doi:10.11659/jjssx.08E021062

·临床研究·

影响肝胆管细胞癌手术预后的临床病理学因素分析

李学建,张城硕,李晓航,柏 涵,张佳林 (中国医科大学附属第一医院肝胆外科,辽宁 沈阳 110001)

[摘 要] **目的** 分析影响肝胆管细胞癌(ICC)患者手术预后的临床病理学因素。**方法** 回顾性分析行根治性肝切除术的112例ICC患者的临床资料,统计患者术后1年、3年、5年累积生存率,通过单因素和多因素分析影响ICC患者预后的危险因素,并制作列线图模型。**结果** 112例患者的中位生存期为27个月,术后1年、3年及5年的累积生存率分别为72.8%、40.7%、34.0%。单因素分析结果显示,癌胚抗原(CEA)、CA19-9、碱性磷酸酶(ALP)、HbsAg、胆管扩张、血管侵犯、局部侵犯、淋巴结转移、卫星结节、肿瘤分化程度、手术切除范围以及肿瘤TNM分期是影响ICC患者肝切除术预后的相关因素;多因素分析结果显示,HbsAg阴性、血管侵犯、卫星结节、肿瘤中低分化以及肿瘤TNM分期为ⅢA/ⅢB期是影响ICC患者预后的独立危险因素。根据多因素分析结果制作的列线图模型能较好地预测ICC患者的术后生存期。**结论** HbsAg阴性、血管侵犯、卫星结节、肿瘤中低分化以及肿瘤TNM分期为ⅢA/ⅢB期是影响ICC患者根治性肝切除术后生存期的独立危险因素。

[关键词] 肝切除术;肝胆管细胞癌;影响因素;列线图
[中图分类号] R657.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-08-12

Analysis of clinicopathological factors affecting the surgical prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma

LI Xue-jian, ZHANG Cheng-shuo, LI Xiao-hang, BAI Han, ZHANG Jia-lin (Department of Hepatobiliary Surgery, First Hospital of China Medical University, Shenyang Liaoning 110001, China)

Abstract: Objective To analyze the clinicopathological factors affecting the surgical prognosis of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). **Methods** The clinical data of 112 patients with ICC underwent radical hepatectomy were retrospectively analyzed. The cumulative survival rates of patients 1 years, 3 years, and 5 years after surgery were counted. The risk factors affecting the prognosis of ICC patients were analyzed by univariate and multivariate analysis, and the nomogram model was established. **Results** The median survival time of the 112 patients was 27 months, and the cumulative survival rates of 1 year, 3 years, and 5 years after surgery were 72.8%, 40.7%, and 34.0%, respectively. Univariate analysis results showed that carcinoembryonic antigen (CEA), CA19-9, alkaline phosphatase (ALP), HbsAg, cholangiectasis, vascular invasion, local invasion, lymph node metastasis, satellite nodules, degree of tumor differentiation, surgical resection range and tumor TNM stage were the related factors affecting the prognosis of ICC patients underwent hepatectomy. Multivariate analysis results showed that negative HbsAg, vascular invasion, satellite nodules, moderately and poorly differentiated tumors, and tumor TNM stage of ⅢA/ⅢB were the independent risk factors affecting the prognosis of ICC patients. The nomogram model estanlished according to the results of multivariate analysis could better predict the postoperative survival time of ICC patients. **Conclusion** Negative HbsAg, vascular invasion, satellite nodules, moderately and poorly differentiated tumors, and tumor TNM stage of ⅢA/ⅢB are the independent risk factors that affect the survival time of ICC patients after radical hepatectomy.

