

肝癌再手术的优越性及术式的选择

邓 鹏(重庆医科大学第一附属医院 400016)

【关键词】 肝癌; 肝切除; 复发

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2616-02

肝癌是目前最常见的恶性肿瘤之一,肝癌发病率位居恶性肿瘤发病率第 5 位,病死率居第 3 位^[1]。随着医学水平的提高,肝癌的治疗比以往取得了有较大的进展,尽管采取了积极的手术治疗结合化疗、放疗等治疗方案,但肝癌的长期生存率仍然很低,主要原因在于肝癌术后复发^[2]。所谓肝癌的复发包括原发部位的复发、肝内其他部位肿瘤的形成和肝外远处转移,肝内肝癌的复发率为 68%~96%^[3]。即使行肝癌根治切除的患者,术后 3 年的复发转移率也有 40%~50%,术后 5 年复发率高达 60%~70%^[4]。远处转移复发性肝癌以大肠癌较多见,结直肠癌肝转移发生率可高达 50%^[5]。因此,肝癌复发的再次治疗备受关注。目前治疗复发性肝癌的方案包括再手术、肝动脉灌注化疗、肝动脉栓塞化疗、射频消融、微波固化、内科保守治疗等,以及在上述治疗的同时辅以免疫治疗及中药治疗,临床上以肝癌再手术为主要治疗手段。

1 肝癌复发再手术与非手术的选择

目前临床上治疗肝癌复发的非手术治疗方案多样,以经导管肝动脉栓塞化疗栓塞(TACE)、物理射频消融、B 超引导下经皮肝穿刺瘤内注射无水乙醇(PEI)常见,但是各种非手术方案的疗效都不容乐观。TACE 是治疗肝内肝癌复发最常用的非手术治疗手段,肝癌复发后仅行 TACE 治疗后,患者 1、3、5 年生存率分别为 74.3%、33.3%、11.1%,仅行射频消融治疗后 1、3、5 年生存率分别为 46.6%、20.3%、8.8%,内科保守治疗后 1、3、5 年生存率分别为 24.2%、0.0%、0.0%,而行肝癌再手术后 1、3、5 年生存率分别为 91.2%、69.4%、42.5%^[6]。远处转移的复发性肝癌以大肠癌术后肝转移为例,根治性肝肿瘤切除 1、3 年生存率分别为 87.5%、62.5%;经股动脉选择性肝动脉栓塞化疗 1、3 年生存率分别为 75.0%、25.0%;B 超引导下经皮肝穿刺无水乙醇注射治疗 1、3 年生存率分别为 50.0%、33.3%^[7]。国内也有报道,再手术切除 1、3、5 年生存率明显优于非手术切除组的生存率^[8]。综合对比,无论是肝内肝癌复发,还是转移性肝癌复发,再手术的预后明显高于非手术治疗,因此,再手术是治疗复发性肝癌的首要选择。

2 再手术适应证与禁忌证

复发性肝癌患者经过第一次手术切除及术后灌注化疗等一系列治疗后肝脏功能进一步受损,肝硬化患者往往肝功能处于代偿或失代偿状态,故再次手术风险较大,且术后出血、感染、肝功能失代偿的发生概率较大,在准备行肝癌复发性再手术之前应更加严格掌握手术指征,否则对延长患者生命无益。肝癌再手术的适应证及禁忌证如下:(1)患者一般状况可,无严重心、肺、肾等重要脏器疾患,能良好地耐受手术;(2)肝功能检查良好,或仅有轻度肝功能损害(Child A 级或 Child B);(3)无黄疸、腹腔积液及严重的凝血机制障碍;(4)术前影像学提示复发性肿瘤限于肝内或肝脏边缘,表面光滑,周围边界清楚,且肝内复发癌灶在 3 个以下,无门静脉癌栓;(5)无肝外广泛转移,

存在于肺、胸腹壁及腹腔内孤立的转移灶可以手术切除者;(6)对于肝癌术后多次复发者,如能切除,可以行二次及以上的手术。对于首次行极量肝切除或首次明确有门静脉或一、二级分支有癌栓者,应视为手术禁忌证^[9]。

