

四川省肝泡型包虫病消融治疗技术规范



四川省医师协会包虫病专业委员会

1 概述

包虫病又称棘球蚴病,可分为囊型和泡型两种类型,是流行于世界畜牧业地区常见的人畜共患寄生虫疾病^[1]。包虫病可发生于全身各个脏器,其中以肝脏为主。WHO 将包虫病列为 17 种被严重忽视的寄生虫传染病之一^[2]。四川省是受包虫病危害最为严重的地区,直接受威胁人口超过 258 万,总患病率约 1.08%,其中甘孜州石渠县包虫病患病率高达 12.09%,居全球之首^[3-4]。肝泡型包虫病(HAE)潜伏期长,呈浸润性生长,不断长入正常肝脏组织,与肝脏恶性肿瘤的生长方式类似,故而被称之为“虫癌”。HAE 的病灶常为肝内多发,体积巨大,可侵犯肝脏血管、胆管等肝内外重要结构,使得手术切除变得极为棘手,且未经治疗的 HAE 患者的 10 年病死率高达 94%^[5-7]。

传统的开腹 HAE 病灶根治性切除术是主要治疗方式,但由于大部分患者就诊时处于中晚期^[8-9],手术难度较大,术后并发症发生率及复发率仍较高^[7]。近年来,随着微创技术的发展,微创外科治疗在 HAE 中应用逐渐增多^[10],其中以腹腔镜 HAE 肝切除为主^[11-12]。尽管腹腔镜 HAE 根治术具有创伤小、术后康复时间短、良好的腹腔视野等优点,但需要较为精良的腔镜设备和相对高昂的医疗费用,无法快速普及于基层医疗单位^[13]。早期 HAE 患者常无明显临床症状,即使筛查确诊后也难得到及时、有效的治疗,而口服药物疗效欠佳^[7, 14]。虽然消融治疗已作为早期或辅助治疗手段被广泛用于治疗肝脏恶性肿瘤中^[15-16],但是消融治疗在 HAE 中的应用目前仍处于探索阶段^[17-18],各级医院消融技术参差不齐,手术方式及围手术期管理多样,亟需规范性、实用性的临床诊疗规范。因此,为了推动四川省 HAE 微创消融治疗工作规范、有效及安全地开展,

四川省医师协会包虫病专业委员会组织普外科、影像科、超声科、麻醉科、介入科等多个学科的专家共同参与并讨论,起草并形成了《四川省肝泡型包虫病消融治疗技术规范》,希望该规范能帮助临床医师对 HAE 的诊断与消融治疗制订最合理的策略,能有效提升 HAE 的根治水平,降低手术并发症发生率和复发率。

2 HAE 的诊断^[13]

2.1 流行病学与个人史

对于凡有在流行区(疫区)居住、旅游、工作或狩猎史,或有与犬、羊等家养动物或狐、狼等野生动物接触史,应怀疑肝包虫病感染可能,并在完善实验室相关检查、心电图、胸部 X 线片等检查后^[11],均应进行下一步影像学评估。

2.2 临床特点

早期 HAE 患者可无任何明显的临床症状,多在体检、筛查中发现,部分患者可因病灶对肝脏周围器官的挤压、刺激等而引起一些症状,如右上腹疼痛、右上腹刺痛、腹部不适等。

2.3 影像学评估

早期影像学诊断主要依靠彩超,难以定性时需要结合计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)检查,必要时需要进行三维重建、正电子发射计算机断层显像(PET-CT)等^[19]。主要的影像诊断依据是:①肝脏占位病变表现为不均质的实质性包块、病灶内部偶可见小囊泡或钙化以及中心可见液化坏死而共同构成“地图征”样外观等特征时倾向于 HAE 诊断;②彩超、CT、MRI 检查中 1~2 种检查发现 HAE 的特征性影像。

2.4 其他相关检查

①介入血管及胆道造影技术可以精确地显示病灶与血管和胆管的关系,对于复杂 HAE 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^[20]的患者,采用介入技术可以达到诊断同时治疗的目的。②免疫学检测方法有酶联免疫吸附试验(ELISA)^[21]、间接血凝法(IHA)、点免疫胶体金渗滤法(DIGFA)等,具体诊断详见免疫学相

