

■ 技术·思维

原发性肝癌的预防及治疗

□白 静

在我国,原发性肝癌(简称肝癌)的分布特点是南方高于北方,沿海高于内地,农村高于城市。肝癌在中年人群(40岁~65岁)中年龄标化死亡率超过老年人群(65岁以上),居65岁以下男性人群癌症死因首位。肝癌主要包括肝细胞癌(HCC)、肝内胆管癌(ICC)和混合型肝癌。任何导致慢性肝损伤的因素都是肝癌的病因,是一级预防的关键。

目前认为,肝癌的发生与肝硬化、病毒性肝炎、黄曲霉毒素等化学致癌物质及水土因素有关。

病毒性肝炎

在我国,慢性病毒性肝炎是肝癌诸多致病因素中最主要的因素。肝癌患者中约1/3有慢性肝炎史。流行病学调查发现肝癌患者乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性率可达90%,提示乙型肝炎病毒(HBV)与肝癌高发有关。然而,世界各地肝癌患者HBsAg阳性率差别较大。有研究表明,肝细胞癌中5%~8%的患者抗丙型肝炎病毒(HCV)抗体阳性,提示丙型肝炎与肝癌的发生可能有关。

肝硬化

各地报告数据显示,肝癌合并肝硬化的发生率为50%~90%。在我国,肝癌主要在病毒性肝炎后肝硬化的基础上发生;在欧美国家,肝癌常在酒精性肝硬化的基础上发生。

黄曲霉毒素

流行病学调查发现,粮食受到黄曲霉毒素污染严重的地区,人群肝癌发病率高。这是因为黄曲霉毒素的代谢产物黄曲霉毒素B1有强烈的致癌作用。

黄曲霉毒素B1可能通过影响RAS基因(一类在生物体内广泛存在的原癌基因,其编码的蛋白质参与细胞生长、增殖和分化调控)、c-Fos基因(一种重要的即刻早期基因)等基因的表达,引发肝癌。

饮用水污染

根据肝癌高发地区江苏启东的报道,饮用池塘水的居民肝癌发病率明显高于饮用井水的居民。池塘中生长的蓝绿藻产生的藻类毒素会污染水源,可能与肝癌的发生有关。

遗传因素

不同种族人群肝癌发病率不同。在同一种族中,肝癌的发病率也存在很大差别,常有家族聚集现象。家族聚集现象主要与共同环境暴露和病毒感染相关,遗传因素的影响较小。

其他因素

一些化学物质如亚硝胺类、酒精为明确致癌物,有机氯农药为可疑致癌物。华支睾吸虫感染可刺激胆管上皮增生,是导致肝内胆管癌的原因之一。

分层级预防

肝癌的预防是一个系统工程,可分为3个层级:一级预防(病因预防)、二级预防(早期发现)和三级预防(临床预防)。

一级预防

消除致病原因,防患于未然,这是最有效、最根本的预防手段。大多数肝癌都有明确的病因,针对这些病因进行干预,能大大降低发病风险。

预防和治疗病毒性肝炎

乙型肝炎:在中国,这是导致肝癌的首要原因。

接种疫苗是预防乙型肝炎最有效的方法。新生儿出生后24小时内应立即接种,所有未感染且未产生抗体的高危人群(如医务人员、家庭成员中有乙肝患者等)也建议接种。如果已是乙肝病毒携带者或患者,必须在专科医生的指导下进行定期检查(如每6个月检查肝功能、甲胎蛋白,以及做肝脏超声检查)和抗病毒治疗。抗病毒治疗可有效抑制病毒复制,显著延缓肝硬化和肝癌的发生。

丙型肝炎:可以通过慢性感染导致肝硬化和肝癌。

对于丙型肝炎,目前尚无疫苗上市,但可以通过避免发生高危行为(如不安全的输血、共用针具、不洁的医疗操作等)来预防。直接抗病毒药物(DAA)对丙型肝炎的治愈率较高(>95%)。一旦确诊丙型

肝炎,应积极接受规范治疗,清除病毒,以降低肝癌风险。

限制饮酒,戒酒最佳

长期大量饮酒会导致酒精性脂肪肝→酒精性肝炎→肝纤维化→肝硬化→肝癌。男性每日酒精摄入量不应超过25克(这是中国标准,美国标准为不超过28克),女性每日酒精摄入量应更少。已有肝病(如乙型肝炎)的人,必须严格戒酒。

