腹腔镜左半肝切除治疗原发性肝癌 47 例临床疗效研究

钟 爱,陈 健,郑树国,范毓东,李建伟,郭 鹏 (第三军医大学西南医院肝胆研究所,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 分析腹腔镜左半肝切除治疗原发性肝癌的安全性与可行性。**方法** 回顾性分析 2007 年至 2014 年第三军医大学西南医院肝胆外科行左半肝切除术治疗原发性肝癌患者 93 例的临床资料,其中腹腔镜左半肝切除术 47 例,开腹左半肝切除术 46 例。对比分析 2 种手术方式患者术中、围手术期及随访数据资料,评价腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌是否具有安全性与可行性。**结果** 腹腔镜与开腹的肿瘤直径分别为(56.57 ± 24.56) mm 与(64.11 ± 33.39) mm,$P = 0.218$,差异无统计学意义。腹腔镜和开腹手术时间分别为(217.53 ± 60.22) min 与(306.80 ± 119.91) min,$P < 0.05$,差异有统计学意义。腹腔镜和开腹术中失血量分别为(350.21 ± 197.98) mL 与(556.74 ± 471.41) mL,$P < 0.05$,差异有统计学意义。术中输血率腹腔镜和开腹分别为 12.8% 与 32.6%,$P < 0.05$,差异有统计学意义。术后 ICU 时间、术后胃肠道恢复功能时间、术后住院时间腹腔镜均短于开腹左半肝切除,$P < 0.05$,差异有统计学意义。术后并发症发生率腹腔镜与开腹分别为 14.9% 与 23.9%, $P = 0.271$ 差异无统计学意义。术后 1 年与 3 年生存率腹腔镜为 91.5%、83.0%,开腹为 84.8%、76.1%。术后 1 年与 3 年无瘤生存率腹腔镜为74.5%、59.6%,开腹为 65.2%、54.3%。**结论** 腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌是安全可行的,可作为左半肝切除治疗原发性肝癌的标准术式推广应用。

[关键词] 腹腔镜手术;开腹左半肝切除;原发性肝癌;临床对照试验
[中图分类号] R657.3 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)03-0256-04

Clinical curative effect of laparoscopic left hepatectomy for primary hepatic carcinoma in 47 cases

ZHONG Ai, CHEN Jian, ZHENG Shu-guo, FAN Yu-dong, LI Jian-wei, GUO Peng (Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the safety and feasibility of laparoscopic left hepatectomy in patients with primary hepatic carcinoma. **Methods** Retrospective analysis was conducted in clinical data of left hepatectomy from 2007 to 2014, including 47 cases of laparoscopic hepatectomy and 46 cases of open hepatectomy. The intraoperative and postoperative data of the two surgical methods were compared to evaluate whether laparoscopic left hepatectomy is safe and feasible. **Results** The tumor size were bigger in the open hepatectomy [(56.57 ± 24.56) mm vs. (64.11 ± 33.39) mm, $P = 0.218$]. The laparoscopic left hepatectomy resulted in shorter operation time [(217.53 ± 60.22) min vs. (306.80 ± 119.91) min], and there was a significantly difference ($P < 0.05$). The intraoperative blood loss were lesser in the laparoscopic left hepatectomy [(350.21 ± 197.98) mL vs. (556.74 ± 471.41) mL], and there was a significantly difference ($P < 0.05$). The laparoscopic left hepatectomy had a smaller intraoperative blood transfusion rate (12.8% vs. 32.6%, $P < 0.05$). The length of ICU

doi:10.11659/jjssx.03E015053
[基金项目] 国家自然科学基金(81071975);第三军医大学西南医院临床创新基金(SWH2013LC04)
[通讯作者] 陈 健,E-mail: cjcrj@yahoo.com
[收稿日期] 2015-03-02 [修回日期] 2015-03-26

