



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.005
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.005
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(2):147-152.

· 述评 ·

新型冠状病毒肺炎疫情形势下原发性肝癌破裂出血的 诊治策略

周乐杜, 王志明

(中南大学湘雅医院 肝脏外科, 湖南 长沙 410008)



周乐杜

摘要

在新型冠状病毒肺炎(简称:新冠肺炎;WHO定名:COVID-19)疫情下,如何处理危及患者生命原发性肝癌(简称肝癌)破裂出血是目前临床上亟需解决的问题之一。笔者认为,该病的临床处置应在筛查新冠肺炎的前提下,遵循操作流程,做好充分防护。对于疑似或确诊新冠肺炎患者,需综合考虑新冠肺炎分型、肝癌破裂出血的程度、肿瘤情况、肝功能情况等因素,慎重制定具体治疗方案,开展个体化治疗。遵从既保证患者的安全及疗效,又要降低医护人员感染风险的诊治原则。

关键词

新型冠状病毒;肺炎,病毒性;肝肿瘤;破裂;出血
中图分类号:R735.7

Diagnosis and treatment strategies for rupture and hemorrhage of primary liver cancer during the epidemic situation of novel coronavirus pneumonia

ZHOU Ledu, WANG Zhiming

(Department of Liver Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

In period of the epidemic of novel coronavirus pneumonia (NCP; WHO named as COVID-19), how to deal with the life-threatening rupture and hemorrhage of the primary liver cancer (PLC) is one of the urgent clinical problems that have to be solved. The authors think that the treatment of this condition must be undertaken by following the standard operating procedures and with sufficient prevention and protection based on the premise of COVID-19 screening. For those with suspected or confirmed COVID-19, the treatment scenarios should be carefully designed and approaches should be tailored to individual patient based on the integrated consideration of the clinical classification of COVID-19, the degree of rupture and hemorrhage of PLC as well as the tumor and liver function conditions. The general principle is that not only the safety and efficacy must be guaranteed to the patients, and the infectious risks also should be minimized to the healthcare workers.

Key words

COVID-19; Pneumonia, Viral; Liver Neoplasms; Rupture; Hemorrhage

CLC number: R735.7

收稿日期: 2020-02-16; 修订日期: 2020-02-17。

作者简介: 周乐杜, 中南大学湘雅医院主任医师, 主要从事肝脏外科方面的研究。

通信作者: 周乐杜, Email: zhouledu@csu.edu.cn

2019年12月起,湖北省武汉市发生的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染引起的肺炎(简称:新冠肺炎)疫情受到全球关注,严重威胁着人民群众的健康。2020年1月20日,国家卫生健康委员会将新冠肺炎纳入乙类传染病并按照甲类传染病进行管理^[1]。2月11日,在日内瓦召开的全球研究与创新论坛上,WHO宣布将SARS-CoV-2所致疾病称为2019冠状病毒病(corona virus disease 2019, COVID-19)^[2]。新冠肺炎的传染源主要为患者,无症状的感染者也具有传染性。病毒主要通过飞沫、接触,也可能通过气溶胶途径进行传播。患者的潜伏期1~14 d^[3],甚至有个别患者潜伏期更长;且由于患者潜伏期也具有传染性,给目前临床工作带来了挑战。

原发性肝癌是目前我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因,严重威胁我国人民的生命和健康^[4-5]。肝癌破裂出血是肝癌较常见、威胁生命的严重并发症之一,其发生率占肝癌的3%~15%,病死率可达25%~75%,约占原发性肝癌病死率的6%~10%^[6-7]。而如何诊治疑似或确诊NCP合并肝癌破裂出血患者,如何保护患者和医护人员的安全,目前尚无规范可循,经验极少。本文拟结合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[8]、《湘雅医院新冠肺炎疫情期间医疗工作方案》及相关文献^[9],谈谈笔者对当前形势下肝癌破裂出血诊治策略的建议。

1 肝癌破裂出血患者新冠肺炎的筛查及初步处理

1.1 新冠肺炎的筛查

新冠肺炎疫情背景下,应在患者进入急诊科时,仔细询问患者的流行病学史,特别是患者及家属近期有无与来自于湖北地区人员的接触史及所在社区街道有疑似或确诊病例等。对有高危接触史的患者需提高警惕,同时留意有无发热、干咳、呼吸困难等新冠肺炎常见表现。新冠肺炎发热多为持续中低热且伴呼吸系统症状,而肝癌破裂继发腹膜炎导致发热常伴有剧烈腹痛;此外,值得注意的是部分新冠肺炎患者会有腹泻、腹痛等消化道症状,但不会伴有腹膜炎体征,应仔细鉴别。按照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[8],结合流行病学史和临床表现综合分析,有流行病学史的任何1项,且符合临床表现中任意

