

原发性肝癌部分肝脏切除术长时限肝门阻断法 安全性分析

赵家锋, 张小龙, 谭勇

韶关市粤北人民医院肝胆外科, 广东 韶关 512000

摘要: **目的** 探讨原发性肝癌部分肝脏切除术中长时限持续性应用肝门阻断法的安全性, 分析其与间断性肝门阻断法的效果差异。**方法** 采用回顾性分析方法, 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月收治的采用入肝血流阻断部分肝脏切除术治疗的原发性肝癌患者 86 例为研究对象, 根据血流阻断方式不同, 将患者分为持续阻断组 39 例和间断阻断组 47 例。两组采用同样的手术方式, 但在入肝血流阻断时, 间断阻断组每阻断 15 min 后复流 5 min, 之后重复直至手术完成; 持续阻断组阻断时间最长为 50 min, 超过 50 min 后复流, 并根据术中情况再行阻断。比较两组手术情况、术后肝功能影响及并发症发生情况。**结果** 两组患者累计总阻断时间无统计学差异 ($P > 0.05$), 但持续阻断组手术时间及术中出血量低于间断阻断组, 而创面对拢者比例高于间断阻断组 (P 均 < 0.01), 持续阻断组术后 1、3、7 d TBIL 水平低于间断阻断组, 术后 AST 水平在 1、3 d 低于间断阻断组, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 术后并发症发生率及住院时间两组比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。**结论** 原发性肝癌患者部分肝脏切除术可以安全耐受持续性长时限肝门阻断法血流阻断, 相对间断性血流阻断法, 超过 30 min 持续阻断对剩余肝实质损伤无明显增加, 且降低了术后输血量。

关键词: 原发性肝癌; 入肝血流阻断; 持续阻断; 间断阻断; 部分肝脏切除术; 肝功能

中图分类号: R 735.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0530-03

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤之一, 部分肝脏切除术是原发性肝癌手术治疗最常用的方法^[1], 但术中间断性入肝血流阻断可导致血流复流期间过量出血, 长时限持续性入肝血流阻断法能够有效的减少术中出血的情况^[2]。我们于 2014 年 1 月至 2015 年 1 月对 86 例原发性肝癌患者部分肝脏切除术中应用不同入肝血流阻断方法, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性分析方法, 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月我院收治的拟采用部分肝脏切除术治疗的原发性肝癌患者 98 例为研究对象, 所有患者术前经 CT 等影像学检查及肿瘤血清学诊断明确, 根据术中实际情况, 剔除 6 例术中联合应用肝上下腔静脉或肝下腔静脉阻断者及 6 例术中联合应用子灶微波热凝损毁术者, 最终 86 例患者入选, 根据术中血流阻断方式不同, 分为持续阻断组 39 例, 间断阻断组 47 例。

1.2 术前评估内容 所有患者术前完善影像学检查, 确认肿瘤大小、范围、血管侵犯情况, 实验室检查

完善肝脏生化检查, 根据肝功能检查结果和肝内重要管道位置初步决定是否手术及拟定血管阻断方法。

1.3 手术方法 患者全麻成功后取仰卧位, 取上腹部双肋缘下八字型切口进腹, 腹腔探查确定肝外无转移灶后, 离断结扎肝脏周边韧带, 游离肝脏, 电刀标记切缘线, 实行入肝血流阻断, 先分离十二指肠韧带, 在后方以导尿管缠绕, 阻断时拉紧导尿管并用阻断钳夹紧固定以阻断血流入肝。间断阻断组, 每阻断 15 min 后复流 5 min, 之后重复直至手术完成。持续阻断组, 阻断时间最长为 50 min, 超过 50 min 后复流, 并根据术中情况再行阻断。肿瘤边缘与切缘 1 cm 非解剖型切除部分肝脏组织, 聚丙烯缝线结扎管道, 可吸收线扎断活动性出血点, 根据离断面张力决定对拢或敞开创面, 喷洒组织胶水, 敷以可吸收止血纱布, 留置腹腔引流管, 关腹结束手术。

1.4 术后处理 术后 3 d 常规给予静脉营养支持治疗, 术后监测患者胆红素、氨基转移酶、白蛋白及前白蛋白水平等反映肝功能损伤及恢复情况的指标, 分别于术后 1、3 和 6 d 复查血常规和肝肾功能, 术后 3 d 腹腔引流管撤管。

1.5 观察指标 根据术中实际血管阻断方法, 将患者分为持续阻断组和间断阻断组, 观察比较两组患者一般资料、手术时间、术中出血、总阻断时间、肝创面

处理方法等手术情况差异,比较两组患者术前(T0)、术后 1 d(T1),术后 3 d(T2),术后 7 d(T3)血清总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平,比较两组患者术后住院时间,术后并发症发生情况。