3 开腹手术与腹腔镜手术的选择

由于腹腔镜手术具有疼痛轻、创伤小、出血少、感染率小,术后恢复快等优点^[10-12]。目前腹腔镜越来越广泛地应用于临床,并有取代开腹手术的趋势,那么对于复发性肝癌,与开腹手术相比,腹腔镜手术的安全性和预后究竟如何呢?有研究表明,复发性肝癌腹腔镜再手术平均出血量 300 mL,平均手术时间 3 h,术后并发症与开腹手术无明显差异,围术期没有死亡病例,再手术后平均生存期 23.5 个月,3、5 年生存率 84%、55%,与开腹手术的预后无明显差异^[13],由这些数据初步得出结论:腹腔镜下再手术优越于开腹手术。但是腹腔镜手术的技术难度仍是一个待攻克题目,首次腹部手术容易造成腹腔脏器的粘连,在建立气腹过程中增加了腹腔脏器损伤的机会,因而曾被认为是腹腔镜手术的禁忌证^[14]。由于绝大部分患者合并肝硬化和门静脉高压,腹腔网膜与腹壁之间容易形成静脉侧支循环,因此手术后形成重度(血管性)粘连的可能性较大,给再次手术造成一定的难度,腹腔镜治疗复发性肝癌是安全可行的。但由于目前病研究例数较少,对于该手术的综合评价尚需要进行更多的前瞻性研究。

4 肝切除术术式的选择

由于余肝量的限制及肝硬化背景,如果采用规则性肝叶切除可能切除过多的肝组织,余肝将会代偿功能不足从而导致肝功能衰竭死亡。因此,肝切除应以肝段切除或亚段切除及肿瘤局部切除或肿瘤剝除术为主:(1)对于肿瘤大于或等于 5 cm 者,常常与周围组织粘连、浸润,往往不易行根治性切除或规则性肝叶切除术,以局部剝除为宜。(2)对小于 5 cm 的肿瘤视情况可以行局部切除、肝不规则切除或剝除术,切除范围大于肿瘤边缘 1~2 cm 即可。同时术中应用 B 超或辅助应用无水乙醇行瘤内注射可以提高肿瘤的切除率和切除的彻底性。(3)对于位于第二肝门、肝顶部及肝内的肿瘤,因解剖关系复杂往往易损伤肝内胆管、血管系统,可考虑行肿瘤剝除术。(4)对于合并肝外孤立或单发的转移灶者,应积极手术切除^[9]。总之在切除复发病灶的同时充分保留正常肝组织。

5 肝移植的应用

复发性肝癌病灶往往是多个,且肝癌病例大部分伴有肝硬化病变,所以次切除的概率较小,因此肝移植就逐步应用于治疗复发性肝癌。有研究表明,从治疗效果上看,肝移植治疗肝癌较传统的肝切除远期疗效更好,虽然在病例的选择上应有一定限制,但大多数人已经接受。在选择恰当的肝癌患者中,但肝移植本身存在许多缺陷:医疗费用相对较高,免疫抑制剂不良反应,技术要求高不易推广,肝源不足,另外即使严格选择病

例,肝癌移植后仍会不可避免的出现复发病例。因此引入了补救式肝移植。即对可切除性肝癌,先行常规肝切除术后期密切随访,一旦发现复发再行肝移植,这种治疗方案的优势在于患者可得到及时手术治疗,缓解肝源紧缺。肝癌肝切除后再行补救式肝移植与一期肝移植相比,具有更高的手术死亡率和肿瘤复发危险性,还降低了患者的可移植性和长期生存率,认为早期行肝移植是治疗肝癌伴肝硬化的理想选择,即便是对可切除的肝癌患者也是如此。就目前的情况而言。对肝癌患者选择肝移植治疗是一期移植好还是补救式移植好,不能一概而论,对肝硬化重、肝功能较差,如低于 Child-Pugh B 级肝功能的肝癌患者应选择肝移植,而无肝硬化或肝硬化较轻、肝功能较好(Child-Pugh A 级)者可常规选择肝切除,而对其中部分肝癌复发者行补救式肝移植,不失为一种较好的治疗方法。对一期肝移植或补救式肝移植治疗肝癌的评价,还应积累更多的病例,用更长的时间在多中心进行观察^[15]。