2项,或无明确流行病学史的,符合临床表现中的3项,就可认定为疑似病例。确诊病例需有病原学证据,具备以下病原学证据之一的疑似病例可确诊为新冠肺炎患者:(1)实时荧光RT-PCR检测新型冠状病毒核酸阳性;(2)病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。

1.2 肝癌破裂出血诊断

主要临床表现为突然剧烈右上腹痛及休克征、可伴随腹膜刺激征、腹部移动性浊音阳性,腹腔穿刺抽出不凝固血液,影像学B超、CT等检查提示肝占位病变及出血灶、腹内积血等可确诊。病史不明者结合AFP显著升高、肝炎标志物阳性等协助诊断。建议目前疫情形势下,患者病情允许情况下应同时行胸、腹、盆腔CT扫描,协助明确有无新冠肺炎,同时了解肝癌及破裂出血情况。

1.3 初步处理

患者进入急诊室后应立即监测生命体征,建立输液通路,积极输液,同时予以抽血化验血常规、肝功能、肿瘤标记物等,配血备血,必要时快速输液输血。

2 肝癌破裂出血非疑似新冠肺炎患者的处理

对于已排除新冠肺炎患者,按普通患者处理,根据湘雅医院工作流程^[10],建议收住普通病房单人单间,同时入院患者签署《特别疫情告知承诺书》,至多允许1名家属留陪(需排除新冠肺炎),拒绝其他家属探视。患者、家属及陪护尽量在病房内活动,以减少病区非医护人员的流动,进入病区公共空间时必须佩戴口罩,注意手卫生,保持房间通风,患者、陪护每天至少测量体温2次,如出现发热、咳嗽、乏力等症状时,及时向医护人员汇报。

对患者处理上遵循以下原则:(1)肝肿瘤评估可切除、肝脏储备功能良好、血流动力学稳定的患者,首选手术切除;(2)对于肝脏储备功能差,血流动力学不稳定、无手术条件的患者,可选择经导管肝动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TAE);(3)受急诊条件限制,肝功能及肝肿瘤情况无法充分评估,可先行TAE,结合后续评估再选择相应治疗方案,若能行二期手术切除可获得显著的生存获益^[11]。此外,对于术后出现发热的患者需要高度警惕,必须根据其症状体征、血常规检测尤其淋巴细胞计数、炎症指标

变化及影像学检查鉴别发热原因。对于术后咳嗽并伴有发热者,应按疑似新冠肺炎的标准进行隔离,并进行肺部CT平扫检查及鼻、咽拭子新冠病毒核酸检测。

3 肝癌破裂出血疑似或已确诊新冠肺炎患者的处理

根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》诊断标准,新冠肺炎可分为轻型、普通型、重型和危重型^[8]。轻型和普通型患者没有肺炎表现或仅有轻度肺炎表现,呼吸功能尚可以耐受较大或较长时间的手术。重型和危重型新冠肺炎患者由于肺功能已经发生衰竭且存在病情进一步恶化的可能,因此对肝癌破裂出血患者选择治疗方案时需要考虑肺炎严重程度,建议宜采用简单快速有效的方法,以止血为目的,针对肿瘤的治疗可以待新冠肺炎治愈后再结合具体情况处理。

3.1 保守治疗

一旦患者疑似或者确诊新冠肺炎,若患者生命体征平稳,则转运至隔离病房,转运医护人员穿戴防护用品(二级防护)后使用专用转运车护送,经专用通道、电梯至专用隔离区,避免污染。

疑似患者单人单间隔离治疗;确诊患者可多人收治在同一病室。进入隔离病房后,患者绝对卧床、生命体征监测,腹带加压包扎,继续输液治疗,必要时输血。大多数患者经积极保守治疗,出血会停止,腹膜炎症状会消失。可以适用于各型新冠肺炎患者。

3.2 介入栓塞治疗

介入栓塞治疗通常选用经导管动脉栓塞术(TAE),目前已很成熟,已成为肝癌破裂出血治疗的主要手段之一,通过介入治疗方法止血成功率为53%~100%^[12]。若患者在急诊室积极液体复苏后生命体征不稳定或者在隔离病房生命体征稳定一段时间后再次出现生命体征不稳定,考虑出血量较大或者再次出血,建议转介入手术室行TAE治疗。转运途径注意使用专用转运车,转运医护人员需二级防护。考虑大多介入手术室不是负压手术间的情况下,只能单人单间,术后进行手术房间终末消毒处理。所有参与手术治疗人员均需行三级防护,治疗完毕后再转运回隔离病房。该治疗适用于新冠肺炎轻型及普通型患者,因新冠肺炎重型、危重型患者转运困难且病情危重,慎重选择TAE治疗。

