

# NCCN 肝胆癌临床实践指南 2019.1 版（胆囊部分）

原创：[指南解读](#)



National Comprehensive  
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

# Hepatobiliary Cancers

Version 1.2019 — December 17, 2018

NCCN.org

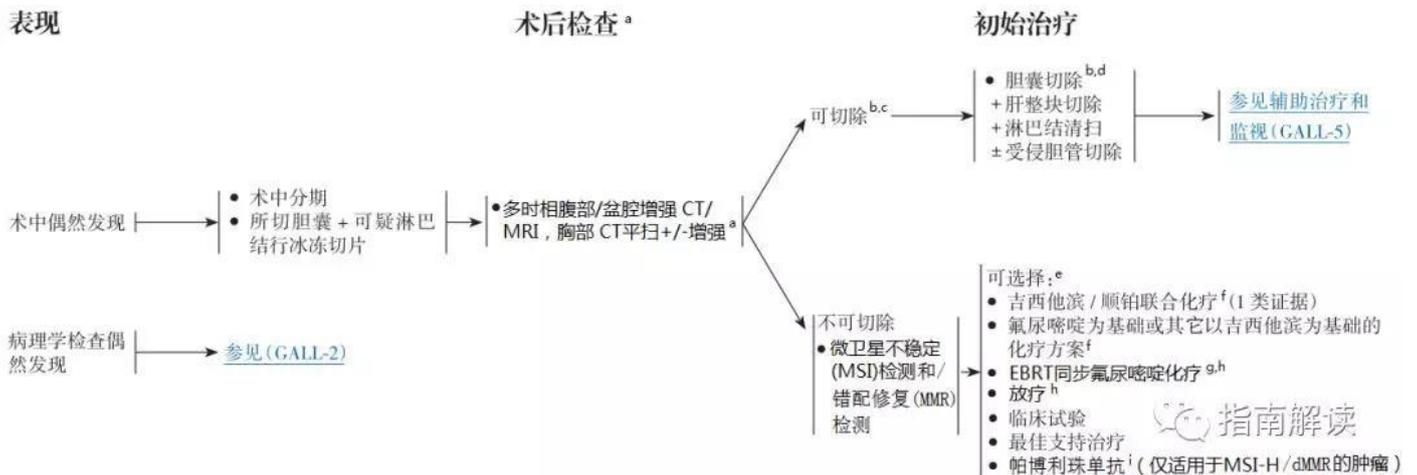
指南解读

## 目录

手术时偶然发现 (GALL-1) .....	2
病理检查时偶然发现 (GALL-2) .....	3
影像检查发现包块 (GALL-3) .....	4
黄疸及转移性病变 (GALL-4) .....	5
切除术后的治疗和监测 (GALL-5) .....	6
影像检查原则 1,2 (GALL-A) .....	7
手术原则和病理原则 (GALL-B) .....	7
放疗原则 (GALL-C) .....	9

## 手术时偶然发现 (GALL-1)

表现



注解:

a. 参见影像学原则 (GALL-A)。

b. 参见手术原则和病理原则 (GALL-B)。

c. 如果**存在局部晚期肿瘤的证据** (大肿瘤侵犯肝脏和/或淋巴结转移, 包括胆囊管淋巴结阳性), **应考虑**给予新辅助化疗, 这主要是为了**排除快速进展并避免徒劳无效的手术**。可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。**新辅助化疗方案**包括: 吉西他滨/顺铂、吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/顺铂和单药吉西他滨、卡培他滨和 5-氟尿嘧啶。

