·专家共识·

胆道恶性肿瘤全程规范化管理中国专家共识(2023)

中华医学会外科学分会胆道外科学组　中国医师协会外科医师分会胆道外科专家工作组

通信作者:全志伟,上海交通大学医学院附属新华医院普外科,上海 200092,Email:zhiwquan@163.com;刘青光,西安交通大学第一附属医院肝胆外科,西安 710031,Email:qingguangliu@xjtu.edu.cn;程南生,四川大学华西医院胆道外科,成都 610041,Email:nanshengcheng@163.com

【摘要】 胆道恶性肿瘤早期诊断困难,多数患者首诊时已处于进展期,肿瘤根治性切除率低、综合治疗手段有限、患者预后差。目前我国胆道系统疾病专科诊疗及多学科协作机制构建尚不完善,而胆道恶性肿瘤的诊疗模式日趋复杂。为了更好地对胆道恶性肿瘤患者进行规范化诊治,切实提升全国各级医疗机构对胆道恶性肿瘤的全程化管理能力,中华医学会外科学分会胆道外科学组、中国医师协会外科医师分会胆道外科专家工作组基于现有循证医学证据,组织相关领域专家充分讨论后制定了《胆道恶性肿瘤全程规范化管理中国专家共识(2023)》,共识内容涵盖了胆道恶性肿瘤的筛查、诊断、治疗及随访等环节,希望为胆道恶性肿瘤患者的规范化全程化管理提供指导性建议。

【关键词】 胆道肿瘤;　诊断;　肿瘤治疗方案;　全程化管理;　规范化;　专家共识

Chinese expert consensus on the whole-course standardized management of biliary tract cancer(2023)

Study Group of Biliary Surgery in Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Biliary Surgeon Working Group of the Surgical Branch of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Quan Zhiwei, Department of General Surgery, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China, Email: zhiwquan@163.com; Liu Qingguang, Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China, Email: qingguangliu@xjtu. edu. cn; Cheng Nansheng, Department of Biliary Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China, Email: nanshengcheng@163.com

【**Abstract**】 The early detection of biliary tract cancer remains challenging, with the majority of patients often presenting at an advanced stage, characterized by a low rate of radical surgery, limited comprehensive treatment options, and poor prognosis. Currently, the specialized diagnosis and treatment of biliary system diseases, as well as the establishment of multi-disciplinary collaboration strategy, are still developing in China. Given the increasing complexity of biliary tract cancer diagnosis and treatment, the Study Group of Biliary Surgery in Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association and the Biliary Surgeon Working Group of the Surgical Branch of the Chinese Medical Doctor Association have developed this "Chinese expert consensus on the whole-course standardized management of biliary tract cancer(2023)". This consensus has been

DOI:10.3760/cma.j.cn112139-20240203-00062

收稿日期　2024-02-03　　**本文编辑**　李静

引用本文:中华医学会外科学分会胆道外科学组 中国医师协会外科医师分会胆道外科专家工作组. 胆道恶性肿瘤全程规范化管理中国专家共识(2023)[J]. 中华外科杂志, 2024, 62(6): 504-513. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20240203-00062.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

based on current medical evidence and was reached through expert discussions. It comprehensively covers screening, diagnosis, treatment, and follow-up, providing clinicians with guidance on standardized and holistic management of biliary tract cancer.

【Key words】 Biliary tract neoplasms; Diagnosis; Antineoplastic protocols; Whole-course management; Standardization; Expert consensus

胆道恶性肿瘤是一类具有高度异质性的疾病，根据肿瘤发生的解剖部位起源可分为胆管癌（肝内胆管癌、肝门部胆管癌、肝外胆管癌）和胆囊癌。全球胆道恶性肿瘤发生率具有明显的地域差异，我国是胆道恶性肿瘤的高发地区[1]。根据国家癌症中心数据，我国每年约新发胆道恶性肿瘤 5.28 万人，死亡 4.07 万人[2]。胆道恶性肿瘤起病隐匿，多数患者确诊时已处于进展期，可实施根治性手术的患者比例较低[3-6]。近年来，随着系统性治疗的不断发展，新辅助治疗、转化治疗等新型治疗模式得到逐渐应用，外科医师在胆道恶性肿瘤诊治过程中扮演的角色已不局限于手术治疗环节，同时也要兼顾患者从诊断到随访等环节的全程化管理，动态评估和调整治疗方案。为了更好地指导从事胆道恶性肿瘤临床诊疗工作的同道对患者进行全程规范化管理，中华医学会外科学分会胆道外科学组和中国医师协会外科医师分会胆道外科专家工作组组织国内相关专家制定了本共识。

目标人群

本共识的目标人群为胆道恶性肿瘤高危人群或确诊患者。使用人群包括各级医疗机构中从事胆道恶性肿瘤诊治相关工作的临床医师、护理人员、技术人员及相关教学、科研工作等人员。

检索策略

本共识制定过程中针对胆道恶性肿瘤的筛查、诊断、治疗和随访等进行了文献检索，初次检索时间截至 2022 年 12 月，第二轮更新检索时间截至 2023 年 12 月。以胆道恶性肿瘤（biliary tract cancer）、胆管癌（cholangiocarcinoma）、胆囊癌（gallbladder carcinoma）为检索关键词，检索 PubMed、EMBase、Cochrane 系统评价数据库、中国知网、中华医学期刊全文数据库等，纳入文献类型限定为临床试验、Meta 分析、系统综述，共检索到 1 705 篇相关文献。纳入文献参照证据评价与推荐意见分级、制定和评价分级进行分类标注，供编审工作组成员参考和讨论。

推荐意见说明

本共识推荐意见采用德尔菲法形成推荐等级，并通过“9 分李克特量表”量化体现专家对每条建议的认可程度（1 分最低，9 分最高）。本共识设定，一致性强度分为强（>80% 的投票≥8 分）、有条件（65%~80% 的投票≥8 分）、弱（<65% 的投票≥8 分）；共识程度为评分≥8 分人数/投票总人数×100%。一致性强度为强，表示编审工作组对该推荐意见有很强的信心，认为目标人群应该采纳该推荐意见。一致性强度为有条件，表示编审工作组对该推荐意见有中等程度的信心，认为多数目标人群应采纳该推荐意见，执行过程中应考虑医患共同决策。一致性强度弱，表示编审工作组对该推荐意见有一定的信心，目标人群应该有条件地选择应用，强调根据患者的价值偏好进行医患共同决策。

