

胆道肿瘤学前沿

DANDAO ZHONGLIUXUE QIANYAN

主 编 / 何晓顺 焦兴元



人民軍醫出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

胆道肿瘤学前沿

DANDAO ZHONGLIUXUE QIANYAN

主 审 黄洁夫

主 编 何晓顺 焦兴元

副主编 朱 青 李梅生 罗时敏

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 毅	王小平	王东平	王国栋
王健生	朱 青	朱晓峰	向国安
华贊鹏	刘 超	孙学军	巫林伟
李 悅	李梅生	武兆忠	何晓顺
邵 强	张 鹏	张诗军	陈焕伟
林嘉莹	罗时敏	胡安斌	胡荣林
侯敬申	高 剑	郭志勇	黄 庆
黄晓明	彭和平	蒋小峰	韩 明
韩苏夏	焦兴元	黎东明	鞠卫强



人民軍醫出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

胆道肿瘤学前沿/何晓顺,焦兴元主编. —北京:人民军医出版社,2012.9

ISBN 978-7-5091-6047-3

I. ①胆… II. ①何… ②焦… III. ①胆肿瘤—研究 IV. ①R735.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 212661 号

策划编辑:徐卓立 姚磊 文字编辑:王月红 陈鹏 责任审读:王三荣

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8743

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:京南印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:30.5 字数:737 千字

版、印次:2012 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2000

定价:135.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书分 15 章,系统介绍了当前有关胆道肿瘤学方面国内外的最新理论、最新观点和最新技术。包括胆道系统的解剖与生理;胆道肿瘤在分子生物学、流行病学和病因学中的进展以及早期诊断的病理学基础;恶性胆道肿瘤的早期诊断、临床分型与治疗概论;还有恶性胆道肿瘤在外科治疗、化学治疗、肝移植治疗、内镜和内镜激光治疗、放射治疗和热疗、介入治疗、生物性治疗和中医治疗等领域的新进展,全面体现胆道肿瘤目前多学科、多中心联合的综合治疗现状。可供外科、内科、中医科、放射科、介入治疗等不同学科的医师和研究人员使用。

编委会名单

主 审 黄洁夫

主 编 何晓顺 焦兴元

副主编 朱 青 李梅生 罗时敏

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 毅	博士 教授	广州中山大学附属第一医院
王小平	博士	广州中山大学附属第一医院
王东平	博士 副教授	广州中山大学附属第一医院
王国栋	博士 副教授	广州中山大学附属第一医院
王健生	博士 教授	西安交通大学医学院第一附属医院
朱 青	博士 副教授	西安交通大学医学院第一附属医院
朱晓峰	博士 教授	广州中山大学附属第一医院
向国安	博士 教授	广东省第二人民医院
华贊鹏	博士 副教授	广州中山大学附属第一医院
刘 超	博士 教授	广州中山大学附属第二医院
孙学军	博士 教授	西安交通大学附属第一医院
巫林伟	博士 副教授	广州中山大学附属第一医院
李 悅	副教授	广州医学院第二附属医院
李梅生	博士 教授	广州中山大学附属佛山中心医院
武兆忠	博士 教授	广州医学院第二附属医院
何晓顺	博士 教授	广州中山大学附属第一医院
邵 强	博士	广州中山大学附属第一医院
张 鹏	硕士	广州医学院第二附属医院
张诗军	博士 教授	广州中山大学附属一院
陈焕伟	教授	广州中山大学附属佛山中心医院
林嘉莹	硕士	广州医学院第二附属医院
罗时敏	博士 教授	广州医学院附属市人民医院
胡安斌	博士 副教授	广州中山大学附属第一医院
胡荣林	硕士	广州医学院第二附属医院

侯敬申	硕士	广州医学院第二附属医院
高 剑	硕士	广州医学院第二附属医院
郭志勇	博士	广州中山大学附属第一医院
黄 庆	硕士	广州医学院第二附属医院
黄晓明	博士	广州中山大学附属第六医院
彭和平	博士 教授	广州医学院第二附属医院
蒋小峰	博士 副教授	广州医学院第二附属医院
韩 明	博士	广州中山大学附属第一医院
韩苏夏	博士 教授	西安交通大学医学院第一附属医院
焦兴元	博士 教授	广州中山大学附属第一医院
黎东明	副教授	广州中山大学附属第一医院
鞠卫强	博士	广州中山大学附属第一医院

