



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.01.001
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3747.shtml

· 专题述评 ·

精准肝切除治疗肝细胞癌关键技术

荚卫东

(安徽省立医院 肝脏外科 / 肝胆胰外科安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230001)



专家介绍: 荚卫东, 男, 博士, 安徽省立医院普外科主任医师, 安徽省立医院普外科行政副主任, 安徽医科大学外科学教授, 博士生导师, 肝胆胰外科安徽省重点实验室副主任兼肝癌研究中心主任, 安徽省立医院科研处副处长, 安徽省学术和技术带头人, 中国科学院安徽光学精密机械研究所客座研究员。主要研究方向是肝癌侵袭与转移的临床与基础研究, 研究项目先后获得: 2004年度汤钊猷—上海建行肝癌诊疗研究三等奖、2007年度汤钊猷—上海建行肝癌诊疗研究三等奖、2006年度安徽省科技进步二等奖、2007年安徽省自然科学三等奖、2013年度安徽省科技进步三等奖等。近年来, 作为项目负责人主持: 国家自然科学基金面上项目3项、安徽省科技攻关项目1项、安徽省优秀青年科技基金1项、安徽省自然科学基金项目1项、安徽省卫生厅重点科研项目1项等; 参与: 国家自然科学基金2项、安徽省科技攻关项目3项、安徽省科技平台项目2项、安徽省自然科学基金项目4项等。发表论文160余篇, 其中SCI论文36篇, 包括: Clin Cancer Res, Int J Cancer, Cancer, Cancer Lett 等。

摘要

21世纪初肝脏外科的进展是精准、微创和有效, 肝切除作为肝细胞癌的主要治疗手段之一, 业已进入精准肝切除时代, 但精准肝切除治疗肝细胞癌的关键技术目前尚不明确。笔者在系统临床探索的基础上, 提出其关键技术包括4个方面: 精确评估规划技术、精准肝门解剖技术、精细肝实质离断技术与精良术后管理技术。临床迫切需要对精准肝切除治疗肝细胞癌的关键技术进行标准化, 从循证医学的角度评估精准肝切除治疗肝细胞癌的有效性和手术安全性, 将精准肝切除作为一门适宜技术在国内进一步推广。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(1):1-5]

关键词

癌, 肝细胞; 肝切除术 / 方法; 精准肝切除
中图分类号: R735.7

Key techniques in precise hepatectomy for hepatocellular carcinoma

JIA Weidong

(Department of Hepatic Surgery, Anhui Provincial Hospital/Anhui Key Laboratory of Hepatopancreatobiliary Surgery, Hefei 230001, China)

Corresponding author: JIA Weidong, Email: jwd1968@sina.com

ABSTRACT

The progress of liver surgery is characterized by precision, minimal invasion and effectiveness in the early 21st century. Hepatectomy, as the mainstay treatment for hepatocellular carcinoma (HCC), has entered a precise era. However, key techniques involved in the precise hepatectomy for HCC remain unclear at present. The author, based on the systematic clinical investigations, proposes that the key techniques involve four aspects: accurate

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81172364); 安徽省科技攻关资助项目 (1301042199); 安徽省卫生厅医学科研重点基金资助项目 (2010A006)。

收稿日期: 2014-01-01。

通信作者: 荚卫东, Email: jwd1968@sina.com

assessment and planning, precise dissection of the porta hepatis, meticulous hepatic parenchyma transaction and sophisticated postoperative management. There is an urgent need for the standardization of the key techniques of precise hepatectomy for HCC, and the evaluation of the efficacy and safety of precise hepatectomy for HCC from the perspective of evidence-based medicine, so as to further disseminate the precise hepatectomy as an appropriate technique in the country. [Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(1):1-5]

KEYWORDS Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy/methods; Precise Hepatectomy

