

# 复杂肝泡型棘球蚴病的外科治疗进展

宋春雷, 樊海宁\*

青海大学附属医院肝胆胰外科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年11月21日; 录用日期: 2022年12月19日; 发布日期: 2022年12月26日

## 摘要

肝泡型棘球蚴病是一种与多房棘球绦虫感染有关的人畜共患病。若病人不能接受规范的诊治, 致残率和死亡率都很高, 严重地危害我国牧区人民身体健康, 并造成重大的经济损失。由于病灶在肝内缓慢生长的特性, 一部分患者在就诊的时候病灶巨大、侵犯重要血管及胆管、合并有并发症等, 这些称为复杂肝泡型棘球蚴病, 处理起来比较棘手, 并且预后欠佳。

## 关键词

复杂肝泡型棘球蚴病, 外科治疗, 肝切除术, 肝移植

# Progress in Surgical Treatment of Complex Hepatic Alveolar Echinococcosis

Chunlei Song, Haining Fan\*

Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 21<sup>st</sup>, 2022; accepted: Dec. 19<sup>th</sup>, 2022; published: Dec. 26<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Hepatic alveolar echinococcosis is a zoonotic disease associated with multilocular Echinococcosis infection. If the patients cannot accept the standard diagnosis and treatment, the disability rate and mortality rate are very high, which seriously endangers the health of people in pastoral areas and causes great economic losses. Due to the characteristics of slow growth of the lesions in the liver, some patients have huge lesions, invasion of important blood vessels and bile ducts, and complications at the time of treatment, which are called complex hepatic alveolar echinococcosis, which is difficult to deal with and has a poor prognosis.

\*通讯作者。

## Keywords

### Complex Hepatic Alveolar Echinococcosis, Surgical Treatment, Hepatectomy, Liver Transplantation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝棘球蚴病又称作肝包虫病, 分为囊型和泡型这两种, 囊型是细粒棘球绦虫的虫卵感染, 泡型是多房棘球绦虫, 是流行于全球农牧地区常见的一种古老的人畜共患寄生虫疾病, 肝泡型棘球蚴病(hepatic alveolar echinococcosis, HAE)在北半球普遍存在, 比如中国、日本及欧洲一些国家, 许多研究人员在关注其地域性。而肝囊型棘球蚴病分布在全球各个国家[1]。肝泡型棘球蚴病是一种严重的疾病, 呈浸润性增殖, 可经过淋巴和血运转移到全身各处, 表现为缓慢生长的恶性肿瘤特征, 预后一般较差, 故有“虫癌”之称[2]。如果指征允许的情况下, 外科根治性切除术是肝泡型棘球蚴病最佳治疗方式[3]。但是 HAE 的病程进展较于肝癌比较缓慢, 不断侵蚀肝组织, 大多数病患在就医的时候发展到了中晚期, 病情复杂且处理棘手, 因此被称为复杂肝泡型棘球蚴病(complex hepatic alveolar echinococcosis, cHAE)。复杂肝泡型棘球蚴病一般病灶较庞大并且累及膈肌、肺、肾、肾上腺等肝脏四周的器官; 肝内累及多个病灶且累及多个肝段; 病灶侵犯肝内外重要脉管; 合并梗阻性黄疸、门静脉海绵样变、布加综合征或肝肾功能不全; 合并脑、肺等多处器官转移, 全身一般状况较差、恶病质等[4]。复杂肝泡型棘球蚴病的手术方式有根治性切除术、姑息性切除术、离体肝切除自体肝移植术、异体肝脏移植术和分期肝切除术, 如何选择治疗方式, 比普通的肝泡型棘球蚴病需要有更多的考量[5]。