序

胆道肿瘤主要是指原发于胆囊和肝外胆管系统的肿瘤，而发生在肝内胆管的肿瘤则被称为肝肿瘤。中医学中很早就有对胆道肿瘤的文字记载，称为“肥气”“痞气”“积气”。如“难经”记载：“在胃脘，腹大如盘，久不愈。令四肢不及，发黄疸，饮食不为肌肤。”宋代《圣济总录》云：“积气在腹中，久不差，按之其状如杯盘老结，久不已，令人身瘦而腹大，致死不消。”在西方国家，1777年由奥地利维也纳的 Stou 医师首次报道原发性胆囊癌，记述了 1 例患者因黄疸入院，经剖腹探查证实为胆囊癌且已经肝转移，该患者术后第 15 天多脏器功能衰竭死亡。自此，胆囊癌因其极差的预后而受到学者们的广泛关注。

200 多年来，医学界同仁就胆囊癌的早期诊断和治疗状况改善进行了不懈的探索。1882 年德国 Carl Langenbuch 医师在柏林施行了第一例胆囊切除术。1932 年 Finster 首次报道了胆囊癌扩大根治性切除术后生存 5 年的病例，但同时报道胆囊癌的预后极差，5 年生存率仅为 3.4%。1968 年 Siewert 和 Cassell 首次系统临床调查后得出结论，过去的 50 年中胆囊癌恶劣的预后情况没有任何改变。1994 年法国的 Cubertafond 在调查了 73 个不同国家医院的 724 例胆囊癌病例后发现，胆囊癌病人的中位生存期仅为 3 个月，5 年生存率低于 5%。胆囊癌的发病率在世界各地不同，高发地区主要位于南美洲和中欧，发病率较高的国家包括智利(27/10 万)、波兰(14/10 万)、印度(10/10 万)、日本(7/10 万)和以色列(5/10 万)等，而发病率相对较低的地区主要是西欧和北欧、北美洲、大洋洲，如美国和法国发病率分别为 2.5/10 万和 2.3/10 万，处于低发病率水平。2000 年，美国抗癌协会对全美 1989—1995 年 5 488 例胆囊癌患者从性别、年龄、发

生率、生存率及治疗方式等研究后进行了报道,结果显示胆囊癌的发生具有明显的性别和种族差异。法国抗癌学会对1976—1995年近20年全法国484例胆囊癌的回顾性研究表明,男性发病率为0.8/10万,女性发病率为1.5/10万,男、女之比为1:1.9。在我国,在消化器官最常见的恶性肿瘤中,胆囊癌和肝外胆管癌位于第6位。根据全国肿瘤登记中心《2008年中国肿瘤登记年报》结果显示,2005年我国肿瘤登记地区胆囊癌发病率为3.89/10万,占全部恶性肿瘤发病的1.51%,中国标化率为1.87/10万,世界标化率为2.59/10万,胆囊癌发病率女性高于男性,城市高于农村。胆囊癌的死亡率在世界各地也有明显差别。根据世界卫生组织2008年11月最后更新的WHO死亡率数据库发布的2005年结果显示,男性胆囊癌世界标化死亡率最高的是韩国(为6.5/10万),其次是智利和日本,分别为6.2/10万和5.1/10万;女性最高的是智利(为12.7/10万),其次是捷克和韩国,分别为4.5/10万和4.4/10万。在我国,居民胆囊癌死亡率水平相对较低,但呈不断上升趋势,且在肿瘤病因构成中比例上升。2004—2005年全国样本地区胆囊癌死亡率为1.26/10万,中国标化率为0.81/10万,恶性肿瘤死因构成比为0.93%,在肿瘤死因顺位中列第16位,女性胆囊癌死亡率高于男性。