1.6 统计学方法 数据均用 SPSS17.0 统计分析软件包进行处理。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 持续阻断组中男性 21 例,女性 18 例;年龄 44 ~ 68 (51.3 ± 4.2) 岁;肿瘤最大直径 3.5 ~ 13.5 (7.8 ± 3.4) cm;合并肝硬化者 14 例(35.9%);术前 TACE 术治疗者 4 例(10.3%)。间断阻断组中男性 27 例,女性 20 例;年龄 40 ~ 67 (50.8 ± 4.7) 岁;肿瘤最大直径 3.0 ~ 15.0 (7.9 ± 3.8) cm;合并肝硬化者 17 例(36.2%);术前 TACE 术治疗者 5 例(10.6%)。两组患者一般资料比较无统计学差异(P 均 > 0.05)。

2.2 手术情况比较 两组患者累计总阻断时间无显著差异($P > 0.05$),但持续阻断组手术时间及术中出血量低于间断阻断组(P 均 < 0.01),而创面对拢者比例高于间断阻断组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.3 肝功能影响比较 持续阻断组 TBIL 水平在术后 1、3、7 d 低于间断阻断组(P 均 < 0.05),AST 水平在术后 1、3 d 低于间断阻断组,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),但两组 AST 水平在术后 7d 及 ALT 水

平在术后 1、3、7 d 均无统计学差异(P 均 > 0.05)。见表 2。

2.4 并发症及住院情况比较 持续阻断组术后发生切口感染 1 例,胸腔或腹腔积液穿刺引流 3 例,术后并发症发生率为 10.3%;间断阻断组术后发生切口感染 1 例,腹腔及胸腔积液 7 例,胆瘘 1 例,术后并发症发生率为 19.1%。两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.314, P > 0.05$)。持续阻断组住院时间 8 ~ 14 (10.8 ± 1.3) d,间断阻断组住院时间 9 ~ 14 (11.2 ± 1.2) d,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

如何减少术中出血一直贯穿于肝脏外科的发展进程之中,肝脏手术中的出血主要发生在肝实质的离断过程中,在肝切除术中,肝脏外科医生通常采取综合措施以减少切肝过程中的出血,血流阻断技术是目前肝脏手术中控制术中出血的主要措施^[3],它主要通过术中阻断肝脏的血流以减少断肝过程中的出血量。入肝血流阻断术是目前肝脏外科手术中应用时间最长、应用范围最广的一种入肝血流阻断技术,在控制术中肝脏出血方面,它相对简便而有效,由于无需过多解剖肝门结构,不会引起严重的血流动力学变化,而且不需要特殊的麻醉监护及管理,至今仍然被广大肝胆外科医生所采用^[4],但血流阻断导致的缺血再灌注早期枯否式细胞(Kupffer cell)被激活并成为氧自由基的主要来源,同时,还产生大量的细胞介质,包括肿瘤坏死因子(TNF- α),这些细胞因子不仅可以引起细胞凋亡并吸引中性粒细胞向炎症部位聚

表 1 持续阻断组与间断阻断组手术情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	总阻断时间(min)	术中出血(ml)	创面处理方法[例(%)]	
					对拢	敞开
持续阻断组	39	124 ± 19	34 ± 5	315 ± 101	25(64.1)	14(35.9)
间断阻断组	47	141 ± 24	35 ± 6	423 ± 113	17(36.2)	30(63.8)
t/χ^2 值		4.153	0.581	7.251	6.655	
P 值		<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	

表 2 持续阻断组与间断阻断组不同时间肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T0	T1	T2	T3
持续阻断组	39				
TBIL($\mu\text{mol/L}$)		12.5 ± 4.8	18.4 ± 6.8*	21.3 ± 5.1*	17.6 ± 4.1*
ALT(U/L)		35.8 ± 5.6	493.5 ± 121.5	256.8 ± 56.3	134.5 ± 19.3
AST(U/L)		37.2 ± 6.2	418.5 ± 136.4*	86.4 ± 18.5*	35.8 ± 4.8
间断阻断组	47				
TBIL($\mu\text{mol/L}$)		12.8 ± 4.5	21.4 ± 5.3	25.6 ± 4.7	21.4 ± 7.1
ALT(U/L)		36.1 ± 6.3	503.6 ± 139.4	264.8 ± 59.3	139.1 ± 12.5
AST(U/L)		36.9 ± 5.9	536.7 ± 154.6	139.4 ± 24.2	43.6 ± 4.8

