

# 肝细胞癌外科治疗相关规范与指南解读

陈孝平, 张志伟

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 肝脏外科中心, 武汉 430030)

关键词: 癌, 肝细胞; 指南

中图分类号: R735.7

文献标志码: B

文章编号: 1001-5256(2013)01-8025-03

## Norms and clinical interpretation guidelines from the Hepatology Branch of the Chinese Medical Association

CHEN Xiaoping, ZHANG Zhiwei. (Hepatic surgical center, Wuhan Tongji Hospital, Wuhan 430030, China)

**Key words:** carcinoma, hepatocellular; guidebooks

早在 20 世纪 50 年代中期,我国就已开展了外科手术治疗肝细胞肝癌的工作。近半个世纪以来,经过几代人的共同努力,肝细胞肝癌的外科治疗有了很大发展,取得了较好的效果。至上世纪 90 年代,肝脏外科技术已经成熟,已不存在肝脏的手术禁区,也不认为巨大肝癌不能切除。目前,国内外比较一致的意见是,外科手术切除仍是治疗本病的首选方法和最有效的措施。

与此同时,由于现代科学技术的快速发展,至 20 世纪 80 年代后,一些新的治疗技术相继出现,并在临床上推广应用,取得了一定的效果。这些技术包括:放射介入治疗技术、射频治疗技术、X 刀治疗技术、冷冻治疗技术、微波治疗技术及无水乙醇(酒精)瘤内注射治疗技术等。但在具体应用这些方法时,我们发现存在适应证选择不恰当的现象,使一些患者错过了合理手术治疗甚至治愈的机会。怎样为肝细胞肝癌患者选择合理的治疗措施,当时国内尚无统一参考标准。为此,中华外科学分会肝脏学组于 2000 年 10 月 25-28 日首次制定和颁布了“原发性肝癌外科治疗方法的选择”。然而,随着肝癌外科某些观念的不断更新和技术改进,原选择方案某些内容也需要作相应的修正。于是,2004 年经中华外科学分会肝脏学组讨论,对原选择方案进行了第一次修订。随着修订方案在国内的推广应用,人们对肝癌外科治疗的认识进一步加深,一些新的意见相继提出,如“原发性肝癌”,国际上惯用的名称为“肝细胞肝癌”;肿瘤的大小分类,有几个不同的标准;也有提出肝癌外科治疗有哪些手术方法;根治性肝癌肝切除的标准;还有腹腔镜在肝癌外科治疗中的应用问题等。于是,又于 2009 年,进行了第二次修改。同时,因为肝细胞肝癌治疗方法的选择需考虑到肿瘤大小、数目以及肝功能状况等因素。为了便于理解及推广,陈孝平教授主持制定了《肝细胞癌诊断与治疗路线图》,并

经中华医学会外科学分会肝脏学组全体委员及国内其他知名肝外科专家讨论、修订,供与肝细胞癌诊治工作相关的临床医生们参考。现就以上的规范与指南作一解读。

### 1 肝细胞肝癌外科治疗方法的选择

由于肝癌的大小直接影响到治疗方案的确和疗效,因而对其分类有实际应用价值,依据现有的临床资料来看,将肝癌按大小分为四类较为合理。即微小肝癌:肿瘤最大直径 $\leq 2.0$  cm;小肝癌:2.0 cm < 肿瘤最大直径 $\leq 5.0$  cm;大肝癌:5.0 cm < 肿瘤最大直径 $\leq 10$  cm;巨大肝癌:肿瘤最大直径 $> 10$  cm。

肝癌外科手术治疗方法包括:(1)部分肝切除:a. 根据手术入路分为开腹部分肝切除和经腹腔镜部分肝切除;b. 根据手术方式分为解剖性肝切除和非解剖性肝切除;c. 根据肿瘤切除的彻底性分为根治性肝切除和非根治性肝切除。(2)全肝切除原位肝移植:a. 原位全肝移植;b. 原位部分肝移植。(3)其他手术治疗方法:a. 术中肝动脉结扎或肝动脉栓塞化疗;b. 肝动脉插管化疗;c. 门静脉插管化疗;d. 术中冷冻或氩氦刀治疗;e. 术中射频或微波治疗。

肝癌根治性肝切除的标准分为术中和术后判断标准。需符合以下条件,方认为是术中根治性肝切除:即肝静脉、门静脉、胆管及下腔静脉未受肿瘤侵犯;无邻近脏器侵犯,无肝门淋巴结或远处转移;按肝内解剖分界,将肝段、肝叶或半肝范围内的肿瘤完全切除;肝脏切缘距肿瘤边界 $\geq 1$  cm;残肝断面组织学检查无肿瘤细胞残留,即切缘阴性。术后根治性肝切除判断标准为:术后 2 个月内 B 超、CT 等影像学检查未发现肿瘤性病灶;如术前甲胎蛋白(AFP)升高,术后 2 个月 AFP 定量测定,其水平在正常范围。

