

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH250808

## 《2025年欧洲肝病学会临床实践指南:肝外胆管癌的管理》摘译

丁宗仁,黄尧,曾永毅

福建医科大学孟超肝胆医院肝胆外科,福州 350025

通信作者:曾永毅, lamp197311@126.com (ORCID: 0000-0001-7441-4271)

**摘要:**近年来,胆管癌(CCA)的影像学诊断、分子图谱分析及系统治疗取得了显著进展。尽管如此,早期检测、精准分类和有效管理仍面临诸多挑战。鉴于CCA亚型间的显著差异及最新研究进展,欧洲肝病学会制定了基于证据的肝外胆管癌,包括肝门部和远端胆管癌的管理推荐意见。本指南特别强调了精准分类系统的需求、新兴分子研究的整合,以及反映真实临床场景的实用诊断和治疗策略。

**关键词:**胆管肿瘤;欧洲;诊疗准则

### An excerpt of EASL Clinical Practice Guidelines on the management of extrahepatic cholangiocarcinoma (2025)

DING Zongren, HUANG Yao, ZENG Yongyi

Department of Hepatobiliary Surgery, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China

Corresponding author: ZENG Yongyi, lamp197311@126.com (ORCID: 0000-0001-7441-4271)

**Abstract:** In recent years, significant progress has been made in the radiological diagnosis, molecular profiling, and systemic therapy of cholangiocarcinoma (CCA). Nevertheless, there are still many challenges in early identification, precise classification, and effective management. Given the marked heterogeneity between CCA subtypes and the recent research advances, the European Association for the Study of the Liver has developed evidence-based management recommendations for extrahepatic CCA, covering both perihilar and distal subtypes. This guideline particularly emphasizes the need for precise classification systems, the integration of emerging molecular studies, and practical diagnostic and therapeutic strategies reflecting real-world clinical scenarios.

**Key words:** Bile Duct Neoplasms; Europe; Practice Guidelines

肝外胆管癌(extrahepatic cholangiocarcinoma, eCCA)指源于肝外胆管系统的恶性肿瘤,包括肝总管、胆总管及相关解剖结构。eCCA可进一步细分为肝门部胆管癌(perihilar cholangiocarcinoma, pCCA)和远端胆管癌(distal cholangiocarcinoma, dCCA),其与胆囊癌及壶腹癌在临床表现、分子特征和治疗策略上存在显著差异。由于解剖结构的复杂性,且这些肿瘤发现时常处于晚期,pCCA和dCCA的诊断与治疗极具挑战。尽管影像学 and 分子分析技术有所进步,精准鉴别诊断和肿瘤分类仍困难重重,这直接影响疾病管理和治疗效果。

欧洲肝病学会(EASL)理事会组建了一个多学科专家小组,涵盖病理学、放射学、内镜学、肝病学、肿瘤学及肝胆外科等领域,负责制定本临床实践指南<sup>[1]</sup>。小组采

用PICO框架,围绕分类、流行病学、监测/早期诊断、诊断/分期、治疗及随访6个核心主题提出问题。

证据质量依据牛津循证医学中心框架评估,参考2011年版证据等级。推荐意见分为强推荐或弱推荐。共识程度分为:高度共识(≥95%同意)、共识(75%~94%同意)、多数同意(50%~74%同意)及无共识(<50%同意)。所有推荐意见的共识水平均≥75%,无须重大修订。

### 1 分类

1.1 术语“eCCA”是否应排除胆囊、胆囊管及壶腹恶性肿瘤?

**推荐意见:**

(1)“eCCA”应专指源于肝管(右、左及肝总管)及胆

总管的恶性肿瘤。“胆道癌”作为广义术语,涵盖所有源于胆道系统的恶性肿瘤,包括肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA)、eCCA、胆囊癌及壶腹癌(证据等级5,强推荐,高度共识)。

1.2 CCA亚分类应采用二分法(肝内/肝外)还是三分法(iCCA、pCCA、dCCA)?

**推荐意见:**

(1) 鉴于病理生物学、临床表现及管理策略的显著差异,CCA亚分类应采用三分法:iCCA、pCCA及dCCA(证据等级5,强推荐,高度共识)。

1.3 分子分析能否区分iCCA与pCCA/dCCA?

