

v0.2

# 胆系预防复发大纲

---肝门部胆管癌，肝总管癌，肝内胆管癌，壶腹部癌，胆囊癌---

小人（交流 QQ: 1242574）

2020-12-01

目录

一、预防复发十原则 ..... 2

二、预防复发的步骤 ..... 2

三、预防复发的方案 ..... 4

四、补全病理报告极为重要 ..... 5

五、免疫组化 ..... 5

六、合理看待指南和指南中引用的临床数据 ..... 6

七、病理风险因素汇总 ..... 6

八、预后复发风险周期 ..... 7

九、提升免疫力是核心 ..... 7

十、营养的跟进 ..... 8

十一、运动的保障 ..... 9

十二、睡眠与心态 ..... 9

十三、全程信心建设 ..... 10

十四、预测复发位置 ..... 10

十五、积累医疗资源 ..... 10

十六、病情资料整理 ..... 11

十七、制定复查方案 ..... 11

十八、疑似复发怎么办 ..... 12

十九、免疫与靶向 ..... 13

# 一、预防复发十原则

预防复发是为延长无瘤周期，根据无瘤病人的病理风险、自身体质、其它数据，作出适合于个体的治疗方案、免疫提升、科学复查、心理建设为一体的综合预防措施。

预防复发目的：获得更长无瘤生存周期，第一时间发现复发，作好复发后准备；

预防复发的内容包括：化疗，免疫，放疗，介入，营养，运动，睡眠，中医，心理，复查，辅助治疗等多种手段。

## 预防复发十原则：

- 1、预防科学方法是根据病理风险、个人体质、个人综合数据而制定出来的个性化预防方法。完整病理数据收集、评估，是预防前提条件。
- 2、记住，术后立即马上去找主刀，明确切缘距离病灶的最近距离是多远，淋巴探查到了哪些位置，哪些有肿大，清扫了哪些位置。立即找病理科，问同样这两个问题。这是一次性数据，第一次要不到，就永远丢失了。如果是肝上有病灶，加问主刀和病理科一个问题：有没有卫星灶？
- 3、术后预防方案不找主刀及外科医生，至少找 3 个肿瘤内科医生，3 个放疗科医生，综合评估预防方案，外科只能参考。
- 4、病理报告尽量在术后 10 天拿到，尽快补齐病理数据，拿到手术记录，术后如果需要化疗，尽量在一个月之内开始。
- 5、禁用靶向作预防复发，收益率低，极易造成靶点新变异并耐药；PD1 有高收益指标可用于预防，但只能是辅助方案，不能影响规范预防方案，PD1 无高收益指标不得用于预防。
- 6、体质才是最重要的，提质提升的核心是：足量运动+足量营养+充足睡眠，可以配合中药扶正，胸腺法新注射，艾灸，食疗等综合方案。所有治疗以保障体质为前提。
- 7、预防是为了来不复发，而不是现在，不可因当前体感不错而放弃科学预防，等体感出现异常就晚了。
- 8、预防不可过度，以保存体质为前提，预防不耐受需要暂停或变更方案。
- 9、不可以辅助方案代替正规预防，例如：中药，狗药，胸腺法新，放空等
- 10、预防就是改造自我的过程，生活习惯要彻底改造，性格也要彻底改造，所有 5 年以上无瘤生存期的高人，唯一共性是：发自内心的心态乐观、内心强大。

# 二、预防复发的步骤

## 1、作好病理风险评估

拿到手术病理报告，手术记录，术前影像检查结果，作病理风险评估。病理风险评估是预防复发的第一步，也是所有预防的依据。

## 2、完善病理风险细节

大多数的病理报告都存在不规范，内容缺失的问题，病理报告是医生诊断的金标准，但这个金标准的数据准确度，往往只有 80%，甚至不到。

病理处理分三步：

A：手术切下来的病理组织，病理科会先肉眼观察，记录。

B: 再制作腊块，关键位置切片，然后，再在镜下观察病理

C: 最后，作免疫组化下的病理数据。

切缘距离病灶的距离，有无卫星灶，淋巴准确标识分组位置，病灶大小，病灶的准确数量，病灶的位置，病灶周围组织的性质，这些数据，都只产生在 A 期，丢失之后就永久丢失，务必在术后 1 周内找病理科确认手术病理细节能准确记录。

