Vol.32 No.11

Nov. 2020

•指南解读・



开放科学标识码

（OSID）

《胆囊癌诊断和治疗指南》（2019版）解读

洪德飞

**（浙江大学医学院附属邵逸夫医院普外科，浙江杭州310000） ［关键词］**胆囊癌；指南解读；肿瘤外科治疗；胆囊癌预防；肿瘤辅助治疗

**［中图分类号］**R735.8 **［文献标识码］**A **DOI:** 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.11.006

［收稿日期］2020-10-26

［作者简介］洪德飞（1968-）,男，浙江杭州人，主任医师，教授，博士。

胆囊癌总体预后差，为贯彻胆囊癌预防为先的 策略，提高胆囊癌早期诊断率和总体治疗效果，改善 我国胆囊癌总体预后，中华医学会外科学分会胆道学 组和中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员 会制定了 2019版的《胆囊癌诊断和治疗指南》［1］。

2019版指南从七个方面对胆囊癌的预防、诊治 进行了全面系统地精要论述［1］： （1）胆囊癌发病危险 因素及可能相关因素；（2）胆囊癌TNM分期、病理 学类型及临床分型；（3）诊断依据；（4）胆囊癌术前 与术中评估；（5）胆囊癌外科治疗；（6）胆囊癌非手 术治疗；（7）随访。

本次指南提出胆囊癌的的危险因素包括明确危 险因素和可能危险因素［1-2］。明确危险因素包括胆囊 结石、胆囊息肉样病变、胆囊慢性炎症、“保胆取石” 术后胆囊。和以往相比，本次指南首次明确把“保 胆取石”术后胆囊作为胆囊癌的高危因素，认为保 胆取石后的胆囊，致结石形成的危险因素和胆囊炎 症未消除，“保胆取石”术是不科学不规范的治疗手 段。可能的危险因素包括先天性胰胆管汇合异常、 胆囊腺肌症等。指南同时明确对伴有胆囊癌危险因 素的胆囊良性疾病患者，应择期行胆囊切除术。若 不手术者，应每3个月到大型医院肝胆胰外科或普 通外科就诊，行超声和肿瘤标志物等检查，并进行 密切随访。对胆囊癌危险因素的论述必须从预防胆 囊癌的角度高度重视，因为和其他消化道恶性肿瘤 相比，中晚期胆囊癌预后较差，早期胆囊癌诊断率 非常低，但胆囊癌的发生有明确的病因，而这些诱 发胆囊癌的胆囊良性疾病通过超声就能获得诊断， 通过胆囊切除术就能干预，因此，只要医护人员和 胆囊良性疾病患者高度重视，胆囊癌的发生率是可 以显著下降的。指南引导胆囊良性疾病患者到大型 医院的专科进行检查和随访，有利于科学的决策， 减少误导。

胆囊癌的临床分期和分型。本次指南继续推荐 使用AJCC和UICC联合发布的TNM分期系统，因为 该分期提供了胆囊癌临床病理学诊断的统一标准, 对胆囊癌的局部浸润深度、邻近器官侵犯程度、门 静脉和肝动脉受累情况、淋巴结转移及远处转移等 临床病理学因素给予了全面评估，有助于评估胆囊 癌的可切除性、选择治疗方法及判断预后，对临床 工作有较大的指导意义。新版分期主要变动在于： （1）对T2期胆囊癌进行细分，将腹腔侧肿瘤分期定 义为T2a期，肝脏侧为T2b期。（2）按转移阳性淋巴 结数目划分N分期，1 ~ 3枚淋巴结发生转移定义为 N1期，＞4枚淋巴结转移定义为N2期；为了准确判 断N分期，建议最少检出淋巴结数目为6枚。新的分 期更符合临床实际，更能够指导临床诊疗。

中华医学会外科学分会胆道学组在国际上领先 提出胆囊癌的临床分型。指南中建议T2期及以上胆 囊癌根据肿瘤起源部位及侵犯方向分为4型［1］。（ 1） I 型：腹腔型；T2期肿瘤位于腹腔游离侧，未浸透浆 膜，T3期及以上肿瘤穿透浆膜，可侵犯邻近器官或 结构；（2 ） II型：肝脏型；T2期肿瘤位于肝脏侧，T3 期穿透浆膜，侵犯肝脏，未侵犯邻近器官或结构； （3）皿型：肝门型；T2期包括颈部及胆囊管癌，T3期 及以上肿瘤穿透浆膜，可侵犯胆管和（或）肝门血管 结构；（4 ） IV型：混合型；T2期肿瘤为弥漫性浸润， 未浸透浆膜，T3期及以上肿瘤穿透浆膜，既可侵犯 肝脏，同时可侵犯一个或以上邻近器官或结构。国 内多中心回顾性研究已显示胆囊癌不同临床分型与 T分期、N分期、血管侵犯及神经浸润等肿瘤生物学 行为相关；不同临床分型患者根治性切除术后中位 生存时间具有显著性差异，因此指南首先提出根据 AJCC或UICC联合发布的TNM分期系统结合不同的 临床分型制定科学的治疗策略。