d. 取决于外科医生的专业技能和/或可切除性。考虑转诊给肝胆外科专家并考虑行术中摄影。如果可切除性不明确, 则关闭切口。

e. **顺序不代表优选**。治疗方式的选择可能取决于疾病的范围/位置和医疗机构的能力。

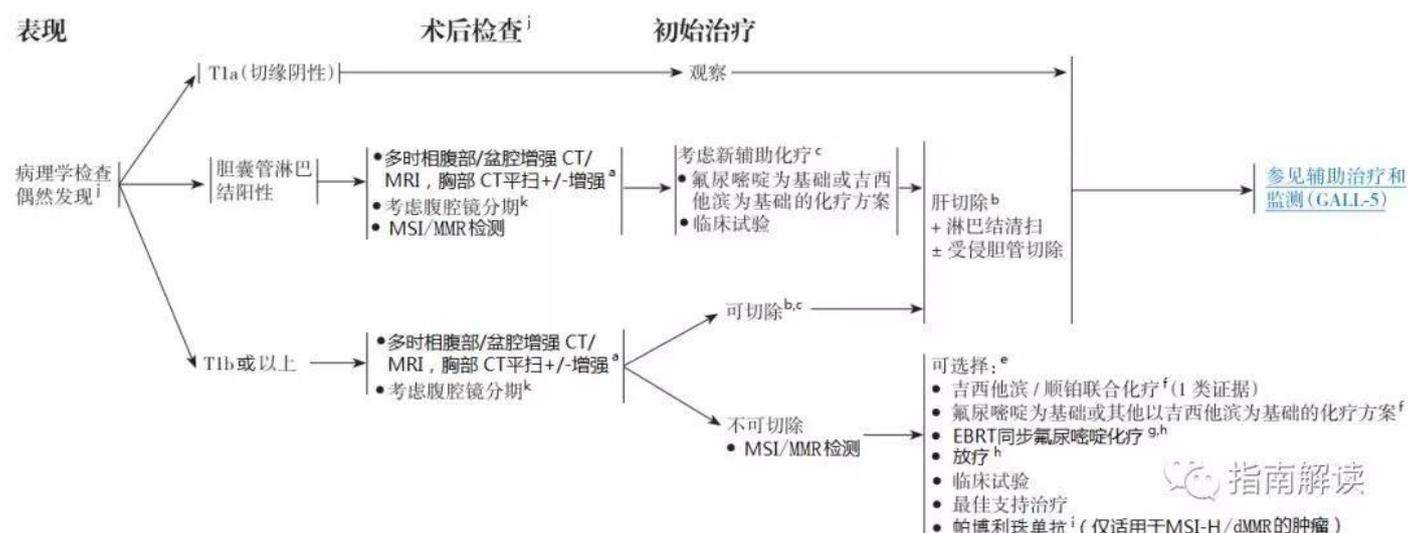
f. 一项 III 期试验支持吉西他滨/顺铂用于晚期或转移性胆管癌。Valle JW, Wasan HS, Palmer DD, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Eng J Med 2010;362:1273-1281. 鼓励参加临床试验。II 期试验支持联合方案 (吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-Fu/奥沙利铂、5-Fu/顺铂) 和单药方案 (吉西他滨、卡培他滨和 5-Fu) 用于不能切除或转移性疾病的患者。(Hezel AF and Zhu AX. Systemic therapy for biliary tract cancers. Oncologist 2008;13:415-423)。

g. 可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。鼓励参加临床试验。(Macdonald OK, Crane CH. Palliative and postoperative radiotherapy in biliary tract cancer. Surg Oncol Clin N Am 2002;11(4):941-954)。

h. 参见放疗原则 (GALL-C)。

i. 支持在这种情况下 (无法切除的肿瘤) 使用帕博利珠单抗的临床试验数据有限。个体化用于初治的致命性恶性肿瘤、与分子学检测相匹配的联合治疗方案: I-PREDICT 研究。Sicklick JK, Leyland-Jones B, Kato S, et al. J Clin Oncol 2017;35:2512.

