spinal cord injury in mice[J]. PLoS Med,2009,6(7):1000113.
[27] Kigerl KA, Gensel JC, Ankeny DP, et al. Identification of two distinct macrophage subsets with divergent effects causing either neurotoxicity or regeneration in the injured mouse spinal cord[J]. J Neurosci, 2009, 29(43):13435 - 13444.
[28] Zhang Z, Zhang ZY, Wu Y, et al. Lesional accumulation of CD163 + macrophages/microglia in rat traumatic brain injury[J]. Brain Res, 2012,1461:102 - 110.
[29] Zhang Z, Zhang ZY, Schittenhelm J, et al. Parenchymal accumulation of CD163 + macrophages/microglia in multiple sclerosis brains[J]. J Neuroimmunol,2011,237(1-2):73 - 79.
[30] Liu C, Li Y, Yu J, et al. Targeting the shift from M1 to M2 macrophages in experimental autoimmune encephalomyelitis mice treated with fasudil[J]. PLoS One,2013,8(2):54841.
[31] Roodveldt C, Labrador-Garrido A, Gonzalez-Rey E, et al. Preconditioning of microglia by alpha-synuclein strongly affects the response induced by toll-like receptor (tlr) stimulation[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79160.

(编辑:周小林)

上皮细胞在气道变态反应性疾病中的作用

Role of airway epithelial cells in the pathogenesis on respiratory allergic diseases

王勇聪,彭 华,汪 建 (广州军区广州总医院耳鼻咽喉科,广东 广州 510010)

[**关键词**] 气道上皮细胞;变态反应性疾病;发病机制
[**中图分类号**] R562.25;R765.21 [**文献标识码**] B [**文章编号**] 1672-5042(2015)03-0333-04

呼吸道变态反应性疾病的发病率在临床上呈日益增高的趋势,严重影响人们的生活和工作[1]。常见的呼吸道变态反应性疾病包括:变态反应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)、支气管哮喘(bronchial asthma, BA)以及过敏性咳嗽等。上、下气道的变态反应性疾病既相互关联,又有其特殊的组织特异性。近年来,气道上皮细胞在呼吸道变态反应性疾病发病机制中的作用越来越受到人们的关注和重视。呼吸道上皮细胞分布于整个上下气道,是阻挡吸入性过敏原入侵机体的第一道防线,同时也具有一定的免疫调节功能。气道上皮细胞的研究为呼吸道变态反应的治疗提供新思路,本文综述如下。

1 气道上皮细胞的黏液纤毛清除功能

呼吸道上皮中的杯状细胞可分泌黏液,黏膜下层中的黏液腺可分泌黏液和浆液。呼吸道黏膜的每个上皮细胞约有 200 条纤毛,通过规律的摆动将呼吸道分泌的黏液向咽部推移。吸入性变应原通过气道上皮进入机体是气道过敏性疾病发生的始动因素。某些呼吸道病毒,如人类鼻病毒(human rhinovirus, HRV)、呼吸道合胞病毒(respiratory syneytial virus, RSV)等可诱导 Th2 型细胞因子分泌,这是引起呼吸道变态反应性疾病发生或加重的重要因素[2]。柴油颗粒、粉尘等空气中污染物则是诱发 AR 或 BA 的重要佐剂[3]。而呼吸道上皮细胞的黏液纤毛清除功能可直接将大部分吸入性变应原、呼吸道的病原体、粉尘等清除体外,极大地减少了呼吸道变态反应性疾病的发生概率。

另一方面,呼吸道黏膜变态反应性炎症可使气道上皮细胞的黏液纤毛清除功能减退。刘建国等[4]研究发现变应原暴露会引起大鼠鼻黏膜细胞纤毛面积减少、排列紊乱,有的纤毛粘集成团、向不同方向倾倒,上皮纤毛和绒毛等多数超微结构发生进行性损害,随着变应原暴露时间的延长大鼠会出现鼻涕排除障碍。变应原暴露、病毒感染或基因突变皆可引起哮喘患者气道上皮细胞的纤毛结构异常、摆动频率下降,进而降低黏液纤毛的清除功能[5]。