胆囊癌的早期没有症状和特异性肿瘤标志物筛 查，预防和提高早期诊断率的唯一策略是转变固定 思维，对每一例胆囊良性疾病（胆囊结石、胆囊息肉、 胆囊腺肌症、胆囊炎等）都要警惕是否有癌变可能。 详细询问病史和B超筛查，有高危因素者及时实施 “胆囊切除术”，术前选择性CT或MRI增强检查或超 声内镜等影像学检查和肿瘤标志物检查，而不应满 足于B超检查而快节奏实施腹腔镜胆囊切除术。

胆囊癌术前与术中评估：胆囊癌病情评估内容 包括术前TNM分期评估；术中再次评估其分期及可 切除性，旨在选择合适的治疗策略。术前评估仍主 要借助于CT、磁共振、PET等影像学手段。术中评 估依据术中超声、诊断性腹腔镜探查、剖腹探查结 合可疑转移结节快速冰冻切片、淋巴结活检等进行 评估。16组淋巴结阳性可作为放弃根治术的依据； 对于术前评估为T3期及以上分期的胆囊癌，因有较 高概率存在腹膜和肝脏远处转移，建议先行腹腔镜 探查，以避免不必要的开腹手术。胆囊癌根治性切 除的条件包括：*（*1）R0切除为目标的胆囊及邻近器 官癌灶切除和区域性淋巴结清扫;（2）剩余肝脏功能 可代偿，可保存或重建其脉管结构；（3）患者可耐受 手术创伤，胆囊癌的术中再次评估包括可切除性评 估是非常重要的。

目前根治性切除手术仍是唯一可能治愈胆囊癌 的方法。胆囊癌根治术式复杂多样化，从Tis或T1a 期的单纯胆囊切除术，到无远处转移的T4期胆囊癌 （MO）行联合脏器切除及血管重建的扩大根治术。不 同分期、不同临床分型肝切除范围和淋巴结清扫范 围不同，为实现规范的胆囊癌根治术，提高外科治 疗效果，本指南提出胆囊癌的外科治疗建议在具有 丰富经验的肝胆胰外科医师和病理科医师的医疗中 心完成［1］。总体而言，T3和T4期胆囊癌外科治疗效 果不理想，且手术创伤大、术后并发症高，因此胆 囊癌联合脏器切除应强调以R0切除为首要目标，如 能实现R0切除，可根据病情选择创伤更小的术式。 联合血管切除重建的患者整体预后差，需慎重选择。

对于肝外胆管处理，明确指出预防性肝外胆管 切除并不能使患者获益，建议术中行胆囊管切缘活 检，如胆囊管切缘为阳性，应切除肝外胆管。胆囊 管癌是一种特殊类型的胆囊癌，目前定义为肿瘤中 心位于胆囊管的恶性肿瘤，胆囊管癌易侵犯周围组 织结构，预后更差。胆囊管癌手术范围较同期胆囊 底、体癌的切除范围大，应包括肝外胆管切除；Tlb 期胆囊管癌应行肝脏楔形整块切除+肝外胆管切除+ 淋巴结清扫术；＞ T2期胆囊管癌需行右半肝或右三 叶切除+肝外胆管切除+区域淋巴结清扫术。

微创手术在胆囊癌中的应用仍处于谨慎的探索 期，对于T3和T4期胆囊癌不推荐行腹腔镜或机器人 手术，T1和T2期胆囊癌腹腔镜或机器人根治术仅限 于具备娴熟腹腔镜或机器人技术的肝胆胰外科中心 作为探索性研究，其理论依据和临床实践表明腹腔 镜或机器人手术术中若发生胆囊破溃、胆汁泄漏以 及“烟囱”效应等，可能增加穿刺孔转移以及腹膜 播散的风险，进而显著影响患者预后，如T1期胆囊 癌腹腔镜根治术中，若胆囊破溃，则预后等同于T3 期［1］。

