

- 17(1):125.
- [19] VILLAMOR-MARTINEZ E, ALVAREZ-FUENTE M, GHANIA M T, et al. Association of chorioamnionitis with bronchopulmonary dysplasia among preterm infants; a systematic review, meta-analysis, and metaregression[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(11): e1914611.
- [20] WEINER E, BARRETT J, ZALTZ A, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal respiratory morbidity[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(6): 767-773.
- [21] RONKAINEN E, PERHOMAA M, MATTILA L, et al. Structural pulmonary abnormalities still evident in schoolchildren with new bronchopulmonary dysplasia[J]. Neonatology, 2018, 113(2): 122-130.
- [22] SIMPSON S J, TURKOVIC L, WILSON A C, et al. Lung function trajectories throughout childhood in survivors of very preterm birth; a longitudinal cohort study[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2018, 2(5): 350-359.
- [23] SHIN S M, KIM W S, CHEON J E, et al. Bronchopulmonary dysplasia; new high resolution computed tomography scoring system and correlation between the high resolution computed tomography score and clinical severity[J]. Korean J Radiol, 2013, 14(2): 350-360.
- [24] VAN MASTRIGT E, KAKAR E, CIET P, et al. Structural and functional ventilatory impairment in infants with severe bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(8): 1029-1037.
- [25] SPIELBERG D R, WALKUP L L, STEIN J M, et al. Quantitative CT scans of lung parenchymal pathology in premature infants ages 0-6 years[J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(3): 316-323.
- [26] SHEPHERD E G, DE LUCA D. New imaging tools allow bronchopulmonary dysplasia to enter the age of precision medicine[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(7): 924-926.
- [27] 高淑强, 肖甜甜, 巨容, 等. 床旁肺部超声在早产儿发生支气管肺发育不良中的预测价值[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(12): 1385-1389.
- [28] AVNI E F, BRAUDE P, PARDOU A, et al. Hyaline membrane disease in the newborn; diagnosis by ultrasound[J]. Pediatr Radiol, 1990, 20(3): 143-146.
- [29] PIEPER C H, SMITH J, BRAND E J. The value of ultrasound examination of the lungs in predicting bronchopulmonary dysplasia[J]. Pediatr Radiol, 2004, 34(2): 227-231.
- [30] MOHAMED A, MOHSEN N, DIAMBOMBA Y, et al. Lung ultrasound for prediction of bronchopulmonary dysplasia in extreme preterm neonates; a prospective diagnostic cohort study[J]. J Pediatr, 2021, 76(21): 161-167.
- [31] WESTCOTT A, MCCORMACK D G, PARRAGA G, et al. Advanced pulmonary MRI to quantify alveolar and airway abnormalities; current status and future clinical applications[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(1): 28-40.
- [32] JOBE A H, ABMAN S H. Bronchopulmonary dysplasia; a continuum of lung disease from the fetus to the adult [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(6): 659-660.
- [33] ARAI H, ITO T, ITO M, et al. Neonatal research network of Japan. Impact of chest radiography-based definition of bronchopulmonary dysplasia [J]. Pediatr Int, 2019, 61(3): 258-263.
- [34] ARAI H, ITO M, ITO T, et al. Neonatal research network of Japan. Bubbly and cystic appearance on chest radiograph of extremely preterm infants with bronchopulmonary dysplasia is associated with wheezing disorder [J]. Acta Paediatr, 2020, 109(4): 711-719.

(收稿日期: 2021-01-26 修回日期: 2021-04-29)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.039

卵巢癌肝转移外科治疗的研究进展

张志琼¹, 吴兴浪²综述, 龚建平^{2△}审校

1. 重庆市江津区妇幼保健院妇科, 重庆 402260; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆 400010

关键词: 卵巢癌; 肝转移癌; 外科手术; 肿瘤细胞减灭术

中图分类号: R737.31

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)19-2915-05

卵巢癌是妇科常见的恶性肿瘤之一, 起病隐匿, 肝脏是其最常见的实体转移器官。随着结直肠癌肝转移、神经内分泌肿瘤肝转移患者通过外科手术治疗后生存率不断升高, 对初诊晚期或复发性卵巢癌肝转移患者进行外科手术治疗成为当前研究的热点。既