共识正文

一、胆道恶性肿瘤全程化管理路径

胆道恶性肿瘤全程化管理的核心环节是外科手术的可切除性评估，能否实施根治性手术决定了患者的全程化管理方案。外科医师是胆道恶性肿瘤全程化管理的主导力量，应在诊断、治疗和随访等环节适时组织 MDT 讨论，与影像科、肿瘤科、病理科、介入治疗科、营养科等医师共同制定个体化治疗方案。胆道恶性肿瘤全程化管理路径见图 1。

二、高危人群筛查

（一）危险因素

胆道恶性肿瘤发病原因尚不明确。根据中华医学会外科学分会胆道外科学组制订的《胆囊癌诊断和治疗指南（2019 版）》[7]，胆囊癌的危险因素包括胆囊结石、胆囊息肉样病变、胆囊慢性炎症及“保胆取石”术后残留胆囊；先天性胰胆管汇合异常、胆

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

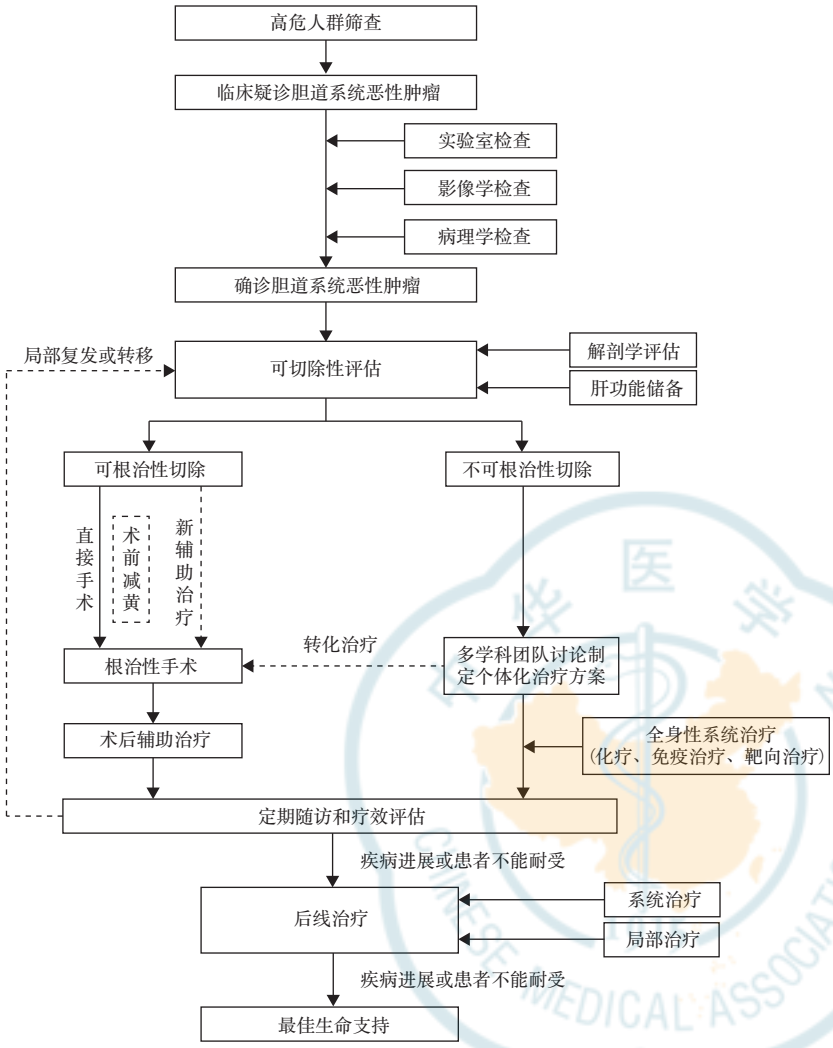

图 1　胆道恶性肿瘤全程化管理路径（虚线示可选择的治疗方案）

囊腺肌症、胆道感染、肥胖与糖尿病等也可能与胆囊癌发生有关。胆管癌的危险因素包括胆管结石、胆管腺瘤和胆管乳头状瘤病、Caroli 病、胆管囊肿、病毒性肝炎、肝硬化、原发性硬化性胆管炎、肝吸虫等[1]。

（二）筛查方式

超声检查能够快速、无电离辐射地识别胆囊、胆管及肝脏等部位的病变，是筛查胆道恶性肿瘤的主要方式[8]，对于出现肝脏肿物、胆总管增宽、胆囊壁增厚、胆囊肿物等征象者应给予重视[8-9]。CA19-9、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）等血清肿瘤标志物也可用于胆道恶性肿瘤的辅助筛查[6, 10]。根据《胆囊良性疾病外科治疗的专家共识》[11-12]，对有胆囊癌危险因素的胆囊良性疾病患者，建议行胆囊切除术。如患者暂无手术意愿，则至少每 6 个月至肝胆胰外科或普外科定期随访，行肝胆胰超声及肿瘤标志物检查。

推荐意见 1：对于具有胆道恶性肿瘤危险因素的人群，建议至少每 6 个月行肝胆胰超声和血清肿瘤标志物检查（一致性强度：强；共识程度：87.5%）。

三、胆道恶性肿瘤初诊评估

（一）实验室检查

除血常规、肝功能、凝血功能等常规实验室检查外，需重点关注肿瘤标志物的水平。血清 CA19-9 和 CEA 是目前与胆道恶性肿瘤最具相关性的肿瘤标志物，此外 CA125、CA724 也对胆道恶性肿瘤的诊断有一定提示作用[13]。CA19-9 水平可能受胆道梗阻或胆道感染影响，可在解除胆道梗阻及控制感染后复查。术前、术后及抗肿瘤治疗过程中定期检测肿瘤标志物，有助于评估肿瘤负荷变化、患者预后及评价治疗效果。此外，还需对病毒性肝炎、IgG4 相关性硬化性胆管炎等潜在疾病进行评估和鉴别诊断。

