DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.04.030
第24卷第4期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 4
444 2002年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)04-0444-03

选择性门静脉栓塞在提高中晚期肝癌二期切除率中的意义

嵇 武,马宽生,何振平,黄晓兰,董家鸿 (第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所、西南肝胆外科医院,重庆 400038)

提 要:目的 探讨术前选择性门静脉栓塞(POSPVE)后中晚期原发性肝癌(PHC)二期切除的可能性。方法 32例不宜手术切除的中晚期PHC患者行POSPVE,观察POSPVE成功率及术后不良反应、肝功能变化、各肝叶体积及肝切除体积比的动态变化、二期手术切除率等指标。结果 POSPVE成功30例,右侧门静脉支栓塞后,右肝体积逐步减少,左肝体积逐步增大,肝切除体积比由术前的62.4%减至术后1周时的60.5%、2周时的57.2%、3周时的52.8%。POSPVE后患者出现不同程度的肝区隐痛、恶心呕吐、低热和以肝酶、胆红素升高为主的肝功能减退。POSPVE后2~3周,13例(43.3%)完成了肝癌二期肝切除手术。结论 POSPVE扩大中晚期肝癌肝切除手术的适应症,提高手术的安全性,具有良好的临床实用价值。

关键词:选择性门静脉栓塞;二期肝切除;原发性肝癌;肝硬化;肝功能衰竭
中图法分类号:R322.123;R735.7 文献标识码:A

Effect of selective portal vein embolization in two-stage hepatotectomy of medium- and late-term primary hepatocellular carcinoma

JI Wu, MA Kuan-sheng, HE Zhen-ping, HUANG Xiao-lan, DONG Jia-hong (Center of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To determine the possibility of preoperative selective portal vein embolization (POSPVE) in the two-stage hepatectomy for medium- and late-term primary hepatocellular carcinoma (PHC) patients. **Methods** Thirty-two medium- and late-term PHC patients were treated with POSPVE. Successive rate, adverse reaction and serial change of hepatic function, hepatic lobe volume, and hepatectomy rate after the treatment were observed. **Results** POSPVE were successively performed in 30 patients. After right portal vein branch embolization, right liver volume was decreased and left liver volume increased gradually. The ratio of hepatectomy was reduced from 62.4% before POSPVE to 60.5% 1 week, 57.2% 2 weeks and 52.8% 3 weeks later. The adverse reaction included nausea, vomit, lower fever, different degree of pain at liver area, and hepatic function decrease with the elevation of hepatic enzymes and bilirubin. Two to three weeks later, hepatectomy was successively performed on 13 (43.3%) patients. **Conclusion** POSPVE extends the indications for hepatectomy of medium- and late-term PHC and increase the safety of the operation with better clinical values.

Key words: preoperative portal vein embolization; two-stage hepatectomy; primary hepatocellular carcinoma; cirrhosis; hepatic function failure

手术切除仍然是肝癌(包括原发性肝癌、继发性肝癌)治疗的首选的方法,肝切除虽从技术上已无禁忌,但临床上肝癌患者以中晚期为主,且80%以上合并肝硬化,使肝癌肝切除的程度受到很大的限制。过多的肝切除会导致术后肝功能衰竭、感染、出血,甚至死亡。因此,长期以来肝癌肝切除率不高,在20%~30%。术前选择性门静脉栓塞(Preoperative selective portal vein embolization, POSPVE)促使栓塞对侧肝叶肝细胞增生,预留肝体积增大,有效地扩大了肝癌切除的适应症,提高了手术的安全性,在国外得到广泛的应用[1,2]。我院对32例不宜手术切除的中晚期原发性肝癌(Primary hepatocellular carcinoma, PHC)患者进行POSPVE治疗,初步结果报道如下。

作者简介:嵇 武(1969-),男,江苏省人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事微创外科和肝癌治疗方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023)68754647

收稿日期:2001-09-07;修回日期:2002-03-12

1 材料和方法

1.1 一般资料

32例不宜手术切除的中晚期PHC患者,男25例,女7例,年龄32~71岁,平均46.5岁。全部病例均符合原发性肝癌的诊断标准,其中甲胎蛋白(AFP)阳性者25例,占84.6%,肝功能Child-Pugh分级A级者9例,B级23例,肿瘤均位于右肝,直径8.1~16.0 cm,平均13.3 cm,单病灶者20例,2~3个病灶者6例,2个病灶以上者肿瘤大小算其最大直径之和。所有病例肝切除体积比(切除的肝体积/肝总体积)>45%。