Keywords: hepatectomy; intrahepatic cholangiocarcinoma; influencing factors; nomogram

肝胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是指起源于肝内二级胆管及其以上分支末梢胆管上皮细胞的恶性肿瘤,属于原发性肝癌,其在原发性肝癌中的发病率仅次于肝细胞癌,占10%~15%[1],且近年来呈上升的趋势[2]。ICC按生长方式可分为肿块型、管周浸润型以及管内生长型[2]。ICC发病比较隐匿,大多无明显症状,且目前缺乏特异性较高的早期临床诊断标志物,因此很多患者发现该病时已处于晚期,失去了手术治疗的机会,可行手术切除的患者不足40%[3]。目前根治性肝切除术是ICC的首选治疗方法,且近年来随着诊疗技术的发展,ICC根治性切除率也不断提高[4]。但是由于肿瘤的复发与转移,患者的远期生存率仍不高。有文献报道ICC根治术后5年复发率为53%~79%,这是导致大多数患者死亡的原因[5],术后5年生存率仅为30%~40%[6-8]。目前关于分析ICC术后患者预后影响因素的研究较多,但不同中心的结果不尽相同,因此,探索影响ICC术后患者预后的因素具有重要意义。本研究对我院2010年12月至2020年4月收治的112例行根治性肝切除术的ICC患者的临床资料进行回顾性分析,以探讨影响

[通信作者] 张佳林,E-mail:jlz2000@yeah.net

患者预后的因素,并根据研究结果构建列线图模型,预测患者的生存期,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究共纳入行根治性肝切除术的 ICC 患者 112 例,其中男 60 例,女 52 例;年龄 32 ~ 80 岁,中位年龄 60 岁,平均(58.9 ± 8.6)岁;其中 60 岁及以上 56 例,60 岁以下 56 例。肿瘤大体分型:肿块型 102 例,管周浸润型 6 例,管内生长型 4 例。临床表现:腹痛39 例,腹部闷胀不适 23 例,黄疸 19 例,发热 10 例,既往合并胆管结石 14 例,无症状体检发现7 例。影像学表现:55 例患者平扫 CT 表现为圆形或类圆形不均匀低或稍低密度影,部分边缘不清晰,且合并肝内胆管扩张;在增强扫描早期肿块周边出现轻度至中度强化,中央多数无强化或表现为轻度强化,随着时间的延迟,门脉期及延迟期中央强化逐渐明显;57 例患者 MRI 表现为 T1 加权像低信号,T2 加权像外周高信号,中间低信号,增强后动脉期可见周边不均匀强化,门脉期及延迟期可见向心性、渐进性强化。16 例患者行 MRCP 检查显示肝内胆管呈不同程度扩张及不规则充盈缺损。本组病例共 63 例合并肝内胆管扩张。

纳入标准:①术后病理学诊断为 ICC;②行根治性切除治疗;③术前未进行放疗或化疗。排除标准:①混合型肝癌;②合并其他恶性肿瘤;③临床病理学资料不完整;④围术期死亡。

1.2 资料收集

根据实验室检查结果收集术前 1 周内的血常规,肝炎病毒标志物、血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转移酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)等肝功能指标,凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)等凝血指标以及癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、CA19-9 等肿瘤标志物。收集可能影响患者预后的相关指标,包括手术切除范围、淋巴结转移、胆管扩张、胆管结石、肝硬化、肝门阻断、肿瘤大小、术中输血、血管侵犯(肿瘤有无二级及以上血管侵犯)、局部侵犯、卫星结节、Child-Pugh 分级、肿瘤分化程度及肿瘤 TNM 分期等。查阅相关文献[5]确定血红蛋白、白细胞、血小板、ALT、AST、白蛋白、TBIL、DBIL、ALP、GGT、PT、INR、CEA、AFP、CA19-9 等连续性变量的cut-off值,根据 cut-off 值将变量分为 2 组,并进行统计学分析。

1.3 随访

患者通过门诊随访、电话随访或户籍随访,末次随访时间为 2020 年 8 月。手术至死亡或末次随访时间为生存期,以月计算,因其他疾病死亡视为失访,统计患者术后 1 年、3 年、5 年累积生存率。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析,单因素生存分析中,采用 *Kaplan-Meier* 法绘制生存曲线,应用 *Log-Rank* 法比较各组间的生存率。将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入 *COX* 比例风险回归模型进行多因素分析,根据分析结果筛选影响患者预后的独立危险因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。根据多因素分析结果,使用 R 3.5.2 软件中 rms 包制作列线图模型,采用 *Bootstrap* 法对模型进行内部验证,计算 C-index,C-index越接近于 1 表示模型可信度越高。

