

肝脏及胆道恶性肿瘤多学科综合治疗协作组 诊疗模式专家共识

中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会

肝脏及胆道恶性肿瘤主要包括原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)和肝外胆管癌(extrahepatic cholangiocarcinoma)、胆囊癌。PLC主要包括肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)和肝细胞癌-肝内胆管癌混合型等不同病理学类型;肝外胆管癌以胆总管与肝总管汇合点为界分为肝门部胆管癌和远端胆管癌。肝脏及胆道恶性肿瘤往往恶性程度较高,传统、单一的诊疗手段效果有限,故建立多学科综合治疗协作组(multidisciplinary team, MDT)诊疗模式的需求尤为迫切。

一、肝脏及胆道恶性肿瘤诊疗现状

我国 PLC 的疾病特征是:早期诊断率较低,很大部分患者发现即为中晚期;高度恶性且复杂难治,绝大多数伴有不同程度的肝硬化。随着近年来介入、消融、生物靶向治疗以及化疗等领域的研究进步,PLC 的治疗手段变得多样化,但以手术为主的综合治疗仍是目前的主流治疗模式,同时强调多学科规范化的综合治疗,提倡针对不同患者或同一患者的不同阶段实施个体化治疗。肝癌作为一种高度恶性肿瘤,复发和转移是其固有的疾病特征,故中晚期肝癌的治疗理念应从以往的力求一次性根治转变为力争长期与肿瘤共存,尽可能延长患者的无瘤生存期与总生存期^[1-2]。

肝外胆管癌治疗以外科手术为主,力争 R0 切除,结合术中或术后放疗、肝内消融、术后化疗,采用个体化综合治疗方案,但总的来说治疗效果及预后较差。治疗手段仍以手术切除为主,不能切除的病例可实施减黄[经皮经肝胆管引流术(PTCD)、内镜逆行胰胆管造影(ERCP)支架等]或空肠造口等姑息性术式来延长患者的生存期及改善生活质量。近

年来,放疗领域的研究取得了一些进展,但仍需更多循证医学证据加以支持。传统化疗与靶向治疗效果欠佳^[3-4]。

二、肝脏及胆道恶性肿瘤 MDT 诊疗模式的实施 (一)MDT 诊疗模式的意义

诊断困难、进展迅速、治疗手段有限、预后较差是目前肝脏及胆道恶性肿瘤的诊治现状,多学科联合诊治、精准医学、系统以及靶向治疗等领域将呈现越来越来越来的重要性。在多学科综合治疗模式下,各种治疗方法如何实现科学的联合、序贯、优化,应是 MDT 讨论的重点。目前,肝癌的治疗策略是以外科手术为主的综合治疗;而肝外胆管癌的治疗手段仍主要依靠手术争取获得 R0 切除,术式包括联合肝叶切除的肝门部胆管癌根治术和胰十二指肠切除术,术式难度大,围手术期并发症发生率高,故早期诊断和精确的术前评估非常重要。术前分期和多学科综合治疗方案的制定是 MDT 讨论的主要内容。综合治疗手段包括手术切除(根治性和姑息性切除)、肝移植、消融治疗(射频、微波、无水乙醇)、介入治疗、分子靶向治疗、放疗、化疗等^[5-7]。

总的来说,如何最优化地联合多种手段,充分体现多学科诊疗优势是肝脏及胆道恶性肿瘤 MDT 的重点,患者能否获益是肝脏及胆道恶性肿瘤 MDT 的评价标准,而在我国现行体制下如何开展有效的 MDT 模式是问题的关键。

(二)MDT 学科及人员组成

肝脏及胆道恶性肿瘤 MDT 是以肝胆外科为主的综合诊疗团队,参与科室应包括肝胆外科、消化内科、内镜室、介入科、影像科、肿瘤内科、ICU、病理科、感染科等。执行 MDT 的目的在于:(1)贯彻 MDT 多学科综合诊疗理念。(2)制定个体化治疗方案。(3)了解各学科间彼此领域的工作情况。运行模式包括 MDT 门诊、多学科会诊以及常态化的 MDT 质量控制管理。

(三)MDT 材料准备

MDT 会议室需具备影像学和病理学的多媒体

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2017.01.001

中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 32-34.