### 3、评估自己的基础体质

A: 有无胆囊结石

B: 有无胆管结石

C: 有无肝炎

D: 有无肝硬化

E: BMI 数值

F: 有无基础感染

G: 有无其它基础病：高血压，风湿等。

H: NLR 数据高低

这些基础体质都会影响预防复发方案的制定。

### 4、评估出属于自己的预防方案

根据病理风险评估，自己的体质，免疫组化结果，PD1 数据，参考三大指南，找三个以上的对胆系肿瘤有经验的肿瘤内科专家，三个腹部放疗科专家，分别评估出自己的预防复发方案。

### 5、预防方案的执行

预防复发效果如何取决于预防方案和方案的执行力度。

化疗可全国找专家拿方案，本地医院执行。

放疗必须找腹部放疗专业的医院和团队，放疗最主要的是整个放疗团队实力。

饮食和运动在于支持到底的程度。

### 6、副作用管理

对于预防常见的副作用，需要作好预防工作和管理工作，主要包括：

A: 化疗副作用管理

预防：止吐，促进食欲，提升免疫力，升白细胞，保障饮食和运动。

监测：血常规，肝功，体温，CRP，大小便，饮食量

B: 放疗副作用管理

预防：止吐，促进食欲，提升免疫力，升白细胞，保障饮食和运动

监测：血常规，肝功，大小便，体重，饮食量

C: 中药副作用监测

监测：肝功，特别是 ALP 和 GGT

D: PD1 副作用管理

主要监测甲功，肝肾功能，心肌酶等

### 7、如何判断预和平衡防不耐受与预防的关系

预防方案（常规为化疗，放疗）对于体质的打击过于严重时，对预防效果的负面效应是多方面的，不应该强行预防。

### 8、什么时候提前中止预防并更换方案

预防治疗需作好副作用的管理，检测，控制。

发生 3 级以上副作用，视为不耐受

例如：恶液质，骨髓抑制，腹泻，手足口症等常见副作用。

应根据副作用的管理规则，判断不耐受，当发生不耐受时，必须停止现方案，变更

方案。

### 9、预防各方案的衔接

预防往往需要多种方案配合，就会产生衔接问题，主要衔接方案如下：

#### A：化+放

根据病理风险作决策

放疗急切：放->化。

放疗不急切：化->放->化

#### B：化放+中药

中药主要目的在于提升免疫力、改善体质、调理胃肠，但中药会有伤肝风险，影响正常饮食风险，同时，中药提升免疫力是个慢功夫，需要差不多 2 个月的时间。所以：

提升免疫力：化疗或放疗结束前 2 个月开始中药扶正，在化疗或放疗结束后 1 个月内可以产生效果。

改善体质：化疗或放疗结束后

调理胃肠：任意时间

### 10、预防方案结束之后

规范的预防方案结束前 2 个月，将预防重点转到提升免疫力为主的辅助预防计划上来，运动，营养，免疫，心态。

确保在预防结束 1 个月内，形成新的生活方式，弥补由于化疗或放疗引起的免疫力打击。

### 11、预防期间如何复查

术后 1 个月内，作上腹部增强核磁（DWI，T1，T2，平扫，增强），胸部 CT 平扫，肿标，血常规，肝功，凝血。

重大肿瘤风险可根据医生建议加作其它影像检查项目

预防治疗期间，每 2 个月重复查一次

静脉化疗静脉注射前作血常规，肝功检查。

放疗检查遵守医生安排

### 12、复发了怎么办

如果复发了，首先找影像科医生读片判断复发的具体位置

根据复发位置，评估可以选择的治疗方案

