

·专题笔谈·

老年肝癌的诊治进展

周信达 汤钊猷

肝细胞癌在 1990 年时为全球第四位癌症杀手, 而 2000 年则变成第三位; 我国自 20 世纪 90 年代即成为第二位癌症杀手, 在农村仅次于胃癌, 在城市仅次于肺癌。文献报道, 愈是肝癌高发区, 其发病年龄愈向中青年移行。在南非肝癌患者平均年龄为 37.6 岁, 斑图仅 32 岁; 在中国启东 48.5 岁, 我国其他地区都超过 50 岁; 加拿大 64.5 岁^[1]。近年, 日本肝癌发病高峰年龄接近 70 岁^[2]。随着我国人均寿命逐年提高, 老年肝癌患者也有增加趋势。本文简述老年肝癌的诊治进展。

1 老年肝癌的临床病理特点

作者曾报道过 35 岁以下肝癌患者的临床病理特点^[3], 表明青年肝癌患者就诊时病期较晚、肿瘤较大、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)值较高、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性率高、合并肝硬化少, 提示 HBsAg 可能在青年肝癌致癌因素中起重要作用; 对 HBsAg 阳性的青年患者进行定期随访(AFP 和 B 超), 有助于肝癌的早期发现和早期治疗。近年, 日本学者比较 ≥80 岁和 <80 岁肝癌患者临床病理资料^[2], 发现两组在性别、肝病背景(HBsAg、合并肝硬化)、AFP 值、肿瘤大小、肿瘤数目、门静脉癌栓、肿瘤细胞分级、治疗方法、治疗后生存率等均无显著差异。提示 80 岁以上老年肝癌患者在临床病理方面无显著特点。作者曾报道过在肝癌手术切除病人中, 比较年龄 ≥65 岁和 <65 岁患者临床病理资料, 发现两组也无显著差异^[4]。

2 老年肝癌的诊断

目前早期肝癌发现途径主要是: (1)对高危人群每半年检测一次; (2)对自然人群年检; (3)在肝癌高发区普查。鉴于我国肝癌 80% ~ 90% 是在乙肝并发展至肝硬化基础上发生的, 在肝病病人诊治中应

将 AFP、肝功能、B 超列入常规检查, 每半年检测一次, 是发现早期肝癌的捷径之一。上述原则对老年人群同样重要。文献也证实对 70 岁以上老年肝癌患者, 每 6 ~ 12 个月检测 AFP 和 B 超, 能发现早期肝癌, 经早期积极治疗取得了较好的疗效^[5]。

肝癌的诊断主要有赖于实验室检查及影像学检查。影像学技术近年发展较快, B 超仍被认为是普查和随访的首选方法, 声学造影、三维超声成像、肝动脉造影 CT(CTA)、肝动脉门静脉造影 CT(CiAP)、碘油 CT、螺旋 CT、MRI、数字减影血管造影(DSA)有助于提高小肝癌的诊断正确率。在实验室诊断中 AFP 仍为定性诊断的最佳标记物, 但阳性率约 70%。这种情况在老年患者中较为明显。如我院一组 603 例 60 岁以上肝癌患者中, AFP 升高者仅占 54.4%。老年肝癌患者 AFP 阳性率低, 尚缺少有说服力的解释。不过在诊断中则将更多地依赖于影像学检查。幸而, 老年肝癌与非老年人肝癌在影像学方面尚无大差别, 只要认真检查不难诊断。

3 老年肝癌的治疗

3.1 手术治疗 肝癌的治疗目前仍以手术切除为首选。若能手术切除则有可能带来根治希望。近年不少文献报道, 手术切除也是老年肝癌患者的首选治疗方法, 其预后亦不逊于非老年肝癌患者^[6,7]。但由于老年肝癌患者各器官生理功能减退, 特别是肝功能代偿能力下降, 或合并心肺功能障碍, 或有较多机会并发糖尿病等, 加大了肝切除手术的风险, 术后并发症的发生率亦较高。出血和肝功能衰竭是手术死亡的主要原因, 感染又是老年肝癌患者术后死亡的另一重要因素。曾报道 65 岁以上老年患者肝切除后死亡病例中 72.7% 的死因系败血症^[8]。因此, 对老年肝癌患者加强围手术期处理甚为重要。我们对 60 岁以上患者, 除常规检查肝、肾功能、血糖、胸片及心电图外, 还应作肺功能检查和动脉血气分析, 进一步估计手术风险程度, 也可作术后对比依据。对可能增加手术风险的因素, 尽可能在术前予以纠正。术中手术野的良好显露、正确判断肝切除量、缩

