

0.05 为差异有统计学显著意义。

2 结果

观察组与对照组在吸痰过程中舒适程度(刺激性呛咳、

疼痛、躁动)明显优于对照组,并发症发生情况明显少于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者各类并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	呛咳	疼痛	躁动	出血	气管痉挛	低氧血症	心律失常	心跳骤停
观察组	33	3(9.09)	0(0.00)	2(6.06)	7(21.21)	1(3.03)	2(6.06)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	32	26(81.25)	17(53.12)	17(53.12)	8(25)	26(81.25)	10(31.25)	8(25)	1(3.30)

注: $\chi^2 = 68.60$ $P < 0.01$

3 讨论

随着舒适护理这一概念的出现,其意义在机械通气的人工气道护理中得以应用及延伸。在吸痰的舒适方面,文献报道多在护理技能及选材上作改进,虽也在一定程度上提高了患者的舒适度,但因操作条件的多变性,常常影响了护理人员技能的正常发挥,从根本上解决不了问题。因此,我科在规范操作的基础上,于气道内吸引前用 2% 利多卡因气道内注入,明显减轻了机体的反应,降低了对气管的刺激性,有效地提高了清醒患者接受吸痰的依从性,观察组中,无一例清醒患者因不能耐受而拒绝吸痰。这得益于利多卡因气道内注入后起到局部麻醉和镇静作用。利多卡因是穿透性强、起效快、安全范围大的局麻药,经气道口注入后可直接作用于气道黏膜,阻滞了气道黏膜上皮内的感受器^[2],在吸痰等操作时,对气道的刺激不能被感受器感知,从而减轻机体反应,不易引起呛咳或刺激性咳嗽,其镇静作用又可消除清醒患者紧张情绪,使吸痰彻底,减少了吸痰次数,明显减轻吸痰所致

低氧血症的程度;除了局麻作用外,利多卡因还能有效抑制咳嗽反射,迅速、有效、安全地抗心律失常^[3],从表 1 中示,观察组无一例心律失常,从而也确保吸痰安全性。但两组出血的发生率差异无统计学显著意义($P > 0.05$),即利多卡因的滴入,未能减少气道出血情况,护理人员须重视自身吸痰技能、选材及病人方面的因素,使机械通气患者吸痰安全、有效。

参考文献

- 程红缨. 气管内吸引合并症的发生原因及其预防措施[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(7): 536-538.
- 邓泽冰, 孙桂玉. 利多卡因在机械通气患者气道护理中的应用[J]. 中华护理杂志, 1998, 33(5): 250-251.
- 沈七囊, 孙增勤. 麻醉药物手册[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2000: 91-93.

[收稿日期 2009-07-02][本文编辑 宋卓孙 黄晓红]

新进展综述

肝细胞癌合并门脉癌栓的形成分型与手术治疗进展

吴东波, 黄顺荣, 吴鸿根

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院普通外科

作者简介: 吴东波(1971-), 男, 硕士学历, 博士学位, 主治医师, 研究方向: 普通外科学基础与临床。E-mail: wudongbobo@126.com

【摘要】 门静脉癌栓是肝细胞癌常见而重要的生物学特性, 是影响肝细胞癌预后的最重要因素。本文就肝细胞癌合并癌栓的形成、分型与手术治疗进展作一综述。

【关键词】 肝细胞癌; 门静脉; 癌栓; 形成; 分型; 手术

【中图分类号】 R 735.7 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2009)10-1110-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2009.10.46

The formation, typing and surgery of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus WU Dong-bo, HUANG Shun-rong, WU Hong-gen. Department of General Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Portal vein tumor thrombus is an important bionomics for hepatocellular carcinoma, and also is an

important factor which influences the prognosis of hepatocellular carcinoma. In this paper, we will review the formation, typing and surgery of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus.

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Portal vein; Tumor thrombus; Formation; Typing; Surgery

肝细胞肝癌(以下简称肝癌)列全世界肿瘤发病率第 5 位,每年发病人数约 56.4 万^[1]。虽然肝癌的早期诊断、外科技术和介入技术的进步以及肝移植等新技术的发展,肝癌的术后生存率明显提高,但从整个肝癌患者人群来说,总的 5 年生存率仍不足 5%^[2],其中门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)形成是影响肝细胞癌预后的最重要因素^[3]。肝癌门静脉癌栓临床分期为Ⅲ期,未行治疗的肝癌患者中位生存期为 24.4 个月,而伴 PVTT 患者仅为 2.4~4.0 个月^[4]。临床上原发性肝癌门静脉受侵犯的病例占 34%~40%,而病理镜下发现率则高达 90%^[5]。门静脉癌栓是肝细胞癌的重要生物学特性,既有肝癌细胞生长快速的特点,又有栓塞阻塞血管的作用,并且血供、营养更丰富,发展比原发肿瘤更迅速,一方面成为转移、扩散的基地;另一方面又引起或加剧门静脉高压、腹水的形成,最终可因上消化道大出血、肝功能衰竭而死亡。