3.3 经皮肝穿刺微波固化、射频消融治疗

微波固化或射频均可使出血点附近肿瘤组织凝固使出血血管闭塞而达到止血效果,是肝癌破裂止血治疗的一种有效治疗方法,其在开放或腔镜肝癌破裂出血手术中得到广泛应用,尤其在难治性肝癌破裂出血治疗中有其独特的优势^[13];目前有越来越多的研究者尝试经皮肝穿刺消融治疗肝癌破裂出血,取得了确切的止血效果,但多半在CT引导下进行,要求找到明确的出血点,经正常肝组织穿刺至出血点病灶,肿瘤大小对治疗效果没有明显影响^[14];超声检查目前在怀疑肝癌破裂出血时在急诊或床旁广泛应用,常规超声显示出血点病灶占15%,但超声造影显示肝癌破裂出血病灶高达88%,超声造影引导下的经皮肝穿刺消融治疗肝癌破裂出血也取得了较好效果^[15],在目前疫情形势下,因其可以在隔离病房床旁进行,适合各型新冠肺炎患者,尤其适合于重型和危重型及肝功能较差者(凝血功能障碍及大量腹水者禁忌)。若床旁超声引导下治疗失败,可以考虑进一步转CT引导下治疗。

3.4 手术治疗

腔镜或开腹手术治疗目前仍然是肝癌破裂出血患者主要治疗手段之一,但鉴于新冠肺炎患者手术过程传播感染风险增加,对医院防控压力明显增加,而且新冠肺炎重型及危重型患者肺功能已明显受损,手术及麻醉创伤会进一步加剧,增加术后病死率及并发症。因此,手术仅限于上述各种治疗方法无效,生命体征不稳定者。(1)对于新冠肺炎分型轻型及普通型患者:肝功能Child-pugh评分A级及评估肝肿瘤可切除者,建议以简单手术方式如局部切除完成手术;而肝功能Child-pugh评分B级或者肝肿瘤巨大或弥散分布不可切除者,建议非肝切除手术方式,包括缝扎、填塞止血材料、肝动脉结扎或结合术中消融治疗等;(2)对于新冠肺炎分型重型及危重型或肝功能Child-pugh评分C级者:则需要充分评估手术风险及收益,慎重选择手术治疗,若行手术,建议使用非肝切除手术方式完成,达到止血目的即可,但要注意会增加患者并发症及病死率。

同时要求手术必须在专用负压感染手术间(-5 Pa以下)进行,负压手术间应具有单独的进出通道以便与其他手术间进行隔离,并设定隔离、缓冲区域。在没有负压手术间的情况下,应选择具有独立净化系统且相对独立空间的手术间,术后进行终末消毒处理。加强围术期各环节

的防护，包括转运、麻醉、手术、术后标本及医疗废物处理、手术间的消毒。患者的麻醉复苏应在原手术间完成，术后转运沿原设定特定通道转回隔离病房^[12, 16]。

从有限的资料来看，在围手术期进行有效的防护措施后进行外科手术时安全的，医务相关人员感染SARS-CoV-2的风险并不高^[16]，参与疑似SARS-CoV-2感染手术的所有医护人员术后应隔离进行医学观察。若疑似病例排除感染，则解除隔离；若疑似病例确诊感染，则隔离观察至14 d。

参与确诊SARS-CoV-2感染手术的所有医务人员术后应隔离医学观察14 d，观察期间应进行新冠肺炎相关检查，并对照新冠肺炎的临床表现每天监测体温、呼吸情况，使用专用表格进行填写，上报主管部门；观察期间如出现异常，及时就医治疗^[17]。