**推荐意见:**

(1) 目前无法通过基因变异区分iCCA与pCCA/dCCA(证据等级5,弱推荐,共识)。

## 2 流行病学

2.1 是否应记录CCA患者的已知风险因素?

**推荐意见:**

(1) 应常规记录CCA患者是否具有已知风险因素,明确具体风险因素或注明无已知风险因素,以监测流行病学特征(证据等级5,强推荐,高度共识)。

2.2 是否应为特定eCCA患者提供遗传咨询以识别遗传性癌症综合征?

**推荐意见:**

(1) 目前不建议对所有诊断为pCCA和dCCA的患者进行胚系突变检测和遗传咨询(证据等级4,弱推荐,共识)。

(2) 对于有个人或家族癌症史提示遗传性癌症综合征、有微卫星不稳定或可能与遗传性综合征相关的基因改变的pCCA/dCCA患者,应酌情接受遗传咨询和胚系突变检测(证据级别5,强推荐,高度共识)。

## 3 监测/早期诊断

3.1 哪些疾病需监测以实现eCCA早期诊断?

**推荐意见:**

(1) 原发性硬化性胆管炎(PSC)患者应定期监测以发现恶性病变(证据等级3,强推荐,高度共识)。

(2) 胆总管囊肿患者应接受手术治疗并进行后续监测(证据等级3,强推荐,共识)。

(3) 肝吸虫感染者需接受治疗,但因证据不足,暂无具体监测方案推荐(证据等级4,弱推荐,高度共识)。

3.2 高危人群应采用何种监测方案?

**推荐意见:**

(1) PSC患者应每年接受超声和/或MRI检查,可酌情检测糖类抗原19-9(CA19-9),并根据风险因素调整

(证据等级3,强推荐,共识)。

(2) 胆总管囊肿及肝吸虫术后可采用血生化及超声随访(证据等级4,弱推荐,高度共识)。

## 4 诊断/分期

4.1 疑似pCCA或dCCA患者应采用哪些影像学检查?

**推荐意见:**

(1) 增强CT及增强MRI优于超声,推荐用于pCCA及dCCA诊断(证据等级4,强推荐,高度共识)。

(2) 磁共振胰胆管造影(MRCP)评估胆道梗阻程度及范围优于增强CT,(证据等级3,强推荐,高度共识)。

4.2 CA19-9是否用于诊断或预后判断?

**推荐意见:**

(1) 不推荐CA19-9用于eCCA诊断(证据等级2,强推荐,共识)。

(2) CA19-9可作为pCCA及dCCA总生存期的预后标志物(证据等级4,弱推荐,高度共识)。

4.3 是否需在所有pCCA或dCCA患者中获取细胞/组织学确诊?

**推荐意见:**

(1) 应尽一切合理努力获取组织学或细胞学确诊(证据等级5,开放推荐,共识)。

(2) 若细胞/组织学结果不明确但临床高度怀疑,建议与多学科团队及患者讨论后,对潜在可切除病变按分期行手术治疗;化疗或放疗通常需肿瘤组织证据(证据等级5,开放推荐,高度共识)。

4.4 疑似pCCA/dCCA患者应采用何种术前检查获取细胞/组织学确诊?

**推荐意见:**

(1) 推荐经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)联合刷检细胞学及ERCP引导下钳夹活检作为主要手段(证据等级4,弱推荐,共识)。

(2) 若先前ERCP采样阴性或所在中心/可转诊医院具备胆道镜能力,推荐胆道镜引导下活检(证据等级4,弱推荐,高度共识)。

4.5 细胞/组织学确诊失败时是否考虑液体活检或胆汁/血浆分子分析?

**推荐意见:**

(1) 胆汁或血浆液体活检在CCA诊断中具潜力,但目前仅限研究或临床试验使用(证据等级4,开放推荐,共识)。

4.6 pCCA/dCCA分期应采用哪些影像学检查?