[10] Zeng W, Yuan W, Li L, et al. The promotion of endothelial progenitor cells recruitment by nerve growth factors in tissue-engineered blood vessels[J]. Biomaterials, 2010, 31(7): 1636 – 1645.
[11] Shen L, Zeng W, Wu YX, et al. Neurotrophin – 3 accelerates wound healing in diabetic mice by promoting a paracrine response in mesenchymal stem cells[J]. Cell Transplant, 2013, 22(6): 1011 – 1021.
[12] Zucchi P, Ferrari P, Spina ML. Diabetic foot: from diagnosis to therapy [J]. G Ital Nefrol, 2005, 22 (31): 20 – 22.
[13] Zimny S, Dessel F, Ehren M, et al. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk[J]. Diabetes Care, 2001, 24(10): 1810 – 1814.
[14] Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2004, 20(1): 78 – 89.
[15] Jaquinandi V, Mahe G, Leftheriotis G, et al. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients [J]. J Vasc Surg, 2009, 49(1): 279 – 280.
[16] Tullavardhana T, Akranurakkul P, Ungkitphaiboon W, et al. Vascular endothelial growth factor-C expression as a biomarker of poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis[J]. Oncol Res Treat, 2015, 38(3): 110 – 114.
[17] Gillitzer R, Goebeler M. Chemokines in cutaneous wound healing[J]. Leukoc Biol, 2001, 69(4): 513 – 521.

(编辑:魏 源)

stay, time for gastroentestinal function recovery, postopetative hospital stay were shorter than those of open left hepatectomy ($P<0.05$). There was no significant difference of postoperative complication rate between them (14.9% vs. 23.9%, $P=0.271$). The survival rates of 1- and 3-year after operation in patients with laparoscopic left hepatectomy were 91.5% and 83.0% respectively, while 84.8% and 76.1% in patients underwent open hepatectomy. The tumor-free survival rates 1- and 3-year after operation were 74.5% and 59.6% in patients with laparoscopic left hepatectomy respectively, while 65.2% and 54.3% in patients underwent open hepatectomy. **Conclusion** Laparoscopic left hepatectomy for primary hepatic carcinoma is safe and feasible. Laparoscopic left hepatectomy could be a consideration as the standard surgical methods for hepatic carcinoma.

Keywords: laparoscopy; open left hepatectomy; primary hepatic carcinoma; clinical controlled study

肝切除术是治疗原发性肝癌的有效途径[1]。腹腔镜肝切除术因术中出血少、术后所需止痛药物剂量少、术后住院时间短、术后肝衰等并发症发生率低、切口美观和生理创伤小而广受推崇。近年来随着腹腔镜器械设备不断改进,腹腔镜手术经验日益完善,国际上部分腔镜中心腹腔镜肝切除术从肝表面楔形切除,已拓展运用于左、右半肝,扩大左、右半肝,特殊部位(肝Ⅰ、1Va、Ⅶ、Ⅷ段)肝切除,解剖性肝段切除及活体肝移植供肝切取等复杂术式[2-3]。腹腔镜肝左外叶切除术已经成为国际上认可的治疗肝脏良、恶性疾病的标准术式[4]。但腹腔镜左半肝切除因肝门解剖难度大,切缘邻近中肝静脉,手术难度大,肝脏切除范围大,仅在少数肝脏外科中心开展。本研究回顾性对比分析 2007 年 1 月至 2014 年 12 月我所行腹腔镜左半肝切除术 47 例与开腹左半肝切除术 46 例的原发性肝癌患者临床资料,旨在探讨腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌是否安全有效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

