

# 两种腹腔镜肝切除手术治疗原发性肝癌的比较

刘晓琳<sup>1,2</sup>, 徐锋<sup>1</sup>, 贾昌俊<sup>1</sup>, 彭松林<sup>1</sup>, 赵阳<sup>1</sup>, 戴朝六<sup>1</sup>, 王超<sup>1</sup>, 唐斌<sup>1</sup>

1. 中国医科大学附属盛京医院肝胆脾外科, 辽宁 沈阳 110004;

2. 嘉兴市第二医院肝胆胰外科, 浙江 嘉兴 314000

**摘要:** **目的** 比较微波消融辅助腹腔镜肝切除与单纯腹腔镜肝切除治疗肝癌的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2016 年 6 月在中国医科大学附属盛京医院行腹腔镜肝切除手术的 70 例原发性肝癌临床资料, 将其分为微波消融辅助腹腔镜肝切除组(微波辅助组,  $n=40$ )和单纯腹腔镜肝切除组(单纯切除组,  $n=30$ )。比较两组的临床疗效及预后。**结果** 两组手术时间、术后住院时间、术后进食时间、术后切缘复发情况及术后肝功能指标比较均无统计学差异( $P>0.05$ )。微波辅助组术中出血量显著低于对照组 [ $(36.2 \pm 12.3)$  ml vs  $(186.7 \pm 16.2)$  ml,  $P<0.01$ ], 术后拔管时间显著短于对照组 [ $(3.3 \pm 1.0)$  d vs  $(5.2 \pm 1.3)$  d,  $P<0.01$ ]。微波辅助组和单纯切除组术后 1 年、2 年的无瘤生存率比较无统计学差异 ( $89.4\%$  vs  $87.8\%$ ,  $65.5\%$  vs  $42.8\%$ ,  $P>0.05$ )。微波辅助组术后 1 年、2 年的总体生存率高于单纯切除组 ( $100\%$  vs  $91.7\%$ ,  $90.9\%$  vs  $68.8\%$ ,  $P<0.05$ )。**结论** 微波消融辅助腹腔镜肝切除相比于单纯腹腔镜肝切除治疗肝癌术中出血更少、更安全, 预后更好。

**关键词:** 肝癌; 微波消融; 腹腔镜; 肝切除术; 预后

中图分类号: R 735.7 R 656 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)02-0150-04

## Comparison of two different laparoscopic hepatectomy for the treatment of primary liver cancer

LIU Xiao-lin\*, XU Feng, JIA Chang-jun, PENG Song-lin, ZHAO Yang, DAI Chao-liu, WANG Chao, TANG Bin

\* Department of Hepatobiliary and Splenic Surgery, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China

Corresponding author: XU Feng, E-mail: xufengsjh@126.com

**Abstract: Objective** To compare the efficacy of microwave ablation-assisted laparoscopic hepatectomy and laparoscopic hepatectomy alone for the treatment of primary liver cancer. **Methods** The clinical data of 70 patients with liver cancer underwent laparoscopic hepatectomy in Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University from January 2013 to June 2016 were retrospectively analyzed. The patients were divided into microwave ablation-assisted laparoscopic hepatectomy group (microwave-assisted group, 40 cases) and simple laparoscopic hepatectomy group (simple resection group, 30 cases). The clinical efficacy and prognosis were compared between two groups. **Results** Intraoperative blood loss in microwave-assisted group lower than simple resection group [ $(36.2 \pm 12.3)$  ml vs  $(186.7 \pm 16.2)$  ml,  $P<0.01$ ]. Postoperative extubation time in microwave-assisted group lower than simple resection group [ $(3.3 \pm 1.0)$  d vs  $(5.2 \pm 1.3)$  d,  $P<0.01$ ]. There were no significant differences in 1- and 2-year tumor-free survival rates between microwave-assisted group and simple resection group ( $89.4\%$  vs  $87.8\%$ ,  $65.5\%$  vs  $42.8\%$ , all  $P>0.05$ ). There were significant differences in 1- and 2-year overall survival rates between microwave-assisted group and simple resection group ( $100\%$  vs  $91.7\%$ ,  $90.9\%$  vs  $68.8\%$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with simple laparoscopic hepatectomy, microwave ablation-assisted laparoscopic hepatectomy has the advantages of less bleeding, safer and better prognosis for the treatment of liver cancer.

