

完全腹腔镜与开腹解剖性肝切除治疗左叶肝细胞癌的病例配对研究

周 凡 罗志强 黄明文 邵江华 邬林泉 邹书兵 胡 娟

摘要 目的:探讨完全腹腔镜解剖性肝切除治疗左叶肝细胞癌的可行性及其疗效。**方法:**自2006年6月至2009年12月间,总结南昌大学第二附属医院肝胆外科收治21例确诊为左叶肝细胞癌且已行完全腹腔镜解剖性肝切除(laparoscopic anatomic hepatectomy, LAH)患者的围手术期的临床资料,构成LAH研究组。在同一时间段,以患者年龄、手术方式、肿瘤大小、肝硬化程度为配对条件,在开腹解剖性肝切除治疗左叶肝细胞癌的病例库中进行1:1配对抽选,共21例纳入LAH配对组。**结果:**LAH研究组的手术时间为(156.67±32.15)min,术中失血量为(157.14±40.51)mL,两者均少于配对组($P=0.036, P<0.001$)。LAH研究组术后患者平均镇痛剂使用时间为(2.19±0.51)d,平均首次进食时间为(2.24±0.44)d,平均首次离床活动时间为(2.71±0.78)d,平均住院时间为(7.86±1.24)d,均优于配对组($P<0.05$)。两组并发症及死亡率差异没有统计学意义。术后中位随访期为21个月,LAH研究组的1、3年总体生存率分别为86%、62%,配对组的1、3年总体生存率分别为90%、67%,Log-rank比较两组肝癌患者生存曲线差异无统计学意义。**结论:**完全腹腔镜解剖性肝切除术治疗左叶肝细胞癌是安全可行,具有一定的近期优势,且术后总体生存率与开腹肝切除术相比无差别。

关键词 腹腔镜 肝肿瘤 肝细胞癌 肝切除术

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.04.013

Case-matched Analysis of Total Laparoscopic Anatomic versus Open Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma in the Left Lobe

Fan ZHOU, Zhiqiang LUO, Mingwen HUANG, Jianghua SHAO, Linqun WU, Shubing ZOU, Juan HU

Correspondence to: Zhiqiang LUO, E-mail: zqluo999@163.com

Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Abstract Objective: To evaluate the surgical results and mid-term survival of the cases undergoing total laparoscopic anatomic hepatectomy (LAH) for hepatocellular carcinoma (HCC) in the left lobe. **Methods:** From June 2006 to December 2009, clinical records of 21 patients with HCC in the left lobe who underwent a total LAH operation were included in the LAH study group. During the same period, data on the matched-pair group of another 21 patients who underwent open anatomic hepatectomy were included in the LAH matched-pair group. The two groups were compared in terms of age, type of resection, tumor size, and severity of liver cirrhosis. **Results:** The laparoscopic approach resulted in shorter duration of surgery (156.67 ± 32.15 min, $P = 0.036$) and less blood loss (157.14 ± 40.51 mL, $P = 0.000$) in the LAH study group, compared to the LAH matched-pair group. Statistically significant differences were found in the primary-porta-hepatic surgery duration between the LAH study group and the matched-pair group ($P = 0.001$). The mean duration of the secondary-porta-hepatic surgery was similar for the two groups ($P = 0.061$). In the LAH study group, the mean time for required analgesic medication (2.19 ± 0.51 d vs. 3.10 ± 1.04 d), food intake (2.24 ± 0.44 d vs. 3.81 ± 0.40 d), first ambulation time (2.71 ± 0.78 d vs. 3.52 ± 0.93 d), and average stay (7.86 ± 1.24 d vs. 10.95 ± 1.40 d) were all better than those of the matched-pair group ($P < 0.05$). No statistical significance in the perioperative morbidity and mortality rate were found between the two groups. After a median follow up of 21 months, the 1 and 3-year overall survival rates after liver excision for HCC were 86% and 62% in LAH study group, respectively, and those in the matched-pair group were 90% and 67%, respectively. No significant differences were observed in the survival curves in the present study. **Conclusion:** The total LAH of HCC in the left lobe is feasible and safe for the selected patients and may result in good surgical results, with similar benefits in the overall survival.

