

晚期肝泡型包虫病的诊疗： 四川省人民医院多学科专家共识

四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)晚期肝泡型包虫病 MDT 团队

【摘要】 晚期肝泡型包虫病病情复杂、手术难度大,导致诊治困难,常需要多学科综合治疗。为进一步规范和提高我国晚期肝泡型包虫病多学科综合诊治水平,四川省包虫病临床医学研究中心、四川省医师协会包虫病专业委员会针对晚期肝泡型包虫病多学科团队的建立、晚期肝泡型包虫病的诊断、治疗与随访等问题,综合国内外最新研究进展,组织多学科专家讨论,制定了《晚期肝泡型包虫病的诊疗:四川省人民医院多学科专家共识》,供临床参考。

【关键词】 晚期肝泡型包虫病;多学科综合治疗协作组,专家共识,肝切除术,肝移植

【中图分类号】 R532.32

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)06-0039-07

Diagnosis and treatment of advanced hepatic alveolar echinococcosis: consensus of Sichuan provincial people's hospital MDT experts MDT Team for Advanced Hepatic Alveolar Echinococcosis, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital(Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China)

【Corresponding author】 ZHANG Yu

【Abstract】 End-stage hepatic alveolar echinococcosis is characterized by complex and severe conditions, which makes the surgery complex. Its diagnosis and treatment are so difficult that multidisciplinary complex treatment are needed. In order to further standardize and improve the multidisciplinary complex diagnosis and treatment of end-stage hepatic alveolar echinococcosis in China, the Sichuan Clinical Medical Research Center for Echinococcosis and the Echinococcosis Professional Committee of Sichuan Medical Association organized multidisciplinary experts to review the domestic and international research on the diagnosis, treatment, and follow-up of the end-stage hepatic alveolar echinococcosis, eventually formulated the diagnosis and treatment of advanced hepatic alveolar echinococcosis: consensus of Sichuan Provincial People's Hospital MDT experts for clinical reference.

【Key words】 End-stage hepatic alveolar echinococcosis; Multidisciplinary team; Expert consensus; Liver resection; Liver transplantation

肝泡型包虫病(hepatic alveolar echinococcosis, HAE)是由多房棘球绦虫感染所致人畜共患病,多发于中欧、远东等地区,每年新发泡型包虫病中约91%来自我国^[1],在我国泡型包虫病主要流行于西部牧区^[2,3]。HAE有侵袭生长特性,类似于恶性肿瘤,又被称为“虫癌”,未经治疗的HAE患者10年病死率高达94%^[4]。根治性切除是HAE患者的首选治疗方案,但HAE病灶浸润性生长常侵及肝内外重要血管,导致血管重建困难,或胆道梗阻而无法

通过常规方式行手术切除;同时,肝内多管道的复杂受侵犯导致功能肝段体积不足,也是患者丧失根治切除机会的重要原因^[5]。晚期肝泡型包虫病(end-stage hepatic alveolar echinococcosis, eHAE)具备一系列特征,包括^[6]:①病灶巨大,累及周围器官(膈肌、肺、肾上腺、肾等);②病灶侵犯肝门重要结构或肝内主要脉管,包括门静脉、肝动脉、胆道、肝静脉、下腔静脉等,合并梗阻性黄疸、门静脉海绵样变、布加综合征等;③患者肝内多发包虫,合并肺、脑等多处器官转移。晚期肝包虫患者全身一般情况差,手术难度大,往往需要多学科参与综合治疗。为了推动晚期肝泡型包虫病多学科综合治疗工作规范和安全的开展,四川省人民医院晚期肝泡型包虫病MDT团队结合自己的体会以及国内外学者的经验,共同参与并讨论形成了《晚期肝泡型包虫病的诊疗:四川省人民医院多学科专家共识》。期望本共识的推广应用能够对规范我国晚期肝泡型包虫诊疗的临床行为、保障医疗质量和医疗安全、优化医疗资源发挥积极的推动作用。

1 晚期肝泡型包虫病多学科诊疗团队(multidisciplinary team,MDT)的构建

1.1 建立晚期肝泡型包虫病MDT的必要性

【基金项目】国家自然科学基金资助项目(编号:82373189);四川省科学技术厅科技计划项目(编号:2021YFS0375);四川省科技厅重点研发基金资助项目(编号:2022YFS0596)

【通讯作者简介】张宇,男,主任医师,博士,博士生导师。中华医学会器官移植学分会肝移植学组委员,中国医师协会胰腺病专业委员会,中国医师协会肝癌专委会委员,中国医师协会器官移植围手术期管理专家工作组委员,中国抗癌协会肝癌专委会常委,中国抗癌协会胰腺癌专委会委员,中国医师协会微创医师委员会肝胆外科学组委员,中国医师协会门脉高压专家工作组委员,中国医师协会棘球蚴病专家工作组委员,中国医促会肝移植分会常委,四川省肿瘤协会副理事长,四川省医学会外科学分会副会长,四川省医师协会肝癌专委会主任委员,四川省医学会胰腺病分会候任主委,四川省医师协会器官移植分会副主任委员。研究方向:肝胆胰外科、器官移植的基础与临床研究。

