



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250076  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250076  
China Journal of General Surgery, 2025, 34(8):1783-1789.

· 简要论著 ·

## 晚期肝内胆管癌靶向-免疫-HAIC三联转化治疗1例 及文献复习

颜可梁<sup>1</sup>, 麦伟恒<sup>2</sup>, 康钟杰<sup>1</sup>, 刘春甫<sup>1</sup>, 李作标<sup>1</sup>, 刘晓光<sup>1</sup>, 陈卫煌<sup>3</sup>, 杨永光<sup>1</sup>

(1. 广东医科大学附属医院 肝胆胰外科, 广东 湛江 524001; 2. 广东省肇庆市高要区人民医院 肝胆普外科, 广东 肇庆 526040; 3. 暨南大学附属第五医院 肝胆外科, 广东 河源 517000)

### 摘要

**背景与目的:** 肝内胆管癌 (ICC) 是一种起病隐匿、预后极差、初诊多为进展期的原发性肝癌, 其治疗选择有限, 预后差。本研究旨在探讨靶向治疗、免疫治疗与肝动脉灌注化疗 (HAIC) 联合应用于晚期 ICC 的转化治疗的潜力, 为临床转化治疗提供参考。

**方法:** 回顾广东医科大学附属医院 2021 年 11 月收治的 1 例晚期 ICC 行靶向治疗、免疫治疗与 HAIC 联合治疗后成功转化并接受手术患者的诊治过程, 并复习国内外相关文献。

**结果:** 患者为 52 岁男性, 确诊为 T2N1M0-IIIb 期 ICC。患者拒绝接受以吉西他滨联合顺铂为主的一线化疗方案, 同意行靶向治疗联合免疫治疗与 HAIC 的综合治疗, 在接受 4 个治疗周期后评估肿瘤达到部分缓解, 具备实施根治性手术治疗的条件。患者随后接受了腹腔镜下肝 S6 段和部分 S7 段切除、胆囊切除以及肝门部和腹膜后淋巴结清扫术。术后患者规律行靶向免疫联合化疗的综合治疗方案。在疾病出现复发和转移后, 化疗药物进行了相应调整。截至目前, 患者无病生存期达 15 个月, 总生存期超过 3 年。

**结论:** 靶向治疗、免疫治疗与 HAIC 三联方案可提高晚期 ICC 患者的转化机会并延长生存期, 具有较好的安全性和临床应用前景, 但其疗效仍需多中心研究进一步验证。

### 关键词

胆管肿瘤; 胆管, 肝内; 分子靶向治疗; 免疫检查点抑制剂

中图分类号: R735.8

肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 占原发性肝癌的 10%~15%, 其全球发病率持续攀升<sup>[1-2]</sup>, 但因起病隐匿、侵袭性强, 患者常晚期确诊, 丧失根治性手术机会, 导致预后较差<sup>[2-3]</sup>。当前一线化疗方案不良反应率高, 化疗耐受性差的患者难以从中受益<sup>[4-5]</sup>。随着精准医学发展, 免疫治疗为晚期 ICC 带来突破<sup>[6]</sup>, KEYNOTE-158 和

KEYNOTE-028 试验已证明帕博利珠单抗单药治疗在胆管癌中的疗效, 但由于单药治疗在胆管癌中的反应率较低, 如何增强其疗效成为亟待解决的问题<sup>[7]</sup>。尽管单药疗效有限, 但联合靶向治疗或局部化疗可显著提升客观缓解率, 甚至使部分患者重获手术机会<sup>[8-9]</sup>, 具有重要的临床转化前景。

本文回顾 1 例晚期 ICC (T2N1M0-IIIb 期) 患者, 经过 4 个周期靶向-免疫-肝动脉灌注化疗 (hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC) 联合治疗后成功转化, 接受手术治疗。患者术后继续靶向免疫联合化疗, 无病生存期 (disease-free survival, DFS) 达 15 个月, 总生存期 (overall survival, OS) 已超过 3 年。通过分析该病例的诊治过程, 旨在为晚期 ICC 的转化治疗提供治疗经验和临床参考。

**基金项目:** 广东省自然科学基金资助项目 (2024A1515220108, 2018A030307076); 广东医科大学附属医院院内资助临床研究基金资助项目 (LCYJ2023A001, LCYJ2021B002); 北京科创医学发展基金资助项目 (KC2023-JX-0186-FQ036)。

