doi:10.11659/jjssx.11E018053

·临床研究·

不同手术方式治疗对高原地区肝包虫病患者围术期指标及术后复发率的影响

张 丹,宋九林,杨 平,刘双双,袁邻雁 (四川大学华西医院肝脏外科,四川 成都 610041)

[摘 要] **目的** 分析半肝切除、自体肝移植治疗对高原地区肝包虫病患者围术期指标及术后复发率的影响。**方法** 选择2014年1月至2015年12月我院收治的肝包虫病患者60例,按半肝切除、自体肝移植治疗方法的不同分为2组,每组30例;对比2组患者一般手术情况、残肝功能储备功能、术后并发症等围术期指标,并绘制Kaplan-Meier生存曲线分析2组术后无复发生存情况。**结果** 2组患者均顺利完成手术并出院,无死亡病例;半肝切除组手术时间、术中出血量低于自体肝移植组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但总住院时间、术后引流导管拔除时间、剩余残肝大小比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后2组术前肝储备功能指标均有不同程度上升,并显著高于术前水平,但组间差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者术后并发症主要以肝功能不全、胆瘘、胸腹腔积液及感染为主,但2组并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);随访截至2018年7月,2组患者无复发累积生存率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.324$,$P=0.569$)。**结论** 半肝切除、自体肝移植治疗对高原地区肝包虫病患者围术期指标及术后复发率的影响无显著差异,自体肝移植手术难度相对较大,但对难以常规切除的肝包虫病患者不失为有效治疗手段。

[关键词] 半肝切除术;自体肝移植;高原地区;肝包虫病;围术期指标;术后复发率

[中图分类号] R657.3;R381 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-11-16

Effect of different surgical methods on perioperative index and postoperative recurrence rate in patients with hepatic hydatid disease in high altitude area

ZHANG Dan, SONG Jiu-lin, YANG Ping, LIU Shuang-shuang, YUAN Lin-yan (Department of Liver Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To analyze the effects of hemihepatectomy and autologous liver transplantation on perioperative index and postoperative recurrence rate in patients with hepatic hydatid disease in high altitude areas. **Methods** Selected 60 patients with hepatic hydatid disease from January 2014 to December 2015 in our hospital, and divided them into two groups (the hemihepatectomy group and the autologous liver transplantation group) according to the different surgical methods, and each group included 30 cases. The perioperative indicators such as the general surgery situation, residual liver function, postoperative complications were compared between the two groups. Kaplan-Meier survival curve was drawn to analyze the recurrence-free survival rate of the two groups. **Results** Both of the two groups were successfully operated and discharged with no deaths. The operation time and intraoperative blood loss of the hemihepatectomy group were lower than those of the autologous liver transplantation group ($P<0.05$). But there was no significant difference in the time of hospitalization, time of postoperative drainage catheter removal and remaining size of the residual liver($P>0.05$). The postoperative liver reserve function index of the two groups significantly increased in different degrees compared with the preoperative level, but the difference between the groups was not statistically significant ($P>0.05$). Hepatic function insufficiency, biliary fistula, pleural effusion and infection were the complications after operation, but there was no statistical significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). As of July 2018, there was no significant difference in the cumulative recurrence-free survival rate of the two groups ($\chi^2=0.324$, $P=0.569$). **Conclusion** There is no significant difference in the effect of hemihepatectomy and autologous liver transplantation on perioperative index and postoperative recurrence rate in patients with hepatic hydatid disease in high altitude area. Autologous liver transplantation is relatively difficult, but it may be an effective treatment method for patients with hepatic hydatid disease which is difficult to resect routinely.