1 肝癌门静脉癌栓的形成

肝癌门静脉癌栓形成的机理尚未清楚,目前认为既有生理学基础又有分子生物学上的作用。

1.1 PVTT 形成的解剖生理学基础 正常人肝动脉压 16 kPa 左右,门静脉压 1~1.6 kPa,肝窦状隙内压 0.4~0.5 kPa,肝静脉压为 0.38 kPa。高压之动脉血流必然流向低压静脉系统。由于肝窦前括约肌功能,得以保证肝动脉和门静脉血同时进入肝窦状隙。然而在肝内癌灶中,肿瘤血管缺乏此种扩约机制,以及病理性动脉-静脉短路的发生,造成肝静脉、门静脉内压增高^[6]。研究发现门静脉就是肿瘤的出瘤血管^[7]。因此,随着肿瘤的生长,癌细胞可侵入门静脉,门脉小支作为癌结节的导出血管向周围输送,因门静脉无静脉瓣,而使门静脉成为回流血管,导致癌细胞在门静脉分支中逆流一段距离后被顺流的门静脉血冲到临近的门静脉分支中形成癌栓,发展为以癌栓为中心的肝内转移灶,或癌栓沿着血管逆向生长而进入脾静脉和肠系膜上静脉,形成 PVTT^[6]。癌栓从周围小动脉获得营养,不断向门静脉末梢部或逆行性向肝门生长。另外,因肝小叶中央静脉缺乏结缔组织,容易受癌结节压迫而闭塞,血流不能通过中央静脉,该部位肿瘤组织的灌注血将逆流入门静脉,癌组织也因此进入门静脉,形成 PVTT^[8]。

1.2 PVTT 形成的分子生物学基础 PVTT 形成的大致过程可分黏附、降解和转移。近年来,细胞外基质的研究成为该领域的热点之一,主要包括蛋白酶及其调节系统、黏附分子、肿瘤血管生成因子三大类。它们贯穿于上述三个过程,直接参与 PVTT 形成的始动、发展和转移。

1.2.1 尿激酶型纤溶酶原激活系统 肿瘤侵袭和转移需要癌细胞直接的迁移运动,迁移/侵袭依赖于各种蛋白质水解系统的协同作用,降解周围组织和肿瘤细胞外基质,使肿瘤

细胞脱离细胞外基质。尿激酶型纤溶酶激活系统是参与这些过程的主要蛋白质水解系统,包括尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)、uPA 受体(uPAR)和 uPA 抑制剂(PAI-1,2,3)。uPA、uPAR 在肝癌的侵袭和转移中起重要作用,其过度表达是 PVTT 形成和肝癌转移的重要因素。孟春城等^[9]研究发现,癌栓及肝癌组织 uPA、uPARmRNA 及其蛋白质表达间存在良好相关性, P 均 <0.01 , r 在 0.85~0.91 间,提示肝癌侵袭、转移过程蛋白质水解反应是 uPAR 和 uPA 共同作用的结果。

1.2.2 血栓调节素 转移过程需要一系列独立的步骤以便转移的肿瘤稳固地建立起一个新环境,而在这此步骤中两个过程非常重要,即肿瘤细胞脱离原发部位进入血液循环和黏附于内皮细胞表面。血凝和纤溶在此转移过程中发挥重要作用。凝血酶通过纤维蛋白形成和血小板活化激活肿瘤细胞结合于内皮细胞,从而促进肿瘤转移。血栓调节素(thrombomodulin, TM)是一种凝血酶受体,含有 6 个毗邻的内皮生长因子样区,能够通过激活蛋白 C 从促凝到抗凝改变凝血酶的底物特异性。激活的蛋白 C 再通过降解活化的第 V、Ⅷ因子灭活凝血集联反应。野生型 TM 的过度表达能减少体外细胞增生和体内肿瘤生长。Zhou 等对 45 例 HCC 和 6 例良性肝占位的病人进行研究,术前 HCC 病人的 TM 水平明显高于良性肝占位的病人的水平,肝癌切除术后 HCC 病人的 TM 水平随之下降,多发性结节或合并 PVTT 的 TM 水平明显高于单发性结节或不合并 PVTT 的水平。他们认为血浆 TM 可作为 HCC 病人 PVTT 形成的生物学标志^[10]。血栓前体蛋白(TpP)的水平提示血栓形成的活性。Kim^[11]对 66 例 HCC 病人(38 例不伴癌栓,28 例伴有癌栓)进行研究发现, TpP 阳性提示有 HCC 静脉癌栓的形成。