6 展 望

再手术治疗复发性肝癌已得到公认,对于肝功能较好、可切除的复发灶,手术再切除仍被认为是最有效的方法,严格控制手术指征,充分术前评估,术中根据患者情况采用积极的有限的肝切除;术后护肝症处理结合化疗等辅助治疗,再手术能取得较理想的疗效,但由于目前腹腔镜及肝移植术推广度远远不够,再手术仍有很大的发展空间,相信随着腹腔镜手术及肝移植术的进展,肝癌再手术会取得更远期的疗效。

参考文献

[1] El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(7):2557-2576.
 [2] 覃开羽, 吴敏. 葛根素的药理作用及不良反应分析[J]. *中国药业*, 2007, 16(3):60-61.
 [3] Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2008, 7(3):237-257.
 [4] Shimada K, Sakamoto Y, Esaki M, et al. Analysis of prognostic factors affecting survival after initial recurrence and treatment efficacy for recurrence in patients undergoing potentially curative hepatectomy for hepatocellular

carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(8):2337-2347.
 [5] 卢长江, 陆才德, 吴胜东, 等. 手术切除在结直肠癌肝转移治疗中的意义及预后[J]. *现代实用医学*, 2007, 19(1):14-17.
 [6] Zhou YM, Sui CJ, Li B, et al. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma: a local experience and a systematic Review[J]. *World J Surg Oncol*, 2010, 8(55):1-10.
 [7] 李鹏, 李涛, 王舒, 等. 大肠癌术后肝转移治疗的临床体会[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(17):112-113.
 [8] 左朝晖, 谭春祁, 莫胜川, 等. 原发性肝癌术后复发的治疗体会[J]. *肝胆外科杂志*, 2009, 17(3):215-217.
 [9] 宋斌, 段希斌. 肝癌术后复发的再手术治疗[J]. *中国医药导报*, 2010, 7(12):215-218.
 [10] Dagher I, Oiuuro G, Dubrez J, et al. Laparoscopic versus open right hepatectomy: a comparative study[J]. *Am J Surg*, 2009, 198(2):173-177.
 [11] McPhail MJ, Scibelli T, Abdelaziz M, et al. Laparoscopic versus open left lateral hepatectomy[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 3(4):345-351.
 [12] Sarpel U, Hefti MM, Wisniewsky JP, et al. Outcome for patients treated with laparoscopic versus open resection of hepatocellular carcinoma: case-matched analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(6):1572-1577.
 [13] Zahra S, Airazat MK, Michael RM, et al. Is Laparoscopic Repeat Hepatectomy Feasible? A Tri-institutional Analysis[J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 212(2):171-179.
 [14] Perunovic RM, Scepanovic RP, Stevanovic PD, et al. Complications during the establishment of laparoscopic pneumoperitoneum[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2009, 19(1):1-6.
 [15] 李波, 严律南, 袁丁, 等. 肝癌切除术后复发性肝癌的肝脏移植[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2009, 16(3):191-193.

(收稿日期:2012-03-25)

氧化应激与糖尿病脑组织损伤关系的研究新进展

谢宜君 综述, 杨红英 审校(昆明医学院第二附属医院检验科, 昆明 650101)

【关键词】 氧化应激; 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸; 醛糖还原酶; 糖尿病脑病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.048 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)20-2617-02

糖尿病是一种常见的内分泌代谢紊乱疾病,随着生活方式的改变和老龄化的进程,糖尿病的患病率急剧增加,而糖尿病脑组织损伤是糖尿病患者致死、致残的重要原因。研究表明,在糖尿病脑损伤的发生、发展过程中,氧化应激增多是糖尿病性脑组织损伤的重要因素^[1]。而近年来研究发现烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶是氧化应激的关键因素。本文就氧化应激、NADPH 氧化酶、醛糖还原酶和糖尿病脑组织损伤的关系作系统的表述。

1 氧化应激

氧化应激是指机体在遭受各种有害刺激时,体内高活性分子如活性氧(ROS)和活性氮自由基(RNS)产生过多,氧化程度超出氧化物的清除,氧化系统和抗氧化系统失衡,从而导致组织损伤。机体存在两类抗氧化系统,一类是酶抗氧化系统,包括超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等;另一类是非酶抗氧化系统,包括维生素 C、维生素 E、谷胱甘肽、褪黑素、 α -硫辛酸、类胡萝卜素,微量元