

输血在肝切除治疗肝泡型包虫病中的研究进展

薛张佗^{1,2} 汪占金^{1,2} 李富源^{1,2} 蔡俊杰^{1,2} 周瀛^{1,2*}

1 青海大学附属医院肝胆胰外科 2 青海省包虫病研究重点实验室

DOI:10.12238/bmtr.v6i5.10110

[摘要] 肝棘球蚴病(echinococcosis of the liver,LE)又称肝包虫病(hydatid disease of liver),在我国西北畜牧地区广泛流行,青海地区畜牧业的发展,使其发生率较其他地区略高,尤其是肝泡型包虫病,给人们的生活与生命带来了严重的影响。肝切除治疗为目前治疗该疾病最有效的方式,然而,手术方式及肝泡型包虫病病情的复杂程度的双重作用下,术中乃至术后输注血液常常出现在该治疗过程当中,血液的输注在保证患者生命的同时,也为患者带来了深深的隐患。目前我国关于肝切除治疗肝泡型包虫病围术期输血的阐述尚不全面,本文将探讨血液输注在手术治疗肝泡型包虫病领域的研究进展,为提高肝泡型包虫病手术的安全性、高效性以及患者的预后与康复提供更好的科学依据。

[关键词] 血液; 输血; 肝包虫病; 手术治疗; 肝切除

中图分类号: R331.1 **文献标识码:** A

Research Progress of Blood Transfusion in the Field of Surgical Treatment of Hepatic Echinococcosis

Zhangtuo Xue^{1,2} Zhanjin Wang^{1,2} Fuyuan Li^{1,2} Junjie Cai^{1,2} Ying Zhou^{1,2*}

1 Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University

2 Qinghai Research Key Laboratory for Echinococcosis

[Abstract] Hepatic echinococcosis (LE), also known as hydatid disease of liver, is widely prevalent in the northwest animal husbandry areas of China, and the development of animal husbandry in Qinghai has made its incidence slightly higher than that in other regions, especially hepatic alveolar echinococcosis, which has a serious impact on people's lives and lives. Liver resection is currently the most effective way to treat this disease, however, under the dual effects of surgery and the complexity of hepatic alveolar echinococcosis, intraoperative and even postoperative blood transfusion often appears in the treatment process, and blood transfusion not only ensures the life of the patient, but also brings deep hidden dangers to the patient. At present, the exposition of perioperative blood transfusion on the treatment of hepatic alveolar echinococcosis in China is not comprehensive, and this article will discuss the research progress of blood transfusion in the surgical treatment of hepatic alveolar echinococcosis, so as to provide a better scientific basis for improving the safety and efficiency of hepatic alveolar echinococcosis surgery, as well as the prognosis and rehabilitation of patients.

[Key words] blood; transfuse; hepatic echinococcosis; surgical treatment; liver resection

引言

肝棘球蚴病,又称为肝包虫病,是一种由绦虫幼虫感染引起的疾病,也是一类人畜共患的慢性寄生虫疾病^{[1][2]}。该疾病流行于世界各地,于我国而言,主要流行于我国的西部和北部地区,尤其西北地区更为常见^[3],由于青海地理环境以及生活方式的独特,该疾病发生率较其他地区略高。肝包虫病又分为肝囊型包虫病与肝泡型包虫病,以肝泡型包虫病致死率更为严重,目前治疗肝包虫病的主要方法为手术切除病灶,并辅以药物治疗^[4]。多项研究表明^{[5][6]},对于该类疾病,尤其是肝泡型包虫病,至今手

术肝切除治疗为目前而言不可替代的最有效的治疗方式之一。

然而,肝脏为人体内最大的实质性脏器,质地脆嫩,双重血供^[7],肝切除手术又一直以来为外科手术中重大手术之一,且肝包虫病病情的复杂多变,使切肝手术治疗该疾病的难度大大增加,在治疗过程中为了保证患者的生命安全,必要时需要对患者施行输注血液等抢救手段,血液制品的输注在抢救患者生命的同时,也为患者带来了安全隐患,如传染病的传播以及输血后的排异反应等^{[8][9]},这也对患者的家庭及生活造成了一定的影响。

当前研究当中, 针对肝切除手术在治疗肝泡型包虫病中输血的研究相对较少, 尽量减少肝切除手术中输血对于肝泡型包虫病患者带来的危险性, 将大大提高肝泡型包虫病患者预后与生存质量, 也为提高肝泡型包虫病手术的安全性及高效性提供更好的科学依据。本文综述了肝泡型包虫行肝切除治疗中输血的相关研究, 并提出了通过建立一套肝包虫病围手术期输血的预测模型, 从而可以提前预防术中出血并减少围手术期输血的机会, 更好的保障肝泡型包虫患者的预后。

