

转移性肝癌不再是不治之症

文 / 陆录 复旦大学附属华山医院 副主任医师

肝脏是最为常见的血行转移的靶器官,当恶性肿瘤长大到一定程度时,肿瘤细胞会入侵血管,并随着血液全身播散。肿瘤细胞进入肝脏并停留下来后会刺激肝脏分泌细胞因子,导致炎症、免疫微环境的改变,进一步诱导新生血管生成,促进肝转移瘤的生长。比较容易发生肝转移的肿瘤包括结直肠癌、肺癌、乳腺癌、胰腺癌、胃癌、胆管癌、肝外胆管癌、肾癌、宫颈癌、卵巢癌、前列腺癌等,由于胃肠道、胰腺、脾脏的血液均回流到肝脏的门静脉系统,因此一半以上的肝转移来源于消化道肿瘤,而结直肠癌发生肝转移的比例更是高达50%。有15-25%的结直肠癌患者在确诊时即合并有肝转移,而另有15-25%的患者在结直肠癌原发灶切除后发生肝转移,其中大多数的肝转移灶初始无法获得根治性切除。因此结直肠癌肝转移是结直肠癌患者最为主要的死亡原因。



能够发现1cm以上的肿瘤,对于彩超有怀疑的可疑病灶建议进一步行增强磁共振以明确。全身的PETCT检查对于转移性肝癌也有非常大的评估价值,除了评估肝脏转移病灶之外,还能评估有无其他脏器的转移。

对于确诊肝转移的患者到底选择何种治疗,我们提倡的是多学科参与协作下的个体化治疗模式。即根据患者的原发灶和转移灶的情况、患者的耐受情况、肿瘤对于放化疗的敏感度进行综合评估,对于不同的患者采取不同的治疗。以往认为有远处转移的患者就失去了手术指征,但是随着近年来化疗、放疗、生物治疗和靶向治疗等综合治疗的迅猛发展,以及外科技术的长足进步,手术切除转移灶后辅以一系列辅助治疗明显延长了患者术后的生存时间。以结直肠癌肝转移患者为例,很大一部分同时性肝转移(发现原发瘤的同时发现肝脏有转移灶)的患者可以通过一次手术同时切除肠子的原发灶和肝脏的转移灶,特别是腹腔镜微创手术广泛的应用使得同期切除两个脏器不再是外科手术的禁忌,而创伤的减小使得患者的耐受性也明显增加。手术以后再辅以化疗以及靶向治疗,很大一部分患者都能获得长期的生存。对于异时性肝转移(原发瘤切除术后随访发现的肝脏转移)的患者,手术切除仍是治疗结直肠癌肝转移最有效的手段,当然手术后仍需辅以化疗。对于有些一期不能切除的肝转移患者,经过新辅助化疗后肿瘤可能缩小,患者重新获得手术切除的机会。肿瘤的生物特性也决定了患者的预后,因此,对于结直肠癌肝转移来说,建议常规行基因检测,以明确有无RAS、BRAF基因的突变,以及微卫星不稳定(MSI)的基因检测。根据分子分型决定化疗或靶向

治疗的方案。临床证据显示,分子检测RAS、BRAF基因型为野生型的患者,对于化疗和分子靶向治疗都相对比较敏感,预后较好。而针对MSI-H/dMMR这一类人群,免疫治疗也能够更好的延长患者的生存时间。这一类患者我们更应该给予积极的转化治疗,很多晚期的患者都能够得到肿瘤缩小后的根治性切除,并且能够长期生存。此外局部治疗如射频消融、微波消融的日臻成熟,借助于超声或CT等影像技术定位及引导电极针直接插入肿瘤内,通过射频能量使病灶局部组织产生高温,干燥最终凝固和灭活软组织和肿瘤。使得一些患者可以接受手术切除联合局部治疗的治疗方式,手术切除大部分的肿瘤,而一些位置较深的小肿瘤可以通过局部治疗将其消灭,进一步提高了手术的安全性和疗效。经动脉灌注化疗也是结直肠癌肝转移常用的手段,区别于全身化疗,经动脉灌注化疗可以直接将化疗药物注入肝脏内,使得化疗药物的利用度和靶向性更强。当然肝转移灶切除术后仍会有60%的复发机会,约1/3的转移灶仍出现在肝脏,只要符合手术条件,再次手术切除还是能够明显延长患者的生存时间。即使不能手术,局部的射频消融也能消灭大部分的病灶。

