

氧输送( $\text{DO}_2$ )反映循环系统向全身组织输送氧的能力,氧消耗( $\text{VO}_2$ )是组织细胞能量代谢过程中氧的消耗量,氧摄取率( $\text{O}_2\text{ER}$ )为此二者之比,他在一定程度上反映了组织微循环灌注和细胞线粒体的呼吸功能.老年患者多存在基础疾病,需氧增加,氧供减少,器官应激反应功能下降,普遍存在 $\text{DO}_2$ 有一定程度的下降、 $\text{VO}_2$ 增加的状况,在感染性休克患者,尤易发生MODS,危及生命. $\text{DO}_2$ 、 $\text{VO}_2$ 与感染性休克患者的最终结局有关.组织缺氧、无氧代谢增加是老年患者代谢特点,在感染性休克患者尤为明显.心输出量减少、组织灌注降低导致组织缺氧,细胞线粒体内氧化功能障碍,导致乳酸产生增多,同时乳酸的增多亦与老年患者原已存在的不同程度的肾功能障碍,肾血流量下降导致滤过清除乳酸能力受破坏有关<sup>[7]</sup>.因而血乳酸是反映组织缺氧的良好指标,在休克患者,当血乳酸 $>360\text{ mg/L}$ 时,生存率仅11%.动物试验发现,在疾病早期毒素即可引起肌肉组织对氧的摄取障碍,导致乳酸生成增加.在我们的研究中CBP治疗组和对照组的初次动脉血乳酸水平均高于正常值,提示在感染性休克早期,组织始终处于缺氧状态,无氧代谢持续存在.经过治疗,两组患者动脉血乳酸水平均呈下降趋势,且CBP组下降更为明显,较对照组具有统计学意义,表明CBP在纠正和治疗感染性休克中的独特优势.CBP作为治疗感染性休克的一种新手段,其优越性在于通过直接清除致病性炎症递质,减轻肺间质水肿,改善微循环和实质细胞的氧摄取能力,改善组织氧的利用,提高氧输送能力,从而达到

对疾病的治疗作用,改善感染性休克患者的预后<sup>[8]</sup>.

总之,我们认为,CBP可明显改善老年感染性休克患者胃黏膜pH值及早期氧代谢指标,改善预后,值得在临床中进一步应用.

#### 4 参考文献

- 1 American college of chest physicians / society of critical care medicine consensus conference committee. American college of chest physicians / society of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874
- 2 Uchino S, Bellomo R, Ronco C. Intermittent versus continuous renal replacement therapy in the ICU: impact on electrolyte and acid-base balance. *Intensive Care Med* 2001;27:1037-1043
- 3 Voiculescu M, Ionescu C, Ismail G, Rosu M, Szigeti A, Iliescu O. Therapeutic efficiency of continuous renal replacement therapy-experience of a single Romanian center. *Rom J Intern Med* 2004;42:161-172
- 4 Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1000-1007
- 5 Tamion F, Richard V, Sauger F, Menard JF, Girault C, Richard JC, Thuillez C, Leroy J, Bonmarchand G. Gastric mucosal acidosis and cytokine release in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2003;31:2137-2143
- 6 Cerny V, Cvachovec K. Gastric tonometry and intramucosal pH-theoretical principles and clinical application. *Physiol Res* 2000;49:289-97
- 7 Humes HD, Weitzel WF, Bartlett RH, Swaniker FC, Paganini EP, Luderer JR, Sobota J. Initial clinical results of the bioartificial kidney containing human cells in ICU patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;66:1578-88
- 8 Heering P, Grabensee B, Brause M. Cytokine removal in septic patients with continuous venovenous hemofiltration. *Kidney Blood Press Res* 2003;26:128-134

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 术中氩氦刀靶向冷冻损毁术治疗中晚期肝癌的并发症及其防治

钟洪才,方驰华,池达智

钟洪才,方驰华,南方医科大学附属珠江医院肝胆外科 广东广州市 510282  
池达智,南方医科大学附属珠江医院急诊外科 广东广州市 510282  
项目负责人:方驰华,510282,广东省广州市工业大道中253号,南方医科大学附属珠江医院肝胆外科. fch58520@sina.com  
电话:020-61643211  
收稿日期:2004-10-25 接受日期:2004-11-29

### 摘要

**目的:**探讨术中氩氦刀靶向冷冻损毁术(Targeted cryoablation therapy, TCT)治疗中晚期肝癌的并发症及其防治策略.

**方法:**对45例中晚期肝癌行术中TCT,通过临床观察,

分析其治疗后的并发症及原因,并总结防治措施.