1 输血治疗的研究进展

输血是临床上普遍运用的一种医疗程序^{[10][11]}, 它可以帮助恢复失血或贫血患者的健康。Sarah A. Moore等^[12]专家表示, 大量输血是复苏的核心, 人为提供的红细胞、血小板以及血浆血液制品等不仅可以止血, 还可以有效地防止血液稀释, 使凝血功能更快速恢复, 更好的保证患者的生命及预后。

输血可以在危急时刻可以挽救患者生命。对于患者来说, 只有在患者获益大于相关风险的时候才应该进行输血治疗, 红细胞输注可以改善贫血患者的氧气运输能力和消耗相关参数, 这样看来, 可以通过及时的输注红细胞来恢复患者的携氧能力, 保证患者的循环与呼吸, 这将有助于防止患者术中或术后出血^[13]。对于异体输血来说, 异体血中的炎症因子与术后感染息息相关, 更甚者会导致脓毒血症发生, 给患者预后产生大大的危害^[14]。此时, 自体血却很少受到排异的影响, 也没有来自外界的过多炎症细胞因子, 降低了输血的大量潜在风险^[15], 故必要时时刻可使用自体输血来挽救患者生命。最后, 同种异体输血最近已经在肝切除术中流传开来。文献表明^[16], 肝切除术期间同种异体输血治疗对术后早期残余的肝功能有显著影响, 该治疗可能导致术后实验室检查结果较差、术后并发症等增加, 但总体来说, 不会对长期预后产生影响。

那么, 输血在给患者带来益处的同时, 也在无形之中带来了枷锁^[17]。有相关脊柱手术围手术期输血的研究报道^[18], 稀释血液的扩容效果虽然可以减少术中升压药的使用, 但同时也增加了心肺负担, 极大地加大了术后并发症出现的可能。尽管现代医疗设备和技术可以最大程度地减少这种风险, 但仍然存在一定程度的潜在风险, 包括但不限于过敏反应、血液凝块形成等风险。对术后患者来说, 深静脉血栓形成是致命的危害, 因此, 在进行输血治疗时, 医生和患者都需要权衡利弊, 确保选择最适合患者的治疗方案。在坦桑尼亚北部地区, 最近报道了一项输血中心的输血传播感染及相关危险因素的研究^[19], 该研究证实, 输血每年都能挽救许多本来会死亡的人, 但传染病的传播也不容小觑, 而替代献血者与携带献血者中传播感染的风险更高, 这些均应引起临床医生的高度重视。

2 肝切除治疗肝泡型包虫病的研究进展

包虫病在人体的各个组织与器官均可存在, 最常影响的器官为肝脏, 其次为肺脏^{[20][21][22]}。根据世界卫生组织(WHO)的资料, 颗粒棘球绦虫主要在南美、俄罗斯、中东以及中国流行^[23], 然而, 对于棘球蚴病尚没有最佳的治疗方案, 对于确诊为肝泡型包

虫病的患者来说, 手术治疗作为最有效的治疗该疾病的主要方式之一, 仍广泛应用于现代临床实践中。

对于肝泡型包虫病, 目前来说, 有多种手术治疗方式, 例如: 微波消融^{[24][25]}、肝病灶切除术、肝段切除术、肝移植等; 当然, Severin GloorI等^[26]研究证实, 腹腔镜下肝泡型包虫病肝切除术似乎是可行的, 对于围手术期、患者预后亦或早期疾病复发方面均无负面影响, 故相对来说, 腹腔镜下肝病损切除术以更小的创口摘除整个包虫病灶, 成为根治性治疗肝泡型包虫病的方式之一^[27]。如今, 多位学者表明, 三维可视化技术^{[28][29]}在复杂泡型肝包虫病治疗中逐渐开始应用, 通过回访及调查后发现, 该技术大大减少了手术时间、术中出血量以及术后胆漏等多种并发症的发生, 为制定更符合临床实际的手术方案创造了客观的条件; 最后, 肝移植作为手术方法之一, 对肝泡型包虫病的治疗有着飞速的推进, 然而肝移植手术的复杂性决定该治疗方法与技术仍在不断优化与探索之中^[30]。