推荐意见 2：胆道恶性肿瘤的实验室检查需重点关注肿瘤标志物的基线水平及动态变化（一致性强度：强；共识程度：87.5%）。

（二）影像学检查

对于怀疑胆道恶性肿瘤的患者，应常规行腹部增强 CT 检查以评估肿瘤位置、周围组织器官侵犯、淋巴结转移、重要脉管变异等情况，基于增强 CT 的三维可视化重建技术有助于手术方案的制定[14]。MRI 增强扫描及磁共振胰胆管成像（magnetic resonance cholangiopancreatography，MRCP）有助于准确评估胆管受累情况、胆管扩张及肝内外胆管解剖变异及肝内微小转移灶[15]。CT 和 MRI 联合检查有利于术前更准确地进行可切除性评估[16]。两项检查均建议在行胆道引流前进行。对于进展期胆道恶性肿瘤患者，推荐行 PET-CT 检查，有助于发现最大径≤1 cm 的转移病灶和转移淋巴结，以及进行远处转移、多发病灶和治疗后复发进展的全身评估，为制定治疗方案提供更全面的信息[17]。CT 及 MRI 等检查不能明确的病灶也建议行 PET-CT 检查。对于术后延迟确诊的胆囊癌，行补救性根治手术前行 PET-CT 可以明确残留病灶情况，有助于确

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

定后续治疗方案[18]。通过超声内镜（endoscopic ultrasonography，EUS）检查可评估胆囊及胆管病灶的局部侵犯情况及淋巴结情况，必要时可联合穿刺进行病理学检查[19]。通过经皮经肝胆管造影（percutaneous transhepatic cholangiography，PTC）及内镜逆行性胆胰管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography，ERCP）可直接行胆管造影，评估胆管水平方向肿瘤侵犯程度，并可同时行胆道引流及细胞或组织病理学检查[20]。

推荐意见 3：对于怀疑为胆道恶性肿瘤的患者，推荐同时完成上腹部增强 CT、增强 MRI 及 MRCP 检查。对于进展期患者及术后延迟诊断的胆囊癌患者，推荐行 PET-CT 检查。有条件的单位可进行 EUS、ERCP 及 PTC 等检查（一致性强度：强；共识程度：90.6%）。

（三）病理学检查

对于有影像学证据的可切除胆道恶性肿瘤患者，无需强求在术前通过穿刺活检取得病理标本。对于拟接受新辅助治疗、转化治疗或姑息治疗的进展期胆道恶性肿瘤患者，治疗前须有病理学检查结果。肝内病灶可在超声或 CT 引导下穿刺活检明确病理学检查结果，胆管内病灶可通过 ERCP 采取多种方式进行病理学取材，包括经口子母胆道镜活检、细胞刷、激光共聚焦显微内镜等[21]。怀疑有腹腔淋巴结转移灶者，可采用 EUS 引导下穿刺或腹腔镜活检。有可疑腹膜转移灶且其他手段无法明确病理学诊断者，可通过腹水脱落细胞或腹腔镜探查明确病理学检查结果。

推荐意见 4：对于有影像学证据且可行根治性手术的患者，术前无需强求明确病理学检查结果。对于拟行非手术肿瘤治疗的患者，应根据患者具体情况采取恰当的技术手段获得病理学检查结果（一致性强度：强；共识程度：87.5%）。

（四）可切除性评估

根治性切除是目前唯一可能治愈胆道统恶性肿瘤的手段。同时，胆道恶性肿瘤手术具有周围器官多、手术步骤复杂、对技术要求高等特点，术前精确的可切除性评估是实施全程化管理的重要环节。

1. 胆囊癌可切除性评估的内容：（1）可完成以根治性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）余肝功能可代偿，可保存或重建重要脉管结构；（3）患者可耐受手术。由于不同单位的诊疗技术和条件存在差异，对于胆囊癌可切除性的判断标准也有所不同。根据原发灶和转移灶的解剖学位置特点，结合重要血管累及、邻近器官侵犯、胆管侵犯程度和远处转移等情况，将胆囊癌分为可切除、临界可切除、局部进展期、转移性四种类型[22-24]。其中可切除患者首选手术治疗；临界可切除患者可根据肿瘤负荷情况、术者技术条件决定直接手术或行新辅助治疗；无法达到根治性切除的局部进展期及转移性胆囊癌则建议手术行辅助治疗，若能达到降级降期（转化治疗），则再次评估能否行根治性手术。

2. 肝外胆管癌可切除性评估的内容：（1）无远处淋巴结转移；（2）无门静脉、肝动脉或肠系膜血管侵犯；（3）无肝脏、腹膜等远处播散性病灶。对于临界可切除胆管癌及局部进展期胆管癌的可切除性评估，尚无公认的标准。从解剖学层面来看，肝门部胆管癌可参考国际常用可切除性评估标准[25-26]，重点评估肿瘤与门静脉、肝固有动脉、肝动脉、肝管等结构的毗邻关系。远端胆管癌则应重点评估肿瘤与肠系膜上血管、腹腔干、门静脉等结构的毗邻关系。对于影像学检查无法明确是否可达根治性切除的肝外胆管癌患者，可进行腹腔镜探查，明确有无淋巴结转移或远处播散转移。腹腔镜探查可使约 14% 的肝门部胆管癌患者避免不必要的开放手术[27]。

3. 肝内胆管癌可切除性评估的内容：（1）可完成以根治性切除为目标的肿瘤及邻近器官病灶切除和区域性淋巴结清扫；（2）余肝功能可代偿，可保存或重建其脉管结构；（3）患者可耐受手术。针对局部进展期肝内胆管癌的可切除性评估，重点关注有无区域淋巴结转移、肝内转移和大血管侵犯。判断肿瘤技术上可切除的主要决定因素包括：（1）肿瘤在胆道内的扩散程度；（2）肝脏实质受侵犯范围；（3）血管侵犯评估；（4）转移性病灶评估；（5）余肝体积评估。

推荐意见 5：胆道恶性肿瘤的可切除性评估需以影像学检查为依据，重点评估大血管侵犯情况、胆管侵犯情况、淋巴结转移情况、肝脏实质受侵范围、邻近器官受累程度、有无远处转移病灶等（一致性强度：强；共识程度：87.5%）。

（五）肝脏功能储备

肝内胆管癌、肝门部胆管癌及部分进展期胆囊癌可能需要大范围肝切除，因此术前进行肝脏储备功能评估极为重要。术前应常规对拟施行联合肝切除的胆道恶性肿瘤患者行 Child-Pugh 评分，了解患者肝功能。功能性余肝体积可通过 CT 影像或三