**收稿日期:** 2025-02-15; **修订日期:** 2025-07-30。

**作者简介:** 颜可梁, 广东医科大学附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰疾病基础与临床方面的研究 (麦伟恒为共同第一作者)。

**通信作者:** 杨永光, Email: nmgyyg@163.com

1 病例资料

1.1 一般资料

患者 男，52 岁，因“右上腹疼痛 1 周”于 2021 年 11 月 3 日收治入院。患者既往有乙型肝炎病史 20 年，未行规范治疗；有高血压、糖尿病病史 10 余年，药物控制良好，无恶性肿瘤家族史。入院检查：血常规、生化及凝血四项正常；肿瘤标志物：CA19-9 33.54 U/mL（正常范围 0~27.00 U/mL），CA125 7.78 U/mL（正常范围 0~35.00 U/mL），CEA 1.81 ng/mL（正常范围 0~5.00 ng/mL），甲胎蛋白（AFP）7.36 ng/mL（正常范围 0~7.0 ng/mL）（图 1）；HbsAg 阳性，HBV-DNA  $9.33 \times 10^6$  IU/mL。肝功能 Child-Pugh 分级 A 级。上腹部 MRI 提示肝右后叶下段肿块影，大小约为 58 mm × 54 mm × 52 mm，T1WI 稍低、T2WI 稍高信号，DWI 呈稍高信号（图 2A-B），伴有肝门区及腹膜后多发淋巴结转移（图 2C），病变与右肾实质、门静脉右支的小分支、下腔静脉、肠系膜上静脉及双侧肾静脉分界不清。PET/CT 检

查提示肝 S6 段病灶大小为 5.0 cm × 4.1 cm × 4.3 cm，糖代谢不均匀性增高（SUV<sub>max</sub> 6.1），肝门区及腹膜后多发淋巴结转移灶，部分淋巴结糖代谢显著增高，余未见转移灶。肝穿刺活检病理诊断为 ICC。免疫组化分析：CD34（血管+），CK（+），CK19（+），GPC-3（±），Hep（-），Ki-67 指数（约 60%+）（图 3A-B）。