往认为初诊晚期或复发性卵巢癌肝转移患者不宜行手术治疗, 但近年来随着肝脏外科手术技术的进步、三维可视化技术的应用、多学科诊疗模式的兴起, 这类患者的手术安全性得到了保障且手术治疗的预后明显改善。本文就卵巢癌肝转移外科治疗的研究进

△ 通信作者, E-mail: gongjianping11@126.com。

本文引用格式: 张志琼, 吴兴浪, 龚建平. 卵巢癌肝转移外科治疗的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2915-2918.

展进行了综述。

1 卵巢癌及其肝转移概况

卵巢癌起病隐匿,病程进展较快,缺乏有效的筛查手段,90%以上均为上皮性癌^[1]。据全球最新癌症统计报告,2020 年全球共有 31.4 万例卵巢癌新发病例,20.7 万例死亡病例,发病率为 3.4%,病死率为 4.7%^[2]。超过 70% 的卵巢癌患者初诊时已为晚期[国际妇产科协会(FIGO)分期Ⅲ/Ⅳ期],预后较差,已丧失手术根治机会^[3-4]。早期卵巢癌的 5 年生存率与晚期相比差异明显,FIGO 分期Ⅰ期患者 5 年生存率可达 90%,Ⅱ期约为 80%,Ⅲ/Ⅳ期患者仅为 30%~40%,甚至更低,且多数患者死于卵巢癌复发耐药^[5-7]。目前,以肿瘤细胞减灭术(CRS)联合铂类为基础的化疗仍是卵巢癌的标准治疗模式,实施满意的 CRS,最大限度切除肿瘤是治疗原发或复发转移性卵巢癌的关键。

肝脏是晚期卵巢癌最常见的远处实体转移器官(57%),其次为肺(38%)、骨(4%)和脑(1%)^[8]。有研究表明,在因卵巢癌死亡的患者中,50%以上在尸检时发现肝转移,并且转移灶数量越多预后越差^[9-10]。近年来随着研究的深入,晚期或复发性卵巢癌合并转移病灶不再是手术治疗的禁忌证。已有大量研究表明,对卵巢癌肝转移的患者行外科手术治疗是安全有效的,且可改善患者预后^[11-13]。此外,2015 版《美国国家综合癌症网络(NCCN)卵巢癌指南》推荐,为达到满意的治疗效果,可根据需要切除部分肝脏、胆囊、胰尾、膈肌等^[14]。无肉眼残留病灶的 CRS 是保证卵巢癌患者预后的决定性因素,且无肉眼残留病灶肝切除是 CRS 的一个重要组成部分,有文献报道在晚期或复发性卵巢癌肝转移患者中,当有 10% 的患者进行无肉眼残留病灶的 CRS 时,可使患者的总体生存率提高 5.5%^[15]。

2 卵巢癌肝转移的诊断

对初诊或复发性卵巢癌患者均应遵循其基本诊疗流程,具体可参考《卵巢癌诊疗规范(2018 年版)》,避免漏诊、误诊,精准实现对卵巢癌的术前临床分期、患者体能状态评估、手术方案制订等。对于同时存在肝脏占位性病变的患者,应明确该病变为卵巢癌转移灶还是肝脏原发病灶,需与原发性肝癌相鉴别。鉴别要点如下:(1)卵巢癌肝转移患者通常肝功能较好,一般无肝炎、肝硬化等基础肝脏疾病,而原发性肝癌则相反,需常规行肝功能、乙肝五项、丙肝抗原及抗体筛查;(2)筛查甲胎蛋白(AFP),晚期或复发性卵巢癌肝转移患者的糖类抗原 125(CA125)水平均明显升高(大于正常值 2 倍以上),但 AFP 水平却在正常范围内^[15];(3)晚期或复发性卵巢癌肝转移患者应常规行上腹部增强 CT 或磁共振成像(MRI)检查以评估转移情况,必要时应用肝脏特异性 MRI 对比剂钆塞酸二钠明确占位性病变性质,而不仅仅是用常规的超声检