1.2 材料及用量

EUB-405型超声扫描仪,日本日立公司。栓塞材料由无水乙醇、碘油按1∶2比例配制,以0.4 ml/kg为标准,用量14~34 ml,平均26.5 ml。

1.3 方法

采用超声引导下经皮经肝细针门静脉分支穿刺法。患者平卧位或左侧卧位,肌注度冷丁100 mg、非那根25 mg。超声普通探头定位,确定拟栓塞的门静脉分支。消毒、铺单,2%利多卡因局部麻醉至肝包膜,在超声引导下,21G肝穿刺针由探头

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

侧方进针, 经皮经肝穿刺, 进入支配肿瘤的一侧门静脉分支后, 拔出针芯, 即可见暗红色门静脉血流出。缓慢注入栓塞材料, 超声扫描可见门静脉支内细小点状回声弥散至肿瘤内, 部分支配区域变成增强回声。治疗结束立即局部贴创可贴, 用冰袋敷于穿刺处。回病房后吸氧, 测血压、脉博、呼吸 q2～4 h, 观察 12～24 h, 予补液、抗炎、止血、保肝、镇痛等治疗。

1.4　观察指标

1.4.1　POSPVE 成功率, 栓塞后不良反应

1.4.2　栓塞后肝功能变化　　POSPVE 治疗前及治疗后 1、3、7、14 d 复查肝功, 直至恢复至 POSPVE 前的水平。

1.4.3　栓塞后各肝叶体积及肝切除体积比的动态变化　POSPVE 治疗前及治疗后每周行增强螺旋 CT 扫描, 利用其自带程序记录栓塞后各肝叶体积的动态变化, 并计算相应肝切除体积比。

1.4.4　栓塞后中晚期 PHC 二期手术切除率、手术并发症。

1.5　统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 做方差分析和 q 检验行组间比较(方差不齐数据行对数转换)。统计学处理用统计软件 *SPSS9.0 完成。

2　结果

POSPVE 栓塞成功 30 例, 失败 2 例, 1 例因肿瘤压迫右侧门静脉, 明显变细。1 例因患者难以耐受栓塞剂刺激。30 例均栓塞门静脉右支。POSPVE 后出现不同程度的肝区隐痛不适(26 例)、低热(19 例)、恶心呕吐(11 例)等非特异性反应, 一般不须处理, 术后 1～4 d 缓解。无异位栓塞、局部出血、漏胆等并发症。27 例出现程度不同的肝功能减退, 以肝酶(ALT、ST)、胆红素升高为主, 配合适当的保肝治疗, 于术后 1 周左右恢复术前水平。右侧门静脉分支栓塞后各肝叶体积及肝切除体积比的动态变化, 见表 1。

表 1　右侧门静脉分支栓塞后各肝叶体积及肝切除体积比的动态变化

Tab 1　Dynamic changes of hepatic lobar volumes and hepatectomy ratio after right portal vein embolization

	Right hepatic lobar volume (cm^3)	Left hepatic lobar volume (cm^3)	Hepatectomy ratio(%)
Befor POSPVE	592.4±98.5	352.2±65.2	62.4±7.6
1 week after POSPVE	571.7±104.0 *	378.6±127.9	60.5±9.3
2 weeks after POSPVE	547.7±118.3 **△	405.9±130.2 *△	57.2±11.2 *△
3 weeks after POSPVE	509.1±123.8 **△△#	446.1±143.5 **△△#	52.8±12.3 **△#

*: $P<0.05$; **: $P<0.01$ *vs* before POSPVE; △: $P<0.05$; △△: $P<0.01$ *vs* 1 week after POSPVE; #: $P<0.05$ *vs* 2 weeks after POSPVE

POSPVE 后, 行肝癌二期肝切除手术 13 例, 占 43.3%。包括右半肝切除 10 例, 次全右半肝切除 3 例。术后恢复顺利, 无出血、漏胆、肝功能衰竭等严重重并发症发生, 均治愈出院。另 17 例行肝动脉栓塞化疗或保守治疗。

3　讨论

1920 年, Larimor 即观察到结扎一侧门静脉分支后, 结扎侧肝叶萎缩, 而对侧肝叶肥大增生的现象。1956 年, Schalm 证实结扎人体门静脉分支, 可观察到相似的现象, 即便伴慢性肝炎和肝硬化时亦如此。1975 年, Honjo 等对不能手术切除的 20 例肝癌患者行荷瘤侧门静脉分支结扎术, 术后发现包括肿瘤在内的结扎侧肝叶萎缩, 而对侧肝叶明显肥大增生, 术后患者长期生存率延长, 门静脉阻断治疗在肝癌治疗中的作用始引起人们的关注。1986 年, Kinoshita 等[3] 报道经皮肝穿门静脉分支栓塞, 二期手术肝切除治疗肝癌的经验, 得到广泛认同。近年来, 国外 POSPVE 临床应用的报告逐渐增多, 认为 POSPVE 可以扩大肝癌肝切除的手术适应症, 增加肝切除的手术的安全性, 提高肝癌患者术后的长期生存率[1,2]。