DOI: 10.7507/1007-9424.201809056

基金项目:国家自然科学基金项目(项目编号:81770566);四川省重点研发项目(项目编号:19ZDYF1682);四川大学华西医院医疗新技术/新项目基金(项目编号:XJS2016004)

通信作者:王文涛, Email: wwt02@163.com

关文献^[22]。

2.5 鉴别诊断

HAE 主要与肝癌、肝囊实性病变、肝血管瘤、细菌性肝脓肿等鉴别^[13]，术前诊断时应予以注意。

3 HAE 分期及分型

3.1 HAE 临床分期

根据彩超、CT 等检查，HAE 在肝内侵犯范围，患者的临床表现和体征，可在临床上将 HAE 分为早、中、晚 3 期^[1, 23]：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，病灶巨大并发梗阻性黄疸、门静脉高压症、腹腔积液、肺或脑转移、出现消瘦、器官衰竭等。

3.2 HAE 彩超分型及分期

HAE 彩超分型主要包括：① 浸润型^[24]；② 病灶钙化型；③ 病灶液化空洞型^[1, 23]。与此对应的彩超评估 HAE 发展演变过程分为 3 期：① 病灶浸润期；② 病灶钙化期；③ 病灶液化空洞期。

3.3 HAE PNM 分型^[23]

HAE PNM 分型见表 1。

4 HAE 消融治疗的原则、适应证及对象

4.1 治疗原则

HAE 消融治疗应坚持“早发现、早根治、减少并发症、提高患者的生存率和生活质量”的原则。HAE 病灶与肝门及肝内血管和胆管的关系是进行消融治疗可行性评估的关键，若 HAE 较早即侵犯肝门重要血管及胆管，消融治疗应慎重或者在有经验的医师指导下进行。

4.2 适应证

① 单发浸润型病灶，P₁N₀M₀ 型，病灶直径不超过 4 cm；② 多个可切除的病灶，位于大病灶之外的肝内小病灶（病灶直径 < 4 cm）；③ 病灶部位距离第一、二、三肝门 2 cm 以上，未侵犯大的胆管和血管。临床医师根据患者病情个体化选择的手术方式（体外经皮或腹腔镜下辅助）。

4.3 禁忌证

① 全身情况不能耐受肝切除手术患者；② 有活动性脑泡型包虫病及合并脑部症状的 HAE 患者；③ 失代偿性肝硬化伴肝功能不全的患者（多为晚期患者）；④ 严重的凝血功能障碍；⑤ 其他不适宜手术的情形。

4.4 治疗对象

对于有明确的消融治疗适应证而无明显消融治疗禁忌证且愿意接受消融手术治疗者，可实施消融治疗。

通过术前影像学检查有肝外转移情况，若限于一个肺段或肺叶内时可选肺段或肺叶切除后再行肝切除术或肝移植；若有脑转移患者一般认为失去了手术时机，口服抗包虫类药物则成为主要的治疗手段。但是对于脑泡型包虫病可以通过药物治疗控制从而达到病灶稳定且无脑部相关临床症状者，也可以考虑行 HAE 病灶消融治疗。对于 HAE 病灶巨大 (> 5 cm) 并有周围广泛浸润者不宜开展消融治疗，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，消融时有可能损伤大血管或穿破膈肌，消融坏死范围大且时间冗长。

消融治疗前应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^[14]，由有经验的外科医师、超声医师和麻醉医师团队进行谨慎细致地手术是取得手术成功的必要条件。

5 HAE 消融术的基本原理

5.1 消融术物理原理

5.1.1 微波消融术 此是利用频率大于 900 MHz 的微波探头插入病灶，通过微波治疗仪输入能量，使探头周围细胞粒子发生震荡、摩擦而产生热量，探头周围温度在短时间内即可达到 50 ℃ 以上，引起蛋白质变性、坏死，使肿块发生消融、萎缩、变性、坏死，从而起到治疗作用^[25]。每次微波消融有效直径约 3 cm，对于直径超过 3 cm 的肿块需要多次消融达到有效范围。

5.1.2 射频消融术 射频消融治疗 HAE 的原理与

表 1 HAE PNM 分型

内容	病变程度
原发病灶	P0: 肝脏无可见病灶
	P1: 周围病灶，无肝段血管和胆管累及
	P2: 中央病灶，局限在半肝内，有血管和胆管累及
	P3: 中央病灶侵及左右肝脏，并有肝门部血管和胆管累及
邻近器官累及	P4: 肝脏病灶伴有肝血管和胆管树的扩张
	N0: 无邻近器官及组织累及
转移病灶	N1: 有邻近器官及组织累及
	M0: 无远处转移
	M1: 有远处转移