CLC number: R735.7

肝切除是肝细胞癌（简称肝癌）最主要的治疗手段之一，近 30 年来随着肝脏外科手术技术提高、影像学的发展以及围手术期肝脏储备功能评估方法的进步，业已进入精准肝切除时代^[1-3]。精准肝切除作为一种全新的外科理念和技术体系，追求以最小创伤侵袭和最大肝脏保护获取最佳康复效果的理想目标，但精准肝切除治疗肝癌的关键技术目前尚不明确，国内外均处于探索阶段。我院肝脏外科 2008 年提出利用精细肝脏外科理念治疗肝癌^[2]，并在系统临床探索的基础上，2013 年 7 月在第七届中国消化外科会议提出精准肝切除治疗肝癌的关键技术即“确评估规划技术、精准肝门解剖技术、精细肝实质离断技术与精良术后管理技术”^[4]，现分述如下。

1 精确评估规划技术

1.1 肝脏储备功能的精确评估

肝切除术后肝功能衰竭依然是围手术期死亡的重要原因，严重影响患者术后的康复，也是影响肝癌患者近期生存的主要因素。术前精确评估肝脏的储备功能，对选择合理的治疗方法，把握合适的肝切除范围，减少术后肝衰的发生具有重要意义。目前评价肝脏储备功能的方法有很多，除了肝脏血清生化学试验和综合评分系统（Child-Pugh 评分、MELD 评分）之外，吲哚氰绿（ICG）排泄试验能客观反映肝脏储备功能，对外科术式的选择、手术时机的确定有重要的参考价值^[5]。我们在术前常规采用 ICG 排泄试验评估肝脏储备功能，研究发现：当 $ICGR_{15} < 10\%$ ，可行半肝或者三叶肝切除； $10\% \leq ICGR_{15} < 20\%$ ，可行 2 个肝段切除； $20\% \leq ICGR_{15} < 30\%$ ；只能行 1 个肝段或亚肝段切除； $ICGR_{15} \geq 30\%$ ，则建议不做任何形式的肝切除^[6]。但 ICG 排泄试验受黄疸、胆汁排泄障碍、

门脉高压以及门静脉癌栓等因素的影响，对于上述患者，我们采用 ^{99m}Tc -EHIDA 肝胆动态显像技术评价肝脏功能储备，初步的研究发现当血液清除指数（HH15） ≥ 0.533 时，术后发生肝功能不全率明显高于 $HH15 < 0.533$ 的患者^[7]。

1.2 肿瘤与肝脏解剖影像学评估

术前 CT 或者 MRI 检查，有助于确定肿瘤局部状况，包括：肿瘤大小、部位、数目及有无子灶、形态边界是否清晰明确、浸润范围等；判断肿瘤与大血管、周围脏器关系；了解是否有癌栓，以判定肿瘤切除的可能性。通过图像融合系统能对肿瘤的边界进行精确计算，了解肿瘤和周围组织血管的毗邻关系，因此，术前 CTA 或者 MRA 检查配合术中超声对精准肝切除可以起到导航作用^[8]。

但对于 < 2 cm 的肿瘤，现有检查方法的敏感性并不令人满意，文献^[9]报道 CT 和 MRI 的敏感性分别是 51.7% 和 65.7%，60%~70% 肝切除术后复发患者是由于手术时已经存在的微小转移灶所致^[10]。超声造影是利用造影剂使后散射回声增强，明显提高超声诊断的分辨率、敏感性和特异性的技术，在小肝癌的早期诊断中发挥重要作用。我们常规在术前行超声造影检查，初步的研究显示：超声造影有助于肝硬化背景下不同组织类型微小肝癌诊断，发现常规 CT 或者 MRI 检查不能发现的微小肝癌，可作为 CT 和 MRI 等影像学诊断的互补手段^[11]。

1.3 肝脏手术规划与虚拟肝切除

在术前肝脏储备功能综合评估的基础上，结合术前肿瘤与肝脏解剖影像学评估，根据肿瘤局部状况以及与主要血管毗邻关系，基于门静脉灌注区的体积分析以及肝静脉引流区的定量评估，采用肝脏手术规划系统，可在全肝 3D 模型上计算剩余肝脏体积行虚拟肝切除。我们采用肝脏手术规划系统现已完成 30 余例虚拟肝切除，初步的体会是

虚拟肝切除可以指导肝切除手术安全有效地开展。但目前肝脏手术规划系统尚处于研发和探索阶段,只能服务于术前的三维成像、虚拟肝切除等步骤,尚不能完全模拟肝脏的生理功能,如:术中肝脏的血流供应、阻断情况、胆汁分泌排泄情况、出血量等。

