



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250686
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250686
China Journal of General Surgery, 2026, 35(2):242-251.

· 专家论坛 ·

胆道恶性肿瘤肝移植的适应证演变与新辅助治疗策略进展

汪国营, 熊霖龙

(广州医科大学附属第一医院 肝胆外科, 广东 广州 510120)

摘要

胆道恶性肿瘤 (BTC) 包括肝内胆管癌 (iCCA)、肝门部胆管癌 (pCCA) 及远端胆管癌 (dCCA), 整体预后较差。近年来, 随着新辅助治疗 (NAT)、分子分型及移植标准的不断优化, 肝移植在 BTC 中的应用取得重要进展。对于 pCCA, 基于 Mayo 方案的“NAT+肝移植”策略显著改善了不可切除患者的长期生存, 但仍面临复发及血管并发症等挑战; 对于 iCCA, 肝移植适应证已由禁忌证逐步扩展至极早期及部分经 NAT 转化的局部晚期患者, 显示出与肝细胞癌相当的生存获益。与此同时, 靶向治疗及免疫治疗的发展为 NAT 方案优化提供了新的方向。本文综述 BTC 肝移植的适应证演变、预后影响因素、患者筛选策略及当前研究进展, 并探讨未来发展方向, 以期为临床决策提供参考。

关键词

胆道肿瘤; 肝移植; 新辅助疗法; 分子靶向治疗; 免疫疗法
中图分类号: R735.8

Evolution of indications and neoadjuvant treatment strategies for liver transplantation in biliary tract cancer

WANG Guoying, XIONG Linlong

(Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China)

Abstract

Biliary tract carcinoma (BTC), including intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA), perihilar cholangiocarcinoma (pCCA), and distal cholangiocarcinoma (dCCA), is associated with poor prognosis. In recent years, advances in neoadjuvant therapy (NAT), molecular stratification, and transplant selection criteria have substantially expanded the role of liver transplantation in BTC. For pCCA, the combination of NAT and liver transplantation, particularly under the Mayo protocol, has significantly improved long-term survival in selected unresectable patients, although recurrence and vascular complications remain major challenges. For iCCA, liver transplantation has evolved from a contraindication to a potential therapeutic option in highly selected patients, especially those with very early-stage disease or those successfully downstaged by NAT, achieving survival outcomes comparable to hepatocellular carcinoma. Meanwhile, the emergence of targeted therapy and immunotherapy provides new opportunities for optimizing NAT strategies. This review summarizes the evolution of indications, prognostic factors, candidate selection, and recent advances in liver transplantation for BTC, and discusses future perspectives to inform clinical decision-making.

收稿日期: 2025-12-05; 修订日期: 2026-02-05。

作者简介: 汪国营, 广州医科大学附属第一医院主任医师, 主要从事肝移植、肝胆胰脾外科疑难危重疾病诊治方面的研究。

通信作者: 汪国营, Email: wanggy3@126.com

Key words Biliary Tract Neoplasms; Liver Transplantation; Neoadjuvant Therapy; Molecular Targeted Therapy; Immunotherapy
CLC number: R735.8

胆道恶性肿瘤 (biliary tract carcinoma, BTC) 是一组起源于胆管上皮的高度异质性实体肿瘤, 虽仅占消化道肿瘤的约3%, 但其发病率呈持续上升并趋于年轻化。根据解剖学部位不同, 可分为肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA)、肝门部胆管癌 (perihilar cholangiocarcinoma, pCCA) 及远端胆管癌 (distal cholangiocarcinoma, dCCA), 其中 pCCA 和 dCCA 可以统称为肝外胆管癌 (extrahepatic cholangiocarcinoma, eCCA)^[1]。BTC 约占所有胃肠道恶性肿瘤的3%, 在2000—2014年间 BTC 病死率在全球范围内有所增加^[2]。不同亚型在生物学行为、分子特征及治疗策略上存在显著差异, 整体5年总生存 (overall survival, OS) 率长期低于20%。目前, 根治性切除仍是唯一可能实现治愈的治疗方式, 但仅约30%的患者在初诊时具备R₀切除条件; 其余患者多因肿瘤解剖位置复杂、广泛血管侵犯、合并肝硬化或存在远处转移而失去手术机会。传统放化疗对BTC疗效有限。尽管近年来针对纤维细胞生长因子受体2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2) 融合、异柠檬酸脱氢酶1 (isocitrate dehydrogenases 1, IDH1) 突变及微卫星高度不稳定 (microsatellite instability-high, MSI-H) 等分子亚型的靶向及免疫治疗取得一定进展, 但总体缓解持续时间仍较短, 难以显著改善长期生存。BTC的危险因素包括原发性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis, PSC)、Caroli病、肝胆管结石和肝吸虫感染, 其他危险因素包括肝硬化、乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒感染、糖尿病等^[3], 在这些危险因素中, 胆总管囊肿被认为是最强危险因素^[4]。此外, 尽管BTC病因学知识有所进步, 在西方国家, 仍有约50%的病例在没有任何可识别的风险因素的情况下被诊断出来^[5]。

过去20年, 肝移植在严格筛选的肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者中取得“治愈性”成功, 促使移植肿瘤学界将目光投向BTC。然而, BTC更易早期微转移、复发率高, 曾被视为移植绝对禁忌。近十年来, 随着新辅助治疗 (neoadjuvant therapy, NAT) /转化治疗的优化、影像-液体活检联合分期、分子分型及移植标准的精

细化, 国际多中心回顾性研究及前瞻性试验相继证实: 在特定人群中, “NAT+肝移植”策略可显著延长无病生存期 (disease-free survival, DFS) 乃至OS, 使部分不可切除pCCA的5年OS率提升至69%^[6], 极早期iCCA的5年OS率接近70%, 接近HCC移植疗效^[7]。与此同时, 高复发率 (30%~50%)、术后血管并发症及供肝短缺仍是制约其广泛应用的瓶颈。