2 气道上皮细胞的物理屏障功能

气道表面由连续的上皮细胞覆盖,通过紧密连接、半桥粒和粘着连接而形成一个完整的气道黏膜屏障,将空气中的有害物质和黏膜下层的免疫细胞分离开来。病毒感染、烟雾等可直接损伤气道上皮细胞,诱发或加重 AR 或 BA 的症状[6]。而变应原则通过其蛋白水解酶活性破坏气道上皮细胞间的连接,以及释放炎症因子、下调粘连蛋白的表达、直接损伤细胞等多种途径造成气道上皮细胞物理屏障功能破坏。尘螨等带有蛋白水解活性酶的变应原可直接水解气道上皮细胞之间的连接,也可通过蛋白酶活化受体-2(protease activated receptor-2, PAR-2)的激活间接破坏气道上皮细胞之间的连接[7-8]。细胞连接的粘附分子(cell adhesion molecule, CAM)依赖于 Ca^{2+} 才能发挥作用,而带有酶活性变应原可竞争性结合 Ca^{2+},导致气道上皮细胞间的连接分离[9]。跨膜钙粘附蛋白是紧密连接和粘着连接的重要组成成分,在连接复合体中起着支架作用。而体内、外研究实验发现呼吸道变应性疾病患者气道上皮细胞之间的跨膜钙粘附蛋白等多种连接蛋白表达减少[10-11]。气道上皮细胞间连接的完整性遭到破坏导致变应原轻易地穿过气道上皮黏膜层,并与黏膜下层的免疫细胞相接触,随后启动免疫应答反应[12]。

doi:10.11659/jjssx.11E014025
[**基金项目**] 国家自然科学基金项目资助(2013046)
[**通讯作者**] 汪 建,E-mail:13889909318@139.com
[**收稿日期**] 2014-11-18 [**修回日期**] 2014-11-29

气道上皮细胞的物理屏障功能障碍还促进了呼吸道重塑。在正常呼吸道上皮细胞中,表皮生长因子(epithelial growth factors,EGF)从细胞的基底侧分泌,而表皮生长因子受体(epithelial growth factors receptors,EGFR)位于细胞的顶面,两者被气道上皮细胞形成的物理屏障分隔开来[13]。变应原刺激可导致气道上皮细胞表达的 EGF、EGFR 增加[14-15]。当气道上皮细胞的物理屏障功能出现障碍后,细胞基底侧分泌的 EGF 能与位于气道上皮细胞顶面的 EGFR 相结合,进而促进气道上皮组织增厚、重构[13]。呼吸道变态反应性疾病患者的上皮细胞高表达的骨膜素可促进嗜酸性粒细胞、肌纤维细胞释放转化生长因子-β(transforming growth factor-β,TGF-β),后者可促使纤维母细胞分化为成熟的纤维细胞并合成大量的胶原蛋白和细胞外基质,导致气道上皮细胞向间充质转化,引起呼吸道增厚、组织重构[13,16]。而气道上皮细胞向间充质转化后又可导致跨膜钙粘附蛋白生成减少,进一步破坏气道上皮细胞的物理屏障功能[12]。

变应原引起呼吸道上皮细胞黏膜屏障功能障碍在机体对变应原易感性中起到重要作用[12]。变应原导致的气道上皮细胞间连接破坏、呼吸道重构、氧自由基生成增多、气道高反应等均可引起机体对变应原的易感性增加。研究还发现变应原可通过激活核因子 κB(nuclear factor kappa B,NF-κB)途径导致气道上皮细胞表达大量的易感基因,如:PCDH1[17],CDHR3[18],SMAD3,HLA-DR,IL1RL1[19]。反复变应原暴露可促进小鼠气道上皮细胞的蛋白酪氨酸磷酸酶 SHP2 基因表达增加,而 SHP2 能够调控小鼠气道上皮细胞 TGF-β1 的产生[20]。气道上皮细胞表达大量易感基因增加了机体对吸入性变应原、空气中粉尘等有害物质的易损伤性,同时也导致气道上皮细胞的自我修复和分化形成完整的气道上皮细胞屏障的功能下降,进一步促进呼吸道变态反应性疾病的发生[12]。