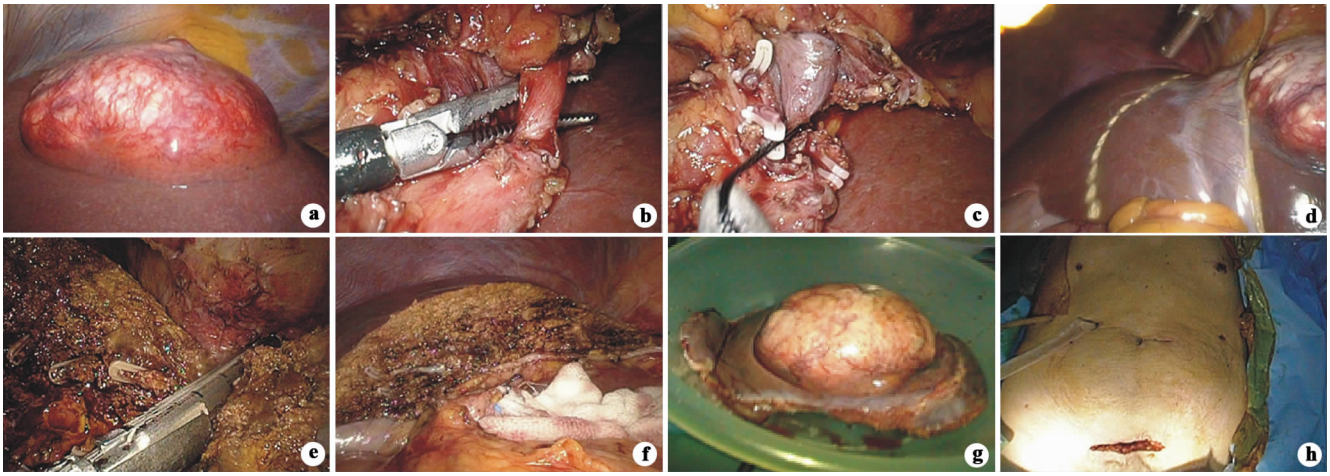
原发性肝癌患者 93 例,腹腔镜左半肝切除 47 例,开腹左半肝切除 46 例。2 种手术方式在年龄、性别分布方面比较 $P>0.05$,无统计学差异(表 1)。术前明确乙肝病毒感染比例及血浆 AFP 明显升高(大于 500 ng/mL)比例,2 种手术方式比较 $P>0.05$,无统计学差异(表 1)。患者余血液生化指标如白蛋白、总胆红素、ALT、AST、血红蛋白、尿素、肌酐、凝血酶原时间等比较 $P>0.05$,无统计学差异(表 1)。纳入标准:①能耐受手术(重要器官功能良好);②术前原发性肝癌诊断明确;③门静脉、肝静脉、下腔静脉及胆管无癌栓,无肝内及远处转移,肿瘤未浸润膈肌或周围组织;④肝功能 Child-Pugh 分级 A 级或 B 级,无严重肝硬化、门静脉高压症及活动性肝炎者;⑤ICG R15 小于 15%,肝硬化患者,剩余肝脏体积/标准肝脏体积大于 50%;无肝硬化患者,剩余肝脏体积/标准肝脏体积大于 35%;⑥肿瘤直径小于 10 cm,术中探查肿瘤无破裂,无血性腹腔积液;⑦之前未行 RFA、TACE 等治疗。排除标准:①肿瘤侵犯肝门或合并门静脉、肝静脉、下腔静脉及胆管癌栓;②术后病理为转移性肝癌;③合并严重肝硬化、门静脉高压症或活动性肝炎。

表 1 术前临床和实验室数据

比较项目	腹腔镜	开腹	P
患者例数	47	46	–
女患者[例(%)]	12(25.5)	14(30.4)	0.598
年龄(岁)	51.38±11.95	51.76±12.16	0.880
Child-Push 分级 A 级[例(%)]	42(89%)	41(89%)	0.971
乙肝病毒感染[例(%)]	37(78.7)	38(82.6)	0.635
血浆 AFP>500ng/mL[例(%)]	39(83.0)	36(78.3)	0.565
ICG-R15(%)	6.95±3.37	7.34±3.96	0.612
血浆白蛋白 (g/L)	44.86±3.57	44.11±3.83	0.330
血浆总胆红素(μmoL/L)	12.47±3.25	14.12±4.20	0.037
血浆 ALT (U/L)	30.70±13.42	36.89±17.48	0.058
血浆 AST(U/L)	36.72±17.68	38.68±14.96	0.567
血浆血红蛋白含量(g/L)	132.64±16.07	131.63±15.01	0.755
血浆血小板计数(10^9/L)	166.53±52.59	188.57±85.41	0.137
尿素(mmol/L)	6.92±7.43	6.08±5.49	0.538
肌酐(μmol/L)	73.33±19.57	73.94±19.00	0.879
凝血酶原时间(s)	12.02±1.19	12.37±2.00	0.304