对于BTC的外科治疗, 因解剖亚型的不同治疗方式也不尽相同。iCCA起源于二级胆管及其以上分支的胆管上皮细胞^[8], 可选择行肝切除术加区域淋巴结清扫术, 若肿瘤直径≤3 cm可考虑肝移植手术。pCCA是一组原发于胆囊管与胆总管汇合处和二级胆管之间的胆管细胞癌, 主要侵犯左、右肝管, 肝总管分叉部及肝总管^[9], 可行肝切除加肝外胆管切除和区域淋巴结清扫术即根治性手术, 或在新辅助放化疗后行肝移植^[10]。而dCCA是一组肿瘤中心位于胆囊管汇入部以下、Vater壶腹以上的胆总管段^[11]的所有上皮性恶性肿瘤, 也包括分化差的神经内分泌癌等罕见类型, 约占BTC的30%^[4], 其最主要的危险因素为胆道慢性炎症^[12], 因其解剖位置的特殊性暂无肝移植治疗的研究, 对于大部分可切除dCCA的外科治疗, 通常选择的是胰十二指肠切除术, 即Whipple术^[13-14]; 对于晚期或不可切除的dCCA者常选择吉西他滨^[15]的化疗方案。

据中国肝移植注册中心 (China Liver Transplant Registry, CLTR) 数据, 在2015年1月1日—2022年6月30日之间, 胆管癌肝移植共618例, 占恶性肿瘤肝移植4.5%。其中, 胆管癌受者术后1、3、5年OS率皆低于其他种类恶性肿瘤受者, 而术后1、3、5年复发率皆高于后者。行肝移植治疗后, iCCA预期5年OS率为42%~65%, 预期5年无复发生存 (recurrence-free survival, RFS) 率为35%~61%; eCCA预期5年OS率为53%~71%, 预期5年RFS率为33%~68%^[16]。历史上, BTC曾被视为肝移植的禁忌证。目前对于不可切除或转移性BTC, 并不再局限于单独的放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗和局部治疗, NAT+肝移植手术治疗成为当今

的热点方案。本文旨在综述 BTC 肝移植现有的研究，重点关注严格选择的 BTC 肝移植治疗的预后、BTC 肝移植的预后风险因素及选择标准、进展和挑战。本文聚焦于 pCCA 以及 iCCA 的肝移植治疗及进展。

1 pCCA 的肝移植治疗进展

以往，pCCA 因早期症状缺乏或不典型，往往在进展期才能明确诊断，肿瘤具有沿胆管生长及浸润性生长的特性，恶性程度高^[17]，因此曾被视为肝移植的禁忌证，早期治疗方案停留在外科切除，后来新治疗方法出现，如光动力疗法（photodynamic therapy, PDT）、放疗、靶向治疗等改善了 pCCA 患者的预后^[18]。近年来，Sapisochin 等^[19]证实，术前放化疗+术中活检筛选可显著提高肝移植疗效。在研究中该团队指出，pCCA 占 BTC 的 50%~60%，单纯肝移植对治疗 pCCA 疗效差，5 年 OS 率仅为 38%，甚至不如早期 pCCA 的 5 年 OS 率（50%）。而现在，对于严格筛选的不可切除 pCCA，肝移植已成为一种重要且疗效确切的根治性治疗选择。进入 21 世纪以来，肝移植治疗 pCCA 的 Mayo 标准被广泛接受，令更多 pCCA 患者有机会接受肝移植治疗，同时在术前常规进行肿瘤分期探查手术也是很有必要的^[15]，其可以判断肿瘤是否进展或肝内外转移；协助分期以及评估；有 17% 的受者 CT 尚未显示淋巴结转移，而细针穿刺证实阳性。

1.1 NAT 为 pCCA 患者肝移植提供了新的治疗路径

Sudan 等^[20]以及 De Vreede 等^[21]指出，放化疗+肝移植可明显改善 pCCA 的预后：在 Sudan 等^[20]对 11 例 pCCA 患者在行肝移植治疗前进行了胆管内放疗和氟尿嘧啶（5-FU）化疗，术后该 11 例患者长期 DFS 率达到了 45%；Vreede 等^[21]对 Mayo 中心共 19 例患者进行了追踪，该 19 例患者在移植前接受了外放疗和 5-FU 化疗，其中 11 例患者的 3 年 OS 率达到了 78%。Azad 等^[22]在 Mayo 中心实施的最新研究，其纳入了 1983—2019 年共 376 例 pCCA 患者，其中有 237 例接受了肝移植。在这 237 例患者中，与 PSC 相关的 pCCA 患者（153 例）长期预后优于非 PSC 相关 pCCA 患者（84 例），PSC 相关组患者 5、10 年 OS 率分别为（74±4）% 和（67±4）%（ $P=0.02$ ），而后者 5、10 年 OS 率仅为（58±6）%

和（47±6）%；肿瘤复发率显著低于非 PSC 相关 pCCA：5 年复发率分别为（22±4）% 和（45±6）%（ $P=0.001$ ）。据 2020 年 Tan 等^[1]证实：与原发 pCCA 患者相比，合并 PSC 的 pCCA 患者的治疗后 OS 率和移植后 OS 率均显著提高，提示 NAT+肝移植可作为 PSC 相关 pCCA 的首选治疗方案。该研究团队自 1993 年—2018 年共招募 349 例早期原发不可切除 pCCA 或 PSC 相关 pCCA 患者，其中 211 例行肝移植治疗，对意向治疗进行分析（自 NAT 开始，包括未接受移植的患者），显示 1、5、10 年 OS 率分别为 80%、51%、46%；同期的移植后 OS 率分别为 91%、69%、62%。对于后期的动脉和门静脉并发症的发生风险增加，该团队考虑可能是与辐射有关；对于移植物丢失这一问题其给出了密切随访和及时干预的措施。一项大型 Meta 分析^[23]对 12 家中心共 287 例接受肝移植的 pCCA 患者进行分析，证实接受 NAT 后肝移植治疗的患者可获益：接受 NAT 的患者的 3、5 年 OS 率分别为 66% 和 65%，而未接受 NAT 的患者分别为 48% 和 32%。现有研究表明，在控制基线差异和肿瘤特征时，接受 NAT 的患者复发风险较低，这可能解释了该分析中观察到的更好的长期生存率。