Keywords Laparoscopy; Liver neoplasm; Hepatocellular carcinoma; Hepatectomy

随着腹腔镜肝切除技术的日益成熟,腹腔镜手术在肝癌的治疗中有了很大的发展。但是肝脏具有肝动脉和门静脉双重血供,血运非常丰富,尤其在合

并有肝硬化的患者,切除时极易出血。术中出血往往是腹腔镜肝切除失败的主要原因^[1-2]。因此,控制出血是完全腹腔镜肝切除手术的技术重点与难点,

作者单位:南昌大学第二附属医院肝胆外科(南昌市330006)

通信作者:罗志强 zqluo999@163.com

腹腔镜下解剖性肝切除(laparoscopic anatomic hepatectomy, LAH)因首先解剖、处理拟切除肝组织的出入血流,减少了来自肝蒂的“灌注性出血”和来自肝静脉的“反流性出血”,故而能有效控制出血^[3-4]。为避免偏倚,提高组间的均衡性,以患者年龄、肿瘤大小、手术方式、肝硬化程度为配对条件,在本院开展的完全腹腔镜与开腹解剖性肝切除治疗左叶肝细胞癌进行1:1病例配对研究,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究的病例纳入标准为:1)肿瘤位于肝左叶,行完全腹腔镜解剖性肝切除者,且术后病理证实为肝细胞癌;2)肝功能Child-pugh B级以上;3)心、肺、肾等重要脏器无严重器质性病变;4)无上腹部手术史。自2006年6月至2009年12月在本院治疗患者中符合该纳入标准共21例,称为LAH研究组。在同一时间段,以患者年龄、肿瘤大小、手术方式、肝硬化程度为配对条件,在开腹解剖性肝切除治疗左叶肝细胞癌的病例库中进行1:1配对抽选,共21例纳入配对,称为LAH配对组。

1.2 手术过程

采用气管插管全身麻醉,仰卧位,头高脚低位,脐孔下穿刺建立气腹,维持在14 mmHg压力。根据患者体型及病灶位置设计Trocar位置,采用四孔法或五孔法:观察孔位于脐下缘,主操作孔位于剑突与脐部连线中点,右锁骨中线肋缘下、右腋前线肋缘下为辅助操作孔,必要时左锁骨中线肋缘下加一辅助操作孔。术中根据需要调整侧卧位幅度。

进入腹腔后观察肝脏肿瘤所在部位,了解有无肝内转移及腹腔内其他部位转情况。离断肝圆韧带,先解剖第一肝门,处理拟切除肝段的入肝血流,然后继续游离肝周韧带,解剖第二肝门,最后超声刀断肝,肝内处理左肝静脉。1)第一肝门的解剖:切开肝胃韧带,于肝十二指肠韧带左侧解剖肝固有动脉、左肝动脉,游离、钛夹夹闭并离断左肝动脉,继续于左肝动脉右后方解剖门静脉左支及矢状部,可吸收夹夹闭支配相应肝段的门静脉属支。2)第二肝门的解剖:离断肝镰状韧带,紧贴肝表面离断左右冠状韧带及左三角韧带,显露肝上腔静脉、右肝静脉及左、中肝静脉共干的前壁,分离左肝静脉右侧缘,将左肝外叶向上、向右牵开,切开后腹膜返折,分离左肝静脉左侧缘及左肝静脉后壁,早期采取对左肝静脉采用钛夹夹闭,或镜下将其缝扎,近来只对左肝静脉行预解剖,不刻意完全游离,只在遇到不可控大出血时阻断。3)用电刀在肝脏表面划出预切线,超声刀由

浅入深离断肝实质,遇到管道>2 mm时予以夹闭后切断,防止出血和胆瘘。用钛夹在肝内夹闭、切断肝左静脉的主干或分支。离断标本后冲洗检查肝断面,彻底止血,消灭胆瘘,断面喷洒医用生物蛋白胶。将标本装入标本袋,于剑突下或脐下缘戳孔扩大后取出,常规放置腹腔引流管于温氏孔和肝断面各1根。