肝细胞肝癌肝切除的手术适应证主要考虑患者一般情况和局部病变情况。患者一般情况需符合以下标准:患者一般情况较好,无明显心、肺、肾、脑等重要脏器器质性病变;肝功能正常,或仅有轻度损害,按肝功能分级属 A 级;或肝功能分级属 B 级,经短期护肝治疗后肝功能恢复到 A 级;肝储备功能

收稿日期:2012-08-13

修回日期:2012-09-10

作者简介:陈孝平(1953-),男,教授,主任医师,博士,主要从事肝胆胰外科疾病的诊治和研究。

(如 ICGR15)基本在正常范围以内;无不可切除的肝外转移性肿瘤。局部病变情况需符合以下标准:单发肝癌,表面较光滑,周围界限较清楚或有假包膜形成,受肿瘤破坏的肝组织少于30%(可通过CT或MRI测量);或虽然受肿瘤破坏的肝组织大于30%,但无瘤侧肝脏明显代偿性增大,达全肝组织的50%以上;或多发性肿瘤,且局限在肝脏的一段或一叶内。上述情况可作根治性肝切除。下述情况仅可作姑息性肝切除:多发性肿瘤,超越半肝范围者,做多处局限性切除;位于肝中央区(IV、V、VIII段)大肝癌;肝门部有淋巴结转移者,如原发肝脏肿瘤可切除,可行肿瘤切除同时进行肝门部淋巴结清扫;淋巴结难以清扫者,可术中行射频、微波、冷冻治疗或注射无水乙醇等,也可术后进行放射性治疗;周围脏器(结肠、胃、膈肌或右肾上腺等)受侵犯,如原发肝脏肿瘤可切除,应连同受侵犯脏器一并切除。远处脏器单发转移性肿瘤(如单发肺转移),可同时作原发肝癌切除和转移瘤切除术。

复发性肝细胞肝癌外科治疗方法的选择原则是:距上次手术后1年之内复发者,原则上不考虑行再次手术切除,可采用其他方法治疗。距上次手术1年以后复发者,外科治疗原则与首次发现肝癌时相同。

对于不可切除的肝细胞肝癌,通过联合运用非手术治疗模式(包括经肝动脉栓塞化疗、门静脉栓塞化疗、内外放射治疗、全身免疫化疗等),可能有效降低其分级,从而使一部分患者的肝癌变为可切除的。肝切除指征同前。

肝细胞肝癌合并门静脉癌栓/或腔静脉癌栓/或右心房癌栓手术治疗指征为:患者的一般情况须同上述肝切除术的要求。局部情况须符合以下条件:(1)按肝癌肝切除手术适应证的标准判断,肿瘤是可切除的;(2)癌栓充满门静脉主支和(或)主干,进一步发展,将很快危及患者生命;(3)估计癌栓形成的时间较短,尚未发生机化。上述病例适合作门静脉主干切开取癌栓术,同时作姑息性肝切除。(4)如作半肝切除,可开放门静脉残端取癌栓,不必经切开门静脉主干取栓;(5)如癌栓位于肝段以上小的门静脉分支内,可在切除肝癌的同时连同该段门静脉分支一并切除;(6)如术中发现癌灶不可切除,可在门静脉主干切开取癌栓术后,术中作选择性肝动脉插管栓塞化疗或门静脉插管化疗、射频治疗、微波治疗或冷冻治疗等;(7)合并腔静脉癌栓时,可在全肝血流阻断下,切开门静脉取癌栓,并切除肝癌;(8)合并右心房癌栓时,可开胸切开右心房取出癌栓,同时切除肝肿瘤。

肝细胞肝癌合并胆管癌栓时患者一般情况基本要求同肝切除术。应注意的是,这种患者有阻塞性黄疸,故不能完全按Child-Pugh分级判断肝功能,应强调患者全身情况、白蛋白/球蛋白比值和凝血酶原时间等。局部情况的要求原则基本同肝细胞肝癌合并门静脉癌栓。