法国一项多中心回顾性分析^[24]评估了 NAT 对不可切除 pCCA 患者肝移植预后的影响，该研究将 27 例在 NAT 后行肝移植的 pCCA 患者与 22 例行单纯肝移植的 pCCA 患者进行对比，结果显示，NAT 组患者移植后 5 年 OS 率为 41%，后者 5 年 OS 率为 53%；但相较于后者，NAT 组肿瘤复发率较低，肝血管并发症发生率却更高（27 例中有 9 例，22 例中有 2 例， $P=0.045$ ）。即 NAT 对接受肝移植治疗不可切除 pCCA 患者的总体获益有限。该研究团队提示的 NAT 生存获益有限，可能与研究人群差异、NAT 方案不统一或血管并发症管理不同有关。这凸显了在追求肿瘤学疗效的同时，优化 NAT 方案以降低治疗相关毒性，特别是血管并发症的紧迫性。辛辛那提大学^[25]对 pCCA 患者肝移植前放疗的具体用法用量进行了调查研究，共有 23 家中心对肝移植治疗前的 pCCA 患者采用 NAT，绝大多数（96%）采用了放疗，同期行 5-FU 化疗。而这 23 家中心放疗剂量及用法都差异很大，部分中心对淋巴结进行放疗，有 5 家中心包括了联合放射性粒子的植入。该调查问卷提示：对于放疗后肝移植临床结果的差异，需要更多临床实践来证实原因，

以期减少移植后并发症并提高疗效。

1.2 Mayo方案与国际共识:向标准化迈进

意大利一项多中心回顾性分析^[26]对53例pCCA行肝移植治疗的患者进行对照研究,其中25例接受了NAT,28例为非NAT组:NAT组5年OS率为50.6%,非NAT组为35.5% ($P=0.13$);前者5年RFS率为47.2%,非NAT组36.1% ($P=0.16$)。NAT组患者5年癌症相关死亡风险为19%,非NAT组为62.3%,危险比为0.31。该研究团队指出,Mayo方案在放化疗方案上存在一定的局限性,其推荐将标准化疗(吉西他滨-顺铂-度伐利尤单抗方案)作为新辅助方案。

pCCA患者行肝移植治疗一直是国际焦点,国际肝移植学会(International Liver Transplant Society, ILTS)就该议题给出一定的建议。据Sapisochin等^[27]报告:对于不可切除的pCCA患者,建议在具备特定方案的中心先行NAT后再行肝移植治疗(中度证据,条件推荐);移植团队应在术前准备动脉和静脉重建移植物以备血管重建(中度证据,强烈推荐);诊断需基于显性肝门周围胆管狭窄,并合并细胞学/活检阳性、FISH多体性或无胆管炎下CA19-9>100 U/mL中至少一项(中度证据,条件推荐)。

在2024年,国际肝移植学会和国际肝癌协会(International Liver Cancer Association, ILCA)召开了国际共识会议^[28],提出:pCCA拟行肝移植前,须影像证实肝门胆管显著狭窄,并伴细胞学/活检阳性、FISH多体性或无梗阻性黄疸时CA19-9>100 U/mL任一项(证据等级2,弱推荐)。符合Mayo标准且不可切除者,建议先行联合放化疗再移植(证据等级2,弱推荐);若无法耐受新辅助,亦可在具备获批方案的中心谨慎实施早期移植(证据等级2,弱推荐)。因放疗后血管并发症增加,术前规划需评估动静脉架桥(天然或人工)以备重建(证据等级2,强烈推荐)。

Mayo中心凭借严格的入组标准与标准化新辅助放化疗方案实现了最优长期OS率;加州大学洛杉矶分校则在借鉴Mayo策略的基础上,对于活体肝移植应用与血管重建技术层面采取了更为积极的探索。相比之下,欧洲各中心因治疗范式缺乏统一,整体OS率较Mayo模式低约15~20个百分点,目前其标准化建设仍在推进之中。

随着Mayo方案的不断发展和改进,肝移植治

疗pCCA的策略逐渐优化,特别是在NAT的选择和术前规划方面。新的研究和国际共识推动了标准化治疗方案的制定,未来在特定中心的严格筛选和规范化治疗下,肝移植有望为更多pCCA患者带来生存机会。与此同时,血管并发症的发生风险仍需关注,术前评估和准备工作将是确保治疗成功的关键。随着新的临床试验推进,Mayo方案在治疗pCCA方面的突破有望进一步提升患者的预后。

1.3 “NAT+肝移植”:当前金标准的成就与复发挑战下的演进方向

新辅助放化疗和肝移植手术是治疗特定标准的pCCA患者的最佳治愈性治疗方法,并且比单独使用任何一种治疗的长期OS率高得多。然而,尽管该领域取得了重大进展,新发pCCA患者的肝移植后OS率低于预期,这主要是由于疾病复发率高。未来的策略将需要纳入更有效的NAT^[29]。pCCA具有沿胆管壁和神经、淋巴道早期微转移的倾向,传统放化疗对这部分细胞的清除可能不彻底,NAT须从“更强效”到“更精准”:(1)向更强效的全身化疗(如吉西他滨-顺铂-度伐利尤单抗方案^[30])演进,旨在提升全身性抗肿瘤效应;(2)融入新治疗模式:随着对pCCA分子特征的理解加深,针对特定驱动基因(如FGFR2等^[31])的靶向治疗以及旨在逆转免疫抑制微环境的免疫治疗,正被探索作为NAT的组成部分;(3)优化筛选策略:探索利用液体活检技术如循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)^[32]动态评估NAT疗效,从而筛选出肿瘤生物学行为良好、复发风险最低的“最佳移植候选人”。综上所述,“NAT+肝移植”模式本身正在从相对固定的放化疗范式,向一个动态、精准、多模式的综合治疗平台演进。未来的突破,将依赖于在严格控制移植相关风险的前提下,通过更强大的系统性治疗来消除微转移,并借助分子工具实现患者的超精细化选择,最终将复发风险降至最低,真正实现pCCA的移植治愈。