2 结果

2.1 总生存期

本组 112 例患者中,无失访病例,生存期为 3 ~ 102 个月,中位生存期为 27 个月(95% *CI*:16.958 ~ 37.042),患者术后 1 年、3 年及 5 年的累积生存率分别为 72.8%、40.7%、34.0%。*Kaplan-Meier* 生存曲线见图 1。

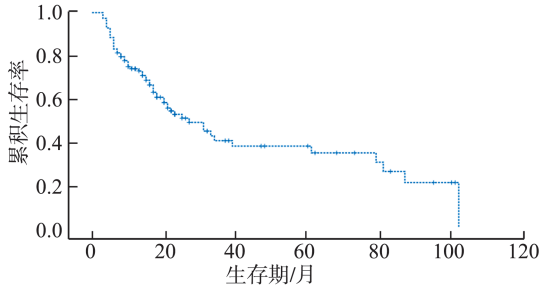


图 1 ICC 患者术后 *Kaplan-Meier* 生存曲线

2.2 影响 ICC 患者预后的单因素分析

单因素分析结果提示,CEA、CA19-9、ALP、HbsAg、胆管扩张、血管侵犯、局部侵犯、卫星结节、淋巴结转移、手术切除范围、肿瘤分化程度以及肿瘤 TNM 分期对患者预后不良有影响($P<0.05$),见表 1。

2.3 影响 ICC 患者预后的多因素分析

将单因素分析结果中可能影响预后的因素代入 *COX* 比例风险回归模型进行多因素分析,结果显示,HbsAg 阴性、血管侵犯、卫星结节、肿瘤中低分化以及肿瘤 TNM 分期为ⅢA/ⅢB 期是影响 ICC 患者预后的独立危险因素(表 2)。生存曲线见图 2。

表 1 单因素分析结果

影响因素		*n*	χ^2	*P*	影响因素		*n*	χ^2	*P*
性别	男	60	1.631	0.202	HbsAg	阳性	19	8.841	0.003
	女	52				阴性	93		
年龄	<60 岁	56	0.619	0.431	HCVAb	阳性	7	2.058	0.151
	≥60 岁	56				阴性	105		
血红蛋白	<130 g/L	47	1.900	0.168	Child-Pugh 分级	A 级	95	3.369	0.066
	≥130 g/L	65				B 级	17		
白细胞	$\leq 9.5\times10^9$/L	98	1.997	0.158	胆管扩张	有	63	4.110	0.043
	$>9.5\times10^9$/L	14				无	49		
血小板	$<125\times10^9$/L	7	0.450	0.502	胆管结石	有	14	0.168	0.682
	$\geq 125\times10^9$/L	105				无	98		
白蛋白	≤35 g/L	24	2.654	0.103	肝硬化	有	16	0.374	0.541
	>35 g/L	88				无	96		
ALT	≤75 U/L	95	0.298	0.585	肝门阻断	有	33	0.045	0.832
	>75 U/L	17				无	79		
AST	≤75 U/L	95	0.016	0.900	肿瘤大小	≤5 cm	60	0.393	0.531
	>75 U/L	15				>5 cm	52		
GGT	>200 U/L	28	2.297	0.130	术中输血	有	9	0.065	0.798
	≤200 U/L	84				无	103		
ALP	>150 U/L	38	9.675	0.002	血管侵犯	有	16	15.323	0.000
	≤150 U/L	74				无	96		
DBIL	≤6.8 μmol/L	73	2.330	0.127	局部侵犯	有	32	15.040	0.000
	>6.8 μmol/L	35				无	80		
TBIL	<34 μmol/L	91	2.483	0.115	卫星结节	无	92	7.381	0.007
	≥34 μmol/L	21				有	20		
PT	≤13.7 s	81	1.342	0.247	手术切除范围	≥3 个肝段	73	12.026	0.001
	>13.7 s	30				<3 个肝段	39		
INR	≤1.1	99	0.066	0.798	淋巴结转移	有	30	18.111	0.000
	>1.1	12				无	82		
CEA	≤7 ng/mL	76	9.962	0.002	肿瘤分化程度	高分化	32	5.217	0.022
	>7 ng/mL	31				中低分化	80		
AFP	≤7 ng/mL	89	0.848	0.357	肿瘤 TNM 分期	Ⅰ/Ⅱ期	59	25.088	0.000
	>7 ng/mL	17				ⅢA/ⅢB 期	53		
CA19-9	≤200 U/mL	66	15.547	0.000					
	>200 U/mL	42							