根据可以选择的治疗方案，寻找对应科室的专家评估治疗的具体建议

内部问题问内科，放疗科问题问放疗科，介入问介入，不要跨科室问诊，很蠢。

复发的第一目标是重回无瘤

治疗的原则是：先局部->后全身

## 三、预防复发的方案

预防复发方案需要包括：

1、化疗方案

2、是否需要放疗

3、是否需要免疫治疗预防

4、其它辅助预防方案：细胞回输，中药，艾灸，IVC 等

5、免疫力提升计划

- 6、复查方案
- 7、心态调理，信心建设
- 8、运动计划
- 9、营养计划

## 四、补全病理报告极为重要

### 1、病理报告必须包括：

- A：切缘距离病灶的最短距离
- B：淋巴清扫范围
- C：免疫组化（ki67，ck7，ck19 必须有，肝内胆管癌需加作免疫组化确认是否有肝细胞癌原发）
- D：脉管侵犯和癌栓数据
- E：神经侵犯情况
- F：有无卫星灶（肝内胆管癌）
- G：分化情况
- H：切缘性质

### 2、手术记录必须包括：

- A：胆肠吻合口距离肠肠吻合口的距离
- B：淋巴探查具体哪些位置
- C：淋巴清扫具体哪些位置
- D：病灶周围各种组织的清扫情况
- F：术式（开腹或腹腔镜）

## 五、免疫组化

术后作完整免疫组化，非常重要。免疫组化主要用于确定病理源发性质，评估病理细节，寻找治疗方向。

### 1、胆囊癌：

病理诊断免疫组化：（以前作过的就补未作过的，跟医生沟通作哪些）

必作：CK7，CK19，CD34，D2-40，Villin，Ki67，CDX-2，MUC-2，MUC-5，S100

建议作：治疗参考免疫组化：(PDL1，MSH2，MSH6，MLH1，PMS2)

选作：P53，EGFR，BRAF V600E，FGFR，VEGFR，HER2

### 2、肝内胆管癌

病理诊断免疫组化：（以前作过的就补未作过的，跟医生沟通作哪些）

必作：CK7，CK19，CD34，D2-40，Villin，Ki67，CDX-2，GPC-3，AFP，hep-1

建议作：治疗参考免疫组化：(PDL1，MSH2，MSH6，MLH1，PMS2)

选作：EGFR，FGFR，VEGFR，HER2

### 3、肝外胆管癌

病理诊断免疫组化：（以前作过的就补未作过的，跟医生沟通作哪些）

必作：CK7，CK19，CD34，D2-40，Villin，Ki67，CDX-2，MUC-2，MUC-5，S100

建议作：治疗参考免疫组化：(PDL1, MSH2, MSH6, MLH1, PMS2)

选作：P53, EGFR, BRAF V600E, FGFR, VEGFR, HER2

## 六、合理看待指南和指南中引用的临床数据

可供参考的指南主要包括：NCCN 指南，CSCO 指南，ESMO 指南，日本胆道癌临床实践指南。

预防复发的主要临床实验是：

A：PRODIGE12-ACCORD18 试验(试验组:吉西他滨和奥沙利铂)

B：BCAT 试验(试验组:吉西他滨)

C：ESPAC-3 试验（试验组：氟尿嘧啶或吉西他滨）

D：BILCAP 试验(试验组:卡培他滨)

我们需要正确认识临床和实验，对于预防复发的价值和不足之外。客观的使用好指南，而避免指南的误导。指南证据主要来自于临床实验，而胆系对于预防复发的临床实验，还存在很多问题和不足。