2 iCCA的肝移植治疗进展

长久以来,iCCA因其预后差的原因,许多中心将其列为肝移植的禁忌证,Robles等^[33]和Sotiropoulos等^[34]也在其研究中指出,理论上iCCA患者是肝移植的潜在人群,肝移植在治疗肿瘤的同

时,也能解决其并存的PSC、肝硬化等终末期肝病问题。然而,高复发率及较低的长期OS率限制了其成为标准的肝移植适应证,且即使术后意外发现胆管癌,5年患者OS率也低于50%;NAT未明显改善预后。同时,iCCA行肝移植治疗也面临着挑战:即肝功能不能耐受NAT。然而,对于严格选择的iCCA,肝移植或是一个潜在可行的选择。

2.1 iCCA从“禁忌证”走向“极早期”

随着时代进展以及医疗水平的进步,iCCA的肝移植治疗似乎不再被视为禁忌。据一项肝移植治疗iCCA的多中心回顾分析^[35],8例 ≤ 2 cm的iCCA患者未见肿瘤复发(4例意外发现),5年OS率达73%;21例肿瘤 > 2 cm或多灶性疾病肿瘤复发率36.4%,5年OS率也有40%。该项研究提示合并肝硬化或肝衰竭的极早期iCCA肝移植疗效较好。Lee等^[36]对12例符合早期iCCA标准的患者,与319例符合米兰标准的HCC患者在肝移植治疗后进行比较,两者的5年OS率为63.6% vs. 70.3% ($P=0.25$)。由此可见,极早期iCCA很可能与符合米兰标准的HCC一样,可以从肝移植治疗中获益。但是该研究存在局限性,即病例数较少以及肿瘤来源于不同组织类型。

严格筛选的极早期iCCA正在走向肝移植治疗“适应证”。Jung等^[37]建立了肝切除术组(26例)和肝移植组(3例)的对照,接受肝切除术的iCCA患者其1、3、5年肿瘤复发率分别为3.8%、24.2%、24.2%,与肝移植组无显著差异($P=0.652$);而1、3、5年患者OS率分别为100%、96.2%、74.8%,也与肝移植组无显著差异($P=0.546$)。但该研究病例数太少,暂无法成为代表性依据。Mazzaferro等^[2]指出,极早期iCCA患者行肝移植治疗优于iCCA行肝切除术:iCCA行肝切除术治疗5年OS率为25%~40%,其中大约50%~70%的患者在中位时间为26个月时发生肿瘤复发;而极早期iCCA,患者的5年OS率为65%,5年累积复发率仅为18%。

2.2 NAT或使中晚期/不可切除iCCA获益

中晚期iCCA通常因其高复发性以及多发转移而无法行手术根治。而术前NAT能将部分晚期iCCA降期至可切除状态,提升R₀切除率,同时筛选出潜在获益人群;对于非极早期iCCA者,直接行肝移植术往往预后不佳^[38]。一项前瞻性分析^[39]对9例局部晚期不可切除iCCA患者在移植前行NAT,

6例患者肿瘤持续稳定或消退(即具有生物学反应) ≥ 6 个月。NAT方案主要以吉西他滨为基础的初始治疗,吉西他滨+顺铂(GC方案)为优先给药方案;部分患者对药物不耐受或因疾病进展,使用其他全身性治疗包括厄洛替尼(3例)、FOLFIRI方案(1例)和5-FU(1例)等。该6例患者1、3、5年的OS率分别为100%、83.3%和83.3%,其1、3、5年RFS均为50%。该前瞻性研究纳入的6例经NAT后接受肝移植的iCCA患者均无大血管侵犯,中位诊断至移植时间26个月;在随访36个月的过程中,3例术后复发(中位7.6个月)。总体复发率50%,提示影像分期常低估肿瘤负荷,需更严格筛选及强化新辅助。选择性的局部晚期不可切除iCCA患者,移植前经NAT获得疾病稳定(至少6个月)可从肝移植中获益。加利福尼亚大学洛杉矶分校的一项单中心回顾分析^[40]对近30年49例胆管癌肝移植治疗中的30例iCCA患者进行研究,数据显示NAT联合局部治疗较单用化疗或局部治疗显著延长iCCA移植后5年OS与RFS($P=0.01$);另外,该49例中33例为大肿瘤(即pCCA ≥ 3 cm 12例,iCCA ≥ 5 cm 21例),但肿瘤大小对患者术后生存并无影响。近10年iCCA移植疗效持续改善,提示无论肿瘤大小,多模式NAT都是提升生存的关键。McMillan等^[41]对32例接受NAT的iCCA患者进行分析,其中18例接受了肝移植,几乎所有患者都接受了持续6个月GC方案,并辅以放疗和靶向治疗等综合治疗措施;相较于未移植组的患者,肝移植组患者1、3、5年OS率分别为100%、71%和57%($P=0.004$)。严格筛选的局部晚期iCCA肝移植可能会提高OS率,Yaqub等^[31]进行了一场TESLA试验(TESLA trial):该团队严格筛选局部晚期iCCA患者,并对5例患者在NAT后行肝移植治疗,其中下一代DNA测序技术(next-generation sequencing, NGS)分析仅发现2例患者有突变(1例为ARID1A和KRAS突变,另1例为FGFR2重排)。其中2例患者出现疾病复发,分别在移植后12个月和13个月出现淋巴结转移和肺转移。患者移植后随访时间范围为10~55个月,随访过程中所有患者均存活。该研究亮点在于对患者进行了遗传研究分析,并将全身和局部治疗与肝移植治疗相结合,或可进一步改善iCCA肝移植的患者选择和结局。

2.3 iCCA的肝移植治疗新共识

在 Sapisochin 等^[27]对 ILTS 的工作组报告中, iCCA 治疗有以下共识建议:肝硬化伴单发 ≤ 2 cm 早期 iCCA 患者可从肝移植中获益;非肝硬化不可切除晚期 iCCA 者经 NAT 稳定后也可有条件纳入(中等证据,条件推荐)。影像不典型疑 iCCA 的肝硬化病例应行活检确诊(中等证据,强推荐),并宜进行全基因组测序以支持后续研究(低证据,条件推荐)。首选治疗仍是肝切除(高证据,强推荐),移植仅限不能切除且在严格方案或试验下完成(中等证据,强推荐)。