## 2. 根治性切除术

肝切除术依据是否进行规则的肝段、肝叶及半肝切除分为解剖性肝切除术与非解剖性肝切除术[6], 目前关于肝泡型棘球蚴病的外科治疗文献中, 二者在肝棘球蚴病中的效果优劣暂无定论, 需要更多有经验的医生及诊疗中心继续探索[7]。但复杂肝泡型棘球蚴病不同于早中期肝泡型棘球蚴病, 病灶隐匿发展导致病灶巨大, 侵犯重要脉管系统需要进行血管修补和重建, 如果想达到根治目的, 在切除病灶的同时需要切除受侵犯的血管, 使用人工血管进行置换[8]。有研究者[9]认为若患者的下腔静脉被侵犯且阻塞, 但其侧支循环正常的患者, 如果没有“布加综合征”, 肝后下腔静脉不需要进行重建。在下腔静脉通畅的情况下, 也可以对下腔静脉进行保留, 在完全游离病灶后, 使用手术钳慢慢将病灶从下腔静脉周围剥离出来, 在完全把病灶剥离出炎性反应带之后, 使用高渗盐水将创面打湿, 高渗盐水本身具有一定灭活 HAE 病灶效果, 然后用使用电凝刀调整到合适的功率, 可以在短时间内摧毁残余病灶, 然后对残肝表面进行高温烧灼, 达到不损伤血管的同时尽可能灭活残留棘球蚴病灶的目的[10]。手术时间较长及术后并发症较多, 预后相对差, 需要术前综合影像学资料及患者一般情况等充分评估。对术者手术水平及围术期管理也有较高要求。术后规律的服用阿苯达唑也是根治性切除术在 cHAE 的治疗中达到期望疗效的关键。

## 3. 姑息性切除术

姑息性手术的目的主要是通过减少病灶大小, 用来缓解患者的症状, 但是手术本身对患者就是一次

创伤, 手术未充分切除病灶的情况下, 也不能起到提升患者生活质量的作用。进行该手术方式时在不损伤重要脉管系统的前提下尽可能多地切除棘球蚴病灶, 虽然可以缓解巨大的包虫病灶带来的黄疸及腹痛等症状, 但是术后会带来很多问题, 包括术后出现较多较重的并发症, 比如胆管炎、无休止的胆道引流、胆瘘、肺部感染、黄疸复发等, 残留下来的病灶具有活性, 可导致术后发生肝内外的转移, 预后比较差。患者常需反复多次入院、出院后仍然需要长期携带引流管, 严重影响生活质量, 且并未明显提高生存率与延长寿命[11]。虽然根治性手术时间更久、术中出血更大和住院所用时间更长, 但是术后恢复佳、复发转移的风险都明显优于姑息性手术[12]。姑息性手术的疗效比起口服药物治疗没有明显优势, 目前临床已经基本上弃用了姑息性切除术[13]。cHAE 患者的临床医生已从外科手术转向越来越多地使用介入和经内镜技术, 部分患者由于病灶侵犯和破坏胆道系统导致机械性胆管阻塞, 从而发生黄疸。治疗梗阻性黄疸的关键是尽早缓解胆道梗阻, 改善引流, 减轻黄疸的症状。经皮经肝胆道引流术(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)和内镜逆行胰胆管造影术(Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, ERCP)是不同的胆管引流术目前用于胆管梗阻的治疗。ERCP 通常会出现出血、感染和急性胰腺炎等并发症。PTBD 的缺点是容易引起术后胆漏和急性腹膜炎, 这往往会延长患者的病程[14]。PTBD 和 ERCP 均可有效改善 cHAE 患者的梗阻性黄疸症状, 目前我国也有研究者对二者在降低黄疸疗效进行对比, PTBD 治疗花费低廉且操作难度更低, 对于贫困地区患有深度黄疸的肝泡型棘球蚴病患者可能是更合适的选择[15]。