查评估上腹部病变^[16-17];(4)必要时 PET-CT、穿刺活检、腹腔镜探查等亦可进行鉴别。

3 卵巢癌肝转移的方式及临床特征

卵巢癌肝转移具有多种转移方式,包括腹膜种植转移、血行转移和淋巴结转移^[18]。不同的转移方式肿瘤学特征不同,手术方案、预后也均有所不同。腹膜种植转移作为最常见的转移方式,通常可导致肝包膜、肝肾隐窝、肝膈之间(右半膈至肝包膜间)的肿瘤种植,其可能是由卵巢癌细胞随肠道蠕动、腹水连续顺时针运动所致,此类转移的发生率为 40%~90%,此种转移方式不累及肝脏实质,按 FIGO 分期属Ⅲ期(区域性播散)^[4,16,18]。膈肌转移在晚期或复发性卵巢癌中发生率很高,为 20%~40%,有时甚至高达 91%,根据其浸润深度可分为膈腹膜、腹膜下间隙、膈中心腱和胸膜表面转移^[19-20]。通常右侧膈肌出现转移的概率比左侧大,且一旦出现右侧膈肌转移,80% 的患者会同时发现左侧膈肌转移^[20]。在卵巢癌的早期阶段亦可出现腹膜种植转移,其病灶大小不一,可为单发或多发,以弥散的多结节病灶为主,包括粟粒状与非粟粒状结节,转移灶生长较缓慢,肝区症状往往较轻,部分患者肝区触诊可扪及质地较硬的小结节^[16,21]。此外,腹膜转移灶还可直接穿透肝包膜,导致肝实质浸润,目前对这一情况暂无明确定义,有文献将其定义为肝实质内肿瘤浸润深度 ≥ 2 cm 的腹膜种植转移^[11],此类转移的发生率约为 23%,常见于未行无肉眼残留病灶 CRS 的 FIGO 分期Ⅰ期高龄患者^[16]。

血行转移作为卵巢癌肝转移的一种方式,其发生率(18%)远低于腹膜种植转移,但其可导致肝实质受累,按 FIGO 分期划分已属于卵巢癌的最晚期(ⅣB 期),预后差^[16]。需要注意的是,当转移灶位于肝肾隐窝或肝膈之间时,如肿瘤突向肝实质生长,术前影像学检查极易误诊为肝实质转移,但术中探查证实为腹腔种植转移(肝外)。淋巴结转移作为卵巢癌肝转移的另一种方式,可导致肝门淋巴结受累,其发生率约为 15%,其也是卵巢癌肝转移患者预后不良的独立危险因素^[16,22]。术前 CT 检查即可评估淋巴结转移情况,但术中探查亦不容忽视。

4 卵巢癌肝转移的术前评估

精确的术前评估是保障手术安全的重要措施。卵巢癌肝转移的术前评估可借鉴肝癌肝切除的术前综合评估原则^[23],主要包括以下 3 个方面,(1)诊断、分期和手术适应证的确定,诊断和分期前文已提及,此处强调三维可视化技术的应用,卵巢癌肝转移的肝切除术属于复杂的肝肿瘤切除术,仅对二维图像(CT/MRI)进行人为抽象的立体重建显然会因经验、能力不足等问题对肿瘤生长部位、毗邻血管等造成误判,而三维可视化技术能将肝脏、血管、肿瘤的形态、空间分布等直观、准确地展示出来^[24-25]。肝实质转移