**结果:**45例患者共行47次术中TCT治疗,全组无手术死亡.并发症共计6种:常见并发症有术后发热,肝功损害;较严重并发症有穿刺孔出血(3例)、胆汁漏(3例)、循环功能紊乱(1例)、肝昏迷(2例).经相应的治疗,除1例出血患者因家属要求放弃治疗外,其余均临床治愈.

**结论:**术中TCT虽然是一种微创治疗方法,疗效确切,但是有一定并发症发生率,仔细选择适应证、充分做好围手术期的处理可有效防治并发症的发生.

钟洪才, 方驰华, 池达智. 术中氩氦刀靶向冷冻损毁术治疗中晚期肝癌的并发症及其防治. 世界华人消化杂志 2005;13(1):145-147  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/145.asp>

## 0 引言

应用氩氦刀靶向冷冻损毁术(targeted cryoablation therapy, TCT)治疗肝癌是近年兴起的热点. 国内有学者报道对操作难度大或解剖部位复杂的中晚期肝癌实行术中TCT, 并取得了较好效果<sup>[1-2]</sup>, 但对其并发症目前尚无文献报道. 我们对本院45例行术中TCT后的并发症情况作了初步分析, 并总结其防治措施, 以减少其发生率, 提高临床疗效.

## 1 材料和方法

1.1 材料 共45例患者, 男34例, 女11例, 年龄24-73岁, 平均 $51.0 \pm 11.4$ 岁, 病程12 h-6 mo, 主要表现为右上腹隐痛、胀痛、急性腹痛, 其中3例有肝癌破裂出血史. 原发性肝癌37例(34例肝细胞癌, 2例胆管细胞癌, 1例肝脏恶性纤维组织细胞瘤);转移性肝癌8例(鼻咽癌转移1例, 左眼球恶性黑色素瘤转移1例, 胃腺癌转移2例, 十二指肠恶性节细胞性副神经节瘤转移1例, 大肠癌转移3例). 25例主癌灶在右肝, 长径7.0-30.0 cm, 其中2例CT和MR提示肝门部和腹腔大血管旁淋巴结转移; 11例主癌灶在左肝, 长径5.0-18.0 cm; 8例左右肝弥漫性癌结节; 1例大肠癌根治术后肝转移癌骑跨下腔静脉. 首诊41例, HBsAg阳性33例, HCV-IgG阳性1例; 甲胎蛋白(AFP)阳性34例, AFP 25.8-6829  $\mu\text{g/L}$ , 阴性11例; 肝功能I级24例, II级13例, II-III级8例; 合并肝硬化35例.

### 1.2 方法

1.2.1 治疗原则 均采用开腹手术. A法:弥漫性癌肿不能切除且肝门部门静脉、肝动脉不易解剖者行单纯TCT治疗; B法:估计行切除术后有发生肝功衰竭者行TCT治疗加肝动脉或门静脉置泵术; C法:癌灶尚可切除或能减体积、肝门部易解剖者, 行TCT治疗加癌肿切除加肝动脉或门静脉置泵术; D法:肝癌切除加肝动脉置泵加肝门部转移淋巴结和腹腔大血管周围淋巴结TCT治疗.

1.2.2 TCT治疗方法 不能手术切除者, 根据癌灶大小选用相应规格的枪头, 直视下将枪头刺入癌灶中心, 对于巨块型或多灶型者, 可同时使用2-3个不同型号的枪头. 启动速冻键(氩气), 使冷冻温度在30 s-1 min内迅速降温至-134℃到-160℃, 维持8-20 min(初期2例用8-15 min, 以后为保证冷冻效果, 冷冻时间维持在15-20 min), 然后启动复温键(氦气)复温至35℃左右. 必要时重复上述过程1次. 沿刺入方向拔出枪头, 针道用明胶海绵填塞, 并喷洒生物蛋白胶于孔周围止血. 能切除者沿切缘实施TCT治疗, 在切缘形成一道冰球; 减体积切除癌灶者, 残余癌灶可按上述方法处理. 本组冷冻部位计肝左叶6例(近膈肌2例), 肝右叶13例(其中右膈顶8例, 第二肝

门2例), 肝左、右叶19例(近膈顶9例, 近第二肝门4例, 第一肝门2例), 切缘5例, 肝门部转移淋巴结和腹腔大血管周围淋巴结2例.

## 2 结果

完成45例共47次术中TCT, A法治疗13次12例, B法治疗18例(肝动脉置泵8例, 门静脉置泵10例), C法治疗12例(减体手术8例, 癌灶切除4例), D法治疗2例, 另有1例第1次用C法而第2次用A法. 全组无手术死亡病例. 并发症情况统计如下.

