

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH251229

## 肝内胆管癌诊断与预后预测模型的应用价值

刘一朝<sup>1,2</sup>, 郝晋雍<sup>2</sup>, 雷霞<sup>1,2</sup>, 包含舟<sup>1,2</sup>, 杨继华<sup>1,2</sup>, 王俏<sup>1,2</sup>, 黄晓俊<sup>2</sup>

1 兰州大学第二临床医学院, 兰州 730000

2 兰州大学第二医院消化内科, 兰州 730000

通信作者: 黄晓俊, huangxj@lzu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-1196-9381)

**摘要:** 肝内胆管癌(iCCA)具有起病隐匿、侵袭性强和预后不良等特点,其临床诊疗面临严峻挑战。优化该疾病的治疗策略并实施个体化诊疗是目前临床亟待解决的关键问题。临床预测模型通过量化评估患者的预后风险与潜在治疗获益,为临床决策提供客观依据,在iCCA诊疗领域的应用价值日益凸显。本文系统综述了近年来iCCA诊断与预后预测模型在不同方面的研究进展及其临床应用价值,以期提升模型的临床转化价值,为制订个体化诊疗方案提供支持。

**关键词:** 胆管上皮癌; 诊断; 预后; 模型; 统计学

**基金项目:** 甘肃省自然科学基金项目(23JRRA0986); 兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划项目(CY2023-MS-A09)

### Application value of predictive models for the diagnosis and prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma

LIU Yizhao<sup>1,2</sup>, HAO Jinyong<sup>2</sup>, LEI Xia<sup>1,2</sup>, BAO Hanzhou<sup>1,2</sup>, YANG Jihua<sup>1,2</sup>, WANG Qiao<sup>1,2</sup>, HUANG Xiaojun<sup>2</sup>

1. The Second Clinical Medical School of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Gastroenterology, The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: HUANG Xiaojun, huangxj@lzu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-1196-9381)

**Abstract:** Intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA) is characterized by an insidious onset, strong invasiveness, and a poor prognosis, and there are great challenges in the clinical diagnosis and treatment of iCCA. It is urgently needed in clinical practice to optimize the treatment strategies for this disease and implement individualized diagnosis and treatment. By quantifying the prognostic risks and potential treatment benefits of patients, clinical predictive models can provide objective evidence for clinical decision-making, showing an increasingly important application value in the diagnosis and treatment of iCCA. This article systematically reviews the recent research advances in the predictive models for the diagnosis and treatment of iCCA and their clinical application value, in order to enhance the clinical translational value of these models and provide support for developing individualized treatment regimens.

**Key words:** Cholangiocarcinoma; Diagnosis; Prognosis; Models, Statistical

**Research funding:** Natural Science Foundation of Gansu Province (23JRRA0986); Cuiying Scientific and Technological Innovation Program of Lanzhou University Second Hospital(CY2023-MS-A09)

肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA)是一种罕见的侵袭性恶性肿瘤,约占肝脏恶性肿瘤的20%,具有发病隐匿、恶性程度高和预后不良等特点。近年来,亚洲地区该疾病的发病率和死亡率呈显著上升趋势<sup>[1]</sup>。目前,iCCA的治疗决策高度依赖于患者个体及

疾病进展情况等多方面因素,尽管手术切除是当前的主要治疗手段,但术中淋巴结清扫的实际价值存疑,辅助化疗及局部区域治疗策略亦缺乏高质量证据支持<sup>[2-3]</sup>。因此,如何优化其临床治疗策略并实施个体化诊疗,成为当前面临的重要挑战。

在精准医学时代背景下,预测性数据分析任务的重要性日益凸显,临床预测模型在医疗健康领域展现出重要作用<sup>[4]</sup>。随着数据挖掘技术的进步,机器学习凭借其在处理复杂数据方面的优势,进一步推动了预测模型的发展<sup>[5]</sup>。本文旨在系统综述近年来 iCCA 相关预测模型的类型及其应用价值,以期为推动 iCCA 的精准临床实践提供理论依据。

## 1 诊断预测模型在 iCCA 中的研究

iCCA 治疗策略的选择高度依赖于肿瘤的分级、分期及进展。然而,iCCA 影像学表现常不典型,存在“同病异图”与“异病同图”现象,导致鉴别诊断困难,进而影响治疗决策。因此,开发相关诊断预测模型对精准评估病情、避免延误治疗具有重要价值。目前,关于 iCCA 的诊断研究集中于鉴别诊断及肿瘤分级、分期、浸润与转移的预测。