1.2.3 E-CD 和 PDGF 恶性肿瘤的转移与细胞间黏附分子的减少以及血管生长、血液供应有重要关系。钙黏附素(Cadherin)是一种跨膜糖蛋白,为钙依赖性黏附分子。E-cadherin(E-CD)广泛分布于各类上皮细胞,其细胞外区通过识别组氨酸-丙氨酸-缬氨酸三肽序列结构域而触发同种上皮细胞间的黏附,所以 E-CD 可使癌细胞保持密切接触,难以脱离原发部位进入周围组织和脉管,具有肿瘤转移抑制作用。血小板源性生长因子(PDGF)具有刺激组织和肿瘤增生、增殖的作用,其结果又促使结缔组织的增生,结缔组织的增生又可以阻碍癌细胞的脱落转移。因此,PDGF 对肿瘤生长和脱落转移具有双重性,一方面可以促进肿瘤生长,另一方面又能有限度地阻碍癌细胞的脱落和转移。Zhou 对 28 例 HCC、28 例非肿瘤肝组织和 18 例 PVTT 进行研究发现,血小板源性内皮细胞生长因子(PD-ECGF)和血管内皮生长因子(VEGF)均与 HCC 的 PVTT 形成有明显的关系^[12]。此外,研究表明 MAP4K4、POSTN、CCL19 和 Ezrin 等均可能与门静脉

癌栓的发生、发展机制有关^[13,14]。

2 肝癌门静脉癌栓分型

我国程树群^[15]等把肝癌门静脉癌栓分成四型,即 I 型(癌栓累及 2 级或 2 级以上门静脉分支);II 型(癌栓累及 1 级门静脉分支);III 型(癌栓累及门静脉主干);IV 型(癌栓累及肠系膜上静脉或下腔静脉)。癌栓分型有助于肝癌合并门静脉癌栓患者治疗方案的制定并判断预后。癌栓局限在门静脉一级和二级分支以内的手术效果比癌栓以侵犯门静脉主干的要好。在手术切除组患者中, I 型癌栓手术疗效最好,手术是其最佳的选择;II、III 型手术疗效相仿,但仍优于非手术治疗;IV 型不宜手术^[16]。同时,癌栓分型对介入治疗也有积极的指导作用。研究发现,TACE 对 I 型癌栓疗效明显,如果该病人不适宜手术,TACE 是首选。对 II、III 型癌栓,TACE 是可考虑的治疗方法,但疗效并不乐观,对 IV 型癌栓不适宜作 TACE 治疗,因为这期癌栓,TACE 不仅不能延长生命,还可因增加门静脉压力而导致病人更快地死亡^[17]。

3 手术治疗进展

目前仍没有一种适合任何患者的治疗方法。理想的方法为应用手术方法切除肝癌及门静脉癌栓,并在切除癌栓后进行局部的肝脏化疗或栓塞化疗,以及生物治疗等综合治疗。

3.1 手术治疗的优点 肝癌合并门静脉主支及主要分支癌栓属晚期,以往多将肝癌合并门静脉主支癌栓作为外科手术的禁忌证,但近年来随着肝脏外科技术的进步,只要估计术后肝功能能够代偿,应首选外科手术治疗。肝癌切除加门静脉切开取癌栓术,其优点有:(1)能降低门静脉压力(平均下降大约 10 cmH₂O)^[1],减少食管胃底曲张静脉破裂出血及顽固性腹水;(2)减轻肿瘤负荷为施行 TACE 等辅助治疗创造条件;(3)提高了肿瘤的切除率,减少癌栓所致的肝内转移;(4)增加门静脉血供,改善肝功能。

3.2 手术指征 肝癌合并 PVTT 的手术切除指征包括^[18]:(1)患者一般情况好,无严重的心、肺、肾基础病;(2)肝功能属于 Child-Pugh A 或 B 级;(3)肿瘤无其他器官转移;(4)估计能耐受大手术者,如行肝癌切除加门静脉取癌栓术。

