mation and AHR is dependent upon disruption of the T1/ST2-IL-33 pathway[J]. Am J Respir Crit Care Med,2009,179(9):772 – 781.
[30] Kondo Y, Yoshimoto T, Yasuda K, et al. Administration of IL-33 induces airway hyperresponsiveness and goblet cell hyperplasia in the lungs in the absence of adaptive immune system[J]. Int Immunol, 2008,20(6):791 – 800.
[31] Ito T, Smrz D, Jung MY, et al. Stem cell factor programs the mast cell activation phenotype[J]. J Immunol,2012,188(11):5428 – 5437.
[32] Persson C. Eotaxins may contribute to both accumulation and elimination of eosinophils in asthma[J]. Thorax,2013,68(2):188 – 189.
[33] Ester MM, Kim DG, Quirijn J, et al. Integrative genomic analysis identifies a role for intercellular adhesion molecule 1 in childhood asthma[J]. Pediat Allergy Immunol,2014,25(2):166 – 172.
[34] Van K, Jacob F, Zhang N, et al. Damage-associated molecular patterns and their receptors in upper airway pathologies[J]. Cell Mol Life Sci, 2013,70(22):4307 – 4321.
[35] Xiao C, Puddicombe SM, Field S, et al. Defective epithelial barrier function in asthma[J]. J Allergy Clin Immunol,2011,128(3):549 – 556.
[36] Rada B, Gardina P, Myers TG, et al. Reactive oxygen species mediate inflammatory cytokine release and EGFR-dependent mucin secretion in airway epithelial cells exposed to pseudomonas pyocyanin[J]. Mucosal Immunol,2011,4(2):158 – 171.
[37] Kool M, Monique AM, Menno MV, et al. An unexpected role for uric acid as an inducer of T helper 2 cell immunity to inhaled antigens and inflammatory mediator of allergic asthma[J]. Immunity,2011,34(4): 527 – 540.
[38] Idzko M, Hammad H, Kool M, et al. Extracellular ATP triggers and maintains asthmatic airway inflammation by activating dendritic cells [J]. Nat Med, 2007,13(8):913 – 919.
[39] Yuksel H, Kirmaz C, Yilmaz O, et al. Nasal mucosal expression of nitric oxide synthases in patients with allergic rhinitis and its relation to asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol,2008,100(1):12 – 16.

(编辑:周小林)

腹腔镜肝切除术治疗肝癌的现状与国内应用前景

Current situation and domestic prospect of laparoscopic hepatectomy in treatment of hepatocarcinoma

王运兵,龚建平 (重庆医科大学附属第二医院肝胆外科,重庆 400010)

[**关键词**] 腹腔镜肝切除术;现状;国内;应用前景
[**中图分类号**] R657.4 [**文献标识码**] B [**文章编号**] 1672-5042(2015)03-0336-03

肝癌作为全世界最常见的恶性肿瘤之一,起病隐匿,进展快,病死率高。晚期肝癌患者可能继发多种并发症,尽管积极治疗,但疗效差,给患者带来了极大痛苦,严重危害国人健康。肝癌的早期诊治对阻止肝癌继续发展恶化有十分重要的意义。外科在肝癌诊治方面的应用,理想局面为早期发现并手术切除,这已是不争的事实。过去治疗肝癌,首选开腹肝癌切除术,其对患者创伤大,部分患者因无法耐受而失去手术机会。近年来,微创的观念日渐深入人心,为越来越多人所赞同与接受。腹腔镜肝切除术(laparoscopic hepatectomy,LH)是微创观念在肝脏外科的实际运用,在取得确切临床疗效的情况下,值得研究与开展。本文旨在综述近年来国内外研究文献,结合腹腔镜肝切除术在国内外的应用现状,收集技术使用的新进展,寻找腹腔镜肝切除术的理念和技术在国内的推广使用的理论依据,并探讨其在国内的应用前景。