**Key words:** Liver cancer; Microwave ablation; Laparoscope; Hepatectomy; Prognosis

**Fund program:** Natural Science Foundation of Liaoning Province (2013021068, 2013021072)

微创技术的不断创新和发展使得现代腹腔镜肝切除术日益成熟,很多较大型医院已将其作为常规治疗手段,其在肝恶性肿瘤治疗中的优势日益明显。但腹腔镜肝切除还面临着许多诸如术中气体栓塞、出血以及手术切缘的肿瘤残留等问题<sup>[1-4]</sup>。这些问题决定着手术的成功与否和治疗效果的好坏,因此,如何解决这些问题就显得尤为重要。微波消融是利用高频电磁波产生的高温对肝组织及周围血管进行消融固化,形成无血反应带并能毁灭其内肿瘤。微波消融辅助肝切除时可沿着无血固化带切割肝脏组织,这样既减少了术中出血量,还能降低肝癌播散的风险。这在一定程度上能够解决上述存在的问题。本文总结了腹腔镜下微波消融辅助肝切除术治疗原发性肝癌的经验,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2016 年 6 月在中国医科大学附属盛京医院行腹腔镜肝切除术的 70 例原发性肝癌的临床资料,其中 40 例为微波消融辅助肝切除(微波辅助组),30 例为单纯肝切除(单纯切除组)。全组男性 50 例,女性 20 例。年龄 32 ~ 78(56.2 ± 8.9)岁。58 例伴有乙肝病毒(HBV)感染,4 例伴有丙肝病毒(HCV)感染,8 例无肝炎。39 例合并门脉高压。43 例肿瘤最大直径 ≤ 3 cm,3 cm < 最大瘤径 ≤ 5 cm 者 27 例。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:(1)病理诊断肝细胞肝癌;(2)首次接受治疗;(3)肿瘤单发且直径不超过 5 cm;(4)肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级;(5)无脉管癌栓,无邻近器官侵犯,无肝外肿瘤转移;(6)心肺功能较好,无全麻禁忌证;(7)签署知情同意书。排除标准:(1)患有其他严重疾病,不能耐受手术;(2)肝外远处转移;(3)肝功能 Child-Pugh 分级 C 级以上;(4)肝内肿瘤多发,或单发肿瘤直径大于 5 cm。

1.3 治疗方法 全身麻醉成功后,建立二氧化碳气腹,压力维持在 13 mm Hg,根据术前影像中肿瘤位置合理布置腹腔镜设备。使用腹腔镜超声探头再次确认肿瘤位置、大小及数目。游离肝周韧带,暴露肿瘤部位。微波辅助组:在超声引导下,经皮穿刺消融针,插入肿瘤周围肝组织内,插入点应距离肿瘤约 2 cm 处,每次凝固 2 ~ 3 min(功率 60 W),退针同时烧灼针道,避免出针后出血或肿瘤播散,超声刀沿固化带切开肝脏组织,去除肿瘤灶。如果肿瘤较大,则分层次消融切开,部分肿瘤位于左外叶者行规则肝切除时先沿肝叶分界线用微波针消融固化肝组织,超声刀沿

消融固化带切开肝组织,后再用腹腔镜下切割闭合器离断管道,切除病灶。单纯切除组:使用超声刀沿肿瘤旁 2 cm 处分层切开、离断肝组织,遇到直径 3 mm 以上的管道用生物夹夹闭,切断;部分肿瘤位于左外叶者行规则肝切除时先用超声刀离断部分肝组织,然后再用腹腔镜下切割闭合器离断管道。冲洗创面,检查无出血及胆汁漏后常规留置引流管,切下的肿瘤放入标本袋中取出。

1.4 术后处理及随访 术后予护肝、抗病毒治疗,病理回报所有切缘均为阴性,肿瘤距离切缘距离均在 2 cm 以上,未见微血管侵犯。术后随访至 2016 年 10 月 31 日,随访 4 ~ 40(16.4 ± 8.6)个月,无失访病例。术后 1 个月行上腹部增强 CT 扫描,动脉期无组织强化,说明肿瘤无残留;有强化,视为肿瘤残留。以后,每隔 3 个月行复查上腹部增强 CT 扫描,若出现新病灶,则采取处理措施。