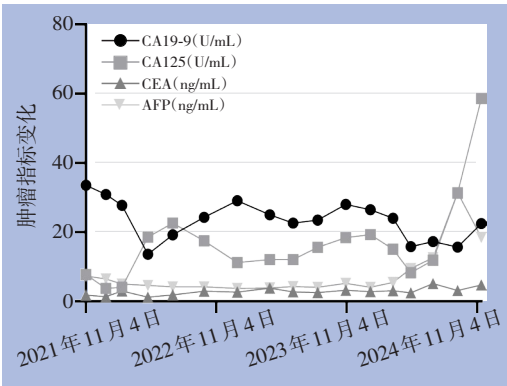


图 1 患者联合治疗期间 CA19-9、CA125、CEA 及 AFP 表达水平的变化

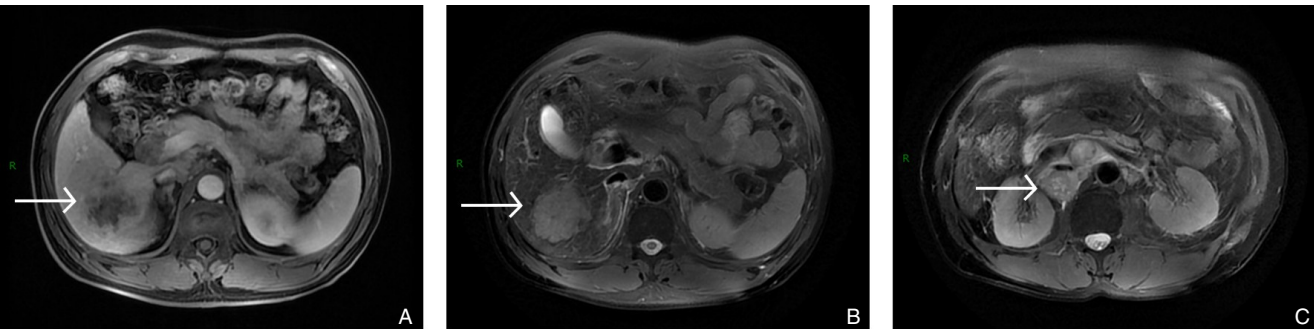


图 2 患者转化治疗前 MRI A-B：病变在 T1 加权成像（T1WI）中呈稍低信号，在 T2 加权成像（T2WI）中呈高信号；C：肿大淋巴结

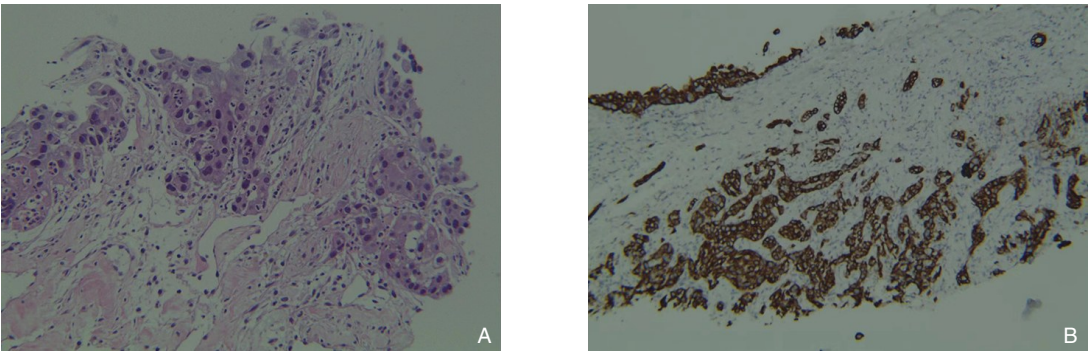


图 3 肝脏穿刺病理 A：HE 染色（×200）；B：免疫组化 CK19（×100）



1.2 治疗经过

经多学科诊疗团队 (multi-disciplinary team, MDT) 讨论,患者确诊为晚期ICC (T2N1M0-IIIb期),处于胆管癌进展期,不具备手术指征。患者及家属拒绝吉西他滨联合顺铂的一线化疗方案,同意尝试靶向抗血管生成药物 (仑伐替尼)、免疫检查点抑制剂 (替雷利珠单抗)、改良FOLFOX-HAIC的联合治疗方案,同时还接受富马酸替诺福韦片 (300 mg/d) 的抗病毒治疗。

2021年11月11日开始4个周期的转化治疗,靶向-免疫-HAIC三联治疗方案:甲磺酸仑伐替尼胶囊 (8 mg/d)、替雷利珠单抗注射液 (200 mg,

每3周1次) 以及改良FOLFOX-HAIC (奥沙利铂 149.80 mg+5% 葡萄糖盐水 250 mL; 5-氟尿嘧啶 4.231 g+0.9% 生理盐水 250 mL; 5-氟尿嘧啶 0.705 g+0.9%生理盐水 100 mL; 左亚叶酸钙352.60 mg+0.9%生理盐水 250 mL; 每3周为1个治疗周期)。经过4个周期的综合治疗,2022年2月复查上腹部磁共振提示肿瘤缩小至26 mm×21 mm×26 mm,肝门区、胰头区及腹膜后区域的多发淋巴结转移灶较综合治疗前明显减少、变小 (图4A-C)。治疗期间未出现药物不良反应。根据实体肿瘤疗效评价标准 (RECIST 1.1) 评估为部分缓解,具备手术治疗的条件。