**1.1 预测 iCCA 的鉴别诊断** iCCA 与肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 同属原发性肝癌,但两者在发病机制、生物学行为、病理组织学、治疗以及预后方面存在显著差异<sup>[6]</sup>,目前,有创且相对滞后的病理学检查仍是鉴别诊断的“金标准”,而术前影像学鉴别常欠佳<sup>[7-8]</sup>。基于此,杨超豪等<sup>[9]</sup>通过回顾性分析多个血清学指标构建了 iCCA 与 HCC 的鉴别模型。但该模型未整合影像学特征,可能遗漏重要的诊断辅助信息。另有研究纳入超声特征(病灶形状、胆管扩张)构建鉴别模型<sup>[10]</sup>。两者方法学类似、模型效能良好,但超声鉴别力有限且具有操作者依赖性,未来需通过外部验证并扩大样本量确认模型效能。随着计算机技术在医学领域的发展,机器学习逐步被应用于影像分析。一项研究基于大量超声图像训练卷积神经网络模型,发现基于超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)或超声+CEUS 的模型性能显著优于单纯超声模型[受试者操作特征曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.941、0.946、0.672]<sup>[11]</sup>。影像组学在肿瘤诊断中亦展现重要价值,基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)影像组学构建的 iCCA 与 HCC 鉴别模型的诊断正确率高达 0.76<sup>[12]</sup>。尽管机器学习在处理多维非线性数据时具有优势,但存在可解释性差及过拟合风险,建模难度大、临床转化问题有待进一步研究。

iCCA 与混合型肝细胞癌(combined hepatocellular cholangiocarcinoma, cHCC)的鉴别亦具挑战,其模型构建的特征及方法选择与 HCC 类似。既往研究基于临床

及血清学指标构建两者的鉴别诊断模型,在训练组和验证组中均表现出稳定效能(C-index 分别为 0.796、0.824)<sup>[13]</sup>;后续研究创新性筛选整合超声图像特征(病灶形状和边缘、增强模式)建模,性能更优(C-index 分别为 0.8275、0.8530)<sup>[14]</sup>。此外,部分研究聚焦“异病同图”的良性疾病,基于 CEUS 并利用偏最小二乘-判别分析法构建 iCCA 与细菌性肝脓肿前期的鉴别模型,蒙特卡洛模拟证实其阴性与阳性预测值均>90%,性能优异<sup>[15]</sup>。当前,鉴别诊断预测模型倾向于整合临床、影像组学等多方面数据,预测效能良好。通过模型可辅助疾病的初步鉴别:当预测 iCCA 高概率时,可优先安排特异性检查,以减少鉴别成本;低概率时则可避免不必要的侵入性操作,从而缩短诊断周期。

**1.2 预测 iCCA 的分型** 根据解剖部位、组织学特征及分子标志物,iCCA 可分为肝门区大胆管型与周围小胆管型,两者在起源、病理和预后方面存在显著差异:大胆管型侵袭性强、预后差;小胆管型常伴慢性肝病,预后相对较好<sup>[16]</sup>。术前精准分型对指导治疗决策至关重要,通常需要整合分子标志物检测与影像学综合评估。现有模型多聚焦于影像学技术构建,一项基于多期增强 CT 图像的研究表明,高细胞外容积、邻近胆管扩张以及中央型位置是小胆管型的独立预测因子<sup>[17]</sup>;另一项基于术前 MRI 的研究则筛选出动脉期低增强、肝内胆管扩张及缺乏靶向受限表现等特征构建模型<sup>[18]</sup>。上述模型在各自研究队列中分辨能力优异,AUC 均>0.9。因 iCCA 罕见且分型研究需基于病理学分层,导致相关研究数量有限且样本量普遍较小,模型泛化能力可能受限。但现有研究已证实影像学特征与 iCCA 亚型间确存关联,提示影像学在无创预测 iCCA 亚型方面潜力巨大,未来有望通过无创预测指导个体化手术方案,并筛选靶向治疗获益人群,从而推动精准治疗决策的实施。

**1.3 预测 iCCA 的浸润情况** 微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)是影响 iCCA 生存和复发的关键因素,直接关系个体诊疗方案的制订,已成为肝胆肿瘤领域的研究热点<sup>[19]</sup>。Chen 等<sup>[20]</sup>通过多中心队列研究证实了 MVI 的预后价值,并基于单中心数据筛选出年龄、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶及肿瘤数量作为预测因子构建模型。现有研究着重于影像组学的特征筛选,在 MVI 预测中亦取得显著进展。有研究表明,融合常规影像特征与增强 MRI 影像组学特征的多模态模型,其预测效能显著优于单纯影像特征模型(AUC: 0.953 vs 0.726)<sup>[21]</sup>;另有研究基于增强 CT 影像组学构建 MVI 相关 Radscore 公

式,亦表现出良好的预测效能(AUC=0.870)<sup>[22]</sup>。影像组学技术的应用有效提升了MVI的预测准确度,有望实现术前预测并据此优化手术范围及术后治疗方案。