2 精准肝门解剖技术

包括第一肝门、第二肝门和第三肝门的精准解剖,其临床意义体现在以下3个方面:(1)只有实现精准的肝门解剖,才能做到真正意义上的个体化、选择性肝血流阻断技术,避免传统的 Pringle 法肝血流阻断^[12];(2)最大限度保护剩余肝脏功能,减少术后肝功能衰竭的发生,以提高手术的安全性^[13];(3)避免肿瘤医源性的扩散,减少肝癌切除后的复发转移,提高肝切除治疗肝癌的疗效。

第一肝门的解剖包括:肝动脉、门静脉和胆管的解剖。需要注意2个方面,首先是血管变异,尤其是肝动脉的变异,10.72%肝左动脉起自胃左动脉,15.98%肝右动脉起自肠系膜上动脉,肝左、右动脉可以分别起自胃左动脉和肠系膜上动脉。而门静脉的变异相对较少,术前和术中容易分辨。其次是胆管变异,肝段胆管在肝门处的解剖变异变幻莫测,且术前和术中难以发现,如果没有术中 DSA 胆道造影的前提下,我们不主张在肝外轻易离断胆管,以免导致医源性高位胆管的损伤。

第二肝门的解剖包括:肝左静脉、肝中静脉和肝右静脉的解剖。肝左静脉的肝外段较长,文献报道长约(12.2±2.1)mm,与下腔静脉的夹角较大,易于分离,术中切断 Arantius 韧带后,即可在肝外较为安全地分离解剖和结扎肝左静脉。肝中静脉肝外段平均长度(2.2±1.55)mm,与下腔静脉夹角较小,只有(50.00±9.79)度,肝外分离困难,且容易损伤血管导致术中出血和气体栓塞。笔者不主张在肝外解剖肝中静脉,条件许可的情况下,可以在肝实质内利用超声吸引刀(CUSA)全程解剖显露肝中静脉,准确地引导肝实质离断平面,从而获得适当的无瘤切缘,减少肝癌术后复发转移。肝右静脉肝外段平均长度较短,文献报道为(5.8±3.5)mm,与下腔静脉的夹角小,是否在肝外分离和解剖视具体情况而定。一般来说,离断 Macuuchi 韧带后,即可显露肝右静脉,对于肝外解剖困难者,也可以采用肝外阻断、肝内处理的方法。

第三肝门的解剖包括:肝短静脉解剖以及肝脏悬吊技术(liver-hanging maneuver)。直径超过1mm而有临床意义的肝短静脉数目至少有3支,多达31支,平均(7±3)支。在分离和解剖肝短静脉时,笔者主张先带线结扎、然后再离断,避免钳夹血管导致肝短静脉的损伤;不主张用钛夹夹闭肝短静脉,以防钛夹脱落引起术后大出血;直径超过3mm的肝短静脉,最好采用4-0Pronine线缝扎。肝脏悬吊技术是在肝后下腔静脉的前方建立肝后隧道,应用于难切性的半肝切除,尤其是前入路肝切除,由现任国际肝胆胰协会主席 Belghiti^[14]倡导。鉴于肝脏悬吊技术可能损伤肝后下腔静脉和肝短静脉引起大出血的风险,术中是否行肝脏悬吊技术需根据手术情况而定。

3 精细肝实质离断技术

传统肝实质离断的方法有指折法和钳夹法,可以快速离断肝实质,缺点是手术精确度较低、肝断面的脉管结构难以精细解剖、不能精确保护血管和胆管、术后易出现肝断面出血和胆汁漏^[6]。为减少术后出血和胆汁漏,常常需要行肝断面对拢缝合,而肝断面对拢缝合容易导致术后肝断面肝组织缺血坏死,释放致炎因子引起术后持续高热,并促进肝内微小转移灶的生长。近年来,随着现代科技的发展和技术进步,新的肝实质离断技术和器械不断涌现,在快速离断肝实质的同时,可以精细解剖和精确保护肝断面的脉管结构,将失血量降至最少,并减少术后肝断面出血和胆汁漏的发生^[15]。一般而言,肝断面的处理方法分为以下3种类型^[16]:(1)先行肝实质离断后封闭血管与胆管,代表性的器械有CUSA、Waterjet;(2)同步行肝实质离断及封闭血管与胆管,代表性的器械有Tissuelink、LigaSure、谐波刀、吻合器等;(3)先封闭血管与胆管后行肝实质离断,即Habib射频消融辅助肝切除。