健康饮食,控制体重,避免发生脂肪肝

由于肥胖、高血脂、糖尿病等代谢问题引起的脂肪肝,已成为发达国家和中国发达地区肝癌的重要“隐形”病因。严重脂肪肝会引发炎症和肝硬化(被称为非酒精性脂肪性肝炎)。

应保持健康体重。坚持均衡饮食,多吃蔬菜、水果、全谷物,减少高糖(含糖饮料、甜点)、高脂肪和深加工食物的摄入。坚持规律运动,每周至少150分钟中等强度的有氧运动。

避免食用被黄曲霉毒素污染的食物

黄曲霉毒素是强致癌物,与肝癌的发生密切相关。在生活中,不要食用发霉的粮食,特别是花生、玉米、大米;从正规渠道购买粮油制品;家中储存食物要保持干燥、通

风。

避开其他肝损伤因素

谨慎用药,避免滥用药物,减少不必要的化学性肝损伤。注意饮用水安全,避免饮用被藻类毒素(如微囊藻毒素)污染的水。

二级预防

早期筛查与监测,将癌症扼杀于萌芽。

对于高风险人群,定期筛查是早期发现肝癌、提高治愈率的关键。早期肝癌通常没有明显症状。一旦出现症状,往往已到中晚期。

肝癌高风险人群主要包括:1.慢性乙型肝炎或丙型肝炎病毒感染患者;2.任何原因导致的肝硬化患者;3.有肝癌家族史(尤其是一级亲属)者;4.非酒精性脂肪性肝炎患者;5.长期酗酒者;6.患有自身免疫性肝病等可能导致肝硬化的疾病。

肝癌高风险人群每6个月进行一次腹部超声检查和血清甲胎蛋白检测。极高危人群应3个月~4个月复查一次。

三级预防

确诊后,要进行科学治疗与康复管理。对于已经确诊肝癌的患者,通过规范化的综合治疗(手术、介入治疗、靶向治疗、免疫治疗等)来控制病情,防止复发和转移,提高生存率和生活质量。

临床治疗

随着医学技术的进步和体检的普及,早期肝癌和小肝癌的检出率和手术切除率逐年提高。对于早期肝癌尽量手术切除,对于不能切除者应采取综合治疗模式。

部分肝切除术

这是治疗肝癌首选和最有效的方法。总体上,部分肝切除术后5年生存率为30%~50%。大多数医生仍然采用传统的开腹肝切除术。如果技术条件允许,可选择性实施经腹腔镜肝切除术。

肝移植

由于同时切除肿瘤和硬化的肝脏,因此可以获得较

好的长期治疗效果。肝移植需满足肝功能失代偿+肿瘤可控+全身耐受三大核心条件,具体方案需多学科团队综合评估后制定。目前,国际上大多按照米兰标准选择肝癌患者进行肝移植(米兰标准:单发肿瘤直径<5厘米,或多发肿瘤≤3个,最大直径<3厘米,无血管侵犯或肝外转移)。

消融治疗

通常在超声引导下经皮穿刺行微波、射频、冷冻、无水乙醇注射等消融治疗,适应症包括不宜手术或不需要手术的肝癌,也可在术中应用或术后用

于治疗转移、复发肿瘤,具有简便、创伤小的优点。

放射治疗

对于一般情况较好,不伴严重肝硬化,无黄疸、腹水,无脾功能亢进和食管静脉曲张,肿瘤较局限,尚无远处转移而又不适合手术切除或手术后复发者,可采用以放射治疗为主的综合治疗方法。

经肝动脉和(或)门静脉区域化疗或经导管肝动脉化疗栓塞术

用于治疗不可切除的肝癌或作为肝切除术后辅助治疗。常用药物包括氟尿嘧啶、丝裂霉素、顺铂、卡铂、柔柔比

星、多柔比星等;常用栓塞剂为碘化油。有些不适合进行一期手术切除的大肝癌,经此方法治疗后会缩小,从而让部分患者获得手术切除机会。

全身药物治疗

全身药物治疗包括生物药物、分子靶向药物及中药(如槐耳颗粒)治疗。

对于肝癌,使用以上治疗方法综合治疗,效果较好。

需要注意的是,即使肝癌获得根治性切除,5年内仍有60%~70%的患者出现转移、复发,故手术后应坚持随访,定期进行超声检查及检测甲胎蛋白,早期发现转移、复发,及时

治疗。治疗方法包括经导管肝动脉化疗栓塞术、微波治疗、冷冻治疗、无水乙醇注射治疗等。如果一般情况良好,肝功能正常,病灶局限,可再次进行手术切除。相关资料表明,复发性肝癌再切除术后5年生存率可达53.2%。

要根据患者的具体情况制定治疗方案,合理选择一种或多种治疗方法,尽可能去除肿瘤,修复机体的免疫功能,保护患者重要器官的功能。综合治疗已成为肝癌主要的治疗方法。

(作者供职于河南中医药大学第一附属医院)