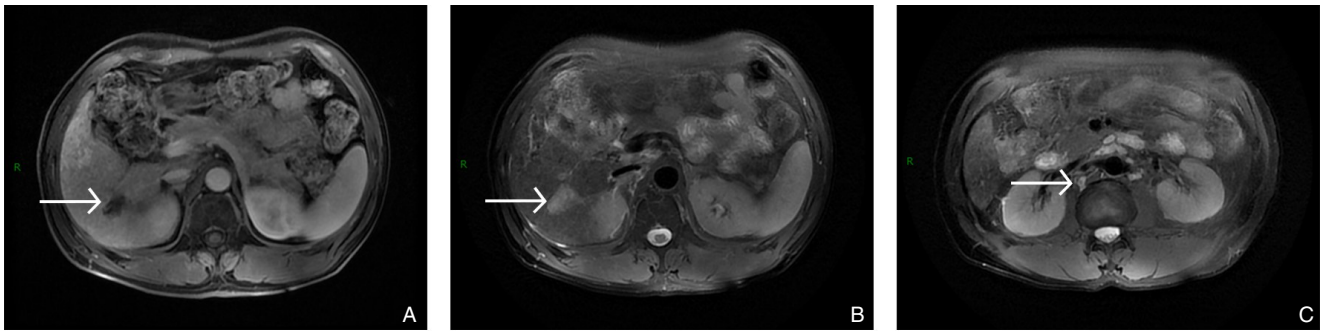


图4 患者转化治疗后MRI A-B: 病变在T1加权成像 (T1WI) 中呈稍低信号,在T2加权成像 (T2WI) 中呈高信号; C: 原肿大淋巴结消失

患者于2022年2月26日在全麻下行腹腔镜下肝S6段和部分S7段切除、胆囊切除以及肝门部和腹膜后淋巴结清扫术。术中情况 (图5A),切除的肝脏组织、胆囊及淋巴结送检 (图5B)。术后病理提示: ICC, 肿瘤组织大片坏死伴组织细胞反应、纤维增生和慢性炎细胞浸润,符合肿瘤治疗后反

应特点,无微血管侵犯 (MVI 0); 慢性胆囊炎; (N12B/12 P/N13/N16) 淋巴结可见癌转移 (1/5),另送检 (12A+8A) 淋巴结可见癌转移 (1/2、5/11), N1/3未见淋巴结转移 (0/3) (图5C)。术后患者行抗炎和护肝治疗,恢复顺利,无出血、胆汁漏等并发症,并于术后第12天出院。

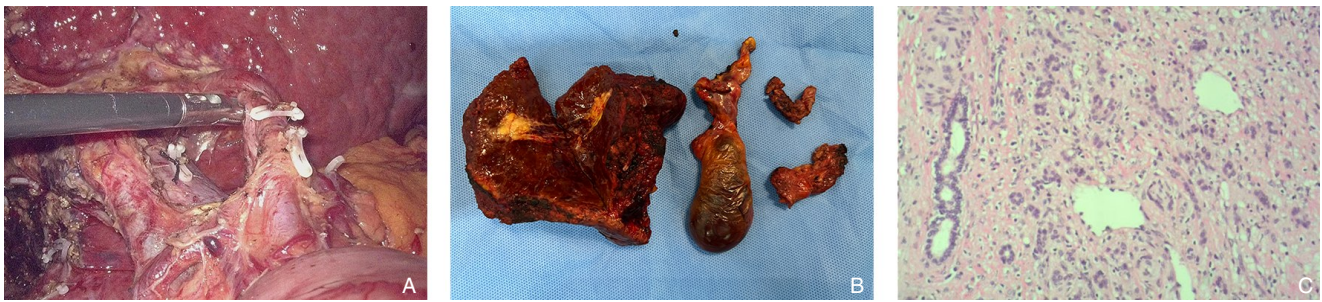


图5 患者术中淋巴结清扫情况、手术标本及术后病理 A: 肝门区经淋巴结清扫后; B: 手术标本 (肝脏组织、胆囊、淋巴结); C: HE染色 (×400)

1.3 术后治疗及随访

患者术后1个月开始辅助治疗,方案包括甲磺酸仑伐替尼胶囊 (8 mg/d)、替雷利珠单抗注射液

(200 mg, 每3周1次) 以及替吉奥胶囊 (40 mg, 每天2次,连续给药28 d,休息14 d)。2023年6月复查腹部MRI示腹膜后淋巴结肿大 (图6A),提示

可能存在肝外复发。2024年9月复查腹部MRI提示肝内转移(图6B-C)。基于病情变化,治疗方案调整为甲磺酸仑伐替尼胶囊(8 mg)、替雷利珠单抗注射液(200 mg)联合白蛋白结合型紫杉醇(180 mg)及盐酸吉西他滨(1 500 mg)治疗。但由于严重不良反应无法耐受,后调整为联合卡培他滨片(1 500 mg,每天2次,连续给药14 d,休息7 d)。患者定期随访,2024年11月复查腹部

MRI提示:肝右后叶上段、肝左内叶数个结节状异常信号灶,较大者位于肝左内叶,大小约30 mm×21 mm,考虑肝内转移,伴腹膜后多发肿大淋巴结,较大者直径约32 mm(图7A-C)。在经过转化治疗、根治性手术及辅助治疗后,患者的DFS达到15个月。尽管随访过程中发现局部淋巴结及肝内转移,但患者目前生存状态良好,日常生活和工作未受明显影响,OS已超过3年。



图6 2023年6月与2024年9月患者术后复查MRI A: 复查可见复发淋巴结; B-C: 复查病变在T1加权成像(T1WI)中呈稍低信号,在T2加权成像(T2WI)中呈高信号