B超或CT引导下经皮局部消融治疗(射频、冷冻及微波)患者一般情况需符合以下条件:患者一般情况较好,无明显心、

肺、肾、脑等重要脏器器质性病变,功能状况良好,或仅有轻度损害;肝功能正常,或仅有轻度损害,按肝功能分级属A级或B级。局部情况的要求是:单个癌灶,或癌灶在5个以内,单个癌灶直径小于5cm,伴有严重的肝硬化,全肝体积明显缩小;肝切除术后近期复发的肝癌,不适宜或患者不愿接受再次肝切除者。有以下情况者可术中应用:疑肿瘤切缘有癌细胞残留者,可对残肝断面进行局部毁损治疗;主要病灶切除后,对术中B超检查发现的肝内残余灶进行局部毁损治疗,既减少了癌残留使治疗更彻底,又最大程度地保留了正常肝组织;术中对不可切除的巨块型肝癌行肝动脉插管栓塞化疗后,联合应用局部毁损治疗。将这些技术用于肝切除术中肝创面的处理,而且还有帮助创面止血的作用,增加了手术的安全性。也可经腹腔镜应用于有以下情况者:经皮治疗有困难者,须在腹腔镜超声监测下进行;肝癌靠近膈顶部,经皮治疗易损伤膈肌;肝癌靠近肝脏面,经皮治疗易损伤邻近的胃肠等脏器;肝癌靠近胆囊,经皮治疗易损伤胆囊。

无水乙醇瘤内注射适用于患者一般情况较好,无明显心、肺、肾、脑等重要脏器器质性病变;或心、肺、肾、脑等重要脏器有器质性病变,功能状况不良;肝功能有明显损害,不适宜作肝切除术者;局部情况符合以下条件:单个肿瘤,或多个结节型肿瘤,但癌灶不超过5个;肝切除术后近期复发的肝癌,不适宜或患者不愿接受再次肝切除者。

肝细胞肝癌合并肝硬化门静脉高压症时,患者一般情况如符合肝切除手术标准,而肝癌又可切除时,根据不同情况作相应处理。有明显脾肿大、脾功能亢进表现者,可同时作脾切除术;有明显食管胃底静脉曲张,特别是发生过食管胃底静脉曲张破裂大出血者,可考虑同时作贲门周围血管离断术;有严重胃粘膜病变者,如患者术中情况允许,应作脾肾分流术或其他类型的选择性门腔分流术。术中发现肝癌不可切除时,如有明显脾肿大、脾功能亢进表现,无明显食管胃底静脉曲张者,作脾切除术的同时,在术中作选择性肝动脉插管栓塞化学药物治疗、冷冻治疗或射频治疗等;有明显食管胃底静脉曲张,特别是发生过食管胃底静脉曲张破裂大出血,无严重胃粘膜病变,可作脾切除术,或脾动脉结扎加冠状静脉缝扎术;是否作断流术,应根据患者术中所见决定。肝癌可作射频或冷冻治疗;不宜作肝动脉插管栓塞化疗。

肝癌行肝移植术目前主要还是遵从意大利Milan标准和美国加州旧金山大学(UCSF)标准。

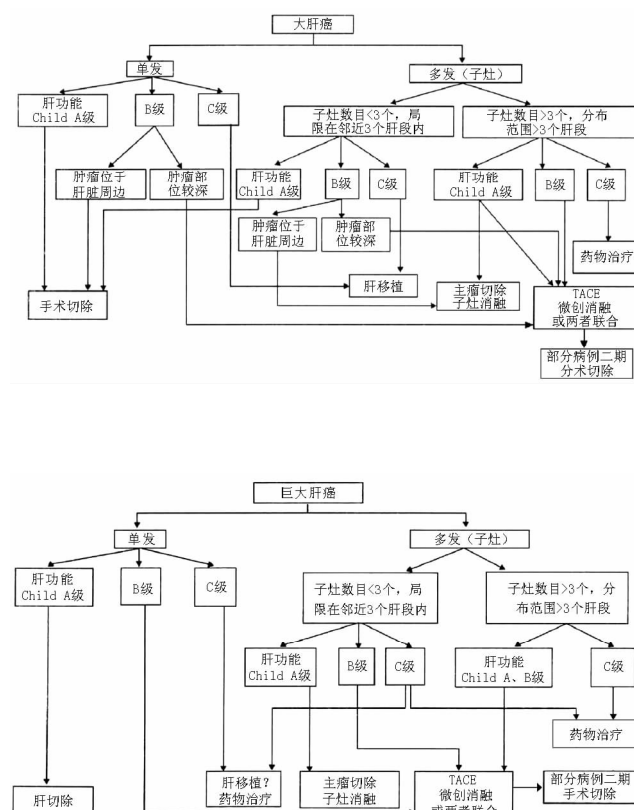
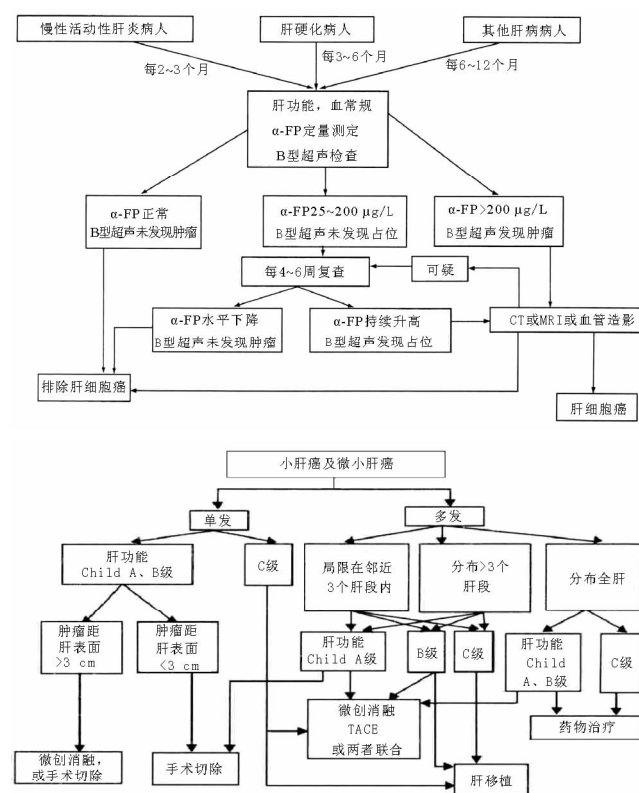
腹腔镜技术在肝脏外科发展很快,许多中心已相继开展了经腹腔镜行肝癌肝切除。为适应腹腔镜技术在肝癌外科治疗中的发展和需求,提出经腹腔镜行肝癌肝切除病例选择标准为:肝癌位于左半肝,或右半肝的V或VI段;肿瘤最大直径小于6cm;位于肝脏面边缘部位的肿瘤,肿瘤直径可放宽到10cm;对患者一般情况的要求,同开腹肝切除术。

