

妥珠单抗类似,同为抗 Her-2 的靶向治疗药物,但与曲妥珠单抗在 Her-2 受体细胞外区域的结合位点稍有不同,理论上两者联用可能具有生物学协同效应。目前只有在解救和新辅助治疗领域的联合应用试验,尚无辅助治疗中的联合应用证据,但已有的资料和结果多数支持二者联合应用的协同效果。

目前还有一些正在进行的曲妥珠单抗联合其他靶向治疗药物应用于辅助治疗领域的多中心临床试验,如 ALTO 试验(拉帕替尼+/-赫赛汀)和 BETH 试验(赫赛汀+/-阿伐斯汀),将为曲妥珠单抗治疗以及多靶向药物联合治疗开辟更多有效的应用途径。

总之,抗 Her-2 靶向药物——曲妥珠单抗是第一个用于治疗乳腺癌的单克隆抗体,它对 Her-2 过度表达的乳腺癌,无论单药或联合应用均取得了良好的疗效。不良反应小,患者耐受性好,为乳腺癌的治疗开创了新的里程碑。目前关于曲妥珠单抗研究的热点集中在联合化疗的最佳方案、时机、用药顺序、持续时间、在辅助化疗及新辅助化疗中的地位、与内分泌治疗的联合、与其他靶向治疗药物的联合等等。这些研究必将会为乳腺癌治疗带来更多的选择和更大的希望。

(收稿:2010-04-26)

微创观念指导下的精准肝切除术

姜洪池

【作者简介】姜洪池,教授,主任医师,哈尔滨医科大学附属第一医院消化病医院院长,普通外科主任,黑龙江省肝胆外科中心主任,省部(教育部)共建肝胆外科重点实验室主任,中华外科学分会常委兼脾脏外科学组长,国家级有突出贡献中青年专家,全国优秀留学归国人员。主持“211”课题、国家科技部科研支撑项目、国家自然科学基金、美国 CMB 科研基金等 10 余项,获国家科技进步二等奖,全国高校科技进步一等奖各 1 项,省政府科技进步一等奖 2 项。

对疾病所采取的干预手段,无一不产生双向作用。比如应用药物,有其治疗作用,也有其不良反应,这种不良反应虽然是不希望的,是在竭力减少的努力之中,但是尚无法避免,“是药三分毒”。外科手术一刀割下,更是“双刃剑”。因此,医源性损伤及难以避免的治疗过程中所带来的损伤如何减少再减少,减少到最低程度,确保病人安全及手术效果,是外科医生多少年来努力方向。世界著名的外科大家 Halsted 在 19 世纪提出了轻柔外科(soft surgery),含有操作技术方面的 6 个措施要求,我国现代外科的奠基人之一裘法祖教授提出稳、准、轻、柔、快的手术原则。其核心均是立足下刀要准、损伤要小、效果要好、恢复要快,这是永恒的追求,即“3w”原则(无论做何种手术,无论外科哪个领域,无论外科发展到哪一天)。目前,所倡行的精准肝切除(precise hepatectomy),就是微创观念指导下外科手术的典型^[1-3]。其酷似现代军事上的所言所为:精准打击,地毯式轰炸,外科斩首等。

精准肝切除术今日的提出和技术上的实现,有其社会科学技术进步的背景及基础:①微创观念,现代

的外科医生不仅仅思考病变如何切除,更多要思考如何出血少、损伤小。1908 年 Pringle 提出第一肝门阻断法,使肝脏手术的安全性大为提高。但是其为全肝门阻断,即保留侧的肝脏也同样阻断并随之发生热缺血性再灌注损伤,我国的肝癌病人又多有肝硬化,阻断时间则受限制,在今日此问题的解决已变为现实;②数字化的“3D”时代,现在的 CT 可以将肝脏病变、肝脏形态、拟切肝的切线、所剩肝脏容积,均数字化模拟成三维的图像;③术中的 B 超导航,可以知晓肝内重要管道的走向及如何保护;④器械设备不断更新及层出不穷。肝脏与腹腔其他实质器官脾脏、肾脏的出入血流部位迥异,后者仅 1 处,称之为脾门或肾门,而肝脏 3 处,即第一、二、三肝门,在解剖这些部位时,有超吸刀,可安全有效地解剖分离;⑤随着肝切除的开展经验积累,手术的安全性显著提高,围手术期的病死率已下降至 0.33%^[4]。这些是通过如下实现的:

一、充分的术前准备

科学的肝脏功能评估及严格地选择适应证,仍是复杂肝切除术动刀前尤其需要注意的问题。特别需要注意的是一时无法切除者绝对不应勉强行事。如果肿瘤范围大所剩肝有限和(或)肿瘤周围肝组织已被

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院消化病医院、黑龙江省肝胆外科中心

压迫萎缩和(或)侵及压迫主要管道,可以通过降期治疗;使肿瘤侵袭范围缩小,为治愈性肝切除术创造条件。常用的方法有肝动脉栓塞化疗、新辅助化疗、精确放疗等^[5]。是否可手术是否能切除及切多少的判断,一要考虑全身状况,二是肝功能及其储备状况,三是剩余肝的功能解剖学基础。现较公认的常用方法有肝功能 Child - Pugh 分级、吲哚靛绿(ICG)排泄试验及 CT 数字化肝脏容积分析法等。