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

维重建软件进行测量，建议至少保留20%的正常肝实质，接受新辅助治疗者至少保留30%，合并肝硬化者则至少保留40%[28]。同时行吲哚菁绿15 min潴留率[29]检测，结合余肝体积测算，综合判断患者的肝切除安全限量，明确患者是否能耐受大范围肝切除。对于余肝体积不足者，门静脉栓塞是一种可选方案，其可以促进健侧肝脏代偿性增生，增加根治性手术机会，降低术后肝功能衰竭的发生率[30]。此外，联合肝脏分割和门静脉结扎的二步肝切除术也是部分余肝体积不足者的可选治疗方案[31-32]。

推荐意见6：对于拟行肝切除的胆道恶性肿瘤患者，术前需行肝脏储备功能测定，包括Child-Pugh评分、吲哚菁绿15 min潴留率检测等（一致性强度：强；共识程度：84.4%）。

（六）黄疸评估及胆道引流

梗阻性黄疸是胆道恶性肿瘤常见的病理生理状态。需结合患者的病史、实验室检查和影像学检查结果，明确黄疸的程度、原因及梗阻部位，为后续治疗方案提供参考。对于可切除胆道恶性肿瘤，术前减黄有助改善患者术前全身状况[33]；但也有观点认为术前减黄可能增加肝门部胆管癌术后并发症风险[34]。对于不可根治性切除需系统性治疗的患者，胆道引流有助于快速恢复肝功能，为治疗创造条件。关于术前胆道引流的时机和时长，目前仍存在较大争议，推荐结合患者实验室检查（凝血功能、生化检查等）、全身情况（年龄、营养状态、其他基础疾病等）和计划手术方式综合评估。对于下列患者可考虑积极行胆道引流：（1）伴有胆道感染；（2）营养不良需术前行营养支持；（3）需要大范围肝切除；（4）拟进行术前新辅助治疗[28,35-36]。建议常规对胆汁进行细菌培养和药物敏感性试验。关于胆道引流方式的选择，同样存在争议[33-34,37-38]，需根据患者胆道梗阻部位及程度、解剖变异、全身状态及各单位具备的条件综合考虑后决定，以求达到安全有效的胆道引流效果。

推荐意见7：对于下列患者可考虑积极行胆道引流：（1）伴有胆道感染；（2）营养不良需术前行营养支持；（3）需要大范围肝切除；（4）拟进行术前新辅助治疗。胆道引流方式需根据患者胆道梗阻部位及程度、解剖变异、全身状态及各单位医疗水平综合考虑（一致性强度：有条件；共识程度：78.1%）。

四、可切除性胆道恶性肿瘤的手术治疗

（一）可切除性胆囊癌的根治手术原则

根治性切除是胆囊癌根治手术的最主要目的，手术切除范围应依据术前评估结果和TNM分期。目前通过影像学检查结果判断胆囊癌T分期的准确度有限，具体手术方案需结合术中探查情况而定。具体手术范围、淋巴结清扫范围等可参考《胆囊癌诊断和治疗指南（2019版）》[7]。对于术前高度怀疑胆囊癌需经术中冰冻病理学检查明确的患者，手术时应避免胆囊破裂和胆汁渗漏。对于术后延迟诊断的胆囊癌，再次根治性手术需常规行腹腔镜探查排除转移，不推荐常规行Trocar孔窦道的切除。

推荐意见8：根治性切除是胆囊癌手术的最主要目的，核心是基于TNM分期进行手术范围的选择（一致性强度：强；共识程度：93.8%）。

（二）可切除性肝外胆管癌的根治手术原则

肝外胆管癌的具体部位不同，其手术方式也有所不同。少数位于胆总管十二指肠上后段至肝总管之间的肿瘤，以及部分Ⅰ型肝门部胆管癌，仅需行肝外胆管切除。大范围胆管浸润不能保证远端切缘阴性者，需行肝胰十二指肠切除术。远端胆管癌需行根治性胰十二指肠切除术，Ⅱ型及以上的肝门部胆管癌常需联合肝切除以保证其切缘阴性。肝门部胆管癌在余肝体积能保证安全限量时，推荐行大范围肝切除，根据肿瘤侵犯范围决定行联合尾状叶、半肝还是肝三叶切除。如余肝体积不足，可通过门静脉栓塞等方式增加余肝体积。淋巴结清扫有助于判断肝外胆管癌的精准分期并改善患者预后[39]。

推荐意见9：依据肿瘤位置及周围结构受侵犯情况，决定肝外胆管癌的切除范围（一致性强度：强；共识程度：87.5%）。

（三）可切除性肝内胆管癌的根治手术原则

肝内胆管癌根治性切除应实现肿瘤的完整切除并保留足够的余肝体积。国内外已有多个共识对肝内胆管癌的手术方式进行了阐述[40]，手术规划需关注的重点内容包括：解剖性肝切除和非解剖性肝切除的选择、肝脏切缘宽度的确定、余肝体积评估、淋巴结清扫等。对侵犯肝门的肝内胆管癌，肝切除联合肝外胆管切除有助于实现肝内胆管癌的根治性切除。对肿瘤体积较大或多发肝内胆管癌患者，应在严格评估下进行大范围肝切除，以实现根治性切除并改善患者预后。对术前或术中怀疑为肝内胆管癌的患者，应常规行区域淋巴结清扫，推荐至少清扫6枚淋巴结[41]。

推荐意见10：肝内胆管癌根治性手术的核心

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

是在保证足够切缘的同时保证余肝体积，推荐常规进行淋巴结清扫（一致性强度：强；共识程度：90.6%）。

（四）腹腔镜或机器人辅助手术的价值

虽然越来越多的证据表明了微创入路手术（包括腹腔镜手术和机器人辅助手术）在胆道恶性肿瘤中应用的安全性和有效性[42-45]，但尚缺乏随机对照研究予以证据，不同单位亦缺乏同质化的质量控制标准。胆道恶性肿瘤的腹腔镜或机器人辅助手术，建议在具备成熟腹腔镜或机器人技术经验的大通量单位开展，并谨慎选择合适患者，如 T1 和 T2 期的胆囊癌或肝外胆管癌，以及最大径≤5 cm、未侵犯主要胆管或血管的肝内胆管癌。对于进展期胆道恶性肿瘤开展微创入路手术，需经过充分评估和讨论后审慎开展。术中严格避免发生胆囊破溃、胆瘘或“烟囱”效应，减少降低转移及腹膜播散的风险。若术前评估认为术中发生胆瘘的风险高，如合并胆总管囊肿，不建议施行微创入路手术。术中严格贯彻肿瘤根治性手术的“不接触”和“整块切除”原则。