1840年,Durant首先报道了胆管原发性肿瘤,此后陆续仅有少量的临床病例报道,未引起医师们的高度关注。1965年,Nicolas Klatskin首次系统总结位于肝门部的肝总管腺癌的独特临床性质,至此胆管癌的研究才引起医学界的兴趣。很长一段时期,人们认为胆管癌是一种少见的、低发的恶性肿瘤,发病率仅为胆囊癌的1/3~1/2,而比胆管良性肿瘤高。但从近5年来陆续公布的统计资料来看,胆管癌的发病率呈逐年上升趋势。西方国家胆管癌在尸体解剖中的发病率为0.01%~0.3%,低于胆囊癌的发病率,占恶性肿瘤总数的1%~2%。美国每年的发病率为1/10万~2/10万,日本的发病率较高,约为5.5/10万。在我国胆管癌的发病情况稍有不同,但发病率也是逐年增加的,来自上海地区的资料,胆管癌总发病率约为0.324%,男、女性发病率较以前明显上升。以上翔实的资料表明,肝外恶性胆道肿瘤的发病率处于上升趋势,但来自临床的资

料表明,肝外恶性胆道肿瘤患者的5年生存率仍然没有明显提高,就其根本原因是,早期诊断准确率仅为8%~10%,确诊时往往已到晚期,因此胆道肿瘤亦成为我国今后相当一段时期肿瘤防治研究的重点。要想从根本上改变胆道肿瘤的恶劣预后情况,有赖于对胆道肿瘤发病本质和发病机制认识上的突破和创新。近年来通过临床学者和肿瘤基础研究工作者的努力,有关胆道肿瘤的病因、诊断、治疗和预后等方面的新观点、新理论和新技术取得了长足的进步,《胆道肿瘤学前沿》一书及时总结了这些新技术和新理论,对促进我国胆道肿瘤的防治工作深入开展很有意义。

本书具有以下特点:

1. 主编、副主编是中青年学者,他们曾求学于国内外著名大学,师从名师;编著者大多是博士和博士后,正值风华正茂,既秉承了导师严格求实的科研作风,又在各自的科研领域始终保持敏锐的思维,对国内外胆道肿瘤的研究动态比较了解,所参考的许多文献是近期发表的,有较高的参考价值。
2. 对胆道肿瘤从流行病学、病因学、发病机制、早期诊断和治疗等方面进行了十分系统的总结,全书除收集了国外近10年来的新进展外,更突出了近年来国内的研究成果。

通观全书,各章主题突出,内容新颖,文字流畅,有较强的可读性,故乐于向从事胆道疾病的同道们推荐这部专著。

中华人民共和国卫生部副部长
北京协和医院外科教授 博士生导师



2012年6月

前 言

在消化器官最常见的恶性肿瘤中,肝外胆道肿瘤(胆囊癌和肝外胆管癌)的排序位于第 6 位。1992 年,中国恶性肿瘤谱(1990—1992 年)的报道表明,22 个省市 242 206 529 例死因回顾性调查研究表明,我国胆囊和肝外胆管恶性肿瘤死亡率男、女分别为 0.41/10 万和 0.49/10 万,每年约有 4 500 人死于胆道恶性肿瘤,其中 90% 以上为腺癌。时隔 14 年后,中国恶性肿瘤谱(2004—2005 年)的报道表明,2005 年全国样本地区胆囊癌死亡率为 1.26/10 万,肝外胆管恶性肿瘤死亡率为 1.38/10 万,显而易见,中国居民的恶性胆道肿瘤的死亡率呈上升趋势。在我国,不同来源的资料均说明,胆道肿瘤的发病率呈上升趋势。1989 年全国胆道外科学组的一项肝外胆管癌的报道中,1 089 例胆道癌中胆囊癌占 24.8%,而肝外胆管癌占 75.2%;2000 年,主编曾对广州中山大学附属第一医院 1950—2000 年 50 年间住院的 680 例肝外胆道癌病人进行分析,结果表明胆囊癌占 25.3%(172 例),肝外胆管癌占 74.7%(508 例);时隔 10 年后,2011 年主编再次对广州中山大学附属第一医院 2000—2010 年 10 年间住院的肝外胆管癌病人进行分析,结果表明肝外胆管癌病人为 676 例,胆囊癌占 24.9%,肝外胆管癌占 75.1%,很显然,肝外胆管癌住院人数呈明显上升趋势。手术治疗一直被认为是惟一可治愈胆道肿瘤的有效方法,但是由于其具有起病隐匿、恶性程度高、临床表现缺乏特征性特点,早期准确诊断极为困难,手术切除率仅为 10%~20%。