该指南首先提出“意外胆囊癌”是不规范的医 学诊断术语，必须予以纠正，应遵循其他消化道实 体肿瘤命名为早期、进展期、晚期胆囊癌；或按照病 理学分期TNM分期命名［1］。纠正“意外胆囊癌”的 错误概念，规范其诊断命名对于提高胆囊癌预防意 识，提高胆囊癌诊治水平意义重大。其一，可以提 高临床医师和放射科医师对胆囊癌的警惕性，高度 重视胆囊结石、胆囊息肉等良性疾病的癌变性。有 高危因素者术前常规CT或MRI增强检查，从而提高 胆囊癌的术前诊断率；强化医护人员和胆囊良性疾 病患者胆囊癌预防意识，及时外科治疗潜在癌变风 险的胆囊良性疾病。其二，杜绝术前T2期及以上分 期的胆囊癌的误诊和漏诊，避免被错误地实施腹腔 镜胆囊切除术，术中胆囊破损胆汁外漏，气腹导致 腹腔种植转移；避免二次手术（补救性胆囊癌根治术） 给患者带来的痛苦和经济损失，避免二次手术窗口 期肿瘤进展，或肿瘤种植转移，进而影响胆囊癌根 治术的治疗效果。其三，基层医院外科医师并不具 备规范的复杂胆囊癌根治术，避免胆囊癌因误诊为 胆囊良性疾病而在基层医院错误地实施腹腔镜胆囊 切除术，因为术前获得诊断后有机会转诊到上级医 院实施规范的胆囊癌根治术。

胆囊癌的非手术治疗是目前进展最快的治疗领

域，许多临床研究从胆囊癌的辅助化疗、一线化疗, 再到二线化疗方面进行了探索，改变了胆囊癌的治 疗现状，特别是胆囊癌的分子靶向治疗、免疫治疗 联合化疗等联合方案取得了令人鼓舞的结果，因此 对进展期胆囊癌必须强化综合治疗的理念，鼓励开 展多中心前瞻性系统治疗的临床研究。

**肝胆胰夕卜科杂志**

归纳本次指南重点：（1）胆囊癌的治疗需遵循 预防为先的策略，进行胆囊癌预防知识的科学普及, 对胆囊良性疾病患者加强随访工作，对潜在胆囊癌 高危因素的胆囊良性疾病患者及时实施“胆囊切除 术”。明确“保胆取石术”是不科学的治疗方法，不 仅术后结石复发而且无法逆转胆囊癌变的胆囊炎基 础。（2）纠正“意外胆囊癌”不规范的医学诊断术语, 有利于提高胆囊癌的预防意识和胆囊癌的术前诊断 率，避免被错误地实施腹腔镜胆囊切除术和避免二 次手术（补救性胆囊癌根治术）的负面效应，从而提

**第**11**期**

高胆囊癌外科治疗效果;（3）胆囊癌根治术式复杂多 样，指南提出应根据不同分期结合不同临床分型实 施规范的胆囊癌根治术，因此建议在具有丰富经验 的肝胆胰外科医师和病理科医师的医疗中心完成， 从而提高外科治疗效果。（4）外科医师必须树立肿瘤 学治疗理念，对进展期胆囊癌结合化疗、放疗、靶 向和免疫治疗，从而改善胆囊癌的预后。

参考文献：

1. 中华医学会外科学分会胆道学组，中国医师协会外科医师 分会胆道外科医师委员会.胆囊癌诊断和治疗指南（2019 版）[J].中华外科杂志,2020, 58（4）: 243-251.
2. 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆囊癌诊断和治疗 指南（2015版）[J].中华消化外科杂志，2015, 14（11）: 881- 890.

（本文编辑:鲁翠涛）

(上接第663页)

1. Sun D, Ma J, Wang J, et al. Anti-PD-1 therapy combined with chemotherapy in patients with advanced biliary tract cancer [J]. Cancer Immunol Immunother, 2019, 68(9): 1527-1535.
2. Mo H, Huang J, Xu J, et al. Safety, anti-tumour activity, and pharmacokinetics of fixed-dose SHR-1210, an anti-PD-1 an­tibody in advanced solid tumours: A dose-escalation, phase 1 study [J]. Br J Cancer, 2018, 119(5): 538-545.
3. Lee J, Park SH, Chang HM, et al. Gemcitabine and oxaliplat­in with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer: A multicentre, open-label, randomised, phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(2): 181-188.

(本文编辑：鲁翠涛)