推荐意见 11：胆道恶性肿瘤的腹腔镜或机器人辅助根治术建议在具备成熟技术条件的单位开展，术中避免胆囊破溃、胆瘘等，贯彻肿瘤根治性手术的“不接触”和“整块切除”原则（一致性强度：有条件；共识程度：71.9%）。

五、胆道恶性肿瘤根治性切除术后的辅助治疗及随访

（一）术后辅助治疗

即使接受根治性切除手术，胆道恶性肿瘤仍有较高的复发率[46]，多项研究论证了术后辅助治疗可改善患者预后。BILCAP 研究[47]和 ASCOT 研究[48]结果分别显示，胆道恶性肿瘤根治性切除术后，患者可从卡培他滨和替吉奥的辅助治疗中获益。术后常规行辅助放疗尚缺乏确切证据支持，但对于 T2 期及以上的胆道恶性肿瘤根治性切除术后、R1 切除或淋巴结阳性患者，联合氟尿嘧啶或卡培他滨的放化疗可能带来生存获益[49]。目前尚无胆道恶性肿瘤术后辅助治疗使用靶向药物或免疫检查点抑制剂等药物的推荐意见。

推荐意见 12：胆道恶性肿瘤患者在根治切除术后应尽早接受辅助治疗，推荐以化疗为基础的辅助治疗方案，辅助治疗应维持 6~8 个周期（一致性强度：有条件；共识程度：71.9%）。

（二）胆道恶性肿瘤切除术后的定期随访

首次随访应在术后 30~60 d 评估手术治疗效果及复发转移危险因素，复发转移的危险因素包括切缘阳性（R1 或 R2 切除）、淋巴结转移阳性、原发灶 T2 期及以上等，有复发转移危险因素者，建议行辅助治疗，无危险因素者需定期随访。随访频率为术后 2 年以内，每 3 个月随访 1 次；2~5 年，6 个月随访 1 次；5 年后，可每年随访 1 次。随访项目包括全身体检、实验室检查（血常规、血生化、肿瘤标志物）、盆腹腔增强 CT 或腹部增强 MRI、胸部平扫 CT 检查等，必要时可进行 PET-CT 检查。对于在随访过程中发现肿瘤复发转移征象者，应通过增强 CT、MRI 及 PET-CT 等检查进行系统性评估，必要时进行病理学检查明确诊断，后续治疗应由 MDT 讨论后决定。

推荐意见 13：胆道恶性肿瘤术后应定期随访。如随访期间出现肿瘤复发转移征象，应进行系统性评估，并经 MDT 讨论决定后续治疗方案（一致性强度：强；共识程度：93.8%）。

六、局部进展期胆道恶性肿瘤的术前新辅助治疗

（一）局部进展期胆道恶性肿瘤术前新辅助治疗的指征

部分处于局部进展期的胆道恶性肿瘤患者，经 MDT 评估如直接手术难以带来生存获益，可在取得病理学检查结果后开展术前新辅助治疗。新辅助治疗过程中需定期评估治疗效果，推荐每 2~3 个疗程进行一次评估，结合影像学实体肿瘤疗效评价标准、肿瘤标志物及患者全身情况进行 MDT 综合评价。如患者经新辅助治疗后能实现肿瘤降级降期，则需再次全面评估能否实施根治性手术，如出现肿瘤进展，则需考虑调整治疗方案。

（二）局部进展期胆道恶性肿瘤术前新辅助治疗的方案选择

术前新辅助治疗尚无标准推荐方案，各单位可选择性开展临床研究。对于有望实现肿瘤降级降期的患者，原则上选择具有高客观缓解率（即短时间内能安全有效地缩小肿瘤）的药物或药物组合。治疗过程中需密切注意治疗相关不良事件的发生，并及时处理。

（三）局部进展期胆道恶性肿瘤新辅助治疗后的手术时机

新辅助治疗后的手术时机，应根据药物特点进行选择。对于细胞毒性化疗药物，部分研究结果表明，新辅助化疗停药后 4~6 周是最佳手术时间窗，停药超过 2 个月再手术可能导致不良预后[50-51]。小

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

分子酪氨酸激酶抑制剂需持续性用药，半衰期短，目前无明确的术前停药时间。已有文献报道术前持续性用药不会增加术后并发症发生率[52]，部分病例报道显示停药1周后可以安全手术[53]。抗血管生成类靶向药物的半衰期为20 d左右，其抗血管生成作用易导致手术出血风险和影响切口愈合，一般术前需停药4~6周以保证手术的安全性[54]。使用免疫治疗药物者，建议在末次治疗后的第4周进行手术，如免疫治疗期间出现药物不良反应，则应停药直至不良反应恢复至Ⅰ级或正常后进行手术[55]。

推荐意见14：局部进展期胆道恶性肿瘤的术前辅助治疗尚处于探索阶段，可在部分人群中选择性开展。建议在MDT框架下密切进行动态评估，尽可能实现肿瘤的根治性切除（一致性强度：强；共识程度：84.4%）。

七、不可切除胆道恶性肿瘤的治疗

对于复发、远处转移的不可切除胆道恶性肿瘤患者，应完善评估及MDT讨论，进行全身性系统治疗或局部区域性治疗。同时，以重建胆汁引流为核心的支持治疗或能改善患者的生活质量，延长生存期。后续应动态评估治疗效果，对于治疗有响应者应积极评估转化手术的可行性。