预防复发的第一原则就是根据病理风险选择预防方案，而不是唯指南论。特别是切缘风险，淋巴风险，病理误差风险，种植风险等。

高风险意味着病理可能处于 R0-R1 之间，有些情况下，无限接近于 R1 切除。

指南是收集已采集到的证据，供医生选择，负责任的医生会临床判断病理风险细节，选择预防方案。

## 七、病理风险因素汇总

### 1、腹腔镜风险

腹腔镜用于胆道手术，极易造成术中淋巴清扫不彻底，产生残留淋巴转移灶，5 个 trocar 孔，以及腹膜、肠系膜和腹腔其它位置，容易造成种植转移。

### 2、意外癌风险

同腹腔镜风险，往往没有淋巴清扫，没有胆囊床的切除，无法保证肝脏的安全。

### 3、切缘距离风险

这是最常见的近点复发因素，切缘大于 2cm 一般认为相对较安全，低于 0.5cm，有较大近点复发风险，紧邻切缘则视为阳性切除。浸润性肿瘤切级则需要 1cm 以上的切级保障安全距离。

### 4、淋巴转移风险

1-16 组淋巴，需评估出淋巴转移距离病灶距离，分析淋巴清扫记录，判断淋巴的转移风险。

### 5、分化和 ki67 的风险

低分化+ki67>50%，意味着肿瘤细胞繁殖速度过快，分化能力强，容易复发。

低-中分化，视为低分化

中-高分化，视为中分化

#### 6、脉管侵犯或癌栓风险

脉管侵犯或癌栓，容易产生门脉或肝动脉癌栓。大量癌细胞容易随血液流向全身，造成其它免疫薄弱器官转移。

#### 7、神经侵犯风险

风险相对较小。

#### 8、浸润性肿瘤风险

浸润性强的病灶，往往转移能力强，更容易切缘产生风险，周围组织器官更易发生转移。

#### 9、切缘低-中-高级别上皮瘤变风险

这是原位癌，属于癌前病变，随时可能突破为癌，是近点复发的高风险因素之一。

#### 10、病理假阴性风险

优秀医院病理科的病理报告准确率只有 80%，普通医院病理科的病理报告准确率不到 60%，假阴性风险主要存在于：切缘病理假阴性（取材或检测问题），体内有未发现的残留病灶（手术问题）

#### 11、残留病灶而未知风险

肝内胆管癌的卫星灶，未清扫到的淋巴转移灶，远端转移，骨转，脑转。

#### 12、腺鳞癌风险

腺鳞癌是相对预后风险更大的因素，需要病理上弄清楚腺癌细胞的比例，鳞癌细胞的比例，以便准确预防和治疗。

#### 13、种植转移风险

容易种植的位置有：

手术切口，trocar 孔，腹膜，肠系膜，大网膜。

#### 14、其它未知风险

大量其它未知风险。

## 八、预后复发风险周期

1. 术后 2 个月内，是复发高峰期，一般由于假阴性，种植转移，切缘高风险。
2. 预防治疗期间（6 个月内），是预防方案无效。
3. 预防治疗结束 1 个月内，是复发高峰期，免疫力被压制，治疗的肿瘤压制效果消失
4. 秋冬换季期间高发，主要由于温度变化，造成人体免疫力变化，容易引起复发
5. 2 年之后，复发概率逐步降低

## 九、提升免疫力是核心

预防复发的核心目标就是全面提升自身免疫力，除了营养，运动，睡眠，心情之外，还可以通过一些扶助方式提升免疫力，包括中药，胸腺法新，白介素-2，多糖等。提升免疫力的最核心方案就是：营养+运动+心情，也是抗癌和所有治疗的最终目的。任何阶段都将提升免疫力放到最重要的位置，不可本末倒置。