1.2 手术方法

患者仰卧位全麻,头高足低右倾 30°。建立 12 mmHg CO_2 气腹,围绕病灶扇形分布建立 5 个戳卡。探查腹腔脏器和病灶情况(图 1a),查找术前未知的转移。解剖肝门并绕放预置肝门阻断带作为切肝所致的大出血时血流阻断的准备。肝实质外 glisson 鞘内解剖分离左肝动脉(图 1b)和门静脉左支(图 1c),结扎门静脉左支,夹闭离断左肝动脉。翻动肝左叶,结扎并离断左肝静脉和/或肝短静脉(若分离可能可在切除肝实质的最后阶段离断),离断左冠状韧带和左三角韧带以游离左半肝。根据术前影像,术中探查情况,术中超声,缺血线确定肝实质切除平面(图 1d)。以双极电凝刀在肝表面标记切除线。超声刀沿切缘由浅入深离断肝实质。中肝静脉属支及其他大于 3 mm 的管道用手术夹夹闭。用双极电凝处理少量的出血和微量胆漏。切除肝实质的最后,腔内直线切割闭合器离断左肝静脉(图 1e)。标本(图 1g)装入标本带从耻骨上切口(图 h)取出,取出后迅速皮下缝合,置入腹腔镜镜再次检查肝断面(图 1f)及腹腔,并用双极电凝处理出血点和胆漏点。从温氏孔放置腹腔引流管到术野附近。



a:肿瘤位置;b:术中暴露左肝动脉;c:术中处理门静脉左支;d:确定肝表面预切线;e:闭合器离断左肝静脉;f:肝断面情况;g:完整切除肿瘤及左半肝;h:腹部切口

图 1 肝癌腹腔镜手术过程

1.4 随访

患者术后行腹部 CT 检查频率为第 1 年每 3 个月 1 次,第 2 年每 4 个月 1 次,之后半年 1 次。术后 3 个月内死亡视为围手术期死亡。若怀疑复发,则加行超声造影和腹部 CT 血管成像。明确复发后,根据具体患者情况选择合适治疗方案,如 TACE,肝脏肿瘤射频治疗,开腹或腹腔镜肿瘤切除术等。术后出现乙肝病毒复制增高的患者则按疗程行抗病毒治疗。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行分析,定性资料比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 精确检验,定量资料比较采用 t 检验或 H 检验。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

腹腔镜和开腹肝癌直径比较,$P = 0.218$,差异无统计学意义。腹腔镜和开腹手术时间及术中失血量比较,$P < 0.05$,差异有统计学意义。腹腔镜和开腹术中输血率分别为 12.8% 与 32.6%,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。手术切缘距离肿瘤边缘最短距离均大于 1 cm(表 2)。

2.2 术后短期疗效

腹腔镜组术后 ICU 时间、术后胃肠道恢复功能时间、术后住院时间均短于开腹左半肝切除,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义(表 2)。两种手术方式的术后并发症发生率无统计学差异,腹腔镜和开腹分别为 14.9% 与 23.9%, $P = 0.271$ 差异无统计学意义。其中腹腔镜组有 3 例术后消化道出血,2 例断面积液,1 例深静脉导管真菌感染,1 例术后胆总管梗阻;开腹组有 4 例断面积液,3 例肺部感染, 1 例胆漏,1 例胆漏及切口脂肪液化,1 例切口感染,1 例肝衰后并发多器官功能衰竭最终死于心脏衰竭。