（一）系统治疗

ABC-02研究[56]奠定了吉西他滨联合顺铂方案（GC方案）在胆道恶性肿瘤系统治疗中的基石地位。而最近的TOPAZ-1研究[57]和KEYNOTE-966研究[58]表明免疫治疗联合化疗的有效性。美国NCCN最新版的胆道恶性肿瘤指南推荐度伐利尤单抗联合GC方案、帕博利珠单抗联合GC方案作为不可切除性胆道恶性肿瘤的一线治疗方案[59]。在一线化疗失败或肿瘤发生进展的情况下，目前普遍建议将FOLFOX方案（亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂）作为晚期胆道恶性肿瘤二线治疗的标准化疗方案[60]。随着对胆道恶性肿瘤基因组突变特征的深入研究，基于分子分型的靶向药物也可作为胆道恶性肿瘤的系统治疗选择。建议在条件允许的情况下，对进展期胆道恶性肿瘤患者常规通过基因检测、免疫组化等手段进行相关靶点的检测。目前已有针对*FGFR2*、*IDH1*、*HER2*等靶点的药物获批胆道恶性肿瘤适应证[61-62]。此外，泛靶点的酪氨酸激酶抑制剂药物，如仑伐替尼等，也有报道可用于胆道恶性肿瘤治疗[63]。MDT团队在制定系统治疗方案时需参考相关指南，或根据各单位开展的临床试验进行决策。

推荐意见15：对于不可切除的胆道恶性肿瘤，应首先考虑进行全身性系统治疗，推荐由MDT参考相关指南或根据各单位开展的临床试验制定个体化精准治疗方案（一致性强度：强；共识程度：96.9%）。

（二）局部治疗

对于无法耐受系统治疗或系统治疗效果不佳的不可切除胆道恶性肿瘤患者，局部区域性治疗可作为备选方案。常用的胆道恶性肿瘤局部区域性治疗方案包括放疗、热消融、光动力治疗、经血管介入治疗（如经肝动脉化疗栓塞、肝动脉灌注化疗、^{90}钇微球肝动脉放射栓塞）等[64-65]。各单位可根据医疗条件酌情开展相应治疗。

（三）支持治疗

体力状况评分较低的胆道恶性肿瘤患者，可能无法耐受全身性系统治疗带来的不良反应，建议对其积极进行营养支持、对症镇痛等支持治疗[66]。保持胆汁引流通畅是治疗胆道恶性肿瘤的重要组成部分，当无法行内镜检查时，推荐经皮经肝胆道穿刺引流。EUS引导下的胆道引流可作为ERCP或PTCD失败的胆道梗阻患者的一种治疗选择，但操作难度大，建议在专业技术水准较高的内镜中心开展。

推荐意见16：对于无法耐受全身性系统治疗的胆道恶性肿瘤患者，可考虑行局部区域性治疗。同时应积极进行营养支持、对症镇痛等支持治疗。合并胆道梗阻的患者应行胆道引流及后续治疗（一致性强度：强；共识程度：93.8%）。

胆道恶性肿瘤的诊疗模式已经历了从非专科模式到专科化模式的转变，并且正在从单学科治疗模式转变为MDT治疗模式。随着肿瘤学研究的深入和综合诊疗手段的丰富，规范开展胆道恶性肿瘤的全程化管理已是大势所趋，对于制定个体化治疗方案、改善患者预后和生存质量具有重要意义。希望本共识的制定为胆道恶性肿瘤的全程化管理提供依据。近年来，胆道恶性肿瘤诊治研究的进展迅速，本共识也将参照新的循证医学证据进行定期动态更新。

《胆道恶性肿瘤全程规范化管理中国专家共识》编审工作组成员

组长：全志伟（上海交通大学医学院附属新华医院）

编审成员（按姓氏汉语拼音排序）：毕新宇（中国医学科学院肿瘤医院）、陈亚进（中山大学孙逸仙纪念医院）、程南生（四川大学华西医院）、程石（首都医科大学附属北京天坛医

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

院）、程张军（东南大学附属中大医院）、邓侠兴（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、段伟东（解放军总医院第一医学中心）、耿智敏（西安交通大学第一附属医院）、顾剑峰（常熟市第一人民医院）、龚伟（上海交通大学医学院附属新华医院）、郭伟（首都医科大学附属北京友谊医院）、洪德飞（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、李秉璐（中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院）、李江涛（浙江大学医学院附属第二医院）、李富宇（四川大学华西医院）、李敬东（川北医学院附属医院）、李靖（陆军军医大学第二附属医院）、李静（中华外科杂志编辑部）、李升平（中山大学肿瘤防治中心）、李相成（南京医科大学第一附属医院）、刘超（中山大学孙逸仙纪念医院）、刘厚宝（复旦大学附属中山医院）、刘青光（西安交通大学第一附属医院）、刘颖斌（上海交通大学医学院附属仁济医院）、楼健颖（浙江大学医学院附属第二医院）、毛先海（湖南师范大学附属第一医院）、仇毓东（南京大学医学院附属鼓楼医院）、邵成浩（海军军医大学第二附属医院）、施国明（复旦大学附属中山医院）、汤朝晖（上海交通大学医学院附属新华医院）、王德盛（空军军医大学第一附属医院）、王广义（吉林大学第一医院）、王坚（上海交通大学附属第六人民医院）、王剑明（武汉科技大学附属天佑医院）、王一帆（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、魏云巍（宁波市第二医院）、吴向嵩（上海交通大学医学院附属新华医院）、项灿宏（清华大学附属北京清华长庚医院）、严强（浙江大学医学院附属湖州医院）、杨自逸（上海交通大学医学院附属新华医院）、殷保兵（复旦大学附属华山医院）、于源泉（浙江大学医学院附属第二医院）、曾永毅（福建医科大学孟超肝胆医院）、张成武（杭州医学院附属人民医院）、张永杰（海军军医大学第三附属医院）、郑亚民（首都医科大学宣武医院）

执笔专家：龚伟、李江涛、李富宇、耿智敏、曾永毅、吴向嵩、杨自逸、于源泉

利益冲突　所有编者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Valle JW, Kelley RK, Nervi B, et al. Biliary tract cancer[J]. Lancet, 2021, 397(10272): 428-444. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00153-7.

[2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI:10.3322/caac.21338.

[3] 任泰, 李永盛, 耿亚军, 等. 中国 2010—2017 年胆囊癌治疗模式及预后分析[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(9): 697-706. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200403-00279.

[4] 孙旭恒, 王一钧, 张薇, 等. 中国胆囊癌流行病学特征与诊治及预后分析(附 6 159 例报告)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(1): 114-128. DOI: 10.3760/cma. j. cn115610-20220103-00004.

[5] Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, et al. Cholangiocarcinoma-evolving concepts and therapeutic strategies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15(2): 95-111. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.157.