1.5 统计学方法 所有数据采用 SPSS 20.0 和 GraphPad Prism 6.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;Kaplan-Meier 法计算生存率。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组一般资料如性别、年龄、肿瘤直径、Child-Pugh 评分、有无门静脉高压症、术前化验指标[甲胎蛋白(AFP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)]、肝切除方式、术后病理等比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组各项手术指标及安全性比较 70 例均顺利完成腹腔镜手术治疗。两组的手术时间、术后住院时间、术后进食时间及术后切缘复发情况比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。两组的术中出血量及术后拔管时间比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。微波辅助组围手术期均未输血,术后均未发生腹腔出血和胆汁漏,9 例出现低热反应,16 例出现低蛋白血症,对症治疗后均好转出院。单纯切除组有 3 例因术中出血较多予输血,1 例因术后腹腔内出血予输血,6 例有低热,均为术后炎性发热,15 例患者蛋白低下,1 例出现术后腹腔内渗血,2 例出现术后腹腔积液(少量),给予相关治疗后均好转。

2.3 两组术后肝功能比较 术后 3 d,两组 ALT、AST、TBIL、ALB、PT 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 两组生存率比较 微波辅助组中位无瘤生存时间为 30 个月,术后 1 年、2 年的无瘤生存率分别为 89.4% 和 65.5%,而单纯切除组中位无瘤生存时间为 22 个月,术后 1 年、2 年的无瘤生存率分别为 87.8% 和 42.8%。两组术后无瘤生存率对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (图 1a)。微波辅助组中位总生存时间为 38 个月,术后 1 年、2 年的生存率分别为 100% 和 90.9%,而单纯切除组中位总生存时间为 32 个月,术后 1 年、2 年的生存率分别为 91.7% 和 68.8%。两组术后生存率对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (图 1b)。

2.5 两组复发情况 截止到随访截点,两组共 19 例患者出现复发,复发病灶共 23 个,均为肝内复发。其中微波辅助组出现 8 例复发,分别位于 S3 段(3 个)、S4 段(2 个)、S5 段(1 个)、S6 段(2 个)和 S7 段(1 个),手术切缘均无复发。单纯切除组出现 11 例复发,其中 2 个为手术切缘复发(图 2),其余复发病灶分

表 1 微波辅助组与单纯切除组临床资料比较

项目	微波辅助组 (n=40)	单纯切除组 (n=30)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	56.5 $\pm$ 9.4	55.9 $\pm$ 8.4	0.277	0.782
性别(例)				
男	32	18	3.360	0.067
女	8	12		
门脉高压症(例)				
有	24	15	0.695	0.405
无	16	15		
AFP 水平(例)				
$\leq 400$ ng/ml	34	24	0.302	0.583
$> 400$ ng/ml	6	6		
肿瘤直径(例)				
$\leq 3$ cm	23	20	0.608	0.436
3~5 cm	17	10		
术前 ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	40.8 $\pm$ 29.2	51.7 $\pm$ 67.2	0.918	0.362
术前 AST(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	36.6 $\pm$ 21.8	51.8 $\pm$ 64.9	1.379	0.172
术前 TBIL( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	16.0 $\pm$ 9.2	14.4 $\pm$ 5.2	0.860	0.393
术前 ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	41.7 $\pm$ 4.3	41.0 $\pm$ 4.7	0.643	0.522
术前 WBC( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	5.1 $\pm$ 1.6	5.7 $\pm$ 1.4	1.822	0.073
术前 PLT( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	123.9 $\pm$ 55.5	154.0 $\pm$ 73.1	1.973	0.053
术前 PT(s, $\bar{x} \pm s$ )	12.9 $\pm$ 1.4	12.7 $\pm$ 1.5	0.637	0.526
Child-Pugh 评分(例)				
A 级	37	28	0.018	0.893
B 级	3	2		
细胞分型(例)				
肝细胞型	36	26	0.733	0.693
胆管细胞型	2	3		
混合型	2	1		
细胞分级(例)				
高分化	18	14	0.122	0.941
中分化	20	15		
低分化	2	1		
肝切除方式(例)				
局部切除	32	20	1.595	0.207
规则性切除	8	10		

别位于 S4 段(3 个)、S5 段(4 个)、S7 段(3 个)和 S8 段(2 个)。

### 3 讨论

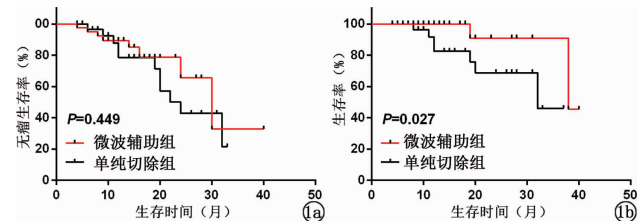
本研究中,微波辅助组术中出血量要明显比单纯切除组少。微波辅助组术中、术后均未输血,而单纯切除组有 4 例因出血量较多需要输血。围手术期出血及输血一直是肝癌术后复发及预后的独立影响因素<sup>[2,5-6]</sup>,针对肝切除术中如何控制出血一直是临床外科医生面临的问题,即便常规简单的 Pringle 法也

