

· 指南与共识 ·

肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2015 版)

中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会

【摘要】 肝包虫病主要有囊型和泡型两种类型。目前肝包虫病外科治疗的手术方式繁多,不同地区诊断与治疗技术水平存在差别,流程不规范。为规范肝包虫病的诊断与治疗,最大限度提高治愈率,中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会组织相关领域的专家制订了《肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2015 版)》,重点阐述肝两型包虫病的生物学特性、分型、诊断流程、术前评估、治疗原则、手术方式的选择、操作规范、规范药物治疗及随访等方面,供临床医师参考。

【关键词】 囊型包虫病; 泡型包虫病; 诊断; 治疗; 共识

Expert consensus on the diagnosis and treatment of hepatic cystic and alveolar echinococcosis (2015 edition) Chinese College of Surgeons (CCS) Chinese Committee for Hadytidology (CCH)

Corresponding author: Wen Hao, Department of Hepatic Hydatid and Hepatobiliary Surgery, Xinjiang Key Lab of Echinococcosis and Xinjiang Hydatid Clinical Research Institute, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China, Email: dr.wenhao@163.com

【Abstract】 Cystic echinococcosis (CE) and alveolar echinococcosis (AE) are two main types of hepatic echinococcosis. At present, there are many surgical therapeutic methods for human hepatic echinococcosis, and the differences of skills and non-standard procedures in the diagnosis and treatment still exist in different areas. The expert consensus on the diagnosis and treatment of hepatic cystic and alveolar echinococcosis (2015 edition) was presented by experts of Chinese College of Surgeons (CCS) Chinese Committee for Hadytidology (CCH) in order to promote the cure rate of patients and set the standards of the diagnosis and treatment for hepatic echinococcosis. In this article, surgeons should focus on the following aspects of CE and AE, including biological characteristics, classification, diagnosis procedure, preoperative evaluation, treatment principle, surgical procedure, standardized pharmacotherapy and systematic follow-up.

【Key words】 Cystic echinococcosis; Alveolar echinococcosis; Diagnosis; Therapy; Consensus

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.04.001

基金项目:国家临床重点专科—地方病(包虫病)建设项目

通信作者:温浩,830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院肝胆包虫外科,新疆包虫病基础医学重点实验室,新疆维吾尔自治区包虫病临床研究所,Email:dr.wenhao@163.com

1 前言

肝包虫病,又名肝棘球蚴病,是一种古老的人畜共患性寄生虫病。肝包虫病主要有两种类型,即由细粒棘球绦虫的虫卵感染所致较常见的囊型包虫病;另一种是由多房棘球绦虫的虫卵感染所致的泡型包虫病。近年来随着旅游业的发展、人口的流动和家犬的急剧增多,肝包虫病已成为全世界流行性疾病,严重危害全世界公共卫生和经济发展。按世界卫生组织(WHO)以 2% 人群发病率为高发地区,我国西部人群包虫病的感染率为 3.1%~31.5%,患病率为 0.5%~5.0%,其中青藏高原部分地区人群患病率为 5.0%~10.0%。据 2010 年国家卫生和计划生育委员会“防治包虫病行动计划(2010-2015)”,我国西部地区包虫病平均患病率为 1.08%,受威胁人口约为 6 600 万,每年造成直接经济损失 30 亿元^[1]。

基于 18、19 世纪基础与临床医学的研究成果,20 世纪以来近代外科学发展迅猛,包虫病的诊断与治疗亦不断改进和创新,迈进了快速早期诊断、拓宽根治、减少并发症、减轻患者痛苦、加速康复的时代。我国肝包虫病主要分布在经济欠发达的西部农牧地区,医疗条件和医疗水平有限。包虫病本身生物学特征较特殊,主要手术方式繁多,因诊断流程、手术操作及药物治疗不规范等原因导致患者治疗后并发症多、复发率高。部分医院并发症发生率和复发率甚至 >30%。肝包虫病患者首次就诊如不能得到有效的诊断与治疗,将大大增加多次手术的风险,亦是西部牧民群众“因病致贫、因病返贫”的原因之一。

为了推动我国肝包虫病诊断与治疗工作规范、有效、安全的开展和推广应用,中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会组织外科、病理、检验、影像、介入等多个学科的专家共同参与,在中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会第一届委员会西宁常务委员会上讨论,起草形成了《肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2015 版)》。希望该共识能帮助临床医师对肝包虫病的诊断与治疗制订最佳的策略,有效提升根治水平,降低手术并发症发生率和复发率。

2 肝囊型包虫病

2.1 肝囊型包虫病病理学形态结构与生物学特性

肝囊型包虫病病理学形态结构可分为外囊和内囊。外囊是在内囊周围形成的一层纤维包膜,病程长时外囊肥厚,厚度为 1~2 cm。内囊为包虫的自体,由两层构成,内层为生发层,外层为多层角质层。囊内容物有囊液、育囊、原头节、生发囊和子囊。囊液无色透明,囊壁破裂可使囊内容物外溢导致过敏反应甚至过敏性休克,亦可在腹腔内播散种植生成新的包虫囊。

肝囊型包虫病的包虫囊呈膨胀性生长,对周围肝组织和主要管道产生压迫。直径每年增长 1~4 cm,其增长速度与寄生部位、患者年龄及病程长短等因素有关^[1]。因此,包虫生长病程分为 3 期:早期为生长旺盛期,中期为生长缓慢期,晚期为生长停滞期。

推荐 1:基于病理学形态结构中外囊是在内囊周围形成的一层纤维包膜,囊液外溢导致过敏反应,亦可在腹腔内播散种植等特点,应将包虫外囊完整切除达到根治。手术过程必须轻柔,避免过度挤压包虫囊致破裂,造成严重后果。术中预防性使用抗过敏药物 100 mg 氢化可的松。

2.2 肝囊型包虫病分型

建立一种大多数包虫病专家达成共识的肝包虫病标准化分型,对于包虫病的诊断、社区普查及制订合理的治疗方案(手术、药物、穿刺介入)和疗效评价都是极其重要的。2001 年,土耳其第二十届包虫病国际大会上通过专家组讨论,由世界卫生组织包虫病专家工作组(WHO/IWGE)在 1981 年 Gharbi 超声分型^[2]基础上,统一并简化其他各类囊型包虫病分型,制订出基本达到共识的分型方案。WHO/IWGE 将囊型包虫病分为 6 型(简称 WHO 分型),列入《WHO 包虫病诊断治疗纲要》并推荐应用^[1,3-4]。

CL:囊型病灶(单房囊性占位,内容物回声均匀,B 超检查结果无特异性影像学表现)。

CE₁:单囊型(包虫囊内充满水样囊液,呈现圆形或卵圆形的液性暗区。包虫囊壁与肝组织密度差别较大,而呈现界限分明的囊壁。本病的特异性影像学表现为内、外囊壁间有潜在的间隙界面,可出现“双壁征”。B 超检查示包虫囊后壁呈明显增强效应,用探头震动包虫囊时,在暗区内可见浮动的小光点,称为“囊沙”)。

CE₂:多子囊型(在母囊暗区内可呈现多个较小的球形暗影及光环,形成“囊中囊”的影像学特征

性。B 超或 CT 检查呈花瓣形分隔的“车轮征”或者“蜂房征”)。

CE₃:内囊塌陷型(肝包虫破裂后,囊液进入内、外囊壁间,出现“套囊征”;若部分囊壁由外囊壁脱落,则显示“天幕征”,继之囊壁塌瘪,收缩内陷,卷曲皱折,漂游于囊液中,出现“飘带征”)。

CE₄:实变型(包虫逐渐退化衰亡,囊液吸收,囊壁折叠收缩,继之坏死溶解呈干酪样变,B 超检查示密度强弱相间的“脑回征”)。

CE₅:钙化型(包虫病程长,外囊肥厚粗糙并有钙盐沉着,甚至完全钙化。B 超检查示包虫囊密度增高而不均匀,囊壁呈絮状肥厚,并伴宽大声影及侧壁声影)。

WHO 分型还将包虫的大小分为 3 类:直径 <5 cm,称为小包虫,记为 S;直径为 5~10 cm,称为中等大小包虫,记为 M;直径 >10 cm 称为大包虫,记为 L。生物学特征分为:有活性(1 组:CE₁ 型和 CE₂ 型),过渡型(2 组:CE₃ 型)或无活性(3 组:CE₄ 型和 CE₅ 型)^[1,3-4]。