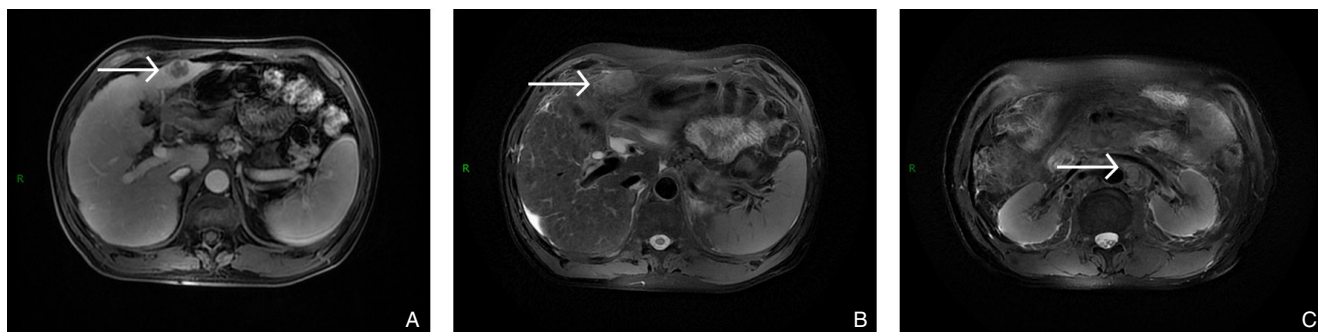


图7 2024年11月患者术后复查MRI A-B: 病变在T1加权成像(T1WI)中呈稍低信号,在T2加权成像(T2WI)中呈高信号; C: 可见复发淋巴结

## 2 讨论并文献复习

在过去的30年里,ICC的全球发病率持续增长,尤其是在东亚国家<sup>[2, 10-11]</sup>。ICC起病隐匿,早期症状不明显,易侵袭肝脏周围的器官、组织及神经,且常伴有淋巴结转移和肝外远处转移。大多数患者在确诊时已处于中晚期,预后不良。手术切除是根治ICC的唯一手段,但由于晚期ICC患者的手术切除率较低且术后易发生复发和转移,即使接受根治性手术,术后5年OS率仅为20%~35%<sup>[12]</sup>。

近年来,靶向治疗和免疫治疗的兴起为众多癌症患者带来了新的治疗希望,这些治疗手段在

胆管细胞癌的研究中也成为了重要的研究热点<sup>[13-14]</sup>。程序性死亡受体1(PD-1)抗体药物在胆管癌治疗中具有良好效果,部分晚期ICC患者在接受免疫治疗后显示出更显著的疗效<sup>[7, 15-17]</sup>。Kim等<sup>[18]</sup>开展的一项多中心II期临床试验评估了纳武单抗治疗晚期胆管癌,共纳入54例患者。结果显示,疾病控制率为50%,中位无进展生存期为3.68个月,中位OS为14.24个月。随着大量临床数据的发布,晚期胆管癌的治疗研究逐步转向多药联合应用的探索,如靶向药物、免疫检查点抑制剂及化疗药物的组合,旨在通过肿瘤降期实现根治性手术。一项纳入38例应用PD-1抑制剂联合仑伐替尼治疗胆管癌的研究<sup>[8]</sup>显示,其客观缓解率为42.1%,疾



病控制率达到76.3%,转化成功率为34.2%,且未出现治疗相关的死亡病例。在联合化疗方面,Shi等<sup>[19]</sup>开展的一项II期研究证实,吉西他滨联合奥沙利铂(GEMOX)方案加用特瑞普利单抗和仑伐替尼治疗晚期ICC的客观缓解率达80%,中位OS 22.5个月,疗效显著。局部治疗方面,HAIC已被证实对晚期胆管癌具有显著抗肿瘤活性,其联合靶向及免疫治疗可进一步增效<sup>[20-23]</sup>。一项纳入58例不可切除的ICC患者的比较研究<sup>[24]</sup>报告显示,HAIC联合靶向治疗和免疫治疗组的客观缓解率(48.7% vs. 15.8%)以及疾病控制率(82.1% vs. 36.8%)显著高于TACE联合靶向治疗和免疫治疗组。本文病例初诊为T2N1M0-IIIb期胆管癌,不具备手术指征,经MDT评估后先行靶向-免疫-HAIC三联转化治疗方案,肿瘤负荷显著降低后成功实施根治性切除,再次验证了该治疗方案在晚期胆管癌中的转化价值。目前,多项针对晚期ICC的HAIC联合靶向治疗和免疫治疗三联方案的临床研究(如NCT05400902、NCT05290116、NCT05348811)正在进行中,研究结果有望为该方案提供循证依据。