3.3 手术方式 肝癌合并 PVTT,在切除肝癌原发灶后,可采用多种方式切除 PVTT:(1)肝切除+门静脉癌栓清除术^[2]。强调应尽可能切除被癌栓侵犯的门静脉支所供应的肝叶段,以防止肿瘤的播散种植。常规使用了术中 B 超监测以达到清除癌栓的彻底性。(2)气囊导管取栓法^[18]。即暂时阻断门静脉血流,将气囊从断面伸入门静脉,穿过癌栓起始部后打胀气囊,将门静脉内的癌栓用气囊导管拖出。(3)开窗术^[1]。门静脉主支或主干的癌栓,可暂时行全肝血流阻断,利用转流泵将门静脉和下腔静脉血流转流至腋静脉,纵行切开门静脉,取出 PVTT,最后连续缝合门静脉切口,这样行肝切除加 PVTT 切除出血很少;(4)对部分癌栓已浸润门静脉管壁,估计无法取出或取不干净者,可使用门静脉搭桥法和门静脉切除重建法^[18]。门静脉搭桥法即切除肿物及受累的门静脉分支后,将门静脉分支和门静脉主干通过移植的

额外静脉连接起来,门静脉切除重建法即阻断癌栓两端的门静脉,切除受累的门静脉后再行端端吻合。(5)肝移植^[19]。对于没有肝外远处转移的病例,肝移植治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓是一种有效的姑息治疗方式。小肝癌的 PVTT 主要发生在门静脉段支,对于这种门静脉段支的癌栓,可先在 B 超引导下将肿瘤所在段的 Glisson 系统结扎或术前选择性栓塞门静脉支,再行沿门静脉支配区域的规则性肝段切除,可防止术中癌栓经门静脉系统在肝内的播散,达到根治性切除的目的。Torzilli 等采用“吊钩技术”,即在游离肝脏之前先分离门静脉,用缝线钩吊起门静脉并术中 B 超检测门静脉癌栓的位置,进而处理门静脉,以防止术中癌栓转移^[20]。

参考文献

- 1 樊嘉,黄成.肝癌门静脉癌栓的外科治疗[J].中国普外基础与临床杂志,2004,11(5):380-382.
- 2 范新萍,吴红,谭红育,等.18 例原发性肝癌合并门脉癌栓的手术处理[J].临床医学,2008,28(1):49-50.
- 3 Giannelli G, Pierri F, Trerotoli P, et al. Occurrence of portal vein tumor thrombus in hepatocellular carcinoma affects prognosis and survival: A retrospective clinical study of 150 cases[J]. Hepato Res, 2002,24(1):50-69.
- 4 Minagawa M, Makuuchi M. Treatment of hepatocellular carcinoma accompanied by portal vein tumor thrombus[J]. World J Gastroenterol, 2006,12(47):7561-7567.
- 5 展薛峰,沈锋,吴孟超.肝癌合并门静脉癌栓的诊治进展[J].中国肿瘤,2005,14(3):148-152.
- 6 吴孟超.原发性肝癌伴门静脉癌栓的外科治疗[J].中华医学杂志,2004,84(1):1-2.
- 7 吕毅,韩冰,于良,等.合并门静脉癌栓的原发性肝癌的手术治疗及预后分析[J].现代肿瘤医学,2007,15(12):1814-1816.
- 8 徐爱兵,张一心,苏小琴.原发性肝癌伴门脉癌栓综合诊治的研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2007,16(4):309-311.
- 9 孟春城,陈孝平,刘安重.肝细胞癌门静脉主干癌栓 uPA 和 uPAR 基因表达[J].肝胆外科杂志,2002,10(2):148-151.
- 10 Zhou J, Tang ZY, Fan J, et al. The potential of plasma thrombomodulin as a biomarker of portal vein tumor thrombus in hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2001, 27(9):559-654.
- 11 Kim HK, Lee KR, Yang JH, et al. Plasma levels of D-dimer and soluble fibrin polymer in patients with hepatocellular carcinoma: a possible predictor of tumor thrombosis[J]. Thromb Res, 2003, 109(2-3):125-129.
- 12 Zhou J, Tang ZY, Fan J, et al. Expression of platelet-derived endothelial cell growth factor and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2000, 126(1):57-61.
- 13 王葵,沈锋,丛文铭,等.肝癌伴门静脉癌栓的基因表达研究[J].癌症进展杂志,2005,3(5):417-422.
- 14 孙琦,樊嘉,周俭,等.肝细胞肝癌侵袭性及门静脉癌栓形成与 ezrin[J].中华肝胆外科杂志,2005,11(12):802-805.

