·论　　著·

术前CT弥漫性脾脏密度减低对肝内胆管癌手术切除病人预后的预测价值

高玉风[1]，马强[1]，徐世袭[1]，吴占庆[1]，刘德生[2]
1. 青海大学附属医院急诊外科，青海 西宁 810001；2. 青海省人民医院肝胆外科，青海 西宁 810000

［摘要］ **目的**　评估术前CT弥漫性脾脏密度减低作为影像学参数，对肝内胆管癌（intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）手术切除病人预后的预测价值。**方法**　回顾性分析2017年4月至2020年6月间于青海大学附属医院肝胆外科接受手术治疗的106例ICC病人，通过CT平扫的横断面图像测量每位病人的脾脏密度。采用受试者操作特征曲线确定脾脏密度的最佳CT临界值，以CT临界值作为分组依据将所有病人分为脾脏密度弥漫性减低组与非脾脏密度弥漫性减低组。通过Kaplan-Meier曲线和log-rank检验比较两组病人的中位总生存期（overall survival，OS），Cox回归分析用于确定影响ICC病人OS的独立风险因素。**结果**　受试者操作特征曲线认定预测病人OS的脾脏密度最佳CT临界值为44.9 HU，曲线下面积为0.667（95%*CI*：0.560～0.774）。共有39例（36.8%）病人有脾脏密度弥漫性减低的影像学表现。脾脏密度弥漫性减低组（CT值＜ 44.9 HU）与非弥漫性减低组（CT值≥ 44.9 HU）的基线特征分布差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。Kaplan-Meier生存曲线表明脾脏密度弥漫性减低组病人的OS明显短于非弥漫性减低组，中位OS分别为13.5个月（95%*CI*：6.5～20.5）与37.0个月（95%*CI*：31.5～42.5），差异有统计学意义（$\chi^2=12.444$，$P<0.001$）。两组Ⅰ～Ⅱ期ICC病人的中位OS为13.5个月（95%*CI*：1.5～26.5）与46.6个月（95%*CI*：34.4～58.8），差异有统计学意义（$\chi^2=19.941$，$P<0.001$）；两组Ⅲ～Ⅳ期ICC病人的中位OS分别为12.0个月（95%*CI*：2.4～21.6）与28.0个月（95%*CI*：12.3～43.2），但差异无统计学意义（$\chi^2=0.242$，$P=0.623$）。亚组分析结果表明，脾脏密度弥漫性减低与Ⅰ～Ⅱ期ICC病人预后不良显著相关。Cox回归分析结果显示，脾脏密度弥漫性减低（*HR*=2.898，95%*CI*：1.722～4.876，$P<0.001$）、淋巴结转移（*HR*=2.193，95%*CI*：1.280～3.756，$P=0.004$）和微血管侵犯（*HR*=4.577，95%*CI*：2.419～8.658，$P<0.001$）是ICC病人预后不佳的独立预测因子。**结论**　术前脾脏密度弥漫性减低是Ⅰ～Ⅱ期ICC病人的独立风险因素，故而术前测量脾脏密度CT值或许可作为一种预测病人预后的影像学方法。

［关键词］ 肝内胆管癌；脾脏密度弥漫性减低；计算机断层扫描；预后
［中图分类号］R657.3；R657.4　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2025.06.011

Predictive value of diffuse reduction in spleen density on preoperative CT for prognosis after resection of intrahepatic cholangiocarcinoma

Gao Yufeng[1], *Ma Qiang*[1], *Xu Shixi*[1], *Wu Zhanqing*[1], *Liu Desheng*[2]
1. *Department of Emergency Surgery, Qinghai University Affiliated Hospital, Qinghai Xining* 810001, *China*; 2. *Department of Hepatobiliary Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, Qinghai Xining* 810000, *China*
Corresponding author: *Wu Zhanqing*, *Email*: 274364321@*qq.com*