与突向肝实质的种植转移灶在二维图像上易造成误诊,但在三维可视化技术下可大大减少此类错误。针对卵巢癌肝转移患者的手术适应证有文献报道如下:能够达到手术后残留灶最大径 <1 cm(只有明确残留灶最大径 <1 cm 施行肝切除才有意义);单纯肝转移或存在肝外转移病灶,且肝外转移病灶能够切除;肝转移病灶为孤立性结节或局限于肝的一段或一叶,如涉及左右两肝叶、侵犯肝门部结构及腔静脉主干的患者不考虑肝切除;患者全身情况较好,心、肺、肝、肾功能均在正常范围内;无肝切除的其他禁忌证^[26-27]。(2)全身状况及手术风险评估,包括术前体力状况评估[(美国东部肿瘤协作组-患者体力活动状态(ECOG-PS)评分已成为公认的体力评估标准]、营养风险筛查和营养状况评估[营养风险筛查评分简表 2002(NRS2002)和主观整体营养状况评定量表(PG-SGA)均可采用],以及重要器官功能状况评估(对心、肺、肾等进行功能评估)。有研究表明,ECOG-PS 评分 2~4 分的患者手术风险极高^[28]。(3)肿瘤可切除性评估,包括肝脏基本功能的评估和监测,肝脏储备功能量化评估分级(Child-Pugh 分级)和终末期肝病模型(MELD)评分作为常见的评价项目可互为补充,且 Child-Pugh 分级 C 级、MELD 评分 >11 分的患者是肝切除手术的禁忌证^[23]。此外还包括肝脏储备功能评估(吲哚菁绿排泄试验)、基础肝病状况评估(肝炎病毒复制状态、肝硬化程度等)、基于手术规划的残余肝脏功能评估[预留肝脏体积(FRLV)与标准肝脏体积(SLV)之比]。对卵巢癌肝转移患者应在术前准确诊断、制订个体化手术治疗方案和规划合理的手术入路,充分确保手术安全性。

5 卵巢癌肝转移的外科治疗

5.1 可切除卵巢癌肝转移的手术治疗 首先应明确的是,晚期或复发性卵巢癌肝转移的手术治疗无论是肝部分切除、腹膜种植灶切除、淋巴结廓清,均属于 CRS 的范畴。开腹手术可能比腹腔镜手术更合适,切口可采取肋缘下斜切口、反“L”形切口或从剑突到耻骨联合的腹部正中切口^[16,21]。由腹膜种植转移导致的肿瘤病灶若单纯种植于肝肾隐窝之间或仅突向肝实质生长而未侵犯肝实质时,可单纯行肿瘤切除,不需要行肝切除;若存在膈肌转移,根据膈肌受累深度和范围,可行氩束凝固术、膈肌表面的腹膜切除、受侵犯膈肌肌层及其表面的腹膜切除、膈肌切除修补等^[29];对于肝包膜表面的肿瘤病灶,建议行楔形切除或至少 1 cm 的烧灼深度,不能仅切除表面的病灶^[16]。针对肝实质转移灶,其切除方式包括楔形切除、肿瘤局部切除、肝段及肝叶切除^[21]。对于表浅病灶可行楔形切除;肿瘤局部切除适用于单发、孤立性病灶;肝段及肝叶切除适用于病灶局限于 1~2 个肝段或 1 个肝叶者^[21]。手术切缘与肿瘤边缘的距离应不小于 1 cm^[30]。而肝门淋巴结转移灶作为无肉眼残留病灶