3 输血在肝切除治疗肝泡型包虫病领域的研究进展

众所周知, 肝脏手术创口大, 开腹时暴露组织面积大, 即使使用腹腔镜手术, 也因肝脏涉及解剖层次多, 手术时间长, 双重血供极其丰富^[31], 导致在临床上围手术期出血的问题不容忽视。对肝切除术预后的影响因素中, 肝切除术时术中失血导致的输血是影响术后并发症、远期预后的重要因素之一。尽管努力减少肝脏手术围手术期的输血, 但围手术期输血率仍然很高, 从9%到65%^[32]不等。术前贫血为围手术期输血的影响因素之一, 针对纠正术前贫血, 可以有效地减少围手术期输血的概率, 对此除却病因治疗外, 对铁剂、叶酸等的补充也可以避免术中输血的可能^[33]。

目前来讲, 腹腔镜肝切除术已成为肝泡型包虫病的首选手术方式, 该手术方式对减少住院天数和术后并发症导致的死亡率等均有积极的影响^[34]。然而, 肝脏独特的大量的血液供应, 导致临床上在肝脏手术围手术期实现适当的预防出血及术中止血成为外科医生们主要的关注点。因此, 有着许多的技术仍在开发中, 欲求进一步减少失血和输血率。输血也成为在手术治疗肝泡型包虫病领域备受关注的研究课题。研究表明^[35], 在肝泡型包虫手术切肝治疗过程中, 通过术前或术中使用氨甲环酸发现, 肝切除手术患者围术期的术中失血量、输血量明显减少, 手术时间明显缩短, 起到了减少危重患者及避免患者死亡的作用, 同时, 对术后凝血功能障碍、心脑血管疾病以及深静脉血栓等并发症也无相关影响。有专家从急性等容血液稀释联合控制性低中心静脉压的方面来进行研究^[36], 以术中是否进行ANH与CVP维持在8~12cmH₂O为区分点, 通过医学统计学方法, 有效的证实了ANH联合CLCVP可以安全且广泛地用于肝叶切除术治疗肝泡型包虫病领域, 该技术的使用能够明显地减少异体输血量, 从而促进手术后的康复。

同时, 黎欢等^[37]学者通过进行单因素及多因素Logistics分析的最新研究显示, 肝包虫患者病灶的大小、是否同时进行胆囊切除手术、手术时间、术中失血量、术后的凝血指标以及患者住院的天数均为影响围手术期输血呈正相关关系, 且血浆和

冷沉淀是这类患者主要输注的血液成分。输注血液在肝泡型包虫手术治疗过程中,通过输注血浆和冷沉淀后发现,术后患者出现输血反应以及梅毒、艾滋等传染病的可能明显增加,对患者及家属不仅生理上,在心理上造成了严重的负担,给整个家庭乃至社会的经济带来了负面的影响。还有学者^[38]开发了关于肝切除术中输血的预测模型,该预测模型为一种具有出色的准确性和辨别能力的预测模型,它可以帮助临床医生识别手术过程中的输血几率较高的患者,也可能有助于指导有关输血风险的术前咨询、优化医疗保健资源、降低医疗成本并优化手术期间的麻醉管理。这样一个可以识别术中输血风险增加的患者的预测模型可以指导术前输血风险咨询,优化医疗保健资源,并降低医疗成本。经过多方面查询,尽管之前的研究有关于肝切除方面的预测模型,然而,既往研究均为对于原发性肝癌患者或肝继发性恶性肿瘤患者的方面的预测,但对于包虫疾病来说,包虫的类型以及包虫病灶的大小,同时还包括病灶的侵袭程度均为手术围术期是否预测输血增大了难度,现在需要学者通过使用术前变量来准确预测手术期间的输血可能,这不仅可以帮助麻醉医生优化术中麻醉管理,也可以帮助临床外科医生顺利成功完成手术。

目前的研究表明,输血在手术治疗肝泡型包虫中具有重要作用。首先,输血可以有效地提高手术的成功率和患者的生存率。在手术过程中,患者可能会出现大量失血的可能,输血可以及时补充失血的血液量,从而大大地保证手术的顺利进行。其次,输血还可以减少手术后的并发症和恢复时间,提高患者的生活质量。然而,虽然输血在手术治疗肝泡型包虫中有诸多好处,但也存在一些风险和限制。输血可能会引发输血反应,增加感染的风险,并且可能会传播疾病。因此,在进行输血时,外科临床医生需要仔细综合评估患者的病情和输血的必要性,以减少不必要的风险。

总的来说,输血在手术治疗肝泡型包虫领域的研究进展为患者的治疗带来了新的希望和机遇。随着科学技术的不断发展,相信输血在手术治疗肝泡型包虫中的作用和意义会得到更深入的研究和应用。

