doi:10.11659/jjssx.01E018056

·临床研究·

不同肝血流阻断法对原发性肝癌合并肝硬化患者肝功能的影响

刘志远,徐永建,刘小虎 (亳州市人民医院肝胆外科,安徽 亳州 236800)

[摘 要] **目的** 探讨第一肝门血流阻断(Pingle)法与半肝入肝血流阻断法对原发性肝癌合并肝硬化患者肝功能的影响。**方法** 回顾性分析我院2013年1月至2016年12月手术治疗的42例原发性肝癌合并肝硬化患者临床资料,根据不同肝血流阻断方法,将患者分为A组(24例)与B组(18例),A组给予Pringle法,B组给予半肝入肝血流阻断法,观察2组患者各项手术指标及肝功能指标情况。**结果** A组患者术中出血量(510±70)mL多于B组的(405±50)mL,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$);B组患者术后1 d、5 d丙氨酸转氨酶(220±50、92±40)u/L、总胆红素(25±8、18±8)umol/L及前白蛋白(180±28、198±50)mg/L,A组丙氨酸转氨酶(342±68、160±58)u/L、总胆红素(41±13、28±10)μmol/L及前白蛋白(138±23、167±45)mg/L,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$);2组手术时间及术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与Pringle法相比,半肝入肝血流阻断法能够有效减少原发性肝癌合并肝硬化肝切除术中的出血量,并可加快肝功能恢复。

[关键词] 肝细胞癌;肝硬化;肝切除术;肝门血流阻断法;入肝血流阻断法

[中图分类号] R737.5 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-01-13

Effect of different hepatic vascular exclusions on liver function of patients with primary liver cancer complicated with cirrhosis

LIU Zhi-yuan, XU Yong-jian, LIU Xiao-hu (Department of Hepatobiliary Surgery, Bozhou People's Hospital, Bozhou Anhui 236800, China)

Abstract: Objective To explore the effects of the first hepatic portal vascular exclusion(Pingle manoeuvre) and hemihepatic vascular occlusion on liver function of patients with primary liver cancer complicated with cirrhosis. **Methods** The clinical data of 42 patients with primary liver cancer complicated with cirrhosis were retrospectively analyzed and these patients underwent surgery from January 2013 to December 2016 in our hospital. According to different hepatic vascular exclusions, the patients were divided into group A(24 cases) and group B (18 cases). Specifically, group A was treated by Pringle manoeuvre and group B was treated by hemihepatic vascular occlusion to observe respective operation indicators and liver function indicators. **Results** The intraoperative blood loss (510±70)mL in group A was higher than that (405±50)mL in group B, and the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). On 1d and 5d after the operation, group B had alanine aminotransferase(220±50,92±40)U/L, total bilirubin(25±8,18±8)umol/L and prealbumin (180±28,198±50)mg/L, and group A had alanine aminotransferase (342±68,160±58)U/L, total bilirubin (41±13,28±10)μmol/L and prealbumin (138±23,167±45)mg/L. As a result, the differences in alanine aminotransferase, total bilirubin and prealbumin between the two groups were statistically significant($P<0.05$); but the differences in the operation time and the incidence of postoperative complication between the two groups were not statistically significant($P>0.05$). **Conclusion** Compared with Pringle manoeuvre, hemihepatic vascular occlusion can effectively reduce blood loss in hepatectomy of patients with primary liver cancer complicated with cirrhosis, and accelerate the recovery of liver function.