CRS 的重要切除部分,90% 的转移灶可行无肉眼残留病灶切除,可进行肝门淋巴结的清扫及“骨骼化”,但需谨慎操作,避免损伤肝门部血管和胆管^[16]。

5.2 不可切除卵巢癌肝转移的非手术治疗 对晚期或复发性卵巢癌肝转移患者来说,综合治疗是不可避免的,对无法行手术切除的患者应积极进行非手术治疗。包括化疗(全身及局部)、局部消融治疗、经动脉化疗栓塞术(TACE)及靶向治疗等。对于术前评估无法做到无肉眼残留病灶切除或者不能耐受手术的患者,虽然目前尚无针对性的化疗方案,但铂类联合紫杉醇的经典化疗方案仍适用,可经静脉全身行新辅助化疗(NACT)来降低围术期病死率、并发症,并提高无肉眼残留病灶切除的可能性^[31];此外,亦可局部行腹腔热灌注化疗(HIPEC),一项多中心随机对照研究发现,间歇性行 CRS 后再行 HIPEC 可延长 III 期卵巢癌患者的无进展生存期和总生存期^[32];在初治后复发的晚期卵巢癌患者中,HIPEC 可显著延长患者的中位生存时间,且对铂敏感的患者疗效尤为显著^[33]。上述研究提示,采用 HIPEC 治疗晚期和复发性卵巢癌是可行的。已有文献报道局部消融作为卵巢癌肝转移的 1 种局部辅助治疗方法是可行且有效的^[34],其主要包括射频消融、微波消融等,可经皮、腹腔镜或开腹进行,适用于病灶较深、肿瘤数目较多等不适合手术切除的卵巢癌肝转移患者,其对肝功能影响小、创伤小,且能在一定程度上控制肝转移进展。此外,对全身化疗反应差及不能切除的卵巢癌肝转移患者可采用 TACE 治疗,作为卵巢癌肝转移的又一姑息性微创治疗方式,TACE 治疗药物通常为丝裂霉素、吉西他滨和顺铂,其术后 1、2、3 年生存率分别为 58%、19%、13%,能在一定程度上缩小肿瘤体积,延长患者生存时间^[16,35]。最后,靶向治疗作为治疗卵巢癌的新型方法,为卵巢癌的治疗带来了重大变革,因其具有不良反应少、特异性强等优势而备受临床关注。贝伐珠单抗作为第 1 种临床应用的抗血管生成靶向药物,在卵巢癌的一线治疗、铂敏感复发、铂耐药复发的治疗中均有重要价值,其联合化疗药物治疗可使患者的无进展生存期延长 3.8 个月^[36]。此外,将靶向聚 ADP 核糖聚合酶(PARP)抑制剂(奥拉帕利、尼拉帕利等)应用于卵巢癌的维持治疗时能显著推迟复发时间,延长患者无进展生存期,特别是对于 BRCA 基因突变或同源重组缺陷阳性的患者,疗效更加显著^[37-39]。PARP 抑制剂作为新的维持治疗用药,使卵巢癌的治疗模式转变为“手术+化疗+靶向维持治疗”的全程管理模式。

6 总结与展望

对晚期或复发性卵巢癌肝转移患者行外科手术治疗是安全有效的,对于有明确手术适应证的患者,行外科手术治疗可有效改善预后;对于无法行外科手术治疗的患者,应积极给予包括化疗、靶向治疗、局部消融治疗及 TACE 在内的综合治疗。此外,可通过多