4 结论与展望

肝包虫疾病是全球关注的公共卫生问题,其进行肝切除手术治疗期间输血的发病机制可能是肝包虫病灶的位置或大小压迫并侵犯门静脉或胆管等导致。在许多的肝切除手术以及麻醉中,常常需要进行输注血液,减少甚至避免异体输血导致的不良反应已经成为当前临床研究的重中之重。

自sudhindra“呼吁制定围手术期输血指南”以来,已经过去了20多年。当不可避免需要输注血液抢救生命的危急时刻,尽可能地自体输血,可以有效的减少异体输血带来的不良反应的发生,当然,自体输血也会给患者的免疫等方面带来不可估量的危害与影响,故对于肝包虫病患者,临床医生在积极监测患者术前术后凝血指标的同时,应该加大对包虫病灶的了解以及对肝脏解剖结构和血运方面的熟悉,更可能的减少输血的机会,更

好地保障患者的治疗与康复,当然,本综述认为,如果能够做出一种在术前即可预测肝切除治疗肝泡型包虫病术中出血乃至围手术期输血的预测模型,提前计算出出血、输血的概率及相关危险因素,及时进行规避,这对于肝泡型包虫病患者的预后来说是质的飞跃。

目前,对于肝泡型包虫肝切除围术期血液输注的应用在各个方面均取得了显著进展,这些进展将有望改善该类患者的手术预后,为肝包虫手术的成功提供更有力的支持。然而,目前报道肝泡型包虫手术治疗期间血液管理方面的相关研究太少,仍需进一步的研究和临床实践来完善相关的指南和策略,以更好地满足不同患者的需求。探讨联合使用多种止血方法亦或早期全程血液管理,形成完整的健全的肝包虫切肝手术围手术期输血防治制度是当前重要的。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

【参考文献】

- [1] Wu M, Yan C, Wang X, et al. Automatic classification of hepatic cystic echinococcosis using ultrasound images and deep learning. *J Ultrasound Med*. 2022 Jan; 41(1):163-174.
- [2] Xu X, Qian X, Gao C, et al. Advances in the pharmacological treatment of hepatic alveolar echinococcosis: From laboratory to clinic. *Front Microbiol*. 2022 Aug 8; 13:953846.
- [3] Bresson-Hadni S, Spahr L, Chappuis F. Hepatic alveolar echinococcosis. *Semin Liver Dis*. 2021 Aug; 41(3):393-408.
- [4] 谢志军, 曾聪慧, 田云平, 等. 阿苯达唑片联合腹腔镜根治术治疗肝囊型包虫病的效果及对肝功能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(17):1805-1809.
- [5] Wan L, Wang T, Cheng L, et al. Laparoscopic treatment strategies for Liver echinococcosis. *Infect Dis Ther*. 2022 Aug; 11(4):1415-1426.
- [6] JA JD, Chai JP, Jia SL, et al. Historical changes in surgical strategy and complication management for hepatic cystic echinococcosis. *World J Gastrointest Surg*. 2023 Aug 27; 15(8):1591-1599.
- [7] Lendoire M, Maki H, Haddad A, et al. Liver anatomy 2.0 quiz: test your knowledge. *J Gastrointest Surg*. 2023 Dec; 27(12):3045-3068.
- [8] Isiksacan Z, D'Alessandro A, Wolf SM, et al. Assessment of stored red blood cells through lab-on-a-chip technologies for precision transfusion medicine. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023 Aug 8; 120(32):e2115616120.
- [9] Brousseau K, Monette L, McIsaac DI, et al. Point-of-care haemoglobin accuracy and transfusion outcomes in non-cardiac surgery at a Canadian tertiary academic hospital: protocol for the premise observational study. *BMJ Open*. 2023 Dec 14; 13(12):e075070.
- [10] Doughty H, Green L. Transfusion support during mass

casualty events.Br J Anaesth.2022 Feb;128(2):e75–e79.

[11]Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, et al. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. JAMA. 2023Nov21;330(19):1892–1902.

[12]Moore S A, Raval J S. Massive transfusion: a review[J]. Annals of Blood, 2022,7.

[13]Krishna HM, Prasad MK, Mitragotri MV, et al. Recent advances in perioperative blood management. Indian J Anaesth. 2023Jan;67(1):130–138.

[14]Falsetto A, Roffey DM, Jabri H, et al. Allogeneic blood transfusions and infection risk in lumbar spine surgery: an american college of surgeons national surgery quality improvement program study.Transfusion.2022May;62(5):1027–1033 .

[15]Hirose H,Jaekel A.Commentary:autoologous blood tran sfusion effects.J Thorac Cardiovasc Surg.2022Nov;164(5):1582 –1583.

[16]Inoue Y,Ishii M,Fujii K,etal. The effects of allogeneic blood transfusion in hepatic resection.Am Surg.2021 Feb;87 (2):228–234.