Keywords: hemihepatectomy; autologous liver transplantation; high altitude area; hepatic hydatid disease; perioperative index; postoperative recurrence rate

肝包虫病系棘球绦虫幼虫病原体引起的寄生虫病,且人畜共患,据统计,世界范围内肝包虫病在地中海盆地、非洲、中亚等流行区患病率高达1%~10%,而在我国,肝包虫病主要以新疆、西藏、青海、宁夏等区域,高原地区尤甚[1-2]。当前肝包虫病仍以外科手术治疗为主,且手术方式较多,自最早单一内囊摘除术逐渐演变至外囊次全切、外膜内外囊完全切除等,虽均能取得一定治疗效果,残腔复发、腹腔种植、胆汁漏等现象显著改善[3-4],但除诊疗技术外,手术选择的随意性、经济性等均导致术后复发率、并发症发生率处于较高水平,使患

者反复住院,不仅加重其经济负担,也严重影响患者生存期及生存质量[5-6]。因此,研究不同术式治疗对高原地区肝包虫病患者围术期指标及术后复发率的影响十分必要,基于此,本研究采集病例并针对性研究半肝切除、自体肝移植治疗对高原地区肝包虫病患者围术期指标及术后复发率的影响,旨在为高原地区肝包虫病的手术治疗提供临床实践经验,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院自2014年1月至2015年12月收治60例肝包虫病患者。所有患者符合半肝切除或自体肝移植手术适应证,并充分了解手术优势及风险,术前急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE)低于60分[7]。排除既往有肝外科手术史、肝包虫病治疗史、包虫破入胆道患者、合并重症感染患者。按半肝切除、自体肝移植治疗方法的不同分为2组,每组30例。半肝切除组男20例,女10例;年龄18~65岁,平均(43.01±12.11)岁;包虫国际标准化分型多子囊行型(CE2)12例,内囊塌陷型(CE3)8例,实变型(CE4)10例。自体肝移植组男17例,女13例;年龄18~67岁,平均(43.87±11.95)岁;CE2型10例,CE3型10例,CE4型10例,2组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

2组患者术前均严格完善术前检查,评估肝切除范围,确保病灶增生活跃的"浸润带"被切除,并对预留肝体积、结构及功能进行评估,制定最佳肝实质分割平面,充分明确需切除、重建的脉管结构,且围术期确保供氧,避免低氧血脂发生;术后严密监控血流动力学及生命体征,对引流液性质、引流量进行及时评估,控制血压及中心静脉压,严防血栓形成,并给予肝营养因子、解毒、抗肝昏迷等药物治疗,同时防止应激性溃疡出血。半肝切除、自体肝移植方法参照文献[6-7]。

1.3 观察指标

统计2组患者一般手术情况,包括手术时间、术中出血量、住院时间、术后拔管时间、剩余残肝重量;对比2组患者残肝储备功能,排水法测量切除肝组织体积,计算患者体表面积后记录SRLV[(术前CT所得全肝体积-切除肝组织体积)/体表面积]及血清丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、γ拟谷氨酰转肽酶(GGT)水平;采集2组患者术后并发症发生情况,如肝功能不全、胆瘘、胸腹腔积液、感染、窦道等;对所有患者进行持续随访,以复发或失访为随访终点时间,绘制Kaplan-Meier生存分析曲线,比较2组患者术后复发率。

1.4 统计学分析

应用SPSS 20.0软件进行统计学分析,并发症发生率、术后复发率等计数资料用(%)表示,行χ^2检验或连续校正χ^2检验;一般手术资料、残肝储备功能等计量数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,组内配对t检验,Kaplan-Meier生存曲线分析2组患者术后无复发生存情况,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般手术情况比较

2组患者均顺利完成手术并出院,无死亡病例,半肝切除组手术时间、术中出血量低于自体肝移植组($P<0.05$),但总住院时间、术后引流导管拔除时间、剩余残肝大小比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 2组患者一般手术情况比较($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

组别	手术时间(h)	术中出血量(mL)	住院时间(d)	术后拔管时间(d)	剩余残肝大小(g)
半肝切除组	1.65±0.32	90.25±9.98	6.58±0.82	3.76±0.52	637.12±24.15
自体肝移植组	2.14±0.36	104.68±11.31	6.53±0.90	3.60±0.57	640.88±23.87
t	5.572	5.239	0.224	1.135	0.606
P	0.000	0.000	0.822	0.260	0.546

2.2 2组患者肝储备功能比较

2组患者术前肝储备功能指标ALT、GGT比较差异均无统计学意义($P<0.05$),术后均有不同程度上升,并显著高于术前水平,但组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 2组患者肝储备功能比较($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