学科配合(如肝脏外科与妇科等),为患者制订个体化的治疗方案,从而实现精准手术,不断改进卵巢癌肝转移的治疗模式。

参考文献

- [1] KURMAN R J, SHIH I M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(3): 433-443.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] TORRE L A, TRABERT B, DESANTIS C E, et al. Ovarian cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(4): 284-296.
- [4] PRAT J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Abridged republication of FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum [J]. *Cancer*, 2015, 121(19): 3452-3454.
- [5] TOKUNAGA H, MIKAMI M, NAGASE S, et al. The 2020 Japan society of gynecologic oncology guidelines for the treatment of ovarian cancer, fallopian tube cancer, and primary peritoneal cancer [J]. *J Gynecol Oncol*, 2021, 32(2): e49.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 卵巢癌诊疗规范(2018 年版) [J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(2): 87-96.
- [7] ATASEVEN B, CHIVA L M, HARTE P, et al. FIGO stage IV epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer revisited [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 142(3): 597-607.
- [8] GARDNER A B, CHARO L M, MANN A K, et al. Ovarian, uterine, and cervical cancer patients with distant metastases at diagnosis: most common locations and outcomes [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2020, 37(1): 107-113.
- [9] BACALBASA N, DIMA S, BRASOVEANU V, et al. Liver resection for ovarian cancer liver metastases as part of cytoreductive surgery is safe and may bring survival benefit [J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 235.
- [10] CHI D S, FONG Y, V ENKATRAMAN E S, et al. Hepatic resection for metastatic gynecologic carcinomas [J]. *Gynecol Oncol*, 1997, 66(1): 45-51.
- [11] DENG K, YANG C, TAN Q, et al. Sites of distant metastases and overall survival in ovarian cancer: a study of 1481 patients [J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 150(3): 460-465.
- [12] BACALBASA N, BALESCU I, DIMA S, et al. Long-term survivors after liver resection for ovarian cancer liver metastases [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(12): 6919-6923.
- [13] NEUMANN U P, FOTOPOULOU C, SCHMEDING M, et al. Clinical outcome of patients with advanced ovarian cancer after resection of liver metastases [J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(10): 4517-4521.
- [14] GASPARRI M L, GRANDI G, BOLLA D, et al. Hepatic resection during cytoreductive surgery for primary or recurrent epithelial ovarian cancer [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(7): 1509-1520.
- [15] ARMSTRONG D K, ALVAREZ R D, BAKKUM-GAMMEZ J N, et al. Ovarian cancer, version 2. 2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(2): 191-226.
- [16] FREDERICK P J, RAMIREZ P T, MCQUINN L, et al. Preoperative factors predicting survival after secondary cytoreduction for recurrent ovarian cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21(5): 831-836.
- [17] WANG M, ZHOU J, ZHANG L, et al. Surgical treatment of ovarian cancer liver metastasis [J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2019, 8(2): 129-137.
- [18] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.
- [19] NAKAYAMA K, NAKAYAMA N, KATAGIRI H, et al. Mechanisms of ovarian cancer metastasis: biochemical pathways [J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(9): 11705-11717.
- [20] ZIVANOVIC O, EISENHAEUER E L, ZHOU Q, et al. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad to the greater omentum on surgical outcome for stage III C epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 108(2): 287-292.
- [21] EINENKEL J, OTT R, HANDZEL R, et al. Characteristics and management of diaphragm involvement in patients with primary advanced-stage ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(7): 1288-1297.
- [22] 杨连粤, 徐江峰. 卵巢癌肝转移外科治疗 [J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(11): 1019-1021.
- [23] GALLOTTA V, FERRANDINA G, VIZZIELLI G, et al. Hepatoceliac lymph node involvement in advanced ovarian cancer patients: prognostic role and clinical considerations [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(11): 3413-3421.
- [24] 仇毓东. 肝细胞癌肝切除的术前综合评估 [J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(6): 607-610.
- [25] 中华医学会数字医学分会, 中国医师协会肝癌专业委员会, 中国医师协会精准医学专业委员会, 等. 原发性肝癌三维可视化技术操作及诊疗规范(2020 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(9): 991-1011.
- [26] 方驰华, 张鹏, 刘允怡, 等. 肝胆胰疾病数字智能化诊疗核心技术、体系构建及其应用 [J]. 中华外科杂志, 2019, 57(4): 253-257.
- [27] 索静, 成宁海, 黄惠芳, 等. 手术治疗在卵巢上皮性癌肝转移治疗中的临床价值 [J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(8): 636-639.
- [28] HANPRASERTPONG J, FUJIWARA K. Splenectomy and surgical cytoreduction in epithelial ovarian cancer: a review [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2011, 20(2): 287-293.
- [29] GOODENOUGH C J, LIANG M K, NGUYEN M T, et al. Preoperative glycosylated hemoglobin and postoperative glucose together predict major complications after abdominal surgery [J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 221(4): 854-861.

只能选择自体血液储存回输的方式^[10]。此外,RhD—一血型患者作为献血者时,其血液理论上不会对受血者产生危害,但会造成血液资源的浪费。当这类罕见血型的患者需要输血时,应首先联系各地血液中心或国际血液机构,寻找同血型的血液资源;其次进行家族谱系调查,在近亲间寻找同型血液,同时近亲血液输注前应当进行辐照处理,避免输血相关性移植物抗宿主反应的发生;最后,如果这类患者需要手术,且符合自体采血要求,可进行自体备血,以保证输血安全。

综上所述,RhD—一血型等其他 Rh 变异血型虽然罕见,但临床意义重大,一旦漏检或误检将可能导致患者后续输血困难或其他严重的溶血反应,甚至引起死亡。因此有条件的医院及血液中心在进行常规 ABO/Rh 血型鉴定时,可尽量开展 C、c、E、e 抗原检测及基因测序等,同时应加强与临床的沟通,保证输血安全。