1.1.1 晚期肝泡型包虫病的复杂性 晚期肝泡型包虫病患者多居住于农牧地区,长期接触期接触啮齿类、犬类或虫卵污染的皮毛、食物等而患病,早期往往症状不明显,或因就医不便、经济条件差等原因延误治疗^[7]。而一旦表现出症状则多处于疾病晚期,其特征一般表现为:①临床症状重,常合并黄疸、腹水、包虫病肺、脑等多器官累及,②一般情况差,常伴有恶病质,③依从性差,无法规律服药或复查。患者就诊时往往病情重且涉及多器官病变表现,如缺乏妥善治疗,常可能因肝功能衰竭、重症感染或多器官转移而导致死亡^[8]。

1.1.2 晚期肝泡型包虫病治疗方法的多样化 目前晚期肝泡型包虫治疗涉及多个学科,有外科手术(包括肝切除、自体肝移植、异体肝移植)、消融治疗、营养支持治疗、姑息治疗以及药物治疗等^[9]。单一诊疗手段难以满足日益增长的临床治疗需求,不同治疗方式需要合理的组合,以使患者最终良好获益。因此晚期肝泡型包虫病需要通过 MDT 讨论,确定合理的治疗方式,以获得最佳治疗效果。

1.1.3 晚期肝泡型包虫病治疗现状 多数医院缺乏 MDT 模式,晚期肝泡型包虫病患者常常由不同临床科室进行收治,治疗方式往往参差不齐。这种情况不仅使患者的最终疗效难以保证,也让临床决策的科学性与合理性受到影响。

1.1.4 晚期肝泡型包虫病 MDT 发展现状 《肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2015 版)》中提及以根治手术为主、药物治疗为辅多种不同治疗方式综合运用在肝泡型包虫病治疗中的重要性^[10],之后发表的《肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2019 版)》、《泡型肝包虫病诊疗专家共识(2020 版)》以及《复杂肝泡型包虫病诊疗专家共识(2020 版)》均强调 MDT 在治疗肝泡型肝包虫病中的重要性^[7,9,11],但由于各地区经济条件和医疗资源的差异大,导致 MDT 发展不均衡,规范程度较低。

1.2 晚期肝泡型包虫病 MDT 的建立与运行 晚期肝泡型包虫病 MDT 核心团队包括:肝胆外科、消化内科、影像科、介入科、超声科、病理科、营养科、药学部、检验科等,根据脏器受累情况添加相关临床科室参与,包括胸外科、神经外科、泌尿外科、妇科等。各科室均应排高年资主治以上级别参与,人员相对固定。除专科人员外,需配备秘书及时记录。MDT 会前需准备会议室、多媒体阅片设备、病例资料,会议开始由主管医生准备好病例资料,影像科和超声科医生阅片,后续针对患者病情进行 MDT 会诊。

2 晚期肝泡型包虫病 MDT 诊疗策略

晚期肝泡型包虫病 MDT 诊疗策略见图 1。

2.1 晚期肝泡型包虫病的诊断与鉴别诊断

2.1.1 临床表现 晚期肝泡型包虫病临床症状多样,主要表现腹痛、黄疸、消瘦,合并门静脉高压或继发布加综合征后可出现腹胀、呕血等,如伴有肺、脑转移等还会出现咯血、咯胆汁、癫痫等,如同时合并感染则可能出现发热、寒战等症状^[7]。

2.1.2 实验室检查 根据《包虫病诊断标准(WS257-2006)》常用酶联免疫吸附试验、间接红细胞凝集试验、聚氯乙烯薄膜快速酶联免疫吸附测定或免疫印迹技术检测包虫病特异性抗体或循环抗原或免疫复合物^[12]。

2.1.3 影像学评估 超声检查是作为肝泡型包虫病筛查的主要手段,可通过彩色多普勒血流特征、超声造影等手段分析病灶特点,为晚期肝泡型包虫病与肝脓肿、肝胆管细胞癌的鉴别提供依据,同时也可以用于鉴别肝泡型包虫病与囊型包虫病 CE4、CE5,为患者治疗提供依据^[13]。由于晚期肝泡型包虫往往为非单发病灶,术中超声,特别是腔镜超声,对于寻找肝实质内的残余病灶具有重要作用^[14]。

对于晚期肝泡型包虫病,增强 CT/增强 MRI 结合 MRCP 检查是必要的,增强 CT/增强 MRI 结合 MRCP 不仅可以较为准确地做出诊断,而且可以准确显示病灶与肝内脉管的解剖关系,明确胆道及血管受侵情况,为术前转化治疗提供依据,为术中规划提供关键信息^[15,16]。