神经周围浸润(perineural invasion, PNI)作为肿瘤转移的特殊方式,被证实是反映肿瘤侵袭性及不良预后的独特病理特征,与疾病复发及生存期相关<sup>[23]</sup>。目前, PNI预测模型相对罕见。一项既往研究基于癌胚抗原、糖类抗原19-9(CA19-9)及肿瘤大小构建PNI预测模型,在训练集(C-index=0.735)与测试集(C-index=0.886)中均表现出良好诊断效能<sup>[24]</sup>。iCCA的美国癌症联合委员会第8版分期已将血管侵犯纳入预后评估体系,若未来纳入PNI可进一步提升风险分层及复发预测的准确性。根据模型进行术前MVI及PNI风险预测,结合术中冰冻活检对可疑区域(特别是肿瘤边缘或邻近血管神经的区域)扩大切除,可最大程度降低手术残留及复发风险,改善患者预后。

**1.4 预测iCCA的转移** iCCA术中常规淋巴结清扫仍存争议。有研究表明,清扫有助于明确分期、指导治疗并可能降低复发风险<sup>[25]</sup>;但亦有研究认为,清扫只是分期手术,并不能改善生存<sup>[26]</sup>。因此术前准确预测淋巴结转移状态对优化手术决策至关重要。

影像学及影像组学亦是淋巴结转移预测模型的重要组成部分,早期研究筛选出淋巴结肿大及肿瘤靠近Glisson鞘等CT特征是关键预测因子,并据此建立风险分层示意图,模型区分能力良好(AUC=0.871)<sup>[27]</sup>。但影像学特征提取依赖主观判断且缺乏验证,模型泛化能力有待评估。机器学习在此领域亦有应用。2022年随机森林算法被首次应用于iCCA淋巴结转移模型的构建中,其在训练组与验证组中的AUC均>0.75,诊断性能优于逻辑回归模型<sup>[28]</sup>。另有研究结合多种机器学习算法及超声影像组学开展模型研究,诊断效能表现优于单一模型(AUC:0.969 vs 0.882)<sup>[29]</sup>。该研究不仅为相关研究提供了理论依据,也为预测模型的构建方法提供了参考。

iCCA远处转移主要累及肝脏(57.9%),其次是肺(44.5%)、骨(29.7%)和脑(1.6%),约40%患者死于远处转移<sup>[30]</sup>。目前,不同转移部位对患者生存期的影响尚未明确,关于iCCA远处转移预测的研究有限,可能与转移后复杂性及肿瘤异质性增加、晚期患者难以通过病理确诊导致研究样本稀缺有关。既往研究受限于样本量小、转移患者比例低以及分组失衡等问题,且缺乏转移灶部位的分层分析,模型性能有待进一步验证<sup>[31]</sup>。为克服上

述局限,有研究尝试利用公共数据库构建iCCA骨转移预测模型<sup>[32]</sup>,但完全基于公共数据库构建的模型数据完整性欠佳,且因缺乏我国临床队列验证,其临床适用性存疑。未来研究可将两者整合,利用公共数据库构建模型并利用临床资料验证,以提升模型的可靠性。可靠的转移预测模型在未来应用时可与常规影像学联合,帮助评估PET/CT及穿刺活组织检查等进阶检查指征并甄别高危患者,从而优化医疗资源配置。

**1.5 预测iCCA的病理分级及分期** 除单纯预测iCCA浸润程度及转移状态外,亦有研究尝试术前无创预测肿瘤分级与分期,以评估恶性程度、指导治疗及判断预后。李晓萌等<sup>[33]</sup>联合瘤内和瘤周MRI影像组学及临床影像特征,构建肿块型iCCA病理分级预测模型,首次基于MRI平扫多区域分析预测分化程度,为术前无创预测病理分级提供了潜在工具。除分级外,更多研究集中于iCCA的分期。当前广泛应用的美国癌症联合委员会第8版TNM分期相对局限,对淋巴结转移(N分期)仅简单定性区分为N0/N1,无法精确反映预后风险<sup>[34]</sup>。对此,有研究提出改良方案,依据阳性淋巴结数量进行风险分层,并构建不同淋巴结数量的iCCA患者生存预测模型,在改进N分期的同时也提升了生存预测的精确性<sup>[35]</sup>。分级、分期预测模型有助评估肿瘤侵袭性,尽管其对早期可手术患者的价值有限,但可用于预测进展期患者降期治疗后实施根治性手术的可能性,并可无创预测晚期患者的生存期,以指导姑息治疗的选择。目前,影像学在分级预测领域的已有较多探索,但在分期预测中相对少见,这可能与TNM分期高度依赖病理有关。未来预后评估研究可细化iCCA分期标准,优化现有分期体系,以提升临床决策效能。

