病理类型是独立预后因素,高、中、低分化腺癌的中位生存期分别为 40、14 和 7 个月,表明分化良好的病理类型有较长的生存期,这与既往研究结果<sup>[9]</sup>相同。而 15 例低分化腺癌中有 13 例的复发时间比中位复发时间(6.5 个月)短,提示低分化患者预后不良可能和局部复发或远处转移有关。

既往研究中辅助性化疗在 ICC 患者中均未显示疗效<sup>[10]</sup>,但这些研究均为样本量较少的回顾性分析。本组 27 例根治性手术患者中只有 3 例接受了术后辅助化疗,29 例姑息性手术患者中有 10 例行术后化疗,其中 SD 者 2 例,无 CR 或 PR 患者,与未行化疗患者比较没有显示生存优势,但由于所用化疗方案各异,分组后病例例数较少,故还需



进一步的临床研究来验证。

### 3.2 非手术治疗

非手术患者的中位生存期仅为 9 个月,可能与大部分患者诊断时已经存在肝内或肝外转移有关。对于无法手术的 ICC 患者,由于肿瘤位置的原因,较肝门部和肝外胆管细胞癌的黄疸发生率低,故目前常用的姑息治疗手段主要是化疗、局部放疗或二者联合的方法;对于因肿瘤较大而引起的梗阻性黄疸,也可采用胆道支架植入术或经皮肝穿刺胆道外引流术。化疗在无法手术 ICC 中的地位尚不明确,既往研究多是将肝外、肝门部和肝内胆管细胞癌放在一起的病例数较少的回顾性分析,总体来说化疗有效率较低<sup>[11]</sup>,与胆道外引流术相比未显示生存优势<sup>[12]</sup>,化疗方案多采用 5-FU 单药或以 5-FU 为主的联合化疗方案。近年来有研究显示吉西他滨和多烯紫杉醇治疗胆管细胞癌有效,单药吉西他滨的有效率为 8%~60%,中位生存期为 6.3~16 个月<sup>[13]</sup>。Papakostas 等<sup>[14]</sup>报道单药多烯紫杉醇的有效率为 20%。近来有研究采用吉西他滨和奥沙利铂联合的方案显示了较好的疗效,患者对这两种化疗药物也有较好的耐受性<sup>[15]</sup>。

本组 28 例无法手术患者中行姑息性化疗者 11 例,化疗方案相差较大,其中有效者只有 1 例。统计学分析结果显示采用化疗、胆道支架植入、胆道外引流和支持治疗的患者的总生存时间无明显差异,此结果仍需进一步临床研究证实。本组患者多因素分析显示只有病理类型为独立的预后因素,考虑可能与非手术患者样本量较少有关。

综上所述,,根治性切除是 ICC 患者获得长期生存的主要有效治疗手段,术前血清 CEA、CA199、TBIL 水平是手术患者重要的预后因素,化疗在术后辅助和姑息性治疗中未显示生存优势。但本研究样本量较少且化疗方案不统一,故化疗在辅助性和姑息性治疗中的作用仍需大规模的前瞻性临床研究来证实。

### [参 考 文 献]

- [1] Chen MF. Peripheral cholangiocarcinoma (cholangiocellular carcinoma): clinical features, diagnosis and treatment [J]. J Gastroenterol Hepatol, 1999,14(12):1144-1149.
- [2] Jan YY, Yeh CN, Yeh TS, et al. Prognostic analysis of

surgical treatment of peripheral cholangiocarcinoma: two decades of experience at Chang Gung Memorial Hospital [J]. World J Gastroenterol, 2005,11(12):1779-1784.

- [3] Welzel TM, Mellekjaer L, Gloria G, et al. Risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma in a low-risk population: a nationwide case-control study [J]. Int J Cancer, 2007,120(3):638-641.
- [4] 胡 敏,王文亮. 人原发性肝内胆管细胞癌发病因素的探讨 [J]. 癌症, 1994,13(2):156-158.
- [5] Anderson CD, Pinson CW, Berlin J, et al. Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma [J]. Oncologist, 2004,9(1):43-57.
- [6] Kawarada Y, Yamagiwa K, Das BC. Analysis of the relationships between clinicopathologic factors and survival time in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Am J Surg, 2002,183(6):679-685.
- [7] 陈 漪,王志明,任志刚,等. CA19-9 对肝细胞癌和胆管细胞癌的诊断价值 [J]. 中华肝病杂志, 2006,14(4):299-300.
- [8] Andreas W, Sonja L, Jochen S, et al. Long-term outcome and prognostic factors of patients with hilar cholangiocarcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2007,13(9):1422-1426.
- [9] DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution [J]. Ann Surg, 2007,245(5):755-762.
- [10] Kelley ST, Bloomston M, Serafini F, et al. Cholangiocarcinoma: advocate an aggressive operative approach with adjuvant chemotherapy [J]. Am Surg, 2004,70(9):743-748.
- [11] Kajanti M, Pyrhonen S. Epirubicin-sequential methotrexate-5fluorouracil-leucovorin treatment in advanced cancer of the extrahepatic biliary system. A phase II study [J]. Am J Clin Oncol, 1994,17(3):223-226.
- [12] Patt YZ, Hassan MM, Lozano RD, et al. Phase II trial of cisplatin, interferon alpha-2b, doxorubicin, and 5-fluorouracil for biliary tract cancer [J]. Clin Cancer Res, 2001,7(11):3375-3380.
- [13] Gebbia V, Giuliani F, Maiello E, et al. Treatment of inoperable and/or metastatic biliary tree carcinomas with single agent gemcitabine or in combination with levofolinic acid and infusional fluorouracil: results of a multicenter phase II study [J]. J Clin Oncol, 2001,19(20):4089-4091.
- [14] Papakostas P, Kouroussis C, Androurakis N, et al. First-line chemotherapy with docetaxel for unresectable or metastatic carcinoma of the biliary tract. A multicentre phase II study [J]. Eur J Cancer, 2001,37(15):1833-1838.
- [15] André T, Tournigand C, Rosmorduc O, et al. Gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma: a GERCOR study [J]. Ann Oncol, 2004,15(9):1334-1339.

[编辑及校对:甘可建]