2.3 术后长期疗效

随访时间为 3 ~ 47 个月,中位随访时间为 23 个月。术后 1、3 年生存率腹腔镜为 91.5%、83.0%,开腹为 84.8%、76.1%。术后 1、3 年无瘤生存率腹腔镜为 74.5%、59.6%,开腹为 65.2%、54.3%。

表 2 术中和术后患者情况

比较项目	腹腔镜	开腹	P
患者例数	47	46	–
手术时间(min)	217.53 ± 60.22	306.80 ± 119.91	0.000
术中失血量(mL)	350.21 ± 197.98	556.74 ± 471.41	0.007
术中输血[例(%)]	6(12.8)	15(32.6)	0.022
肿瘤直径(mm)	56.57 ± 24.56	64.11 ± 33.39	0.218
术后 ICU 时间(d)	1.30 ± 0.51	1.98 ± 0.92	0.000
胃肠功能恢复时间(d)	3.36 ± 0.92	5.02 ± 1.73	0.000
术后住院时间(d)	10.55 ± 4.43	17.40 ± 8.94	0.000
术后并发症[例(%)]	7(14.9)	11(23.9)	0.271
围手术期死亡[例(%)]	0	1(2.2)	0.495
1 年生存[例(%)]	43(91.5)	39(84.8)	0.317
1 年无瘤生存[例(%)]	35(74.5)	30(65.2)	0.331
3 年生存[例(%)]	39(83.0)	35(76.1)	0.410
3 年无瘤生存[例(%)]	28(59.6)	25(54.3)	0.611

3 讨论

腹腔镜相对于开腹肝切除术,具有手术创伤小、术中出血少、术后恢复快、住院时间短、术后并发症发生率低等优点[5-6]。继腹腔镜左外叶成为左外叶肝切除的标准术式以后,Belli 等[7]提出腹腔镜左半肝切除术有望成为左半肝切除术的标准术式。但目前腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌的适应证、安全性及可行性方面尚未达成共识,相关理论缺乏充足的临床证据,因其手术难度较大仍仅在少数肝脏外科中心开展。

3.1 安全性及可行性分析

原发性肝癌的传统方法是开腹肝切除术。本研究中行腹腔镜左半肝切除治疗的原发性肝癌的患者术中出血量、手术时间、术中输血率、术后 ICU 住院时间、术后胃肠道功能恢复时间、术后总住院时间均优于同期行开腹左半肝切除患者。术后 1 年及 3 年总生存率及无瘤生存率 2 种手术方式比较无明显统计学差异。这可能与纳入病例数量和回顾性研究局限性有关。本研究结果表明:对符合本研究纳入标准的原发性肝癌患者,腹腔镜左半肝切除术安全、可行。

3.2 适应证

腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌的适应证与开腹相似。患者一般情况能耐受腹腔镜手术的情况下,若左半肝手术切除范围可确保有效切除病变肝组织,可根据术前的影像学资料(如腹部 B 超、腹部增强 CT 等)判断肿瘤大小、转移及癌栓情况,并结合临床和血液生化学数据判断肝脏功能及肝硬化程度,选择左半肝切除后剩余肝脏体积/标准肝脏体积能耐受手术的患者。在严格筛选患者情况下,行腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌是安全、可行的。

3.3 技术要点

腹腔镜肝切除治疗原发性肝癌存在的挑战包括术中出血、肿瘤破裂、切缘阳性等[8-9]。笔者总结本研究中 47 例原发性肝癌患者行左半肝切除术的经验,认为腹腔镜左半肝切除技术要点为:有效控制出入肝血流,有效控制出血,把握正确切除平面,选择合理手术入路。术前完备影像学检查以了解肝门部血管及胆管情况,在入肝血流控制上使用腹腔镜解剖性肝切除技术理念[10-11]。肝实质外 glisson 鞘内解剖分离夹闭离断左肝动脉,左肝静脉和肝短静脉可包埋缝合或暂不处理,待切除肝实质最后闭合器离断。出肝血流控制上,门静脉左支切肝前先行结扎,可防止可吸收夹或钛夹滑脱。术中有效控制出血是腹腔镜左半肝切除术成功实施的关键。术中配合超声判断离断平面肝内管道位置,控制中心静脉压以减少切肝过程中肝静脉系统出血量。使用超声刀切肝时,直径不大于 3 mm 的脉管可直接凝固切断,直径大于 3 mm 的脉管应用钛夹或生物夹夹闭后离断,直径大于 7 mm 的脉管可采用腹腔镜下直线切割闭合器离断。取出标本后配合双击电凝处理肝脏断面渗血,活动性出血采用 Prolene 线缝扎止血。根据术前影像,术中探查情况,术中超声,控制入肝血流后肝表面缺血线和中肝静脉位置综合确定肝实质切除平面。以双极电凝刀在肝表面标记切除线。