## 2 预后预测模型在iCCA中的研究

目前,根治性手术是治愈iCCA患者的唯一方法,然而多数患者确诊时已属于进展期,预后普遍较差<sup>[36]</sup>。即使成功手术,术后复发率仍超过60%,5年生存率为25%~40%。对于不可切除的iCCA患者,系统性化疗是标准一线及最常用的新辅助治疗手段。但其疗效有限,常需与其他疗法联合应用。目前,新辅助治疗的受益人群选择及疗效评估标准尚存争议<sup>[37]</sup>。因此,建立精准预后预测模型对优化iCCA患者的治疗策略至关重要:对于可手术患者,需预测术后复发风险、生存期及手术无效可能;对于无法手术患者,则需基于实际治疗预测生存期及治疗反应。

2.1 预测 iCCA 术后复发 复发是影响 iCCA 患者生存的关键预后因素。关于“早期复发”的时间界值尚未统一,部分研究支持以24个月为界,但该界值难以有效区分预后显著不良的极早期(如 $\leq 1$ 年)复发患者,因此多数研究以术后1年内复发为“早期复发”,以更准确地反映 iCCA 的侵袭性<sup>[38]</sup>。

筛选 iCCA 术后复发风险人群并针对性干预是亟待解决的临床难题。一项国际多中心机器学习研究识别出肿瘤负荷评分、神经侵犯、MVI、CA19-9及淋巴结转移为早期复发的关键预测因素,其中随机森林模型的预测性能最佳<sup>[39]</sup>。该研究优势在于样本量多、来源广,模型性能相对稳健,但受限于不同研究中心诊疗方案与设备的差异,并未纳入影像学结果。另一项国内多中心研究基于CT放射组学特征,利用不同建模策略开发出多个早期复发预测模型,其中最优模型的AUC $> 0.75$ ,区分能力良好<sup>[40]</sup>。这些模型能够量化个体复发风险,有助于实现术后个体化管理:高危患者应强化术后检测并优化辅助治疗;低危患者可适当延长随访问隔,避免非必要的辅助治疗。同时,预测模型可前瞻性预测复发形式,提升早期检出率,为再干预提供依据。后续研究可针对不同风险人群制订差异化随访策略,为更多患者创造再干预的可能,延长生存期。

2.2 预测 iCCA 生存期 iCCA 总体预后较差,5年总体生存率约为9%,其预后与原发硬化性胆管炎、胆管结石、病毒性肝炎和肝硬化等多种因素有关<sup>[41]</sup>。开发可靠的预后预测模型对改善患者生存至关重要。目前绝大多数预后模型聚焦于根治术后患者。张号枫等<sup>[42]</sup>基于CA19-9、白蛋白-胆红素指数、脉管癌栓和N1分期等血清学及病理学指标,绘制了预测 iCCA 根治术后生存率的列线图,可用于术后迅速识别高危患者,指导强化辅助治疗及密集随访。另有研究针对 iCCA 根治术后是否进行辅助化疗这一争议问题开展研究,基于贝叶斯网络整合脉管侵犯、神经浸润等关键预后因素,构建了 iCCA 无复发生存期预测模型及生存概率预测表,量化了辅助化疗的获益人群,为指导个体化用药提供依据<sup>[43]</sup>。该类模型可进行动态风险评估,支持术后分层管理:高危患者可接受强化治疗与监测,低危患者则避免过度干预。预后模型相较于诊断模型更依赖病理结果,因此其纳入的预测因子需简单易得,以便在后续治疗随访中实现动态评估。虽然仅针对术后患者的预后模型预测效能更优,但其无法覆盖缺乏手术指征的多数患者,适用范围受限。

适用于 iCCA 全病程的预后模型较为罕见。一项纳入所有分期患者的研究,基于多发性肿瘤等独立危险因素构建了生存期预测模型,预测效能优于传统TNM分期;并通过模型进行风险分层,通过验证不同风险人群的生存期差异进一步证实其预测效力<sup>[44]</sup>。该模型有助于全病程 iCCA 患者的预后风险评估,在治疗过程中可根据风险分层变化动态调整治疗方案,有望实现全周期的精准干预。但该研究未探讨不同风险人群的最佳治疗方式,未来可通过亚组分析进一步优化干预策略,避免过度治疗或遗漏存在潜在手术机会的患者。

2.3 预测 iCCA 无效手术的发生风险 根治性手术是 iCCA 唯一可能治愈的方式,但相当一部分患者可能出现术后复发,生存获益有限。因此,“无效切除”的概念被提出,有研究基于外科技术的可切除性定义,将姑息和开-关手术定义为“无效切除”,并开展相关的诊断预测研究<sup>[45]</sup>。但 iCCA 患者的预后除受外科技术可切除性影响,还受到肿瘤生物学特征的影响,因此“无效切除”的定义存在分歧。更多研究选择将“无效切除”定义为术后生存获益有限,即“治愈失败”,判定标准为术后12个月内患者出现复发或死亡<sup>[46]</sup>。部分研究将“无效切除”作为结局,如利用深度学习构建识别 iCCA 患者无效手术风险的预测模型,以识别高风险患者,避免无效手术<sup>[47]</sup>。此类模型通过术前量化手术获益概率,可规避非必要手术及资源消耗,并以客观数据为患者决策提供参考,降低期望落差导致的风险冲突。但其本质仍属 iCCA 术后复发及生存预测范畴,只是侧重点不同。精准界定“无效切除”是优化 iCCA 预测模型及治疗决策的关键,未来需统一标准并探索新方法。