■ 临床体会

那天,一个53岁的男性患者来到通许县中医院就诊,以“间断上腹部疼痛1个月,发热3天”为主诉被收治入院。

1个月前,患者开始出现上腹部疼痛,伴纳差,当时没有重视。3天前,患者开始出现发热,最高38.9摄氏度,遂到其他医院就诊。患者做了一系列检查。CT(计算机层析成像)检查发现肝脏巨大囊性占位,血常规检查结果显示血小板 79×10^9 /升,肾功能检查结果显示肌酐、尿素氮轻微升高。查体:腹肌软,上腹部压痛,无反跳痛。

我和同事将患者收治入院后,因为担心以前的诊断不准确,让他在我们医院又做了一次CT检查,结果显示肝左叶囊性肿物。

这个患者究竟是什么病?我们认真审阅他的CT片子,感觉不像是单纯的囊肿,加上发热,会不会是肝囊肿合并感染?难道是细菌性肝脓肿?我们在询问病史的时候,得知患者曾经在新疆待过一年。会不会是肝包虫病?但想到患者在新疆没有从事过牛羊饲养、加工工作,可能性应该不大吧。因此,术前,我们还考虑细菌性肝脓肿可能性大及感染性血小板减少。

患者入院当天下午,我们进行腹腔镜探查,准备做肝脓肿去顶减压引流术。术中探查可见肝左叶几乎被囊肿占据,囊肿表面质硬、壁厚。当时,我们考虑到单纯开窗达不到根治效果,临时与患者家属沟通后,决定行开放肝左叶切除术。

切除刚开始,患者出现血压下降,心率增快,这可把麻醉医生吓了一跳。麻醉医生问我们是不是出血过多。我们告诉麻醉医生出血不多。可是,明明出血不多,为什么会血压下降?突然,我想起患者有一年的新疆旅居史。如果是肝包虫病呢?肝包虫病可以引起过敏性休克和血压下降。我们立即泵入去甲肾上腺素,通过中心静脉导管快速补液,静推地塞米松。患者的生命体征很快平稳。我们在手术台上小心翼翼地打开囊肿,发现里面还有白色的内囊。这时候,我们可以判断是肝包虫病。紧接着,我们顺利实施了肝左叶切除术。

河南不属于肝包虫病的主要疫区,这种病很少见。还好在术前的病史询问环节,我们比较认真,得知患者有一年的新疆旅居史,有过可能是肝包虫病的想法,因此在手术出现意外的时候能很快想到正确处理的办法。

术后病理检查结果证实了我们的判断,就是肝包虫病。

术后患者恢复良好,现在已经康复出院。我们指导患者和疾控中心联系。疾控中心负责包虫病(按照寄生虫器官,分为肝包虫病、肺包虫病、脑包虫病、骨包虫病等)的监测和病例登记。患者可在这里获得规范治疗指导(如药物治疗或手术方案)及随访服务。

这提醒我们,做医生,不能放过任何一个细节。

(作者供职于通许县中医院)

相关链接

肝包虫病(也叫棘球蚴病)是由棘球绦虫幼虫(棘球蚴)感染引起的寄生虫病,其典型病理特征为肝脏内形成囊性病变(肝包虫囊肿)。对于肝包虫病,需与普通肝囊肿、肝脓肿、肝肿瘤鉴别诊断。

征 稿

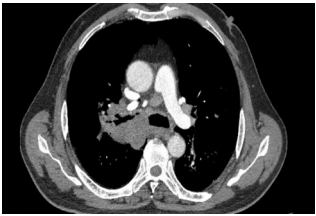
科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室



术前影像图



术后影像图

赵先生今年62岁,7月初因胸闷、气喘在其他医院接受治疗,效果不佳。8月7日,赵先生突然胸闷、气喘严重伴咯血,被紧急转诊至河南省胸科医院呼吸与危重症医学科六病区。

入院时,赵先生的血氧饱和度仅80%左右,病情危急。河南省胸科医院呼吸与危重症医

学科六病区副主任韩俊奎接诊后,立即安排赵先生做CT(计算机层析成像)检查。将此次CT检查结果与既往CT检查结果进行对比后,韩俊奎发现气管右侧壁存在不规则结节样突起并较以前增大,右上叶支气管完全闭塞,远端肺组织出现阻塞性肺实变。主气道堵塞

及咯血已成为当前致命的问题。赵先生随时可能因咯血窒息或呼吸衰竭而失去生命。

赵先生及其家属同意手术治疗。8月8日,韩俊奎等紧急开展第一次气管镜手术,术中见肿瘤侵犯气管右侧壁,突入管腔并压迫右主支气管,肿瘤表面渗血明显,右主支气管管腔持续溢出较多新鲜血液。面对这种情况,韩俊奎组织团队进行紧急讨论,制定了“分期干预、控制出血、再通气道”的个体化介入治疗方案。为避免直接消融可能引发致命性大出血,团队实施“气管镜下氩气止血+气管镜下PTS(甲苯磺酰胺注射液)+化疗药物顺铂镜下注射化学消融技术”和“支气管动