［**Abstract**］ **Objective**　To evaluate whether preoperative diffuse reduction of spleen density on computed tomography （CT） predicts overall survival （OS） in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma （ICC） undergoing surgical resection. **Methods**　We retrospectively analyzed 106

基金项目：2019年青海省卫生健康委科研课题（2019-wjzdx-23）
作者简介：高玉风，主治医师，主要从事腹部创伤和急腹症的诊疗工作，Email：ghdf84711@163.com
通信作者：吴占庆，Email：274364321@qq.com

consecutive ICC patients who underwent curative resection at the Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, from April 2017 to June 2020. Spleen density was measured on CT cross-sectional images for each patient. Receiver operating characteristic (ROC) analysis identified the optimal CT threshold for spleen density; patients were then classified as having diffuse reduction of spleen density (DRSD) or non-DRSD based on that cutoff. Median OS was estimated by the Kaplan - Meier method and compared with the log-rank test. Univariate and multivariate Cox proportional hazards models were used to identify independent predictors of OS. **Results** The optimal CT cutoff for spleen density predicting survival yielded an area under the curve (AUC) of 0.667 (95% *CI*: 0.560-0.774). Using the identified threshold (44.9 HU), 39 patients (36.8%) were classified as DRSD (*CT*<44.9 HU). Baseline characteristics did not differ significantly between DRSD and non-DRSD groups (*P*> 0.05). Median OS was 13.5 months (95%*CI*: 6.5-20.5) in the DRSD group versus 37.0 months (95%*CI*: 31.5-42.5) in the non-DRSD group (χ^2=12.444, *P*<0.001). Subgroup analysis by stage showed that DRSD was strongly associated with worse OS in stage Ⅰ-Ⅱ patients: median OS 13.5 months (95%*CI*: 1.5-26.5) versus 46.6 months (95%*CI*: 31.5-42.5) in non-DRSD (χ^2 =19.941, *P*<0.001). For stage Ⅲ-Ⅳ patients, median OS was 12.0 months (95%*CI*: 2.4-21.6) in the DRSD group and 28.0 months (95%*CI*: 12.3-43.2) in the non-DRSD group, but this difference was not statistically significant (χ^2=0.242, *P*=0.623). In multivariate Cox analysis, DRSD (*HR*=2.898, 95%*CI*: 1.722-4.876, *P*<0.001), lymph node metastasis (*HR*=2.193, 95%*CI*: 1.280-3.756, *P*=0.004), and microvascular invasion (*HR*=4.577, 95%*CI*: 2.419-8.658, *P*<0.001) were independent predictors of poorer OS. **Conclusions** Preoperative diffuse reduction of spleen density on CT is an independent predictor of worse overall survival in patients with stage Ⅰ-Ⅱ intrahepatic cholangiocarcinoma undergoing surgical resection. CT-based measurement of spleen density may provide a simple, noninvasive imaging biomarker to aid prognostic stratification in ICC.

[**Key words**] Intrahepatic cholangiocarcinoma; Diffuse reduction of spleen density; Computed tomography scan; Prognosis

肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)起源于具有特征性胆管细胞分化的胆管树,是胆管癌的一个亚型,病人预后极差且治疗选择有限[1-3]。手术切除是目前ICC的治疗首选,也是唯一可能的治愈方法;但多数病人在诊断时已处于肿瘤晚期,失去了手术治疗的机会[4-6]。最新的流行病学研究显示,ICC的发病率在全球范围内仍呈逐年上升趋势,这一趋势凸显了早期诊断标志物与预后因素研究的迫切需求[4,7-8]。脾脏是人体最大的外周免疫器官,在维持免疫稳态中发挥至关重要的功能,其作用却容易被临床医生所忽视[9]。尽管脾脏作为独立器官存在,但临床实践发现,在急性胰腺炎、胃癌等消化系统疾病或肿瘤中,脾脏CT影像可呈现弥漫性密度降低的表现。更为重要的是,出现这种特征性的表现可能与病人的病情严重程度及不良预后有关[10-12]。Deng等[13]报道了弥漫性脾脏密度降低与167例ICC病人总生存期(overall survival, OS)及无复发生存的关系,以脾脏密度≤45.5 HU作为诊断截断值,结果发现有32.9%的病人存在弥漫性脾脏密度降低,且病人预后较无弥漫性密度降低者更差。这些发现引起了我们的浓厚兴趣,因为我们在日常的临床工作中也注意到了类似的现象。因此,本研究回顾性分析了于青海大学附属医院接受手术切除的ICC病人的临床病理与影像学资料,旨在进一步证实弥漫性脾脏密度降低对ICC病人预后的预测价值。