4 小 结

总结上述要点，笔者建立了新冠肺炎疫情下肝癌破裂出血诊治流程（图1）。

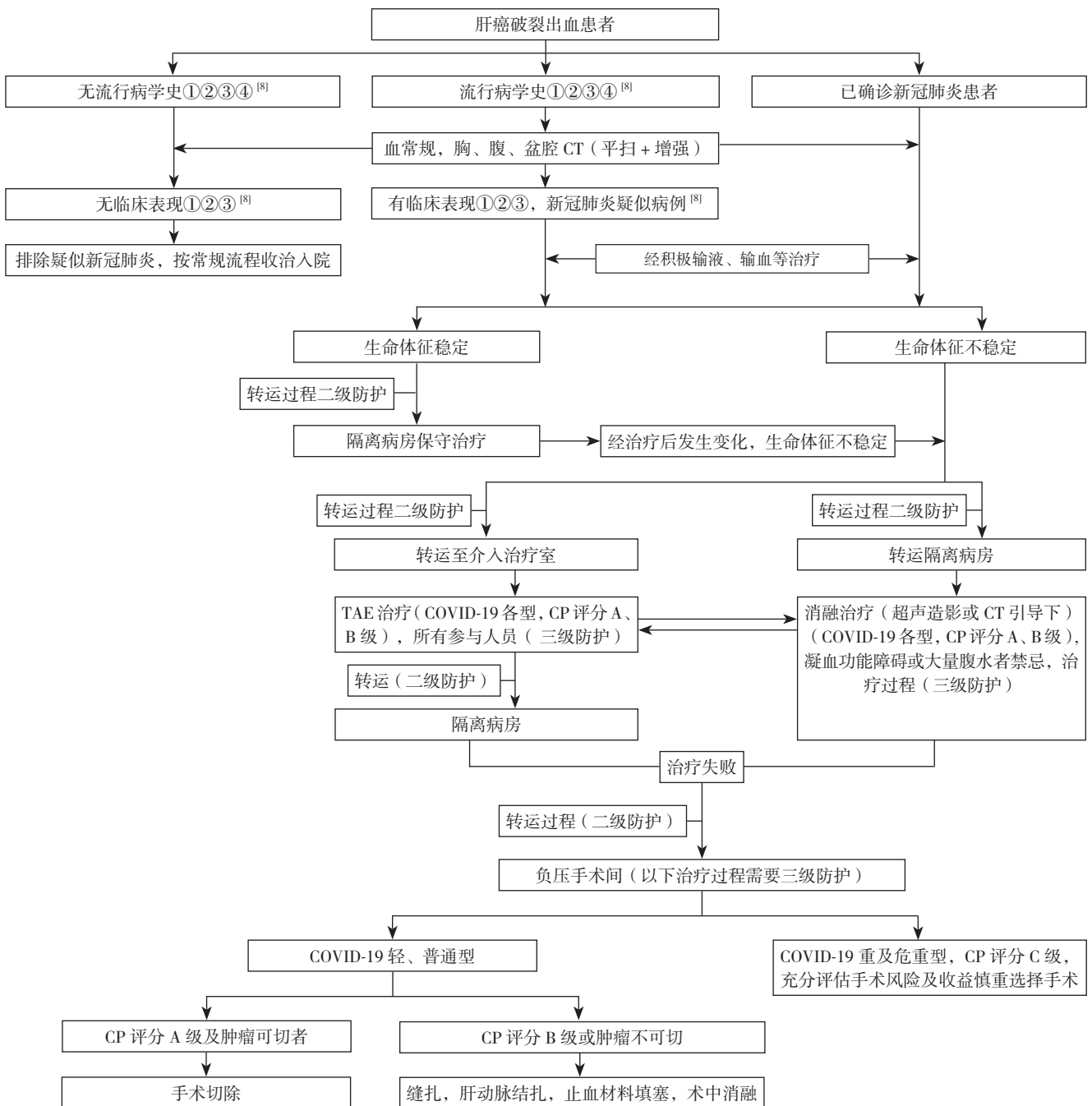


图 1 新冠肺炎疫情下肝癌破裂出血诊治流程

Figure 1 Diagnosis and treatment process of rupture and hemorrhage of liver cancer during the epidemic period

在目前疫情形势下,对于肝癌破裂出血这种危及患者生命安全的急症,既要积极处理保证患者的安全及疗效,又要降低医护人员感染风险,减轻医院疫情防控压力。因此需要在急诊科仔细评估有无新冠肺炎,若考虑有疑似或确诊新冠肺炎,则需将新冠肺炎分型结合肝癌破裂出血的程度、肿瘤情况、肝功能情况决定具体治疗方案,开展个体化治疗,并且按照要求做好全程防护,避免交叉感染。此外对于术前已确诊或术后确诊患者,术后除专科治疗外,还应参考新冠肺炎诊疗指南进行相关治疗^[8]。同时对合并有HBV感染特别是复制活跃的肝癌患者,口服核苷(酸)类似物抗病毒治疗应贯穿治疗全过程,宜选择强效低耐药的药物如恩替卡韦、替诺福韦酯或丙酚替诺福韦^[11]。