#### 4. 离体肝切除自体肝移植术(Ex Vivo Liver Resection and Autotransplantation, ERAT)

1988 年 Pichlmayr 团队首次在肝脏肿瘤外科里面进行了离体肝切除联合自体肝移植术(ERAT) [16]。ERAT 技术治疗终末期肝癌的结果令人沮丧, 该种技术虽然是手术治疗不可切除的原发性和继发性肝恶性肿瘤的重要机会, 但是有难以控制的并发症且术后复发的发生率很高[17]。2010 年新疆医科大学温浩教授团队全世界首次报道 1 例终末期 HAE 患者行自体肝移植术, 自此之后 ERAT 在中国越来越多的中心开展, 并且取得了良好的疗效[18]。离体肝切除术是通过自体移植实现 R0 切除, 是根治手术与移植外科理念的一种结合, 目前 ERAT 治疗 HAE 的经验大多是由中国的外科医生团队总结。HAE 类似肿瘤的缓慢浸润性生长有时候涉及多个肝内脉管, 包括肝内胆管、肝静脉或门脉分支, 这给常规切除带来了困难[19]。当常规的根治性切除会导致无法控制的出血和不可逆的缺血性损伤时, 可以选用 ERAT。该术式主要的优点是可以治疗原则上非常晚期的非手术病例, 无需器官供体或术后服用免疫抑制剂[20]。但是谨慎的患者选择、精确的适应症以及对术后残余肝脏的大小和质量的充分评估是成功治疗的关键[21]。目前中国指南的适应症: 1) 病灶同时侵犯 2 个及以上肝门重要结构; 2) 病灶侵犯下腔静脉长径超过 3.0 cm, 周径超过 180°; 3) 肝后下腔静脉侵犯长度小于 3.0 cm, 但上界侵及心包水平; 4) 第一肝门严重受侵犯, 或合并梗阻性黄疸者; 5) 预计移植肝重量与受体质量比 > 0.75% [4]。由于手术的难度和罕见性, ERAT 的报道仍然很少。由于报告的病例有限, 尚未建立 ERAT 的标准程序, 包括手术细节和围手术期管理。术前腹部增强型计算机断层扫描(CT)和肝脏磁共振成像(MRI)对于手术设计和病灶体积/剩余肝脏体积(FLR)计算具有重要意义。肝脏三维成像分析系统的应用可为 cHAE 制定合理的肝脏切除和血管吻合方案, 从而有效提高肝脏 ERAT 的成功率, 降低手术的风险及改善患者预后[22]。ERAT 手术在无肝期需要长时间的病灶切除和血管重建。自体移植物的流出道重建是 ERAT 的手术难点。目前所用材料有大隐静脉等自体血管、冷冻保存的异体血管、人造血管。为了避免移植排斥反应, 自体静脉移植应该是血管重建的理想材料[23]。ERAT 手术是治疗 cHAE 的一种有效且新颖的手术方法。这种方法既不需要器官供体, 也不需要长期免疫抑制治疗, 目前报道的结果显示了在 cHAE 中也取得了良好的疗效, 但是迄今为止, 复发率及生存率还需要更长期的随访, 治疗的病例有限并且多发生在中国, 需要世界范围内更多的经验

来建立标准化的指南[24]。

## 5. 同种异体肝移植(Liver Transplantation, LT)

同种异体肝移植术仍然是晚期重要的挽救疗法, 但是仍有无法避免的缺陷。一方面移植供体短缺, 通常需要大量的等待时间。另一方面, 长期免疫抑制的服用不仅花费高昂, 可能会增加疾病复发和转移病灶形成, 移植后的免疫抑制治疗可通过抑制对控制寄生虫生长至关重要的细胞免疫来促进 HAE 转移的快速生长[25]。尽管 LT 后患者持续使用免疫抑制剂, 但阿苯达唑的使用仍然可以抑制 HAE 转移的生长。因此, 无论是在有无其他器官转移的情况下。LT 与持续抗复发化疗一起延长了患者的寿命[26]。当 ERAT 和 LT 都可行时, ERAT 应该是首选, 因为它既不需要器官供体, 是对肝源的一种变相节约, 也不需要免疫抑制治疗。因此, 近年来接受同种异体移植的患者急剧减少。如果剩余肝脏体积不足并且有合适的肝源, 则应在术前评估期间选择 LT [27]。

## 6. 分期肝切除术

分期切除术治疗 cHAE 也是一个比较好的方法, 手术目的是在第一次手术时去除部分病灶, 第二次手术进行根治。如果要进行切除, 残余肝脏体积至关重要[28]。它提供了由于术后肝脏储备不足而无法通过单阶段手术切除病灶的方法, 可以在相当短的时间内为未来的肝脏残余提供必要的肥大, 并为根治性切除提供手段, HAE 患者多不合并有肝脏基础病变, 术后肝脏有更好的再生功能, 二期手术的概率较高, 且术后发生肝功能衰竭的概率较低。2018 年出现了第一例成功病例[29]。分期切除术也适用于肝内多发病灶, 比如侵犯多个肝段及左右半肝[30]。一些因为高昂的成本、肝供体短缺、肝衰竭风险以及长期免疫抑制治疗的选择不选择肝移植的病人, 分阶段肝切除术也可以作为一个选择[31]。