资料与方法

一、研究对象

纳入2017年4月至2020年6月间于青海大学附属医院肝胆外科接受手术治疗的ICC病人作为研究对象。纳入标准:(1)所有病人经术前影像学检查评估,肿瘤具备可切除性;(2)手术以根治性肿瘤切除(R0切除)和保留足够剩余肝脏体积为原则,完整切除术前和术中发现的全部肿瘤病灶;(3)术后经组织病理学检查证实肿瘤切缘为阴性。排除标准:(1)术前接受其他抗肿瘤治疗,如放、化疗或介入治疗等;(2)合并其他系统恶性肿瘤或血液系统疾病(如淋巴瘤等)、肝硬化、脾脏疾病、严重感染等;(3)临床病理资料缺失或术后失访者。本研究的实施由青海大学附属医院医学伦理委员会审核批准(编号:QHFY-2017A021),所有临床病理信息的使用均以书面形式获得了每位研究参与者的知情同意,数据严格保护病人隐私,完全匿名化。

最终,共有106例符合纳入排除标准的ICC病人构成了研究队列,其中男性71例,女性35例,年龄(60.2±10.5)岁。106例ICC病人中,有61例(57.5%)病人有乙型肝炎病毒感染史,淋巴结转移

率为 43.4%（46/106）；参考美国癌症联合委员会（AJCC）第 8 版 TNM 分期[14]，Ⅰ期病人 22 例（20.8%），Ⅱ期 31 例（29.2%），Ⅲ期 30 例（28.3%），Ⅳ期 23 例（21.7%）。

二、方法

（一）数据收集

通过青海大学附属医院电子病例数据库检索研究对象的人口学特征及临床病理资料，需要收集的数据包括：病人年龄、性别、体重指数、乙型肝炎病毒感染、术前血清癌胚抗原、糖类抗原 19-9、组织学分化程度、T 分期、淋巴结转移、TNM 分期、微血管侵犯、周围神经侵犯。术前血清癌胚抗原临界值设定为 5 μg/L，糖类抗原 19-9 临界值设定为 37 kU/L。

（二）分组

采用受试者操作特征（receiver operation characteristics，ROC）曲线确定预测 ICC 病人 OS 的脾脏密度临界值与曲线下面积，以 CT 临界值作为分组依据将所有病人分为脾脏密度弥漫性减低组与非脾脏密度弥漫性减低组。

（三）脾脏密度的 CT 测量

选择两名具有丰富阅片经验的影像医师对每例 ICC 病人术前的腹部 CT 图像进行回顾性分析，并在 CT 平扫的横断面图像上测量脾脏密度。CT 扫描的相关参数如下：电压 120 kV，旋转时间 750 ms，电流 50 mA，层间距 5 mm，层厚度 5 mm。采用专门的影像处理系统（BN17 32 bit 版本 3.0.11.3；INFINITT Co. Ltd）分别测量脾脏上极、下极和脾门水平的 CT 值，并在每个平面上任取两个点计算密度值，单位为 HU。将 3 次测量的脾脏 CT 平均值作为衡量脾脏密度的标准。