2.4 预测 iCCA 非手术治疗的生存期 非手术患者是 iCCA 的主体人群,在预后模型构建及生存分析研究中应予以重视。不可切除患者可接受微波消融等局部治疗,以延缓疾病进展或争取转化后手术机会;已进展至晚期的患者则应个体化选择联合化疗、靶向及免疫等系统治疗。已有研究针对超声引导下射频消融患者构建无进展生存期预测模型,其AUC $> 0.75$ <sup>[48]</sup>。但因其样本量小且原发及复发患者均被纳入,结果稳健性存疑。Zeng等<sup>[49]</sup>细化了研究对象,聚焦探索晚期化疗患者的死因,利用机器学习预测患者生存期并利用SHAP值进行解释,其研究数据来自公共数据库,结论有待临床验证。鉴于不同治疗方案的预后差异显著,未来可根据治疗分层构建专用模型,以提升预测精度。此类模型能够推动晚期 iCCA 管理从依赖主观经验转向客观量化风险,辅

助临床精准决策。在建模过程中,需识别并控制非手术决策受患者偏好影响产生的选择偏倚。

### 3 小结与展望

临床预测模型通过量化指标评估风险和收益,为临床决策提供更客观的依据,在iCCA诊断及预后评估领域应用广泛。目前iCCA预测模型涵盖3个维度:(1)基于影像学的鉴别诊断及基于病理学的分型预测模型,旨在提升诊断准确率,指导精准治疗;(2)预测肿瘤浸润、转移及分期的诊断模型,虽无法替代病理学检查,但可有效评估无法耐受或拒绝病理学检查的患者病情,辅助临床决策;(3)预测复发风险及生存期的预后模型,可指导个体化随访,改善患者生存结局。值得注意的是,人工智能技术的进步显著推动了iCCA精准诊疗的发展。通过人工智能技术整合多维度数据并深度挖掘影像特征,可有效提升iCCA的诊断准确性。未来人工智能模型研究将持续深化,并通过前瞻性多中心验证进一步拓展其临床应用<sup>[50]</sup>。

尽管预测模型的研究进展显著,但多数iCCA预测模型仍处于开发阶段,存在一定的局限性:(1)研究多为国内单中心队列,受限于随访资料获取困难、晚期患者缺乏病理诊断而无法纳入研究等原因,导致样本量不足、代表性有限;(2)模型评价体系尚不完善,部分研究仅报告区分度而忽略校准度与临床实用性,普遍缺乏严格的内外部验证,模型可靠性及泛化能力存疑,模型间的横向比较困难;(3)影像组学或深度学习模型的开发困难:影像组学需手动勾画病灶,过程耗时且存在主观偏差;深度学习模型依赖高算力资源,算法复杂,实际开展难度较大。这些局限性导致模型的临床转化面临挑战:基于高度筛选队列的模型在面对临床异质且动态的数据时,预测性能下降,模型未经大量时空独立数据进行验证,难以优化;复杂模型可解释性不足,临床医生信任感降低,而模型预测错误时的责任界定模糊亦阻碍其应用。因此,当前预测模型的定位应作为辅助风险分层及决策的工具,而非替代临床判断,最终诊疗应结合患者特征、临床经验及指南进行综合评估。模型需在临床应用持续优化,以提升临床价值。

未来预测模型的开发应致力于整合患者基本特征、血清学、影像及病理信息等多方面预测变量,通过逐步筛选以避免遗漏关键因子。针对影像组学等高维数据,应优先开展多样本、多中心研究,并利用独立中心样本进行外部验证。若仅开展小样本单中心研究,则应进行

严格的内部验证,以评估模型稳健性,并尽可能通过开展前瞻性研究进行时间验证。构建方法需匹配数据特性:小样本低维数据优选可解释性强且稳定的传统模型;影像学等复杂高维数据应选择机器学习算法,其中在处理原始图像及病理切片时,可采用深度学习技术自动提取特征。最终目标在于构建具有临床转化价值的预测模型,为iCCA个体化诊疗提供可靠支持。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 刘一朝负责设计论文框架,起草论文;郝晋雍负责论文思路及修改;雷霞负责论文修改;包含舟负责文献整理;杨继华、王俏负责文献筛选;黄晓俊负责指导撰写文章并最后定稿。