#### 1、心情是预防复发最关键也最难的因素



保持一个真正的好心情，可以极大的提免疫力，这是被证实的。需要调整心态。

## 2、营养食疗

掌握营养原则，坚决不食禁忌食物。

A: 足量，在足量之前，百无禁忌，什么都可以摄入，什么形式不限制。

B: 禁忌，禁酒，禁油炸，腌制，少糖，少盐，少油，少添加剂，少吃多餐。

C: 吃好，吃高蛋白低胆固醇，十字花科等各种提升免疫力食物。

第一原则未达以之前，不用考虑第二第三原则，第二原则未达到之前，不考虑第三原则。

## 3、运动健身

足量运动，以第二天不感觉到疲劳为原则，每天中等强度运动 25 分钟以上。

即：心率是静止心率的 130%或微微喘气，是为中等强度运动。

运动贵在坚持，不可一日中断。

保持开心的运动，是最好的运动。

## 4、充足的睡眠

优质睡眠可以提升免疫力，每天规律睡眠，如无法作到，可自我慢慢调节或借助药物。

## 5、中药扶正

可找中医医生面诊，通过中医诊断，开具扶正药方。

中药服用前需排除肝损伤中药材

每 3 个月需调整用药

中药需在不影响饮食前提下执行

中药可长期服用。

## 6、胸腺法新

胸腺法新，胸腺肽，可长期注射。

## 7、一些提升免疫力的替代方案（偏方）

例如，野核桃根，野生泥鳅，在排除副作用风险之后，可以自行使用。

但灵芝孢子粉，人参皂苷等近似保健品的东西，尽量不要使用，有大量伤肝报导，效果未知。

# 十、营养的跟进

可根据自身饮食喜好，选择营养跟进方式。

禁酒：终身禁酒，少量饮酒有益健康的说法是无全错误的，只会促进复发。

多参照地中海式饮食结构，多食高蛋白低脂肪的食物，多食深海鱼，例如，鳕鱼。

少煎，炸，烧，烤，炒；多闷，炖，煮，蒸，灼

少盐，少糖，少油。

多食十字花科类植物，例如：紫甘蓝，圆白菜，花菜。

多食紫薯，杂粮，全麦

关于发物禁忌：

科学营养，不讲发物，发物之于中医理论，是一个旁大的理论，需要根据病人的中医体质和所患病症，由中医评估出食物禁忌，不同体质的发物不同，并且也只是古时的经验汇总，大多数不适用于当前，并且，古时，并无关于肿瘤病症的发物汇总，而大多数发物，根本没有依据，甚至反科学。营养首讲科学，不能因发物而影响。

## 十一、运动的保障

进行有效的运动，可提升体质，促进消化，改善循环。

最有效的运动方式为：

NO1：挥拍类运动，例如：羽毛球，乒乓球等

NO2：游泳

NO3：有氧体操类

运动贵在坚持，每日必须支持，不论任何情况下都需要努力支持。这是进入良性循环的关键因素。运动作好了，就可以快速进入：营养，运动，睡眠的良性循环。

运动坚持 30 天，即可进入习惯性运动阶段，慢慢适应运动模式。

运动时间：不要在晚上 20 点之后运动，影响睡眠。

运动强度：中等强度（心率为静止心率的 130%），不可强度过多。

运动与体重：大量运动会使体质全面提升，肌肉蛋白增加，脂肪减少。

肥胖型体重增加的只是脂肪细胞大小，对提升体质和免疫力价值有限。

## 十二、睡眠与心态

必须保证充足睡眠，每天 8 点之前上床，9 点之前睡着，并保证高质量睡眠。如果作不到高质量睡眠，需要请医生帮忙调理。这对免疫力的提升非常重要。

胆系肿瘤病人的术后，就是第二次重生，术后 1 年为 1 岁生日，2 年为 2 岁生日.....