## 病理检查时偶然发现 (GALL-2)



注解:

a. 参见影像学原则 (GALL-A)。

b. 参见手术原则和病理原则 (GALL-B)。

c. 如果存在局部晚期肿瘤的证据 (大肿瘤侵犯肝脏和/或淋巴结转移, 包括胆囊管淋巴结阳性), 应考虑给予新辅助化疗, 这主要是为了排除快速进展并避免徒劳无效的手术。可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。新辅助化疗方案包括: 吉西他滨/顺铂、吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/顺铂和单药吉西他滨、卡培他滨和 5-氟尿嘧啶。

e. 顺序不代表优选。治疗方式的选择可能取决于疾病的范围/位置和医疗机构的能力。

f. 一项 III 期试验支持吉西他滨/顺铂用于晚期或转移性胆管癌。Valle JW, Wasan HS, Palmer DD, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Eng J Med* 2010;362:1273-1281. 鼓励参加临床试验。II 期试验支持联合方案 (吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-Fu/奥沙利铂、5-Fu/顺铂) 和单药方案 (吉西他滨、卡培他滨和 5-Fu) 用于不能切除或转移性疾病的患者。(Hezel AF and Zhu AX. Systemic therapy for biliary tract cancers. *Oncologist* 2008;13:415-423)。

g. 可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。鼓励参加临床试验。(Macdonald OK, Crane CH. Palliative and postoperative radiotherapy in biliary tract cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11(4):941-954)。

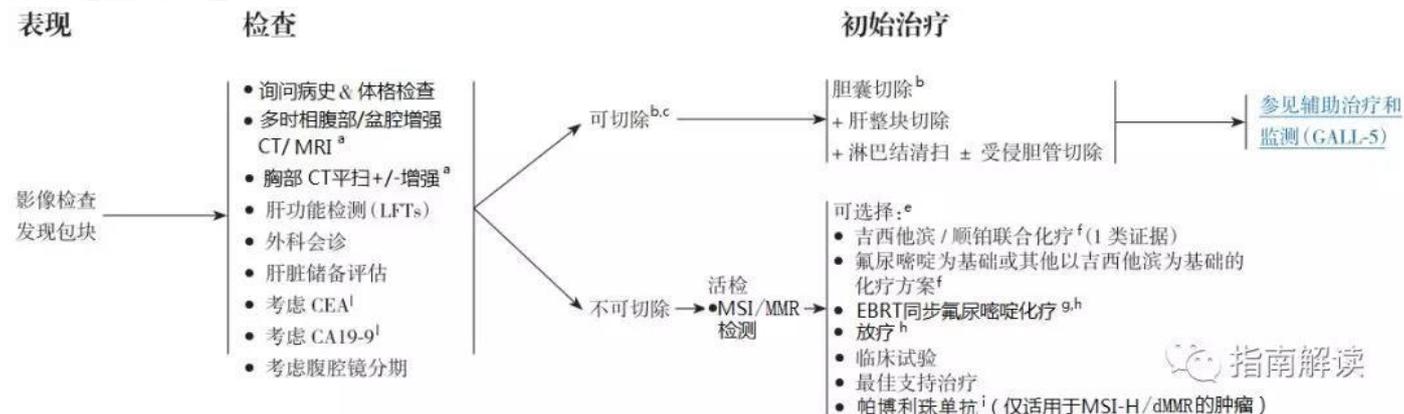
h. 参见放疗原则 (GALL-C)。

i. 支持在这种情况下 (无法切除的肿瘤) 使用帕博利珠单抗的临床试验数据有限。个体化用于初治的致命性恶性肿瘤、与分子学检测相匹配的联合治疗方案: I-PREDICT 研究。Sicklick JK, Leyland-Jones B, Kato S, et al. *J Clin Oncol* 2017;35:2512.

j. 考虑多学科会诊。

k. Butte JM, Gonen M, Allen PJ, et al. The role of laparoscopic staging in patients with incidental gallbladder cancer. *HPB (Oxford)* 2011;13:463-472.