（四）术后随访

所有病人于术后按照标准方案进行随访，术后第 1～2 年每 3 个月随访 1 次，第 3～4 年每 6 个月随访 1 次，之后每年随访 1 次。随访内容包括胸部 X 线片、肝胆脾超声、腹-盆腔 CT 扫描及相关实验室检查（血常规、血生化及肿瘤标志物等）。本研究以 OS 为主要观察事件，将其计算为病人自接受手术治疗开始至出现任何原因死亡或最后 1 次随访的时间。病人的随访数据与生存状态住院通过查阅病人的医疗记录结合电话随访等方式获得。

三、统计学方法

数据分析与统计学处理均使用 SPSS 22.0 版本软件，采用 Kolmogorov-Smirnov 检验确定连续变量的分布性，服从正态分布的数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示；偏态分布变量采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。分类变量采用频数（%）进行统计描述，并通过 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较组间病人一般资料与基线特征的分布差异。采用 ROC 曲线确定预测 ICC 病人 OS 的脾脏密度临界值与曲线下面积。通过 Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验比较两组病人的中位 OS，单、多变量 Cox 回归分析用于确定影响 ICC 病人 OS 的独立风险因素，结果以风险比（*HR*）和 95% 置信区间（*CI*）展示。所有试验均为双尾试验，$P<0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

结　果

一、基础情况比较

ROC 曲线表明预测 106 例 ICC 病人 OS 的脾脏密度最佳 CT 临界值为 44.9 HU，其曲线下面积为 0.667（95%*CI*：0.560～0.774）（图 1）。按照此 CT 临界值进行分组，脾脏密度弥漫性减低组有 39 例（CT 值＜44.9 HU），非脾脏密度弥漫性减低组有 67 例。两组病人在年龄、性别、乙型肝炎病毒感染、肿瘤分化程度、T 分期、淋巴结转移、TNM 分期、微血管侵犯、周围神经侵犯、术前癌胚抗原及糖类抗原 19-9 等基线特征分布上差均异无统计学意义（均 $P>0.05$），具有可比性。见表 1。

二、脾脏密度弥漫性减低对 ICC 病人 OS 的影响

在本研究中，所有病人的随访时间为 20.0（10.4，40.0）个月，中位 OS 为 20.0 个月（95%*CI*：24.8～37.2），1 年和 3 年总生存率分别为 71.1% 和 39.6%。如 Kaplan-Meier 生存曲线所示，脾脏密度弥漫性减低组病人的 OS 明显短于非脾脏密度弥漫性减低组，中位 OS 分别为 13.5 个月（95%*CI*：6.5～20.5）与 37.0 个月（95%*CI*：31.5～42.5），差异有统计学意义（$\chi^2=12.444$，$P<0.001$）（图 2A）。两组Ⅰ～Ⅱ期 ICC 病人的中位 OS 分别为 13.5 个月（95%*CI*：1.5～26.5）与 46.6 个月（95%*CI*：34.4～58.8），差异有统计学意义（$\chi^2=19.941$，$P<0.001$）（图 2B）。两组Ⅲ～Ⅳ期 ICC 病人的中位 OS 分别为 12.0 个月（95%*CI*：2.4～21.6）与 28.0 个月（95%*CI*：12.3～43.2），但差异无统计学意义（$\chi^2=0.242$，$P=0.623$）（图 2C）。亚组分析结果表明，脾脏密度弥漫性减低与Ⅰ～Ⅱ期 ICC 病人预后不良显著相关。

表 1　脾脏密度弥漫性减低组与非脾脏密度减低组的肝内胆管癌病人临床资料比较[例（%）]