肝泡型包虫病灶 PET-CT 检查可显示包虫病灶代谢活性,在肝泡型包虫的鉴别诊断、临床分型以及治疗效果的评估具有重要的意义^[48]。

三维重建是通过二维增强 CT/增强 MRI 断层图像进一步处理,实现腹腔脏器的三维立体建模,更加直观、确切地显示病灶与肝内脉管及周围脏器的关系,并可测量术后剩余肝体积(residual liver volume, RLV)^[17]。对于晚期肝泡型包虫,RLV 不足常容易导致术后肝衰竭,RLV 与标准肝体积比值(standard liver volume, SLV)常用于评估术后肝衰竭风险,文献表明,RLV/SLV>30%~40%为实施根治性肝切除及离体肝切除自体肝移植手术的要求^[18-20],但也需考虑梗阻性黄疸,以及考虑 eHAE 侵犯肝脏流出道,进而引起布-加综合征导致肝组织肿胀,进而对实质肝体积评估偏大。通过术前的肝静脉支架植入序贯 ELRA 术,是提高患者生存率的有效方式^[47]。三维重建为术前规划提供有力保障,最大程度保证了手术的安全性和有效性。

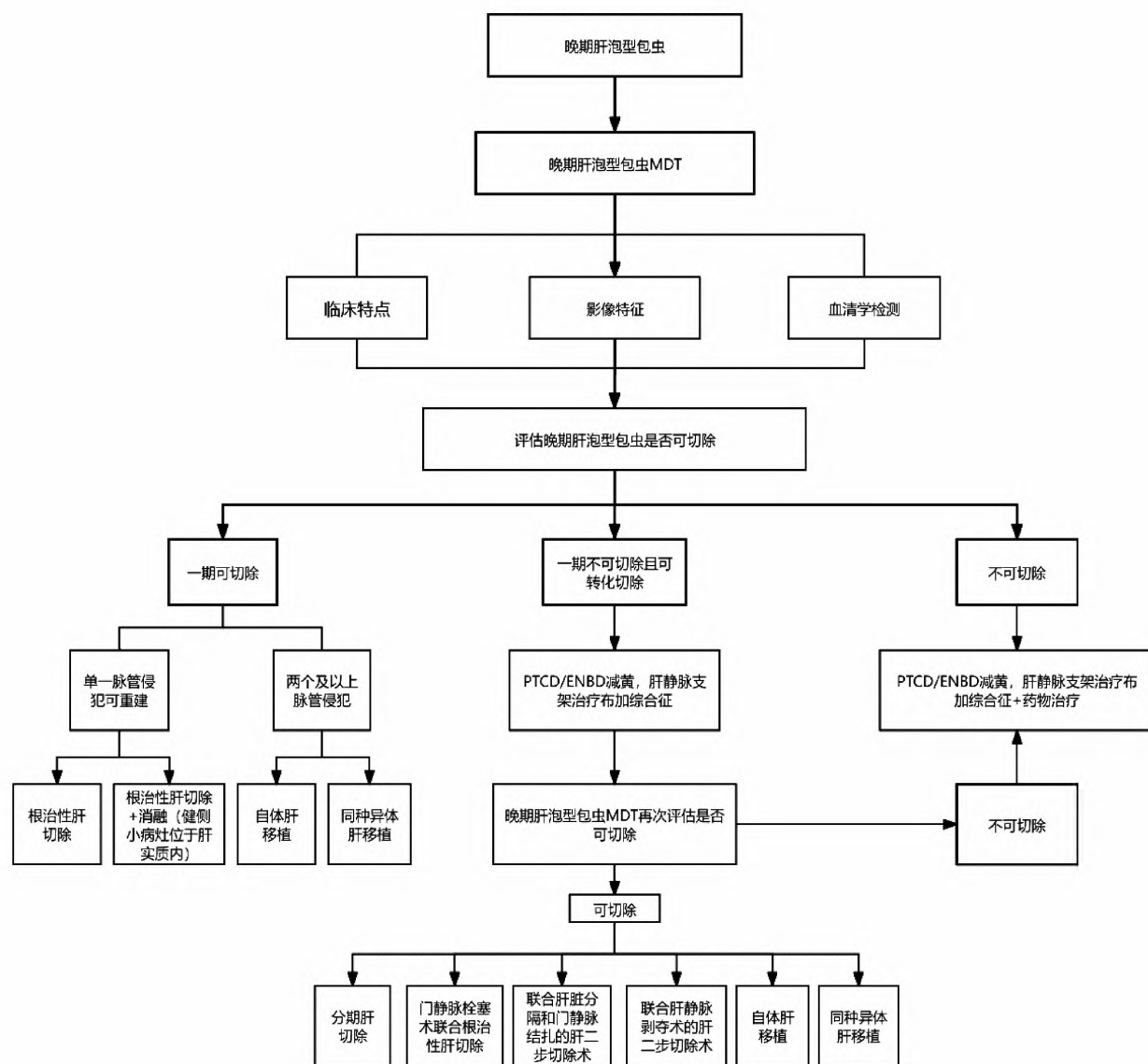


图1 晚期肝泡型包虫病 MDT 诊疗流程图

2.1.4 肝脏储备功能评估 晚期肝包虫病常伴有黄疸,部分患者伴有门静脉高压甚至布加综合征,肝脏的“质”与“量”相较于正常肝脏差,单纯通过残余肝体积评估无法真实反应患者残余肝功能是否满足患者需要。有必要结合对患者肝脏储备功能的评估,以获得更全面的临床判断。常规评估肝脏储备功能方法有 Child-pugh 评分、ICG 清除试验、利多卡因代谢试验和呼气试验等^[21]。ICG 清除试验是临床上常用的动态肝功能测试,可有效评估患者肝切除术后 PHLF 及死亡率。但 ICG 清除试验会受到肝血流量、ICG 肝内分流情况、血清胆红素水平、胆道梗阻情况影响,降低对肝脏储备功能评估的准确性^[22]。除以上方式外,还有学者采用 99 锝 m 标记的半乳糖基人血清白蛋白(99 Tcm -GSA)显像^[23]、99Tcm -甲溴苯宁肝胆显像(HBS)^[24]等核素肝功能检查评估肝脏储备功能,这些检查受胆红素

影响小且均可被肝细胞摄取而具有肝脏特异性,在评估肝储备功能方面具有优势,但因为试剂获取困难、费用较高而暂未广泛应用。

2.1.5 鉴别诊断 晚期肝泡型包虫临床表现多样,影像学表现可与肝脓肿、肝内胆管细胞癌相似,常引起误诊,对于诊断不明的病例需结合患者流行病学史或包虫特异性实验室检查进行综合判断,疑难病例还需结合病理学检查最终确诊^[11]。

3 晚期肝泡型包虫的治疗

对于晚期肝泡型包虫,治疗决策需要通过 MDT 会诊决定,术前通过共同评估患者一般情况、症状表现以及实验室、影像学数据,决定患者治疗策略,对于可通过手术根治解决疾病的患者,在达到手术条件下建议及早行根治性手术。对于暂无法手术的患者,通过降黄、营养支持或转化治疗方式,改善患者肝功能,改善肝脏的“质”与“量”为手术创造机