美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)在其指南^[42]中亦充分肯定了 NAT 的作用:符合以下严格筛选标准的患者可考虑行肝移植治疗,即合并肝硬化且无法切除的 iCCA 患者,在 NAT 后病情稳定 6 个月。同时, NCCN 也就全身性治疗方案进行了推荐:度伐利尤单抗+GC 方案(1类证据);帕博利珠单抗+GC 方案(1类证据)。

因此,随着新共识的提出,肝移植治疗 iCCA 的标准逐渐明确,尤其是对于肝硬化合并不可切除的晚期 iCCA 患者,且在经过 NAT 后病情稳定者,移植已成为可行的选择。未来的治疗策略应更加注重严格筛选、个体化治疗,并结合 NAT 方案,提升患者的长期 OS 率。随着相关证据的不断积累, iCCA 的肝移植治疗有望在实践中不断优化,为更多患者带来生存机会。

2.4 展望 iCCA 治疗方向

对于 iCCA 的化疗,暂无统一方案,一般是:GC 方案、白蛋白紫杉醇+吉西他滨(AG 方案)及口服氟嘧啶复方制剂(S-1 方案);随着 NGS 指导的精准靶向方案崛起,降期成功率有望再上新台阶。iCCA 病因与分子分型日益清晰,却缺乏肝移植领域的高级别证据,系统研究与多中心试验已势在必行,将成为下一步突破的关键方向。

3 NAT 时代下的 BTC 治疗

尽管 NAT 在不可切除 pCCA 患者的肝移植治疗中显示出潜在的益处,但其治疗方案的标准化仍亟须完善。未来的研究需要聚焦于明确新辅助放化疗的最佳方案、剂量和治疗时机,以减少治疗相关并发症,特别是肝血管并发症(如肝动脉瘤、

肝动脉出血、狭窄、血栓;门静脉狭窄、血栓等^[24]),并进一步验证其对肿瘤复发的抑制效果。只有通过统一治疗标准和深入的临床实践,才能最大限度地发挥 NAT 的临床优势,并为 pCCA 患者带来更长久的生存期和更好的生活质量。因此,制定相关的临床指南和标准化治疗协议,对于推进这一领域的临床治疗具有重要意义。同时,即使 NAT 在中晚期/不可切除的 iCCA 患者中显示出一定的益处,但其效果仍需通过严格筛选和优化治疗策略验证。NAT 能将部分晚期 iCCA 患者转为可切除状态,显著提高肝移植后的 OS 率。然而,影像学分期可能低估肿瘤负荷,因此精确的患者选择和治疗至关重要。未来应通过个体化治疗、精准筛选和遗传分析,进一步提升治疗效果,减少复发,确保肝移植的成功率^[43]。

4 BTC 与靶向治疗与免疫治疗

在 BTC 的肝移植研究蓬勃发展的同时,靶免治疗的研究亦方兴未艾。一项对 803 例 BTC 患者基因分析的研究^[44]表明,最常发生变异的癌症相关基因包括 TP53 (53%)、KRAS (26%) 等,其中已证实 TP53 和 KRAS 突变以及 7q31.2 区域的扩增会对患者预后产生负面影响,这也为后续研发靶向治疗指引了新方向。Ilyas 等^[45]进一步证实 FGFR2 融合和 IDH1 突变等几乎仅出现在 iCCA 患者中,而 pCCA 患者和 dCCA 患者更常携带 HER2 扩增和 KRAS 突变。TOPAZ-1 研究(NCT03875235)^[30]显示,GC 方案联合度伐利尤单抗对晚期 BTC 患者的治疗显示出良好的疗效和可接受的安全性,为晚期 BTC 患者的一线治疗启发新的可能。免疫治疗结合靶向治疗存在着理论上相互促进的可能^[46],一方面,免疫治疗可通过激活免疫系统,为靶向药物创造更持久的疗效环境;另一方面,靶向药物(如 VEGFR 抑制剂)可通过促进肿瘤血管正常化、改善缺氧微环境、减少调节性 T 细胞(Treg)和髓源性抑制细胞(MDSC)等免疫抑制细胞的浸润,将“冷肿瘤”转化为对免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)敏感的“热肿瘤”^[47]。但目前还没有文献报道靶向治疗与 NAT 相结合的肝移植治疗,随着 BTC 的致病分子通路不断发展与清晰,有理由相信靶向治疗及免疫治疗与 NAT 结合后肝移植治疗的良好应用前景。同

时，未来需要开展前瞻性研究，评估ICI（如度伐利尤单抗）作为NAT一部分对移植后复发率和OS率的影响，并密切关注其可能增加的免疫相关不良反应及排异风险。

5 BTC肝移植的相关研究和挑战

对于评估BTC的肝移植治疗效果的临床研究正在进行。研究对象包括接受NAT的pCCA患者、极早期iCCA患者，以及接受NAT的局部晚期不可切除iCCA患者。这些研究结果将有望推动肝移植在BTC治疗中的应用，或可扩大肝移植治疗的适应证，使更多患者获益。但同时，这些研究也面临着一些困境：(1) 参与者招募困难：苛刻的入选标准以及较罕见的肿瘤分型；(2) 供肝数量短缺等。

5.1 NAT下pCCA患者肝移植

一项前瞻性非随机研究（LITALHICA, NCT06125769）^[48]，旨在评估pCCA患者经标准化疗（吉西他滨-顺铂-度伐利尤单抗方案）作为NAT方案治疗后行肝移植治疗的整体OS率和生活质量的预后，其计划纳入10例患者，预计于2033年11月完成研究。主要观察指标为3、5年OS，次要观察指标为与单纯化疗者3、5年OS的对比等。

一项前瞻性、多中心研究（TESLA II, NCT04993131）^[49]，旨在评估NAT后肝移植治疗对提高OS率及降低副作用的有效性，该研究拟招募15例患者，预计于2045年5月完成。主要观察指标为3年OS率，次要观察指标为复发后的整体OS率以及10年DFS率。