注：肝脏血管包括下腔静脉和（或）门静脉和（或）肝静脉和（或）肝动脉

微波消融术相似^[26],它是用约 10 kHz 的交流电激活射频电极附近的离子,使离子发生震动、摩擦而产生热量,两者治疗效果相似,但微波消融术升温较快,短时间内即可达到治疗温度,可以减少血管的“热沉效应”。

5.2 HAE 病灶特征

由于早期 HAE 侵犯肝脏实质,常表现为实性病灶,病灶较小,从病灶中心向边缘侵犯,形成浸润带。消融治疗可以利用物理原理对浸润带进行治疗,从而达到根治 HAE 的效果。

目前微波消融技术已经应用在 HAE 的治疗中,创伤较小,术后恢复较快,青海大学^[17]已报道 17 例采用超声引导下微波消融治疗 HAE 患者,术后随访 12 个月内未发现治疗相关的并发症。但该项初步研究病例较少,随访周期短,远期疗效暂时难以确定,故仅适合在有经验的医疗单位开展。目前尚无 HAE 射频消融的专题报道,相关临床研究需要进一步实施。

6 HAE 消融治疗的方式

6.1 开腹或腹腔镜辅助下射频或微波消融术

常规开腹或者腹腔镜辅助下射频或微波消融技术要点。

6.1.1 微波消融术 ① 常规设备包括微波消融机(输出频率 2 450 MHz,输出功率 0~120 W),便携式移动多普勒彩超(含常规消融探针)或 CT 等。② 术前患者出现紧张、失眠、疼痛恐惧等心理情绪不稳定者,必要时可于术前肌肉注射镇痛(哌替啶 50 mg 或安定 10 mg 或盐酸异丙嗪 25 mg 等)。③ 通常采用全身麻醉。对于 HAE 病灶处于困难部位、多个<4 cm 的病灶需要多次消融预估消融治疗时间较长者、患者配合困难、疼痛耐受能力差等采用全身麻醉为宜;局部麻醉仅限于病灶位置表浅、病灶较小、手术时间短、患者拒绝全身麻醉等情况。④ 常规消毒后放置无菌毛巾,通过超声定位 HAE 病变,然后用微波针刺穿,待其到达病灶位置后,将微波参数设定为 80 W,消融 4 min(消融时间及次数根据患者具体情况而定,力求病灶彻底消融清除),消融边界超过原病灶边界 1 cm。⑤ 在消融过程中,注意观察彩超检查中强回声出现的情况,若病灶及邻近肝脏组织全部出现强回声,表明已经完全碳化,达到了消融治疗效果。⑥ 完成微波消融治疗后,将切口消毒并用敷料覆盖,返回病房观察、治疗。

6.1.2 射频消融术 射频消融治疗的途径有 3 种:

① 超声引导下经皮射频损毁治疗;② 腹腔镜下射频消融治疗;③ 术中射频消融治疗。以超声引导下经皮射频消融治疗为例,流程如下:① 术前准备,常规心电图、胸部 X 线、肝肾功能和凝血功能检测等,检查冷循环射频仪及备好冰冻的蒸馏水,备好氧气、静脉通道等,术前禁食 4~6 h、镇痛、镇静等处理;② 术中管理,患者取仰卧位,根据病灶位置在超声下确定穿刺路径及射频范围,然后进针、固定针位、消融 5~20 min,根据病灶特点多次进针、反复消融等;③ 术后观察患者生命体征变化情况,腹部体征变化及其他常规术后处理。

6.2 HAE 姑息性消融治疗

HAE 姑息性消融治疗主要针对晚期无法行根治性手术且患者又合并有相关合并症,或多发病灶位于位置较深、靠近血管等情况下,为挽救患者生命可以采用消融的方法,把复杂部位包虫病灶或多发病灶进行消融治疗,使病灶缩小,后期结合药物治疗或手术继续治疗。