肝癌的手术切除率低, 合并肝硬化的中晚期肝癌切除率更低。我们对 32 例不宜手术切除的中晚期 PHC 患者行 POSPVE 治疗, 为肝癌二期切除做准备。右侧门静脉栓塞后, 右肝体积逐步减小, 左肝体积逐渐增大, 肝切除体积比由术前的 62.4%减至术后 1 周时的 60.5%, 2 周时的 57.2%, 3 周时的 52.8%。POSPVE 后二期肝癌肝切除 13 例, 占 43.3%, 包括扩大右半肝切除 2 例, 右半肝切除 11 例。术中见栓塞侧肝叶萎缩, 体积减小, 肿瘤部位呈灰白色, 与周围界限较明确。栓塞对侧肝叶增生, 明显者可见肝门移位。POSPVE 是相对安全的手术, 术后出现不同程度的肝区隐痛不适、恶心、低热、肝功能减退等非特异性反应, 一般不须处理, 术后 1～4 d 缓解。无异位栓塞、局部出血、漏胆等并发症。术后恢复顺利, 均治愈出院。

门静脉内富含营养物质, 在肝癌血供中占重要地位, 尤其当肿瘤直径较大, 缺乏包膜时。POSPVE 后, 栓塞侧肝细胞发生凋亡, 肝癌细胞发生凋亡、死亡, 并可能对肿瘤细胞的生物学行为产生影响[4]。对侧肝叶肝细胞增殖核抗原的表达增加, 有丝分裂指数升高, 线粒体结合蛋白、线粒体 DNA、线粒体 mRNA 升高, AMP、ADP、ATP 腺嘌呤核苷酸水平及肝能量负荷等指标与正常肝组织无明显差异, 说明 POSPVE 后对侧增生的是有效的肝组织[5,6]。Lee 等[7] 实验表明 70% POSPVE 与 70%肝切除引起对侧肝再生作用相似。Tanaka 等[8] 证实 POSPVE 能阻断肝癌自发性和医源性转移的途径, 使术后复发率降低 10%。

国外报道不能手术切除的 PHC 患者 POSPVE 后 2 周, 预留肝体积平均增幅为 28%, 平均肝切除体积比由 70.0 下降为 62.2%, 2～3 周后 63.3%～77.4%患者获得手术切除[9,10]。本组 32 例不宜手术切除的中晚期 PHC, POSPVE 后 2～3 周, 13 例获手术切除, POSPVE 后二期手术切除率仅为 43.3%。分析其原因, 主要是本组病人合并不同程度的肝硬化, Imamura 等[11] 多元回归分析发现男性、肝硬化、糖尿病等三项因素对肝再生有负相影响。此外, 我们采用的超声引导下细针经皮经肝穿刺法虽简便易行, 但由于细针穿刺栓塞材料多用无水乙醇加碘油, 主要栓塞的是门静脉的细支, 且无水乙醇的栓塞效果是剂量依赖性的, 而大剂量时患者又无法耐受, 故栓塞效果较差。国外多采用带球囊的导管栓塞, 栓塞剂多采用明胶海绵加碘油, 病人耐受性好, 可有效栓塞门静脉分支干。

各家报道 POSPVE 与二期手术的间隔时间差异较

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

大,从 11~63 d 不等[2,9,11]。过短的间隔时间,对侧肝再生不完全,效果不确切。过长的间隔时间,可能出现血管再通,亦影响栓塞效果。而且可能出现肿瘤生长、转移等问题。我们发现本组 32 例中晚期 PHC 栓塞后对侧肝叶增生第 1 周不明显,1~2 周时增生加速,2~3 周时增生趋缓。我们认为对不合并肝硬化的 PHC 患者,POSPVE 后手术时机以间隔 2 周左右为宜。对合并肝硬化患者,间隔 3 周左右较合适。实际工作中应根据具体情况掌握,应根据肝功能、肝储备功能的改变及各肝叶体积、肝切除体积比的动态变化,结合患者全身状况及肿瘤局部情况综合判定。

随着 POSPVE 的观念被越来越多的人们所接受,POSPVE 方法的逐步普及,我们相信今后 POSPVE 的应用范围将逐步扩大。对于技术上可行的肝切除,顾忌术后可能出现肝衰等并发症时,均可于术前先行 POSPVE 治疗,待对侧肝代偿增生后,再行肝切除,以提高手术的安全性。这对于中晚期 PHC 的手术治疗尤有重要意义。POSPVE 后,在安全性有保障的前提下,肝切除的范围将逐步扩大。目前已有在 POSPVE 栓塞右侧门静脉主干加左内支后,安全行扩大右肝切除的报道[12],随着对 POSPVE 认识的不断提高,技术不断进步,类似的报道会不断增多。

参考文献:

[1] Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, *et al*. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study[J]. Surgery, 1997, 121(2): 135—141.