会。对于无法手术的患者,通过上述治疗,改善一般情况,提高生活质量和预后。

3.1 根治性肝切除术 根治性肝切除术是治疗肝泡型包虫的首选治疗方案^[9],它具有创伤小、费用低、患者术后恢复快的特点。该术式要求患者包虫病灶局限在肝内且侵犯不多于一侧的二级门静脉及肝动脉,且残余肝体积充足。根治性肝切除术分为解剖性肝切除与非解剖性肝切除,由于肝包虫本质为肝脏良性疾病,切除范围超过病灶边缘 0.5 cm 以上即可^[25]。对伴有健侧胆管侵犯的患者需加行胆肠吻合重建胆道通路。

3.2 消融治疗 晚期肝包虫常伴有肝内多发转移情况,对于浅表病灶,一般优先手术切除,对于位于肝实质内且远离胆管的病灶,可考虑行消融治疗,尽量保留更多有效肝体积^[26]。

3.3 分期肝切除术 分期肝切除主要针对一期根治性肝切除术后因 RLV 不足而有较大风险导致肝功能衰竭的病例。一般认为 RLV/SLV>30%是肝包虫行一期肝切除的必要条件^[27],晚期肝泡型包虫因为黄疸、门脉高压或布加综合征等因素引起肝脏“质”或“量”的不全,即便部分患者测算 RLV 满足手术要求,但因为肝脏“质”较差,术后肝功能衰竭的概率依旧很高。一期切除部分病灶一方面减少包虫负荷,缓解患者部分症状,另一方面为肝脏生长腾出空间,为剩余肝脏短期内快速增长创造了条件。但二期手术存在术中粘连、解剖结构辨别相对困难等情况,术前需结合实验室检查、影像及三维成像妥善评估,避免将本可一期根治的晚期肝包虫纳入分期手术而加重患者损伤。

3.3.1 门静脉栓塞术 (portal vein embolization, PVE) 联合根治性肝切除 对于 RLV 不足而无法行根治性肝切除患者,可考虑对于包虫负荷重的一侧肝脏行 PVE,促使门静脉血流重新分布,促使保留侧肝脏增生^[28]。这一治疗方式对肝功能影响小且微创,但肝脏增生效率相对降低,且在等待肝脏再生过程中,存在栓塞侧肝脏与保留侧肝脏门静脉新生交通支,导致肝脏增长更加缓慢,部分患者二期肝脏增长情况难以达到根治性切除需求^[29,30]。

3.3.2 联合肝脏分隔和门静脉结扎的肝二步切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS) ALPPS 主要适用与剩余肝体积不足 (residual liver volume, RLV) 且病灶主要位于一侧肝脏的患者^[31],是一类特殊的分期肝切除术。ALPPS 通过劈离肝脏离断左右肝之间的静脉交通支同时结扎患侧门静脉分支促使门静脉血流向保留侧肝脏增加,促使保留肝脏快速增

生。另一方面,劈离肝脏使病灶与保留侧肝实质分离,避免了病灶进一步生长侵犯保留侧肝蒂,从而保证二期手术的根治性切除^[32]。对于部分包虫广泛侵犯的病例,保留一个或数个功能肝段的变异 ALPPS 也被证明是安全有效的^[33]。