Keywords: hepatocellular carcinoma; liver cirrhosis; hepatectomy; hepatic portal vascular exclusion; hemihepatic vascular occlusion

肝切除手术是目前临床治疗原发性肝癌的首选方法,在我国原发性肝癌患者多合并肝硬化,因此术中出血为最常见的并发症,大出血可导致低血压、休克,严重者术后会出现肝衰竭现象[1-2]。为减少患者术中出血量,降低手术风险,需积极采取有效的手术方法及措施。Pringle法是近年来临床上应用于肝切除术中控制出血量的方法[3],该方法是通过在第一肝门阻断全肝血流进而控制术中出血量,虽然其可有效控制术中出血量与提高手术成功率;但随着该方法的广泛应用与深入研究,Pringle法在临床实践中依就存在不足之处。如单次阻断时间过短不能适应复杂的肝脏手术[4]。再如术后并发症多,Pringle法肝血流阻断致使胃肠血液回流受阻形成血淤,损伤消化道黏膜出现功能性低下,病原菌穿过消化道黏膜屏障进入血流,出现肠道细菌易位引发全身炎性反应;与此同时,肠道内毒素进入门静脉血流将加重肝缺血再灌注损伤,对于肝硬化患者而言原本肝功能较差,而该方法可能导致健侧肝组织损伤,不仅不利于保存患者残存的肝功能,同

时也不利于患者术后肝功能恢复;且肝硬化患者术后肝功能恢复良好与否是评价其病情预后的关键性指标。半肝入肝血流阻断法是在 Pringle 法的理论基础上改良而来,其通过选择性的阻断患侧肝入肝血流,同时保障健侧肝入肝血流,从而减少肝组织损伤程度以弥补 Pringle 法的不足[5]。现回顾性分析我院 2013 年 1 月至 2016 年 12 月 42 例手术治疗原发性肝癌伴肝硬化患者的临床资料,探讨 Pringle 法及半肝入肝血流阻断法的临床疗效及对肝功能的影响,旨在探索更为科学有效的肝血流阻断方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 2013 年 1 月至 2016 年 12 月行肝切除手术的 42 例原发性肝癌合并肝硬化患者。按肝血流阻断方法的不同,将患者分为 A 组(Pringle 法阻断 24 例)、B 组(半肝血流阻断 18 例)。2 组患者在性别、年龄、肿瘤大小及终末期肝病评价标准(MELD)值等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

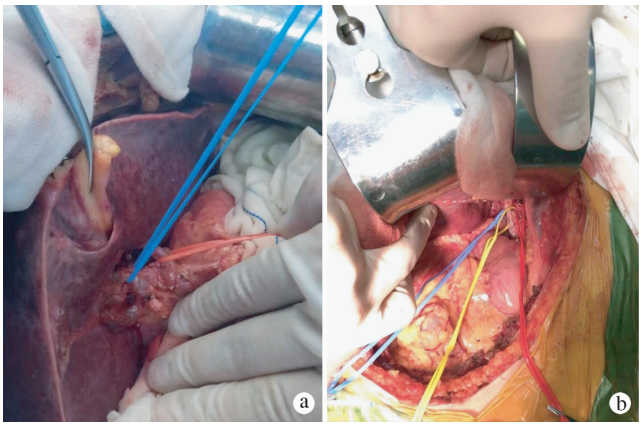
组别	n	男/女(例)	平均年龄(岁)	肿瘤大小(cm)	MELD 值
A 组	24	17/7	48.3±8.2	9.2±5.1	30.2±7.9
B 组	18	13/5	49.0±10.2	8.3±4.2	32.5±9.4
χ^2/t		0.01	0.247	0.609	0.861
P		0.921	0.806	0.546	0.395

1.2 方法

A 组血流阻断法中右半肝切除术 4 例,左半肝切除术 2 例,右半肝局限性肝癌病灶切除术 10 例,左半肝局限性肝癌病灶切除术 8 例;B 组血流阻断法中右半肝切除术 2 例,左半肝切除术 3 例,右半肝局限性肝癌病灶切除术 8 例,左半肝局限性肝癌病灶切除术 5 例。

A 组患者采用 Pringle 法,游离肝十二指肠韧带,绕一 8F 导尿或橡皮管,收紧导尿管或橡皮管,以阻断全肝入肝血流,一次阻断时间不超过 15 min,一次阻断不能完成肝切除术患者,在解除阻断 5 min 后再行第 2 次肝门阻断。