### 参考文献:

- [1] QURASHI M, VITHAYATHIL M, KHAN SA. Epidemiology of cholangiocarcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(2): 107064. DOI: 10.1016/j.ejso.2023.107064.
- [2] 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.
- [3] HEWITT DB, BROWN ZJ, PAWLIK TM. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2022, 22(1): 27-38. DOI: 10.1080/14737140.2022.1999809.
- [4] GU HQ. Challenges and opportunities in clinical prediction models[J]. *Chin J Stroke*, 2024, 19(5): 481-487. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.05.001.  
谷鸿秋. 临床预测模型的困境与机遇[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(5): 481-487. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.05.001.
- [5] BRUNESE MC, FANTOZZI MR, FUSCO R, et al. Update on the applications of radiomics in diagnosis, staging, and recurrence of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(8): 1488. DOI: 10.3390/diagnostics13081488.
- [6] National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition) [J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.  
中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.
- [7] HE JX, XIE XW, CHEN JY. Value of MRI imaging features in differential diagnosis of atypical hepatocellular carcinoma and lumpy intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Imag Res Med Appl*, 2024, 8(23): 108-110. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2024.23.034.  
何俊兴, 谢显文, 陈景艺. MRI影像特征对不典型肝细胞癌与肿块型肝内胆管癌的鉴别诊断价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2024, 8(23): 108-110. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2024.23.034.
- [8] XU XL, MAO YF, TANG YQ, et al. Classification of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma based on radiomic analysis[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 5334095. DOI: 10.1155/2022/5334095.
- [9] YANG CH, MA PF, LIANG ZW, et al. Differential diagnosis model of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma based on serological indexes[J]. *Henan J Surg*, 2024, 30(4): 7-12. DOI: 10.16193/j.cnki.hnwk.2024.04.064.  
杨超豪, 马鹏飞, 梁志伟, 等. 基于血清学指标构建肝细胞癌与肝内胆管