表 2 *COX* 多因素回归模型分析结果

影响因素	*B*	标准误	*HR*	95% *CI*	*P*
ALP	0.513	0.363	1.671	0.820~3.404	0.157
CEA	0.246	0.312	1.279	0.694~2.356	0.430
CA19-19	0.246	0.317	1.278	0.687~2.381	0.439
HbsAg	-1.079	0.528	0.340	0.121~0.958	0.041
胆管扩张	0.279	0.343	1.321	0.675~2.587	0.416
血管侵犯	0.848	0.402	2.334	1.062~5.129	0.035
局部侵犯	0.022	0.441	1.023	0.431~2.428	0.960
淋巴结转移	-0.118	0.427	0.889	0.385~2.051	0.782
卫星结节	0.861	0.367	2.366	1.153~4.854	0.019
手术切除范围	0.122	0.386	0.340	0.121~0.958	0.752
肿瘤分化程度	0.888	0.378	2.431	1.160~5.098	0.019
肿瘤 TNM 分期	1.332	0.564	3.790	1.254~11.459	0.018

2.4 列线图的构建及验证

根据多因素 *COX* 回归分析结果,以 HbsAg、血管侵犯、卫星结节、肿瘤分化程度及肿瘤 TNM 分期 5 个因素构建列线图(图 3)。根据每个变量向上投射得出相应分值,四项相加即为总分值,将总分值在总分标尺上向下投射即得到 ICC 患者术后 1 年、3 年及 5 年生存率。采用 *Bootstrap* 法对列线图模型进行内部验证,累计自抽样 1 000 次。内部验证结果显示 C-index 为 0.782,表明列线图模型具有良好的准确性;制作列线图模型的校准曲线,结果显示列线图模型预测的生存率与实际生存率之间具有良好的一致性(图 4)。