1.3 术后并发症及随访

应用Dindo-Clavien手术并发症分级系统评价两组术后并发症情况^[5]。I级:偏离术后正常恢复过程,但不需药物治疗、外科、内镜或介入干预,可使用止吐剂、退热剂、镇痛剂、利尿剂、纠正电解质和理疗,亦包括床边感染切口的敞开引流;II级:除I级所述药物治疗外,还需要输血和完全肠外营养支持;III级:需要外科、内镜或介入干预,其中非全麻下干预为IIIa级,全麻下干预为IIIb级;IV级:需要重症监护治疗,出现危及生命的并发症(包括中枢神经系统性并发症),其中单一器官功能障碍(包括血液透析)为IVa级,多器官功能障碍为IVb级;V级:患者术后死亡。

患者出院后每3个月复查CT或彩超、肝功能及甲胎蛋白,电话及信件随访并指导其相应的治疗。

1.4 统计学方法

所有数据均以SPSS 13.0进行分析。分类变量采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法,连续变量采用Mann-Whitney U检验,生存分析采用Kaplan-Meier法,Log-rank比较两组生存曲线。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间均衡性检验

对LAH研究组与配对组病例的年龄、性别、肝硬化、Child-pugh分级、身体质量指数(Body Mass Index, BMI)、美国麻醉协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)、肿瘤大小、微血管侵犯、病理分级进行均衡性检验(表1),结果显示其差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 手术情况

所有病例均顺利完成手术。手术方式为II+III段切除13例,II+III+IV段切除7例,III段切除1例。LAH研究组平均手术时间为(156.67±32.15)min,少于配对组($P=0.036$)。LAH研究组术中平均失血量(157.14±40.51)mL,3例行术中输血(红细胞悬液2U),术中失血量及输血例次均少于配对组(P 值分别为0.001,0.040,表2)。两组均为R0根治,手术切缘差异无统计学意义($P=0.064$)。

表1 LAH研究组与配对组的均衡性检验 $n\%$

Table 1 Comparison of demographic and clinical data between the two groups

项目	研究组 (n=21)	配对组 (n=21)	Z或 χ^2	P
年龄(岁)	51.90 ± 6.66	53.71 ± 7.45	-0.693	0.488
男:女	16:5	14:7	0.467	0.495
肝硬化	7(33.33)	7(33.33)		1.000
Child-pugh 分级				0.525
A	15(71.43)	17(80.95)		0.469
B	6(28.57)	4(19.05)		
BMI(kg/m ²)	23.71 ± 3.33	24.67 ± 2.97	-1.103	0.270
ASA 分级				1.29
I	6(28.57)	3(14.29)		0.693
II	11(52.38)	13(61.90)		
III	4(19.05)	5(23.81)		
肿瘤大小(cm)	4.07 ± 2.10	4.74 ± 1.37	-1.025	0.305
Edmonson-Steiner 分级				1.521
I	6(28.57)	3(14.29)		0.479
II	12(57.14)	13(61.90)		
III	3(14.29)	5(23.81)		
AFP(ng/mL)			0.467	0.495
≤400	14(66.67)	16(76.19)		
>400	7(33.33)	5(23.81)		
微血管侵犯				0.454
有	3(14.29)	6(28.57)		
无	18(85.71)	15(71.43)		

表2 LAH研究组与配对组的手术情况 $n\%$

Table 2 Surgical details of patients in LAH study group and LAH matched-pair group

项目	研究组	配对组	Z或 χ^2	P
手术方式				1.000
II+III段切除	13(61.90)	13(61.90)		
II+III+IV段切除	7(33.33)	7(33.33)		
III段切除	1(4.76)	1(4.76)		
手术时间(min)*	156.67 ± 32.15	192.86 ± 54.42	-2.096	0.036
失血量(mL)*	157.14 ± 40.51	265.71 ± 59.04	-4.836	<0.001
输血例次*	3(14.29)	9(42.86)	4.2	0.040
手术切缘(mm)	14.86 ± 4.69	12.90 ± 2.45	-1.858	0.064

*:P<0.05

2.3 术后恢复及并发症

LAH研究组术后患者平均镇痛剂使用时间为(2.19±0.51)d,平均首次进食时间为(2.24±0.44)d,平均首次离床活动时间为(2.71±0.78)d,平均住院时间为(7.86±1.24)d,与配对组相比,差异均有统计学意义(分别为 $P=0.001$, $P>0.001$, $P=0.005$, $P<0.001$,表3)。