## 7. 小结

外科手术是复杂肝泡型棘球蚴病的首选方式。隐匿性发病和早期诊断的困难, 大多数患者在早期可能因为无症状而失去了接受根治性切除的可能性, 姑息性切除可用来缓解症状和减缓疾病进展。作为终末期肝病的治疗方法, 肝移植逐渐趋于成熟, 能够为复杂肝泡型棘球蚴病提供治疗机会。肝移植的可行性受到很多限制时, 分期切除术可以作为补充疗法。所以复杂肝泡型棘球蚴病的治疗方案需要尽可能的个体化及精细化。至于各种方式疗效的评价, 需要更多的随访时间及更多的病例来验证。

## 参考文献

- [1] Gottstein, B., Stojkovic, M., Vuitton, D.A., *et al.* (2015) Threat of Alveolar Echinococcosis to Public Health—A Challenge for Europe. *Trends in Parasitology*, **31**, 407-412. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.06.001>
- [2] 中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会. 肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2019 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(8): 711-721.
- [3] Salm, L.A., Lachenmayer, A., Perrodin, S.F., *et al.* (2019) Surgical Treatment Strategies for Hepatic Alveolar Echinococcosis. *Food and Waterborne Parasitology*, **15**, e00050. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00050>
- [4] 杨先伟. 复杂肝泡型包虫病诊疗专家共识(2020 版) [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(1): 18-23.
- [5] 陈哲学. 复杂肝包虫病的外科治疗[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(7): 785-787.
- [6] Si, A., Li, J., Yang, Z., *et al.* (2019) Impact of Anatomical versus Non-Anatomical Liver Resection on Short- and Long-Term Outcomes for Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, **26**, 1841-1850. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07260-8>
- [7] Zhang, J., Chai, J., *et al.* (2021) Comparison of the Efficacy of Anatomic and Non-Anatomic Hepatectomy for Hepatic Alveolar Echinococcosis: Clinical Experience of 240 Cases in a Single Center. *Frontiers in Public Health*, **9**, Article ID: 816704. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.816704>