B 组患者采用半肝入肝血流阻断法,沿肝总管行径方向寻及第一肝门,首先术者用食指和中指确认第一肝门近侧段左右肝动脉搏动情况,并经肝实质外解剖途径解剖第一肝门,切开肝蒂前下方筋膜,在左右肝管结合部下方游离,以显露肝左、右动脉并进行钝性分离;而后显露并钝性分离左、右肝门静脉,先行分离门静脉右前叶支,其位于右肝前叶胆管支后方,再行分离门静脉右后叶支,其位于右肝前叶胆管支前方,若存在胆道扩张现象必先切开胆管减压后方可行门静脉暴露与分离;之后再行钝性分离门静脉左支,向右侧牵拉肝十二指肠韧带,切开肝圆韧带基底部左前纵沟的浆膜,可游离出左门静脉矢状部;在充分显露及分离左、右肝门结构后,用肾蒂钳在门静脉分叉部和尾状叶交界处穿出,引入右肝蒂阻断带(图 1a);肾蒂钳经左肝蒂后经小网膜囊穿出引入左肝蒂阻断带(图 1b);切肝时,将阻断带收紧,即可阻断左或右半肝血流,保障健侧肝血流通畅。



a:右半肝入肝血流阻断;b:左半肝入肝血流阻断

图 1 半肝入肝血流阻断法

1.3 观察指标

观察 2 组患者手术时间、肝血流阻断时间、术中出血量、术后并发症及手术前后肝功能指标(ALT、TBIL 和前白蛋白)[6-8]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析与处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者术中指标情况比较

2 组患者的手术时间、肝血流阻断时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术中出血量比较 B 组显著低于 A 组,$P<0.05$,见表 2。

2.2 2 组患者肝功能各项指标比较

2 组患者术前其肝功能各指标表达水平差异均无统计学意义($P>0.05$);经手术治疗后第 1 d、5 d 时 B

组患者肝功能各指标表达水平均显著优于A组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 2组患者术中指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间(min)	肝血阻断时间(min)	术中出血量(mL)
A组	24	154.6±21.1	22.6±5.2	510.6±71.7
B组	18	161.9±19.9	21.3±6.8	455.0±50.3
t		1.137	0.703	2.808
P		0.262	0.486	0.008

表3 2组患者手术前、后各大肝功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ALT(u/L)	TBIL(μmol/L)	前白蛋白(mg/L)
A组($n=24$)	术前	42±6	16±5	310±20
	术后1 d	342±68	41±13	138±23
	术后5 d	160±58	28±10	167±45
B组($n=18$)	术前	37±8	15±9	305±30
	术后1 d	220±50*	25±8*	180±28*
	术后5 d	92±40*	18±8*	198±50*

*:与A组同期比较,$P<0.05$

2.3 2组患者术后并发症情况比较

2组患者术后均未出现大出血、休克及肝衰竭等并发症,其中A组患者术后并发症发生率为25.0%,B组患者术后并发症发生率为22.2%,2组并发症发生率比较结果差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 2组患者并发症情况比较

组别	n	消化道出血(例)	肺部感染(例)	腹腔积液(例)	胸腔积液(例)	胆漏(例)	并发症[例(%)]
A组	24	1	1	2	1	1	6(25.0)
B组	18	1	0	2	1	0	4(22.2)
χ^2					0.044		
P					0.834		

3 讨论

肝切除术是目前临床治疗原发性肝癌的首选方法,由于肝为实质性的器官,分布有丰富的血管,富含大量血液[9]。然临床中原发性肝癌患者多合并有肝硬化病变,该情形将明显增加肝切除手术时出血量;因此,肝切除术中如何减少出血量便成为手术成功的关键因素之一[10-13]。而理想的控制术中肝创面出血和安全的血流阻断方法应具备以下条件:①能有效控制肝创面出血和空气栓塞;②残肝无缺血再灌注损伤;③不影响其他脏器的血液循环;④保持全身血液动力学稳定;⑤减少恶性肿瘤医源性转移的发生率。针对肿瘤的不同性质、肝硬化程度和肝切除术式,合理选择不同肝血流阻断方法是需要探讨的问题。