通信作者: 陈亚进, Email: cyj0509@126.com;

陈凛, Email: chenlinbj@vip.sina.com

阅片设备。MDT 会议开始前应由首诊医师准备新上会患者病情摘要,影像科医师准备影像学资料并预先读片,病理科医师准备既往 MDT 患者术后病理学检查反馈结果。

(四)MDT 诊疗策略

1.HCC 与 ICC 的诊断和术前分期:肝癌的诊断包括定性、定位以及分期,由肝胆外科医师和影像学医师参与讨论。术前分期是选择恰当的综合治疗模式的前提,但鉴于 PLC 疾病本身的特殊性,对于可能获得手术切除的患者不推荐术前穿刺活检获取病理学检查组织。对于无法手术但又需获取病理学检查支持全身化疗或靶向治疗的患者可考虑穿刺活检。由于血管侵犯、淋巴结转移等情况有时难以判断,所以准确的术前分期很大程度上依赖于 MDT 会议中影像科医师的准确读片,其中判断脉管侵犯和淋巴结转移是工作难点。MDT 讨论重点:(1)HCC 和 ICC 与转移性肝癌、肝局灶性结节增生(FNH)、血管瘤、肝硬化结节等良性肿瘤的鉴别诊断。(2)肿瘤侵犯肝段。(3)有无脉管和淋巴结侵犯。(4)有无远处转移。(5)完成巴塞罗那临床肝癌分期(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)。(6)评估能否手术切除。

2.早期 HCC 的治疗方式选择:对 BCLC A 期患者的治疗方式包括手术切除、局部消融以及肝移植,MDT 讨论应有肝胆外科、介入科甚至移植外科医师参与,根据患者年龄、全身情况、肿瘤位置和脉管侵犯等具体情况选择个体化治疗方案。MDT 讨论重点:(1)采用哪种方式作为首次治疗方式;(2)是否具备肝移植相关指南中的条件;(3)预后判断和预防复发的措施。

3.中晚期 HCC 治疗方式的选择:对 BCLC B 期或 C 期患者主张采用手术为主的综合治疗,肝胆外科、介入科、肿瘤内科共同参与,对包括手术、介入、消融、靶向、全身化疗等多种治疗手段进行序贯、优化、组合。MDT 讨论重点:(1)评估能否进行根治性切除,制定手术切除方案。(2)根治性手术后是否进行预防性介入或靶向治疗。(3)对于不能一期切除的患者,能否采取分期切除,选择哪种分期切除方案[联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术(ALPPS)或门静脉栓塞后肝切除]。(4)多结节型 HCC 治疗方案的选择;(5)脉管癌栓的分型和处理方式,下腔静脉癌栓是否放置支架或手术取栓。(6)无法行根治性手术的患者是否行姑息性手术,以及后续综合治疗方案(消融、介入、靶向以及全身化疗)。(7)是否行靶向治疗和实施时机。(8)预后

判断和预防复发的措施。

4.手术安全性的评估:肝胆外科、影像科、内科以及重症监护室(ICU)参与讨论手术安全性评估。MDT 讨论重点:(1)肝脏功能性评估(Child-Pugh 分期)。(2)体积性评估(三维 CT 重建评估未来剩余肝脏体积)。(3)肝储备功能评估(ICG R15)。(4)全身情况评估。(5)术后肝衰竭风险评估。

5.腹腔镜和开放手术方式的选择:肝胆外科、影像科共同参与讨论腹腔镜和开放手术方式的选择。MDT 讨论重点:(1)是否存在腹腔镜手术的难点和禁忌证;(2)腹腔镜术式实施的可行性和安全性;(3)腹腔镜下脉管癌栓的处理。

6.肝内复发和转移的 HCC 处理方式选择:肝胆外科、介入科、影像科、肿瘤内科以及移植科参与讨论。MDT 讨论重点:(1)确定肿瘤复发的定性和定位诊断。(2)能否再次行手术切除。(3)消融、介入、靶向治疗的选择。(4)是否具备行挽救性肝移植的条件。

7.终末期 HCC 的治疗方案:BCLC D 期患者往往伴有肝硬化、肝功能不全和门静脉高压症,控制肿瘤发展和提高患者生活质量是治疗目的。肝胆外科、介入科、影像科、肿瘤内科参与讨论。MDT 讨论重点:(1)全身对症、支持、止痛治疗方案。(2)对于门静脉高压伴出血风险的患者是否行外科或介入干预。

8.合理的抗 B 型肝炎病毒(HBV)方案:HBV 阳性的 HCC 患者必须进行科学、规范的抗 HBV 治疗,由感染科医师参与制定合理的抗 HBV 治疗方案。

9.ICC 的治疗方案制定:ICC 主张采取以手术切除+淋巴结清扫为主导的综合治疗,由肝胆外科、肿瘤内科和影像科医师参与讨论制定治疗方案。MDT 讨论重点:(1)评估能否获得根治性切除。(2)制定术后综合治疗方案。(3)对无法获得根治性切除的患者制定姑息性治疗方案。

10.肝外胆管癌的诊断:影像学 and 内镜科在远端胆管癌的术前诊断(定性、定位)、分期和评估领域中发挥了重要作用,两科医师在 MDT 中应密切配合,争取获得早期诊断和更精确的术前分期与评估,为治疗方案的制定建立基础。MDT 讨论重点:(1)明确肿瘤侵犯范围,有无肝脏转移。(2)是否需要行 ERCP 或肝穿刺胆管造影(PTC)进一步明确诊断。(3)对远端胆管肿瘤所致胆道梗阻,若其他影像学检查不能明确诊断,内镜医师参与讨论是否采用超声内镜检查和穿刺活检。