志谢:感谢中南大学湘雅医院普通外科黄耿文教授的指导;特别鸣谢战斗在抗疫一线的《中国普通外科杂志》中青年编委:余斌(武汉大学中南医院)、李民(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、周瑜(武汉大学人民医院)所作的贡献。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. 国卫办医函[2020]103号. 2020-02-05[2020-02-09]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.
General Office of National Health Commission of the People's Republic of China, Office of State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment scheme for novel coronavirus pneumonia (trial implementation 5th edition) [EB/OL]. Medical Letter of Office of National Health Commission[2020] No. 103. 2020-02-05[2020-02-09]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.
- [2] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316. [Epub ahead of print]
- [3] Guan W, Zheng Y, Hu Y, et al. clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in china[J]. *bioRxiv preprint first posted online Feb. 6, 2020*, doi:<http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>.
- [4] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262.
- [5] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204):1145-1158. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [6] Lai EC, Lau WY. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(2):191-198. doi: 10.1001/archsurg.141.2.191.
- [7] Aoki T, Kokudo N, Matsuyama Y, et al. Prognostic impact of spontaneous tumor rupture in patients with hepatocellular carcinoma: an analysis of 1160 cases from a nationwide survey[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3):532-542. doi: 10.1097/SLA.0b013e31828846de.
- [8] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. 国卫办医函[2020]145号. 2020-02-18. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
General Office of National Health Commission of the People's Republic of China, Office of State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment scheme for novel coronavirus pneumonia (trial implementation 6th edition) [EB/OL]. Medical Letter of Office of National Health Commission[2020] No. 145. 2020-02-18. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [9] 黄耿文. 新型冠状病毒肺炎疫情下实施普通外科手术的思考和建 议[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(2):127-130. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.001.
Huang GW. Thoughts and advices on performing procedures in general surgery during the outbreak of novel coronavirus pneumonia[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(2):127-130. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.001.
- [10] 中南大学湘雅医院感染控制中心. 中南大学湘雅医院新冠病毒感染疫情医院感染防控文件汇编(第一版)[EB/OL]. 2020-01-31. <http://med.china.com.cn/content/pid/158064/tid/1021>.
Xiangy Hospital of Central South University. Program for prevention and control of epidemic of novel coronavirus pneumonia (the First Edition)[EB/OL]. 2020-01-31. <http://med.china.com.cn/content/pid/158064/tid/1021>.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[EB/OL]. 国卫办医函[2019]934号. 2020-01-06. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202001/6d24f85ff720482188c9dc22f20d16fa.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Primary Liver Cancer

- (2019 Edition)[EB/OL]. Medical Letter of Office of National Health Commission [2019] No. 934. 2020-01-06. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202001/6d24f85ff720482188c9dc22f20d16fa.shtml>.
- [12] Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, et al. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Res*, 2016, 46(1):13-21. doi: 10.1111/hepr.12498.
- [13] Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study[J]. *Radiology*, 2003, 226(2):441-451. doi: 10.1148/radiol.2262012198.
- [14] Manikam J, Mahadeva S, Goh KL, et al. Percutaneous, non-operative radio frequency ablation for haemostasis of ruptured hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(89):227-230.
- [15] 李志艳, 田江克, 冯卉, 等. 超声造影快速诊断肝癌出血的临床应用研究[J]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2014, 11(2):114-119. doi:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.02.007.
- Li ZY Tian JK, Feng H, et al. Using contrast-enhanced ultrasonography to quickly diagnose the bleeding of hepatocellular carcinoma: a clinical study[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound: Electronic Edition*, 2014, 11(2):114-119. doi:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.02.007.
- [16] 李新营, 王琦, 何跃明, 等. 新型冠状病毒肺炎患者围手术期处理及防护的认识与思考[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(2):142-146. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.004.
- Li XY, Wang Q, He YM, et al. Understanding and reflection on perioperative management and strategy for prevention and protection in patients with novel coronavirus pneumonia[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(2):142-146. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.04.
- [17] 陶凯雄, 张必翔, 张鹏, 等. 新型冠状病毒肺炎背景下普通外科诊疗防控工作建议[J]. *中华外科杂志*, 2020, 58(3):E001. [网络首发].
- Tao KX, Zhang BX, Zhang P, et al. Recommendations on prevention and protection works in general surgery practice during the epidemic period of novel coronavirus pneumonia[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2020, 58(3):E001. [Epub ahead of print]

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 周乐杜, 王志明. 新型冠状病毒肺炎疫情形势下原发性肝癌破裂出血的诊治策略[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(2):147-152. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.005

Cite this article as: Zhou LD, Wang ZM. Diagnosis and treatment strategies for rupture and hemorrhage of primary liver cancer during the epidemic situation of novel coronavirus pneumonia[J]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 29(2):147-152. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.02.005