2.1 出血 发生3例, 1例于术中穿刺孔肿瘤边缘血管破裂, 由此造成术中出血700 mL, 穿刺孔用明胶海绵填塞外加碘仿纱布填塞, 术后第4 d逐渐将纱布抽出; 另1例老年患者, 术前肝功能III级, 血小板 $57 \times 10^9/\text{L}$ , 术后前3 d每天引出血液380-1 200 mL, 查血小板最低至 $21 \times 10^9/\text{L}$ , 经输血、血小板及静脉注射立止血等处理, 第4 d逐渐好转; 第3例于术后第7 d引流管出现血性液体, 500-1 700 mL/d, 予输血、止血、抗休克等治疗后好转, 但最终患者因家属要求放弃进一步治疗.

2.2 毛细胆管漏 出现3例, 其中1例量较大, 患者因腹痛入院, 诊断为肝癌破裂出血行经动脉化疗栓塞(TACE), 术后1 mo再次入院行右肝巨块癌切除并肝内转移癌灶第1次TCT治疗, 第2次行术中TCT前CT显示右膈下不纯积液, 术中见右肝后外侧有 $20 \times 10$  cm大小囊腔, 吸出400 mL褐色液体, 清除积液, 其基底部沉积大量胆盐, 术后1 mo CT复查膈下积液消失.

2.3 肝功能损害 几乎每例患者术后均出现肝功能损害, 短暂受损者占大部分, 其中2例轻度肝昏迷.

2.4 发热 术后每例患者均有发热, 持续时间2-8 d, 但程度不同, 多在38.5℃以下, 仅有2例体温超过39.0℃.

2.5 其他 术后第2d出现左心衰1例. 胸腔积液5例, 少至中量.

以上并发症经相应的治疗, 除1例出血患者因家属要求放弃治疗外, 其余均临床治愈.

## 3 讨论

TCT是有效的微创冷冻治疗手段, 能有效杀灭癌细胞而保存较多正常肝组织<sup>[4-7]</sup>; 具有可控性好、损伤小、效果好、安全等优点; 可单独或结合其他手段进行治疗, 多经B超或CT介导下进行. 但对于离重要组织太近或解剖部位复杂的中晚期肝癌治疗比较困难<sup>[1, 2, 6, 11]</sup>. 术中TCT治疗, 可克服上述缺点, 并有如下优点: (1) 其变温速度、时间、温度、冰球的大小与形状完全可控并能精确设定; (2) 直视下进行, 可避开肋骨的遮挡, 易进行角度和方向的调整, 同时减少了并发症; (3) 最大限度地保留了正常肝组织, 具有微创优点; (4) 可结合其他方法进行治疗, 方法灵活, 疗效确切, 适应证面宽. 因此, 术中TCT是中晚期肝癌临床综合治疗的一种重要手段.

由于术中TCT是新近开展手术, 对于其并发症发生

的原因及防治策略,目前尚无相关报道.本组45例患者所出现的并发症如下.

**3.1 出血** 可在术中或术后发生,是较为严重的并发症,处理不当可导致死亡<sup>[8]</sup>.较大癌肿其中心常发生液化、坏死,因此其表面仅存一薄层组织,穿刺孔易发生严重出血;其次,中晚期肝癌血供丰富,且多为肝动脉供血<sup>[9]</sup>,如进针时损伤较大血管也可引起术中出血;再者,冷冻后复温时过早退枪或用力不当易致脆性增加的肿瘤破裂而引起出血.此外,肝癌患者多伴有肝硬化,凝血机能障碍,穿刺孔虽经常规处理仍有可能继发术后出血的可能.

经验和技巧的欠缺亦是引起出血的重要因素,本并发症均发生在开展术中TCT的早期;以后随着经验的积累和对出血原因的认识,采取了有效的预防措施,如穿刺孔初期仅由明胶海绵填塞,以后加用生物蛋白胶封闭,达到了理想的止血效果.充分做好术前准备,包括出凝血功能、血小板计数、肝功能等检查,如有异常或不利因素应及时加以纠正;术中注意穿刺枪的方向和角度,并正确处理穿刺孔<sup>[1-2]</sup>;术后做好出血并发症的抢救准备.

**3.2 胆汁漏** 由于治疗时枪孔损伤微胆管,术后冷冻组织液化和坏死,导致胆汁的逐渐渗出,损伤较大胆管常不能自愈,漏出量较大易导致膈下积液或胆汁性腹膜炎,需采取相应的手术或引流措施.本组发生3例,其中1例量较大,形成膈下积液.微量胆汁漏常可以自愈.