3.3.3 联合肝静脉剥夺术 (liver venous deprivation, LVD) 的肝二步切除术 同样是针对晚期肝泡型包虫术后 RLV 不足的问题, LVD 通过结扎肝包虫负荷重的肝脏并结扎/离断同侧肝静脉促使该侧肝脏血供减少、肝脏萎缩、对于该侧肝内包虫生长也有一定限制作用,保留侧侧肝脏由于门脉血流重分布而生长迅速,使得二期根治性切除概率大大增加^[34~36,43]。同时该术式对患者术后肝功能影响较小,安全性相对有所保证。适用于患侧门静脉、肝静脉未受侵犯的病例,对于已形成门静脉海绵样变或肝静脉测支循环的患者,该术式无法达到预期效果。

3.4 自体肝移植 (ex vivo liver resection and auto-transplantation, ERAT) 晚期泡型肝包虫病灶往往侵犯肝内外胆管、肝动脉、门静脉、肝静脉、下腔静脉中的多支脉管,为保证完整切除病灶的同时重建肝脏血管,部分患者需进行离体肝切除联合 ERAT。经典的 ERAT 技术流程包括全肝离体、体外肝包虫切除+肝血管重建、残余功能肝脏回置三个步骤^[37]。自体肝移植适应证如下:① 病灶同时侵犯 2 个及以上肝门重要结构;② 病灶侵犯下腔静脉长径大于 3.0 cm,周径大于 180°;③ 肝后下腔静脉侵犯长度小于 3.0 cm,但上界侵及心包水平;④ 第一肝门严重受侵,或合并梗阻性黄疸者;⑤ 预计移植肝重量与受体体质量比 (GRWR) >0.75%^[9]。

ERAT 在离体状态下完成病灶切除与血管重建,减少术中大出血风险,减少了肝门长时间阻断后导致的肝脏缺血再灌注损伤,但传统自体肝移植仍可能因离体病灶切除复杂而导致肝脏冷缺血时间长,离体肝切除存在止血不彻底或胆漏情况,增加了术后风险。因此可采取“在体优先”原则^[38],针对必须全离体肝切除的病例也采取优先在体切除病灶、劈离肝脏至侵犯重要管道处,再行肝脏离体,这一策略缩短肝脏冷缺血时间,降低肝脏回置后出血、胆漏概率,降低了术后肝衰竭风险。

3.4.1 肝静脉支架植入序贯 ERAT 晚期泡型肝包虫病可伴有多支肝静脉受侵,健侧肝段的肝静脉受侵压迫往往引起肝血流回流不畅,肝脏淤血肿胀,三支肝静脉受侵犯可能引起继发布加综合征,导致门静脉高压,大量腹水。这类患者肝脏肿胀,一方面无法计算准确的残余肝体积,一方面淤血肿胀的肝脏肝储备功能差,剩余肝脏的“质与量”均不符合

ERAT 要求,是手术禁忌证^[39]。长期以来,这种情况下的患者只能依靠药物姑息治疗^[40]。笔者团队通过介入科协助于健侧置入肝静脉支架,缓解健侧肝脏回流,成功治疗晚期 HAE 引起的布加综合征,这一阶段,解决健侧肝脏淤血状况及腹水,同时门脉血流向健侧分布,促进健侧肝脏“质”与“量”均得到提升^[41]。待肝脏评估达标后,序贯 ERAT 最终得到根治。部分患者即便在肝静脉支架植入后 RLV 仍不足情况下,布加综合征的缓解和肝功能的改善仍可改善患者生存,为异体肝移植争取时间。

3.4.2 辅助性 ERAT 根据“在体优先”原则,在传统 ERAT 上进行改进,对于保留完整流入/流出道功能肝段的晚期 HAE 病例,可保留该功能肝段,离体受侵犯严重的患侧肝段,行 ERAT,切除病灶后肝脏再移植回体内。这一术式一方面在“无肝期”保留部分肝功能,维持入肝/出肝血流,保证术中血流动力学稳定,另一方面移植回肝脏,最大程度保留功能肝脏,降低了术后肝衰竭的风险。这一术式主要适用于位于中肝的晚期肝包虫^[42]。

3.4.3 原位在体冷灌注下肝切除术 这是根据“在体优先”原则基础上对于传统 ERAT 的又一改进。在体劈离肝脏至重要受侵犯肝脏后,阻断肝上下下腔、门静脉及肝动脉,于健侧门静脉受侵段以上置管,健侧肝静脉受侵段一下切开肝静脉,在体对健侧肝脏实行冷灌注^[44]。这一术式缩短了健侧肝脏的冷缺血时间,简化血管重建的步骤,缩短手术时间,保证了手术安全,是“在体优先”原则的极致体现。在此基础上,通过优先完成健侧门静脉、肝静脉重建后第二步阻断下腔静脉,优先开放入肝/出肝血流,恢复肝脏灌注,再进行下腔静脉重建。这一技术改进,在在体冷灌注基础上进一步缩短肝脏冷缺血时间,优化手术流程^[45]。