鉴于临床更关注包虫囊的大小和其主要并发症,2002 年新疆医科大学第一附属医院和新疆维吾尔自治区包虫病临床研究所(XJHCRI)提出 TDC 临床分型(表 1)。其主要特点是:T₀₋₅(Type)代表相应的 WHO 分型外,用 D(Mean Diameter)表示包虫囊平均直径(最大囊直径+最小囊直径)/2,C(Complication)表示伴有并发症。具有更多临床信息的 TDC 分型可以满足临床诊断与治疗的需要^[1,4]。

表 1 肝囊型包虫病的分型比较

类型与生物学特征	Gharbi T _{I-VI} (1981)	WHO/IWGE CE ₁₋₅ (1995-2001)	XJHCRI T ₀₋₅ DnI,n2... C _{0-f-r-i-b} (2001-2002)
性质待鉴别	-	CL(囊型病灶)	T ₀ DnC ₀
有包虫活力	I	CE ₁ (单囊型)	T ₁ DnC ₀
有包虫活力	II	CE ₂ (多子囊型)	T ₂ DnC ₀
变性尚有活力	III	CE ₃ (内囊塌陷型)	T ₃ DnC ₀
无包虫活力	IV	CE ₄ (实变型)	T ₄ DnC ₀
无包虫活力	V	CE ₅ (钙化型)	T ₅ DnC ₀

注:Gharbi:南美包虫病专家;WHO/IWGE:世界卫生组织包虫病专家工作组;XJHCRI:新疆医科大学第一附属医院和新疆维吾尔自治区包虫病临床研究所;T(Type):0~5 型对应相应 WHO 分型;D(Mean Diameter):平均直径(最大囊直径+最小囊直径)/2;C(Complication):并发症,Co 无并发症,Cf 伴发烧,Cr 伴破裂,Ci 伴黄疸,Cb 伴胆瘘

推荐 2:WHO 分型除超声形态和结构分型外,还包括了包虫囊的大小和生物学特征,对治疗方

案的选择具有指导意义。TDC 临床分型提供 WHO 分型与临床表现相关的包虫囊平均直径和并发症等临床信息,为临床诊断与治疗提供更多依据。

2.3 肝囊型包虫病诊断

2.3.1 肝囊型包虫病影像学诊断:肝囊型包虫病起病隐匿,临床症状和体征无特异性。目前,影像学检查对肝囊型包虫病的诊断较其他手段更可靠而直观,是肝囊型包虫病诊断的理想选择^[1,5-7]。

超声检查(US):肝囊型包虫病具有典型的超声表现,肝内圆形无回声病灶,在暗区内可见浮动的小光点,出现“囊沙征”;囊壁光滑完整,仔细观察可见双层结构,出现“双壁征”;囊壁粗糙肥厚或周边钙化呈强回声,出现“弧形钙化”;内囊壁塌陷呈“水上浮莲征”;多子囊呈“蜂窝征”等。超声检查在肝囊型包虫病诊断及分型中发挥着重要作用。对术后随访和不宜手术而行药物或穿刺治疗者疗效的判定,超声检查简单、快速、无创、无辐射、重复性好,是首选的检查方法^[1,5-7]。

计算机断层成像(CT):CT 检查不仅局限于对肝囊型包虫病的诊断,CT 血管成像(CTA)检查能够准确显示两型包虫病灶累及血管时的血管受压变窄、移位情况,CT 胆管成像(CTC)检查可清晰直观地显示包虫病灶与胆管的关系,明确有无包虫囊破入胆管等情况,对术前准备、手术规划和术中操作具有重要的指导意义。

磁共振成像(MRI):MRI 检查具有多参数、高清晰度等优点,对合并感染、破裂等继发性变化的复杂不典型肝囊型包虫病,应用磁共振水成像可清楚显示囊型包虫的细微结构从而帮助定性;磁共振胰胆管造影(MRCP)检查能非常清晰地显示包虫破入胆管以及是否合并有胆管的梗阻、破坏及邻近胆管的受压移位等信息,有助于临床制订手术治疗方案及评估预后。

胆道造影检查:内镜逆行胰胆管造影(ERCP)检查是准确诊断肝囊型包虫病胆道并发症的方法,不但可以看到包虫囊与胆管的交通口、增粗的胆管内包虫内囊和(或)子囊碎片,还能够取出胆道包虫内容物及对胆道有效减压,又是一种微创治疗手段^[1,5-6]。单从诊断角度,MRCP 检查基本上取代了有创性 ERCP 检查。术中胆道造影检查可准确定位肝囊型包虫病的包虫囊与胆管的交通口,为精准缝合胆管漏口提供依据^[1,5-7]。

推荐 3:超声检查是肝囊型包虫病准确、有效的首选诊断方法,尤其是术后随访或不宜手术而行药物治疗者疗效判定的首选检查方法。CT 和 MRI

检查具有多角度、多参数、高清晰度等优点,病灶位置及与血管和胆管的关系可多方位、立体显示,能够更准确判断血管和胆道并发症,对选择手术及治疗方案,设计手术方式,预想手术进程和减少术后并发症等有重要的指导意义。对于复杂不典型包虫病,应用 MRCP 检查可清楚显示囊型包虫的细微结构从而帮助定性,这在鉴别诊断中是对其他影像学检查方法的重要补充。而术中胆道造影检查能帮助精准缝合囊内胆管漏口,有效预防残腔胆汁漏。

2.3.2 肝囊型包虫病免疫学诊断:肝囊型包虫病的免疫学诊断方法研究由来已久,其意义在于:(1)佐证影像学诊断或临床诊断。(2)无明显特征囊性影像学表现或无症状患者的早期诊断及鉴别诊断。(3)对经手术或药物治疗的患者疗效随访评价以及对流行地区进行分子流行病学调查亦具有重要价值。传统的卡松尼皮内试验(Casoni 试验)由于假阳性率高(18%~67%)且主动致敏所致免疫干扰严重影响治疗后随访,故《WHO 包虫病诊断治疗指南 2001 版》中对其予以废止^[6-8]。目前常用的检测方法有酶联免疫吸附试验(ELISA)、间接血凝法(IHA)、点免疫胶体金渗滤法(DIGFA)等。XJHCRI 研制的 4 种抗原组合胶体金快速诊断试剂盒,具有简便、高效、低耗及较好的灵敏度(>85%)和特异度(>85%)等优点,是流行病学调查和筛查以及基层医院诊断的首选方法。

推荐 4:免疫学是肝囊型包虫病诊断和鉴别诊断的重要方法。

2.3.3 肝囊型包虫病鉴别诊断:先天性肝囊肿需要与单囊型肝囊型包虫病鉴别。先天性肝囊肿无流行病学史,囊壁较薄且光滑,无钙化,囊液均匀,无“囊沙征”、“双层壁”及“弧形钙化”等典型影像学特征,免疫学诊断多呈阴性反应。

细菌性肝脓肿:需要与合并感染的肝囊型包虫病鉴别。肝囊型包虫病合并感染常是因包虫囊与胆道相通引起,外囊是无血管的一层纤维包膜,所以全身中毒症状轻,但常伴有不同程度的胆管炎表现。细菌性肝脓肿无流行病学史,全身中毒症状较重,影像学检查示病灶囊壁及内部的分隔可见条状或点状血流信号或强化,亦可借助包虫免疫试验加以鉴别。

肝泡型包虫病:液化空洞型肝泡型包虫病需要与单囊型肝囊型包虫病鉴别,钙化型肝泡型包虫病需要与实变型和钙化型肝囊型包虫病鉴别。两种类型包虫病从致病原、临床表现、影像学特征、免疫应用学、治疗原则及预后都不尽相同,其主要鉴别要点见表 2。