指标	非脾脏密度弥漫性减低组（n=67）	脾脏密度减低组（n=39）	χ^2值	P值
年龄			0.248	0.618
＜60岁	31（46.3）	20（51.3）		
≥60岁	36（53.7）	19（48.7）		
性别			0.003	0.958
女	22（32.8）	13（33.3）		
男	45（67.2）	26（66.7）		
体重指数（kg/m^2）	22.4±3.1	22.7±2.9	0.217	0.829
乙型肝炎病毒感染			0.346	0.556
无	27（40.3）	18（46.2）		
有	40（59.7）	21（53.8）		
高血压			0.082	0.774
无	29（43.3）	18（46.2）		
有	38（56.7）	21（53.8）		
分化类型			1.444	0.486
高分化	11（16.4）	4（10.3）		
中分化	32（47.8）	23（59.0）		
低分化	24（35.8）	12（30.7）		
T分期			0.019	0.891
$T_{1\sim2}$期	37（55.2）	21（53.8）		
$T_{3\sim4}$期	30（44.8）	18（46.2）		
淋巴结转移			0.141	0.707
无	37（55.2）	23（59.0）		
有	30（44.8）	16（41.0）		
肿瘤分期			1.924	0.578
Ⅰ期	13（19.4）	9（23.1）		
Ⅱ期	19（28.4）	12（30.8）		
Ⅲ期	22（32.8）	8（20.5）		
Ⅳ期	13（19.4）	10（25.6）		
微血管侵犯			0.007	0.935
否	52（77.6）	30（76.9）		
是	15（22.4）	9（23.1）		
周围神经侵犯			0.248	0.436
否	62（92.5）	35（89.7）		
是	5（7.5）	4（10.3）		
术前癌胚抗原			1.159	0.282
＜5 μg/L	34（50.7）	24（61.5）		
≥5 μg/L	33（49.3）	15（38.5）		
术前糖类抗原19-9			0.634	0.426
≤37 kU/L	29（43.3）	20（51.3）		
＞37 kU/L	38（56.7）	19（48.7）		

三、影响ICC病人OS的Cox分析

使用Cox比例风险回归模型分析ICC病人的预后因素，在单变量Cox分析中，肿瘤分化类型为高中分化、T分期为$T_{3\sim4}$期、淋巴结转移、微血管侵犯、周围神经侵犯和脾脏密度弥漫性减低被发现与ICC病不良预后显著相关（表2）。将以上差异有统计学意义的变量纳入多因素Cox回归分析，调整潜在混杂因素后发现脾脏密度弥漫性减低、淋巴结转移和微血管侵犯是ICC病人不良预后的独立预测因子（表3）。

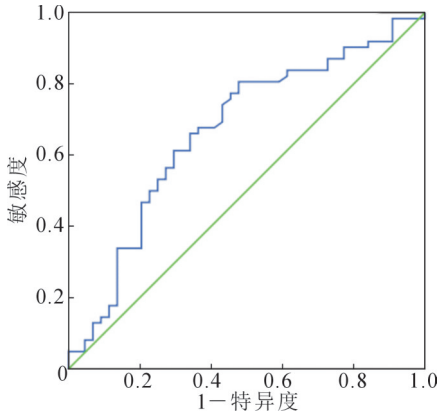


图 1　脾脏CT密度预测肝内胆管癌病人总生存期的受试者操作特征曲线

讨　论

ICC是一种具有高侵袭性特征的恶性肿瘤，临床预后极差。有效识别不良预后的高危因素对提高病人总体生存率具有重要的临床意义。目前认为，肿瘤长径、淋巴结转移、微血管浸润等是影响ICC预后的独立危险因素[15-18]。然而，这些临床病理学参数通常在手术后才能获得，一定程度上限制了其应用于早期识别高危人群；与之相比CT影像学检查作为ICC术前分期和判断可切除性的主要手段被广泛应用于临床实践中[19-20]。最近，有研究者通过长期临床实践发现术前CT测量脾脏密度是评估胃癌病人术后并发症发生率与预后的一项有效预测参数。Huang等[11]将脾脏密度CT值≤43.89 HU定义为脾脏密度弥漫性降低，结果发现这些胃癌病人术后并发症发生率更高、总体预后更差。李森等[12]的研究亦报道脾脏密度的弥漫性降低（CT值≤43.0 HU）是影响接受根治性胃癌切除术病人长期生存的独立风险因素。在本研究中，我们对术前脾脏密度弥漫性减低与ICC病人OS的相关性进行了研究，结果发现，当以44.9 HU作为脾脏密度CT临界值时，有36.8%的病人在术前形态学上呈现脾脏密度弥漫性减低。生存分析结果表明，脾脏密度弥漫性减低病人的中位OS明显短于非减低者，是ICC病人预后不良的独立预测因子。对病人进行分层分析后发现，脾脏密度弥漫性减低与Ⅰ～Ⅱ期ICC病人不良预后具有显著相关性。然而，对于TNM Ⅲ～Ⅳ期病人而言，弥漫性减低与