表 2 微波辅助组与单纯切除组各项手术指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	微波辅助组 (n=40)	单纯切除组 (n=30)	$t/\chi^2$ 值	P 值
手术时间(min)	160.3 $\pm$ 67.9	148.2 $\pm$ 89.6	0.642	0.523
术中出血量(ml)	36.2 $\pm$ 12.3	186.7 $\pm$ 16.2	44.207	0.000
术中输血(例)	0	4	3.452	0.063
术后住院时间(d)	7.6 $\pm$ 2.7	8.3 $\pm$ 3.1	1.015	0.313
术后进食时间(d)	2.3 $\pm$ 1.2	2.8 $\pm$ 1.3	1.692	0.096
术后拔管时间(d)	3.3 $\pm$ 1.0	5.2 $\pm$ 1.3	6.914	0.000
切缘复发情况(例)				
有	0	2	-	0.180
无	40	28		

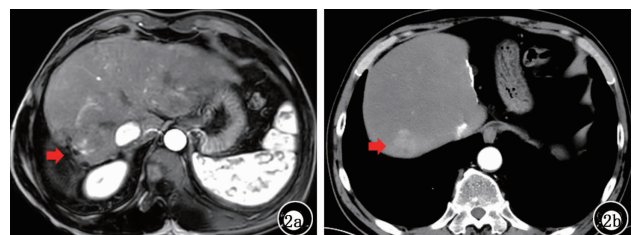
表 3 微波辅助组与单纯切除组术后肝功能比较

项目	微波辅助组 (n=40)	单纯切除组 (n=30)	$\chi^2/t$ 值	P 值
ALT(例)				
$\leq 200$ U/L	27	22	0.278	0.598
$> 200$ U/L	13	8		
AST(例)				
$\leq 200$ U/L	30	24	0.243	0.622
$> 200$ U/L	10	6		
TBIL( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	31.2 $\pm$ 17.0	22.9 $\pm$ 20.1	1.685	0.098
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	34.1 $\pm$ 3.6	32.7 $\pm$ 4.0	1.387	0.171
PT(s, $\bar{x} \pm s$ )	15.0 $\pm$ 2.2	14.9 $\pm$ 1.3	0.432	0.668



注:1a:无瘤生存率;1b:生存率。

图 1 两组生存曲线



注:2a:手术切缘复发病灶;2b:术后 S7 段复发病灶。

图 2 单纯切除组术后肝癌复发

存在着缺血再灌注损伤及胃肠道淤血等并发症<sup>[7]</sup>, 而复杂的 Glisson 鞘内、外血流阻断操作要求较高, 风险也较大, 腹腔镜下更难实施, 容易增加术中出血及胆道损伤的风险<sup>[8]</sup>。微波消融可在不阻断入肝血流的情况下凝固肿瘤周围的肝组织及血管, 热效率高, 凝固坏死率显著, 微波能够凝固直径 8 mm 甚至以上血管, 可明显减少肝脏术中出血<sup>[9]</sup>。研究证实, 微波消融辅助腹腔镜肝切除明显比单纯腹腔镜肝切除出血量少<sup>[10]</sup>。

本研究还发现, 微波辅助组术后总体生存率要明显高于单纯切除组, 单纯切除组术后出现 2 例切缘复发, 而微波辅助组未出现切缘复发情况, 这与研究结果显示的微波消融能够减少术后切缘复发, 基本是一致的<sup>[11]</sup>。尽管本研究两组在无瘤生存率及切缘复发情况统计学上没有差异, 这可能与本研究样本量较少或者术后随访时间短有一定关系。总体来看, 微波消融辅助腹腔镜肝切除治疗原发性肝癌的疗效显著优于单纯腹腔镜肝切除治疗者, 可以减少术后切缘复发率, 且延长患者术后存活时间, 不增加毒副作用<sup>[12]</sup>。原因在于微波消融在肝切除面上的固化不仅可以防止肿瘤播散, 还可以消灭肿瘤周边可能存在的癌结节及微癌栓, 减少肿瘤残留<sup>[11,13]</sup>。本研究中笔者先进行肿瘤旁微波消融固化, 再行肝切除, 一方面肿瘤范围更加明确, 切除针对性更强, 另一方面避免了切除不完全或切除面积过大等情况<sup>[14]</sup>, 同时还能弥补腹腔镜肝切除时因操作者触觉回馈缺陷所致的肿瘤破裂。消融凝固的直径在 3 cm 左右, 所以应在离肿瘤至少 1 cm 左右进行消融, 若肝功能良好, 可根据情况扩大肝脏切除范围, 单次消融时间要保证 3 min 以上, 这样可以保证在切除肝脏时有足够的切缘, 还能进一步消融掉切缘周边可能存在的微癌灶。腹腔镜下微波消融辅助肝切除不仅可以减轻单纯腹腔镜手术的应激反应, 而且能够降低血中炎性因子水平, 提高抗肿瘤免疫应答能力, 降低术后肿瘤复发率, 延长生存时间<sup>[3,15]</sup>。