11.肝外胆管癌综合治疗模式:肝外胆管癌主张采用手术切除为主的综合治疗,肝胆外科在肝外

胆管癌的治疗中承担主要任务,化疗、内镜、介入以及放疗科室予以辅助配合。手术切除是治疗胆管癌的首选方法,目的是争取获得根治性切除。对不能切除者,术中放疗和新辅助化疗方案有可能使肿瘤降期,增加根治性手术切除的机会。根据术中及病理学检查的具体情况,确定术后治疗及随访方案。MDT 讨论重点:(1)对于术前判断不能根治性切除的患者,是否需要行新辅助化疗使肿瘤降期,增加根治性手术切除的机会。(2)是否行术中放疗。(3)对有显微镜下阳性切缘(R1)或局部病灶残留(R2)的患者,制定术后消融、放疗、化疗方案。(4)全身支持治疗方案。(5)术后转移、复发的全身综合治疗方案。(6)对于失去手术机会但伴有胆道梗阻的患者实施 ERCP 下放置胆道支架或鼻导管引流,或行 PTCD,有助于缓解症状、提高生活质量和延长生存期。

12. 肝外胆管癌的术前评估和手术规划:MDT 讨论重点:(1)分析肿瘤侵犯的范围,包括轴向胆管侵犯和纵向血管侵犯情况,有无神经纤维和淋巴结侵犯,明确分型和分期,制定手术方案。(2)判断 P 点和 U 点,能否获得 R0 切除。(3)全身情况评估。(4)是否需要行联合器官切除术(联合肝脏、胰腺切除),如需行联合大范围肝切除,术前需对功能性肝体积进行评估。(5)是否需要行血管切除重建。(6)采用哪种联合肝切除方式(局部肝切除、围肝门部切除、尾状叶切除、左/右半肝切除、左/右半肝切除+尾状叶切除、左/右三叶+尾状叶切除、肝移植)。(7)术后复发的随访复查及预防措施。

13. 肝外胆管癌术前减黄策略:部分伴有明显黄疸的肝外胆管癌患者需要进行术前减黄以降低围手术期并发症发生率,肝胆外科、介入科和影像学医师参与讨论。MDT 讨论重点:(1)是否进行术前减黄。(2)术前实施减黄的时机。(3)实施手术须达到的黄疸指标。(4)术前减黄的方式(PTCD、支架、药物)。

14. 胆囊癌的诊断和治疗方案:胆囊癌诊断和治疗方案的制定需要肝胆外科、肿瘤内科、影像学和病理科医师参与讨论。MDT 讨论重点:(1)B 超下发现的胆囊占位性病变,是否需要行 CT 或 MRI 进一步排除恶变。(2)对术前已明确诊断胆囊癌的患者进行影像学分期,根据分期制定手术及综合治疗方案。(3)术中及术后病理科医师明确病理学分期,

据此制定手术方式和后续治疗方案。(4)意外胆囊癌如何后续补救处理。(5)晚期胆囊癌患者的姑息性治疗和对症支持治疗方案。

总之,在倡导精准医学的时代,肝脏和胆道恶性肿瘤的诊治应涵盖高危人群的筛查、精准诊断分型分期、精准微创的治疗、多学科个体化方案的制定和专业的随访及获益评估,以患者能否整体生存获益为 MDT 的评价标准。

《肝脏及胆道恶性肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识》

参加讨论者(依姓氏汉语拼音排序):

蔡 军 曹 君 陈 凇 陈亚进 戴广海
何裕隆 李国新 千年松 乔 治 申占龙
沈 琳 苏向前 孙益红 田利国 田孝东
汪学非 郝洪庆 邢加迪 徐 皓 徐建波
徐泽宽 杨尹默 叶颖江 余 江 余佩武
张忠涛 赵永亮 周 军

执笔者:陈亚进 曹 君

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(11): 1141-1159.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会(CSLC), 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO), 中华医学会肝病学会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(5): 321-328.
- [3] 国际肝胆胰学会中国分会, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组. 胆管癌诊断与治疗—外科专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(1): 1-5.
- [4] Vicente Valero III, David Cosgrove. Management of perihilar cholangiocarcinoma in the era of multimodal therapy[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 6(4): 481-495.
- [5] 陈亚进, 商昌珍. 肝内胆管细胞癌诊治策略[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 43-45.
- [6] Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol, 2014, 60(6): 1268-1289.
- [7] Dodson RM, Weiss MJ, Cosgrove D, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: management options and emerging therapies[J]. J Am Coll Surg, 2013, 217(4): 736-750.

(收稿日期:2017-01-17)

(本文编辑:丁文珠、姚亚楠)

中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会. 肝脏及胆道恶性肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2017, 11(1): 1-3.