几百年来,医学界同仁就胆道肿瘤的早期诊断和治疗进行了不懈的探索。1777 年,奥地利维也纳的 Stou 医师首次报道了胆囊癌外科治疗的病例;1800 年, Hochenegg 医师首次成功实施胆囊癌胆囊切除术;1909 年,

法国的 D. Clement 医师和 1938 年 H Rouviere 医师分别详细描述了胆囊癌淋巴引流情况；1962 年，Fahim 进行了胆囊癌治疗的临床病理研究；1976 年，J E Nevin 医师首先提出了原发性胆囊癌的临床病理分期和分级方案。1899 年，Halsted 首次报道 1 例胆管下端癌的病人，该病人接受壶腹局部切除并行胆管与十二指肠重新吻合；1935 年，Whipple 报道 3 例壶腹癌行胰十二指肠切除术；1954 年，Brown 首先报道成功切除肝门部胆管癌；1964 年，Gptce 首先就高位胆管癌行右半肝切除及左肝管空肠 Roux-en-Y 吻合术；1976 年，Fortner 报道了 3 例高位胆管癌行原位肝移植……这些学者的工作为胆囊癌外科手术治疗奠定了理论基础和提供了宝贵的临床经验。200 多年过去了，恶性胆道肿瘤患者的 5 年生存率仍然没有提高，仅为 5%～10%。因此，不能只着眼于手术的改进，而要真正认识到提高胆道肿瘤治疗效果的关键在于早期预防、早期诊断和早期治疗。胆道肿瘤的治疗应该是一个多学科、多中心联合的综合性治疗，而且目前改善预后的主要干预方针多集中在早期诊断上。

上百年来，学者们就研究和发现特异肿瘤标志物进行了不懈的探索。1846 年，临床生物化学家 Bend-Jones 从浆细胞瘤患者的小便中发现第一个肿瘤标志物，称为 Bend-Jones 蛋白，迄今已达 150 多年。在跨越这一个半世纪以来，人们已陆续地发现了一系列肿瘤标志物。随着分子生物学、现代遗传学等相关学科的迅猛发展，人们发现肿瘤的发生、发展的根本问题是基因表达的改变，即癌基因的激活和抑癌基因的失活。通过对癌基因、抑癌基因的深入研究，可以逐步了解胆道肿瘤发生、发展的机制，并可找到预防、早期诊断和根治性治疗的有效方法。尤其近 20 年来分子生物学的发展、血清肿瘤标志物的检测为此提供了可能，从 20 世纪 80—90 年代初，诺贝尔奖获得者 Bishop 博士首先提出癌基因与肿瘤发生的相关性，之后美国国立癌症研究所 Vogelstein 等提出人体肠癌演变过程中的分子病理学的模式，使肿瘤标志的研究从分子水平提高到基因水平，从而为拓展肿瘤分子诊断和分子治疗奠定了重要的基础。肿瘤免疫学理论与技术的飞速发展，生物治疗已成为胆道肿瘤综合治疗中的重要组成部分，特别是靶向治疗、基因治疗、抗血管生成治疗、免疫治疗等多种手段相互融合，

并逐渐展现出诱人的前景。当然,基于人类基因组学的完成,如何整合基因组数据信息来建立符合我国国情的个性化胆道肿瘤的监测预防系统也是目前迫切解决的关键科技问题。因此,有必要将近年来有关胆道肿瘤的病因、诊断、治疗等方面的新观点、新理论和新的研究方法介绍给广大读者。

受人民军医出版社之托,我们邀请曾在国内外著名大学在读及已毕业的博士、博士后共同编写了这本《胆道肿瘤学前沿》,全书共 15 章,较系统地介绍了胆道肿瘤的流行病学、病因学、发病机制、早期诊断和治疗的最新观点和新理论,力求介绍新知识、新技术的同时,结合临床,突出实用。由于胆道肿瘤的基础和临床研究发展很快,加之编著者对这一领域的理论水平和临床经验均有限,其中难免存在许多缺点,深望读者不吝惠赐批评。