## 影像检查发现包块 (GALL-3)



注解:

a. 参见影像学原则 (GALL-A)。

b. 参见手术原则和病理原则 (GALL-B)。

c. 如果存在局部晚期肿瘤的证据 (大肿瘤侵犯肝脏和/或淋巴结转移, 包括胆囊管淋巴结阳性), 应考虑给予新辅助化疗, 这主要是为了排除快速进展并避免徒劳无效的手术。可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。新辅助化疗方案包括: 吉西他滨/顺铂、吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/顺铂和单药吉西他滨、卡培他滨和 5-氟尿嘧啶。

e. 顺序不代表优选。治疗方式的选择可能取决于疾病的范围/位置和医疗机构的能力。

f. 一项 III 期试验支持吉西他滨/顺铂用于晚期或转移性胆管癌。Valle JW, Wasan HS, Palmer DD, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Eng J Med 2010;362:1273-1281. 鼓励参加临床试验。II 期试验支持联合方案 (吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-Fu/奥沙利铂、5-Fu/顺铂) 和单药方案 (吉西他滨、卡培他滨和 5-Fu) 用于不能切除或转移性疾病的患者。(Hezel AF and Zhu AX. Systemic therapy for biliary tract cancers. Oncologist 2008;13:415-423)。

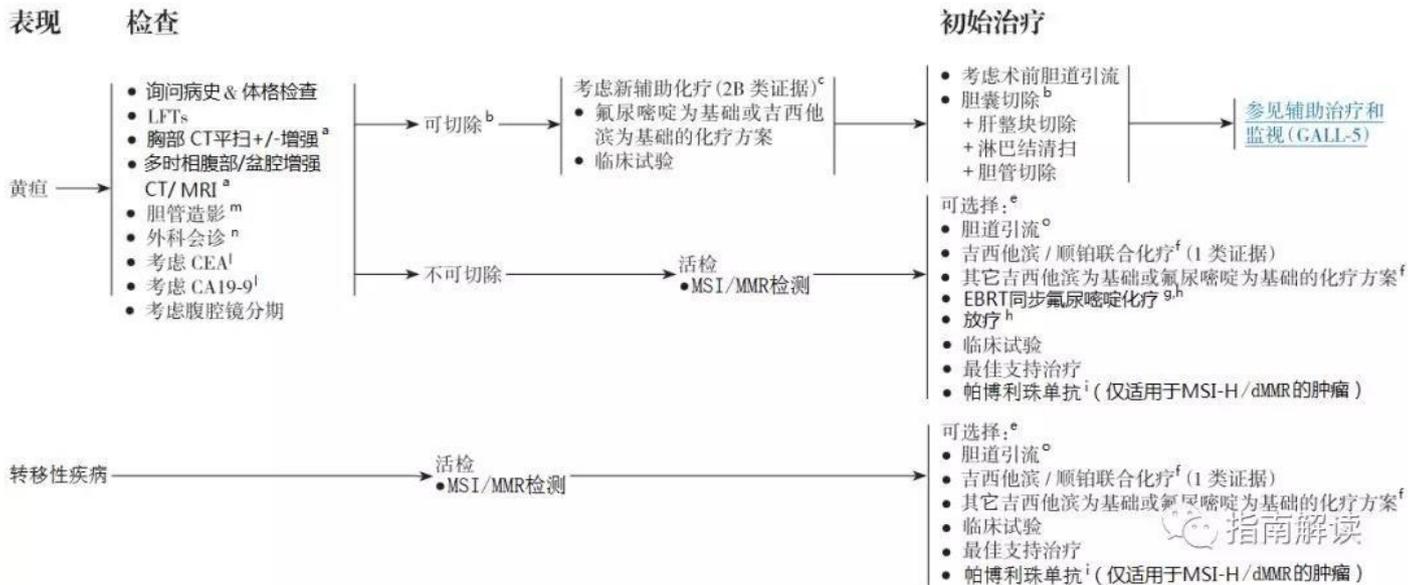
g. 可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。鼓励参加临床试验。(Macdonald OK, Crane CH. Palliative and postoperative radiotherapy in biliary tract cancer. Surg Oncol Clin N Am 2002;11(4):941-954)。

h. 参见放疗原则 (GALL-C)。

i. 支持在这种情况下 (无法切除的肿瘤) 使用帕博利珠单抗的临床试验数据有限。个体化用于初治的致命性恶性肿瘤、与分子学检测相匹配的联合治疗方案: I-PREDICT 研究。Sicklick JK, Leyland-Jones B, Kato S, et al. J Clin Oncol 2017;35:2512.