上述试验是pCCA肝移植领域向前沿迈进的标志性探索。它们不仅旨在验证新方案的疗效与安全性，更致力于通过前瞻性研究设计，为这一复杂治疗策略建立更坚实的循证基础。这些研究结果未来有望直接推动临床实践的更新，实现从提高OS率到优化治疗模式、改善长期生活质量的跨越。尽管成果有待时日，但其设立本身已清晰地指明了领域发展的方向：更精准的筛选、更优化的新辅助方案，以及更严格的长期疗效验证。

5.2 极早期iCCA患者肝移植

一项单组、开放性研究（NCT02878473）^[50]，旨在评估肝移植治疗符合严格选择标准的肝硬化极早期iCCA的有效性，计划招募30例参与者，预计2029年1月完成研究。主要观察指标为5年OS，

次要观察指标为肝移植术后疾病复发及5年累计复发风险。

它并非在探索一个未知概念，而是对一个已显现巨大潜力的治疗窗口进行验证。它的成功将有望正式为合并肝硬化的极早期iCCA患者打开肝移植的大门，使其从一种“不得已的尝试”转变为一种“有计划的标准治疗”。这是iCCA治疗史上从“不可治”到“可根治”理念转变过程中的一次关键性临床验证。

5.3 局部晚期不可切除iCCA患者NAT下肝移植

一项单中心非随机临床II期研究（NCT06140134）^[51]，旨在评估NAT后接受肝移植的生物学应答良好的局部晚期、非转移性iCCA患者的OS率，以明确肝移植的疗效。计划招募30例参与者，预计于2029年11月完成。主要观察指标为5年OS率，次要观察指标为5年RFS率以及意向治疗总体存活率。

该试验不再满足于证明肝移植对“最理想”的iCCA患者有效，而是发起一项新的挑战：即能否通过NAT精准识别出更多“潜在可治愈”的晚期患者，并利用肝移植将其转化为现实？如果该研究获得阳性结果，将实质性地拓宽iCCA的肝移植适应证，为一大批原本无根治希望的患者带来生机；即便结果谨慎或阴性，它也将明确当前治疗技术的边界，指导资源更精准地投放。无论结果如何，这项研究都标志着iCCA治疗进入了以分子生物学和个体化反应为指导的、积极干预的新时代。

6 小结与讨论

BTC因其发病隐匿性高、恶性程度高的缘故，往往带来的是极差的生存预后；需要以多学科多维度的方法对患者进行评估、管理和治疗^[52]。同时，因BTC的解剖分型差异也直接导致了治疗方案的区别。

pCCA的肝移植治疗已从禁忌证转变为一种成熟的根治性手段，其核心在于严格筛选（如Mayo标准）并联合新辅助放化疗，这显著提高了患者的长期生存率并降低了复发风险，尤其使PSC相关患者获益更明确。当前挑战在于全球各中心治疗方案尚未统一，且NAT可能增加血管并发症的发生。未来方向是推动NAT方案（如结合新型化疗

与免疫治疗)的标准化与个体化,通过优化放疗技术、加强术前血管规划及国际协作,在严格控制并发症的同时,让更多经精准筛选的pCCA患者获得长期生存机会。严格筛选并进行有效放疗后的患者,接受肝移植能够显著改善疗效。然而,Mayo方案在实际应用中存在一定局限性,特别是术前放疗所带来的术后并发症增加。因此,肝移植前的放疗价值需要重新评估,并警惕其可能增加术后并发症发生风险。NAT的发展为肝移植治疗pCCA开辟了新的道路,NAT与肝移植的结合已被证实能够提高患者的OS率^[53],但仍需要优化治疗方案以降低并发症发生风险。

iCCA的肝移植治疗正从绝对禁忌证转变为在严格筛选下的一种可行选择^[35]。现状显示,对于合并肝硬化的极早期iCCA(如单发 ≤ 2 cm),肝移植可提供与肝切除术相当的长期生存(5年OS率约65%~73%);对于局部晚期不可切除的iCCA,若经过以GC为基础的NAT并获得至少6个月的疾病稳定,肝移植也能使其显著获益(5年OS率可达57%~83%)。当前核心挑战在于病例有限、缺乏高级别证据,且中晚期患者移植后复发风险仍较高(可达50%)。未来方向在于通过多中心临床试验(如TESLA试验模式)确立标准化的NAT与筛选方案(结合基因组测序等分子特征),并探索免疫联合化疗等新辅助策略,从而精准筛选出最能从移植中获益的人群,推动iCCA肝移植从探索性治疗走向更广泛、规范的应用。不同病因的iCCA患者在肝移植后的疗效存在差异,这提示我们在治疗过程中应考虑个体化因素。尽管肝移植后辅助治疗在iCCA治疗中的作用仍存在争议,相关文献报道较少,但这一领域值得进一步探索。同时,靶向治疗是否能够通过转化或降期治疗为不可切除的胆管癌患者提供肝移植的机会,仍然缺乏充分的研究和临床数据。然而,这一方向的探索无疑具有重要的临床价值和研究意义。

总体而言,肝移植治疗BTC,特别是pCCA和iCCA的应用前景正在逐步发展和完善。随着NAT的不断进步,结合个体化治疗方案的实施,肝移植在这些肿瘤治疗中的疗效有望进一步提升。未来的研究需聚焦于优化NAT方案、明确适应证选择、降低术后复发率及并发症发生风险,并探索靶向治疗等新兴疗法在肝移植治疗中的潜力。