组别	时间	ALT(U/L)	GGT(U/L)
半肝切除组	术前	105.59±14.32	86.90±9.23
	术后	123.90±12.47*	101.28±10.59*
自体肝移植组	术前	104.50±15.22	85.58±9.65
	术后	124.98±13.22*	100.53±11.46*

*:与组内术前比较,$P<0.05$

2.3 2组患者术后并发症比较

2组患者均未发生腹腔播散、窦道等并发症,主要以肝功能不全、胆瘘、胸腹腔积液及感染为主,但2组并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 2组患者术后并发症比较[例(%)]

组别	肝功能不全	胆瘘	胸腹腔积液	感染
半肝切除	4(13.33)	3(10.00)	4(13.33)	2(6.67)
自体肝移植	3(10.00)	1(3.33)	5(16.67)	2(6.67)
χ^2	0.000	0.267	0.000	0.267
P	1.000	0.604	1.000	0.604

2.4 2组患者随访复发率比较

2组患者术后均进行持续随访,截止2018年7月,2组分别随访(29±4.15)个月、(30.01±4.02)个月,以复发为结局绘制Kaplan-Meier生存分析曲线,2组患者无复发累积生存率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.324$,$P=0.569$),见图1。

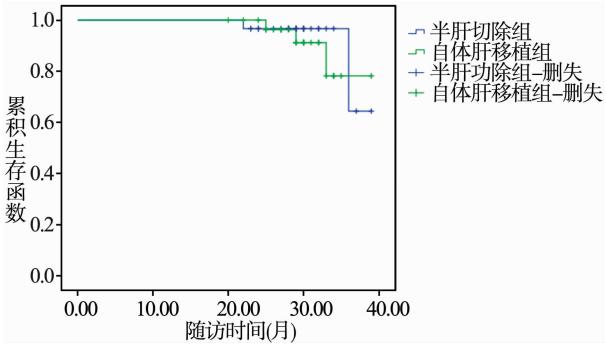
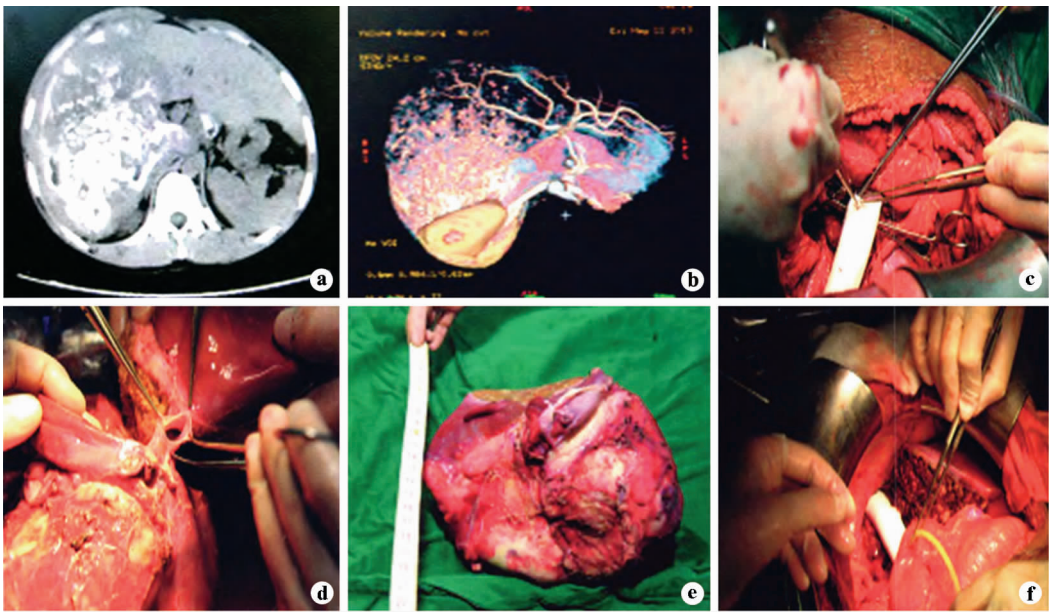