l. CEA 和 CA19-9 为基线检查, 不应用作确诊依据。

## 黄疸及转移性病变 (GALL-4)



注解:

a. 参见影像学原则 (GALL-A)。

b. 参见手术原则和病理原则 (GALL-B)。

c. 如果存在局部晚期肿瘤的证据 (大肿瘤侵犯肝脏和/或淋巴结转移, 包括胆囊管淋巴结阳性), 应考虑给予新辅助化疗, 这主要是为了排除快速进展并避免徒劳无效的手术。可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。新辅助化疗方案包括: 吉西他滨/顺铂、吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/顺铂和单药吉西他滨、卡培他滨和 5-氟尿嘧啶。

e. 顺序不代表优选。治疗方式的选择可能取决于疾病的范围/位置和医疗机构的能力。

f. 一项 III 期试验支持吉西他滨/顺铂用于晚期或转移性胆管癌。Valle JW, Wasan HS, Palmer DD, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Eng J Med 2010;362:1273-1281. 鼓励参加临床试验。II 期试验支持联合方案 (吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-Fu/奥沙利铂、5-Fu/顺铂) 和单药方案 (吉西他滨、卡培他滨和 5-Fu) 用于不能切除或转移性疾病的患者。(Hezel AF and Zhu AX. Systemic therapy for biliary tract cancers. Oncologist 2008;13:415-423)。

g. 可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。鼓励参加临床试验。(Macdonald OK, Crane CH. Palliative and postoperative radiotherapy in biliary tract cancer. Surg Oncol Clin N Am 2002;11(4):941-954)。

h. 参见放疗原则 (GALL-C)。

i. 支持在这种情况下 (无法切除的肿瘤) 使用帕博利珠单抗的临床试验数据有限。个体化用于初治的致命性恶性肿瘤、与分子学检测相匹配的联合治疗方案: I-PREDICT 研究。Sicklick JK, Leyland-Jones B, Kato S, et al. J Clin Oncol 2017;35:2512.