7 药物治疗

无论采用何种消融治疗方法,均需消融治疗前、后坚持服用阿苯达唑、苯并咪唑类等抗包虫类药物。① 用药剂量:阿苯达唑为 10~15 mg/(kg·d),早餐和晚餐后两次服用。阿苯达唑脂质体药物含量为 10 mg/mL,剂量为 10 mg/(kg·d),即 1 mL/(mg·d),2 次/d;② 用药疗程:消融治疗前坚持服药到消融治疗前 24 h,消融治疗术后需服用至少 2 年以上的抗包虫药物;③ 用药疗程应参照彩超、CT 或影像学检查复查结果,根据治愈、有效或无效这三种结果的变化情况而定;④ 姑息性消融手术者则需终生服用抗包虫药物。

包虫病药物疗效判定:① 治愈:影像学检查显示 HAE 病灶消失,病灶完全钙化。② 有效:HAE 临床症状和体征改善或彩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,且彩超检查示病灶无任何变化或进行性增大。

8 HAE 消融治疗后的管理

HAE 消融治疗后的管理仍参照常规肝切除及肝切除术后快速康复规范^[27]。

8.1 消融治疗出院标准

消融治疗患者出院的标准应同时符合以下 3 点:① 经检查,活性 HAE 病灶基本清除;② 切口愈合良好,无发热、腹痛且无明显消融治疗相关并

发症；③血常规及血生化检查结果基本正常。

8.2 HAE 消融治疗后随访

接受消融治疗的患者，出院后每 3~6 个月应到项目定点医院进行常规腹部彩超、腹部 CT、棘球蚴抗体、肝肾功能等检查，观察消融治疗后病灶是否完全钙化及有无增大、复发等，并需要定期复查胸部、脑部 CT 等，观察有无肝外活动或转移病灶。

对于药物治疗的随访，主要是药物治疗的注意事项：①患者若出现过敏或不良反应时应短期停用或改用药物剂型或其他药物种类；②随访期间定期复查血常规及肝肾功能，若出现肝肾功能损害需停止用药，经治疗待肝肾功能恢复后可继续服用；③有妊娠计划的夫妇应在医师指导下使用，孕妇忌用。

9 结语

HAE 是世界范围内的寄生虫疾病，我国西北、西南各省更是 HAE 的高发地区，因此，探索其有效的治疗方式尤为重要。

随着精准医疗及无瘤手术标准的应用^[28]以及微创技术在临床应用中的普及，HAE 患者早期接受手术根治性切除率逐渐上升，术后胆汁漏^[29]、肝功能异常、复发率等也随之下落，但仍有大量工作需要推进。

消融治疗 HAE，其创伤小，并发症少，安全性较高，为早期 HAE 患者提供了一种新的治疗手段，用于毁损包虫病灶具有一定的创新性，具有较高的临床应用价值。

治病不如防病，提高 HAE 流行区人民的防治知识、定期普查及早期发现应为 HAE 防治工作中的要点^[4]。由于 HAE 患者多来自牧区，生活习惯及习俗固化，大部分患者并未脱离易于再次感染的生活环境，术后予以抗寄生虫药物及健康宣教是非常必要的，可减少再发与复发^[30]。