图1 2组患者无复发Kaplan-Meier生存曲线

2.5 典型病例

患者,男,41岁,CT检查可见肝右叶及尾状叶有巨大混杂密度影(图2a),门静脉主干局部与肝右叶病变,分界欠清(图2b),行自体肝移植术,图2c~f分别为术中暂时行肝后下腔静脉重建、体外肝病灶切除及残肝修整、切除的完整肝病灶、剩余肝植入、血管重建、胆肠吻合及左胆管内置引流管。



a:CT示肝右叶及尾状叶巨大混杂密度影;b:CT示门静脉主干局部与肝右叶病变,分界欠清;c~f:自体肝移植术操作过程

图2 典型病例资料

3 讨论

肝切除、肝移植术均是肝包虫病的主要手术治疗方案,前者更是当前治疗肝包虫病的首选方案,。随着“浸润带”概念的提出,进一步提高了肝包虫病的根治率。肝移植术是终末期肝功能衰竭、难治性肝泡型包虫病患者的唯一希望。自体肝移植则将肝切除与肝移植有效结合,在当前肝资源稀缺缓解下,其价值已然明确,且可避免常规肝移植后免疫抑制剂的应用[8-12]。由于高原地区具海拔高、气温低、昼夜温差大、空气稀薄、含氧量低等特点,高原地区肝包虫病患者在手术治疗时不仅要承受手术本身风险,还受环境因素影响,其血气变化具有低氧血特征,内环境被干扰、破坏,增加了电解质、内分泌等风险,其脏器亦可因长期高原缺氧环境而出现器质及功能改变,故其在选择手术方案时需考量的因素更多[13-14]。

本研究显示,2组患者均顺利完成手术并出院,无死亡病例,2组总住院时间、术后引流导管拔除时间、剩余残肝大小比较差异无统计学意义,提示无论半肝切除或自体肝移植,均未造成明显术后恢复差异,但半肝切除组手术时间、术中出血量低于自体肝移植组,分析或与后者手术难度大、手术复杂有关,术中肝病灶的

完整精确切除、受累血管的部分切除修复及重建、置入肝的冷保存及灌注等,对团队协作要求、技术要求均极高。而术后2组术前肝储备功能指标均有不同程度上升,并显著高于术前水平,但组间差异无统计学意义,其中ALT主要存在于细胞质,其上升意味肝细胞损伤,GGT则存在于多个重要器官细胞膜上,如肝、脑、心等,其上升提示肝实质损伤,由此可见,虽两种术式均可造成不同程度肝损伤,但其差异不显著。

本研究显示,2组术后均未见腹腔播散、窦道等并发症发生,主要以肝功能不全、胆瘘、胸腹腔积液及感染为主,但2组各并发症发生率比较差异无统计学意义,而以复发为结局绘制Kaplan-Meier生存分析曲线,2组无复发累积生存率比较差异无统计学意义,提示无论何种术式,其在并发症种类、发生率、术后复发率上并未见显著差异。由此可见,两种术式各具优势,半肝切除技术成熟,难度系数相对小,而自体肝移植虽手术难度系数大,虽团队质量要求更高,但其适应证更广泛,于部分肝包虫病患者,当病变浸润至重要肝周血管时,半肝切除难以实施,但其系自体肝移植最佳适应证[15-16]。但基于本研究在样本数量上的局限性,若进一步扩大样本量是否会出现差异显著现象仍有待进一步深入探究[17-20]。

综上所述,于高原地区肝包虫病患者,无论半肝切除亦或是自体肝移植均可取得理想疗效,临床或因依据患者个体情况制定最佳手术方案,充分掌握对应术式适应证及禁忌证,积极防治术后并发症,严防围术期低氧血症。

[参考文献]

[1] 安永德,朱文君,郭亚民,等. 肝包虫病外科手术治疗进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2018,30(1):104-107. doi:10.16250/j.32.1374.2017168.

