

NCCN 肝胆癌临床实践指南 2019.1 版（胆管部分）

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



目录

肝内胆管癌	2
临床表现、检查、初始治疗 (INTRA-1)	2
辅助治疗、监测 (INTRA-2)	3
手术原则 ^{1,2} (INTRA-A)	4
肝外胆管癌	5
临床表现、检查、初始治疗 (EXTRA-1)	5
辅助治疗、监测 (EXTRA-2)	6
影像检查原则 ^{1,2,3,4} (EXTRA-A)	7
手术原则 ^{1,2} (EXTRA-B)	8

肝内胆管癌

临床表现、检查、初始治疗 (INTRA-1)



注解:

a. 参见手术原则 (INTRA-A)。

b. 参见影像检查原则 (HCC-A)。

c. CEA 和 CA19-9 为基线检查, 不应用作确诊依据。

d. 多学科团队会诊。

e. 如果没有发现远处转移, 腹腔镜检查可以与手术一起进行。

f. 顺序不代表优先选择。治疗模式的选择应取决于病灶的范围/位置和医疗机构的能力。

g. 已有一项 II 期试验报道的结果支持吉西他滨/顺铂用于进展期或转移性胆管癌。(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。I 期试验支持联合化疗方案 (吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、吉西他滨/白蛋白结合型紫杉醇、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。

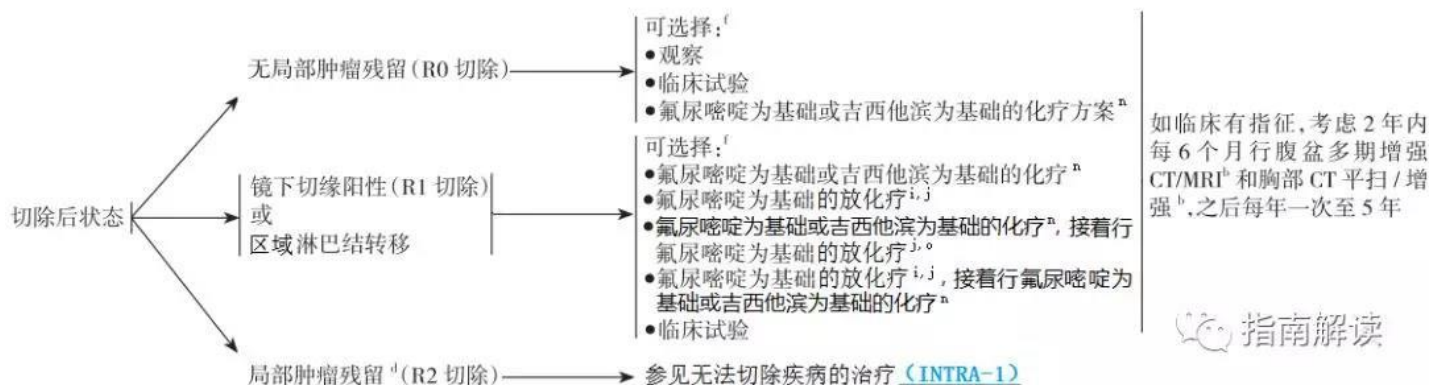
h. 在临床试验背景下或在有经验的诊疗中心, 可采用动脉介入化疗 (联合或不联合全身化疗)。

i. 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;11:941-954)。

j. 参见放射治疗原则 (GALL-C)。

k. 参见局部治疗原则 (HCC-E)。

l. 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.



注解:

b. 参见影像检查原则 (HCC-A)。

d. 多学科团队会诊。

f. 顺序不代表优先选择。治疗模式的选择应取决于病灶的范围/位置和医疗机构的能力。

i. 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;11:941-954)。

j. 参见放射治疗原则 (GALL-C)。

m. 辅助化疗或放化疗可为胆道癌 (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)。

n. 鼓励参加临床试验。II 期试验支持联合化疗方案 (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-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)。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.

o. 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;33:2617-2622.

p. 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。

手术原则^{1,2} (INTRA-A)