本书编写过程中始终得到我们尊敬的导师、全国著名的外科专家黄洁夫教授的严格指导,老前辈在百忙之中一直关心着本书的出版,并作为本书的主审,使本书得以顺利出版。在初稿完成后,导师黄洁夫教授赐序,组稿之初得到人民军医出版社的热情帮助,在此,我们以真挚的心情,向所有参加本书编写的同道,向给予编写工作大力支持和指导的前辈表示衷心的感谢。

何晓顺 焦兴元

2012 年 6 月

目 录

第1章 胆道系统的解剖与生理

1

第一节 胆道系统的解剖学研究进展 /1

一、胆道胚胎学 /1

二、胆道的应用解剖学 /2

第二节 胆道系统的生理学研究进展 /9

一、胆汁的生成 /9

二、胆汁的性状及其主要成分 /13

第2章 胆道肿瘤分子生物学进展

19

第一节 胆囊癌 /19

一、胆囊癌发病中多因素、多步骤和多阶段特点 /19

二、胆囊癌发病中的遗传因素 /23

三、癌基因与胆囊癌 /24

四、细胞 DNA 损伤与修复调控机制和胆囊癌 /30

五、细胞凋亡与胆囊癌 /34

六、胆囊癌变过程中肿瘤血管形成及分子机制 /37

七、胆囊癌的侵袭和转移 /39

八、胆囊癌的免疫耐受机制 /41

第二节 胆管癌 /44

一、胆管癌发病中多因素、多步骤和多节段特点 /44

二、胆管癌发病中的遗传因素 /47

三、胆管癌与癌基因 /47

四、细胞 DNA 损伤与修复调控机制和胆管癌 /51

五、细胞凋亡与胆管癌 /56

六、胆管癌变过程中肿瘤血管形成及分子机制 /61

- 七、胆管癌的侵袭和转移 /67
- 八、胆管癌的免疫耐受机制 /71
- 九、干细胞与胆管癌 /73

第3章 胆道肿瘤的流行病学和病因学进展

81

第一节 良性胆道肿瘤的流行病学和病因学进展 /81

- 一、流行病学 /81
- 二、病因及病理特点 /81

第二节 胆囊癌的流行病学和病因学 /86

- 一、流行病学 /86
- 二、致病因素研究 /90

第三节 胆管癌的流行病学和病因学 /95

- 一、流行病学 /95
- 二、致病因素研究 /99

第4章 胆道肿瘤早期诊断的病理学基础

115

第一节 良性胆道肿瘤的早期诊断病理学基础 /115

- 一、上皮性良性肿瘤 /115
- 二、非上皮性良性肿瘤 /116
- 三、良性假瘤 /117

第二节 胆囊癌早期诊断的病理学基础 /119

- 一、胆囊癌的相关疾病和癌前病变 /119
- 二、胆囊癌的发生部位和病理形态学 /120
- 三、胆囊癌的侵袭和转移 /123
- 四、胆囊癌的临床分期 /124

第三节 胆囊癌的预后因素 /126

- 一、胆囊癌的生物学特征 /126
- 二、肿瘤标志物 /126
- 三、手术治疗 /126
- 四、放射治疗 /129
- 五、化学治疗 /129
- 六、免疫治疗 /130

第四节 胆管癌早期诊断的病理学基础 /133

- 一、胆管癌的相关疾病和癌前病变 /133

二、胆管癌的发生部位和病理形态学 /136
三、胆管癌的侵袭和转移 /137
四、胆管癌的临床分期 /138
第五节 胆管癌的预后因素 /140
一、肿瘤的生物学特征 /140
二、肿瘤标志物 /142
三、手术治疗 /146
四、化学治疗和放射治疗 /149
五、免疫治疗 /152

第 5 章 恶性胆道肿瘤的早期诊断

157

第一节 胆囊癌的早期诊断和发展中的胆囊癌早期筛查 /157
一、胆囊癌的早期诊断 /157
二、发展中的早期胆囊癌筛查 /160
第二节 胆管癌的早期诊断和发展中的早期胆管癌筛查 /167
一、胆管癌的早期诊断 /167
二、发展中的早期胆管癌筛查 /171