表 2 肝囊型和泡型包虫病的鉴别要点

	肝囊型包虫病	肝泡型包虫病
致病原	细粒棘球绦虫的虫卵	多房棘球绦虫的虫卵
终末宿主	犬为主	狐狸、狼为主
中间宿主	羊、马、牛及人	啮齿类动物及人
感染途径	虫卵 $\xrightarrow[\text{经口}]{\text{主要}}$ 胃、十二指肠 $\xrightarrow[\text{六钩蚴附壁}]{\text{消化脱壳}}$ 门静脉 $\rightarrow$ 肝、肺 $\rightarrow$ 全身器官	基本相同
感染器官	肝脏 70%, 肺 20%, 其他器官 10%	肝脏 100%, 肝周围可浸润和转移至肺、脑
临床表现	包虫压迫征候群, 包虫囊破裂可导致过敏、播散种植和感染并发症	侵犯胆道导致梗阻性黄疸、门静脉高压症候群
影像学特征	可呈“双层壁”、“蜂窝征”、“水上浮莲征”及弧状钙化影	病灶中心坏死液化腔, 不规则点、片状钙化, 病灶周边贫血区
免疫学诊断	较敏感, 对耐热 B 抗原免疫反应具有相对特异性	敏感, 对 Em2 或 Em18 抗原免疫反应最为特异
治疗原则	手术摘除包虫, 避免囊液外溢; 药物是治疗及手术前后应用的重要手段	以病灶肝切除术为主, 长期药物治疗为辅, 可行肝移植
预后判断	较好, 多数可经手术或药物治愈	较差, 早中期多数可根治性切除病灶治愈

推荐 5: 流行病学史、典型影像学特征和免疫学诊断在肝囊型包虫病与其他疾病鉴别中起重要作用。

2.4 治疗

WHO 包虫病指导纲要建议肝囊型包虫病以手术为主要治疗方法, 以药物治疗为辅助治疗方法^[5-8]。

2.4.1 手术治疗:彻底清除和杀灭包虫虫体而达到治疗目的, 常用的手术方式有: (1) 肝囊型包虫病内囊摘除术。(2) 肝囊型包虫病外囊完整剥除术。(3) 肝囊型包虫病内囊摘除 + 外囊次全切除术。(4) 肝囊型包虫病肝部分切除术。(5) 肝囊型包虫病经皮穿刺引流囊液术。(6) 腹腔镜肝囊型包虫病摘除术。

适应证:(1) 包虫囊平均直径 >5 cm 的单囊型、多子囊型和内囊塌陷型肝囊型包虫病。(2) 包虫囊平均直径 <5 cm, 但位于肝脏第一、第二肝门, 很可能带来严重并发症 (如梗阻性黄疸、门静脉高压症、布加综合征等) 的各种分型的肝囊型包虫病。(3) 合并并发症的各种分型肝囊型包虫病。(4) 包虫囊平均直径 <5 cm 的单囊型、多子囊型和内囊塌陷型肝囊型包虫病, 药物不良反应大, 无法坚持药物治疗, 或药物治疗半年以上病灶继续变大的肝表面囊型包虫病^[5,8]。

(1) 肝囊型包虫病外囊完整剥除术: 1965 年法国医师提出完整切除包虫外囊的“根治性手术”的概念。后来, 俄国 Napalkoff 提出外囊切除并列入手术规范 (即 Napalkoff Procedure)。近 10 年来, 新疆石河子大学医学院第一附属医院和新疆医科大学第一附属医院两个中心共计 2 168 例患者的临床实践证实: 肝囊型包虫病外囊剥除术 (紧贴包虫外囊壁完整剥除外囊, 或者减压后剥除外囊, 称之为肝囊型包虫病外囊完整剥除术), 可更好地解决术后复发、胆瘘、合并感染等难题^[1,6,9]。该手术方式可称为肝囊型包虫病的“根治术”, 是根治性治疗肝囊型包虫

病更为理想的手术方式。

适应证:理论上, 手术史、包虫囊大小、形态、分型、数目不应作为肝囊型包虫病外囊完整剥除术的禁忌证指标, 但包虫囊巨大, 手术操作空间窄小, 或包虫囊肿与周围组织粘连严重无法游离, 不能充分显露手术视野; 包虫囊与周围肝组织间难以找到“潜在间隙”; 包虫囊囊壁较薄易破裂者, 建议改用其他手术方式。

注意事项:①术前应常规行 B 超、CT 或 MRI 检查, 确认包虫囊的位置以及与周围重要血管和胆管的关系。②充分游离肝脏暴露包虫囊部位便于手术, 操作要求动作轻柔。③外囊剥离过程中, 把握解剖层次找出外囊与肝实质之间的“潜在间隙”是手术的关键。④靠近肝门及重要脉管的肝囊型包虫病在剥离外囊壁时, 应注意避免损伤主要胆管或血管, 粘连较紧时不要强行分离。⑤检查剥离面, 有无胆汁漏, 如见胆汁漏给予结扎修补。

(2) 肝囊型包虫病肝部分切除术: 肝囊型包虫病术后并发症发生率高的主要原因是外囊残腔存在。早在 1965 年法国医师已采用肝切除术达到根治肝囊型包虫病目的。尤其近年来随着肝切除技术的进步, 该手术方式已成为根治肝囊型包虫病的主要方法之一^[5-8]。

适应证:①多发包虫囊局限在一个肝段或叶内。②复发的厚壁包虫囊合并囊内感染或血性肉芽肿。③外囊残腔内胆汁漏长期带管或反复清创不愈。

(3) 肝囊型包虫病外囊次全切除术: 肝囊型包虫病外囊完整剥除术虽然是一种较为理想的根治性手术方式, 但对术者技术和器械条件的要求较高。强行剥除靠近肝门及重要脉管的肝囊型包虫病很可能损伤主要胆管或血管, 带来严重并发症。肝囊型

包虫病内囊摘除 + 外囊次全切除术是在内囊摘除术的基础上,最大限度地切除了外囊壁,使大部分包虫术后残腔变成“壁”,从而大大降低了术后因存在残腔带来的感染或胆瘘等并发症^[1,6,9]。另外,肝囊型包虫病内囊摘除 + 外囊次全切除术对于紧贴肝门或周围解剖层次不清的外囊壁予以保留,降低了手术风险,缩短了手术时间。

适应证:多次手术、病灶大操作空间狭小、病灶与周围粘连紧密、难以剥离者,囊壁较薄易破裂的单囊型,间隙难以找到的钙化型包虫囊、尤其在包虫囊肿紧贴肝门主要血管胆管,而分离困难者。

注意事项:①术前应行 CTA 检查以定性、定位、定数、定量(大小),确定包虫囊部位与肝脏各管道的关系,估计手术剥除难度,规划手术路径;术中行 B 超检查确定与外囊关系密切的肝内重要管道的走形、接触范围及深度。②先常规行肝囊型包虫病内囊摘除术,然后于肝包虫外囊剥除并对于贴近重要血管及肝门重要结构的外囊壁则予以片切保留。③该手术方式因打开了外囊,理论上复发和腹腔种植可能,但在囊周严密保护下先穿刺吸出囊液,摘除内囊,严格用高渗盐水处理残腔,同时通过外囊剥除切除大部分外囊,可以将复发率降到最低。

(4)肝囊型包虫病内囊摘除术:肝囊型包虫病内囊摘除术是治疗肝囊型包虫病最常用的传统手术方法,已有 100 多年的历史,具有手术创伤小、操作简便等优点。但该手术方式却存在着术后复发或播散种植、胆瘘及残腔感染等难治性并发症(10.8%~65.8%)的风险^[1,7,9]。其主要原因是术中囊肿破裂或穿刺时囊液外溢、头节或子囊播散种植腹腔,子囊黏附在残腔内壁亦可能造成原位复发。且一旦合并胆汁漏更易继发残腔感染,部分患者术后甚至需带管长达数年,给患者带来了较大的痛苦和生活不便。术中预防囊液外溢、原头节播散,处理胆瘘口和残腔是关键。

适应证:符合上述手术适应证,全身情况能耐受麻醉和手术的原发性或复发性所有类型肝囊型包虫病患者。

注意事项:①切口部位和长度要以充分显露囊肿为原则。②术中预防性使用抗过敏药物 100 mg 氢化可的松,准备抢救过敏性休克,甚至心跳呼吸骤停等严重事件^[5,8]。③预防囊液外溢和原头节播散措施。