最近10年,转移性肝癌的治疗无论在化疗、靶向治疗、免疫治疗以及局部治疗方面都出现了突飞猛进的发展,不断有新的治疗药物及治疗手段出现。手术技术方面,微创技术的发展使得患者能够同时接受微创的原发灶和肝转移灶的切除,创伤的减小使得患者更容易耐受下一步的综合治疗。医学的发展使得转移性肝癌不再是不治之症,积极的手术治疗辅以放化疗等综合治疗使得转移性肝癌的患者获得了重生。

一旦发生肝转移是否就意味着病情到达晚期,已经没有办法治疗了?出现远处转移的患者病情确实相对较晚,但是随着医疗水平的提高,手术切除技术的提高,局部治疗方式的改进,化疗药物、靶向药物、免疫治疗的不断出现,并不是所有的晚期患者都没有办法治疗。以手术为主的综合治疗给很多晚期肿瘤患者带来了生的希望。目前基于多学科协作(MDT)的理念深入人心,转移性肝癌的治疗策略也发生了革命性的改变。

一般来说,转移性肝癌的患者并不会有一

明显的临床症状,大多数患者的症状主要还是原发肿瘤的表现,如结直肠癌的大便性状改变,胃癌的腹痛、黑便,胰腺癌的进行性加重的黄疸。当肝转移灶较大时患者可能出现肝区胀痛、乏力、消瘦,甚至出现腹水和黄疸。有很大一部分患者是原发肿瘤术后的患者,临床医生会要求患者定期复查,除了观察原发瘤切除部位有无复发之外,定期检查有无肝转移也相当重要。常规的复查包括抽血检查肿瘤指标(AFP、CEA、CA199、CA125等)和影像学检查。一般来说肝脏彩超检查

来自上海远大心胸医院孙宝贵院长专业解读 射血分数保留性心衰

对于大众来说,射血分数保留性心衰是一个比较陌生的医学名词。在医学领域,它的曾用名有很多,如舒张性心力衰竭、射血分数正常心力衰竭、左室收缩功能正常心力衰竭等。随着医学的进步,人们寿命的延长,生活模式的改变,肥胖及糖尿病等慢性疾病越发常见,射血分数保留性心衰的发病率也发生了明显变化。面对这类新型心衰疾病,上海远大心胸医院孙宝贵院长有话要说:射血分数保留性心衰有其独特性,患者要提高认知,避免延误治疗!

文 / 孙黎

射血分数保留性心衰

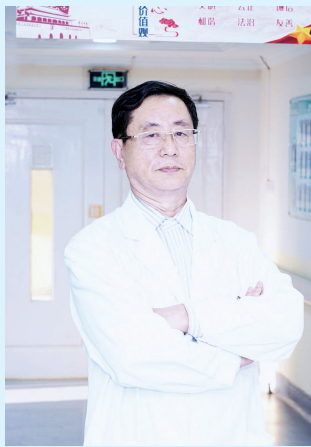
到底什么是射血分数保留性心衰呢?孙宝贵院长给出了专业解读:“2016年,欧洲心脏病学会某心力衰竭指南中将心力衰竭分为三类:射血分数降低性心衰、射血分数中间值性心衰以及射血分数保留性心衰,明确提出了射血分数保留性心衰的概念,其作为一种新的心衰类型而独立存在。众所周知,心脏有收缩功能和舒张功能,而射血分数保留性心衰与舒张功能异常有关。心脏的舒张功能分为两个部分,一部分是主动舒张,另一部分是被动舒张。主动舒张即心脏收缩后,心肌快速松弛,在心腔容积、血液不发生改变的前提下,心脏压力迅速降低,为静脉血的回流做好准备;被动舒张即血液回流至心脏后,心脏向外扩张,并不增加其压力。若两部分中任一部分出现问题,将会造成回血障碍,无法回流的血液将淤积在肺部、四肢等部位。此时,尽管收缩功能尚属正常,但已经存在心力衰竭的症状和体征。这种心力衰竭,医学上