[17]Wang Y, Rao Q, Li X. Adverse transfusion reactions and what we can do.Expert Rev Hematol.2022Aug;15(8):711–726.

[18]涂欣乐,杨长伟.脊柱外科围手术期出血控制措施的研究进展[J].脊柱外科杂志,2022,20(01):52–57.

[19]Mremi A,Yahaya JJ,Nyindo M,etal.Transfusion–Transm itted infections and associated risk factors at the northern zone blood transfusion center in tanzania: a study of blood donors between 2017 and 2019. PLoS One.2021 Mar 24;16(3): e0249061.

[20]Lupia T,Corcione S,Guerrera F,etal.Pulmonary echinococcosis or lung hydatidosis: a narrative review. Surg Infect (Larchmt).2021Jun;22(5):485–495.

[21]Nagasbekov M S, Nurlanbayev E K, Chormanov A T, et al. Modern approachs in the diagnostics ang treatment of cystic liver echinococcosis.Literature review[J].Beckthnk xnpy prnn kazaxctaha,2022(4(73)):36–42.

[22]Weber TF, Junghanss T, Stojković M. Pulmonary cystic echinococcosis.Curr Opin Infect Dis.2023 Oct 1;36(5):318–325.

[23]Denzinger M,Nasir N,Steinkraus K, Michalski C, Hüttner FJ,Traub B.Therapiekonzepte bei hepatischer Echinokokkose [Treatment concepts for hepatic echinococcosis]. Chirurgie (Heidelb).2023Jun;94(6):560–570.

[24]Deng X,Wang JJ,Wang ZX,et al. Effectiveness and safety of ultrasound–guided percutaneous microwave ablation for hepatic alveolar echinococcosis. BMC Med Imaging. 2022 Feb 12;22(1):27.

[25]更尕仁青.超声引导下微波消融术对肝包虫病的治疗效果及术后感染危险因素分析[J].中华养生保健,2024,42(03): 45–49.

[26]Gloor S,Candinas D,Beldi G,etal.Laparoscopic resection of hepatic alveolar echinococcosis: a single–center experie nce.PLoS Negl Trop Dis.2022Sep6;16(9):e0010708.

[27]Wan L,Ran B, Aji T, et al. Laparoscopic hepatectomy for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis.Parasite.2021;28:5.

[28]田发兰,陈见中,扎西卓玛,等.三维可视化技术在复杂泡型肝包虫病治疗中的临床应用[J].中华普通外科学文献(电子版),2023,17(04):257–261.

[29]Zhang J, Dawa J, Suolang D, et al. The application of preoperative three–dimensional reconstruction visualization digital technology in the surgical treatment of hepatic echinococcosis in tibet.Front Surg.2021Aug19;8:715005.

[30]王志鑫,刘云飞,王灏,等.肝泡型包虫病的诊治进展[J].器官移植,2024,15(02):171–177.

[31]Centeno A,Rojas S,Arias B,etal.Experimental evaluat ion of a new tissue factor–based topical hemostat (TT–173) for treatment of hepatic bleeding.J invest surg.2020Apr;33(4): 339–349.

[32]Kim S, Jung YK, Lee KG, et al. A systematic review and meta–analysis of blood transfusion rates during liver resec tion by country. Ann surg Treat Res.2023 Dec;105(6):404–416.

[33]欧浪.术前贫血对接受腹腔镜肝切除术患者术后恢复影响的临床研究[D].南方医科大学,2023.

[34]Serednicki WA, Hołowko W, Major P, et al. Minimizing blood loss and transfusion rate in laparoscopic liver surgery: a review.Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.2023Jun;18(2):213 –223.

[35]徐超,何松.氨甲环酸应用于精准性肝切除术中的安全性和有效性评价[J].重庆医学,2023,52(07):1030–1034.

[36]龚华渠,杨淋,巩固,等.急性等容血液稀释联合控制性低中心静脉压在高原肝包虫肝叶切除术中的应用[J].武警医学,2022,33(10):853–856.

[37]黎欢,谢佳,杨俊龙,等.肝包虫患者行肝切除术围手术期输血的回顾性分析[J].中国输血杂志,2022,35(02):164–167.

[38]Cao B, Hao P, Guo W, et al. A predictive model for blood transfusion during liver resection. Eur J Surg Oncol. 2022 Jul;48(7):1550–1558.

作者简介:

薛张佗(1998--),女,汉族,山西省闻喜县人,硕士研究生,研究方向:外科学。

通讯作者:

周瀛,男,汉族,本科,主任医师,研究方向:外科学。