局部杀虫剂规范化应用:①种类选择:多年来致力于包虫病研究的学者不断改进手术方式及操作方

法以减少包虫病的复发及其并发症,并在此过程中发现术中辅以局部灭活剂能够有效减少术后包虫病的复发,由此产生了福尔马林、甲醛、无水乙醇、双氧水等多种包虫病局部灭活剂,这些灭活剂杀灭原头蚴的同时对人体不良反应也较大,已基本被弃用。10% 的高渗盐水借助其高渗作用使原头蚴脱水而死亡,是目前公认的安全、有效、无不良反应的头节局部杀灭剂,在预防腹腔内包虫种植方面起着至关重要的作用。②囊腔内注 10% 的高渗盐水必须保留 10 min 以上,方能达到有效杀死原头节目的^[5,8]。

(5)肝囊型包虫病腹腔镜包虫摘除术:随着腹腔镜技术的成熟和发展,其在治疗肝囊型包虫病中取得了很大的进展。腹腔镜手术具有创伤小、减少术后疼痛、明显缩短住院时间和康复时间等优点。手术方式包括完整包虫外囊切除术、内囊摘除术和肝叶切除术。考虑到包虫病囊液外溢播散种植的生物特点,需要严格把握适应证,首选完整包虫外囊切除术和肝叶切除术。

适应证:①位于肝Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ段的单发肝囊型包虫病囊肿。②外囊壁要有一定厚度,一般>3 mm。③靠近边沿的局限在一个肝段或叶内多发性肝囊型包虫病囊肿。④心肺功能好,能耐受腹腔镜手术。

注意事项:①术中应采取严密措施保护囊肿周围组织或器官,防止包虫囊液流出污染周围组织及腹腔发生腹腔种植。②术前注射地塞米松,防止囊液外流发生过敏反应。③标本袋应确保无破损,以免囊液外漏造成术后腹腔种植,如取出困难可行扩大切口取出。④仔细检查剥离面,确认有无胆汁漏,如遇见胆汁漏应给予结扎或缝合修补,放置引流管。

(6)肝囊型包虫病 B 超引导下经皮穿刺引流术:1985 年 Mueller 等^[10]首次通过 B 超引导穿刺抽吸囊液,后用 10% 高渗盐水反复冲洗囊腔,称其为 PAIR (percutaneous aspiration and drainage) 法,认为此法适用于不能耐受开腹手术患者。此方法主要用于单囊型肝囊型包虫病。对于多子囊型肝囊型包虫病的穿刺治疗,难以将多个子囊分别穿刺灭活,并且无论是 10% 高渗盐水或无水乙醇均不能有效破坏子囊壁,因此,穿刺治疗后原位复发率高达 40%。该方法是 1996 年和 2002 年 WHO/IWGE 制订的关于《包虫病诊断和治疗纲要》(简称《WHO 包虫病诊治纲要》)所推荐的一种创伤小、操作简便的具有诊断意义的介入治疗方法^[5,8,11]。

适应证:主要用于不能耐受开腹手术的有包虫病手术史,客观上已造成肝表面与腹壁粘连的患者,或

者不能确诊包虫复发或是残腔的患者,是单囊型肝囊型包虫《WHO 包虫病诊治纲要》推荐的首选方法。

注意事项:①穿刺点应避开其他器官和较大血管,同时,为防止穿刺处渗漏,应尽可能通过一定厚度肝组织。②穿刺时嘱患者屏气,进针要快,以防因呼吸动作而划破肝脏。穿刺成功后,要保证超声显示器始终显示针尖,针尖始终位于囊腔低位,以防因囊壁塌陷而使针尖脱离囊腔或损伤周围组织。③对于较大囊腔,可在穿刺冲洗后留置引流管 5~7 d,每天用高渗盐水反复冲洗 4~5 次,每天抽液量 < 10 mL 时可予拔管。④除术前应用抗过敏药物外,穿刺时还应注意,当穿刺进入囊腔后,应快速减压,避免囊液外溢引起过敏。⑤如抽出的囊液呈澄清的黄色或绿色,提示囊腔与胆管相通,此时禁用乙醇,以免引起胆管黏膜损伤,宜用无菌高渗盐水或选择开放性手术治疗。⑥硬化剂的注入量宁多勿少。为防止针道种植转移,在退针时,可滑针道注入少量硬化剂。另一方面,在术前和术后使用阿苯达唑亦可减少和预防复发。

推荐 6:肝囊型包虫病手术方式的选择要遵循根治性肝囊型包虫病外囊完整剥除术或肝部分切除术首选,肝囊型包虫病外囊次全切除术次选,肝囊型包虫病内囊摘除术再选的原则。腹腔镜肝囊型包虫病包虫摘除术和肝囊型包虫病 B 超引导下经皮穿刺引流术适应证要严格把握。

2.4.2 药物治疗:包虫病的药物治疗已经成为主要的甚至是不可缺少的治疗手段。

抗包虫药主要包括苯并咪唑类化合物,其中甲苯咪唑、阿苯达唑最为常用。阿苯达唑则是《WHO 包虫病诊治纲要》推荐的首选有效抗包虫病药物^[5,8]。

(1) 药物治疗适应证:①全身状况无法耐受手术的包虫囊平均直径 > 5 cm 的单囊型、多子囊型、内囊塌陷型肝囊型包虫病。②包虫囊平均直径 > 5 cm,但患者不愿意接受手术治疗的单囊型、多子囊型、内囊塌陷型肝囊型包虫病。③包虫囊平均直径 < 5 cm 的单囊型、多子囊型、内囊塌陷型肝囊型包虫病。④手术及介入治疗前后辅助治疗。

(2) 药物剂型:阿苯达唑片剂、阿苯达唑乳剂。

(3) 药物剂量:阿苯达唑为 10~15 mg/(kg·d),早晚餐后两次服用。

(4) 药物疗程分为 3 类。

术前预防用药:服用 3~7 d。

术后预防用药:①根治性切除者(包括外囊完整剥除和肝叶切除)无需口服抗包虫药,定期随访

(3~6 个月)复查 B 超或 CT,随访时间 2 年以上。②内囊摘除者术后预防性用药时间根据分型制订,囊肿实变型和钙化型定期随访,无需口服抗包虫药,而单囊型、多子囊型和内囊塌陷型服用 3~12 个月。

治疗性用药:建议长期口服药物治疗,随访期间定期复查 B 超或 CT,以判定疗效和用药时间。

(5) 包虫病药物疗效判定:基于对包虫病临床分型的研究基础上,国内外学者将影像学改变作为疗效评价的主要指标。评价标准如下:

无效:患者临床症状和体征无缓解、继续加重,包虫直径增大等。

有效:临床症状和体征有缓解或主要症状和体征明显减轻。影像学检查示包虫囊无明显增大,包虫囊直径缩小 ≥ 2 cm 或多个病灶减少 > 2 个,内囊分离征象;囊内容物中回声增强,光点增强增多。

痊愈:临床症状和体征消失,影像学检查示包虫囊消失或实变及钙化。

(6) 药物治疗注意事项:①如出现过敏或不良反应者短期停用或者改用药物剂型或者其他药物种类。②随访期间定期复查血常规、肝肾功,如出现肝肾功能损害需停药,经治疗恢复后,可继续服用。③有妊娠计划的夫妇应在医生指导下使用,孕妇忌用。

推荐 7:阿苯达唑片是国内外学者认为有效首选抗包虫病药物。

3 肝泡型包虫病

3.1 肝泡型包虫病病理学形态结构与生物学特性

肝脏是泡球蚴感染的主要寄生器官,病理学形态结构是无数直径为 0.1~1.0 cm 的小囊泡集合而成,大体观一般呈单个巨块型,为淡黄色或白色的囊泡状团块,质地较硬,与周围组织分界不清。肝泡型包虫病以出芽的方式或浸润方式增殖,不断产生新囊泡,深入组织,类似肿瘤,不仅可以直接侵犯邻近的组织结构,还可以经淋巴道和血管转移到腹膜后和远隔器官如脑、肺等部位,故有“虫癌”之称^[1,7]。发生肝外转移灶最多的部位是脑,其次为肺和腹膜后,心脏等部位罕见。一旦肝泡型包虫病发生肝外转移,则表明其预后不良,治疗不能单靠手术。