目前,临床上通常使用各种入肝血流阻断法来减少患者术中的出血量,目前临床上Pringle法和半肝入肝血流阻断法是较为常用的两种入肝血流阻断法[14-15]。Pringle法称之为第一肝门阻断法,在1908年由外国学者Pringle首先应用于临床中[16],该方法的应用可显著减少肝手术的出血量;但Pringle法的安全时间约为15 min,对于复杂性肝疾病或肝手术所需时间较长的术式不适用。经众多临床学者的不断探索与发现,提出了半肝入肝血流阻断法,也称之为半Pringle法;在1987年Makuuchi等[17]报道了该方法应用于临床的案例,该方法在第一肝门部钝性分离左右侧血管,通过阻断患侧肝血液以减少手术过程中的出血量;确保了健侧肝的血流供给,减少了Pringle法诱发小肠黏膜屏障功能破坏及胃肠道静脉淤血的风险;进而延长了入肝血流阻断安全时间。

大量文献报道[18-20],Pringle法具有操作简单,可有效阻断入肝血流及减少术中出血量;但是,由于此法几乎阻断了所有入肝的血流,易造成整个肝代谢失常,导致肝组织缺氧、缺血以及缺血再灌注损伤等诸多并发症,对于合并肝硬化的患者,其临床预后效果更差,甚至出现肝衰竭等严重后果。此外,Pringle法的安全时间为15 min左右,间隔为5~10 min,之后方可二次阻断,阻断复流时虽然能缓解暂时的缺血缺氧状态,但是具有大出血的风险[21]。相关研究显示[22],肝血流阻断时间及次数与肝组织再灌注损伤有密切的关系,如若血流阻断超过一定次数或时限,将会对肝组织及细胞造成不可逆的损伤。而半肝入肝血流阻断法是选择性的阻断患侧肝入肝血流,同时也保障了部分健侧肝入肝血流,此法在减少术中出血量及再灌注损伤的同时,还保证了健侧肝功能的正常运行;对减少术后不良反应及肝衰竭发生率有重要的作用;但是,由于此法操作较为复杂,对手术操作者手术经验、操作手法等方面要求较高;因而其临床应用上受到一定程度的限制[23-24]。本研究通过比较我院采用半肝入肝血流阻断法和Pringle法在肝切除患者的临床应用结果显示,采用Pringle法的A组患者术中出血量显著多于B组;2组手术时间及术后并发症发生率比较差异无统计学意义;而采用半肝入肝血流阻断法B组患者术后1 d、5 d的ALT、TBIL及前白蛋白等肝功指标水平均显著优于A组;表明半肝入肝血流阻断法患者术中出血量

少,术后肝功能各指标恢复优于 Pringle 法患者,且并未增加并发症的发生率;结果同杨慧林等[25]相关报道一致。

总之,对于原发性肝癌合并肝硬化患者行手术治疗过程中,肝血流阻断方法建议优先选用半肝入肝血流阻断,在进一步临床实践应用中会更多的显示其优良之处。

[参考文献]

[1] 王雪飞,胡明根,赵国栋,等. 三步法断肝在完全腹腔镜左半肝切除中的应用研究[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版),2015,8(3):1-5. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2015.03.001.

[2] 吴 健,邵子力,梁惠宏,等. 经皮水冷式微波固化术与手术再切除治疗复发性肝癌的效果比较[J]. 广东医学,2014,35(11):1691-1693.

[3] 方 岩,梅 伟. Pringle 肝门阻断术对老年患者术中末梢灌注指数及无创血红蛋白准确性的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2017,16(2):85-88. doi:10.11915/j.issn.1671-5403.2017.02.020.

[4] 张 彤,赵德芳,赵利军,等. Pringle 肝血流阻断和半肝血流阻断在肝癌切除术中的应用比较[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(17):173-175. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.17.088.

[5] 隋承军,陆炯炯,徐 峰,等. 半肝血流完全阻断法在肝功能受损的肝细胞癌患者肝切除术中的应用[J]. 中华外科杂志,2013,51(4):331-334. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2013.04.012.