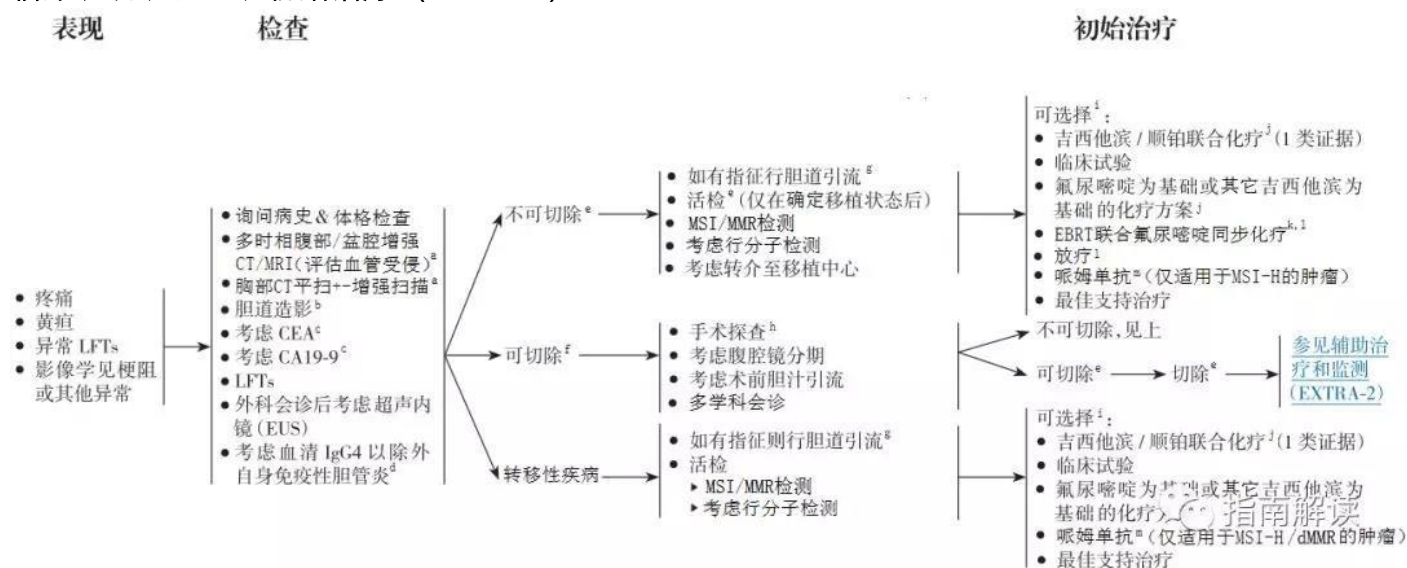
- 对于根治性、可能获得治愈的切除术，术前活检并不总是必要的。在特有的临床背景下，对于影像学检查发现疑似恶性肿瘤的肿物，应该按照恶性肿瘤进行处理。
- 为了排除无法切除的肿瘤播散转移，应考虑行诊断性腹腔镜检查。
- 初始的探查应评估是否存在肝脏多发病灶、有无淋巴结转移和远处转移等。超出肝门淋巴结的远处淋巴结转移和远处转移为手术切除的禁忌证。
- 行肝切除并获得阴性切缘是外科手术的目标。虽然常常需要进行大范围的肝脏切除，如果肝脏楔形切除和肝段切除能够获得阴性切缘也是合适的。
- 进行肝门区区域淋巴结清扫。
- 肝脏多发病灶大多代表肿瘤转移，是外科切除的禁忌。对于经过严格筛选的局限性的肝脏多发病灶，可考虑行肝切除手术。
- 肉眼可见肝门淋巴结转移提示预后差，肝切除应仅考虑用于经过高度筛选的病例。

参考文献：

- 1.Endo I, Gonen M, Yopp A. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Rising frequency, improved survival and determinants of outcome after resection. *Ann Surg* 2008;248:84-96.
- 2.de Jong MC, Nathan H, Sotiropoulos GC. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J Clin Oncol* 2011;29:3140-3145.