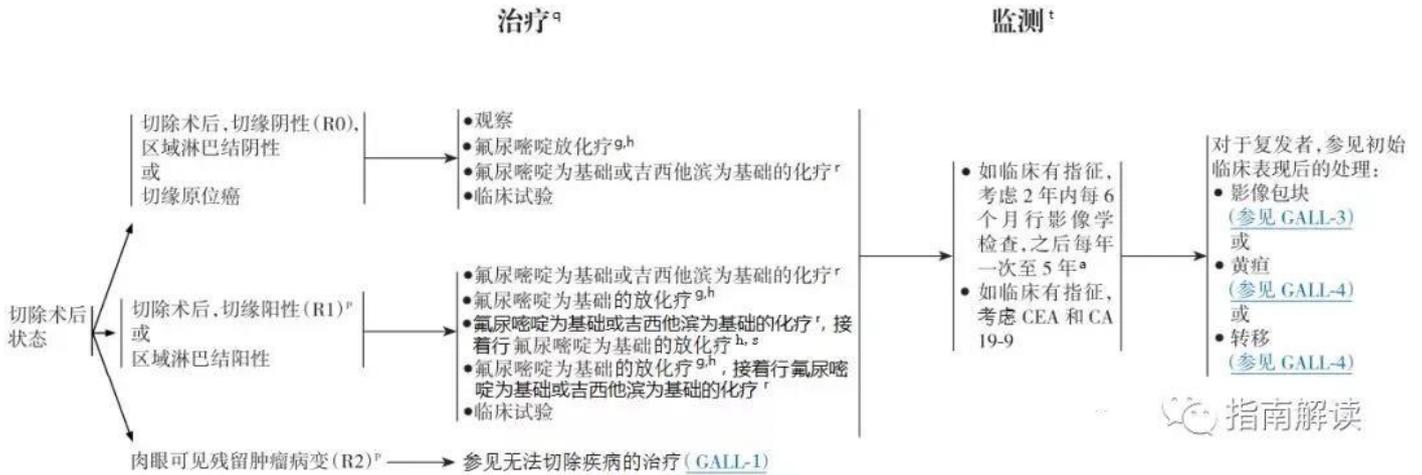
l. CEA 和 CA19-9 为基线检查, 不应用作确诊依据。

m. **首选磁共振胰胆管造影术 (MRCP)**。内镜逆行胰胆管造影/经皮肝穿胆管造影 (ERCP/PTC) 更多用于治疗性干预。

n. 多学科团队会诊。

o. 伴有黄疸的患者在开始化疗前, 考虑先行胆汁引流。胆道减压后考虑行 CA19-9 基线检查。

## 切除术后的治疗和监测 (GALL-5)



注解:

a. 参见影像学原则 (GALL-A)。

g. 可用于定义一个标准方案或明确可以获益的临床试验数据有限。鼓励参加临床试验。(Macdonald OK, Crane CH. Palliative and postoperative radiotherapy in biliary tract cancer. Surg Oncol Clin N Am 2002;11(4):941-954)。

h. 参见放疗原则 (GALL-C)。

p. R1 切除或 R2 切除患者的管理, 应由多学科团队进行评估。

q. 辅助化疗或放化疗可以为胆道癌 (BTC) 患者带来生存获益, 特别是对于淋巴结转移的患者。(Horgan AM, Amir E, Walter T, Knox JJ. Adjuvant therapy in the treatment of biliary tract cancer: a systemic review and meta-analysis. J Clin Oncol 2012;30:1934-1940)。

r. 鼓励参加临床试验。目前有 II 期临床试验支持联合治疗方案 (吉西他滨/顺铂、吉西他滨/卡培他滨、卡培他滨/顺铂、卡培他滨/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/顺铂) 以及单药治疗方案 (吉西他滨、卡培他滨和 5-氟尿嘧啶) 用于不能切除或转移性疾病的患者。III 期的 BILCAP 研究显示: 按方案分析, 接受卡培他滨辅助治疗可改善总生存期, 但该研究结果尚未公布, 而且按意向-治疗分析总生存期并没有统计学意义。Primrose JN, Fox R, Palmer DH, et al: Adjuvant Capecitabine for Biliary Tract Cancer. The BILCAP randomized study. ASCO Annual Meeting 2017. Abstract 4006.

s. Ben-Josef E, Guthrie KA, El-Khoueiry AB, et al. SWOG S0809: A phase II intergroup trial of adjuvant capecitabine and gemcitabine followed by radiotherapy and concurrent capecitabine in extrahepatic cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. J Clin Oncol 2015;33(24):2617-2622.

t. 没有数据支持一个特定的监测计划或用于监测的检查。医生应与患者讨论适当的随访计划/影像检查。

## 影像检查原则 1,2 (GALL-A)

### 胆囊癌

- 早期胆囊癌的检测仍很困难，往往在行胆囊切除术或病理检查过程中意外发现。
- 如果术前怀疑胆囊癌，建议行腹腔（和盆腔）的多排多时相 CT 扫描或腹腔（和盆腔）的对比增强 MRI 及 MRCP 检查以及胸部 CT 平扫加或不加增强扫描。MRI 可用于评估胆囊内包块以及显示胆管受累情况。
- 由于**淋巴转移常见**，应注意评估淋巴结病变，特别是肝门周围、胃左侧以及主动脉-腔静脉沟淋巴结。
- PET/CT 检测区域淋巴结转移的灵敏度有限，但具有高度的特异性。对于 CT 扫描或 MRI 检查中无法明确的病变，可以考虑行 PET/CT 检查。但在前瞻性临床试验中，PET/CT 尚未确立用于术前常规检查。
- 随访的影像检查推荐采用胸部 CT 平扫加或不加增强扫描以及腹部和盆腔多时相对比剂增强的 CT 或 MRI。