[6] Izquierdo-Sanchez L, Lamarca A, La Casta A, et al. Cholangiocarcinoma landscape in Europe: diagnostic, prognostic and therapeutic insights from the ENSCCA Registry[J]. J Hepatol, 2022, 76(5): 1109-1121. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.010.

[7] 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科专业委员会. 胆囊癌诊断和治疗指南(2019 版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(4): 243-251. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200106-00014.

[8] Thinkhamrop K, Khuntikeo N, Chamadol N, et al. Associations between ultrasound screening findings and cholangiocarcinoma diagnosis in an at-risk population[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 13513. DOI: 10.1038/s41598-022-17794-9.

[9] 杨自逸,刘诗蕾,蔡晨,等.《胆囊壁增厚超声检查评估分级系统国际专家共识》解读[J]. 中华消化外科杂志,2022,21(7): 852-857. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220505-00252.

[10] Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: the 3rd English edition[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2021, 28(1): 26-54. DOI: 10.1002/jhbp.870.

[11] 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会.《胆囊良性疾病外科治疗的专家共识(2021 版)》解读[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(4): 337-342. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220119-00031.

[12] 中华医学会外科学分会胆道外科学组,中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会. 胆囊良性疾病外科治疗的专家共识(2021 版)[J]. 中华外科杂志,2022,60(1):4-9. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20210811-00373.

[13] Qiu Y, He J, Chen X, et al. The diagnostic value of five serum tumor markers for patients with cholangiocarcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2018, 480: 186-192. DOI: 10.1016/j.cca.2018.02.008.

[14] Jia ZY, Zhu YD, Wu XS, et al. Improved long-term outcomes after innovative preoperative evaluation and conception of precise surgery for gallbladder cancer[J]. Cancer Med, 2023, 12(18): 18861-18871. DOI: 10.1002/cam4.6513.

[15] de Savornin Lohman E, de Bitter T, van Laarhoven C, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI for the detection of lymph node metastases in gallbladder cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Eur J Radiol, 2019, 110: 156-162. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.11.034.

[16] Zhang H, Zhu J, Ke F, et al. Radiological imaging for assessing the respectability of hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015:497942. DOI: 10.1155/2015/497942.

[17] Lamarca A, Barriuso J, Chander A, et al. ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}FDG-PET) for patients with biliary tract cancer: systematic review and Meta-analysis[J]. J Hepatol, 2019, 71(1): 115-129. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.01.038.

[18] Søreide K, Guest RV, Harrison EM, et al. Systematic review of management of incidental gallbladder cancer after cholecystectomy[J]. Br J Surg, 2019, 106(1): 32-45. DOI: 10.1002/bjs.11035.

[19] Coronel M, Lee JH, Coronel E. Endoscopic ultrasound for the diagnosis and staging of biliary malignancy[J]. Clin Liver Dis, 2022, 26(1): 115-125. DOI: 10.1016/j. cld. 2021.08.010.

[20] Weber A, Schmid RM, Prinz C. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(26): 4131-4136. DOI: 10.3748/wjg.14.4131.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[21] Das R, Singhi AD, Slivka A. Endoscopic evaluation and management of cholangiocarcinoma[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2022, 51(3): 519-535. DOI: 10.1016/j.gtc.2022.06.003.

[22] Yang Z, Wu Z, Xiong Y, et al. Successful conversion surgery for locally advanced gallbladder cancer after gemcitabine and nab-paclitaxel chemotherapy[J]. Front Oncol, 2022, 12: 977963. DOI: 10.3389/fonc.2022.977963.

[23] 龚伟, 吴向嵩, 杨自逸. 胆囊癌转化治疗模式探索与思考[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(2): 163-166. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.02.08.

[24] 杨自逸, 朱逸荻, 宋晓玲, 等. 胆囊癌新辅助治疗的难点与对策[J]. 中国实用外科杂志, 2023, 43(3): 299-303. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.03.10.

[25] Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2011, 53(4): 1363-1371. DOI: 10.1002/hep.24227.

[26] Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg, 2001, 234(4): 507-519. DOI: 10.1097/00000658-200110000-00010.

[27] Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017[J]. Pancreatology, 2018, 18(1): 2-11. DOI: 10.1016/j. pan. 2017.11.011.

[28] Rushbrook SM, Kendall TJ, Zen Y, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma[J]. Gut, 2023, 73(1): 16-46. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330029.

[29] Ruys AT, Busch OR, Gouma DJ, et al. Staging laparoscopy for hilar cholangiocarcinoma: is it still worthwhile? [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(9): 2647-2653. DOI: 10.1245/s10434-011-1576-8.

[30] Kuboki S, Furukawa K, Takayashiki T, et al. Clinical implication of ICG test in major hepatectomy for biliary tract cancer[J]. Minerva Surg, 2021, 76(3): 202-210. DOI: 10.23736/S2724-5691.21.08580−1.

[31] Takahashi A, Yoshioka R, Miyashita M, et al. Sequential therapy of portal vein embolization and systemic chemotherapy for locally advanced perihilar biliary tract cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2023, 49(1): 150-155. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.08.035.

[32] Balci D, Sakamoto Y, Li J, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure for cholangiocarcinoma[J]. Int J Surg, 2020, 82S: 97-102. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.06.045.

[33] She WH, Cheung TT, Ma KW, et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcomes in hilar cholangiocarcinoma[J]. Asian J Surg, 2022, 45(4): 993-1000. DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.07.075.

[34] Celotti A, Solaini L, Montori G, et al. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: systematic review and Meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(9): 1628-1635. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.04.001.

[35] van der Gaag NA, de Castro SM, Rauws EA, et al. Preoperative biliary drainage for periampullary tumors causing obstructive jaundice; Drainage *vs.* (direct) Operation (DROP-trial) [J]. BMC Surg, 2007, 7: 3. DOI: 10.1186/1471-2482-7-3.

[36] Umeda J, Itoi T. Current status of preoperative biliary drainage[J]. J Gastroenterol, 2015, 50(9): 940-954. DOI: 10.1007/s00535-015-1096-6.

[37] Mocan T, Horhat A, Mois E, et al. Endoscopic or percutaneous biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: when and how? [J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(12): 2050-2063. DOI: 10.4251/wjgo.v13.i12.2050.