收稿日期: 2005-06-14

作者单位: 200032 上海市, 复旦大学附属中山医院、肝癌研究所

作者简介: 周信达, 男, 1939 年 1 月生, 浙江省镇海市人, 主任医师, 教授。Tel: 021-64041990 - 2736

短肝血流阻断时间、肝断面妥善处理、充分引流甚为重要。肝切除术后给予积极的保肝治疗,特别是在肝硬化较重、肝切除范围较大的情况下,应给予足量血浆、白蛋白、新鲜血和足量的供氧,以利肝功能恢复。老年患者如术前准备充分,慎重选择手术适应证,术中麻醉平稳、供氧充足、及时补足失血,术后精心处理,一般可顺利度过手术,恢复良好。作者曾报道31例65岁以上老年肝癌手术切除,无手术死亡^[4]。

3.2 微创治疗 鉴于近年小肝癌发现越来越多,但因合并肝硬化而不宜手术切除者亦不少。因此局部微创治疗在今后相当长时间内将有强大的生命力。此种治疗损伤小,对老年患者似更有价值。“B超介入”作为“微创”手术近年受到重视,诸如B超引导下微波、射频、冷冻、激光、电化学疗法,瘤内注无水酒精、高温盐水、醋酸等国内外文献均报道较多,都取得了一定疗效^[9,10]。亦有用高功率聚焦超声体外治疗肝癌,但超声难以通过肋骨是一大障碍,需进一步探索。“放射介入”近年亦发展较快,并使部分不能切除的大肝癌缩小后获二期手术切除。肝癌放射介入治疗中有两个问题需进一步研究:一是反复经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)对肝功能的损害,特别是对合并重度肝硬化者,TACE后瘤体虽缩小,但有些最后仍死于食道静脉曲张破裂出血或肝功能衰竭。老年患者对TACE及化疗药引起的恶心、呕吐等消化道反应的耐受性较差,机体代偿能力亦较差,术前肝功能虽正常,碘油栓塞剂量亦宜适当减少(尤其是造影呈乏血供型肝癌),以免术后发生肝功能衰竭。二是TACE的不彻底性,有些病人肿瘤区碘油填充良好,但周边仍有残瘤,少数还出现肺转移。因此对可切除肝癌,无论是大肝癌还是小肝癌,一般不主张术前做TACE。

3.3 综合治疗 目前还难找到肝癌单一的特效疗法,为此综合治疗有重要的实践意义。例如对于TACE后随访时发现,肝癌病灶内大部分碘油沉积密实,仅小部分碘油缺损,可在B超引导下直接向瘤体内注射无水酒精。对于肿瘤血供不丰富,介入治

疗术中碘油沉积较少的局限性病灶,可考虑B超引导下射频、微波热凝或放射治疗。在肝癌的治疗实践中,多模式序贯综合治疗疗效常优于单一治疗。同时,应制定出适合于各位老年肝癌患者不同病期的“个体化”方案,以争取最好的疗效。总之,综合治疗目的,一是使瘤体缩小获二期切除,二是延长带瘤生存期,三是预防术后复发转移。上述原则对老年患者同样重要。

参考文献

- 1 Yu SZ. Epidemiology of primary liver cancer. In: Tang ZY, ed. Subclinical hepatocellular carcinoma. Beijing: China Academic Publishers & Berlin, Springer-Verlag, 1985. 189-210.
- 2 Dohmen K, Shirahama M, Shigematsu H, et al. Optimal treatment strategy for elderly patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 19: 8 59-865.
- 3 Zhou XD, Tang ZY, Yu YQ, et al. Characteristics and prognosis of primary liver cancer in young patients in China. *J Gastroenterol*, 1995, 30: 632-635.
- 4 Zhou XD, Tang ZY, Yu YQ, et al. Clinicopathologic features and hepatectomy in the elderly patients with primary liver cancer. *Chin J Cancer Res*, 1994, 6: 51-57.
- 5 Trevisani F, Cantarini MC, Labate AM, et al. Surveillance for hepatocellular carcinoma in elderly Italian patients with cirrhosis: effects on cancer staging and patient survival. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99: 1470-1476.
- 6 Mercantini P, Corigliano N, Lucandri G, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma in elderly cirrhotic patients: personal experience. *Anticancer Res*, 2002, 22: 3709-3712.
- 7 Yeh CN, Lee WC, Jeng LB, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51: 219-223.
- 8 Ezaki, Yukaya H, Ogawa Y. Evaluation of hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the elderly. *Br J Surg*, 1987, 74: 471-473.
- 9 Llovet JM. Updated treatment approach to hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*, 2005, 40: 225-235.
- 10 Fujita F, Fujita R, Kanematsu T. New approaches to the minimally invasive treatment of liver cancer. *Cancer J*, 2005, 11: 52-56.