## 2 肝细胞癌诊断与治疗路线图

肝癌治疗方法的选择需考虑到肿瘤大小、数目以及肝功能状况等因素。为了便于理解及推广,陈孝平教授主持制定了《肝细胞癌诊断与治疗路线图》,并经中华医学会外科学分会肝脏学组全体委员及国内其他知名肝外科专家讨论、修订,供与肝细胞癌诊治工作相关的临床医生们参考。

参与制订上述规范和指南的其他专家有:樊嘉、叶胜龙、蔡秀军、丁义涛、毛羽、刘连新、刘景丰、吴问汉、张水军、李波、罗开元、耿小平、钱建民、彭吉润、彭宝岗、彭承宏、戴朝六、周伟平、陈义发、黄志勇、张必翔、张玲、丁伟、尹涛、张玉宝、徐海涛、王志明、毛先海、张学文

执笔:陈孝平、张志伟



(本文编辑:朱 晶)

## 维生素 A 缺乏与 HCV 慢性感染和干扰素的抗病毒治疗无应答相关

最近的数据表明,维生素 A 能调节 I 型干扰素受体的表达,增强  $\alpha$ -干扰素抑制丙型肝炎病毒(HCV)复制效果。本研究旨在探讨慢性丙型肝炎病毒感染的患者维生素 A 缺乏的流行病学,评估是否维生素 A 缺乏症与干扰素的抗病毒治疗无应答相关。该分析包括了 199 名连续治疗的初治慢性丙型肝炎患者,检测治疗前血清维生素 A 和 25-OH 维生素 D; 119 名健康献血者作为对照组。HCV 阳性患者的血清维生素 A 的中位数(四分位数间距)显著低于对照组:256 ng/ml (128 ~ 440) 和 742 (624 ~ 942,  $P < 0.0001$ )。199 名患者中有 122 人获得了持续病毒学应答,109 名病毒分型为难治型人群中 46 人获得持续病毒学应答。后者中 39 名/104 (37.5%) 患者无应答。在多变量分析中,抗病毒治疗无应答的预测指标有:IL-28B 基因型为 T/\* 基因型,基线血清  $\gamma$ GT > 60 IU/ml, HCV RNA > 600000 IU/ml, 维生素 A  $\leq 100$  ng/ml 以及累积服用利巴韦林剂量  $\leq 80\%$ 。17 例患者 (9.0%), 同时具有血清维生素 A  $\leq 100$  ng/ml 和维生素 D  $\leq 20$  ng/ml; 同时具有维生素 A 和 D 缺乏被认为是抗病毒治疗无应答的一个强有力的独立预测因素。结论:目前慢性 HCV 感染血清维生素 A 缺乏症的患者比例较高。这与抗病毒治疗无应答具有相关性。

吉林大学第一医院肝病科 迟秀梅 摘译  
本文首次发表于 [Hepatology, 2012, Dec 5]