本研究中微波辅助组术后引流管放置时间明显短于单纯切除组。单纯切除组术后出现 1 例腹腔渗血, 2 例腹腔积液, 而微波辅助组所有患者术后未出现腹腔渗血及积液等相关并发症。这表明微波消融辅助腹腔镜肝切除术后并发症比单纯腹腔镜肝切除少, 恢复更快<sup>[16]</sup>。

综上所述, 微波消融辅助腹腔镜肝切除治疗肝癌的疗效优于单纯腹腔镜肝切除治疗, 术中出血更少、

并发症更少、术后生存率更高, 更加安全。

## 参考文献

- [1] Ishii J, Otsuka Y, Tsuchiya M, et al. Application of microwave tissue coagulator in laparoscopic hepatectomy for the patients with liver cirrhosis[J]. *Journal of Microwave Surgery*, 2012, 30: 213 - 217.
- [2] Francone E, Muzio E, D'Ambra L, et al. Precoagulation-assisted parenchyma-sparing laparoscopic liver surgery: rationale and surgical technique[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(3): 1354 - 1360.
- [3] Jiao LR, Ayav A, Navarra G, et al. Laparoscopic liver resection assisted by the laparoscopic Habib Sealer[J]. *Surgery*, 2008, 144(5): 770 - 774.
- [4] Hirokawa F, Hayashi M, Miyamoto Y, et al. Short-and long-term outcomes of laparoscopic versus open hepatectomy for small malignant liver tumors; a single-center experience[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(2): 458 - 465.
- [5] Katz SC, Shia J, Liau KH, et al. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(4): 617 - 623.
- [6] Tralhão JG, Kayal S, Dagher I, et al. Resection of hepatocellular carcinoma; the effect of surgical margin and blood transfusion on long-term survival. Analysis of 209 consecutive patients[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(76): 1200 - 1206.
- [7] 张光年, 李波. 腹腔镜肝切除术中出血控制的研究进展[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(5): 523 - 526.
- [8] 戴朝六, 赵闯, 徐锋. 国内外腹腔镜肝切除术相关指南解读与比较[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(5): 539 - 542.
- [9] Reuter NP, Martin RC 2nd. Microwave energy as a precoagulative device to assist in hepatic resection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(11): 3057 - 3063.
- [10] 陈开运, 向国安, 王汉宇, 等. 腹腔镜联合微波消融行肝切除治疗原发性肝癌[J]. *中华普通外科杂志*, 2010, 25(6): 499 - 500.
- [11] Sato S, Matsui Y, Kitade H, et al. Long-term outcome of hepatocellular carcinoma patients who underwent liver resection using microwave tissue coagulation[J]. *HPB (Oxford)*, 2008, 10(4): 289 - 295.
- [12] 上官泽林. 腹腔镜与微波消融联合肝切除治疗原发性肝癌的临床疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(12): 487 - 488.
- [13] Sadot E, Groot Koerkamp B, Leal JN, et al. Resection margin and survival in 2368 patients undergoing hepatic resection for metastatic colorectal cancer; surgical technique or biologic surrogate[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(3): 476 - 485.
- [14] 邵立明, 余排卫, 余国政, 等. 影像引导下微波消融治疗肝癌 - 附 48 例报告[J]. *现代医用影像学*, 2014, 23(2): 186 - 188.
- [15] Wu F. Heat-based tumor ablation; role of the immune response[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 880: 131 - 153.
- [16] 吕永祥, 郑伟. 腹腔镜肝切除联合微波消融治疗肝细胞癌患者疗效及安全性评价[J]. *实用肝脏病杂志*, 2016, 19(6): 692 - 695.

收稿日期: 2018 - 07 - 25 修回日期: 2018 - 08 - 15 编辑: 王国品