1 腹腔镜肝切除概述

腹腔镜肝切除术在 1992 年被首次报道[1]。国外在过去二十余年里陆续开展了许多研究,随着研究的深入,新技术也应运而生,目前发展已较成熟。近几年腹腔镜设备的升级与肝手术经验的累积激励着国内外科医生对新术式的开展与研究,然而在国内仅有少数中心能开展此手术,国内发展相对滞后。我们总结其原因如下:①肝解剖生理特殊,术中出血、胆漏、肿瘤切缘的判断一直被认为是难点;②缺乏熟练腹腔镜操作的专科医师;③该术式对仪器设备有一定的依赖性,高昂的设备成本费用限制了其引入;④传统开腹手术的操作技术不能直接移植到腹腔镜手术中使用,要习惯于开腹手术的外科医生接受这一术式需要过程。

腹腔镜肝切除手术有特有的优点[2-3]:①术后出现腹水、肝衰竭等并发症的概率小,适用于患有肝硬化、门脉高压症基础的患者;②肝硬化的患者行此手术可以尽可能保留腹壁静脉侧支循环,降低门脉高压;③术后粘连形成少,提高术后再手术的可切除性。腹腔镜肝切除术的分类不断更新,目前包括全腹腔镜手术(最常用)、腹腔镜辅助手术或混合式腹腔镜[4]、机器人辅助腹腔镜、单孔腹腔镜等。机器人辅助腹腔镜的使用,有望成为未来肝切除的发展方向[5],其在肝脏外科中的应用普及可能会对我们通常认为的腹腔镜的局限性造成颠覆性的改变。腹腔镜肝切除术通常开 5 个 trocar 孔,近年来开孔数量呈减少趋势,使手术更加美观经济,而且安全可行[6-7]。

根据不同肝切除方式分为解剖性(更多见)和非解剖性,前者是指至少包括一个完整肝段的切除。还可根据手术切除的大小和难度分为主要肝切除和次要肝切除[8]:前者是指 3 个及以

doi:10.11659/jjssx.12E014038
[**收稿日期**] 2014-12-19 [**修回日期**] 2014-12-30

上肝段的切除;因右肝切除技术要求高、手术时间长,故也属于此类;2 个及以下肝段的切除则视为次要肝切除,如肝脏局部病灶楔形切除和个别肝段的切除,因为处理起来相对容易,早期开展较多。

2 腹腔镜肝切除适应证的确定

腹腔镜肝切除术适应证常需要结合患者选择、病变情况(性质、部位、大小、周围组织有无受累等)、剩余肝代偿情况、医疗条件等情况后作出决定。在患者选择上,不可盲目选择,而应结合患者病史及术前影像学资料,综合评判患者状况及病变情况,纳入适宜患者手术。就病变大小而言,有研究[9]表明:肿瘤体积大虽增加手术时间和出血风险,但对并发症发生率及预后影响不大,运用 LH 术仍然可行。经过手术技术的改良,其不应视为 LH 术的绝对禁忌。就病变性质而言,早期腹腔镜肝切除术仅限于肝脏良性病变,如处理肝血管瘤、肝内胆管结石、肝囊肿等。因为良性疾病患者的肝脏耐受情况好,对手术切缘没有严格要求,操作起来较容易。然后出现了腹腔镜下原发性小肝癌的局部切除,而今已可用于更大体积、多个肝段病灶联合切除[10]、转移性肝癌与原发肿瘤同期切除[11]、肝癌术后复发肿瘤的切除[12]。