[38] Nooijen LE, Franssen S, Buis CI, et al. Long-term follow-up of a randomized trial of biliary drainage in perihilar cholangiocarcinoma[J]. HPB (Oxford), 2023, 25(2): 210-217. DOI: 10.1016/j.hpb.2022.10.009.

[39] Ito K, Ito H, Allen PJ, et al. Adequate lymph node assessment for extrahepatic bile duct adenocarcinoma[J]. Ann Surg, 2010, 251(4): 675-681. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181d3d2b2.

[40] 喻彦熹, 吴忠均, 唐伟, 等. 肝内胆管癌国际临床实践指南和共识的诊疗建议比较[J]. 中华外科杂志, 2023, 61(4): 297-304. DOI: 10.3760/cma. j. cn112139-20221125-00495.

[41] Bagante F, Spolverato G, Weiss M, et al. Assessment of the lymph node status in patients undergoing liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: the new eighth edition AJCC staging system[J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(1): 52-59. DOI: 10.1007/s11605-017-3426-x.

[42] 吴昕, 谢天歌, 李秉璐, 等. 腹腔镜手术治疗胆囊癌的安全性和效果分析[J]. 中华外科杂志, 2023, 61(4): 330-335. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20221225-00543.

[43] Li HJ, Wang Q, Yang ZL, et al. Laparoscopic versus open hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: Systematic review and Meta-analysis of propensity score-matched studies[J]. Eur J Surg Oncol, 2023, 49(4): 700-708. DOI: 10.1016/j.ejso.2023.02.010.

[44] Elmoghazy W, Cowan J, Tabchouri N, et al. Liver resection for extra-pancreatic biliary cancer: what is the role of laparoscopic approach? [J]. Surg Endosc, 2019, 33(11): 3711-3717. DOI: 10.1007/s00464-019-06664-7.

[45] Nakanishi H, Miangul S, Oluwaremi TT, et al. Open versus laparoscopic surgery in the management of patients with gallbladder cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. Am J Surg, 2022, 224(1 Pt B): 348-357. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2022.03.002.

[46] Doussot A, Gonen M, Wiggers JK, et al. Recurrence patterns and disease-free survival after resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: preoperative and postoperative prognostic models[J]. J Am Coll Surg, 2016, 223(3): 493-505. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.05.019.

[47] Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(5): 663-673. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30915-X.

[48] Nakachi K, Ikeda M, Konishi M, et al. Adjuvant S-1 compared with observation in resected biliary tract cancer (JCOG1202, ASCOT): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 401(10372): 195-203. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02038-4.

[49] Shroff RT, Kennedy EB, Bachini M, et al. Adjuvant therapy for resected biliary tract cancer: ASCO Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(12): 1015-1027. DOI:

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

10.1200/JCO.18.02178.

[50] Wang Y, Wen N, Xiong X, et al. Timing of surgery in patients with synchronous colorectal cancer liver metastases undergoing neoadjuvant chemotherapy: a propensity score analysis[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 276. DOI: 10.1186/s12957-023-03162-y.

[51] Sutton TL, Wong LH, Walker BS, et al. Surgical timing after preoperative chemotherapy is associated with oncologic outcomes in resectable colorectal liver metastases[J]. J Surg Oncol, 2022, 125(8): 1260-1268. DOI: 10.1002/jso.26832.

[52] Bertacco A, Vitale A, Mescoli C, et al. Sorafenib treatment has the potential to downstage advanced hepatocellular carcinoma before liver resection[J]. Per Med, 2020, 17(2): 83-87. DOI: 10.2217/pme-2018-0114.

[53] Irtan S, Chopin-Laly X, Ronot M, et al. Complete regression of locally advanced hepatocellular carcinoma induced by sorafenib allowing curative resection[J]. Liver Int, 2011, 31(5): 740-743. DOI: 10.1111/j. 1478-3231.2010.02441.x.

[54] Cleary JM, Tanabe KT, Lauwers GY, et al. Hepatic toxicities associated with the use of preoperative systemic therapy in patients with metastatic colorectal adenocarcinoma to the liver[J]. Oncologist, 2009, 14(11): 1095-1105. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0152.

[55] Kaseb AO, Vence L, Blando J, et al. Immunologic correlates of pathologic complete response to preoperative immunotherapy in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Immunol Res, 2019, 7(9): 1390-1395. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0605.

[56] Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 362(14): 1273-1281. DOI: 10.1056/NEJMoa0908721.

[57] Oh DY, Ruth He A, Qin S, et al. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer[J]. NEJM Evid, 2022, 1(8): EVIDoa2200015. DOI: 10.1056/EVIDoa2200015.

[58] Kelley RK, Ueno M, Yoo C, et al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone for patients with advanced biliary tract cancer (KEYNOTE-966): a randomised,double-blind,placebo-controlled,phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 401(10391): 1853-1865. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00727-4.

[59] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: biliary tract cancer (2023 Version Ⅲ) [EB/OL]. [2023-12-05]. https://www. nccnchina. org. cn/guide/detail/489.

[60] Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(5): 690-701. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00027-9.

[61] Kam AE, Masood A, Shroff RT. Current and emerging therapies for advanced biliary tract cancers[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(11): 956-969. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00171-0.

[62] Goyal L, Meric-Bernstam F, Hollebecque A, et al. Futibatinib for FGFR2-rearranged intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. N Engl J Med, 2023, 388(3): 228-239. DOI: 10.1056/NEJMoa2206834.

[63] Shi GM, Huang XY, Wu D, et al. Toripalimab combined with lenvatinib and GEMOX is a promising regimen as first-line treatment for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center, single-arm, phase 2 study[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 106. DOI: 10.1038/s41392-023-01317-7.

[64] 李卓群, 任冯刚, 王荣峰, 等. 胆管癌局部治疗技术应用进展[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2023, 12(2): 153-156. DOI: 10.3877/cma. j. issn. 2095-3232.2023.02.006.

[65] 中华医学会外科学分会外科手术学组,中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会. 胆管癌光动力治疗临床应用技术规范专家共识[J]. 中华外科杂志, 2023, 61(4): 265-276. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20230115-00023.

[66] 熊逸晨, 龚伟. 胆道恶性肿瘤患者的全程营养管理[J]. 肿瘤, 2022, 42(8): 580-590. DOI: 10.3781/j. issn. 1000-7431.2021.2201-0077.

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究