[2] 叶谢智华,吴新民,马荣花,等. 高原地区自体肝移植治疗终末期泡型肝包虫病[J]. 中华肝胆外科杂志,2014,20(2):148-150. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2014.02.018.

[3] Gaëtan-Romain Joliat, Melloul E, Petermann D, et al. Outcomes after liver resection for hepatic alveolar echinococcosis: a single-center cohort study[J]. World J Surg, 2015, 39(10): 2529. doi: 10.1007/s00268-015-3109-2.

[4] Manterola C, Urrutia, Sebastián. Infected hepatic echinococcosis: results of surgical treatment of a consecutive series of patients[J]. Surg Infect, 2015, 16(5): 150630071721007. doi: 10.1089/sur.2014.054.

[5] 祖丽菲耶·艾则孜,郭 敏,王 乐,等. 自体肝移植治疗肝泡型包虫病经济负担研究[J]. 中国公共卫生,2017,33(7):1105-1109. doi:10.11847/zgggws2016-32-07-00.

[6] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.04.007.

[7] 徐明谦. 包虫病[M]. 乌鲁木齐:新疆人民出版社,1983:21-25.

[8] 张 宇,张 刚. 泡型肝包虫病治疗进展[J]. 四川医学,2018,39(11):1294-1297. doi:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2018.11.023.

[9] He YB, Bai L, Jiang Y, et al. Application of a three-dimensional reconstruction technique in liver autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis[J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(8): 1-9. doi: 10.1007/s11605-015-2842-z.

[10] Habka D, Mann D, Landes R, et al. Future economics of liver transplantation: a 20-year cost modeling forecast and the prospect of bioengineering autologous liver grafts[J]. PloS One, 2015, 10(7): e0131764. doi: 10.1371/journal.pone.0131764.

[11] Kantarci M, Pirimoglu B, Aydinli B, et al. A rare reason for liver transplantation: hepatic alveoloar echinococcosis[J]. Transpl Infect Dis, 2014, 16(3): 450-452. doi: 10.1111/tid.12222.

[12] Ozturk G, Oral A, Aydinli B, et al. Two-yr follow-up of a 12-yr-old girl after living donor liver transplantation due to hepatic alveolar echinococcosis[J]. Pediatr Transplant, 2015, 19(6): 663-664. doi: 10.1111/petr.12546.

[13] 董 晋,党宝宝,秦 伟,等. 腹腔镜联合胆道镜治疗高原地区肝包虫病并发胆漏的临床效果[J]. 中华肝胆外科杂志,2016,22(2):86-89. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2016.02.005.

[14] 叶啟发,李 弦,明英姿,等. 自体肝移植手术技术与规范探讨[J]. 中华肝胆外科杂志,2015,21(2):73-75. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.02.001.

[15] Ahmad BS, Afzal A, Ashraf P, et al. Manifestation of hydatid cyst of liver with pancreatitis, cholangitis and jaundice: a case report[J]. J Pak Med Assoc, 2018, 68(7): 1097-1099.

[16] 蔡柳新,艾合买提·乌麦尔,阿布都萨塔尔·艾萨,等. 腹腔镜肝切除及外囊剥除术治疗肝囊型包虫病[J]. 中华普通外科杂志,2016,31(9):743-746. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.09.015.

[17] 邵英梅,王文涛,吐尔干艾力·阿吉,等. 活体肝移植治疗复杂性肝囊型棘球蚴病一例报告[J]. 中华医学杂志,2016,96(16):1298-1300. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.16.016.

[18] 叶啟发,李 弦,明英姿,等. 自体肝移植手术技术与规范探讨[J]. 中华肝胆外科杂志,2015,21(2):73-75. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.02.001.

[19] 米尔夏提·阿不都热西提,吐尔洪江·吐逊,郜沁文,等. 腹腔镜肝包虫外囊摘除术治疗肝囊型包虫病的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(6):484-485. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.06.018.

[20] 季学闻,张金辉,于湘友,等. 自体肝移植治疗终末期肝泡型包虫病一例[J]. 中华消化外科杂志,2015,14(2):157-158. dol:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.02.016.

(编辑:左艳芳)