LAH研究组术后患者平均镇痛剂使用时间为(2.19±0.51)d,平均首次进食时间为(2.24±0.44)d,平均首次离床活动时间为(2.71±0.78)d,平均住院时间为(7.86±1.24)d,与配对组相比,差异均有统计学意义(分别为 $P=0.001$, $P<0.001$, $P=0.005$, $P<0.001$,表3)。

表3 LAH研究组与配对组的术后恢复及并发症情况

Table 3 Postoperative parameters and complications in LAH study group and LAH matched-pair group

项目	研究组	配对组	Z或 χ^2	P
术后死亡	0	0		NS
并发症	5(23.81)	8(38.10)	1.003	0.317
术区渗血(Grade II)	2	2		
腹水(Grade II)	0	1		
胆瘘(Grade I/III a)	2/1	2/0		
胸腔积液(Grade I)	0	1		
切口感染(Grade I)	0	2		
戳孔或切口种植	0	0		
镇痛药使用时间/d*	2.19 ± 0.51	3.10 ± 1.04	-3.401	0.001
首次进食时间/d*	2.24 ± 0.44	3.81 ± 0.40	-5.680	<0.001
首次离床活动时间/d*	2.71 ± 0.78	3.52 ± 0.93	-2.745	0.005
住院时间/d*	7.86 ± 1.24	10.95 ± 1.40	-4.942	<0.001

*:P<0.05

LAH研究组术后共5例出现并发症:术区渗血(Grade II)2例,经红细胞悬液、血浆、凝血酶原复合物、血凝酶等治疗后愈合;胆瘘(Grade I)2例,肝断面引流管引流5~7d后愈合,胆瘘(Grade III a)1例,经超声引导下经皮穿刺引流后愈合。配对组共8例出现并发症:术区渗血(Grade II)2例,经红细胞悬液、血浆、凝血酶原复合物、血凝酶等治疗后愈合,胆瘘(Grade I)2例,肝断面引流管引流5~7d后愈合;胸腔积液(Grade I)1例,保守治疗后治愈;腹水(Grade II)1例,经补充白蛋白、营养支持、利尿后治愈;切口感染(Grade I)2例,经敞开感染区切口,开放引流后愈合。两组并发症发生率差异无统计学意义($P=0.317$)。

2.4 生存预后

术后中位随访期为21(10~52)个月,LAH研究组的1、3年总体生存率分别为86%、62%,配对组的1、3年总体生存率分别为90%、67%,Log-rank比较两组肝癌患者生存曲线差异均无统计学意义($P=0.861$,图1)。LAH研究组共有5例出现肝内非原位性复发,其中单灶性复发2例,多灶性复发3例。配对组共5例出现肝内非原位多灶性复发。单灶性复发再次行开腹肝肿瘤切除术,多灶性复发采用TACE治疗。两组均未发现腹腔播散转移和Trocar种植转移。

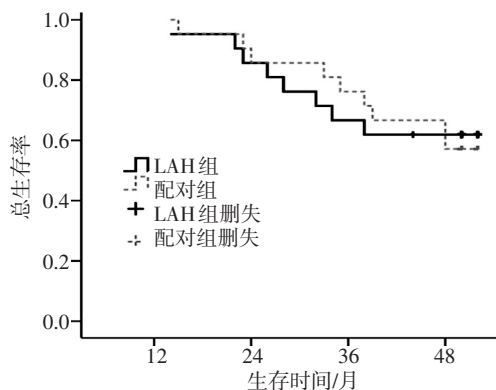


图1 LAH研究组与配对组肝细胞癌患者的总体生存曲线

Figure 1 Overall survival rates in LAH study group and LAH matched-pair group of patients with hepatocellular carcinoma

3 讨论

腹腔镜肝切除术中最大的风险来自于离断肝脏时的大出血和CO₂气栓^[6]。因此,在离断肝组织之前有效控制入肝和出肝血流是确保手术成功的关键^[7]。腹腔镜解剖性肝切除通过处理需切除部分肝脏的灌注血管和引流血管,而后按肝段、肝叶的解剖学标志,在无大的血管的叶、段界面离断肝实质。