### 参考文献：

- 1.Srinivasa S, McEntee B, Koea JB. The role of PET scans in the management of cholangiocarcinoma and gallbladder cancer: a systematic review for surgeons. Int J Diagnostic Imaging 2015;2.
- 2.Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. J Am Coll Surg 2008;206:57-65.

## 手术原则和病理原则 (GALL-B)

### 手术中偶然发现：

- 若**经验不足**，记录下所有相关的发现并建议将患者转诊至**经验丰富的中心**。如果存在怀疑恶性的肿块，活检并非必须进行，因活检可能导致腹膜播散转移。
- 若**经验充足**，并且**临床考虑为恶性肿瘤**，需要依如下所述行根治性切除术。如果诊断不清，对于部分经过筛选的病例可考虑行冰冻切片活检再行根治性切除术。
- 切除原则与下方根治性胆囊切除术构成内容相同，包括肝脏IVB段和V段切除、淋巴结清扫以及必要时扩大的肝切除或胆管切除以获得阴性切缘。

### 病理检查偶然发现：

- 考虑由肝胆病理学专家再次行病理学审查和(或)与外科医生沟通了解胆囊切除的完整性、是否有肿瘤播散性转移的迹象、肿瘤的位置与其它任何有关的信息。审查病理报告以明确 T 分期、胆囊管切缘状态和其他切缘的状态。
- 可以试行诊断性腹腔镜检查，但相对获益较低。对于 T3 或 T3 以上期的肿瘤、肿瘤分化差、切缘阳性的胆囊切除术后的患者可能有较高获益。影像学怀疑肿瘤转移但不适合经皮穿刺活检的患者应该接受诊断性腹腔镜检查。<sup>1</sup>
- 在行根治性切除前，再次行胸、腹、盆腔横断面影像学检查。
- 首次探查应除外腹腔干周围、主动脉-腔静脉沟等远处淋巴结转移，因为这些情况不适宜行进一步手术切除。
- 肝切除应该包括IVB段和V段的切除，以获得阴性切缘。在部分患者中，为了获得阴性切缘，需要进行超过IVB段和V段的扩大肝切除术。
- 淋巴结清扫术应该清扫肝门的所有淋巴结。
- 为了确保获得阴性切缘可能需切除胆管。淋巴结清扫过程中常规切除胆管可能增加并发症且并没有改善生存的确切证据。<sup>2,3</sup>
- 腹腔镜 Trocar 孔的肿瘤转移是潜在腹腔种植的标志，但切除 Trocar 孔并未有效改善生存。<sup>4</sup>

#### 参考文献:

1. Butte JM, Gonen M, Allen PJ et al. The role of laparoscopic staging in patients with incidental gallbladder cancer. *HPB* 2011;13:463-472.
2. Fuks D, Regimbeau JM, Le Treut YP et al. Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group. *World J Surg* 2011;35:1887-1897.
3. D'Angelica M, Dalal KM, Dematteo RP et al. Analysis of extent of resection for adenocarcinoma of gallbladder. *Ann Surg Oncol* 2009;16:806-816.
4. Maker AV, Butte JM, Oxenberg J et al. Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:409-417.