作者贡献声明:熊霖龙负责文章的撰写、资料的收集;汪国营负责文章的选题、构思与确立、资源的统筹与整合,以及对全文进行全面的审核、编辑与最终定稿。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Banales JM, Cardinale V, Carpino G, et al. Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA)[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepato.*, 2016, 13(5):261–280. doi:10.1038/nrgastro.2016.51.
- [2] Banales JM, Marin JGG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(9):557–588. doi:10.1038/s41575-020-0310-z.
- [3] Labib PL, Goodchild G, Pereira SP. Molecular pathogenesis of cholangiocarcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 185. doi:10.1186/s12885-019-5391-0.
- [4] Clements O, Eliahoo J, Kim JU, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hepatol*, 2020, 72(1):95–103. doi:10.1016/j.jhep.2019.09.007.
- [5] Khan SA, Tavolari S, Brandi G. Cholangiocarcinoma: epidemiology and risk factors[J]. *Liver Int*, 2019, 39(S1):19–31. doi:10.1111/liv.14095.
- [6] Tan EK, Taner T, Heimbach JK, et al. Liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(11):2679–2685. doi:10.1007/s11605-020-04721-4.
- [7] Mazzaferro V, Gorgen A, Roayaie S, et al. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2020, 72(2):364–377. doi:10.1016/j.jhep.2019.11.020.
- [8] 张必园,谢伟选,柏杨,等.肝内胆管癌根治性切除术后教科书式结局的预测因素及预后价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(8):1688–1695. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250355. Zhang BY, Xie WX, Bai Y, et al. Predictive factors and prognostic value of textbook outcomes after radical resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(8):1688–1695. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250355.
- [9] 湖南省医学会肝胆外科专业委员会,湖南省胆道疾病防治临床医学研究中心,胆道疾病防治湖南省重点实验室,等.肝门部胆管癌诊疗湖南专家共识(2025版)[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(1):1–27. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240635. The Hepatobiliary Surgery Professional Committee of Hunan Medical Association, Hunan Provincial Clinical Research Center for the Prevention and Treatment of Biliary Diseases, Hunan Provincial Key Laboratory for the Prevention and Treatment of Biliary Diseases, et al. Hunan expert consensus on comprehensive

- diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma (2025 edition)[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(1): 1-27. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240635.
- [10] 杨景红, 叶林, 喻亚群. 肝门部胆管癌外科治疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(8): 1264-1270. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.015.
- Yang JH, Ye L, Yu YQ. Advances in surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(8):1264-1270. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.015.
- [11] Zhao YY, Chen SH, Wan QS. A prognostic nomogram for distal bile duct cancer from Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database based on the STROBE compliant[J]. *Medicine*, 2019, 98(46):e17903. doi:10.1097/md.00000000000017903.
- [12] Dickson PV, Behrman SW. Distal cholangiocarcinoma[J]. *Surg Clin N Am*, 2014, 94(2):325-342. doi:10.1016/j.suc.2013.12.004.
- [13] Gorji L, Beal EW. Surgical treatment of distal cholangiocarcinoma[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(9): 6674-6687. doi: 10.3390/currenconcol29090524.
- [14] Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, et al. Cholangiocarcinoma[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7:65. doi:10.1038/s41572-021-00300-2.
- [15] Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma[J]. *Lancet*, 2014, 383(9935):2168-2179. doi:10.1016/S0140-6736(13)61903-0.
- [16] Moeckli B, Ivanics T, Claasen M, et al. Recent developments and ongoing trials in transplant oncology[J]. *Liver Int*, 2020, 40(10): 2326-2344. doi:10.1111/liv.14621.
- [17] 张宇, 王慧君, 郑卫华, 等. 肝门部胆管癌外科治疗的争议与进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(2):257-264. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.012.
- Zhang Y, Wang HJ, Zheng WH, et al. Controversies and advances in surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(2):257-264. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.012.
- [18] 李豪, 李发钊, 张瑞之, 等. 不可切除的肝门部胆管癌的治疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(8):1089-1101. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.012.
- Li H, Li FZ, Zhang RZ, et al. Advances in treatment of unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(8): 1089-1101. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.08.012.
- [19] Sapisochin G, Ivanics T, Heimbach J. Liver transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma: ready for prime time? [J]. *Hepatology*, 2022, 75(2):455-472. doi:10.1002/hep.32258.
- [20] Sudan D, DeRoover A, Chinnakotla S, et al. Radiochemotherapy and transplantation allow long-term survival for nonresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *Am J Transplant*, 2002, 2(8): 774-779. doi: 10.1034/j.1600-6143.2002.20812.x.
- [21] De Vreede I, Steers JL, Burch PA, et al. Prolonged disease-free survival after orthotopic liver transplantation plus adjuvant chemoradiation for cholangiocarcinoma[J]. *Liver Transplant*, 2000, 6(3):309-316. doi:10.1053/lv.2000.6143.
- [22] Azad AI, Rosen CB, Taner T, et al. Selected patients with unresectable perihilar cholangiocarcinoma (pCCA) derive long-term benefit from liver transplantation[J]. *Cancers*, 2020, 12(11): 3157. doi:10.3390/cancers12113157.
- [23] Murad SD, Kim WR, Harnois DM, et al. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplantation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers[J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(1):88-98. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.008.
- [24] Hoogwater FJH, Kuipers H, de Meijer VE, et al. Role of neoadjuvant chemoradiotherapy in liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma: multicentre, retrospective cohort study[J]. *BJS Open*, 2023, 7(2):zrad025. doi: 10.1093/bjsopen/zrad025.
- [25] Keltner SJ, Hallemeier C, Wang K, et al. Neoadjuvant therapy regimens for hilar cholangiocarcinoma before liver transplant[J]. *Am J Clin Oncol*, 2023, 46(6): 276-278. doi: 10.1097/COC.0000000000001002.
- [26] Gringeri E, Furlanetto A, Billato I, et al. The Italian experience on liver transplantation for unresectable peri-hilar cholangiocarcinoma: a national survey and future perspectives[J]. *Updates Surg*, 2024, 76(7):2505-2513. doi: 10.1007/s13304-024-01889-1.
- [27] Sapisochin G, Javle M, Lerut J, et al. Liver transplantation for cholangiocarcinoma and mixed hepatocellular cholangiocarcinoma: working group report from the ILTS transplant oncology consensus conference[J]. *Transplantation*, 2020, 104(6): 1125-1130. doi: 10.1097/TP.00000000000003212.
- [28] Kodali S, Kulik L, D'Allesio A, et al. The 2024 ILTS-ILCA consensus recommendations for liver transplantation for HCC and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Liver Transplant*, 2025, 31(6): 815-831. doi:10.1097/lvt.0000000000000589.
- [29] Zamora-Valdes D, Heimbach JK. Liver transplant for cholangiocarcinoma[J]. *Gastroenterol Clin N Am*, 2018, 47(2):267-280. doi:10.1016/j.gtc.2018.01.002.
- [30] Oh DY, Lee KH, Lee DW, et al. Gemcitabine and cisplatin plus durvalumab with or without tremelimumab in chemotherapy-naive patients with advanced biliary tract cancer: an open-label, single-centre, phase 2 study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(6): 522-532. doi:10.1016/S2468-1253(22)00043-7.
- [31] Yaqub S, Busund S, Smedman TM, et al. Liver transplantation for locally advanced non-resectable intrahepatic cholangiocarcinoma treated with neoadjuvant therapy: early results from the TESLA trial[J]. *Br J Surg*, 2025, 112(3):znaf054. doi:10.1093/bjs/znaf054.
- [32] 胡巍, 邱东达, 段智, 等. 联合检测血清肿瘤标志物与腹腔灌洗液 ctDNA 在消化道恶性肿瘤腹膜转移诊断中的价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(7): 1560-1564. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250271.
- Hu W, Qiu DD, Duan Z, et al. The value of combined detection of serum tumor markers and peritoneal lavage ctDNA in diagnosing peritoneal metastasis of gastrointestinal malignancies[J]. *China*