就病变部位而言,因病变位于 Couinaud Ⅱ、Ⅲ、Ⅳb、Ⅴ、Ⅵ段可考虑行曲线边缘性切除,故为腹腔镜肝切除的较好指征。而肝脏的右、后上部(Couinaud Ⅰ、Ⅳa、Ⅶ、Ⅷ段)的病变难度与风险均高,原因在于病变位置深在,视野暴露受限,解剖时出现出血等并发症时也不易处理。有研究[13]表示:病变位于肝脏这些部位是导致中转开腹独立的危险因素。然而,Lee 等[14]和 Chiow 等[15]在他们的研究中提出使用肋间隙 trocar 孔辅助治疗这些肝段病变的手术方案,取得了较好的手术效果。Ikeda 等[16]则在使用肋间隙 trocar 孔的同时创造性地成功将半俯卧位运用于这些肝段的治疗。因此,目前病灶的部位不再是制约腹腔镜肝切除术的必要因素。理论上,满足开腹肝脏手术适应证都应当是腹腔镜肝脏切除术的应用指征,其将适用于肝脏各个解剖位置、各种占位性病变的外科治疗。

肝脏本身的基础病变会削减肝脏储备,手术切除范围的制定需要考虑剩余肝脏是否足以代偿,以免术后发生肝衰竭。在我国,原发性肝癌患者多数合并有不同程度的乙型肝炎后肝硬化,因此患者选择、围手术期的保肝治疗以及手术范围的界定非常重要。只要合理选配患者,并配备经验丰富的外科医生,LH 术在有肝硬化背景的患者中施行也是安全的[17]。可见,术者娴熟的技能和丰富的经验可以拓展手术病例的选择范围。

3 目前的手术难题与对策

3.1 术中出血

手术出血是肝脏切除术中最常见最严重的并发症。出血量多主要是因为手术操作误损伤了肝脏血管。有效控制离断肝脏时出血是腹腔镜肝切除术最大的难点。准确判断出血原因,及时采取有效措施止血最重要。有资料[18]表明,腹腔镜肝切除术将视野放大本身即有助于减少术中、术后创面出血。当然,受操作空间和器械的限制,腹腔镜下一旦发生大出血,处理起来非常困难[19],适时中转开腹不失为明智的选择。另外,使用恰当的肝血流阻断方法,可以保证术野清晰,有效减少断肝时出血。根据情况选择不同肝血流阻断方式,如选择性半肝血流阻断[20]或间歇性第一肝门入肝血流阻断等,也可在同时阻断肝静脉条件下手术。当病灶较小,位置在外周单个肝段或肝脏边缘者,因手术所需时间短,间歇性第一肝门阻断或不阻断也可满足肝切除的需要。当病灶较大,累及多个肝段或位于肝深面者,采用半肝血流阻断法来减少断肝过程中的出血比较理想。

3.2 术中确定切缘

术中超声在确保足够的手术切缘和术中断肝时正确识别处理大的管道两方面有着很重要的意义。术中超声优势在于:弥补了腹腔镜手术不能用手指体会触感的不足[21];其比徒手感触获悉肝脏方面情况时获得的信息更全、更显优势,手术中常规使用术中超声可以确保较高的手术切缘阴性率[22]和发现术前未发现的病灶[14]。因此,随着日后对肝脏切除的精准性要求越来越高,术中超声应当列为术中推荐使用的一项重要辅助工具。

3.3 术后肿瘤复发

对腹腔镜肝切除术切除肿瘤可能不彻底的顾虑一直以来也是导致腹腔镜肝切除术不能被普遍接受的重要因素。然而至此,已有研究[23-25]表明:腹腔镜肝切除术在治疗肝脏肿瘤的安全性与对肿瘤切除的有效性值得肯定,其与开腹肝切除术在无病生存率和总体生存率、甚至在肿瘤的复发类型上的差异都没有统计学意义。腹腔镜手术与开腹肝切除术一样,都面临着可能无法根治和手术导致播散的风险。术前全面了解肿瘤情况、术中合理评估切缘、细致操作才是减少术后肿瘤复发的关键。