就称为射血分数保留性心衰。”

与其他心衰疾病的区别

说到与其他心衰疾病的区别时,孙院长解释道:“心衰的种类有很多,且病因、症状也各不相同。就射血分数保留性心衰而言,一般临床上会与射血分数减低性心衰进行区分。其实,二者既是一体,又有分别。在对患者进行检查时,我们主要观察患者心脏的一次性射血量。其中,射血分数减低性心衰主要表现为射血障碍,舒张功能与收缩功能可能同时出现问题;而射血分数保留性心衰则表现为射血功能不减低,以舒张功能衰竭为主。另外,两者的危险因素也有所不同,如缺血性心脏病、心梗、瓣膜病等都是由于射血功能减低引起的,逐渐发展为射血分数减低性心衰。然而,射血分数保留性心衰的发生,可能是由患者全身性疾病所引起的,如糖尿病、高血压等;或心脏自身疾病引起的,如房颤、肥厚性心肌病等。从人群来看,高龄老年群体、女性群体和肥胖人群发生此类心衰的比例也会较高。”

专家介绍



孙宝贵

主任医师、教授、国务院政府津贴享受者。曾任中华医学会心血管病分会、中华医学会电生理与起搏学会等12家国内学会的委员、常委、副主任委员或主任委员。承担和参加各种科研项目18项,共获省市级科研成果奖9项,国家专利5项(3项获上海市发明专利奖)。

擅长冠心病、心肌病、心力衰竭、心律失常等疾病的诊断和治疗,尤其在心脏起搏、心脏电生理和射频消融术,以及PCI等介入性心脏病治疗手段方面有特殊专长。

就两者临床表现而言,孙院长表示,两者都存在胸闷、乏力、肺淤血、体循环瘀血、浮肿等症状和体征,从而增加了诊断难度。但两者真正的发病机制又有所不同,所以对治疗的反应也是不同的。

孙院长提到,目前,射血分数减低性心衰的药物已经成型,且能有效降低死亡率的发生。但,针对射血分数保留性心衰的药物相对较少,这是由于人们对它的认知还比较有限,不够深入了解。

对射血分数保留性心衰的诊断

从前,对心衰的诊断方法较为

单一。如今,有了超声检查,如射血分数减低性心衰这类疾病就容易被诊断出来,但射血分数保留性心衰相对较难,因为想要测量舒张功能难度很大,需要综合判断。一般,患者来就医,首先观察他/她是否存在心衰症状;其次查找容易诱发的疾病因素,如:糖尿病、高血压等;除此之外,还需验血看生化指标的变化;通过超声,测量心脏容积的变化以及舒张功能等。

射血分数保留性心衰的治疗方向

关于射血分数保留性心衰的治疗,孙院长表示,需从几个方面

入手。第一,改善舒张功能,这是最本质的目的;第二,为患者缓解症状;第三,治疗原发病,这点尤其重要,可能引起该类心衰的疾病要充分关注,如糖尿病患者,控制好血糖就是减少心衰的发生率;第四,减少并发症,比如减少患者下肢水肿的发生,减少患者肺淤血的发生,最大限度地改善患者的生存状态。目前,针对射血分数保留性心衰的药物有两种,一种是双通道阻滞剂,由血管紧张素受体拮抗剂和脑啡肽酶抑制剂组成,前者用来阻断肾素血管紧张素系统,后者用来抑制脑啡肽酶的产生。另一种是钠葡萄糖共转运体2抑制剂。最新医学研究发现,将这类药物应用在此心衰疾病中,可明显改善心功能和提高患者生活质量,也可显著降低死亡率,尤其对于糖尿病患者,既可作为预防用药,又可作为治疗用药。

为什么现在开始重视射血分数保留性心衰这一疾病呢?对此,孙院长说道:“依托于现代医疗发展,诊断方法不断更新迭代,如今越来越多的射血分数保留性心衰患者被发现。加之老龄化社会、肥胖、慢性疾病人群不断增长等因素,使射血分数保留性心衰的患者人数显著增加。”孙院长始终认为,疾病的预防胜于治疗。当原本小众的疾病,逐渐大规模时,大家要提高认知,引起警觉,共同努力将疾病止于发生前。