- Journal of General Surgery, 2025, 34(7):1560–1564. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.250271.
- [33] Robles R, Figueras J, Turrión VS, et al. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg, 2004, 239(2): 265–271. doi: 10.1097/01.sla.0000108702.45715.81.
- [34] Sotiropoulos GC, Kaiser GM, Lang H, et al. Liver transplantation as a primary indication for intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center experience[J]. Transplant Proc, 2008, 40(9): 3194–3195. doi:10.1016/j.transproceed.2008.08.053.
- [35] Sapisochin G, Rodríguez de Lope C, Gastaca M, et al. “Very early” intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhotic patients: should liver transplantation be reconsidered in these patients? [J]. Am J Transplant, 2014, 14(3):660–667. doi:10.1111/ajt.12591.
- [36] Lee DD, Croome KP, Musto KR, et al. Liver transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Liver Transplant, 2018, 24(5): 634–644. doi:10.1002/lt.25052.
- [37] Jung DH, Hwang S, Song GW, et al. Clinicopathological features and prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma after liver transplantation and resection[J]. Ann Transplant, 2017, 22: 42–52. doi:10.12659/aot.901504.
- [38] Ilyas SI, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma[J]. Gastroenterology, 2013, 145(6): 1215–1229. doi:10.1053/j.gastro.2013.10.013.
- [39] Lunsford KE, Javle M, Heyne K, et al. Liver transplantation for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma treated with neoadjuvant therapy: a prospective case-series[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(5): 337–348. doi: 10.1016/S2468–1253(18)30045–1.
- [40] Ito T, Butler JR, Noguchi D, et al. A 3-decade, single-center experience of liver transplantation for cholangiocarcinoma: impact of era, tumor size, location, and neoadjuvant therapy[J]. Liver Transpl, 2022, 28(3):386–396. doi:10.1002/lt.26285.
- [41] McMillan RR, Javle M, Kodali S, et al. Survival following liver transplantation for locally advanced, unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Am J Transplant, 2022, 22(3):823–832. doi: 10.1111/ajt.16906.
- [42] Benson AB 3rd, D’Angelica MI, Abrams T, et al. Biliary tract cancers, version 2.2025, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(9):403–418. doi: 10.6004/jnccn.2025.0042.
- [43] 刘红枝, 曾永毅. 肝内胆管癌新辅助及转化治疗进展与争议[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(2): 222–228. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.250016.
- Liu HZ, Zeng YY. Advancements and controversies in neoadjuvant and conversion therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(2): 222–228. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.250016.
- [44] Lin JZ, Cao YH, Yang X, et al. Mutational spectrum and precision oncology for biliary tract carcinoma[J]. Theranostics, 2021, 11(10): 4585–4598. doi:10.7150/thno.56539.
- [45] Ilyas SI, Affo S, Goyal L, et al. Cholangiocarcinoma: novel biological insights and therapeutic strategies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(7):470–486. doi:10.1038/s41571–023–00770–1.
- [46] 郑国浩, 苟欣. 胆管癌治疗的现状与进展[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(2):356–364. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.240624.
- Zheng GH, Gou X. Current status and progress in the treatment of cholangiocarcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(2):356–364. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.240624.
- [47] Li B, Jin J, Guo DC, et al. Immune checkpoint inhibitors combined with targeted therapy: the recent advances and future potentials[J]. Cancers, 2023, 15(10):2858. doi:10.3390/cancers15102858.
- [48] Gringeri E. Liver transplantation for non-resectable peri-hilar cholangiocarcinoma (LITALHICA): NCT06125769[EB/OL]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06125769>.
- [49] Yaqub S. Liver Transplantation for Non-resectable Perihilar Cholangiocarcinoma (TESLA II): NCT04993131[EB/OL]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04993131>.
- [50] University Health Network, Toronto. Liver Transplantation for Early Intrahepatic Cholangiocarcinoma (LT for iCCA): NCT02878473[EB/OL]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02878473>.
- [51] Lunsford KE. Liver Transplantation in Intrahepatic Cholangiocarcinoma: NCT06140134[EB/OL]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06140134>.
- [52] Patel T. Cholangiocarcinoma: controversies and challenges[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8(4): 189–200. doi: 10.1038/nrgastro.2011.20.
- [53] Wang XA, Bai YR, Chai NL, et al. Chinese national clinical practice guideline on diagnosis and treatment of biliary tract cancers[J]. Chin Med J, 2024, 137(19): 2272–2293. doi: 10.1097/cm9.0000000000003258.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:汪国营,熊霖龙.胆道恶性肿瘤肝移植的适应证演变与新辅助治疗策略进展[J].中国普通外科杂志,2026,35(2):242–251. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.250686

Cite this article as: Wang GY, Xiong LL. Evolution of indications and neoadjuvant treatment strategies for liver transplantation in biliary tract cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(2):242–251. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.250686