参考文献

[1] RAUD L,FEREC C,FICHOY Y. From genetic variability to phenotypic expression of blood group systems[J]. Transfus Clin Biol,2017,24(4):472-475.
[2] DANIELS G. Variants of RhD — current testing and clinical consequences[J]. Br J Haematol,2013,161(4):461-470.
[3] POLIN H,PELC-KLOPOTOWSKA M,DANZER M,et al. Compound heterozygosity of two novel RHAG alleles leads to a considerable disruption of the Rh complex[J].

Transfusion,2016,56(4):950-955.
[4] DE ALMEIDA F A A,DEZAN M R,OLIVEIRA V B,et al. Effectiveness of strategies to screen for blood donors with RH variants in a mixed population[J]. Transfus Apher Sci,2020,59(2):102720.
[5] LADOWSKI J M,MARTENS G R,REYES L M,et al. Examining epitope mutagenesis as a strategy to reduce and eliminate human antibody binding to class II swine leukocyte antigens[J]. Immunogenetics,2019,71(7):479-487.
[6] 陈俊,马雨东. 探讨 RhD 阴性表型中个体 D 基因多态性研究[J]. 河北医学,2017,23(2):284-286.
[7] 燕磊,李洁平,赵震焱. Rh 缺失型 D—一个体及家庭成员的血型鉴定与遗传分析[J]. 承德医学院学报,2019,36(6):471-475.
[8] 李楚,张勇萍,张从利,等. Rh 缺失型-D-表型的血型血清学检测及其临床意义分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2018,34(5):448-451.
[9] 肖艳,张雪睿,冯文斌,等. Rh C/E 缺失型的分析:附 1 例血型报道[J]. 临床血液学杂志(输血与检验),2020,33(3):433-434.
[10] DE VOOGHT K M,DEMIR A Y,FOLMAN C C,et al. Successful transfusion care for a patient with the Rhesus-D phenotype and antibodies against Rh17 and two additional alloantibodies[J]. Ann Hematol,2012,91(6):963-964.

(收稿日期:2021-01-11 修回日期:2021-04-23)

(上接第 2918 页)

[30] 尧良清,袁蕾,华克勤. 上腹部转移性卵巢癌外科治疗热点问题[J]. 中华转移性肿瘤杂志,2020,3(4):247-251.
[31] CHEN W,ZHENG R,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
[32] ELIES A,RIVIÉRE S,POUGET N,et al. The role of neoadjuvant chemotherapy in ovarian cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther,2018,18(6):555-566.
[33] VAN DRIEL W J,KOOLE S N,SIKORSKA K,et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer[J]. N Engl J Med,2018,378(3):230-240.
[34] SPILIOTIS J,HALKIA E,LIANOS E,et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer:a prospective randomized phase III study[J]. Ann Surg Oncol,2015,22(5):1570-1575.
[35] LIU B,HUANG G,JIANG C,et al. Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of liver metastasis from ovarian cancer:a single-center initial experience[J]. Int J Gynecol Cancer,2017,27(6):1261-1267.

[36] VOGL T J,NAGUIB N N,LEHNERT T,et al. Initial experience with repetitive transarterial chemoembolization (TACE) as a third line treatment of ovarian cancer metastasis to the liver:indications,outcomes and role in patient's management[J]. Gynecol Oncol,2012,124(2):225-229.
[37] BURGER R A,BRADY M F,BOOKMAN M A,et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer[J]. N Engl J Med,2011,365(26):2473-2483.
[38] KAYE S B. Progress in the treatment of ovarian cancer-lessons from homologous recombination deficiency-the first 10 years[J]. Ann Oncol,2016,27(Suppl 1):i1-i3.
[39] MOORE K,COLOMBO N,SCAMBIA G,et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer[J]. N Engl J Med,2018,379(26):2495-2505.

(收稿日期:2021-01-20 修回日期:2021-05-10)