[2] Azoulay D, Castaing D, Smail A, *et al*. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization [J]. Ann Surg, 2000, 231(4): 480—486.

[3] Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, *et al*. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma[J]. World J Surg, 1986, 10(): 803—808.

[4] Harada H, Imamura H, Miyagawa S, *et al*. Fate of the human liver after hemihepatic portal vein embolization: cell kinetic and morphometric study [J]. Hepatology, 1997, 26(5): 1 162—1 170.

[5] Chijiiwa K, Saiki S, Noshiro N, *et al*. Effect of preoperative portal vein embolization on liver volume and hepatic energy status of the nonembolized liver lobe in humans[J]. Eur Surg Res, 2000, 32(2): 94—99.

[6] Shimizu Y, Suzuki H, Nimura Y, *et al*. Elevated mitochondrial gene expression during rat liver regeneration after portal vein ligation[J]. Hepatology, 1995, 22(4): 1 222—1 229.

[7] Lee KC, Kinoshita H, Hirohashi K, *et al*. Extension of surgical indication for hepatocellular carcinoma by portal vein embolization[J]. World J Surg, 1993, 17(1): 109—115.

[8] Tanaka H, Hirohashi K, Kubo S, *et al*. Preoperative portal vein embolization improves prognosis after right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with impaired hepatic function[J]. Br J Surg, 2000, 87(7): 879—882.

[9] De Baere T, Roche A, Elias D, *et al*. Preoperation portal vein embolization for extension of hepatectomy indications[J]. Hepatology, 1996, 24(6): 1 386—1 391.

[10] Wakabayashi H, Okadas Y, Maeba T, *et al*. Effect of preoperative portal vein embolization on major hepatectomy for advanced-stage hepatocellular carcinoma in injured livers: a preliminary report[J]. Surg Today, 1997, 27(5): 403—410.

[11] Imamura H, Shimada R, Kubota M, *et al*. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients[J]. Hepatology, 1999, 29(4): 1 099—1 105.

[12] Nagino M, Kamiya J, Kanai M, *et al*. Right trisegment portal vein embolization for hilar bile duct carcinoma: technique and clinical utility[J]. Surgery, 2000, 127(2): 155—160.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2002)04-0446-01

1 例短肠综合征合并输尿管结石围手术期的营养治疗

A case report of nutritional therapy in perioperative period of short bowel syndrome with ureterolithiasis

李明秀,王 建,姜学英 (第三军医大学附属新桥医院营养科,重庆 400037)

患者,男,53 岁,因"部分小肠切除术后腹泻、消瘦、腹痛 4 年加重 1 月"入院,诊断为:①短肠综合征;②左肾及输尿管结石伴积水;③小肠大部份切除术后。患者于 4 年前因绞窄性肠梗阻伴小肠大部坏死行小肠大部切除术,保留长约 30 cm 的空肠行升结肠吻合术。术后长期以碎菜稀饭为主食,稍进油脂及鸡蛋后大便次数即增多,并逐渐消瘦、体重下降 30 多斤。因营养不良曾长期间断到当地医院输注人体白蛋白、脂肪乳等。入院时查体:一般情况差、体重 48 kg,左上臂围 21 cm,三头肌皮皱厚度 11 mm。腹部右侧麦氏点及腹正中线右侧 2 cm 处有 3 cm 及 12 cm 长手术疤痕。化验:Hb 99 g/L,RBC 3.46×10^{12}/L,WBC 3.5×10^{9}/L(N 92%、L 8%),血生化正常。入院后给予营养支持,静脉输入 10%葡萄糖、能量合剂、20%脂肪乳、复方氨基酸、肠内营养制剂使用的是雀巢公司生产的纯短肽配方小白肽为主,加少量低脂高糖半流汁饮食[1],平均每天总热能 1 745 kcal、碳水化合物 250 g、蛋白质 52.8 g、脂肪 59.4 g。产热量分别占全天热能的 57.3%、12.1%、30.6%,热量与氮的比例为 181∶1。经营养治疗 2 d 后大便次数明显减少,每天 1~2 次黄稀糊状,

(下转 452 页)

作者简介:李明秀(1950—),女,重庆市合川县人,副主任医师,副教授,主要从事临床营养、药膳食疗方面的研究,发表论文 30 余篇。电话(023)68755635

收稿日期:2001-08-29;修回日期:2002-03-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net