笔者认为不同的肝实质离断技术各有其优缺点,这些技术的具体使用则取决于患者的一般情况、肝硬化的程度、肿瘤与肝内血管的解剖关系、术者的经验和喜好以及单位所具备的相关条件等。从精细肝实质离断技术层面而言,无论采用何种方法,原则上应力争做到:(1)精确解剖和处理肝断面的脉管结构,减少术后肝断面出血和胆汁漏的发

生; (2) 完整保留剩余肝脏组织的脉管结构完整性, 包括肝动脉、门静脉、肝静脉以及肝内外胆管系统, 保护残留肝脏功能, 减少术后肝衰的发生; (3) 肝断面确切止血后应尽量避免对拢缝合。

4 精良术后管理技术

肝癌肝切除术后实施精良管理技术目的是使患者获得最佳的康复效果, 是加速康复外科在精准肝切除领域中的具体表现^[17-18]。术后精良管理技术包括以下方面: (1) 术后肝功能衰竭的预防; (2) 早期肠内营养、辅以部分肠外营养; (3) 围手术期规范化疼痛管理; (4) 提高胶体渗透压、减少或者控制腹水; (5) 减少或者避免引流放置; (6) 早期活动等。

肝功能衰竭是肝切除后最严重的并发症之一, 严重影响了肝癌病人术后快速康复, 其发生原因除与肝硬化导致的肝脏储备功能下降有关, 同时也与肝切除术后残留肝脏体积、手术时间、术中出血、肝脏过度转位、肝脏缺血再灌注损伤等因素对于残留肝脏功能的打击有关。由于术中 ICG 排泄试验是在肝脏组织离断、肝脏血流动力学改变、肝脏缺血再灌注等因素对残留肝脏功能打击之后进行的, 因此术中 ICG_{R15} 水平可以视为是综合上述所有影响因素后残余肝脏功能的即时反映。术中行 ICG 排泄试验评估残余肝脏功能预测术后功能恢复情况, 对帮助临床医生有选择和针对性的进行术后支持及快速康复治疗具有重要的临床意义^[19]。笔者前期的研究^[20]显示, 术中 ICG_{R15} $\geq 17.15\%$ 时, 术后可能发生肝功能衰竭; 术中和术前 ICG_{R15} 的差值同样能准确实时的反应肝脏储备功能受损情况^[21]; 而腺苷蛋氨酸对肝切除术后残余肝脏功能具有保护作用, 减少术后肝功能衰竭发生^[22]。

术后早期进食可促进胃肠道蠕动、维护肠黏膜屏障功能及机体内环境稳定, 降低体内分解代谢程度及术后感染发生率, 缩短住院时间。因此, 建议肝癌患者肝切除术后第 1 天可进流质或者半流质, 并逐渐过渡到正常饮食。鉴于肝癌合并肝硬化患者术前普遍存在蛋白质-能量营养不良, 围手术期患者处于高代谢状态, 内环境代谢紊乱势必加重患者原有的营养不良, 导致患者术后负氮平衡、免疫紊乱、恢复延迟。而良好的围手术期营养支持, 对减少术后并发症的发生、提高手术成功率、改善

预后具有重要意义。笔者前期的研究表明, 采用含结构脂肪乳的肠外营养支持能减轻蛋白质消耗和组织分解、减低术后并发症、加快肝功能恢复, 有利于患者术后快速康复^[23-24]。

有效的镇痛是术后快速康复的先决条件。肝切除手术创伤大, 术中需用肝拉钩牵引增加手术视野显露, 术后往往放置腹腔引流管, 因此术后疼痛明显, 可引起胃肠功能紊乱, 不愿早期下床活动, 甚至造成血栓形成和栓塞、心肺并发症及切口愈合延迟等一系列变化, 延长了住院时间。传统的疼痛管理模式很难有效缓解患者疼痛, 为探索有效减轻肝癌患者术后疼痛, 提高围手术期生活质量, 我们在国内率先开展了肝脏外科无痛病房建设, 具体内容包括以下方面: 重视疼痛的健康宣教、选择疼痛合理评估策略、围手术期超前镇痛、多模式镇痛联合使用以及注重个体化镇痛。初步的研究^[25]显示, 规范化疼痛管理符合精准肝切除的基本要求, 可以有效减轻患者围手术期疼痛, 提高患者对疼痛控制的满意度, 提高围手术期尤其是术后生活质量, 促进患者快速康复。