3 气道上皮细胞的免疫功能

近年来研究发现人类呼吸道上皮细胞具有活跃的免疫功能。气道上皮细胞表面表达多种模式识别受体(pattern recognition receptors,PRRs),包括:Toll 样受体(Toll-like receptors,TLRs)、PARs-2、NOD 样受体(NOD-like receptors,NLRs)、C 型凝集素受体(C-type lectins receptors,CTLRs)、EGFR 等。吸入性变应原激活气道上皮细胞表面的 PRPs 后,通过激活 NF-κB 途径促进多种炎症相关的细胞因子基因表达以及多种细胞因子、趋化因子的释放,如:胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin,TSLP)、白细胞介素-33(interleukin-33,IL-33)、白细胞介素 25(interleukin-25,IL-25)、血管内皮生长因子-A(vascular endothelial growth factor-A,VEGF-A)、血管内皮生长因子-C(vascular endothelial growth factor-C,VEGF-C)、粒细胞集落刺激因子(granulocyte,monocyte colony stimulating factor,GM-CSF)、CC 趋化因子 2(CC chemokine ligand 2,CCL2)、CC 趋化因子 20(CC chemokine ligand 20,CCL20)、嗜酸性粒细胞活化趋化因子、干细胞因子(stem cell factor, SCF)、细胞间粘附分子 1(intracellular adhesion molecule-1,ICAM-1)、白细胞介素 6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素 8(interleukin-8,IL-8)等的释放,随后触发呼吸道变态反应性炎症的发生或加重[13,21]。

树突状细胞作为抗原递呈细胞,在变应原诱导的呼吸道变态反应性疾病的发病机制中起着重要的桥梁作用。气道上皮细胞可通过释放细胞因子控制树突状细胞的抗原递呈功能[22]。变应原刺激气道上皮细胞后分泌的 CCL2、CCL20 等能促使血液中的单核细胞游出至黏膜下层,分泌的 VEGF-A 和 VEGF-C 能促进黏膜基底层血管和淋巴管的生成[23]。而新生的血管和淋巴管对单核细胞的游出以及携带变应原的树突状细胞向淋巴结转移提供了便利[13]。气道上皮细胞分泌的 IL-33、IL-25、TSLP、GM-CSF 等细胞因子可抑制树突状细胞表达 Th1 型免疫反应相关的细胞因子 IL-12,同时促进 Th2 型免疫反应相关的多种细胞因子,如:IL-4、IL-6、白三烯 C4(leukotriene C4,LTC4)等的释放[13]。游出的单核细胞在气道上皮细胞分泌的趋化因子、细胞因子、氧自由基等的共同作用下分化成为成熟的树突状细胞并携带变应原进入淋巴结,随后刺激淋巴结内的原始 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,抑制其向 Th1 细胞方向分化,导致 Th1/Th2 失衡[13]。气道上皮细胞间充质转化后也可持续激活树突状细胞并促进成熟树突状细胞向淋巴结转移[24]。

气道上皮细胞分泌的 TSLP、IL-25、IL-33、ICAM-1、SCF 等细胞因子除了招募、激活树突状细胞外,同时也能直接激活其他的免疫相关细胞,包括嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等。TSLP 能激活树突状细胞产生 IL-8 和嗜酸性粒细胞活化趋化因子,进而刺激 CD4 + T 细胞产生 Th2 型细胞因子[25]。IL-25 通过激活树突状细胞促进 Th2 型细胞因子的产生[26]。气道上皮细胞分泌的 IL-33 能与巨噬细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞、CD4 + T 细胞等免疫相关细胞表面的相应受体 ST2 受体相结合,促进这些细胞释放大量的 Th2 型细胞因子和趋化因子,在过敏性炎症的免疫调节中起重要作用[27-28]。IL-33 与嗜碱性粒细胞表面 ST2 受体结合后还能促进 IgE 受体介导的组胺释放[28]。研究发现激活 IL-33/ST2 轴不仅调节多种细胞产生 Th2 型细胞因子,还导致气道的高反应[29]。呼吸道黏膜上皮细胞产生的 IL-33 在缺乏 T 细胞和 B 细胞的情况下也能诱导过敏反应[30]。气道上皮细胞来源的 SCF 可促进肥大细胞的成熟并向呼吸道黏膜浸润[31]。嗜酸性粒细胞活化趋化因子有促进嗜酸性粒细胞在呼吸道黏膜浸润的作用[32]。AR 或 BA 临床症状消失后仍有少量 ICAM-1、嗜酸性粒细胞存在于气道黏膜内,导致呼吸道黏膜仍然处于高敏状态[33]。