胆系肿瘤病人需彻底改变自我，重塑新生。性格上，放开一切，遇事不过夜，心中不藏事，看事需乐观心态，没有什么大不了。

所有预防方法都可以通过外力实现，都容易，唯乐观心态是内修，最为坚难，效果最佳。

心态的调整是建立在营养，运动，睡眠良性循环基础之上。

心态改变是建立在体感不再有痛苦基础之上。

心态改变可以通过一些人为的多人交互来慢慢的调整和影响

家属和病人的情绪可以相互传染，心态调整是整个家庭的心态进化历程

**1、心态改变的过程，伴随着焦虑因素的淡化，包括：**

A：收入降低的焦虑

B：家庭角色丢失的愧疚

C：社会角色丢失的焦虑

D：对未来的担忧（没有信心）

E：体感的不适（疼，酸，麻，发烧，虚弱感，皮肤开裂等）

F：身体改变引起焦虑（带管，脱发，疤痕）

G：合并术前的抑郁，失眠，焦虑等心理症状。

**2、改善心态的一些方法：**

A：主要靠自我心理调节，看开看透人生，活的每一天都是赚的。

B：避免独处，置身于一个快乐的环境中

C：可多作一些有趣的交互

D：找一些自己真正喜欢的能让你开心的事情去作

## 十三、全程信心建设

建立信心非常重要，信心建设同样是心理建设的重要部分。

手术准备，手术结束，每一次检查，每一个阶段，都是信心建设的重要过程，信心建设贯穿整个过程。

- 1、当病人过于乐观导致预防及生活放松时，需要讲明当前存在的风险因素及统计数据。
- 2、当病人过于悲观时，需提升信心，讲个体的病理和复查结果的利好数据。
- 3、引导正确认识自己的病情。
- 4、认识到努力配合，可以获得更好的生存周期和生存质量
- 5、假如有一天，复发了，我们该怎么第一时间发现，第一时间处理好，我们该如何看待复发，如何避免恐惧情绪，再度树立目标和信心。提前作好复发的心理准备。

## 十四、预测复发位置

根据病理和手术记录，以及术后的影像数据，作出复发高风险位置的预测，并对这些位置进行紧密监测。主要容易复发位置有：（复发概率由高到低）

- 1、手术切缘
- 2、淋巴（腹膜后，腹主动脉旁，心膈角，门腔间隙，腹腔干，肝门部，胃小弯）
- 3、肝内转移：肝组织，肝膈顶，肝内胆管，肝门胆管
- 4、肝门部软组织
- 5、胰腺转移
- 6、门脉癌栓
- 7、肺转
- 8、盆腔转移（卵巢，附件，肠道等）
- 9、骨转（胸椎，腰椎，髌骨）
- 10、脑转
- 11、肠系膜，结肠肝曲等位置

并针对自身容易复发位置，作出治疗预案，包括治疗科室选择，目标医生，目标医院。

## 十五、积累医疗资源

积累属于自己的医疗资源，用于预防复发阶段的复查结果诊断确认，复发风险评估，复发后的治疗方案选择，复发后的治疗方案执行。

- 1、内科  
化疗，靶向，免疫，可全国评估方案，本地医院执行。
- 2、放疗
- 3、介入  
包括肝动脉灌注栓塞，灌注化疗，热灌注，支架，引流等术式。
- 4、消融