推荐 1:肝泡型包虫病浸润性生长方式决定了肝切除术是唯一的根治性治疗手段,有脑、肺转移特点,需要临床医师重视全身检查。

3.2 肝泡型包虫病的分期和分型

基于肝泡型包虫病的基本病理组织学和生物学病程发展演变过程可归纳总结为 3 期:(1) 病灶浸润

期。(2)病灶钙化期。(3)病灶液化空洞期^[1,5,8,12]。

根据影像学检查结果,泡型包虫病在肝内侵犯范围以及患者的临床表现和体征,可在临床上将肝泡型包虫病分为早、中、晚 3 期^[1,5,8,12]:(1)早期病灶局限于 1 个肝段。(2)中期病灶侵犯 2 个及其以上肝段。(3)晚期并发梗阻性黄疸、门静脉高压症、腹腔积液、肺或脑转移,出现消瘦、器官衰竭等。

按照肝泡型包虫病病灶超声声像图的表现分为 3 种类型^[1,5,8,12]:(1)浸润增殖型。(2)纤维钙化型。(3)液化空洞型。

依据 CT 检查表现可以将肝泡型包虫病分为 3 种类型:(1)实体性。(2)假囊肿型。(3)混合型。

临床上肝泡型包虫病根据大体形态分为 4 种类型:(1)巨块型。(2)结节型。(3)空洞型。(4)混合型。

2001 年,德国 Kern 教授作为 WHO/IWGE 协作组负责人对肝泡型包虫病分型拟出 PNM 分型,这是目前 WHO/IWGE 共识的标准化分型^[3,8,12]。2002 年,中国温浩教授根据临床需求并结合临床经验提出 PIVM 分型将肝泡型包虫病病灶范围、直接浸润和远处转移方向得到较全面明确的表述,对医师拟定治疗方案有重要意义^[3]。见表 3。

推荐 2:肝泡型包虫病超声分型简便,PNM 分型是目前 WHO/IWGE 制订的标准化分型,而 PIVM 分型更贴近临床外科评判,易于统计研究,但较复杂。

3.3 肝泡型包虫病诊断

3.3.1 肝泡型包虫病影像学诊断:(1)超声检查:

超声检查是诊断肝泡型包虫病首选方法,尤其在临床随访中具有经济、无创、肝血流分析等优势^[5-6]。肝泡型包虫病在超声检查中呈强回声,外形极不规则,与周围肝实质界限不清,内部回声不均匀,有多数点状、粒状及小环状钙化,后方伴有明显声衰减及声影。肝泡型包虫病的声缘表现有一定的特征性,但临床上较少见,有很高的检查依赖性和仪器依赖性,有一定的误诊率。近年来,血流连续性好的彩色多普勒能量图和超声造影技术大大提高了超声检查临床应用价值,这两种检查方式可应用于肝癌与本病的鉴别诊断。

(2)CT 检查:肝泡型包虫病的 CT 检查图像为不均质的实质性包块,增强后因为周围肝脏实质的明显强化而显示更清楚;病灶内部见小囊泡和钙化,以及中心可见液化坏死,共同构成“地图征”样外观;病灶邻近的肝实质边缘收缩凹陷以及健侧肝叶或段的代偿扩大有别于其他肿瘤。多排螺旋 CT 重建技术可多方位和立体的显示病灶的位置,能够准确评价血管和胆道并发症。多排螺旋 CT 重建技术中运用三维容积重建(VR)图像切割技术并结合阈值技术分别获得肝脏血管及肝泡型包虫病病灶的 3D 图像,加以不同颜色的伪彩一同显示。这种方法立体感强,病灶与邻近血管的空间关系显示较好。3D 重组图像的优势除为手术医师提供更为直观立体的影像信息,除评价血管、胆管受侵犯情况外,还可用于肝切除剩余肝脏体积测定,进行手术方式的

表 3 肝泡型包虫病 PNM 和 PIVM 分型

	WHO/IWGE PNM 分型 $P_{0-4}N_{0-1}M_{0-1}$	XJHCRI PIVM 分型 $P_{I-III}I_{0-2}V_{0-2}M_{0-2}$
病灶	P_0 肝脏无可见病灶 P_1 周围病灶,无血管和胆道累及 P_2 中央病灶,局限在半肝内,有血管和胆道累及 P_3 中央病灶侵及左右肝脏,并有肝门部血管和胆道累及 P_4 肝脏病灶伴有肝血管和胆道树的扩张	P_0 肝脏无可见病灶 P_{I-III} 标出病灶所累及的肝段
侵犯胆道		I_0 无胆道累及 I_1 有胆道累及,无临床黄疸 I_2 有胆道累及并伴临床黄疸
邻近器官	N_0 无邻近器官和组织累及 N_1 有邻近器官和组织累及	
血管		V_0 无血管累及 V_1 有血管累及,无门静脉高压症 V_2 有血管累及并伴门静脉高压症
转移病灶	M_0 无远处转移 M_1 单个病灶远处转移	M_0 无转移 M_1 邻近器官、组织直接种植 M_2 膈上远处病灶转移

注:肝血管包括下腔静脉和(或)门静脉和(或)肝静脉和(或)肝动脉;WHO/IWGE:世界卫生组织包虫病专家组;XJHCRI:新疆医科大学第一附属医院和新疆维吾尔自治区包虫病临床研究所

设计,预想手术进程。但特别值得提出的是,任何后处理过程中只会损失信息而不会增加信息。因此,临床医师应以原始图像为基础结合 3D 重组图像进行阅片。

(3) MRI 检查: MRI 检查显示肝泡型包虫病为不规则实性病灶,浸润性生长,边缘欠清晰;病灶在 T_1WI 、 T_2WI 上均以低信号为主,尤其是在 T_2WI 上的低信号为其特征性表现,但是小囊泡在 T_2WI 上信号偏高;病灶内可发生液化坏死,表现为“熔岩征”或“地图征”;增强后病灶不发生强化,但因正常组织强化而使病灶的境界显示更清晰。MRCP 检查可清楚显示肝泡型包虫病小囊泡,并显示病灶与胆道的关系。磁共振血管成像(MRA)检查可显示病灶与血管的关系。

(4) 正电子计算机断层扫描(PET/CT): 近年来迅速发展及推广的高新技术正电子计算机断层技术显像灵敏度高、分辨率高、图像清晰。PET/CT 检查的出现使包虫病影像学诊断与治疗技术达到了一个崭新的水平,使动态的定量评价正常组织或器官及病灶细胞代谢活动的生理、生化改变,获得分子水平的信息成为可能^[6];实现了医学影像学从反映病灶及周围肝组织结构变化向其功能代谢变化的转变。所以对包虫病患者治疗前分期和分级诊断是否准确,全身是否有转移,可否行根治性手术,随访病灶是否复发或进展等方面进行综合评价搭建了一个重要技术平台。

(5) 介入检查: 介入血管及胆道造影技术虽然极少用于肝泡型包虫病的诊断,但该技术可以精确地显示病灶与血管和胆道的关系。对于复杂患者的术前准备工作,尤其术前需要胆道减压、选择性门静脉栓塞的患者,采用介入技术可以达到诊断同时治疗的目的。

推荐 3: 超声检查以其方便快捷,费用低廉而为肝泡型包虫病术后随访及药物治疗者疗效判定中发挥着重要作用。CT 和 MRI 检查不但能对肝泡型包虫病定性、定位,又能准确评价与血管和胆道的关系,尤其是 3D-CT 重组图像可以为手术医师提供更为直观立体的受侵血管、胆管的影像信息外,还可用于肝切除剩余肝脏体积测定,手术方式的设计,预想手术进程。而 PET/CT 检查对肝泡型包虫病是否有转移,可否行根治性手术,随访病灶是否复发或进展等方面进行综合评价提供了重要的技术方法。

3.3.2 肝泡型包虫病免疫学诊断: 常用的检测方法有酶联免疫吸附试验(ELISA),间接血凝法(IHA),

点免疫胶体金渗滤法(DIGFA)等。

部分纯化自然抗原 Em2 和自然加人工合成抗原 Em2 + 对泡型包虫病具有较好的灵敏度和特异度。Em2 抗原灵敏度为 89.3%, 特异度为 98.0%。Em2-ELSA 已被 WHO 确定为泡型包虫病免疫学诊断的参照指标^[5,8], 但手术切除或药物治疗后稳定期患者仍可出现高滴度阳性结果。鉴于采用单一的抗原诊断结果有部分假阴性,假阳性外有两型包虫的交叉反应性。温浩团队研制出了包虫组合抗原免疫学诊断新方法,对泡型包虫病灵敏度为 87.5%, 特异度为 97.2%, 提高了诊断和鉴别诊断准确率,既可用于临床诊断,更宜于大规模人群的流行病学调查^[1,6]。近年来 Ito 和 Craig^[13] 认为天然 Em18 抗原对泡型包虫病灵敏度为 100%, 特异度为 95%, 交叉反应率低,而且能在一定程度上鉴别活动和非活动性病灶,是目前较好的一种具有鉴别诊断价值和病程随访意义的诊断抗原,但 Em18 抗原试剂盒价格昂贵,多应用于实验研究。