《四川省肝泡型包虫病消融治疗技术规范》为四川省医师协会包虫病专业委员会主任委员王文涛教授联合长期从事肝脏包虫病临床研究的多位专家编撰，其编审委员会成员名单如下：

组长：王文涛

成员（按姓氏笔画排序）：母齐鸣，刘军，李永忠，杨康明，张宇，李富贵，罗兰云，黄韬，董科，喻定刚，魏耕富，魏永刚

执笔：杨先伟，杨闯

参考文献

- 1 Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, *et al.* Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*, 2010, 114(1): 1-16.
- 2 No authors listed. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases-Summary. *Wkly Epidemiol Rec*, 2011, 86(13): 113-120.
- 3 Yang GJ, Liu L, Zhu HR, *et al.* China's sustained drive to eliminate neglected tropical diseases. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(9): 881-892.
- 4 喻文杰, 王谦, 廖沙, 等. 2017 年四川省石渠县包虫病患病情况现状调查. *预防医学情报杂志*, 2018, 34(5): 545-549.
- 5 Craig PS, Li T, Qiu J, *et al.* Echinococcosis and Tibetan communities. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(10): 1674-1675.
- 6 Du C, Liu Z, Yang X, *et al.* Hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: Long-term follow-up observations of 144 cases. *Int J Surg*, 2016, 35: 147-152.
- 7 Kawamura N, Kamiyama T, Sato N, *et al.* Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. *J Am Coll Surg*, 2011, 212(5): 804-812.
- 8 Yang X, Qiu Y, Huang B, *et al.* Novel techniques and preliminary results of *ex vivo* liver resection and autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: A study of 31 cases. *Am J Transplant*, 2018, 18(7): 1668-1679.
- 9 杨先伟, 黄斌, 邱逸闻, 等. 离体肝切除联合自体肝移植治疗晚期肝泡型包虫病 21 例报道. *中国普外基础与临床杂志*, 2017, 24(6): 685-690.
- 10 Sharma D, Babu R, Borgharia S, *et al.* Laparoscopy for liver hydatid disease: where do we stand today? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2009, 19(6): 419-423.
- 11 安永德, 朱文君, 郭亚民, 等. 肝包虫病外科手术治疗进展. *中国血吸虫病防治杂志*, 2018, 30(1): 104-107.
- 12 Hillenbrand A, Gruener B, Kratzer W, *et al.* Impact of safe distance on long-term outcome after surgical therapy of alveolar echinococcosis. *World J Surg*, 2017, 41(4): 1012-1018.
- 13 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 (2015 版). *中华消化外科杂志*, 2015, 14(4): 253-264.
- 14 Buttenschoen K, Carli Buttenschoen D, Gruener B, *et al.* Long-term experience on surgical treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394(4): 689-698.
- 15 Amabile C, Ahmed M, Solbiati L, *et al.* Microwave ablation of primary and secondary liver tumours: *ex vivo*, *in vivo*, and clinical characterisation. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33(1): 34-42.
- 16 Zhang W, Jiang L, Yan L, *et al.* Radiofrequency ablation for HCC patients with multifocal tumours meeting the Milan criteria: A single-centre experience. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(12): 1485-1491.
- 17 Cairang Y, Zhang L, Ren B, *et al.* Efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis: A preliminary study. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(27): e7137.
- 18 Tamarozzi F, Vuitton L, Brunetti E, *et al.* Non-surgical and non-chemical attempts to treat echinococcosis: do they work? *Parasite*, 2014, 21: 75.
- 19 邱逸闻, 杨先伟, 沈舒, 等. 计算机三维可视化重建技术在肝泡型包虫病切除术中的应用. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(5): 540-546.
- 20 阿力木·阿布都热西提, 邵英梅. 选择性门静脉栓塞术

- (PVE) 在治疗肝泡型包虫病中的应用. 新疆医科大学, 2017.
- 21 李艳红, 朱有森, 张朝霞. 应用 ROC 曲线分析确定 ELISA 法检测泡型包虫病的诊断界值. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(22): 3090-3091.
- 22 Mirbadie SR, Kamyabi H, Mohammadi MA, *et al*. Copro-PCR prevalence of *Echinococcus granulosus* infection in dogs in Kerman, south-eastern Iran. *J Helminthol*, 2018, 92(1): 17-21.
- 23 Kern P, Wen H, Sato N, *et al*. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application. *Parasitol Int*, 2006, 55 Suppl: S283-S287.
- 24 李舍. 超声多模态在肝泡型包虫病诊断中的应用. 青海大学, 2017.
- 25 卢少峰, 刘斌. 超声引导经皮微波固化治疗肝癌临床研究分析. *肝脏*, 2013, 18(12): 859-860.
- 26 李屈进, 龚建平. 高强度聚焦超声治疗肝包虫病. *中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22(2): 159-161.
- 27 郭梓腾, 邵英梅. 加速康复外科技术在治疗肝泡型包虫病患者中的应用及疗效. 新疆医科大学, 2017.
- 28 陈敏山, 潘扬勋. 小肝癌的多学科微创治疗进展. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(4): 396-400.
- 29 Yang X, Qiu Y, Wang W, *et al*. Risk factors and a simple model for predicting bile leakage after radical hepatectomy in patients with hepatic alveolar echinococcosis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(46): e8774.
- 30 王文涛, 杨闯, 严律南, 等. 肝泡型包虫病外科根治性治疗的新理念与策略. *中华医学杂志*, 2018, 98(38): 3049-3051.

收稿日期: 2018-09-27 修回日期: 2018-10-15
本文编辑: 蒲素清