包括射频消融，纳米刀，海扶刀等消融手段

## 5、手术切除

有些腹壁复发，肠道，大网膜，肝内，是具有二次手术切除指证的，需要医生愿意切除才行，医生资源更重要。

## 6、感染处理

大部分医院对于胆系肿瘤病人的感染处理，是按照感染标准阶梯使用抗生素，而不是按照胆道感染的抗感染方案治疗，这将加大感染治疗难度，增加感染风险，延长感染周期。

需要备好胆道感染指南，并准备好胆道感染医疗资源，在万一胆道感染时，可以得到准确治疗。

## 7、腹水处理

腹水往往大多数医生都认为是终末期而放弃病人，但这往往是错的，需要提前准备好相关医疗资源，得到医生努力治疗。

## 8、黄疸处理

胆系肿瘤往往会引发胆道梗阻造成黄疸，需要及时找医生努力并全力引流成功，介入医生的储备非常重要。

# 十六、病情资料整理

精心整理一整套完备的病情资料，非常重要，可以帮助我们更有效的跟医生沟通，可以帮助我们发现隐藏的风险。（参见模版）

- 1、病情陈述
- 2、肿标走势图
- 3、血项汇总表
- 4、治疗过程记录

# 十七、制定复查方案

预防复发的一个重要任务，就是第一时间发现复发，第一时间采取对应措施，可争取到最大经的生存周期，制定科学的复查方案，变得尤为重要。

- 1、每月：血常规+肝功+肿瘤标志物（199，AFP，CEA，724）+凝血（可选）
- 2、每三月：额外增加：上腹部增强核磁（DWI+T1+T2+平扫+增强）+胸部 CT 平扫
- 3、每一年：额外增加：三月影像基础上，加作下腹部增强 CT 或加作 PETCT
- 4、三年后，可将影像复查，逐步拉长至 6 个月一次，血项复查拉长至 2 个月一次。
- 5、肿标不敏感怎么办？  
肿标不敏感是指术前肿标标志物 CA199 低于 100，肿标已无法准确反应肿瘤的变化，可以考虑使用每月 CT 平扫，多观察体感。
- 6、特别强调：首选增强核磁复查  
影像复查首选上腹部增强核磁，对于对发现微小肿瘤的影像变化，更为有利。特别情况下，由于身体限制无法增强核磁（比如体内有金属且无法取出），可以考虑增强 CT。