推荐 4: Em2-ELSA 已被 WHO 确定为泡型包虫病免疫诊断的参照指标^[5,8], 免疫学是肝泡型包虫病诊断和鉴别诊断的重要方法。

3.3.3 肝泡型包虫病鉴别诊断: (1) 肝癌: 肝占位性病发展速度快,病程相对短。典型的肝癌病灶周边部多为“富血供区”,而肝泡型包虫病病灶周边部多为“贫血供区”,且病灶生长相对缓慢,病程较长。借助甲胎蛋白和包虫病免疫学检测可有效地鉴别两种肝占位性病变。

(2) 肝血管瘤: CT 增强扫描即刻呈强化效应为其特征性鉴别。

(3) 先天性肝囊肿: 包括先天性肝囊肿和肝囊型包虫病,若肝泡型包虫病伴巨大液化坏死腔,亦可误诊为肝囊肿,甚至肝囊型包虫病。肝泡型包虫病在影像学除了显示液化腔隙外,其周边形态不规则室腔壁高回声或“地图征”可以鉴别先天性肝囊肿。囊壁较薄,周边正常肝组织影像,可借助包虫病免疫试验加以区别。

(4) 细菌性肝脓肿: 无肝泡型包虫病特异性影像,其脓肿壁相对较薄且全身中毒症状较重,结合免疫反应程度和包虫免疫试验可做出鉴别诊断。

推荐 5: 流行病学史、典型影像学特征、免疫学诊断在肝泡型包虫病与其他疾病鉴别中具有重要作用。

3.4 肝泡型包虫病切除可行性评估

肝泡型包虫病手术切除可行性的术前评估内容应包括病灶大小,数目,部位,与大血管或胆管关系,

此外,患者的总体状态和肝脏储备功能及是否形成肝外转移病灶均是重要影响因素。

(1) 病灶的肝叶段定位是能否切除及判断手术困难程度的重要条件。近年来发展的 CTA 技术可重建至第 6 支门静脉分支,并以第 3 分支门静脉为标志三维、直观的彩色显像各肝段,并可以规划病灶切除的肝段范围。

(2) 肝泡型包虫病病灶的数目和大小:紧贴肝门大血管的单一病灶只要未侵犯,一般可以切除;多个病灶或巨大病灶只要在同侧肝三叶内,对侧肝有代偿性增大,一般可以切除;多个病灶位于肝左右叶,评估肝段精准切除后剩余功能性肝体积大于等于患者的必需功能性肝体积,可以一次性切除,如小于患者的必需功能性肝体积,可以分期切除。

(3) 肝泡型包虫病病灶与血管和胆管的关系是手术切除可行性评估关键。不能切除的重要原因是肝泡型包虫病较早就侵犯肝门重要血管及胆管,无法手术重建。近年来影像学技术的发展如 MR 连续动脉增强、三维动态增强磁共振血管成像(3D-DCE MRA)、新一代螺旋三维重建成像(3D-DCT)等检查除了观察病灶部位、范围和边界外还可以清晰观察肝内血管、胆管和受侵犯情况。只要肝门血管胆管与病灶压迫推移关系或同一侧血管和胆管受侵者可以行半肝或扩大半肝切除,甚至部分同时侵犯对侧肝门血管及胆管者,也能在术前准确设计重建范围、评估难度,通过半立体肝切除或自体肝移植方式切除病灶。

(4) 肝外转移转移病灶的评估:肝泡型包虫病类似肝癌可逐步浸润扩增,还可增殖芽脱落,进入血流可继发远处(肺、脑)转移。通过术前影像学检查了解肝外转移情况,如限于一个肺段、叶内可选肺段或肺叶切除后行肝切除术或肝移植。脑转移患者一般认为失去了手术时机,药物则成为主要治疗手段。但肝泡型包虫病出现并发症或通过药物治疗脑部病灶稳定者也可以考虑行肝切除术。

(5) 手术难度分析:肝泡型包虫病病灶巨大并有周围广泛浸润会带来术中难以预料的困难。因为病灶巨大、质地坚硬、周围浸润粘连使手术视野及操作空间狭小,分离时有可能损伤大血管或分破膈肌,手术创面大且时间冗长。一般术前充分准备调整患者状态,经多学科术前讨论制订贴近实际的手术方案和多种预案手术计划,由有经验的手术团队进行谨慎细致手术是取得手术成功的必要条件。

(6) 肝脏储备功能的评价:对肝泡型包虫病如

病灶较大,需要大面积肝切除,尤其术前患者有长期化疗史,有黄疸、门静脉高压症等并发症者,术前肝脏储备功能的评价非常重要。肝脏储备功能主要有功能肝细胞总数、血肝物质交换量及肝细胞的微粒体功能决定。虽然传统的 Child-Pugh 分级方法简单,但有时难以准确反映肝脏储备功能。肝脏吲哚菁绿排泄试验是目前应用最多,具有极高灵敏度和特异度的肝脏储备功能检测指标;肝细胞代谢消除功能测定利多卡因试验及半乳糖排泄试验是定量检测方法,操作简便,诊断符合率高,是目前国外常用的方法;CT 及 MR 三维成像技术不仅能测量出肝脏解剖学体积,还能测出实质性肝脏切除比例及剩余肝脏体积,两者均为肝泡型包虫病患者提供能正确估计肝切除量的有效方法。但无论哪一种检查方法都不能全面反映肝脏储备功能,且有部分假阳性、假阴性结果,所以有不少学者把反映肝功能不同方面的指标综合起来分析评价,达到更准确、更全面地评估肝脏储备功能。

推荐 6:目前通过现代影像学技术,在术前通过多角度“透视”肝脏的解剖结构、病灶及其与周围重要结构的关系,根据三维立体重建图像预先制订出手术方案,进行计算机虚拟肝切除,并对切除的结果进行评价。对于肝泡型包虫病肝切除术首先应根据其部位及所在叶段确定解剖性切除的范围,并计算出相应拟切除范围的肝脏体积;其次需要通过计算机测定具备良好动脉和门静脉血供以及回流途径的功能性剩余肝体积;最后,再根据肝脏储备功能评估患者是否可以耐受手术。

3.5 剩余肝功能的保护

晚期肝泡型包虫病患者虽然健侧肝脏代偿性增生,但往往合并梗阻性黄疸、胆汁淤积性肝硬化、门静脉高压症等并发症,况且根治性切除涉及到健侧肝脏的脉管系统,所以要重视剩余肝功能的保护。

(1) 术前控制感染:对于液化空洞型肝泡型包虫合并感染或合并胆道侵犯引起胆管炎肝泡型需要介入穿刺引流合并感染的病灶液化腔、减压胆道、抗炎控制感染。尤其是对年龄大、胆红素水平高、感染持续时间长、长期抗炎治疗效果不佳、体能和营养状况差、手术肝切除范围大(切除肝叶体积 > 60% 全肝体积)同时可能涉及肝门血管和胆道重建的患者术前控制感染可以有效降低术后严重感染、胆道并发症发生率和围术期病死率。常规行引流胆汁和液化腔液细菌培养有利于指导围术期抗生素的应用。

(2) 术前胆道减压:对于合并梗阻性黄疸时间长

或伴有胆管炎、营养不良、血清 TBil $> 200 \mu\text{mol/L}$ 且需要行大范围肝切除术(切除肝叶体积 $> 60\%$ 全肝体积)的肝泡型包虫病患者术前胆道引流减轻黄疸是必要的。术前胆道引流可降低胆红素或缓解胆管炎,提高剩余肝脏的储备功能,纠正严重的营养不良和凝血功能异常;通过胆道引流导管进行胆道造影检查,有助于术前准确评估胆管树的受累程度。因为梗阻性黄疸不利于肝脏再生,故选择性门静脉栓塞之前也需行拟保留侧肝叶胆道引流。胆道与液化空洞型肝泡型包虫液化腔相通者胆道引流的同时也要穿刺液化腔引流。胆道引流首先行经皮肝胆管穿刺引流(PTC)方法。

