

肝脏棘球蚴病术后复发研究进展

王慧敏¹, 鲍海华^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年7月21日; 录用日期: 2023年8月14日; 发布日期: 2023年8月21日

摘要

经过长期对行肝脏棘球蚴病手术治疗病人的随访观察, 发现部分病人即使经过手术治疗, 仍然无法避免病灶复发, 尽管手术技术和化疗的使用取得了进步, 这仍然是棘球蚴病治疗的主要问题之一, 而行二次手术对病人情况要求较高, 为临床医生行手术治疗带来了极大困难, 国内外学者也进行大量研究对影响病灶复发的因素进行探讨, 期望为临床术前病灶评估及方案制定提供参考, 本文基于国内外过往文献资料, 综述了肝脏棘球蚴病病灶复发的相关研究。

关键词

肝脏棘球蚴病, 手术, 复发, 影响因素

Advances in the Study of Postoperative Recurrence of Hepatic Echinococcosis

Huimin Wang¹, Haihua Bao^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 21st, 2023; accepted: Aug. 14th, 2023; published: Aug. 21st, 2023

Abstract

After a long period of follow-up observation of patients who underwent surgical treatment for hepatic echinococcosis, it was found that some patients could not avoid the recurrence of lesions even after surgical treatment, which is still one of the main problems in the treatment of echinococcosis despite the progress of surgical techniques and the use of chemotherapy. And the high

*通讯作者。

requirements of secondary surgery on the patients' condition had brought great difficulties to clinicians in performing surgical treatment, and a large number of studies were conducted by scholars at home and abroad to explore the factors affecting the recurrence of lesions in order to provide a reference for clinical preoperative evaluation and plan development. This paper reviews the relevant studies on the recurrence of liver echinococcosis lesions based on the past literature at home and abroad.

Keywords

Echinococcosis of the Liver, Surgery, Recurrence, Influencing Factors

Copyright © 2023 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

肝脏棘球蚴病分为两种类型, 分别为囊型棘球蚴病(Cystic echinococcosis)和泡型棘球蚴病(Alveolar echinococcosis), 是一种最好发于肝脏[1]并严重威胁患者生命的寄生虫感染性疾病, 常见于游牧地区, 前者发病率更高但后者更为严重, 早期无明显症状, 症状明显而就诊时往往已发展至终末期, 大部分已经错过最佳治疗的时机[2], HAE 晚期常因肝衰竭、门静脉高压并发消化道出血而死亡, HCE 也可能出现主要并发症, 包括化脓性感染、胆内破裂或全身过敏反应。该疾病因为其慢性发展过程常需要几年的随访来评估复发。

2. 影像诊断

影像学检查对肝脏棘球蚴病的早期诊断方面发挥至关重要的作用, B 超因简便、经济, 多用于筛查及随诊; CT 及 MRI 图像具有高分辨率, 对病灶显示更为清晰; CT 图像对病灶内钙化情况的显示独具优势[3], MRI 更好显示病灶成分[4], MRI 检查对不易确诊的肝囊型棘球蚴病有其独到的诊断价值, 且在 T2WI 及 MRCP 图像上可清楚显示肝泡型棘球蚴病灶特征性的“小囊泡”结构; 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)能够清楚显示 HAE 病灶具有增殖活性的“浸润带”。复发病灶 DWI 信号较高, 因肿瘤组织细胞的细胞膜完整, 水分子的运动受限, ADC 值较低[5]。

3. 影响病灶复发的因素

3.1. 原发病灶因素

棘球蚴病灶侵袭性强, 病灶可直接侵犯周围组织器官, 而肝脏血液循环旺盛, 病灶极易侵犯周围大血管, 进而通过血管、胆管、淋巴管播散转移[6], 加重患者病情, 极大的增加了手术切除病灶的难度。肝胆管被侵犯时可发生梗阻性黄疸, 门静脉被侵犯时, 门静脉主干及分支管腔可有狭窄或闭塞, 发生门静脉海绵样变性或门静脉血栓形成合并门静脉高压症[7]; 有学者提出肝泡状棘球蚴病灶大小、病灶是否侵犯下腔静脉及第二肝门是选择手术方式的决定性因素, 病灶直径越小越能达到根治, 病灶紧贴第二肝门则很难完全切除病灶, 病灶侵犯第二肝门既已失去根治性手术的机会[8], 此时术区难免有残留病灶, 术后病灶复发的概率也会大大增加。有学者也对复发性囊性棘球蚴病灶进行研究, 发现病灶某些特征与复发有关, 研究显示 CE 在肝脏中的位置与病灶复发率有关[9]。影响囊肿的其他因素, 例如囊肿的大小,