3.5 同种异体肝移植 对于病灶侵犯广泛,经以上治疗手段后 RLV 仍不足或患者合并肝硬化等基础肝病无法进行以上手术的患者,异体肝移植可以成为晚期 HAE 的治疗手段。但供肝稀缺、术后需长期规律服用价格昂贵的免疫抑制剂、免疫移植状态下包虫的复发都限制了该技术的广泛应用^[46]。

3.6 药物治疗 对于晚期 HAE 术后或姑息治疗后患者,均应进行药物治疗。内科药物常选用阿苯达唑,对于接受根治性手术的患者,需按照 10~15 mg/(kg·d) 剂量至少服药 2 年,姑息性治疗患者需长期用药,用药期间需要定期监测患者肝功能^[9]。对于人工血管替换治疗的患者术后需长期规律抗凝治疗,定期监测凝血功能,异体肝移植患者,术后需长期规律口服免疫抑制剂。

3.7 姑息治疗 对于部分晚期 HAE 患者,无法实行手术者,可采取消化内镜下安置 ENBD 管或超声介入下安置 PTCd 管减黄。对于部分无法手术的伪囊型泡型包虫,包虫囊壁肠吻合术可能成为解决患者病痛的一种姑息治疗。对于合并布加综合征患者,需要介入科协助安置静脉支架治疗。对于部分晚期伪囊型泡型肝包虫,常伴包虫囊腔内感染,可考虑介入下囊腔穿刺置管,保证囊腔引流通畅,缓解患者感染症状,这些患者在一般情况好转后,均应接受药物治疗,延缓病情发展。

3.8 合并器官处理 晚期肝包虫常合并多器官包虫,包括肺包虫、脑包虫等,也可伴临近器官侵犯,如膈肌侵犯、肾侵犯、结肠侵犯等,术前 MDT 讨论需涵盖可能相关的科室,共同研讨手术顺序,合理制定手术规划。

3.9 术后随访 对于接受根治性切除术或二步肝切除术的患者,应在 2 年内紧密随访,按时服药,一般要求在术后 1、3、6、12、18 和 24 个月节点随访,如 2 年内未发现包虫复发,可停用阿苯达唑,后续隔年随访 1 次。对于接受自体肝移植患者,除 2 年内按上述时间规律随访,后续每年随访 1~2 次。对于接受同种异体肝移植患者,随访建议更为密切,术后半年 1~2 周随访 1 次,术后半年到 1 年 1 个月随访 1 次,术后 1 年以上,3 个月随访一次。

4 小结

晚期肝泡型包虫病情严重,临床表现复杂,手术方式众多,只有集中各科优势,进行有效的 MDT 讨论,才能得出切实有效的治疗方案,实现个体化医疗,保障患者的生命健康。

《晚期肝泡型包虫病的诊疗:四川省人民医院多学科专家共识》编审成员名单:

组长:张宇,刘军

成员(以姓氏拼音为序):安宁,董科,费凡,甘险峰,龚军,古春,黄锐,兰戴天,李德新,李飞,李刚,李茂德,李明非,刘卫辉,刘晓岗,路涛,罗俊,罗兰云,汪旭,王奇,伍刚,谢评,谢升龙,熊伟,许建,杨旭丹,印隆林,张浩,郑波,周果

编写秘书:程东辉,杨冲,蒋佑朋,曹文斌,王炳华,左邦佑,廖东旭,路翔宇,李鹏,何攀,安祥,赵晓晨,吴昊

【参考文献】

- [1] Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases—Summary. Wkly Epidemiol Rec, 2011, 86(13): 113-120.
- [2] Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: advances in the