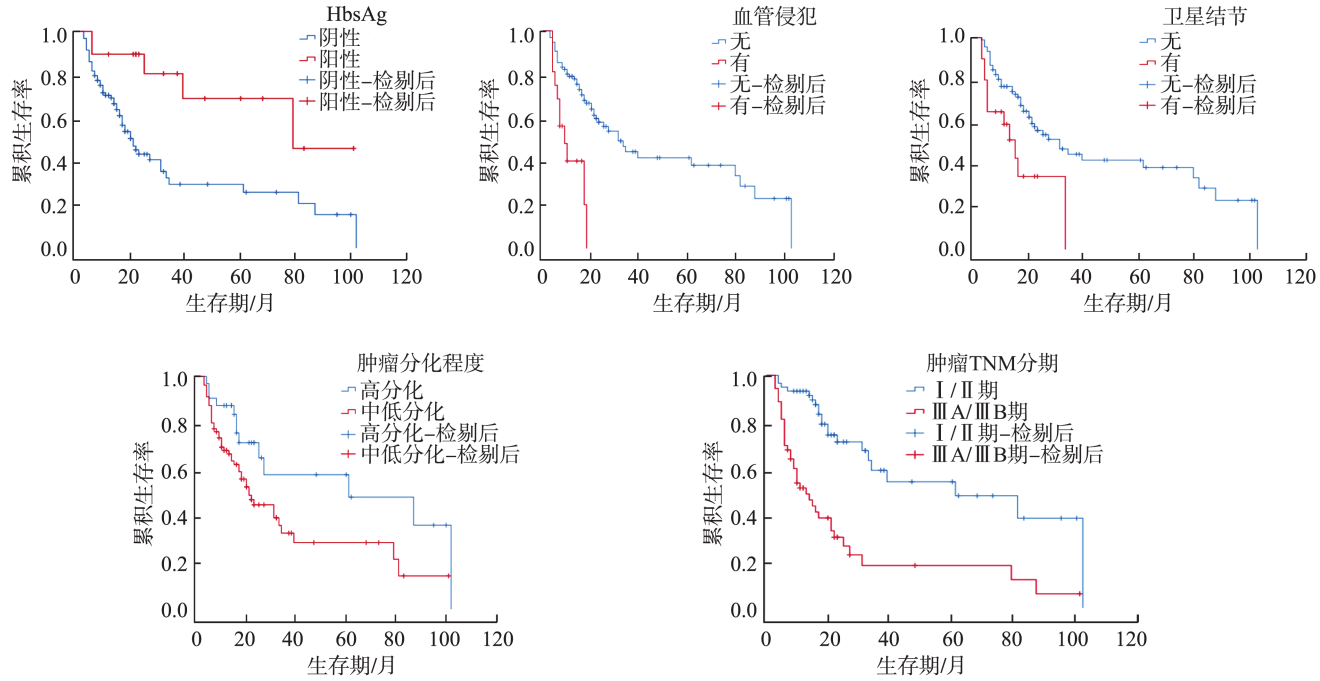


图 2 生存曲线

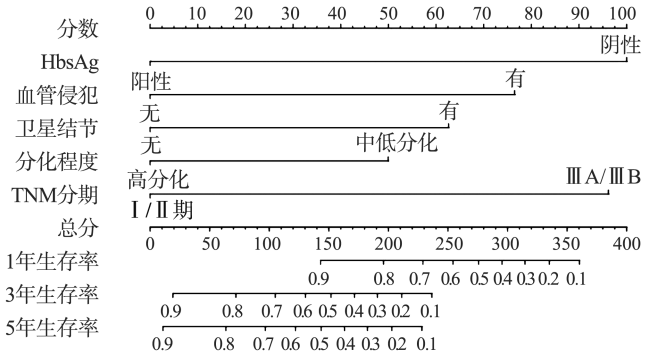


图 3 ICC 患者术后 1 年、3 年及 5 年生存率的列线图预测模型

3 讨论

目前 ICC 的发病机制仍不清楚,已知的致病因素有原发性硬化性胆管炎、慢性病毒性肝炎、肝内胆管结石及肝吸虫病等[9-10]。有研究报道糖尿病与肥胖也是 ICC 发病的危险因素[11]。虽然近年来 ICC 的术前诊断率不断提高,但由于癌细胞具有局部散播和淋巴结转移的特性,患者术后复发率及远处转移率仍较高,且目前尚无标准的放化疗方案,肝移植的价值亦未明确,故 ICC 患者的预后不及肝细胞癌患者。