肝外胆管癌

临床表现、检查、初始治疗 (EXTRA-1)



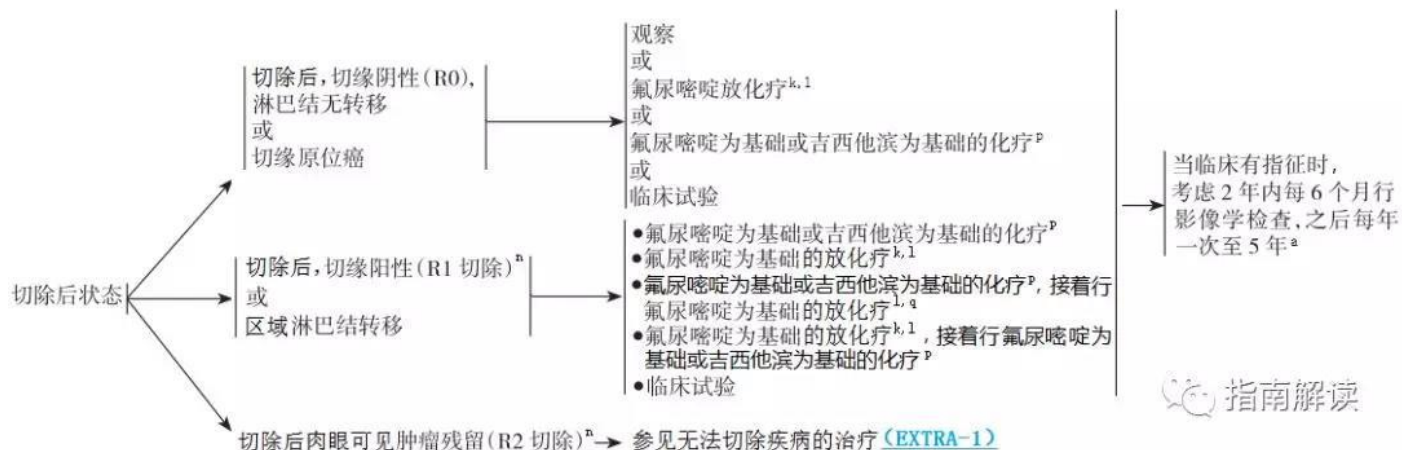
注解:

- 参见影像检查原则 (EXTRA-A)。
- 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。
- CEA 和 CA19-9 为基线检查, 不应用作确诊依据。
- 患有 IgG4 相关性胆管病的患者应该转诊至有经验的诊疗中心。**
- 在活检前, 评估患者是否适宜手术切除或肝移植。** 如果患者适宜肝移植, 在活检前考虑转介患者至移植中心。对于无法切除的肝门周围或肝门部胆管癌, 如果径向测量直径 $\leq 3\text{cm}$, 无肝内或肝外转移且无淋巴结转移, 可考虑在 UNOS 批准可开展胆管癌移植手术的移植中心进行肝移植。
- 参见手术原则 (EXTRA-B)。
- 合并黄疸的患者在开始化疗前考虑行胆道引流。** 在胆道引流后考虑行基线 CA199 检查。
- 高度怀疑的情况下可行手术治疗; 活检非必需。
- 顺序不代表优先选择。治疗选择的决定取决于肿瘤的位置、范围及医疗机构的水平。
- 已有一项 III 期试验的结果支持吉西他滨/顺铂用于晚期或转移性胆道癌。** (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 期试验支持联合化疗方案 (吉西他滨/奥沙利铂、吉西他滨/卡培他滨、吉西他滨/白蛋白结合型紫杉醇、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。
- 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;11:941-954)。
- 参见放射治疗原则 (GALL-C)。
- 支持在这种情况下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.

辅助治疗、监测 (EXTRA-2)

治疗^o

监测^r



注解:

a.参见影像检查原则 (EXTRA-A)。

k.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;11:941-954)。

l.参见放射治疗原则 (GALL-C)。

n.R1 或 R2 切除患者的处理应由多学科团队进行评估。

o.辅助化疗或放化疗可为胆道癌症患者带来生存获益,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)。

p.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 (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.

q.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.