[6] Koreas GB. Combine traditional chinese and western medicine clinical results[J]. Rev Endocr Metab Disord,2013,10(12):73.

[7] 岑荣飞. 选择性肝血流阻断技术用于腹腔镜下左半肝切除术效果观察[J]. 山东医药,2016,56(24):47-48. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2016.24.016.

[8] 张志强,卢云锋,陈晓莉,等. 保留半肝动脉血供的入肝血流阻断在合并肝硬化肝癌切除术中的应用[J]. 广东医学,2013,34(9):1426-1427. doi:10.3969/j.issn.1001-9448.2013.09.047.

[9] 张远标,洪德飞,黄东胜,等. 经皮微波或射频消融肝实质分隔联合门静脉栓塞计划性肝切除术治疗肝硬化肝癌[J]. 中华消化外科杂志,2016,15(5):510-514. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.05.020.

[10] 杨 刚,李 勇,李伟男,等. 腹腔镜肝切除术中出血的预防及处理[J]. 腹腔镜外科杂志,2016,21(11):811-814. doi:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2016.11.811.

[11] 赵洪伟,王寅雪,张霄蓓,等. 控制性低中心静脉压联合肝血流阻断在肝癌切除术中的应用[J]. 中国肿瘤临床,2015,42(24):1174-1177. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2015.24.194.

[12] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.05.023.

[13] 刘亚辉,张 威,王英超,等. 完全腹腔镜肝切除术中出血的控制与处理[J]. 腹腔镜外科杂志,2016,21(9):644-647. doi:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2016.09.644.

[14] 窦春青,孙丽媛,金 鑫,等. 选择性入肝血流阻断在腹腔镜肝切除术中的应用[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(1):135-138. doi:10.12037/YXQY.2017.01-26.

[15] 卢智略. 不同肝血流阻断方法对肝切除术中大出血的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(11):1593-1594. doi:10.3969/j.issn.1002-1256.2013.11.018.

[16] 黄兴华,胡还章,江 艺,等. 半肝入肝血流阻断法与第一肝门血流阻断法在肝癌切除术中应用的比较[J]. 中华解剖与临床杂志,2015,20(6):546-551. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-7041.2015.06.014.

[17] Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. The use of operative ultrasound as an aid to liver resection in patients with hepatocellular carcinoma[J]. World Journal of Surgery,1987,11:615-621.

[18] 董玉玺,李德旭,金俊硕,等. 选择性肝血流阻断法在肝切除术中应用研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(3):244-245. doi:10.13507/j.issn.1674-3474.2014.03.015.

[19] 刘剑鸣,吕 品,王 俊,等. 区域性肝血流阻断在肝癌切除术中的应用与近期效果[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(7):1095-1099. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2016.07.022.

[20] Serafini A, Troiano G, Franceschini E, et al. Use of a systematic risk analysis method (FMECA) to improve quality in a clinical laboratory procedure[J]. Annali Di Igiene Medicina Preventiva E Di Comunità,2016,28(4):288.

[21] Xia F, Wang SG, Bie P, et al. Influence of hepatic ischemia-reperfusion injury induced by pringle maneuver on the prognosis of hepatocellular carcinoma patients after hepatectomy[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery,2016,8(2):103-106.

[22] Han S, Sangwook KJ, Jin SM, et al. Glycemic responses to intermittent hepatic inflow occlusion in living liver donors[J]. Liver Transplantation,2015,21(2):180-186.

[23] 邓银田,韩亚飞,邱 伟,等. 肝癌切除术中选择性入肝血流阻断对肝脏缺血再灌注损伤的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(21):2619-2621. doi:10.13210/j.cnki.jhmu.20160823.001.

[24] 芦晓磊,王卫星. 选择性半肝血流阻断在肝切除术中的意义[J]. 西部医学,2013,25(2):240-241. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2013.02.029.

[25] 杨慧林,梅礼强. 不同肝血流阻断方式在肝癌合并肝硬化患者肝切除术中的效果比较[J]. 中国医药导报,2015,12(7):78-81.

(编辑:周小林)