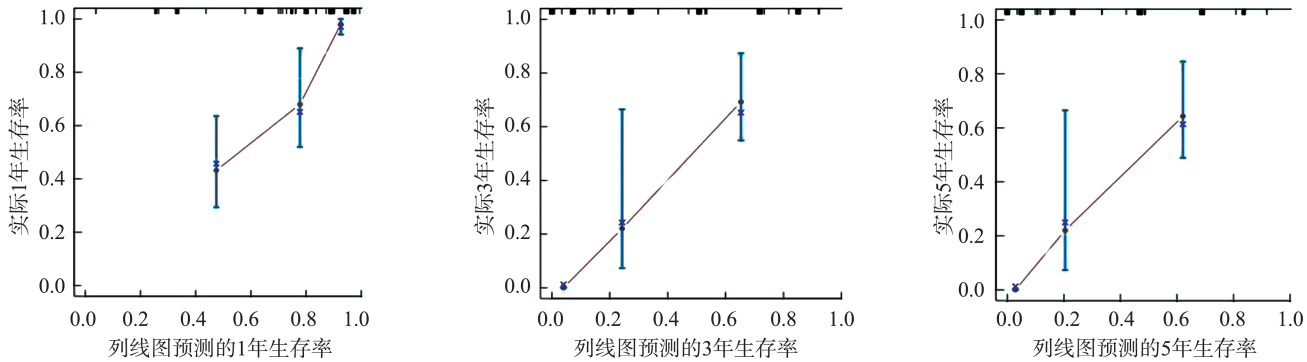


图 4 列线图模型的校准曲线

有研究表明乙肝病毒感染是 ICC 的一个致病因素[12],但其具体机制尚不明确。本研究结果显示 HbsAg阴性是影响 ICC 患者预后的独立危险因素。HbsAg 阳性患者的平均生存期为 72.0 个月,而 HbsAg 阴性患者的平均生存期仅为 37.8 个月,HbsAg 阳性的患者预后明显更好。有学者对乙肝相关性 ICC 患者的预后进行 Meta 分析,结果表明在临床病理特征上,乙肝相关性 ICC 患者常表现为单发肿瘤,很少发生淋巴结转移以及周围神经浸润;而对于患者预后,乙肝相关性 ICC 患者的总生存期和中位生存期显著延长,复发率显著降低[13]。由此推测,乙肝相关性 ICC 患者有较好的预后可能与乙肝相关性 ICC 低侵袭性的生物学特

性有关。另外,慢性乙肝患者会定期化验 AFP,行B 超检查,以监测早期肝细胞癌,这可能在相对较早的阶段偶然发现 ICC。因此,相较于 HBV 阴性的 ICC 患者,HBV 阳性的 ICC 患者接受根治性肝切除术的概率明显较高,因而术后生存期明显较长[14]。

本研究结果显示,肿瘤有二级及以上血管侵犯是影响患者预后的独立危险因素;无血管侵犯的患者平均生存期为 48.3 个月,而有血管侵犯的患者平均生存期为 10.9 个月,二者之间存在明显统计学差异。有研究表明,ICC 早期即可沿胆管周围血管、淋巴管、神经周围间隙及疏松纤维结缔组织等发生多途径浸润转移[15]。与无血管侵犯的患者相比,有血管侵犯的患者肿瘤组织分化程度更低,且更容易发生淋巴结转移,无瘤生存期更短,出现肿瘤早期复发的可能性较大,但两者总生存期无明显差异;而有大血管侵犯的患者无瘤生存期与总生存期均显著低于无大血管侵犯的患者[16]。

本研究结果显示,有卫星结节是影响患者预后的独立危险因素;有卫星结节的患者平均生存期为 17.1 个月,无卫星结节的患者平均生存期为 48.3 个月,后者明显优于前者。有研究发现,肿瘤周围有卫星结节的患者肿瘤发生淋巴结转移、血管侵犯以及肿瘤低分化的概率均高于单发肿瘤的患者,肿瘤周围有卫星结节可能是肿瘤血管渗透的结果,并且是高度侵袭性 ICC 的一种形式[17]。Nuzzo 等[18]根据肿瘤数目将 ICC 分为单个肿瘤、2 个肿瘤、3 个肿瘤、4 个肿瘤及大于4 个肿瘤,结果显示大于 4 个肿瘤的患者总生存率和无瘤生存率均明显低于其他类型患者,且大于 4 个肿瘤是患者预后差的独立预测因子。

有研究显示,肿瘤细胞分化程度越低,其恶性程度越高,胆道恶性肿瘤发生血管侵犯和远处转移的概率越高,更易导致复发,是患者预后不良的独立危险因素[19]。本研究结果显示,肿瘤高分化的患者平均生存期为 60.0 个月,明显高于肿瘤中低分化患者的平均生存期 37.7 个月;多因素分析结果显示肿瘤中低分化是影响患者预后的独立危险因素,与上述研究结果类似。

根据肿瘤的大小与数量、血管侵犯、局部侵犯以及是否有淋巴结转移及远处转移对肿瘤进行临床分期[20],可作为判断 ICC 病情进展的综合指标。肿瘤 TNM 分期早提示肿瘤局限在局部,分期晚提示肿瘤恶性程度较高,可能已发生局部侵犯、淋巴结转移以及远处转移。肿瘤局限在局部更容易进行根治性手术切除;如果肿瘤已经发生远处转移,则难以通过手术方式进行彻底根治。本研究对肿瘤进行分期并进行生存分析研究,结果显示肿瘤 TNM 分期为ⅢA/ⅢB 期是影响患者预后的独立危险因素,肿瘤 TNM 分期为Ⅰ/Ⅱ期的患者平均生存期为 61.0 个月,肿瘤 TNM 分期为ⅢA/ⅢB 期的患者平均生存期为 21.4 个月,二者之间存在明显统计学差异。由此可见,肿瘤 TNM 分期越晚其预后越差,所以对本病的早期诊断和治疗仍是关键。