- 21st century[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00075-00018.
- [3] Craig PS, Giraudoux P, Wang ZH, et al. Echinococcosis transmission on the Tibetan Plateau[J]. Adv Parasitol, 2019, 104: 165-246.
- [4] Feng X, Qi X, Yang L, et al. Human cystic and alveolar echinococcosis in the Tibet Autonomous Region (TAR), China[J]. J Helminthol, 2015, 89(6): 671-679.
- [5] Yang C, He J, Yang X, et al. Surgical approaches for definitive treatment of hepatic alveolar echinococcosis: results of a survey in 178 patients[J]. Parasitology, 2019, 146(11): 1414-1420.
- [6] Yang C, Yang HJ, Deng SP, et al. Current status of ex-vivo liver resection and autologous liver transplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4): 2271-2278.
- [7] 中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会. 肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2019版)[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(8): 711-721.
- [8] 杨先伟, 黄斌, 邱逸闻, 等. 离体肝切除联合自体肝移植治疗晚期肝泡型包虫病 21 例报道. 中国普外基础与临床杂志[J], 2017, 24(6): 685-690.
- [9] 杨先伟, 王文涛. 复杂肝泡型包虫病诊疗专家共识(2020版)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(1): 18-23.
- [10] 中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会. 肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2015版)[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(4): 253-264.
- [11] 四川省包虫病临床医学研究中心, 四川省医师协会包虫病专业委员会. 泡型肝包虫病诊疗专家共识(2020版)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(1): 13-17.
- [12] 包虫病诊断标准[J]. 热带病与寄生虫学, 2018, 16(1): 56-61.
- [13] 张惠, 刘志红, 邓立强, 等. 超声造影对泡型肝包虫病的临床诊断价值[J]. 西南医科大学学报, 2018, 41(4): 313-316.
- [14] Cai DM, Wang HY, Wang XL, et al. Ultrasonographic findings of small lesion of hepatic alveolar echinococcosis[J]. Acta Tropica, 2017, 174: 165-170.
- [15] 苟代文. CT 平扫结合动态增强扫描在诊断肝泡型包虫病中的价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(10): 95-98.
- [16] 栗海龙, 候立朝, 任利, 等. MRI 在泡型肝包虫病术前评估中作用的研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(5): 535-538.
- [17] 邱逸闻, 杨先伟, 沈舒, 等. 计算机三维可视化重建技术在肝泡型包虫病切除术中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(5): 540-546.
- [18] Yang XW, Qiu YW, Huang B, et al. Novel techniques and preliminary results of ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: A study of 31 cases[J]. Am J Transplant, 2018, 18(7): 1668-1679.
- [19] Aji T, Dong JH, Shao YM, et al. Ex vivo liver resection and autotransplantation as alternative to allotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(5): 1037-1046.
- [20] 张宇, 杨冲, 王燚, 等. 离体肝切除和自体肝移植联合复杂肝静脉重建治疗终末期肝泡型包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(10): 1236-1241.
- [21] Li M, Wang J, Song J, et al. Preoperative ICG Test to Predict Posthepatectomy Liver Failure and Postoperative Outcomes in Hilar Cholangiocarcinoma[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 8298737.
- [22] Vos JJ, Wietasch JK, Absalom AR, et al. Green light for liver function monitoring using indocyanine green? An overview of current clinical applications[J]. Anaesthesia, 2014, 69(12): 1364-1376.
- [23] Chiba N, Yokozuka K, Ochiai S, et al. The diagnostic value of 99m-Tc GSA scintigraphy for liver function and remnant liver volume in hepatic surgery: a retrospective observational cohort study in 27 patients[J]. Patient Saf Surg, 2018, 12: 15.
- [24] Yamada S, Shimada M, Morine Y, et al. A new formula to calculate the resection limit in hepatectomy based on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e0210579.
- [25] 王文涛, 杨闯, 严律南. 肝泡型包虫病外科根治性治疗的新理念与策略[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(38): 3049-3051.
- [26] 王文涛, 杨先伟. 四川省肝泡型包虫病消融治疗技术规范. 中国普外基础与临床杂志[J], 2018, 25(11): 1304-1307.
- [27] Shen HD, Chen KF, Li B, et al. Two-stage hepatectomy for multiple giant alveolar echinococcosis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(33): e7819.
- [28] Wilms C, Mueller L, Lenk C, et al. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini-pig model[J]. Annals of surgery, 2008, 247(5): 825-834.
- [29] Beppu T, Yamamura K, Okabe H, et al. Oncological benefits of portal vein embolization for patients with hepatocellular carcinoma[J]. Annals of Gastroenterological Surgery, 2021, 5(3): 287-295.
- [30] Cassese G, Han HS, Lee B, et al. Portal vein embolization failure: Current strategies and future perspectives to improve liver hypertrophy before major oncological liver resection[J]. World Journal of Gastrointestinal Oncology, 2022, 14(11): 2088-2096.
- [31] Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings[J]. Ann Surg, 2012, 255(3): 405-414.
- [32] Akbulut S, Cicek E, Kolu M, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for extensive alveolar echinococcosis: First case report in the literature[J]. World J Gastrointest Surg, 2018, 10(1): 1-5.
- [33] 唐凡超, 杨冲, 周果, 等. 变异 ALPPS 联合下腔静脉重建治疗晚期肝泡型包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(9): 1139-1144.
- [34] Hwang S, Lee SG, Ko GY, et al. Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy[J]. Annals of Surgery, 2009, 249(4): 608-616.
- [35] Guiu B, Quenet F, Panaro F, et al. Liver venous deprivation versus portal vein embolization before major hepatectomy: future liver remnant volumetric and functional changes[J]. Hepatobiliary Surgery and Nutrition, 2020, 9(5): 564-576.
- [36] 廖玉波, 袁承祥, 张娜, 等. 腹腔镜下肝静脉剥除术[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2022, 29(12): 1568-1572.
- [37] Yang C, Yang HJ, Deng SP, et al. Current status of ex-vivo liver resection and autologous liver transplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4): 2271-2278.
- [38] 张宇, 杨冲, 王燚, 等. 离体肝切除和自体肝移植联合复杂肝静脉重建治疗终末期肝泡型包虫病[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(10): 1236-1241.