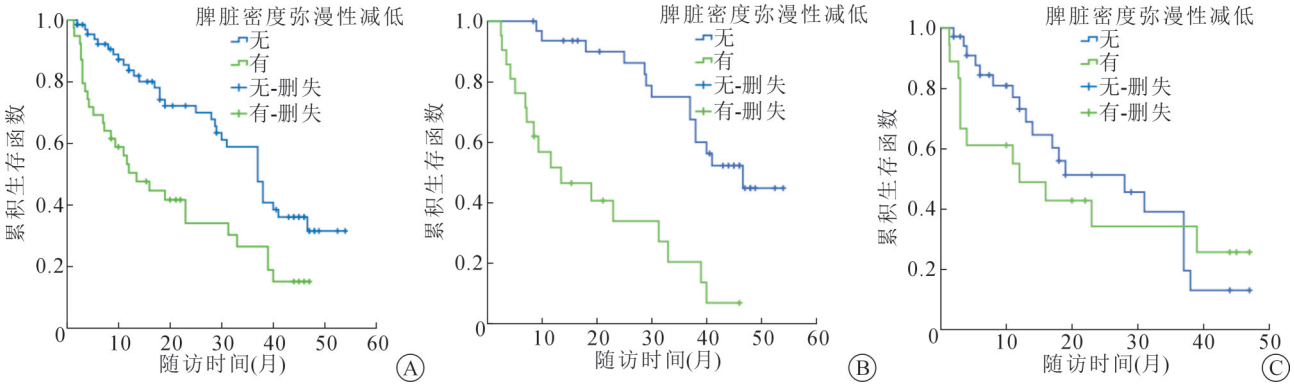


图2　脾脏密度弥漫性减低与肝内胆管癌病人总生存期关系的生存曲线　A. 所有病人；B. TNM Ⅰ～Ⅱ期病人；C. TNM Ⅲ～Ⅳ期病人

表2　影响肝内胆管癌病人不良预后的单因素Cox分析结果

因素	偏回归系数	标准误	Wald χ^2值	风险比	95%置信区间	*P*值
年龄≥60岁	-0.034	0.256	0.017	0.967	0.586～1.596	0.895
性别为男性	0.582	0.304	3.669	1.790	0.987～3.248	0.055
乙型肝炎病毒感染	0.298	0.266	1.255	1.347	0.800～2.266	0.263
分化类型为高、中分化	0.541	0.269	4.026	1.717	1.013～2.912	0.045
T分期为$T_{3\sim4}$期	0.520	0.258	4.054	1.683	1.014～2.792	0.044
淋巴结转移	0.525	0.279	3.876	1.691	1.002～2.853	0.049
微血管侵犯	1.206	0.304	15.776	3.339	1.842～6.054	＜0.001
周围神经侵犯	1.009	0.394	6.541	2.742	1.266～5.939	0.011
术前癌胚抗原＞5 μg/L	-0.080	0.258	0.097	0.923	0.556～1.531	0.756
术前糖类抗原19-9＞37 kU/L	-0.041	0.257	0.025	0.960	0.580～1.588	0.873
脾脏密度弥漫性减低	0.826	0.257	10.361	2.285	1.382～3.780	0.001