- 癌的鉴别诊断模型[J]. 河南外科学杂志, 2024, 30(4): 7-12. DOI: 10.16193/j.cnki.hnwk.2024.04.064.
- [10] LIU CR, XUE HY, LIU H, et al. Development and evaluation of a clinical and ultrasound features-based nomogram for the preoperative diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2024, 30(5): 354-359. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20231205-00155.  
刘春蕊, 薛海燕, 刘晗, 等. 基于临床和超声特征的术前诊断肝内胆管癌列线图的建设与评估[J]. 中华肝胆外科杂志, 2024, 30(5): 354-359. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20231205-00155.
- [11] CAO JZ, REN YX, CHEN K, et al. Application of deep learning based on multimodal ultrasound images in differential diagnosis of ICC and HCC[J]. Med J West China, 2023, 35(6): 916-922. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.06.025.  
曹佳智, 任佑祥, 陈科, 等. 基于多模态超声图像的深度学习在鉴别诊断肝内胆管细胞癌与肝细胞癌中的应用[J]. 西部医学, 2023, 35(6): 916-922. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.06.025.
- [12] ZHANG SY, ZHANG S, WU JN, et al. Application of MRI imaging omics to distinguish carcinoma in situ of liver and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. World J Complex Med, 2023, 9(2): 14-18. DOI: 10.11966/j.issn.2095-994X.2023.09.02.04.  
张苏雅, 张帅, 吴佳妮, 等. MRI影像组学鉴别肝原位癌和肝内胆管细胞癌的应用研究[J]. 世界复合医学, 2023, 9(2): 14-18. DOI: 10.11966/j.issn.2095-994X.2023.09.02.04.
- [13] WANG T, WANG WX, ZHANG JF, et al. Development and validation of a nomogram for differentiating combined hepatocellular cholangiocarcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Front Oncol, 2020, 10: 598433. DOI: 10.3389/fonc.2020.598433.
- [14] CHEN YL, LU Q, ZHANG WB, et al. Preoperative differentiation of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: A nomogram based on ultrasonographic features and clinical indicators[J]. Front Oncol, 2022, 12: 757774. DOI: 10.3389/fonc.2022.757774.
- [15] LI H, SUN XF, WANG Q, et al. Contrast-enhanced ultrasound combined with mathematical pattern identify intrahepatic cholangiocarcinoma and prophase of bacterial hepatic abscess[J]. Chin J Ultrasound, 2020, 29(5): 405-410. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20190910-00555.  
李惠, 孙晓芳, 王琦, 等. 超声造影检查结合数学模型鉴别肝内胆管癌与肝脓肿形成前期[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 405-410. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20190910-00555.
- [16] SONG GH, SHI Y, MENG L, et al. Single-cell transcriptomic analysis suggests two molecularly distinct subtypes of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Nat Commun, 2022, 13: 1642. DOI: 10.1038/s41467-022-29164-0.
- [17] CHEN LX, HUANG DD, WU YP, et al. CT-based extracellular volume fraction combining with CT features for the preoperative pathological categorization of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Med J West China, 2024, 36(5): 771-775. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.027.  
陈良满, 黄豆豆, 吴玉平, 等. 细胞外容积分数联合CT特征对肝内胆管癌分型的预测价值[J]. 西部医学, 2024, 36(5): 771-775. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.027.
- [18] XIAO YY, ZHOU CW, NI XY, et al. Preoperative subcategorization based on magnetic resonance imaging in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Cancer Imaging, 2023, 23(1): 15. DOI: 10.1186/s40644-023-00533-2.
- [19] LI Q, ZHANG J, CHEN C, et al. A nomogram model to predict early recurrence of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma for adjuvant chemotherapy guidance: A multi-institutional analysis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 896764. DOI: 10.3389/fonc.2022.896764.
- [20] CHEN YF, LIU HZ, ZHANG JY, et al. Prognostic value and prediction 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.
- [21] QIAN XL, LU X, MA XJ, et al. A multi-parametric radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion status in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 12: 838701. DOI: 10.3389/fonc.2022.838701.
- [22] ZHOU ZY, CAO SY, ZHAO CL, et al. Contrast-enhanced computed tomography radiomics for the preoperative prediction model of microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Int J Surg, 2024, 51(8): 511-516. DOI: 10.3760/cma.j.cn115396-20240701-00205.  
周喆聿, 操舒亚, 赵春龙, 等. 增强CT影像组学用于肝内胆管癌微血管侵犯的术前预测模型[J]. 国际外科学杂志, 2024, 51(8): 511-516. DOI: 10.3760/cma.j.cn115396-20240701-00205.
- [23] WEI T, ZHANG XF, HE J, et al. Prognostic impact of perineural invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma: Multicentre study[J]. Br J Surg, 2022, 109(7): 610-616. DOI: 10.1093/bjs/znac098.
- [24] WANG MB, SUN ZW, WANG QL, et al. Establishment and validation of a nomogram model for preoperative prediction of the risk of cholangiocarcinoma with perineural invasion[J]. Am J Cancer Res, 2023, 13(11): 5082-5093.
- [25] LI Q, ZHANG J, SU JB, et al. Impact of number and location of metastatic lymph nodes on prognosis in patients after resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2022, 28(2): 85-90. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20211021-00343.  
李起, 张健, 苏敬博, 等. 淋巴结转移数目及位置对肝内胆管癌根治术术后的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(2): 85-90. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20211021-00343.
- [26] LI FY, JIANG Y, JIANG LY, et al. Effect of lymph node resection on prognosis of resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 957792. DOI: 10.3389/fonc.2022.957792.
- [27] NAVARRO JG, LEE JH, KANG I, et al. Prognostic significance of and risk prediction model for lymph node metastasis in resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: Do all require lymph node dissection? [J]. HPB, 2020, 22(10): 1411-1419. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.01.009.
- [28] HUANG TF, LIU HZ, LIN ZW, et al. Preoperative prediction of intrahepatic cholangiocarcinoma lymph node metastasis by means of machine learning: A multicenter study in China[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 931. DOI: 10.1186/s12885-022-10025-4.
- [29] PENG YT, PANG JS, LIN P, et al. Preoperative prediction of lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma: An integrative approach combining ultrasound-based radiomics and inflammation-related markers[J]. BMC Med Imaging, 2025, 25(1): 4. DOI: 10.1186/s12880-024-01542-8.
- [30] YAN X, WANG P, ZHU ZF, et al. Site-specific metastases of intrahepatic cholangiocarcinoma and its impact on survival: A population-based study[J]. Future Oncol, 2019, 15(18): 2125-2137. DOI: 10.2217/fon-2018-0846.
- [31] FANG CX, XU C, JIA XD, et al. Development and validation of a clinical prediction model for the risk of distal metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma: A real-world study[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24(1): 1. DOI: 10.1186/s12876-023-03084-9.
- [32] ZHU SF, MAO BL, ZHUANG RY, et al. Development and validation of a diagnostic and prognostic model for bone metastasis of intrahepatic cholangiocarcinoma: A population-based analysis[J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(8): 4010-4027. DOI: 10.21037/tcr-24-567.
- [33] LI XM, XING LH, ZHUO LY, et al. Development and validation of a model for predicting pathological grade of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma based on intratumoral and peritumoral features on MRI[J]. Chin J Magn Reson Imag, 2025, 16(2): 51-58. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2025.02.008.  
李晓明, 邢立红, 卓利勇, 等. 基于MRI瘤内及瘤周特征预测肝内肿块型胆管癌病理分级模型的开发和验证[J]. 磁共振成像, 2025, 16(2): 51-

58. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2025.02.008.
- [34] SERIFIS N, TSILIMIGRAS DI, CLOONAN DJ, et al. Challenges and opportunities for treating intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Hepatic Med Evid Res*, 2021, 13: 93-104. DOI: 10.2147/HMER.S278136.
- [35] ZHAO CY, LI XY, LUO L, et al. Modified staging system of positive lymph nodes based nomogram in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Cancer Cell Int*, 2023, 23(1): 148. DOI: 10.1186/s12935-023-03005-6.
- [36] LI XC, HUANG B, CHANG J. Current status and progress of immunotherapy and targeted therapy for advanced biliary tract cancers [J]. *Chin J Dig Surg*, 2025, 24(7): 832-839. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20250509-00184.  
李相成, 黄彬, 长江. 晚期胆道恶性肿瘤免疫与靶向治疗的现状与进展 [J]. *中华消化外科杂志*, 2025, 24(7): 832-839. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20250509-00184.
- [37] LIN ZW, LIU HZ, ZENG YY, et al. Hotspots and advances in neoadjuvant therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(9): 2031-2038. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.09.002.  
林志文, 刘红枝, 曾永毅, 等. 肝内胆管癌新辅助治疗的热点与进展 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(9): 2031-2038. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.09.002.
- [38] WANG YH, LI JT. Advances in treatment decision-making for extrahepatic recurrence of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(12): 2361-2365. DOI: 10.12449/JCH241204.  
王一航, 李江涛. 肝外复发性肝内胆管癌治疗决策进展 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(12): 2361-2365. DOI: 10.12449/JCH241204.
- [39] ALAIMO L, LIMA HA, MOAZZAM Z, et al. Development and validation of a machine-learning model to predict early recurrence of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(9): 5406-5415. DOI: 10.1245/s10434-023-13636-8.
- [40] HAO XH, LIU B, HU XF, et al. A radiomics-based approach for predicting early recurrence in intrahepatic cholangiocarcinoma after surgical resection: A multicenter study[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2021, 2021: 3659-3662. DOI: 10.1109/EMBC46164.2021.9630029.
- [41] European Association for the Study of the Liver. EASL-ILCA clinical practice guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(1): 181-208. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.010.
- [42] ZHANG HF, LI QS, HUANG G, et al. Construction and evaluation of a nomogram prediction model for survival after radical surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma based on the albumin-bilirubin index[J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2023, 29(6): 428-433. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20221201-00445.  
张号枫, 李青山, 黄冠, 等. 基于白蛋白-胆红素指数的预测肝内胆管细胞癌根治性切除术后生存率的列线图模型构建 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2023, 29(6): 428-433. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20221201-00445.
- [43] SU JB, ZHANG JW, CHEN C, et al. Impact of adjuvant chemotherapy on prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma patients underwent radical resection[J]. *Chin J Surg*, 2022, 60(4): 356-362. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220110-00021.  
苏敬博, 张景玮, 陈晨, 等. 辅助化疗对肝内胆管癌根治性切除术后患者预后的影响 [J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(4): 356-362. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220110-00021.
- [44] ZHOU SN, LU SS, JU DW, et al. A new prognostic model covering all stages of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(2): 254-262. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00099.
- [45] CHU HP, LIU ZL, LIANG W, et al. Radiomics using CT images for preoperative prediction of futile resection in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(4): 2368-2376. DOI: 10.1007/s00330-020-07250-5.
- [46] RATTI F, MARINO R, OLTHOF PB, et al. Predicting futility of upfront surgery in perihilar cholangiocarcinoma: Machine learning analytics model to optimize treatment allocation[J]. *Hepatology*, 2024, 79(2): 341-354. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000554.
- [47] ALTAF A, ENDO Y, GUGLIELMI A, et al. Upfront surgery for intrahepatic cholangiocarcinoma: Prediction of futility using artificial intelligence[J]. *Surgery*, 2025, 179: 108809. DOI: 10.1016/j.surg.2024.06.059.
- [48] SUN YT, LIU BX, SHEN H, et al. Cox model risk score to predict survival of intrahepatic cholangiocarcinoma after ultrasound-guided ablation[J]. *Abdom Radiol*, 2024, 49(5): 1653-1663. DOI: 10.1007/s00261-024-04192-0.
- [49] ZENG Q, WANG X, LIU J, et al. Application of machine learning models to explore prognosis and cause of death in advanced intrahepatic cholangiocarcinoma patients undergoing chemotherapy [J]. *Discov Oncol*, 2025, 16(1): 490. DOI: 10.1007/s12672-025-02274-z.
- [50] HAGHBIN H, AZIZ M. Artificial intelligence and cholangiocarcinoma: Updates and prospects[J]. *World J Clin Oncol*, 2022, 13(2): 125-134. DOI: 10.5306/wjco.v13.i2.125.

收稿日期: 2025-07-06; 录用日期: 2025-08-26

本文编辑: 王亚南

引证本文: LIU YZ, HAO JY, LEI X, et al. Application value of predictive models for the diagnosis and prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(12): 2649-2655.

刘一朝, 郝晋雍, 雷霞, 等. 肝内胆管癌诊断与预后预测模型的应用价值 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(12): 2649-2655.