r.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。

肝外胆管细胞癌

- 外科治疗基于肿瘤的位置和范围。
- 应通过多排多时相腹部/盆腔 CT 或 MRI 等术前影像学检查进行精确的肿瘤分期。评估胆管侵犯的范围，推荐采用对比剂增强的 MRI 及 MRCP。采用多时相薄层 CT 或 MRI，或肝脏和胆管树的多时相 CT 或 MRI 成像，应确定胆管树、肝动脉、门静脉的位置及其与肿瘤的关系。
- 分期检查，建议行胸部 CT 平扫加或不加增强扫描。
- 为取得理想的影像，应在活检或胆道引流前进行检查。
- 在胆管扩张的情况下，若 CT 或 MRI 未发现肿瘤，EUS 或 ERCP 可能有助于诊断。EUS 或 ERCP 也可以用于活检组织学诊断并提供解除胆道梗阻的入路。
- PET/CT 敏感度有限，但对于发现远处转移或区域淋巴结转移具有很高的特异性。对于 CT/MRI 检查结果不能确定的，可以考虑 PET/CT。对于准备行切除评估的患者，可考虑行 PET/CT 明确是否存在胆管外的转移。
- 随访检查可采用胸部 CT 平扫加或不加增强扫描+腹部和盆腔 CT 或 MRI 平扫加增强扫描。

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 Jan;206(1):57-65.
- 3.Brandi G, Venturi M, Pantaleo MA, Ercolani G, GICO. Cholangiocarcinoma: Current opinion on clinical practice diagnostic and therapeutic algorithms: A review of the literature and a long-standing experience of a referral center. *Dig Liver Dis* 2016 Mar;48(3):231-41.
- 4.Navaneethan U, Njei B, Venkatesh PG, Lourdasamy V, Sanaka MR. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of cholangiocarcinoma as the etiology of biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015 Aug;3(3):209-15.

手术原则^{1,2} (EXTRA-B)

- **基本的原则是切缘阴性的完全切除及区域淋巴结清扫。**对于远端胆管肿瘤一般需要行胰十二指肠切除术，对于肝门区肿瘤则需要行大范围的肝切除术。对于少见的胆管中段肿瘤，可行胆管切除及区域淋巴结清扫术。
- 可以考虑行诊断性腹腔镜检查。
- **偶尔胆管肿瘤会累及较远范围的胆管树，故而可能需要行肝切除和胰十二指肠切除术。**这类手术并发症较多，应仅限于在没有显著基础疾病、全身状况非常好的患者中实施。尽管如此，此类手术是潜在治愈性的手术，应在合适的临床状况下考虑进行。不推荐为了清扫远处淋巴结转移而进行联合肝脏和胰腺切除。

肝门胆管癌

- 可切除性的影像学评估的具体描述不在本纲要之内。基本原则是肿瘤需要与侵犯的胆道树和所涉及的半肝一起切除以期获得阴性切缘。对侧肝脏需要保证完整的动脉和门静脉流入以及胆道引流。^{1,2,3}
- 术前手术计划的具体描述不在本纲要之内。术前需要对残余肝体积进行评估。这需要对残余肝脏的胆道引流及肝脏体积进行评估。虽非所有病例必须，但对于残余肝脏体积过小的患者，应考虑进行残余肝脏的术前胆汁引流和对侧门静脉栓塞术。^{4,5}
- 初始的探查应排除远处转移至肝脏、腹膜及肝门之外的远处淋巴结等手术切除的禁忌证。进一步的探查必须确认局部可切除性。
- 肝门区胆管癌，根据其定义，肿瘤邻近或侵犯肝脏的中央部，这类肿瘤需要对受侵犯侧进行大范围的肝切除以包绕胆管汇合部，并且一般需要行尾状叶切除。
- 为达到完整切除，可能需要门静脉和(或)肝动脉切除及重建，对此类手术要求具备相当的经验。
- 胆道的重建一般通过肝管空肠 Roux-en-Y 吻合。
- 肝门的区域淋巴结需要进行清扫。
- 建议行胆管远端和近端切缘的冰凍病理切片以评估是否需要进一步切除。

远端胆管癌

- 初始的探查应排除远处转移并明确局部可切除性。
- 手术一般需要行胰十二指肠切除术及特有的重建。

参考文献

PRINCIPLES OF SURGERY REFERENCES

- ¹Nishio H, Nagino M, Nimura Y. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma: the Nagoya experience. *HPB (Oxford)* 2005;7:259-262.
- ²Matsuo K, Rocha FG, Ito K, et al. The Blumgart preoperative staging system for hilar cholangiocarcinoma: analysis of resectability and outcomes in 380 patients. *J Am Coll Surg* 2012;215:343-355.
- ³Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2001;234:507-517.
- ⁴Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2008;10:130-133.
- ⁵Kennedy TJ, Yopp A, Qin Y, et al. Role of preoperative biliary drainage of live remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2009;11:445-451.