(3) 术前选择性门静脉栓塞(PVE):对于侵犯一侧肝门脉管的肝中叶泡型包虫病如果预留侧肝脏体积 $< 30\%$ 全肝体积的患者,术前应选择对拟切除肝叶行 PVE,可以诱导拟切除侧肝叶萎缩,待预留肝脏的体积和功能恢复后再行大范围肝叶切除术,可以有效提高切除率和降低术后肝衰竭的发生率。如有预留侧肝胆管有梗阻行 PVE 治疗前需先行预留侧肝叶的胆道引流以利于预留肝脏再生。

(4) 术中应尽可能避免缺血再灌注损伤:一般应避免采用 Pringle 全肝血流阻断。为减少术中出血,可采用仅阻断将要切除区域的部分入肝血流,将中心静脉压控制在 $\leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。而肝实质的离断可用超声吸引刀仔细分离,并必须仔细暴露和确切处理好每一处肝内管道结构,可采用电凝、钛夹和缝扎等不同方法处理不同管径的肝内管道结构,以保证手术创面没有出血和胆汁漏,切忌为片面追求速度而采用大块组织结扎的方法。

(5) 术后预防肝脏再损伤:术后保持术区及胆道充分引流、控制炎症、营养支持、保肝治疗提供肝细胞膜性结构成分促进肝细胞再生和修复;提供肝细胞代谢所需要的能量物质以减轻肝脏负担;补充肝脏合成代谢物质以部分替代肝脏功能;改善肝脏微循环,纠正肝脏缺血缺氧状态,以利肝细胞修复和功能发挥;以血浆和 Alb 为主的机械人工肝疗法,既是一种替代疗法,也是广义的保肝治疗。

推荐 7:对剩余肝功能的保护贯穿于术前准备、影像学评估和手术规划、术中肝血流控制和肝实质分离以及剩余肝脏的处理、保护术后治疗等诊断与治疗全过程。

3.6 治疗

3.6.1 手术治疗:(1) 肝泡型包虫病根治性切除术:根治性肝切除术是目前治疗肝泡型包虫病的首

选方法,其原理是依照“无瘤手术操作”和“精准肝脏外科”的原理彻底清除包虫病灶,切除范围要求超过病灶边缘 1 cm 的正常肝组织,以消除病灶增生活跃的“浸润带”,确保剩余肝脏结构完整和功能代偿^[5,8]。因泡型包虫病在肝内生长较慢,正常肝脏多有代偿性增大,其肝储备功能一般均良好,受累的大血管及胆道进行切除并修复和重建,对晚期泡球蚴带来大范围肝切除达到根治的可能。血管切除范围较大者行自体血管或人造血管移植。对病灶严重侵犯胆道,造成胆道梗阻者,可于梗阻段以上行胆肠吻合来重建胆道通路。对肝泡型包虫病位置较高侵犯膈肌者,完整切除病灶及受侵膈肌后,对其行修补术,对膈肌缺损较大者,可放置人工补片。

适应证:①病灶局限于肝段、半肝或同侧三叶范围内,对侧肝有足够的代偿增大,肝脏储备功能一般均良好者。②有远处转移者,有肺转移的肝泡型包虫病患者在切除肺部包虫后,仍可考虑行扩大性手术,其效果良好。而有脑转移的肝泡型包虫病患者,则由于脑部病变预后不佳而失去肝内病灶完整切除的机会。

注意事项:术中避免过度牵拉造成巨块肝泡型包虫病病灶中心部坏死膜破裂外溢,造成局部感染。

(2) 姑息性手术:对晚期无法根治性切除的肝泡型包虫病患者主要选择减少或预防黄疸、坏死液化感染等严重并发症对机体和肝脏的损害,并延长生命或为肝移植争取时间为目的的治疗方法^[13-14]。治疗包括病灶姑息性肝切除术和介入外引流术。病灶姑息性肝切除术虽然创伤小但存在遗留活性病灶和胆汁漏长期带管的弊端,并且给以后肝移植带来诸多的困难。目前被各类介入治疗手段替代,尤其近 5 年活体肝移植及自体肝移植应用到晚期泡型包虫后基本废弃。介入外引流术包括 PTC 胆道内外引流,坏死液化腔引流等。

(3) 肝移植:肝移植已被公认为是终末期肝脏疾病的一种治疗方法。临床实践认为肝移植可以作为晚期肝泡型包虫病的治疗选择^[15]。但由于肝移植费用高、可出现严重的并发症,以及仍存在复发或转移的可能性等问题,故被视为外科手术治疗中的最后选择。根据患者条件不同主要有原位肝移植、活体肝移植、自体肝移植等。

手术适应证和手术时机:肝泡型包虫病肝移植适应证和手术时机的选择,国内外尚有争议。Bresson-Hadni 等^[15-16]认为:对于无法手术治疗的晚期肝泡型包虫病患者均应列入肝移植等待名单。Bresson-

Hadni 等^[16]和 Koch 等^[17]发现在 45 例肝泡型包虫病接受肝移植患者中, 3 例脑转移者术后均死亡; 而 7 例肺转移者中, 5 例死亡, 但其死亡原因均与肺转移无直接关系。因此, 他们认为术前有脑转移者应列为手术禁忌证。而肺转移者则可不列为禁忌证。温浩^[18]认为对于晚期肝泡型包虫病患者, 若无任何临床症状则暂不考虑肝移植。这是由于肝泡型包虫病生长相对缓慢, 此类患者若坚持长期服用阿苯达唑等抗包虫药物可有效抑制蛔虫生长, 在相当长时间内得以维持现状。一旦患者出现危及生命的严重并发症(如肝功能不全或肝衰竭)再考虑移植也不晚。脑、肺转移者经严格抗包虫药物治疗使病灶稳定后, 仍适合肝移植治疗, 尤其是自体肝移植, 术后无需使用免疫抑制剂, 避免了病灶的继续快速增长。

术后免疫抑制治疗: 使用“三联法”免疫抑制剂治疗(环孢霉素 A、硫唑嘌呤、泼尼松龙), 环孢霉素 A 剂量依据全血中药物浓度而调节。同其他肝移植明显差别点在于肝泡型包虫病终末期往往合并严重的肝脏感染, 故免疫抑制的使用与抗感染的平衡有一定难度。此外, 长期服用抗包虫药物(阿苯达唑、甲苯咪唑)是必需的, 根据《WHO 包虫病诊断治疗指导细则》推荐至少服药 1 年以上^[8]。

(4) 自体肝移植: 体外肝切除 + 自体剩余肝脏移植是对患者因外科常规技术不能切除的病变部分进行切除, 将剩余肝脏进行修整之后, 再植入原来肝部位。该手术方式利用了肝移植中的低温灌注和静脉转流术, 克服了肝缺血损伤和病变特殊部位的限制, 兼有现代肝切除和肝移植两大技术特征, 被认为是突破中央型肝病灶侵犯肝静脉和下腔静脉常规手术无法根治这一禁忌的重大创新手术方式^[19]。肝移植是治疗终末期肝病的有效手段, 但目前遇到的最大困难就是供肝来源紧缺和移植后排斥反应。而自体肝移植, 既无须立即寻找肝源, 亦不需免疫抑制剂治疗, 为临床缓解供肝短缺提供了有效的途径, 也解决了同种异体肝脏移植衍生出的一些难以解决的问题, 例如“一次移植, 终生服药”。患者终生要靠药物控制排斥反应; 不仅移植的费用高昂, 药物维持的费用也很高; 有些患者接受移植后, 排斥反应严重, 危及生命。肝泡型包虫病的病理学特点是慢性浸润性生长过程中, 健侧肝脏往往代偿性增大, 有足够质量体积的健侧肝脏修整后有再移植可能, 从根本上改变了传统肝脏外科的手术指征, 扩大了肝移植手术适应证, 为肝泡型包虫病的根治性手术切除开辟了新的前景。