二、最大限度减少损伤及出血

在手术治疗的全过程中,充分实施微创化的观念和措施,包括减轻手术入路的损伤,综合无血术野技术,控制性低血压,控制术中出血及输血等诸多措施^[6]。尤其是,要考虑手术入路损伤和总体损伤的总和之比。如果入路损伤小,但总体损伤大手术时间长,这是不足取的^[7]。如果手术切口太小,使手术显露不充分,手术的安全及精细确切受到影响也同样不足取的。

三、出入肝血流选择性阻断技术^[8,9]

Pringle 方法是常用的第一肝门阻断方法。但是,有相当一部分半肝切除完全可以行切侧的出入肝血流阻断或切断,依据今日的技术及设备,已是今非昔比,完全可以避免保留侧肝脏无辜性的热缺血再灌注损伤,无疑对术后病人安全是有益的。当然也可以选用其他的一些阻断技术,如间断阻断肝门(intermittent occlusion)方法、提拉技术(liver hanging maneuver)等^[8,9]。这对于保证手术安全及术后效果是十分有利的。

四、标准的肝切面

标准的肝切面要涵盖如下要素:附合管道走行,保护主要管道;切面要立直,面积最小化;要兼顾距瘤切缘最大化(至少 1cm 以上)和保留残肝体积最大化的合理性。为达上述要求,术前 CT、MRI 资料分析判断,术中 B 超的定位导航及精准外科技术是至关重要的。而且,肝断面经精准外科技术处理(何种方法、用何种器械并不重要),肝断面多已不必常规靠拢缝合,也不提倡。因其可进一步减少有效肝体积、增加靠拢缝合残缘的缺血坏死的可能性、增加腹腔感染的概率,甚至出现过因缝合导致压迫入肝和出肝血流的惨痛教训。

五、断肝中,技术灵活应用

不勉强过分提倡某一单一技术来处理复杂肝切除。而要特别强调的是技术方法是为目的服务的——安全性,有效性。吴孟超的经验是^[4]：“在肝实质离断方面,尽管目前新的方法、器械层出不穷,但我们的经验表明指捏加钳夹法可显著缩短手术时间,

并对深部如接近下腔静脉处的血管处理有一个较好的手术视野。”实践中体会到,确实是一个颇为实用的好方法。其主要优点是快,缩短了手术时间;不需要复杂的器械设备,不会限于因医院条件而无法开展肝切除术,更适合我国的国情。勿庸讳言,这种指捏加钳夹法尚需技术及经验支撑,绝非都能做得如此完美。当然,单位时间的出血量可能多些。有时,出血总量未必多,因此种方法的手术时间大为节省。William^[10]认为,近 35 年来,肝脏外科领域的断肝技术方面尚无一致公认技术标准,据医院条件、医生经验而为之实为明智之举。我们据此再结合病人病变具体情况基本做法是,不太大的肿瘤采取 Pringle 阻断方法、指捏加钳夹法断肝,较短时间完成切肝;较大的病变进行半肝切除时,采取间隙阻断,多用滴水双极及氩气刀;涉及多肝门的巨大肿瘤,采取出入肝血流阻断或离断、B 超术中导航、超吸刀解剖保护重要管道、适时联合应用钳夹法、滴水双极及氩气刀^[11]。钳夹法处理较粗管道,滴水双极处理较细管道,氩气刀处理肝创面渗血。经此处理肝断面清洁干燥,放心的不做靠拢缝合,部分病例不放引流。其他尚有水刀、彭氏多功能手术解剖器、盐水增强电刀、切割闭合器等,不胜枚举均可根据需求和习惯使用。

参考文献

- 姜洪池、代文杰. 微创观念与微创外科. 中华外科杂志, 2002, 40(1): 14 - 16
- Fan S T, Precise hepatectomy guided by the middle hepatic vein. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007, 6: 430 - 434
- 姜洪池、孙备、王刚. 浅谈微创观念指导下的精准肝切除术. 中华外科杂志, 2009, 47(21): 1606 - 1609
- 吴孟超. 我国肝切除技术发展的现状和展望. 中华外科杂志, 2010, 3: 161 - 162
- Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal Liver metastasis downstaged by chemotherapy: a model to predict Long - term survival. Ann Surg, 2004, 240: 644 - 657
- 代文杰, 姜洪池. 综合无血术野技术. 哈尔滨医科大学学报, 2000, 34(4): 311 - 312
- 姜洪池, 陆朝阳. 关于微创手术入路与整体损伤比的思考. 中国实用外科杂志, 2005, (25) 6: 323 - 325
- 姜洪池、孙备、张奇. 肝切除术中血流阻断方法的临床研究. 中华外科杂志, 2008, 46: 1225 - 1228
- 姜洪池, 许守平, 刘连新. 肝癌肝切除术中肝脏提拉技术的应用. 中华消化外科杂志, 2010, 9(1): 6 - 9
- Chapman William. No silver bullet in Liver transaction: what has 35 years of new technology added to Liver surgery. Ann Surg, 2009, 250(2): 204 - 205
- 姜洪池、许军、孙备, 等. 累及多肝门的巨大肝肿瘤切除术(附 22 例报告). 中华肝胆外科杂志, 2005, (11): 455 - 457

(收稿: 2010 - 04 - 13)