表3　影响肝内胆管癌病人不良预后的多因素Cox分析结果

因素	偏回归系数	标准误	Wald χ^2值	风险比	95%置信区间	*P*值
分化类型为高中分化	0.007	0.286	0.007	1.007	0.575～1.764	0.875
T分期为$T_{3\sim4}$期	0.224	0.277	0.653	1.250	0.727～2.150	0.466
淋巴结转移	0.785	0.275	8.181	2.193	1.280～3.756	0.004
微血管侵犯	1.521	0.325	21.862	4.577	2.419～8.658	＜0.001
周围神经侵犯	0.606	0.407	2.214	1.833	0.825～4.074	0.137
脾脏密度弥漫性减低	1.064	0.266	16.058	2.898	1.722～4.876	＜0.001

非弥漫性减低组的生存差异并不显著，尽管前者的OS有恶化趋势。影响晚期ICC病人预后的因素众多，这可能使脾脏密度对病人OS的预测价值有限。因此，我们认为脾脏密度测量或许对早期ICC病人的预后风险识别更有效。

目前，ICC病人出现脾脏密度弥漫性减低的原因尚不清楚。之前的一项研究表明，脾脏密度的降低与脂质代谢有关[21]。然而，在Deng等[13]的研究中，弥漫性减低组与非弥漫性减低组之间的血清总胆固醇与甘油三酯水平差异无统计学意义，说明脂肪沉积或脂肪浸润可能不是脾脏密度弥漫性减低的原因。一些研究认为脾脏的血液灌注异常，如高血压、门脉高压和血红蛋白增加等亦可能影响脾脏CT透视的密度值[10-11,22]。但这些观点并未得到其他研究数据的支持。因此，脾脏密度弥漫性减低与脂质代谢或血液异常灌注的关系尚需进一步研究。脾脏是人体最大的免疫器官，参与机体对免疫稳态的调节。有研究报道脾脏密度弥漫性减低的急性胰腺炎病人外周血淋巴细胞计数明显减少，提示免疫功能的抑制程度更为严重[10]。类似地，有研究发现脾脏密度弥漫性减低的胃癌病人中性粒细胞-淋巴细胞计数（neutrophil to lymphocyte ratio，NLR）较非减低病人更高[11-12]。NLR是反映机体全身免疫炎症反应的指标，低NLR（如＜3）可以被认为是恶性肿瘤病人的一项新型良好预后因子，而高NLR（如≥3）则与ICC不良预后密切相关[23-26]。因此，肿瘤发生与进展过程中的免疫功能紊乱可能部分解释了脾脏密度弥漫性减低对病人生存结局的不利影

响。然而，其准确的机制以及对免疫功能变化的具体作用仍有待进一步深入探讨。

当然，目前的研究也存在一定局限性。首先，本研究样本量小且缺乏多中心验证，存在选择性偏倚的可能。其次，脾脏密度的CT值测量可能存在一定的人员误差。

综上所述，术前脾脏密度弥漫性减低是Ⅰ～Ⅱ期ICC病人的独立风险因素，测量脾脏密度CT值或许可作为一种预测ICC病人预后的影像学方法。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] 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.

[2] Komuta M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Tumour heterogeneity and its clinical relevance[J]. Clin Mol Hepatol, 2022, 28(3): 396-407. DOI: 10.3350/cmh.2021.0287.

[3] 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): 1-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20201211-00777.

[4] Krenzien F, Nevermann N, Krombholz A, et al. Treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma-a multidisciplinary approach[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(2): 362. DOI: 10.3390/cancers14020362.

[5] Shaib YH, Davila JA, McGlynn K, et al. Rising incidence of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a true increase?[J]. J Hepatol, 2004, 40(3): 472-477. DOI: 10.1016/j.jhep.2003.11.030.

[6] Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states[J]. Lancet, 2011, 378(9785): 86-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61493-6.