适应证: ①侵犯第二和或第三肝门的尾状叶巨大肝泡型包虫病; ②累及肝静脉汇合部和下腔静脉的肝泡型包虫病。

推荐 8:根治性肝切除术是治疗肝泡型包虫病的首选方法, 切除范围应超过病灶边缘 1 cm 的正常肝组织, 以消除病灶增生活跃的“浸润带”, 确保剩余肝脏结构完整和功能代偿。介入外引流术代替姑息性切除术, 是目前对晚期无法根治性切除的肝泡型包虫病患者减轻或预防黄疸、坏死液化感染等严重并发症对机体和肝脏的损害, 并延长生存时间或为肝移植争取时间的手术方法。肝移植可以作为晚期肝泡型包虫病治疗的最后选择, 尤其是自体肝移植基于肝泡型包虫病慢性浸润性生长, 健侧肝脏代偿性增大的病理学特点, 有足够质量的健侧肝脏修整后有再移植可能, 从根本上改变了传统肝脏外科的手术指征, 扩大了肝移植手术适应证, 为肝泡型包虫病的根治性手术切除开辟了新的前景。

3.6.2 药物治疗: (1) 药物治疗适应证: ①全身状况无法耐受手术者。②已失去根治性切除及肝移植机会的晚期多器官泡型包虫病。③等待肝移植患者。④手术前后辅助治疗。

(2) 药物剂型: 阿苯达唑脂质体(医师指导下作为医院制剂使用)、阿苯达唑片剂、阿苯达唑乳剂。

(3) 药物剂量: 阿苯达唑为 10 ~ 15 mg/(kg · d), 早晚餐后两次服用。阿苯达唑脂质体药物含量 10 mg/mL, 剂量为 10 mg/(kg · d), 即 1 mL/(mg · d), 2 次/d。

(4) 药物疗程分为 2 类: ①术前预防用药: 服用 7 ~ 30 d。②术后预防用药: A. 根治性切除或肝移植者需服用至少 2 年以上的抗包虫药物, 用药疗程应根据 B 超、CT 或影像学检查结果的变化情况而定; B. 姑息性手术者或不能耐受麻醉和手术者则需终生服用抗包虫药物。

(5) 包虫病药物疗效判定: ①治愈: 泡型包虫病病灶消失; 病灶完全钙化。②有效: 泡型包虫病临床症状和体征改善或 B 超检查具有以下特征之一者: 病灶缩小; 病灶未增大, 回声增强。③无效: 临床症状和体征无缓解, 且 B 超检查示病灶无任何变化或进行性增大。

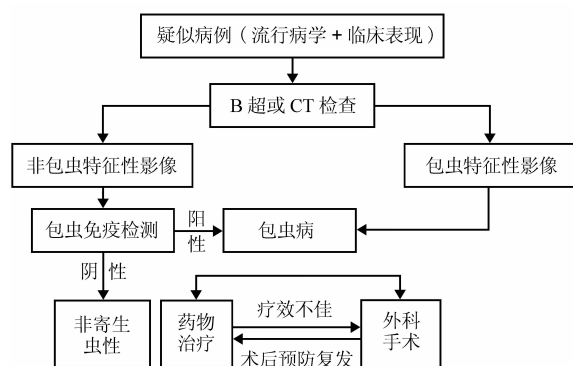
(6) 注意事项: ①如出现过敏或不良反应者短期停用或者改用药物剂型或者其他药物种类。②随访期间定期复查血常规、肝肾功, 如出现肝肾功能损害需停药, 经治疗恢复后, 可继续服用。③有妊娠计划的夫妇应在医师指导下使用, 孕妇忌用。

推荐 9:阿苯达唑是国内外学者认为有效首选抗包虫病药物。

3.6.3 晚期肝泡型包虫病的个体化综合治疗:按循证医学的证据或结论进行疾病治疗已成为现代医学的显著标志,个体化治疗与循证医学是统一的^[1]。循证医学与个体化医疗的关系是宏观与微观,群体证据与个体应用的关系,两者实际上是一致的。一方面,临床医师在制订肝泡型包虫病的个体化治疗方案时必须掌握最新的循证医学证据。在循证医学原则的指导下进行治疗,可保证方案的科学性。另一方面,循证医学也不排除个体化治疗明确指出在应用证据时应结合当地的社会经济状况和患者自身意愿选择适宜的方案,循证医学绝不是菜单式治疗,医师在治疗过程中应仔细观察不同个体的差异,结合临床经验和最佳证据,为患者制订符合循证医学原则的个体化治疗方案。随着肝移植技术的发展,对大部分肝泡型包虫病患者能够做到根治性治疗的目的,但因肝泡型包虫病合并多器官转移失去肝移植机会、肝泡型包虫病合并严重胆道感染和(或)病灶感染不能及时行自体肝移植或肝切除、缺少肝移植肝源等目前仍是根治性治疗的最大难题,需要部分患者进行个体化药物、介入、多次手术等综合治疗达到最终的根治。

推荐 10:晚期合并严重并发症的肝泡型包虫病患者进行个体化药物、介入、多次手术等综合治疗。

肝两型包虫诊断与治疗流程



《肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2015 版)》编审委员会成员名单

组长:温 浩

成员(按姓氏笔画排序):

王万祥 王文涛 王海久 刘 昌 李 汛
肖占军 吴向未 张示杰 陈哲宇 邵英梅
周 瀛 赵晋明 段新宇 黄 祥 温 浩
樊海宁

执笔:吐尔干艾力·阿吉 邵英梅 李波霖

参考文献

- [1] 温浩,徐明谦.实用包虫病学[M].北京:科学出版社,2007.
- [2] Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, et al. Ultrasound examination of the hydatid liver[J]. Radiology,1981,139(2):459-463.
- [3] 温浩,栾梅香,杨文光,等.肝包虫病的标准化分型及临床意义探讨[J].新疆医科大学学报,2002,25(2):129-130.
- [4] WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings[J]. Acta Trop,2003,85(2):253-261.
- [5] Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans [J]. Acta Trop,2010,114(1):1-16.
- [6] 温浩.肝包虫病诊断和手术治疗新进展[J].中华消化外科杂志,2011,10(4):290-292.
- [7] McManus DP, Zhang W, Li J, et al. Echinococcosis [J]. Lancet,2003,362(9392):1295-1304.
- [8] WHO Informal Working Group on Echinococcosis, World Health Organization (WHO). Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis[J]. Bull World Health Organ,1996,74(3):231-242.
- [9] 温浩,邵英梅,赵晋明,等.两型肝包虫病手术疗效 547 例临床分析[J].中华消化外科杂志,2007,6(1):13-18.
- [10] Mueller PR, Dawson SL, Ferrucci JT, et al. Hepatic echinococcal cyst:successful percutaneous drainage[J]. Radiology,1985,155(3):627-628.
- [11] Brunetti E, Filice C, Macpherson C, et al. PAIR: Puncture, Aspiration, Injection, Re-Aspiration; An option for the treatment of Cystic Echinococcosis[EB/OL]. WHO,2001. http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSRAPH_2001.6.pdf.
- [12] Kern P, Wen H, Sato N, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application [J]. Parasitol Int, 2006,55 Suppl:S283-287.
- [13] Ito A, Craig PS. Immunodiagnostic and molecular approaches for the detection of taeniid cestode infections[J]. Trends Parasitol, 2003,19(9):377-381.
- [14] Buttenschoen K, Gruener B, Carli Buttenschoen D, et al. Palliative operation for the treatment of alveolar echinococcosis [J]. Langenbecks Arch Surg,2009,394(1):199-204.
- [15] Bresson-Hadni S, Koch S, Beurton L, et al. Primary disease recurrence after liver transplantation for alveolar echinococcosis: long-term evaluation in 15 patients[J]. Hepatology,1999,30(4):857-864.
- [16] Bresson-Hadni S, Koch S, Miguet JP, et al. Indications and results of liver transplantation for Echinococcus alveolar infection: an overview[J]. Langenbecks Arch Surg,2003,388(4):231-238.
- [17] Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, et al. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report[J]. Transplantation,2003,75(6):856-863.
- [18] 温浩.包虫病学[M].北京:人民卫生出版社,2015.
- [19] Wen H, Dong JH, Zhang JH, et al. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis[J]. Chin Med J (Engl),2011,24(18):2813-2817.

(收稿日期:2015-02-13)

(本文编辑:张玉琳)