脉栓塞+支气管动脉化疗栓塞术”。

PTS注射术是一项新技术,目前国内开展的医院不多。

PTS具有高效、低毒、广谱的特点,经气管镜腔内注射可促进肿瘤细胞凝固性坏死,降低肿瘤负荷并改善通气。PTS治疗联合“支气管动脉栓塞+支气管动脉化疗栓塞术”,可进一步阻断肿瘤的滋养血管,降低出血风险,为后续气道再通治疗创造条件。

术后,赵先生的咯血症状明显减轻,血氧饱和度可维持在95%左右。时机成熟,韩俊奎按计划为赵先生实施二期气道再通手术。8月11日复查,气管镜下可见瘤体在局部高浓度化

疗药物的作用下明显缩小,曾经闭塞的右支气管管腔可窥见缝隙,触碰后出血不明显。

手术团队运用激光消融技术对大气道残余肿瘤进行精准切除,再插入硬质支气管镜,在其顺利到达右肺中间支气管管腔后精准置入一枚Y形硅酮支架,有效撑开被压迫的右主支气管,恢复肺部通气,同时支架对管壁的压迫能起到止血效果。

术后,赵先生的咯血症状立即停止,呼吸困难大大缓解。

8月15日复查,结果显示气道通畅,肺部复张良好,血氧饱和度正常。

(作者供职于河南省胸科医院)

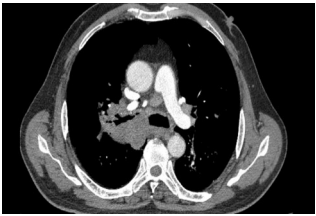
■ 临床笔记

气管镜下氩气止血、PTS 和顺铂注射治疗气道肿瘤合并咯血患者

□穆倩倩 文/图



术前影像图



术后影像图

赵先生今年62岁,7月初因胸闷、气喘在其他医院接受治疗,效果不佳。8月7日,赵先生突然胸闷、气喘严重伴咯血,被紧急转诊至河南省胸科医院呼吸与危重症医学科六病区。

入院时,赵先生的血氧饱和度仅80%左右,病情危急。河南省胸科医院呼吸与危重症医

学科六病区副主任韩俊奎接诊后,立即安排赵先生做CT(计算机层析成像)检查。将此次CT检查结果与既往CT检查结果进行对比后,韩俊奎发现气管右侧壁存在不规则结节样突起并较以前增大,右上叶支气管完全闭塞,远端肺组织出现阻塞性肺实变。主气道堵塞

及咯血已成为当前致命的问题。赵先生随时可能因咯血窒息或呼吸衰竭而失去生命。

赵先生及其家属同意手术治疗。8月8日,韩俊奎等紧急开展第一次气管镜手术,术中见肿瘤侵犯气管右侧壁,突入管腔并压迫右主支气管,肿瘤表面渗血明显,右主支气管管腔持续溢出较多新鲜血液。面对这种情况,韩俊奎组织团队进行紧急讨论,制定了“分期干预、控制出血、再通气道”的个体化介入治疗方案。为避免直接消融可能引发致命性大出血,团队实施“气管镜下氩气止血+气管镜下PTS(甲苯磺酰胺注射液)+化疗药物顺铂镜下注射化学消融技术”和“支气管动

脉栓塞+支气管动脉化疗栓塞术”。

PTS注射术是一项新技术,目前国内开展的医院不多。

PTS具有高效、低毒、广谱的特点,经气管镜腔内注射可促进肿瘤细胞凝固性坏死,降低肿瘤负荷并改善通气。PTS治疗联合“支气管动脉栓塞+支气管动脉化疗栓塞术”,可进一步阻断肿瘤的滋养血管,降低出血风险,为后续气道再通治疗创造条件。

术后,赵先生的咯血症状明显减轻,血氧饱和度可维持在95%左右。时机成熟,韩俊奎按计划为赵先生实施二期气道再通手术。8月11日复查,气管镜下可见瘤体在局部高浓度化

疗药物的作用下明显缩小,曾经闭塞的右支气管管腔可窥见缝隙,触碰后出血不明显。

手术团队运用激光消融技术对大气道残余肿瘤进行精准切除,再插入硬质支气管镜,在其顺利到达右肺中间支气管管腔后精准置入一枚Y形硅酮支架,有效撑开被压迫的右主支气管,恢复肺部通气,同时支架对管壁的压迫能起到止血效果。

术后,赵先生的咯血症状立即停止,呼吸困难大大缓解。

8月15日复查,结果显示气道通畅,肺部复张良好,血氧饱和度正常。

(作者供职于河南省胸科医院)