注:与间断阻断组比较,* $P < 0.05$ 。

集,而且直接刺激活性氧及其代谢产物的生成, TNF- α 及白细胞介素-1 是由巨噬细胞产生的重要介质,它们在炎症早期阶段扮演着重要角色,并激活内皮细胞及中性粒细胞,从而引起肝细胞的损伤^[5]。因此对于持续性或间断性入肝血流阻断的争议一直是临床肝外科手术中出血控制的焦点^[6]。

本研究结果也可以明显看出,采用持续性肝门阻断法进行长时限入肝血流阻断,能够在相同的阻断时间内较大程度的减少术中出血的情况,同时由于无出血的影响,手术时间较间断阻断要短;且由于间断阻断需要反复松开血流阻断,复流期间血流重新开放,加上肝硬化肝脏常伴有门静脉压力的增高及凝血功能的降低,肝创面渗血情况较为严重,仅对肝创面进行单纯压迫止血效果也并不理想,术毕时创面对拢者比率较低^[7]。而且与之相关的术后输血情况持续性肝门阻断者输血例数更少,并发症发生率较低。对于术后肝功能指标的观测结果与绝大部分推论不同,持续性长时限肝门阻断对患者肝功能的影响要小于间断阻断,其中血清 TBIL 反映的是糖脂化途径相关酶类的代谢情况,对缺血性损伤并不敏感,间断性阻断组术后相对增高的 TBIL 水平可能与术中大量出血及输血相关,术中肝脏过量出血加重肝细胞损害,引起肝细胞代谢功能障碍,随后进行的输血过程因红细胞破坏增加而进一步引起 TBIL 水平的升高^[8]。氨基转移酶主要存在于细胞质及线粒体中,当肝脏遭受急性损伤时,氨基转移酶水平明显升高,且其升高水平与损伤程度呈正相关^[9],因此氨基转移酶水平可以反映肝脏热缺血损伤的程度,这可能是由于间断性阻断组患者术中出血量更多,而肝细胞耐受热缺血损伤的能力要明显强于耐受过量出血的能力。在肝创面的处理上,持续性阻断组选择应用对拢缝合的比例更高,持续性阻断肝创面的对拢缝合可能会影响肝静脉

的回流,可能会加重肝脏的损伤,引起转氨酶水平的升高^[10]。

综上所述,本文通过对比观察 86 例原发性肝癌部分肝脏切除术中长时间持续性应用肝门阻断法的安全性可见,原发性肝癌患者部分肝脏切除术可以安全耐受超过 30 min 持续性肝门阻断法血流阻断,术后并发症较少,相对间断性血流阻断法对剩余肝实质损伤无明显增加,且降低了术后输血量。

参考文献

- [1] 唐暨捷,袁国辉,黄明文,等. 腹腔镜肝切除术中入肝血流阻断方式的选择[J]. 实用医学杂志,2015,31(1):64-67.
- [2] 耿小平,魏猛. 肝切除术中间歇阻断与不间断第一肝门入肝血流的选择[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2013,2(2):72-75.
- [3] 王黎明,吴凡,吴健雄,等. 解剖性血流阻断在大肝癌切除中适应证的选择[J]. 中华医学杂志,2012,92(4):259-263.
- [4] 吴健雄,王黎明,刘立国,等. 肝区域血流选择性适时阻断在肝中央型大肿瘤切除中的应用[J]. 中华肿瘤杂志,2012,34(11):850-854.
- [5] 徐丽,鲍红光,张媛,等. 白细胞介素-10 对内毒素血症大鼠肝损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(10):1271-1274.
- [6] 张奇,王洪波,彭晓晖,等. 肝癌肝切除术中肝血流阻断方法的临床研究[J]. 中国普通外科杂志,2013,22(7):841-845.
- [7] 中华医学会外科学分会肝脏外科学组. 腹腔镜肝切除专家共识与手术操作指南(2013 版)[J]. 中华消化外科杂志,2013,12(3):161-165.
- [8] 王东,曹利平. 肝癌术后肺部并发症危险因素分析[J]. 浙江医学,2013,35(14):1322-1325.
- [9] Boyko M, Stepensky D, Gruenbaum BF, et al. Pharmacokinetics of glutamate-oxaloacetate transaminase and glutamate-pyruvate transaminase and their blood glutamate-lowering activity in naïve rats[J]. Neurochem Res,2012,37(10):2198-2205.
- [10] Ramsay M. Justification for routine intensive care after liver transplantation[J]. Liver Transpl,2013,19 Suppl 2:S1-S5.

收稿日期:2015-12-31 修回日期:2016-01-20 编辑:周永彬