# 十八、疑似复发怎么办

## 1、体感变化

黄疸：可能是胆管局部炎症，胆管肿瘤复发，胆管结石，胆管息肉造成的黄疸。

根据直接胆红素高低判断可能原因，低于 30 可口服消炎利胆片 1 周再测肝功能，大于 30 时，需作影像确认性质。

暴瘦：如果饮食正常体重暴减，则需加作肿标检查，根据肿标平估后续方案。

吃不下：2 周以上饮食下降没有胃口，需要加作肿标检查。根据肿标平估后续方案。

有硬块：可以摸到的硬快，找医生评估可能的原因，没有答案时，加作影像判断有以上情况，尽快作肿标检测，肿标不敏感，作增强核磁或增强 CT。

## 2、肿标升高

肿标敏感：术前肿标 CA199 大于 100，可视为敏感，术后可用 199 作为判断指标。

肿标复敏：术前 CA199 不敏感，术后可能突然复敏，这意味着：高复发风险

肿标脱敏：术前 CA199 敏感，术后变得不敏感，影像确认复发但肿标没有升高

肿标主要看 CA199。CEA，AFP，CA724，CA125 等指标的指向性不强，

CEA：不作为单独判断依据，超过 10 可作为一定程度的风险提示

AFP：多种原因促使升高，指向性不强。

CA724，CA125：超过 300，可作为复发风险提示

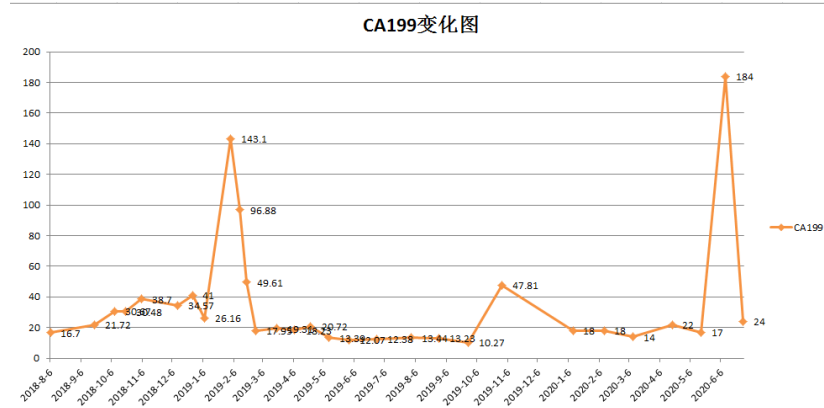
CA199：在安全区间，连续三次提升，每次提升超过 3 以上，有跟踪价值。

CA199：突然升高（300 以下），可半个月复查一个 199，同时排查可能的感染因素，如果持续升高，则代表高复发风险，需及时加作上腹部增强核磁。

CA199：持续升高 3 次，则复发风险极高，需影像确认。

CA199：升高至 300 以上并不下降，则复发风险极高，需影像确认。

肿标异常，首先将肿标数据作成表格，导出折线图，分析变化趋势，例如：



## 3、影像可疑

影像发生可疑病灶（一般是增强核磁，胸部 CT，或 B 超），首先找影像科医生读片确诊病灶性质，并结合历史影像对比评估。

如果当地没有影像科专家，可以找放疗科专家，或是介入科专家。

如果无法确认病灶性质，需加作其它影像进行排查，例如，加作 petct。

## 4、高度复发风险

当肿标持续高于 300，但影像一直没有复发证据，这种情况下，大概率是发生了小病灶的多发转移，重点风险在：大网膜，后腹膜，肠系膜等位置，只是影像无法显

示。这个时候，应立即启动复发的方案，进入内科治疗。

## 5、影像风险

当影像存在风险时，第一时间找影像科专家，对比往期和当期影像，评估出可能存在的风险，找不到合适影像科专家时，可以找介入科医生，或放疗科医生，帮忙读片。

# 十九、免疫与靶向

## 1、基因检测

术后可以作基因检测，用于分析致癌基因，未来可用靶点，跟踪无药靶点的科研进程，获取免疫治疗的利好数据，禁用数据。

A：如果 2 年后复发，则需重新取组织或血液重作基因检测。

B：如果 2 年内复发，则可以参考本基因检测结果作综合治疗方案。

C：如果有绝对 PD1 利好数据，则可以考虑用免疫治疗作为预防复发的辅助方案。

## 2、免疫组化

主要作 PDL1，MSH2，MSH6，MLH1，PMS2，评估出 PDL1 和 MMR 数据。

## 3、免疫预防

PD1 及 PDL1 用于预防复发的前提条件（满足任意一条均可）：

1、PDL1（22C3 试剂或 28-8 试剂）强阳性

2、dMMR

3、MSI-H

4、TMB>20

不得将 PD1 或 PDL1 用于预防的情况有：

1、只有 PDL1 弱阳性或阴性

2、只有基因检测出利好基因表达

3、有 PD1 使用的禁用基因

4、有 PD1 使用的其它限制条件

免疫用于预防方案的方式

1、将 PD1 或 PDL1 与规范预防治疗方案结合，而不可取代规范预防方案。

2、在经济条件允许的情况下，不可因使用 PD1 增加经济负担影响后续治疗

## 4、靶向预防

胆系肿瘤原则上禁止使用靶向药物作为预防复发方案，大多数胆系常见基因都是收益率极低，即使收益，也极易造成耐药。

BRCA2 胚系突变，Her2 高扩增，可以尝试分别使用奥拉帕利和赫赛汀，用于预防复发的辅助方案。象 FGFR2，EGFR，KRAS，PI3K，ARID1A，CDK4/CDK 6，BRAF 等均不可用于复发。

后记：这是第 0.1 版，还不足以刊行发布，甚至还有错别字，很多内容还不是建立在大规模科学数据基础之上，更多基于经验，仅供参考，每个病人都是独一无二的宝贝，同样，预防方案也是独一无二的，需要多找专业医生评估汇总，用心就会有收获。假如你有心得或想法，欢迎来信交流，未来会持续更新版本。别问我是谁，我不是专业医生，不具备行医资格，本文仅供参考和讨论。希望能通过重视预防复发，提升胆系肿瘤整体 5 年生存率。