第 6 章 胆道肿瘤临床分型和治疗概论

186

第一节 胆囊肿瘤临床分型和治疗原则 /186
一、胆囊良性肿瘤 /186
二、胆囊癌 /188
第二节 胆管肿瘤临床分型和治疗概论 /191
一、胆管良性肿瘤类型 /191
二、几种主要的胆管良性肿瘤 /191
三、胆管癌 /192

第 7 章 恶性胆道肿瘤的外科治疗

197

第一节 胆囊癌的外科治疗 /197
一、胆囊癌的外科治疗简史 /197
二、胆囊癌外科治疗的解剖学基础 /198
三、胆囊癌手术治疗指南 /199
四、胆囊癌的手术方式 /200
五、胆囊癌的手术并发症 /205

第二节 胆管癌的外科治疗 /207

- 一、胆管癌的外科治疗简史 /207
- 二、胆管癌外科治疗的解剖学基础 /209
- 三、胆管癌外科治疗的营养学基础 /213
- 四、胆管癌手术治疗指南 /218
- 五、胆管癌的手术方式 /220
- 六、胆管癌的手术并发症 /224

第8章 恶性胆道肿瘤的化学疗法

229

第一节 肿瘤的化学治疗原理 /229

- 一、概述 /229
- 二、细胞周期动力学 /229
- 三、化学药物分类及作用机制 /230
- 四、肿瘤化学治疗的主要进展 /231
- 五、肿瘤化学治疗方案的设计 /233
- 六、肿瘤化学治疗实施中应考虑的问题 /237

第二节 胆囊癌的化学疗法 /239

- 一、化学治疗药物的作用机制及分类 /239
- 二、治疗胆囊癌常用的化疗药物 /239
- 三、目前较为有效的联合化学治疗方案 /241

第9章 肝移植治疗恶性胆道肿瘤

249

第一节 肝移植治疗恶性胆道肿瘤简史 /249

第二节 受体的选择 /252

第三节 受体候选者的术前评估与术前处理 /254

- 一、受体候选者的术前评估 /254
- 二、肝移植受者的术前管理 /255

第四节 供体的选择 /262

- 一、无心搏供体 /262
- 二、活体供肝 /264
- 三、脑死亡供体 /267

第五节 受体肝移植术式 /272

- 一、病肝切除术 /272
- 二、供肝植入术 /274

三、劈离式肝移植 /277	
第六节 肝移植术后的免疫抑制治疗 /281	
一、肝移植术后常用的免疫抑制药 /281	
二、临床免疫抑制方案及选择原则 /288	
第七节 肝移植治疗恶性胆道肿瘤预后 /290	
第 10 章 恶性胆道肿瘤的内镜治疗	
	294
第一节 胆管塑料支架 /294	
第二节 胆管金属支架 /296	
第三节 支架堵塞的处理 /297	
第 11 章 恶性胆道肿瘤的内镜激光治疗	
	301
第一节 激光肿瘤学的发展现状 /301	
一、激光器的种类 /301	
二、激光的生物效应 /301	
三、激光技术诊断肿瘤 /302	
四、激光技术治疗肿瘤 /305	
第二节 激光治疗恶性肿瘤的原理 /307	
一、激光的产生 /307	
二、激光的特性 /307	
三、激光治疗肿瘤的机制 /308	
四、激光治疗肿瘤的应用 /308	
五、激光技术与其他肿瘤治疗方法的联合应用 /309	
六、激光光动力治疗的原理与应用 /310	
第三节 光动力治疗恶性胆道肿瘤 /315	
一、光动力疗法概述 /315	
二、光动力疗法在不可切除胆管癌中的应用 /317	
三、光动力治疗的术后并发症及处理 /317	
四、光动力疗法的优点 /318	
五、光动力治疗恶性胆道肿瘤的前景 /318	
第 12 章 恶性胆道肿瘤的放射治疗与热疗	
	320
第一节 胆囊癌的放射治疗 /320	
一、胆囊癌放射治疗的技术概论 /320	