肝段已被看作是肝脏结构和功能上的一个独立单位,以肝段为基础的解剖性肝切除不会引起肝内大血管、胆管的结扎、损伤,尤其对合并肝硬化等肝脏基础疾病患者能减少术后肝功能衰竭的发生;同时因不阻断门静脉全系血流,避免了胃肠道淤血,降低了胃肠道并发症的发生^[8]。腹腔镜解剖性肝切除只阻断所切除肝段、叶血流,对断肝时间无限制,手术可从容进行,有利于仔细解剖肝内管道结构,避免因匆忙切肝造成的管道及组织以外损伤^[9]。

腹腔镜解剖性肝切除的难点和关键是第一、第二肝门的解剖,由于良好的视野及更直观的显露,理论上腹腔镜下较传统开腹手术更易完成第一、第二肝门的解剖^[10]。腹腔镜下的肝门解剖技巧仍是基于传统开腹的肝门解剖技术,但又具其特殊性。本研究经验主要有:术前要仔细分析CT或MRI等影像学资料,以明确肝门的血管走向及是否存在血管变异。术中对于肝门解剖的精准判断是手术成功的重要前提,应做到逐层解剖,由浅入深。尽量使用超声刀解剖,对第一肝门的解剖从左侧开始,先解剖肝动脉,然后解剖门静脉,对门静脉的解剖困难时可不刻意骨骼化,能夹闭即可。对左半肝各段血管的解剖,可于矢状部肝门处分别解剖,按需夹闭相应肝段血管。解剖结构不清时可用吸引器轻柔地反复推、拨、吸,进行钝性分离,组织结构往往能逐步显露清楚。对第二肝门的解剖处理,本研究不主张先在肝

外将左肝静脉切断,因为这样不但费时,而且肝静脉壁薄,一旦撕裂,容易发生气体栓塞及大出血等极危险的情况。仅对左肝静脉进行预解剖,不刻意骨骼化式完全游离,可过夹即可,只在遇到不可控大出血时再进行阻断。待肝实质离断即将完成,在肝内夹闭离断左肝静脉主干或分支,或直接用Endo GIA将其切断。

一旦术中发生意外出血,可用器械或纱布块暂时压迫出血部位减少出血,根据出血部位和性状作出判断,直视下选择正确的止血方法,必要时可Pringle法快速阻断肝门。对不易控制的出血,应及时中转开腹,迅速止血。

腹腔镜肝切除是一项风险高、难度大的手术,如能熟练掌握腹腔镜下的肝门解剖技术,将有可能使这一手术变得安全。由于左外叶和左半肝的血管在肝外走行比右肝的长,在腹腔镜下解剖性分离比较容易,较传统开腹手术更具优势^[11]。

参考文献

- 王磊.腹腔镜肝切除术的发展现状[J].腹腔镜外科杂志,2011,16(3):167-168.
- Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection—2, 804 patients[J]. Ann Surg, 2009, 250(5): 831-841.
- 刘荣,黄志强,周宁新,等.腹腔镜解剖性肝切除技术研究[J].肝胆外科杂志,2005,13(2):96-98.
- 蔡秀军,王一帆.腹腔镜肝切除术中出血的控制[J].中华外科杂志,2010,48(3):171-172.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. Ann Surg, 2004, 240(2): 205-213.
- Kazaryan AM, Pavlik Marangos I, Rosseland AR, et al. Laparoscopic liver resection for malignant and benign lesions: ten-year Norwegian single-center experience[J]. Arch Surg, 2010, 145(1): 34-40.
- 蔡秀军,郑雪咏.腹腔镜肝脏切除需关注的一些问题[J].中华医学杂志,2010,90(24):1657-1659.
- 张志波,郑树国,李建伟,等.腹腔镜肝切除术治疗肝细胞癌37例临床分析[J].中华普通外科杂志,2009,24(10):806-808.
- 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.
- 李晓平,周杰,徐达传,等.第一肝门的腹腔镜肝脏手术入路解剖学研究[J].中国临床解剖学杂志,2004,22(3):230-233.
- Aldrighetti L, Guzzetti E, Pulitano C, et al. Case-matched analysis of totally laparoscopic versus open liver resection for HCC: short and middle term results[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(1): 82-86.

(2011-10-20收稿)

(2011-12-10修回)

(郑莉校对)