#### 影像学发现包块：患者表现为胆囊包块/疑似胆囊癌的疾病

- 需通过胸腹盆横断面影像学检查明确分期。
- 如有可疑恶性的占位，活检不是必需，而应行根治性切除。
- 根治性切除前建议行诊断性腹腔镜检查。
- 在诊断不明确的选择性病例中，首先行胆囊切除术（包括术中冷冻病理检查）可能是合理的。如冰冻病理确定为癌，则继续行根治性手术。
- 切除应按上述原则进行。

#### 胆囊癌和黄疸

- 胆囊癌患者发生黄疸往往预示预后不良。<sup>5,6,7</sup> 这些患者需要进行仔细的外科评估。
- 虽然黄疸为手术相对禁忌证，在有经验的中心可对经选择的可切除病例尝试进行以治愈为目的的切除术。

#### 参考文献:

5. Hawkins WG, DeMatteo RP, Jarnagin WR, et al. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:310-315.
6. Regimbeau JM, Fuks D, Bachellier P, et al. Prognostic value of jaundice in patients with gallbladder cancer by the AFC -GBC-2009 study group. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:505-512.
7. Nishio H, Ebata T, Yokoyama Y, et al. Gallbladder cancer involving the extrahepatic bile duct is worthy of resection. *Ann Surg* 2011;253:953-960.

## 放疗原则 (GALL-C)

### I. 总体原则

●当使用 EBRT、IMRT 和 SBRT 来提高治疗精确性并减少治疗相关毒性时，强烈建议使用图像引导放疗。

### A. 辅助 EBRT1,2

▶对于可切除的肝外胆管癌和胆囊癌患者，手术切除后使用常规三维适形放疗或 IMRT 进行 EBRT 是一个治疗选择。3,4 放疗靶区包括局部引流淋巴结和瘤床。局部引流淋巴结靶区放疗剂量为：45Gy (1.8 Gy/f)；瘤床放疗剂量为：50-60 Gy (1.8-2 Gy/f)，根据切缘是否为阳性确定具体的放疗剂量。

### B. 无法切除的肿瘤

▶任何位置的肿瘤均可能可以接受放疗（三维适形放疗、调强放疗或立体定向放疗）

▶常规分割放疗联合以标准剂量或大剂量 5-氟尿嘧啶为基础的化疗可应用于肝内及肝外肿瘤。

▶光子 5 或质子 6 的大剂量分割放疗可作为肝内肿瘤的一个治疗选择，但是推荐在有经验的中心进行治疗。

▶胆道肿瘤行 SBRT 的剂量：

◇一般为 30-50 Gy (3-5 f)，具体的放疗剂量取决于正常器官受量的限制和潜在的肝功能。

◇如果有临床指征，也可使用>5f 的其它大分割方案。

◇对于肝内肿瘤，1-5 次分割的 SBRT 是可接受的选择方案。5

### 参考文献：

- 1.Mallick S, Benson R, and Haresh KP, et al. Adjuvant radiotherapy in the treatment of gallbladder carcinoma: What is the current evidence? Journal of the Egyptian National Cancer Institute. 2016; 28:1-6.
- 2.Kim Y, Amini N, Wilson A, et al. Impact of chemotherapy and external-beam radiation therapy on outcomes among patients with resected gallbladder cancer: A multi-institutional analysis. Ann Surg Oncol. 2016; 23:2998-3008.
- 3.Ben-Josef E, Guthrie KA, El-Khoueiry AB, et al. SWOG S0809: A phase II intergroup trial of adjuvant capecitabine and gemcitabine followed by radiotherapy and concurrent capecitabine in extrahepatic cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. J Clin Oncol 2015 Aug 20;33(24):2617-22.
- 4.Wang SJ, Lemieux A, Kalpathy-Cramer J, et al Nomogram for predicting the benefit of adjuvant chemoradiotherapy for resected gallbladder cancer. J Clin Oncol 2011 Dec 10;29(35):4627-32.
- 5.Tao R, Krishnan S, Bhosale PR, et al. Ablative radiotherapy doses lead to a substantial prolongation of survival in patients with inoperable intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective dose response analysis. J Clin Oncol 2016;34:219-226.
- 6.Hong TS, Wo JY, Yeap BY, et al. Multi-institutional phase II study of high-dose hypofractionated proton beam therapy in patients with localized, unresectable hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. J Clin Oncol 2016;34(5):460-8.