近年来,列线图的出现为临床预测提供了一个新方法。列线图主要由影响因素、对应线段以及赋分线段构成。列线图模型呈现为可读、可视的图形,可以清晰、直观地展现各项指标及其风险贡献程度,在临床实践过程中具有明显的优势。本研究根据多因素分析结果构建列线图模型,且经过验证后发现该模型具有良好的准确性,该预测模型结果可对治疗方法的选择提供一定的参考。

综上所述,根据对我院近十年来 ICC 患者的临床资料分析发现,HbsAg 阴性、血管侵犯、卫星结节、肿瘤中低分化以及肿瘤 TNM 分期为ⅢA/ⅢB 期是影响 ICC 手术患者预后的独立危险因素。但由于本研究的样本量较小、存在选择性偏倚等,可能还存在其他影响预后的临床病理学因素。因此,有待开展大样本研究进一步验证,以明确影响患者根治性肝切除术后远期预后的危险因素,从而进一步改善患者预后,提高生存率。

[参考文献]

[1] Jeong S, Cheng Q, Huang L, et al. Risk stratification system to predict recurrence of intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatic resection [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 464 - 472. doi: 10.1186/s12885 - 017 - 3464 - 5.

[2] Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma [J]. Lancet, 2014, 383(9935): 2178 - 2179. doi: 10.1016/S0140 - 6736(13)61903 - 0.

[3] Mavros MN, Economopoulos KP, Alexiou VG, et al. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Surg, 2014, 149(6): 565 - 574. doi: 10.1001/jamasurg.2013.5137.

[4] Weber SM, Ribero D, O'Reilly EM, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: expert consensus statement[J]. HPB(Oxford), 2015, 17(8): 669 - 680. doi: 10.1111/hpb.12441.

[5] 沈 锋,刘光华,夏 勇. 肝内胆管癌术后复发的治疗[J]. 腹部外科, 2020,33(2): 99 - 104. doi: 10.3969/j.issn.1003 - 5591.2020.02.003.

[6] Zhang H, Yang T, Wu M, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and surgical management [J]. Cancer Lett, 2016, 379(2): 198 - 205. doi: 10.1016/j.canlet.2015.09.008.

[7] Spolverato G, Vitale A, Cucchetti A, et al. Can hepatic resection provide a long-term cure for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma? [J]. Cancer, 2015, 121(22): 3998 - 4006. doi: 10.1002/cncr.29619.

[8] Chan KM, Tsai CY, Yeh CN, et al. Characterization of intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection: outcome, prognosticfactor, and recurrence[J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18(1): 180. doi: 10.1186/s12876 - 018 - 0912 - x.

[9] Gatto M, Alvaro D. Cholangiocarcinoma: risk factors and clinical presentation[J]. Eur Rev Med Pharmaeol Sci, 2010, 14(4): 363 - 367.

doi:10.11659/jjssx.08E021129

·临床研究·

白内障超声乳化摘除术对睑板腺形态和功能的影响

胡 雁,何帆帆,张 萍 (重庆医科大学附属大学城医院眼科,重庆 401331)

[摘 要] **目的** 评估白内障超声乳化摘除术后早期患者睑板腺形态和功能的改变。**方法** 选取行白内障超声乳化摘除联合人工晶状体植入术的年龄相关性白内障患者53例(53眼)进行前瞻性自身对照研究,分别于术前、术后1周、术后1个月进行眼表疾病指数(OSDI)问卷评分、睑缘形态评估、睑板腺缺失率测量、泪膜脂质层厚度测量、泪膜破裂时间评估。**结果** 白内障超声乳化摘除术后1周、术后1个月的OSDI问卷评分、睑缘形态评分较术前显著升高($P<0.05$),术后1周、术后1个月泪膜脂质层厚度和泪膜破裂时间较术前显著减小/缩短($P<0.05$),而术后1周和术后1个月睑板腺缺失率较术前无明显改变($P>0.05$)。**结论** 白内障超声乳化摘除术后早期患者会出现睑板腺形态改变及功能下降,而睑板腺功能下降与睑板腺数量无关。