- 15 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 肝癌门静脉癌栓分型的影像学意义[J]. 中华普通外科杂志,2004,19(4):200-201.
 - 16 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 癌栓分型对肝细胞性肝癌合并门静脉癌栓治疗及预后的指导意义[J]. 中华医学杂志,2004,84(1):3-5.
 - 17 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 经皮肝动脉化疗栓塞(TACE)对不同分型门静脉癌栓的疗效观察[J]. 中华肝胆外科杂志,2004,10(6):386-388.
 - 18 刘宇斌,简志祥,区金锐. 原发性肝癌合并门静脉癌栓的外科治疗方式选择[J]. 中华外科杂志,2005,43(7):436-438.
 - 19 崔 龙,张同琳,修典荣,等. 原发性肝癌合并门静脉癌栓肝移植术后 27 例随访报告[J]. 中国现代医药杂志,2006,8(8):10-12.
 - 20 Torzilli G, Montorsi M, Gambetti A, et al. Utility of the hooking technique for cases of major hepatectomy[J]. Surg Endosc, 2005, 19(8): 1156-1157.
- [收稿日期 2009-06-29][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

急性肾损伤的诊治进展

唐 舸(综述), 彭小梅(审校)

作者单位: 535000 广西,钦州市第二人民医院肾内科

作者简介: 唐 舸(1965-),男,在职研究生,副主任医师,研究方向:肾脏疾病与血液净化。E-mail: tangge1965@sohu.com

[摘要] 急性肾损伤是指肾脏功能或结构方面的异常(包括血、尿、组织检测或影像学方面的肾损伤标志物异常),时限不超过3个月。AKI的诊断标准为:肾功能在48 h内突然减退,表现为血肌酐升高,绝对值 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$;或血肌酐较基础值升高 $\geq 50\%$;或尿量减少[尿量 $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,时间超过6 h者]。血肌酐及尿量仍是目前诊断AKI的重要指标。无创性、高度敏感及特异性、能区分AKI病因的生物标志物是目前AKI研究的热点。尽管包括对症支持治疗和肾替代治疗方法有改进,但AKI仍保持较高的死亡率。

[关键词] 急性肾损伤; 生物标志物; 肾替代治疗

[中图分类号] R 692.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)10-1113-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.10.47

Progress in the diagnosis and treatments of acute kidney injury TANG Ge, PENG Xiao-mei. Department of Nephrology, Qinzhou Second People's Hospital, Guangxi 535000, China

[Abstract] Acute kidney injury (AKI) is a common clinical problem defined by an abrupt (within 48 hours) increase in serum creatinine resulting from an injury or insult that causes a functional or structural change in the kidney. Serum creatinine and urine output are common measures reflecting renal function. Currently, there is a lack of sensitive and specific markers for kidney injury available in clinical practice although several kidney-specific biomarkers are under development. Despite substantial technical improvements in treatments, mortality and morbidity associated with acute renal failure remain high.

[Key words] Acute renal failure; Biomarkers; Renal replacement

急性肾衰竭(acute renal failure ARF)在住院病人中的发生率是5%,而在心肺旁路手术、放射学检查、抗生素治疗后严重感染的患者发生急性肾衰的几率更高。近年来,尽管医疗条件得到很大的改善,肾替代治疗得到普及,但住院患者发生ARF的死亡率仍居高不下。ARF病因复杂,病情变化迅速,且个体差异很大。传统的ARF诊断以血肌酐(SCr)升高为标准,而当SCr上升后,50%以上的肾脏清除能力已经丧失。因此,如何早期、快速、有效的诊断和治疗对降低死亡率具有重要的意义。近10年来,随着分子生物学的深入研

究和大量临床试验的广泛开展,人们认识到,在致病因子作用下,有些患者虽已发生不同程度的急性肾功能异常,但还未进入肾衰竭阶段,因此新近的急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的新概念已逐渐取代传统急性肾衰竭的概念^[1]。这样,才能更贴切地反映疾病的基本性质,争取更为积极、主动的早期诊断和治疗措施,现就急性肾损伤的诊治进展综述如下。

1 AKI的定义与诊断标准

SCr绝对值的改变是诊断AKI的重要指标,同时也包括