混合式教学在《细胞信号转导的分子机理》教学中的实践研究

胡蓬辉^{1a}, 熊 慧^{2a}, 单 效^{3a}, 陈小军^{2a}, 郑 慧^{2b}, 谢克亮^{1a,1b}, 龚 波^{3a,3b}, 王 霆^{2b}, 余秋景^{2a,3c}

1. 天津医科大学总医院 a. 重症医学科, b. 天津市麻醉研究所, 麻醉科, 天津 300052; 2 天津医科大学基础医学院 a. 免疫学系, 免疫微环境与疾病教育部重点实验室, b. 药理学系, 天津 300070; 3. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) a. 人类疾病基因研究四川省重点实验室, b. 检验医学中心, c. 健康管理研究所, 四川 成都 611731

【摘要】 目的 探讨线上线下混合式教学模式对《细胞信号转导的分子机理》课程教学效果的影响。**方法** 选择采取混合式和线上两种教学方式的 2022 级博士生($n=697$)为研究对象, 分别采取线下或线上教学方式的 2021 级博士生($n=692$)为对照, 对学生的期末成绩和调查问卷满意度进行分析和统计, 评估教学效果。**结果** 2022 级线上线下混合教学效果优于 2021 级线下教学; 在采用混合式教学改革的班级中, 约 90% 的博士生对课程的目标、内容的应用性和添加最新研究进展方面满意, 认为该课程有助于学生科研思维的培养和课题研究的开展。**结论** 混合式教学模式能够提高本课程的教学效果, 促进学生理论知识深入理解和应用, 得到了学生们的认可。

【关键词】 细胞信号转导的分子机理; 混合式教学模式; 教学效果

【中图分类号】 R-03

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)06-0045-04

Research on the practice of blended teaching in the teaching of "Molecular Mechanism of Cell Signal Transduction" HU Peng-hui^{1a}, XIONG Hui^{2a}, SHAN Xiao^{3a}, CHEN Xiao-jun^{2a}, ZHENG Hui^{2b}, XIE Ke-liang^{1a,1b}, GONG Bo^{3a,3b}, WANG Ting^{2b}, YU Qiu-jing^{2a,3c} 1a. Department of Critical Care Medicine, 1b. Department of Anesthesiology, Tianjin Institute of Anesthesiology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China; 2a. Department of Immunology, Key Laboratory of Immune Micro-environment and Diseases, Ministry of Education, 2b. Department of Pharmacology, School of Basic Medicine, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 3a. Sichuan Provincial Key Laboratory for Human Disease Gene Study, 3b. Center for Laboratory Medicine, 3c. Institute of Health Management, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 611731, China

【Corresponding author】 YU Qiu-jing

【Abstract】 Objective To explore the effect of online and offline blended teaching mode on the teaching effectiveness of the

- [39] 吐尔干艾力·阿吉, 邵英梅, 赵晋明, 等. 肝泡型包虫病自体肝移植中提升功能肝“量与质”的临床实践: 附 12 例临床病例分析[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(4): 270-275.
- [40] Karadas S, Cumhur DA, Bilge G, et al. A case of Budd-Chiari syndrome associated with alveolar echinococcosis [J]. J Pak Med Assoc, 2014, 64(4): 465-467.
- [41] Zhang Y, Xie P, Yang C, et al. Percutaneous stenting of left hepatic vein followed by ex vivo liver resection and autotransplantation in a patient with hepatic alveolar echinococcosis with Budd-Chiari syndrome [J]. Int J Surg Case Rep, 2020, 68: 251-256.
- [42] Zhang Y, Lai ECH, Yang C, et al. In situ reconstruction of vascular inflow/outflow to left lateral liver section, ex-vivo liver resection and autologous liver transplantation of remaining liver remnant for hepatic alveolar echinococcosis [J]. Int J Surg Case Rep, 2020, 69: 39-43.
- [43] Liu T, Huang L, Liu J, et al. Liver vein deprivation combined with two-step hepatectomy for the treatment of advanced hepatic alveolar echinococcosis with remnant liver volume deficiency [J]. Asian J Surg, 2024, 47(5): 2397-2398.
- [44] Azoulay D, Eshkenazy R, Andreani P, et al. In situ hypothermic

perfusion of the liver versus standard total vascular exclusion for complex liver resection [J]. Ann Surg, 2005, 241(2): 277-285.

- [45] You X, Zuo B, Jiang J, et al. Liver resection with two-step vascular exclusion, in situ hypothermic portal perfusion for the treatment of end-stage hepatic alveolar echinococcosis [J]. Langenbecks Arch Surg, 2024, 409(1): 168.
- [46] Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, et al. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report [J]. Transplantation, 2003, 75(6): 856-863.
- [47] Zhang Y, Xie P, Yang C, Wang Y, et al. The Value of Hepatic Vein Stent Placement as a Bridge Therapy on Treating Hepatic Alveolar Echinococcosis Presenting With Budd-Chiari Syndrome [J]. Ann Surg, 2021, 273(4): 154-156.
- [48] Shen Z, Wang Y, Chen X, et al. Clinical value of the semi-quantitative parameters of 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT in the classification of hepatic echinococcosis in the Qinghai Tibetan area of China [J]. BMC Med Imaging, 2024, 24: 194.

(收稿日期: 2024-10-10; 修回日期: 2024-10-27)

(本文编辑: 彭 羽)