[关键词] 白内障;超声乳化摘除术;睑板腺形态;睑板腺功能;眼表;干眼综合征
[中图分类号] R777.1+3 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-08-24

Effect of phacoemulsification on morphology and function of meibomian gland

HU Yan, HE Fan-fan, ZHANG Ping (Department of Ophthalmology, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China)

Abstract: Objective To evaluate the early changes of morphology and function in meibomian gland of patients after phacoemulsification. **Methods** A total of 53 patients (53 eyes) with age-related cataract who underwent phacoemulsification combined with intraocular lens implantation were selected for perspective self-controlled study. The score of Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire, the evaluation of palpebral margin morphology, the measurement of deficiency rate of meibomian gland, the measurement of tear film lipid layer thickness, and the evaluation of tear film break-up time were conducted before operation, 1 week after operation and 1 month after operation, respectively. **Results** The scores of OSDI questionnaire and palpebral margin morphology 1 week and 1 month after phacoemulsification were significantly increased compared with those before operation ($P<0.05$). The tear film lipid layer thicknesses and tear film break-up time 1 week and 1 month after operation were significantly decreased/shortened compared with those before operation ($P<0.05$), while the deficiency rates of meibomian gland 1 week and 1 month after operation were not significantly changed compared with those before operation ($P>0.05$).

[基金项目] 重庆市卫生计生委医学科研面上项目(2017MSXM085)
[通信作者] 张 萍,E-mail: 1830580338@qq.com

[10] Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, et al. Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept[J]. World J Hepatol, 2010, 2(12): 419-427. doi: 10.4254/wjh.v2.i12.419.
[11] Bergquist A, Vonseth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(2): 221-232. doi: 10.1016/j.bpg.2015.02.003.
[12] Wu ZF, Wu XY, Zhu N, et al. Prognosis after resection for hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(3): 935-943. doi: 10.3748/wjg.v21.i3.935.
[13] Jeong S, Luo G, Wang ZH, et al. Impact of viral hepatitis B status on outcomes of intrahepatic cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. Hepatol Int, 2018, 12(4): 330-338. doi: 10.1007/s12072-018-9881-y.
[14] Ahn CS, Hwang S, Lee YJ, et al. Prognostic impact of hepatitis B virus infection in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(3): 212-217. doi: 10.1111/ans.13753.
[15] 陈昭硕,张 帆,张明基,等. 肝内胆管细胞癌的临床外科特点及预后分析[J]. 中国现代医生, 2018, 56(35): 47-50.
[16] Hu LS, Weiss M, Popescu I, et al. Impact of microvascular invasion on clinical outcomes after curative-intent resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2019, 119(1): 21-29. doi: 10.1002/jso.25305.
[17] Addeo P, Jedidi I, Locicero A, et al. Prognostic impact of tumor multinodularity in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(9): 1801-1809. doi: 10.1007/s11605-018-4052-y.
[18] Nuzzo G, Giuliante F, Ardito F, et al. Intrahepatic cholangiocarcinima: prognostic factors after liver resection[J]. Updates Surg, 2010, 62(1): 11-19. doi: 10.1007/s13304-010-0007-x.
[19] Okubo S, Mitsunaga S, Kato Y, et al. The prognostic impact of differentiation at the invasive front of biliary tract cancer[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(6): 1278-1287. doi: 10.1002/jso.24946.
[20] Yamamoto Y, Sugiura T, Okamura Y, et al. The evaluation of the eighth edition of the AJCC/UICC staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma: a proposal of a modified new staging system[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(4): 786-795. doi: 10.1007/s11605-019-04185-1.

(编辑:杨 颖)