**3.3 循环功能紊乱** 肝脏是血供丰富、物质交换快的器官,同时TCT治疗在高压氩气作用下,仅数十秒钟时间,温度快速降至-140℃左右,形成冰球,如冰球临近大血管,发生的热交换可引起循环功能紊乱;治疗时引起的肝内胆管神经反射也可导致相应的循环功能紊乱.为防止冰球波及下腔静脉等发生循环功能紊乱,可予手术台铺加热毯、输注加温液体,术中术后严密监测循环功能情况直致病情平稳.如出现异常情况及时处理或请相关科室会诊.

**3.4 胸腔积液** 多种因素如癌转移、低蛋白血症及肝功受损等可致术后胸腔积液,但癌灶和冰球对膈肌刺激可能是主要原因<sup>[2]</sup>,也有人认为是右肝韧带的离断机械性造成淋巴道阻塞及膈肌损伤所致<sup>[10]</sup>.对Ⅶ、Ⅷ段巨块型肝癌进行TCT治疗时,适当解剖右冠状韧带,用干纱布垫将膈肌与癌肿临时隔开,可避免冰球对膈肌刺激.护肝、提高血浆蛋白亦为较好的处理措施.

**3.5 肝功能损害** TCT治疗仍属有创治疗,可引起癌周围正常肝细胞坏死,绝大部分会出现肝功能受损.本组有2例术后发生腹水、轻度肝昏迷,经护肝、降血氨等治疗后恢复.因此,对合并有肝硬化、肝功Ⅲ级者,术中TCT治疗应慎重.

**3.6 术后发热** 几乎每例TCT治疗患者术后均有不同程度发热,考虑与机体应激及坏死组织吸收有关.给予对症处理即可.

总之,术中TCT是中晚期肝癌综合治疗的一种有效方法,但由于其仍是一种有创治疗手段,又由于初期经验的欠缺,仍有一定的并发症发生,而且有些是较严重的并发症.随着处理经验的积累,特别是围手术期的精心处理,已使术后并发症明显下降,极大地提高了术中TCT治疗的安全性.

#### 4 参考文献

- 1 Fang CH, Zhang MZ, Yu JL, Fang SG. Volume-reduced operation or operation together with Argon super-cryo surgical system on treatment of late massive multifocal malignant liver tumor. *J Fourth Mil Med Univ* 2002;23:162-166
- 2 方驰华, 俞金龙, 余力, 方石岗, 王友顺. 氩超冷刀治疗晚期巨块多灶型肝癌的临床研究. *第一军医大学学报* 2000;20:528-530
- 3 钱国军, 陈汉, 吴孟超. 经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗肝癌31例. *世界华人消化杂志* 2003;11:712-715
- 4 Wong WS, Patel SC, Cruz FS, Gala KV, Turner AF. Cryosurgery as a treatment for advanced stage hepatocellular carcinoma: results, complications and alcohol ablation. *Cancer* 1998;82:1268-1278
- 5 Pergolizzi JV Jr, Auster M, Conaway GL, Sardi A. Cryosurgery for unresectable primary hepatocellular carcinoma: a case report and review of literature. *Am Surg* 1999;65:402-405
- 6 Weber SM, Lee FT Jr, Warner TF, Chosy SG, Mahvi DM. Hepatic cryablation: US monitoring of extent of necrosis in normal pig liver. *Radiology* 1998;203:73-77
- 7 刘剑仑, 李挺, 杨南武, 韦长元, 陈建思, 李航. 肝癌的冷冻外科治疗72例. *世界华人消化杂志* 2000;8:595-596
- 8 张慧, 宋旭东, 秦启生. 氩氦刀治疗肝转移癌引发医疗纠纷1例. *法律与医学杂志* 2003;10:201-202
- 9 谭理连, 李扬彬, 陈德基, 李树欣, 江金带, 李志铭. 螺旋CT肝双期扫描对肝癌肝动脉化疗碘油栓塞后血供的诊断价值. *中华肿瘤杂志* 2003;25:82-84
- 10 施乐华, 吴孟超. 原发性肝癌切除术后胸水成因的临床研究. *肝胆外科杂志* 2002;10:125-126
- 11 方驰华, 俞金龙, 田碧文, 汪森明, 张积仁, 方石岗, 张明珠. 手术联合氩超冷刀治疗晚期巨块多灶型肝脏恶性肿瘤. *世界华人消化杂志* 2001;9:119-122

编辑 张海宁