**推荐意见:**

(1) 分期应在放置胆道支架前进行,推荐多期增强胸部-腹部-盆腔CT评估肝动脉及门静脉受累情况并

排查有无远处转移(证据等级3,强推荐,高度共识)。

(2)建议增强MRI+MRCP用于分析胆管解剖及肿瘤纵向浸润范围(证据等级4,强推荐,高度共识)。

(3)手术前推荐超声内镜引导下淋巴结细针穿刺抽吸术/活检术以排除淋巴结转移(证据等级4,强推荐,共识)。

(4)不推荐<sup>18</sup>F-FDG-PET用于eCCA诊断及局部分期(证据等级3,强推荐,高度共识)。

#### 4.7 pCCA分期系统如何选择?

##### 推荐意见:

(1)推荐采用美国癌症联合委员会(AJCC)TNM分期系统(证据等级4,开放推荐,高度共识)。

## 5 治疗

5.1 (疑似)局部(即非转移性)pCCA患者是否应手术切除以延长生存期?

##### 推荐意见:

(1)若可行R0切除且术后死亡率可接受,推荐手术切除(证据等级2,强推荐,高度共识)。

5.2 (疑似)淋巴结阳性(N1)pCCA患者是否应手术切除?

##### 推荐意见:

(1)仅当阳性淋巴结局限于肝门区且术后病死率可接受时,推荐手术切除(证据等级3,弱推荐,高度共识)。

5.3 需血管重建的pCCA患者是否应手术切除?

##### 推荐意见:

(1)为实现R0切除,可对特定患者行门静脉或动脉重建(证据等级3,弱推荐,高度共识)。

5.4 应该考虑将新辅助化疗后进行肝移植作为改善不可切除pCCA患者预后的选择吗?

##### 推荐意见:

(1)对于早期(T I/T II期肿瘤<3 cm, N0, M0)不可切除pCCA的选定患者,可以考虑新辅助化疗后行肝移植术(证据等级3,弱推荐,高度共识)。

5.5 不可切除或转移性eCCA一线治疗方案?

##### 推荐意见:

(1)吉西他滨、顺铂联合度伐利单抗或帕博利珠单抗为标准一线治疗(证据等级2,强推荐,共识)。

5.6 无靶向治疗靶点的eCCA二线治疗方案?

##### 推荐意见:

(1)一线治疗进展后,推荐FOLFOX作为二线治疗,基于伊立替康的方案可作为替代(证据等级2,强推荐,共识)。

5.7 晚期pCCA/dCCA是否需分子谱分析?

##### 推荐意见:

(1)推荐分子检测以识别可靶向治疗的基因突变,支持参加临床试验(证据等级2,强推荐,高度共识)。

5.8 eCCA术后是否需卡培他滨辅助治疗?

##### 推荐意见:

(1)除原位癌外,无论T、N和切缘状态如何,所有浸润性eCCA术后患者推荐卡培他滨辅助治疗(证据等级2,强推荐,共识)。

5.9 eCCA术后是否需辅助放疗以延长生存期?

##### 推荐意见:

(1)R0/R1切除的eCCA不推荐常规放疗,但R1切除患者可考虑(证据等级3,弱推荐,共识)。

5.10 术前是否需常规胆道引流?

##### 推荐意见:

(1)对于适合手术治疗的eCCA患者,应避免常规术前胆道引流(证据级别1,强烈推荐,共识)。

(2)避免常规术前胆道引流,除非出现胆管炎、肾衰竭、顽固性瘙痒、高胆红素、需新辅助化疗、计划行大范围肝切除手术或预计手术等待时间较长等情况(证据等级3,强推荐,高度共识)。

5.11 术前胆道引流方式如何选择?

##### 推荐意见:

(1)对于适合手术治疗且有胆道减压指征的dCCA患者,应首选内镜引流而非经皮引流(证据级别3,强烈推荐,高度共识)。

(2)对于可手术治疗且有胆道减压指征的pCCA患者,由于证据不足,内镜引流与经皮引流目前没有推荐意见(证据级别3,弱推荐,共识)。

5.12 术前胆道引流支架如何选择?