特别是大于 7~10 cm 的病灶明显与复发有关[10]。

3.2. 干预因素

3.2.1. 手术方式

HAE 的手术方式可分根治性及姑息性, 根治性肝切除术是治疗 HAE 的首选方式[11] [12], 根治性手术可分为根治性肝切除术及肝移植治疗, 根据 WHO 的规定, 根治术中不仅要完全切除包虫病灶, 而且要切除病灶周围超过 2 cm 范围内正常的肝组织[13]; 姑息性手术主要包括姑息性病灶切除术、介入术、穿刺外引流术; 买买提·瓦司力[8]对肝泡型包虫病根治手术不同切缘对术后包虫病复发的影响进行探讨, 得出结论 1) 手术中带正常肝组织切除或沿病灶边缘及正常肝组织间隙切除病灶术后复发率一样; 2) 血管壁残留病灶术后药物辅助, 复发率比根治术复发率高; 张瑞青[14]在对肝泡型包虫病不同手术方式的临床疗效进行分析的研究中也表示根治性手术比姑息性手术病灶复发率更低; 米新江[15]对囊性棘球蚴复发因素进行探讨, 发现外囊切开是病灶复发的独立影响因素; 王志鑫[16]等人也对 HAE 病灶复发因素进行推测, 表示可能是因为术中未能完全切除病灶导致复发转移, 或术中操作不慎导致病灶种植。

3.2.2. 药物因素

单纯手术方法难以达到根治的目的且临床治疗效欠佳, 因此术后加以药物辅助做为一种必不可少的方法已越来越广泛被临床应用[17]。有研究发现术前和/或术后服用阿苯达唑比未服用阿苯达唑的复发率低 14.59%, 大大降低手术风险[18]。同时李海涛[19]的研究肯定了新型抗包虫药物阿苯达唑脂质体的临床疗效。陈军伟[20]推测肝泡型棘球蚴病切除后患者未正规服药可能是病灶复发的因素; 米新江[15]也在研究中发现规范的药物可降低肝包虫的术后复发率。

3.3. 其他因素

肝脏棘球蚴病的复发包括异位复发和原位复发, 其中异位复发说明对该病防治措施不当[21]。除了原发病灶特点及治疗措施会造成肝包虫病灶复发之外, 还有其他因素也能够引起病灶复发, 有以下方面: 1) 囊肿破裂囊液外漏, 导致包虫播散种植; 2) 手术前病灶已发生其他器官的转移而因病灶太小或诊断水平有限没有及时发现; 3) 患者再次接触棘球蚴虫卵发生重复感染[22]; 4) 有研究评估了术前白细胞实验室值、平均红细胞体积、红细胞分布宽度、血小板、C 反应蛋白和白蛋白等多种血液标志物作为肝切除后病灶复发的潜在术前预测指标, 发现 HAE 术前血清蛋白含量也与复发密切相关, 血清蛋白含量越低术后病灶复发可能性越大, 并给出临床医生建议患者在术前低蛋白血症的情况下, 通过血清学检查进行更密切的随访或定期的术后影像学检查[23]。

4. 影响复发性棘球蚴病灶生长速度的因素

由于目前缺乏对复发性肝包虫生长规律及其相关影响因素的正确认识, 临床医生往往缺乏对肝包虫手术病人术后复查的正确指导, 而且随着人们文化水平的提高以及对医疗知识及自身健康状况的密切关注, 很大一部分手术患者术后因焦虑而频繁进行影像学复查, 造成过量辐射剂量的摄入, 严重影响身体健康, 同时造成不必要的医疗资源浪费及经济损失; 或是术后疏于对疾病及身体状况的关注, 未按医嘱定期复查, 再次就诊时病灶复发且生长快速而对肝组织损害过大或侵犯严重难以行二次手术进行治疗, 因此有学者对复发性肝棘球蚴病灶的生长规律进行探究, 对可能影响复发性病灶生长速度的因素进行分析, 研究得出复发病灶由于在生长过程中受多种因素影响, 其生长速度变异较大, 复发性病灶在早期可以较好的汲取所需营养物质而生长较快, 之后增长速度逐渐减缓并进入稳定期; 术后阿苯达唑辅助、合并胆瘘、同时合并其他脏器病灶及复发次数较多等因素存在时能够有效减慢复发病灶的生长速度[13]。

5. 总结

肝脏棘球蚴病灶根治后极易复发, 但二次手术难度高, 对患者及临床来说都是一项巨大挑战, 如上所述, 有各种各样的原因导致病灶治疗后复发, 早发现、早诊断、早治疗对患者的预后意义重大, 因此影像科医生与临床医生在诊断及治疗时应充分考虑以上因素, 合理制定诊疗策略, 尽最大可能减少因盲目手术而带来的复发风险, 改善患者预后; 该病发病率在全球范围内都较低, 对其复发的研究也尚不成熟, 今后还需增加病例数量或进行多中心研究来深入探讨, 为肝脏棘球蚴病诊疗做出贡献。