个体化靶向治疗已成为胆管癌精准治疗的重要方向。二代测序技术(NGS)检测结果显示,FGFR2融合/重排和IDH1/2突变的发生率分别为10%~15%和约20%<sup>[25-26]</sup>。培米替尼作为全球首个获批的FGFR2抑制剂,在局部晚期或转移性胆管癌中的客观缓解率为35.5%<sup>[27]</sup>;在中国人群研究中进一步升至50%<sup>[28]</sup>。据此,建议所有中晚期ICC患者,特别是拟接受转化治疗的患者,尽早进行NGS检测,以明确突变类型行个体化用药,从而提高转化率。

转化治疗的终极目标是为胆管癌患者赢得R<sub>0</sub>切除机会,这是改善预后的决定性因素。鉴于ICC早期即可发生远处及淋巴结转移,且PET/CT对转移灶的检出优于CT/MRI,建议拟手术患者常规行术前PET/CT检查以排除肝外转移<sup>[29]</sup>。关于淋巴结清扫范围,中国专家共识提出,肿瘤位于左半肝时需清扫肝十二指肠韧带、小网膜至胃小弯及贲门周围淋巴结;右半肝者则需清扫肝十二指肠韧带、门腔间隙及胰后淋巴结<sup>[30]</sup>。然而,扩大清扫并未带来生存获益<sup>[31]</sup>。目前推荐仅行肝十二指肠韧带、肝总动脉及胰后淋巴结标准清扫,扩大清扫范围的必要性仍需高质量研究验证。ICC术后预

后较差,尽管进行根治性切除,术后复发率仍高达60%~70%,5年OS率仅为30%~40%<sup>[32]</sup>。因此,ICC患者迫切需要有效且副作用较小的辅助治疗方法。本研究病例中,患者成功转化治疗后接受了根治性肝切除术,并继续使用靶向免疫联合治疗以预防复发,术后该患者DFS达15个月,OS超过3年。因此,靶向治疗、免疫治疗及化疗的单用或联合方案有望改善ICC术后预后,但仍亟需通过前瞻性研究进行验证。

在预后相关研究中,病毒性肝炎相关的ICC预后优于与肝内胆管结石相关的ICC<sup>[33-34]</sup>。一些研究发现,术前CA19-9≥200 U/mL是ICC患者术后预后较差的风险因素之一<sup>[35-36]</sup>。此外,术后动态监测CA19-9对识别肿瘤复发和评估患者预后具有重要价值<sup>[37]</sup>。本例患者有乙型肝炎病史,且入院时CA19-9水平为33.54 U/mL,这些因素可能是其成功实现转化并从手术中获益的重要因素。因此,具有病毒性肝炎背景、良好肝功能储备及初诊时CA19-9<200 U/mL的晚期ICC患者,可能是转化治疗的潜在受益人群。然而,这一结论仍需通过多中心研究进一步验证。

综上所述,本文报告了1例初期无法手术切除的晚期ICC患者,经过仑伐替尼、替雷利珠单抗与FOLFOX-HAIC联合治疗后,成功实现转化并接受了根治性切除术,术后行靶向免疫联合化疗辅助治疗,获得了良好的预后效果。本病例的成功经验表明,在筛选适宜人群基础上,靶向免疫治疗联合HAIC治疗三联转化治疗有望显著缩小肿瘤负荷,为不可切除ICC争取根治机会。术后复发虽仍可能发生,但联合方案的耐受性及生存效益为晚期ICC提供了新的治疗方向。

作者贡献声明:颜可梁为主要撰写人;杨永光负责校对、修改;麦伟恒、康钟杰和刘春甫负责病史、图片的收集与处理;李作标、刘晓光和陈卫煌负责文献收集与整理。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-