[7] Shao GD, Zhou YM, Song ZF, et al. The diffuse reduction in spleen density: an indicator of severe acute pancreatitis?[J]. Biosci Rep, 2017, 37(1): BSR20160418. DOI: 10.1042/BSR20160418.

[8] Huang YS, Chen XD, Shi MM, et al. Diffuse reduction of spleen density is an independent predictor of post-operative outcomes after curative gastrectomy in gastric cancer: a multi-center study[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1050. DOI: 10.3389/fonc.2020.01050.

[9] 李森，马鹏飞，张俊立，等. 脾脏密度在根治性胃癌切除患者预后预测中的价值[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(34): 2703-2709. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210405-00813.

[10] Deng LM, Wang Y, Yang JH, et al. Diffuse reduction of spleen density is a novel prognostic marker for intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(8): 929-942. DOI: 10.4251/wjgo.v13.i8.929.

[11] Hau HM, Meyer F, Jahn N, et al. Prognostic relevance of the eighth edition of TNM classification for resected perihilar cholangiocarcinoma[J]. J Clin Med, 2020, 9(10): 3152. DOI: 10.3390/jcm9103152.

[12] de Jong MC, Nathan H, Sotiropoulos GC, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(23): 3140-3145. DOI: 10.1200/JCO.2011.35.6519.

[13] Kim SH, Han DH, Choi GH, et al. Prognostic impact of the metastatic lymph node number in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surgery, 2022, 172(1): 177-183. DOI: 10.1016/j.surg.2021.12.026.

[14] Chen YF, Liu HZ, Zhang JY, et al. Prognostic value and predication model of microvascular invasion in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study from China[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 1299. DOI: 10.1186/s12885-021-09035-5.

[15] Yu TH, Chen X, Zhang XH, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic factors for intrahepatic cholangiocarcinoma: a population-based study[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 3990. DOI: 10.1038/s41598-021-83149-5.

[16] Park HM, Jang HY, Lee DE, et al. Prognostic impact of tumor vascularity on CT in resectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. HPB (Oxford), 2022, 24(3): 359-369. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.06.424.

[17] Mao YF, Zhu Y, Qiu YD, et al. Predicting peritumoral Glisson's sheath invasion of intrahepatic cholangiocarcinoma with preoperative CT imaging[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(2): 219-229. DOI: 10.21037/qims.2018.12.11.

[18] Jiang XY, Bian J, Zhang CZ, et al. Transient reduction of spleen density in acute pancreatitis: case reports and literature review[J]. J Comput Assist Tomogr, 2014, 38(4): 568-570. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000082.

[19] Okuma H, Gonoi W, Ishida M, et al. Comparison of volume and attenuation of the spleen between postmortem and antemortem computed tomography[J]. Int J Legal Med, 2016, 130(4): 1081-1087. DOI: 10.1007/s00414-016-1337-0.

[20] Buettner S, Spolverato G, Kimbrough CW, et al. The impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio among patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surgery, 2018, 164(3): 411-418. DOI: 10.1016/j.surg.2018.05.002.

[21] 李起，张瑞，付佳禄，等. 术前外周血NLR和GPRI对乙型肝炎病毒相关肝内胆管细胞癌根治切除术预后的预测价值[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(38): 3134-3140. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210118-00166.

[22] Noguchi D, Kuriyama N, Nakagawa Y, et al. The prognostic impact of lymphocyte-to-C-reactive protein score in patients undergoing surgical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparative study of major representative inflammatory/immunonutritional markers[J]. PLoS One, 2021, 16(1): e0245946. DOI: 10.1371/journal.pone.0245946.

[23] Omichi K, Cloyd JM, Yamashita S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prognosis after neoadjuvant chemotherapy and resection of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Surgery, 2017, 162(4): 752-765. DOI: 10.1016/j.surg.2017.05.015.

（收稿日期：2024-12-31）