- [8] 李治宏, 杨康明, 谢德坤, 谢贵龙, 张奎. 肝脏泡型包虫病侵犯下腔静脉行人工血管置换手术效果的初步探讨(附 5 例报道)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(1): 30-33.
- [9] 刘洪恩, 张婷婷, 王志鑫, 等. 泡型肝包虫侵犯胆管及下腔静脉 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(6): 1377-1379.
- [10] 李航, 滕飞, 孔庆研, 陈哲宇. 保留肝后下腔静脉的在体肝切除术治疗侵犯下腔静脉的复杂泡型肝包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2022, 29(10): 1279-1283.
- [11] 阿依甫汗·阿汗, 曹峻, 吐尔干艾力, 等. 肝泡型包虫病的手术治疗: 附 43 例病例分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17(3): 213-215.
- [12] 毕建斌, 庞青, 王志鑫, 等. 肝泡型包虫病 138 例的临床特征与手术疗效[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(9): 629-632.
- [13] Du, C., Liu, Z., Yang, X., et al. (2016) Hepatectomy for Patients with Alveolar Echinococcosis: Long-Term Follow-Up Observations of 144 Cases. *International Journal of Surgery*, **35**, 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2016.09.094>
- [14] Ambregna, S., Koch, S., Sulz, M.C., et al. (2017) A European Survey of Perendoscopic Treatment of Biliary Complications in Patients with Alveolar Echinococcosis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, **15**, 79-88. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1252260>
- [15] Wang, Z., Yu, W., Zhou, L., Kong, F., Qi, M., Ren, B., Yangdan, C., Zhang, L., Wang, H., Fan, H. and Ren, L. (2022) Comparison of Treatment Efficiency of PTBD and ERCP for Non-Surgical Hepatic Alveolar Echinococcosis Patients Suffered from Jaundice. Exploration from a Single-Center. *Minerva Surgery*.
- [16] Pichlmayr, R., Grosse, H., Hauss, J., et al. (1990) Technique and Preliminary Results of Extracorporeal Liver Surgery (Bench Procedure) and of Surgery on the *in Situ* Perfused Liver. *British Journal of Surgery*, **77**, 21-26. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800770107>
- [17] Ozsoy, M., Ozsoy, Z., Yilmaz, S. and Arikan, Y. (2019) *Ex Situ* Liver Resection and Partial Liver Autotransplantation for Advanced Cholangiocarcinoma. *Nigerian Journal of Surgery*, **25**, 97-100. [https://doi.org/10.4103/njs.NJS\\_4\\_18](https://doi.org/10.4103/njs.NJS_4_18)
- [18] 温浩, 董家鸿, 张金辉, 等. 体外肝切除联合自体肝移植治疗肝泡型包虫病[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(2): 148-149.
- [19] Du, Q., Wang, Y., Zhang, M., et al. (2019) A New Treatment Strategy for End-Stage Hepatic Alveolar Echinococcosis: IVC Resection without Reconstruction. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 9419. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45968-5>
- [20] Baimas-George, M., Thompson, K.J., Watson, M.D., et al. (2021) The Technical Aspects of *ex Vivo* Hepatectomy with Autotransplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **406**, 2177-2200. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02093-0>
- [21] Aji, T., Dong, J.H., Shao, Y.M., et al. (2018) *Ex Vivo* Liver Resection and Autotransplantation as Alternative to Allograft Transplantation for End-Stage Hepatic Alveolar Echinococcosis. *Journal of Hepatology*, **69**, 1037-1046. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.07.006>
- [22] 徐天天, 孙艳秋, 张强, 等. 三维可视化技术在终末期肝多房棘球蚴病自体肝移植术前评估中的应用价值[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(6): 646-651.
- [23] 张宇, 杨冲, 王焱, 等. 离体肝切除和自体肝移植联合复杂肝静脉重建治疗终末期肝泡型包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(10): 1236-1241.
- [24] Yang, C., Yang, H.J., Deng, S.P. and Zhang, Y. (2020) Current Status of *Ex-Vivo* Liver Resection and Autologous Liver transplantation for End-Stage Hepatic Alveolar Echinococcosis. *Annals of Palliative Medicine*, **9**, 2271-2278. <https://doi.org/10.21037/apm-20-184>
- [25] Sulima, M., Wolyniec, W., Oladakowska-Jedynak, U., et al. (2016) Liver Transplantation for Incurable Alveolar Echinococcosis: An Analysis of Patients Hospitalized in Department of Tropical and Parasitic Diseases in Gdynia. *Transplantation Proceedings*, **48**, 1708-1712. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.01.087>
- [26] Zavoikin, V.D., Zelya, O.P. and Tumolskaya, N.I. (2020) The Importance of Uninterrupted Albendazole Treatment in Patients with Unresectable Alveolar Echinococcosis Undergoing Liver Transplantation. *Transplant Infectious Disease*, **22**, e13291. <https://doi.org/10.1111/tid.13291>
- [27] Shen, S., Kong, J., Qiu, Y., et al. (2019) *Ex Vivo* Liver Resection and Autotransplantation versus Allotransplantation for End-Stage Hepatic Alveolar Echinococcosis. *International Journal of Infectious Diseases*, **79**, 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.016>
- [28] Akbulut, S. and Sahin, T.T. (2020) Comment on Surgical Approaches for Definitive Treatment of Hepatic Alveolar Echinococcosis: Results of a Survey in 178 Patients. *Parasitology*, **147**, 1408-1410. <https://doi.org/10.1017/S0031182020001390>

- 
- [29] Akbulut, S., Cicek, E., Kolu, M., Sahin, T.T. and Yilmaz, S. (2018) Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy for Extensive Alveolar Echinococcosis: First Case Report in the Literature. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **10**, 1-5. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v10.i1.1>
- [30] 唐几超, 杨冲, 周果, 杨洪吉, 张宇, 邓绍平. 变异 ALPPS 联合下腔静脉重建治疗晚期肝泡型包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(9): 1139-1144.
- [31] Shen, H.D., Chen, K.F., Li, B., *et al.* (2017) Two-Stage Hepatectomy for Multiple Giant Alveolar Echinococcosis. *Medicine (Baltimore)*, **96**, e7819. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007819>