气道上皮细胞除了通过分泌的细胞因子产生免疫反应,也可通过产生的多种损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns,DAMP)诱导免疫应答。变应原刺激呼吸道黏膜引起黏膜血浆外渗,随后导致气道上皮细胞缺氧、水肿,并释放大量的 DAMP,包括自由基、三磷酸腺苷、尿酸、溶血磷脂酸等,这些 DAMP 可通过激活 TLRs、NLRs 等模式识别受体,诱导免疫应答[34]。氧自由基(reactive oxygen species,ROS)可通过损伤气道上皮细胞的生物膜、核酸、蛋白或者减少抗氧化剂的表达而导致机体对过敏原易感性增加[35],也可通过诱导气道上皮

细胞表达细胞因子和 EGFR 而触发变态反应性疾病的发生或加重[36]。三磷酸腺苷、尿酸、溶血磷脂酸等 DAMP 分子通过 NF-κB 途径激活树突状细胞以及其他相关免疫细胞,同时通过促进气道上皮细胞进一步释放 TSLP、GM-CSF、IL-33、IL-25 等细胞因子,进一步导致 Th1/Th2 失衡[13,37-38]。呼吸道变应性疾病患者的气道上皮细胞大量表达诱生型一氧化氮合成酶,进一步加重呼吸道黏膜炎症[39]。

4 总结与展望

呼吸道黏膜上皮细胞具有黏液纤毛清除功能、物理屏障功能以及多种免疫功能,气道上皮细胞结构及功能的异常可破坏气道的固有免疫,导致免疫系统的异常信号传导、气道重塑以及气道高反应性,在呼吸道变应性疾病的发生和发展中起着重要作用。虽然近年来人们对气道上皮细胞在呼吸道变应性疾病发病机制中的作用日益重视,但还有很多未明之处有待进一步研究。以气道上皮细胞为靶点的研究在呼吸道变应性疾病的机制及治疗中具有重要的意义[1]。

[参考文献]

[1] Lotvall J, Pawankar R, Wallace DV, et al. We call for iCAALL: international collaboration in asthma, allergy and immunology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(4): 904 - 905.

[2] Kumar RK, Foster PS, Rosenberg HF. Respiratory viral infection, epithelial cytokines, and innate lymphoid cells in asthma exacerbations[J]. J Leukoc Biol, 2014, 96(3): 391 - 396.

[3] Ple C, Chang Y, Wallaert B, et al. Environmental pollution and allergy: immunological mechanisms[J]. Rev Pneumol Clin, 2013, 69(1): 18 - 25.

[4] 刘建国,刘月辉. 变应性鼻炎大鼠鼻黏膜纤毛超微结构和鼻症状的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 8(24): 365 - 368.

[5] Gudis DA, Cohen NA. Cilia dysfunction[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2010, 43(3): 461 - 472.

[6] Hackett TL, Singhera GK, Shaheen F, et al. Intrinsic phenotypic differences of asthmatic epithelium and its inflammatory responses to RSV and air pollution[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2011, 45(5): 1090 - 1100.

[7] Winter MC, Shasby SS, Ries DR, et al. PAR2 activation interrupts E-cadherin adhesion and compromises the airway epithelial barrier: protective effect of beta-agonists[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 291(4): 628 - 635.

[8] Jacquet A. Interactions of airway epithelium with protease allergens in the allergic response[J]. Clin Exp Allergy, 2011, 41(3): 305 - 311.