开腹前入路右半肝切除术的临床优势已得到认可[12]。Tanaka 等[13]在开腹左半肝切除术中采用了有别于常规入路的“左半肝前入路切除术”。本研究中 16 例患者采用类似“左半肝前入路切除术”手术入路,即先不翻动有肿瘤的左肝,暂不处理左肝静脉和离断左肝周边韧带,在肝实质切除最后,以腹腔镜腔内直线切割闭合器离断肝实质和左肝静脉,减少肿瘤组织翻动,减少肿瘤挤压和破裂概率。

总之,若有效控制出入肝血流,有效控制出血,把握正确切除平面,选择合理手术入路,腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌具有安全性、有效性。其选择性应用于原发性肝癌患者的术中、围手术期和远期疗效较开腹左半肝切除具有优势,但尚需大样本、前瞻性病例对照研究。本研究认为腹腔镜左半肝切除术治疗原发性肝癌安全有效,可作为左半肝切除治疗原发性肝癌的标准术式推广与应用。

[参考文献]

[1] 蒋德华,孟 镔,王 钢,等. 肝切除治疗原发性肝癌 68 例临床外科疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2009,18(4):227 - 228.

[2] Ishizawa T, Gumbs AA, Kokudo N, et al. Laparoscopic segmentectomy of the liver from segment I to Ⅷ[J]. Ann Surg, 2012, 256(6): 959 - 964.

[3] 向伦建,李建伟,陈 健,等. 腹腔镜肝切除术治疗 84 例大肝癌的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(6):464 - 467.

[4] Aldrighetti L, Pulitano C, Catena M, et al. A prospective evaluation of laparoscopic versus open left lateral hepatic sectionectomy[J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12(3): 457 - 462.

[5] Sarpel U, Hefti MM, Wisnievsky JP, et al. Outcome for patients treated with laparoscopic versus open resection of hepatocellular carcinoma: case-matched analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(6): 1572 - 1577.

[6] 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.

[7] Belli G, Gayet B, Han HS, et al. Laparoscopic left hemihepatectomy a consideration for acceptance as standard of care[J]. Surg Endosc, 2013, 27(8): 2721 - 2726.

[8] Pearce NW, Di Fabio F, Abu Hilal M. Laparoscopic left hepatectomy with extraparenchymal inflow control[J]. J Am Coll Surg, 2011, 213(5): 23 - 27.

[9] Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DAS. World review of laparoscopic liver resection-2804 patients[J]. Ann Surg, 2009, 250(5): 831 - 841.

[10] 刘 荣. 腹腔镜解剖性肝切除的理念与实践[J]. 中华外科杂志,2008,46(23):1766 - 1767.

[11] 刘天锡,方登华,关斌颖,等. 腹腔镜解剖性肝切除术的临床体会[J]. 腹腔镜外科杂志,2014,17(1):38 - 40.

[12] 罗昆仑,方 征,徐 健,等. 改良式绕肝提拉法前入路在右半肝切除术中的应用[J]. 局解手术学杂志,2009,18(4):227 - 228.

[13] Tanaka S, Taira K, Kudo A, et al. Anterior approach for left-sided hepatic resection[J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55(86 - 87): 1760 - 1763.

(编辑:左艳芳)