249. doi:10.3322/caac.21660.
- [2] Valle JW, Kelley RK, Nervi B, et al. Biliary tract cancer[J]. *Lancet*, 2021, 397(10272):428–444. doi:10.1016/S0140-6736(21)00153-7.
- [3] Nathan H, Aloia TA, Vauthey JN, et al. A proposed staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(1):14–22. doi:10.1245/s10434-008-0180-z.
- [4] Fong ZV, Brownlee SA, Qadan M, et al. The clinical management of cholangiocarcinoma in the United States and Europe: a comprehensive and evidence-based comparison of guidelines[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(5): 2660–2674. doi: 10.1245/s10434-021-09671-y.
- [5] Kelley RK, Ueno M, Yoo C, et al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone for patients with advanced biliary tract cancer (KEYNOTE-966): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10391):1853–1865. doi:10.1016/S0140-6736(23)00727-4.
- [6] Kang S, El-Rayes BF, Akce M. Evolving role of immunotherapy in advanced biliary tract cancers[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(7): 1748. doi:10.3390/cancers14071748.
- [7] Piha-Paul SA, Oh DY, Ueno M, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab for the treatment of advanced biliary cancer: Results from the KEYNOTE-158 and KEYNOTE-028 studies[J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(8):2190–2198. doi:10.1002/ijc.33013.
- [8] Zhang Q, Liu X, Wei S, et al. Lenvatinib plus PD-1 inhibitors as first-line treatment in patients with unresectable biliary tract cancer: a single-arm, open-label, phase II study[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 751391. doi:10.3389/fonc.2021.751391.
- [9] Wang Y, Xun Z, Yang X, et al. Local-regional therapy combined with toripalimab and lenvatinib in patients with advanced biliary tract cancer[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(3):1026–1037.
- [10] Sirica AE, Gores GJ, Groopman JD, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: continuing challenges and translational advances[J]. *Hepatology*, 2019, 69(4): 1803–1815. doi: 10.1002/hep.30289.
- [11] 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. doi:10.1016/j.jhep.2014.01.021.
- [12] Moris D, Palta M, Kim C, et al. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: an overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(2):198–222. doi:10.3322/caac.21759.
- [13] Yang C, Zhang H, Zhang L, et al. Evolving therapeutic landscape of advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(4):203–222. doi:10.1038/s41575-022-00704-9.
- [14] Kelley RK, Bridgewater J, Gores GJ, et al. Systemic therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2020, 72(2): 353–363. doi:10.1016/j.jhep.2019.10.009.
- [15] Tran E, Turcotte S, Gros A, et al. Cancer immunotherapy based on mutation-specific CD4<sup>+</sup> T cells in a patient with epithelial cancer[J]. *Science*, 2014, 344(6184): 641–645. doi: 0.1126/science.1251102.
- [16] Liu SY, Wu YL. Tislelizumab: an investigational anti-PD-1 antibody for the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2020, 29(12): 1355–1364. doi:10.1080/13543784.2020.1833857.
- [17] Friedlander M, Meniawy T, Markman B, et al. Pamiparib in combination with tislelizumab in patients with advanced solid tumours: results from the dose-escalation stage of a multicentre, open-label, phase 1a/b trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(9): 1306–1315. doi:10.1016/S1470-2045(19)30396-1.
- [18] Kim RD, Chung V, Alese OB, et al. A phase 2 multi-institutional study of nivolumab for patients with advanced refractory biliary tract cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(6): 888–894. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0930.
- [19] Shi GM, Huang XY, Wu D, et al. Toripalimab combined with lenvatinib and GEMOX is a promising regimen as first-line treatment for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center, single-arm, phase 2 study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1):106. doi:10.1038/s41392-023-01317-7.
- [20] Cercek A, Boerner T, Tan BR, et al. Assessment of hepatic arterial infusion of floxuridine in combination with systemic gemcitabine and oxaliplatin in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a phase 2 clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(1):60–67. doi:10.1001/jamaoncol.2019.3718.
- [21] Inaba Y, Arai Y, Yamaura H, et al. Phase I/II study of hepatic arterial infusion chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (JIVROSG-0301)[J]. *Am J Clin Oncol*, 2011, 34(1):58–62. doi:10.1097/COC.0b013e3181d2709a.
- [22] Zhang T, Yang X, Yang X, et al. Different interventional time of hepatic arterial infusion with PD-1 inhibitor for advanced biliary tract cancer: a multicenter retrospective study[J]. *Am J Cancer Res*, 2022, 12(7):3455–3463.
- [23] Kemeny NE, Schwartz L, Gönen M, et al. Treating primary liver cancer with hepatic arterial infusion of floxuridine and dexamethasone: does the addition of systemic bevacizumab improve results?[J]. *Oncology*, 2011, 80(3/4):153–159. doi:10.1159/000324704.
- [24] Zhang N, Yu BR, Wang YX, et al. Clinical outcomes of hepatic arterial infusion chemotherapy combined with tyrosine kinase inhibitors and anti-PD-1 immunotherapy for unresectable

- intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Dig Dis, 2022, 23(8/9):535–545. doi:10.1111/1751-2980.13127.
- [25] Li Y, Wu L, Tao W, et al. Expression atlas of FGF and FGFR genes in pancancer uncovered predictive biomarkers for clinical trials of selective FGFR inhibitors[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:5658904. doi:10.1155/2020/5658904.
- [26] Neumann O, Burn TC, Allgäuer M, et al. Genomic architecture of FGFR2 fusions in cholangiocarcinoma and its implication for molecular testing[J]. Br J Cancer, 2022, 127(8):1540–1549. doi:10.1038/s41416-022-01908-1.
- [27] Abou-Alfa GK, Sahai V, Hollebecque A, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(5):671–684. doi:10.1016/S1470-2045(20)30109-1.
- [28] 施国明, 陆品相, 曹军, 等. 靶向治疗与免疫治疗时代肝内胆管癌转化治疗的新策略[J]. 上海医学, 2022, 45(4):226–229. doi:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2022.04.004.
- Shi GM, Lu PX, Cao J, et al. New strategies for conversion therapy of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma in the era of target and immune therapies[J]. Shanghai Medical Journal, 2022, 45(4):226–229. doi:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2022.04.004.
- [29] Veldhuijzen van Zanten SEM, Pieterman KJ, Wijnhoven BPL, et al. FAPI PET versus FDG PET, CT or MRI for staging pancreatic-, gastric- and cholangiocarcinoma: systematic review and head-to-head comparisons of diagnostic performances[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(8):1958. doi:10.3390/diagnostics12081958.
- [30] 王冲, 程石. 肝内胆管癌: 国内外专家共识及指南解读[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(2):124–129. doi:10.16139/j.1007-9610.2021.02.008.
- Wang C, Cheng S. Intrahepatic cholangiocarcinoma: interpretation of expert consensus and guideline from domestic and abroad[J]. Journal of Surgery Concepts & Practice, 2021, 26(2):124–129. doi:10.16139/j.1007-9610.2021.02.008.
- [31] Atif M, Borakati A, Mavroeidis VK. Role of routine lymph node dissection alongside resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastrointest Oncol, 2023, 15(11):2017–2032. doi:10.4251/wjgo.v15.i11.2017.
- [32] Sun Y, Jiang W, Duan R, et al. Research progress and prospect of postoperative adjuvant therapy for resectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Front Pharmacol, 2024, 15:1432603. doi:10.3389/fphar.2024.1432603.
- [33] Wang Q, Li J, Lei Z, et al. Prognosis of intrahepatic cholangiocarcinomas with HBV infection is better than those with hepatolithiasis after R0 liver resection: a propensity score matching analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(6):1579–1587. doi:10.1245/s10434-016-5751-9.
- [34] Li Q, Chen C, Su J, et al. Recurrence and prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma patients with different etiology after radical resection: a multi-institutional study[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1):329. doi:10.1186/s12885-022-09448-w.
- [35] He C, Zhang Y, Song Y, et al. Preoperative CEA levels are supplementary to CA19-9 levels in predicting prognosis in patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Cancer, 2018, 9(17):3117–3128. doi:10.7150/jca.25339.
- [36] Yamada T, Nakanishi Y, Okamura K, et al. Impact of serum carbohydrate antigen 19-9 level on prognosis and prediction of lymph node metastasis in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018. doi:10.1111/jgh.14124.
- [37] Li H, Feng Y, Liu C, et al. Importance of normalization of carbohydrate antigen 19-9 in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 11:780455. doi:10.3389/fonc.2021.780455.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:颜可梁, 麦伟恒, 康钟杰, 等. 晚期肝内胆管癌靶向-免疫-HAIC三联转化治疗1例及文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(8):1783–1789. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250076

Cite this article as: Yan KL, Mai WH, Kang ZJ, et al. Conversion therapy with targeted therapy, immunotherapy, and HAIC triple combination in advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a case report and literature review[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(8):1783–1789. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250076