[9] Post S, Nawijn MC, Jonker MR, et al. House dust mite-induced calcium signaling instigates epithelial barrier dysfunction and CCL20 production[J]. Allergy, 2013, 68(9): 1117 - 1125.

[10] Boer WI, Sharma HS, Baelemans SM, et al. Altered expression of epithelial junctional proteins in atopic asthma: possible role in inflammation[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2008, 86(5): 105 - 112.

[11] Xiao C, Puddicombe SM, Field S, et al. Defective epithelial barrier function in asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128(3): 549 - 556.

[12] Heijink IH, Nawijn MC, Hackett TL. Airway epithelial barrier function regulates the pathogenesis of allergic asthma[J]. Clin Exp Allergy, 2014, 44(5): 620 - 630.

[13] Lambrecht BN, Hammad H. The airway epithelium in asthma[J]. Nat Med, 2012, 18(5): 684 - 692.

[14] Boxall C, Holgate ST, Davies DE. The contribution of transforming growth factor-{beta} and epidermal growth factor signalling to airway remodeling in chronic asthma[J]. Eur Respir J, 2006, 27(1): 208 - 229.

[15] Sidhu SS, Yuan S, Sheena AL, et al. Roles of epithelial cell-derived periostin in TGF-β activation, collagen production, and collagen gel elasticity in asthma[J]. Proc Natl Acad Sci, 2010, 107(32): 14170 - 14175.

[16] Lechapt-Zalcman E, Pruliere-Escabasse V, Advenier D, et al. Transforming growth factor-beta1 increases airway wound repair via MMP-2 upregulation: a new pathway for epithelial wound repair[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 290(6): 1277 - 1282.

[17] Koppelman GH, Meyers DA, Howard TD, et al. Identification of PCDH1 as a novel susceptibility gene for bronchial hyperresponsiveness[J]. Am J Resp Crit Care, 2009, 180(10): 929 - 935.

[18] Bonnelykke K, Sleiman P, Nielsen K, et al. A genome-wide association study identifies CDHR3 as a susceptibility locus for early childhood asthma with severe exacerbations[J]. Nat Genet, 2014, 46(1): 51 - 55.

[19] Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma[J]. N Engl J Med, 2010, 363(13): 1211 - 1221.

[20] Qin XJ, Zhang GS, Zhang X, et al. Protein tyrosine phosphatase SHP2 regulates TGF-beta1 production in airway epithelia and asthmatic airway remodeling in mice[J]. Allergy, 2012, 67(12): 1547 - 1556.

[21] 孔维佳,周 梁,许 庚,等. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 290.

[22] Hammad H, Lambrecht BN. Dendritic cells and airway epithelial cells at the interface between innate and adaptive immune responses[J]. Allergy, 2011, 66(5): 579 - 587.

[23] Post S, Nawijn MC, Jonker MR, et al. House dust mite-induced calcium signaling instigates epithelial barrier dysfunction and CCL20 production[J]. Allergy, 2013, 68(9): 1117 - 1125.

[24] van Rijt LS, Vos N, Willart F, et al. Persistent activation of dendritic cells after resolution of allergic airway inflammation breaks tolerance to inhaled allergens in mice[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(3): 303 - 311.

[25] Liu YJ. TSLP in epithelial cell and dendritic cell cross talk[J]. Adv Immunol, 2009, 101: 1 - 25.

[26] Li HJ, Zhang CQ, Lu DG, et al. IL-25 promotes Th2 immunity responses in airway inflammation of asthmatic mice via activation of dendritic cells[J]. Inflammation, 2014, 37(4): 1070 - 1777.

[27] Fux M, Pecaric PT, Odermatt A, et al. IL-33 is a mediator rather than a trigger of the acute allergic response in humans[J]. Allergy, 2014, 69(2): 216 - 222.

[28] Clare ML. IL-33 family members and asthma-bridging innate and adaptive immune responses[J]. Curr Opin Immunol, 2010, 22(6): 800 - 806.

[29] Kearley J, Buckland KF, Mathie SA, et al. Resolution of allergic inflam-

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