4 国内应用前景

在我国,腹腔镜肝切除术的起步虽晚,但我国至今开展的腹腔镜肝切除术,从手术成功率、术后并发症、临床疗效的治标来看,都表明这项手术对患者都是大有裨益的。微创已被越来越多的人所认同,其将成为医疗技术的重要发展方向,也必将成为日后肝脏外科发展的趋势。腹腔镜肝切除术治疗肝疾病体现了微创观念是肝外科手术中的大胆实践,在国外已经取得了可观的成效。国内医院应当把握机遇,将微创理念全面应用于临床,不断发展创新,促进肝外科手术的发展。

当然,腹腔镜肝切除术的开展是一个循序渐进,不断探索与创新的过程。在国内,接受并开展该手术,才能推陈出新,弥补国内外的差距。腹腔镜肝切除术需要有充足的开腹手术经验和腹腔镜手术经验[26]。有开腹经验的肝外科医生通过勤加练习就可轻松学会腹腔镜肝切除术[27],故外科医生在接受训练时,学好传统肝切除术也是必要的。

另外,2014 年 9 月在 Morioka 召开的第二次腹腔镜肝切除的国际会议提出了用于评估 LH 术难度的评分系统,以方便初学者更容易、安全地完成手术[28]。为推进 LH 术在国内的使用,我们可以作以下努力:①从较小的肝脏边缘良性占位的不规则次要肝切除开始,逐步过渡至主要肝切除,由易到难;②从手助式腹腔镜肝切除这一过渡术式开始,有助于掌握肝切除腹腔

镜下的手术技巧。

目前腹腔镜技术已广泛应用于外科各领域,取得了良好的临床疗效并在部分外科领域替代了传统手术成为标准术式[29]。然而,在肝脏外科领域中 LH 术目前正处于探索评估阶段[30],显露困难、出血风险等问题依然存在,亟待解决与优化。

[参考文献]

[1] Chang SK, Mayasari M, Ganpathi IS, et al. Single port laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: A preliminary report [J]. Int J Hepatol, 2011, 2011: 579203.

[2] Montalti R, Berardi G, Laurent S, et al. Laparoscopic liver resection compared to open approach in patients with colorectal liver metastases improves further resectability: Oncological outcomes of a case-control matched-pairs analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2014, 40(5): 536 – 544.

[3] Lopez-Ben S, Palacios O, Codina-Barreras A, et al. Pure laparoscopic liver resection reduces surgical site infections and hospital stay. Results of a case-matched control study in 50 patients[J]. Langenbecks Arch Surg, 2014, 399(3): 307 – 314.

[4] Soyama A, Takatsuki M, Adachi T, et al. A hybrid method of laparoscopic-assisted open liver resection through a short upper midline laparotomy can be applied for all types of hepatectomies[J]. Surg Endosc, 2014, 28(1): 203 – 211.

[5] Lai EC, Tang CN. Robot-assisted laparoscopic partial caudate lobe resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2014, 24(3): e88 – 91.

[6] Ramia JM, De la Plaza R, Quiñones J, et al. Three trocars laparoscopic resection of angiomyolipoma of the liver[J]. Int J Hepatol, 2011, 2011: 150691.

[7] Machado MA, Surjan RC, Makdissi FF. Intrahepatic glissonian approach for single-port laparoscopic liver resection[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2014, 24(8): 534 – 537.

[8] Hwang DW, Han HS, Yoon YS, et al. Laparoscopic major liver resection in korea: a multicenter study [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2013, 20(2): 125 – 130.

[9] Shelat VG, Cipriani F, Basseres T, et al. Pure laparoscopic liver resection for large malignant tumors: Does size matter? [J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(4): 1288 – 1293

[10] Ho CM, Wakabayashi G, Nitta H, et al. Total laparoscopic limited anatomical resection for centrally located hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver [J]. Surg Endosc, 2013, 27(5): 1820 – 1825.

[11] Takasu C, Shimada M, Sato H, et al. Benefits of simultaneous laparoscopic resection of primary colorectal cancer and liver metastases[J]. Asian J Endosc Surg, 2014, 7(1): 31 – 37.