##### 推荐意见:

(1)dCCA首选覆膜金属支架(证据等级1,强推荐,高度共识)。

(2)pCCA推荐可移除支架,具体类型无明确推荐(证据等级4,弱推荐,高度共识)。

5.13 晚期eCCA首选哪种引流方式?

##### 推荐意见:

(1)dCCA首选内镜下经乳头自膨式金属支架(证据等级4,强推荐,高度共识)。

(2)ERCP失败时,优先内镜超声引导胆道引流而非经皮引流(证据等级2,强推荐,高度共识)。

(3)对于Bismuth I型和II型患者,内镜下经乳头引流可能优于经皮引流;对于Bismuth III型和IV型患者,经皮引流或内镜/经皮联合引流可能更为合适,推荐无覆膜

自膨式金属支架(证据等级3,弱推荐,高度共识)。

#### 5.14 内镜消融技术是否提高生存率或支架通畅率?

##### 推荐意见:

(1)导管内射频消融可与支架置入联用以提高通畅率,但生存获益尚无定论(证据等级2,弱推荐,强烈共识)。

## 6 随访

### 6.1 eCCA根治性切除术后随访检查间隔及内容?

##### 推荐意见:

(1)术后1年内每3~4个月、2年内每6个月、之后每年进行胸部-腹部-盆腔增强CT或腹部增强MRI联合胸部CT,检测CA19-9、CEA(癌胚抗原)(可加或不加CA125),直至术后5年(证据等级4,强推荐,共识)。

### 6.2 接受姑息系统性治疗的eCCA患者如何进行随访检查以评估疗效?

##### 推荐意见:

(1)每3个月进行胸部-腹部-盆腔增强CT或腹部增强MRI联合胸部CT,检测CA19-9、CEA(可加或不加CA125),以评估系统/局部治疗效果(证据等级4,强推荐,高度共识)。

影像学、分子分析及系统治疗的进展已显著改善eCCA的管理。然而,复杂的解剖结构及肿瘤异质性仍使早期诊断、精准分类及有效治疗充满挑战。未来需完

善分子和遗传分析以区分CCA亚型并识别可治疗的靶点、扩展新型治疗组合的临床试验、优化高危人群的监测策略。通过整合液体活检及基于胆汁的分子分析,有望提高诊断准确性并实现个体化治疗。胆道引流方法应着眼于降低并发症的发生率,使更多患者能够接受治疗。国际间的努力协作对于标准化分期系统、提高治疗效果以及确保公平获取新技术至关重要,为CCA更加个体化的治疗和有效管理奠定基础。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 丁宗仁负责翻译;黄尧、曾永毅负责审校。

##### 参考文献:

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol, 2025, 83(1): 211-238. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.007.

收稿日期: 2025-06-28; 录用日期: 2025-07-10

本文编辑: 朱晶

引证本文:DING ZR, HUANG Y, ZENG YY. An excerpt of EASL Clinical Practice Guidelines on the management of extrahepatic cholangiocarcinoma (2025) [J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(8): 1517-1520.

丁宗仁, 黄尧, 曾永毅. 《2025年欧洲肝病学会临床实践指南: 肝外胆管癌的管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(8): 1517-1520.

读者·作者·编者

## 《临床肝胆病杂志》对作者姓名汉语拼音的书写要求

1. 两/三字姓名,姓全拼大写,名全拼首字母大写。如:王阳,WANG Yang;王少阳,WANG Shaoyang。
2. 复姓姓名,复姓全拼大写,名全拼首字母大写。如:诸葛正我,ZHUGE Zhengwo。
3. 少数民族语姓名,按照民族语用汉语拼音字母音译转写。如:阿卜杜艾尼·啊卜力孜,ABUDUAINI Abulizi。
4. 吕、旅、闰等姓氏,拼音为“LYU”。如:闫艳,LYU Yan。