参考文献

- [1] Kele, P.G. and van der Jagt, E.J. (2010) Diffusion Weighted Imaging in the Liver. *World Journal of Gastroenterology*, **16**, 1567-1576. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i13.1567>
- [2] Graeter, T., Ehing, F., Oeztuerk, S., Mason, R.A., Haenle, M.M., Kratzer, W., Seufferlein, T. and Gruener, B. (2015) Hepatobiliary Complications of Alveolar Echinococcosis: A Long-Term Follow-Up Study. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 4925-4932. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i16.4925>
- [3] Reuter, S., Nüssle, K., Kolokythas, O., et al. (2001) Alveolar Liver Echinococcosis: A Comparative Study of Three Imaging Techniques. *Infection*, **29**, 119-125. <https://doi.org/10.1007/s15010-001-1081-2>
- [4] Kodama, Y., Fujita, N., Shimizu, T., Endo, H., Nambu, T., Sato, N., Todo, S. and Miyasaka, K. (2003) Alveolar Echinococcosis: MR Findings in the Liver. *Radiology*, **228**, 172-177. <https://doi.org/10.1148/radiol.2281020323>
- [5] 刘刚, 甘郑宁, 薛长菊, 何慧, 解晓婷. MRI 在肝泡型包虫病患者微波消融术后疗效评估中的应用分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(8): 106-109.
- [6] 黄红, 张淑坤. 多房棘球蚴病的浸润和转移机制研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2016, 32(7): 670-673, 678.
- [7] Liu, Y., Hou, B., Chen, R., et al. (2015) Biliary Collateral Veins and Associated Biliary Abnormalities of Portal Hypertensive Biliopathy in Patients with Cavernous Transformation of Portal Vein. *Clinical Imaging*, **39**, 841-844. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.04.018>
- [8] 买买提·瓦司力. 不同的手术切缘对肝泡型包虫病术后复发的影响[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018.
- [9] Velasco-Tirado, V., Romero-Alegria, Á., Belhassen-García, M., et al. (2017) Recurrence of Cystic Echinococcosis in an Endemic Area: A Retrospective Study. *BMC Infectious Diseases*, **17**, Article No. 455. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2556-9>
- [10] El Malki, H.O., El Mejdoubi, Y., Souadka, A., et al. (2010) Does Primary Surgical Management of Liver Hydatid Cyst Influence Recurrence? *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **14**, 1121-1127. <https://doi.org/10.1007/s11605-010-1220-0>
- [11] 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.
- [12] 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.ijssu.2016.09.094>
- [13] World Health Organization (1996) Guidelines for Treatment of Cystic and Alveolar Echinococcosis in Humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bulletin of the World Health Organization*, **74**, 231-242.
- [14] 张瑞青. 肝泡型包虫病不同手术方式的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2013.
- [15] 米新江. 复发性肝包虫的生长规律及其影响因素[D]: [硕士学位论文]. 石河子: 石河子大学, 2009.
- [16] 王志鑫, 李姚, 王江瑜, 李伟霞, 任利, 王海久, 董家鸿, 樊海宁. 肝泡型包虫病自体肝移植术后复发 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(8): 1832-1834.
- [17] Vuitton, D.A. (2009) Benzimidazoles for the Treatment of Cystic and Alveolar Echinococcosis: What Is the Consensus? *Expert Review of Anti-infective Therapy*, **7**, 145-149. <https://doi.org/10.1586/14787210.7.2.145>
- [18] Elisei, R., Schlumberger, M.J., Müller, S.P., et al. (2014) Cabozantinib in Progressive Medullary Thyroid Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **31**, 3639-3646. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.4659>
- [19] 李海涛. 阿苯达唑脂质体治疗包虫病的临床研究[D]: [博士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2011.
- [20] 陈军伟, 戴胜归, 陈辉, 薛欣, 刘睿年, 张爱军. 肝泡型棘球蚴病切除后肺、脑复发 1 例[J]. 西北国防医学杂志, 2015, 36(6): 362.
- [21] 唐群科, 张瑛, 李永寿, 张冬天, 房谦. 复发性肝包虫病的诊治[J]. 肝胆外科杂志, 2004, 12(6): 428-430.

- [22] 王怀禄, 孙厚坦, 赵夏夏, 刘俊娥, 李明. 肝包虫病术后复发因素的探讨[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1997(1): 64.
- [23] Joliat, G.R., Labгаа, I., Demartines, N. and Halkic, N. (2017) Preoperative Albumin Level Is a Marker of Alveolar Echinococcosis Recurrence after Hepatectomy. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 853-858.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.853>