[12] Kanazawa A, Tsukamoto T, Shimizu S, et al. Laparoscopic liver resection for treating recurrent hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2013, 20(5): 512 – 517.

[13] Troisi RI, Montalti R, Van Limmen JG, et al. Risk factors and management of conversions to an open approach in laparoscopic liver resection: Analysis of 265 consecutive cases[J]. HPB (Oxford), 2014, 16(1): 75 – 82.

[14] Lee W, Han HS, Yoon YS, et al. Role of intercostal trocars on laparoscopic liver resection for tumors in segments 7 and 8[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(8): E65 – 68.

[15] Chiow AK, Lewin J, Manoharan B, et al. Intercostal and transthoracic trocars enable easier laparoscopic resection of dome liver lesions[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(4): 299 – 303.

[16] Ikeda T, Toshima T, Harimoto N, et al. Laparoscopic liver resection in the semiprone position for tumors in the anterosuperior and posterior segments, using a novel dual-handling technique and bipolar irrigation system[J]. Surg Endosc, 2014, 28(8): 2484 – 2492.

[17] Cannon RM, Saggi B, Buell JF. Evaluation of a laparoscopic liver resection in the setting of cirrhosis[J]. HPB (Oxford), 2014, 16(2): 164 – 169.

[18] Ai JH, Li JW, Chen J, et al. Feasibility and safety of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with a tumor size of 5 ~ 10 cm[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e72328.

[19] Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, et al. Laparoscopic hepatectomy is theoretically better than open hepatectomy: Preparing for the 2nd international consensus conference on laparoscopic liver resection [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(10): 723 – 731.

[20] Chen YJ, Zhen ZJ, Chen HW, et al. Laparoscopic liver resection under hemihepatic vascular inflow occlusion using the lowering of hilar plate approach[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2014, 13(5): 508 – 512.

[21] Cho JY, Han HS, Yoon YS, et al. Outcomes of laparoscopic liver resection for lesions located in the right side of the liver[J]. Arch Surg, 2009, 144(1): 25 – 29.

[22] Zhou Y, Xiao Y, Wu L, et al. Laparoscopic liver resection as a safe and efficacious alternative to open resection for colorectal liver metastasis: A meta-analysis[J]. BMC Surg, 2013, 13: 44.

[23] Abu Hilal M, Di Fabio F, Abu Salameh M, et al. Oncological efficiency analysis of laparoscopic liver resection for primary and metastatic cancer: A single-center uk experience[J]. Arch Surg, 2012, 147(1): 42 – 48.

[24] Kim SJ, Jung HK, Lee DS, et al. The comparison of oncologic and clinical outcomes of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Treat Res, 2014, 86(2): 61 – 67.

[25] Parks KR, Kuo YH, Davis JM, et al. Laparoscopic versus open liver resection: A meta-analysis of long-term outcome[J]. HPB (Oxford), 2014, 16(2): 109 – 118.

[26] Park JS, Han HS, Hwang DW, et al. Current status of laparoscopic liver resection in korea [J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(7): 767 – 771.

[27] Cai X, Li Z, Zhang Y, et al. Laparoscopic liver resection and the learning curve: A 14-year, single-center experience [J]. Surg Endosc, 2014, 28(4): 1334 – 1341.

[28] Ban D, Tanabe M, Ito H, et al. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(10): 745 – 753.

[29] Dokmak S, Raut V, Aussilhou B, et al. Laparoscopic left lateral resection is the gold standard for benign liver lesions: A case-control study [J]. HPB (Oxford), 2014, 16(2): 183 – 187.

[30] Hibi T, Cherqui D, Geller DA, et al. International survey on technical aspects of laparoscopic liver resection: a web-based study on the global diffusion of laparoscopic liver surgery prior to the 2nd international consensus conference on laparoscopic liver resection in iwate, japan[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(10): 737 – 744.

(编辑:左艳芳)