5 结 语

21 世纪初肝脏外科的进展是精准、微创和有效。肝切除作为肝癌的重要治疗手段之一, 经历了盲目肝切除、规则性肝叶切除、局部肝切除和解剖性肝段切除等阶段, 现已进入精准肝切除时代。精准肝切除不仅倡导外科技术的精细准确, 而且注重以肝病和肝切除相关病理和病理生理状态为依据指导术前评估和围手术期处理^[3]。理论上而言, 精准肝切除在彻底清除肝癌同时, 能够最大限度保护剩余肝脏, 减少肝癌术后转移复发。目前的临床研究显示, 精准肝切除具备术前评估准、术中出血少、术后恢复快、整体并发症少等优点^[6, 26], 但迄今尚缺乏高级别的循证医学证据说明精准与传统对手术并发症、病死率的影响, 尤其是精准肝切除对肝癌术后转移复发与总生存率的影响。笔者认为, 普及精准技术只是 21 世纪初阶段性目标, 生命科学无论是基础科学还是临床研究都已进入精准、科学判断的时代, 研究和应用精准肝切除的终极目标应该锁定在对肿瘤复发和转移的研究。因此, 临床迫切需要建立精准肝切除治疗肝癌的关键技术并进行系统化和标准化, 从循证医学的

角度评估精准肝切除治疗肝癌的有效性和手术安全性,将精准肝切除作为一门适宜技术在国内进一步推广。

参考文献

- [1] Fan ST. Precise hepatectomy guided by the middle hepatic vein[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6(4):430-434.
- [2] 许戈良. 精细肝脏外科的发展[J]. *国际外科学杂志*, 2008, 35(2):73-75.
- [3] 董家鸿, 黄志强. 精准肝切除—21世纪肝脏外科新理念[J]. *中华外科杂志*, 2009, 47(21):1601-1605.
- [4] 毛蜀, 张玉琳, 张昊, 等. 第七届中国消化外科学术会议纪要[J]. *中华消化外科杂志*, 2013, 12(9):725-729.
- [5] 荚卫东, 许戈良, 李建生, 等. 吡喹酮排泄试验预测肝切除术后肝功能衰竭的价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2011, 10(1):60-63.
- [6] 荚卫东, 刘文斌, 许戈良. 精细肝切除治疗原发性肝癌术后并发症的原因和防治[J]. *国际外科学杂志*, 2012, 39(4):246-249.
- [7] 孙永刚, 李建生, 荚卫东, 等. 99Tcm-EHIDA 肝胆动态显像评价肝切除患者肝储备功能的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2012, 32(3):226-227.
- [8] 马金良, 李建生, 荚卫东, 等. 多层螺旋 CT 三维重建在肝脏肿瘤手术中的应用[J]. *实用肝脏病杂志*, 2007, 10(5):296-297.
- [9] Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2008, 47(1):97-104.
- [10] Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008[J]. *J Hepatol*, 2008, 48(Suppl 1):S20-37.
- [11] 吴秀栓, 李建生, 许戈良, 等. 超声造影对早期肝细胞癌的诊断价值[J]. *肝胆外科杂志*, 2011, 19(4):261-264.
- [12] 许戈良, 王伟. 肝脏血流阻断方法及评价[J]. *中华消化外科杂志*, 2010, 9(2):84-86.
- [13] 苏昭然, 荚卫东, 许戈良, 等. 不同肝脏血流阻断技术对术中吡喹酮滞留试验的影响[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2012, 18(2):96-98.
- [14] Belghiti J, Guevara OA, Noun R, et al. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization[J]. *J Am Coll Surg*, 2001, 193(1):109-111.
- [15] 荚卫东, 许戈良, 马金良, 等. 超声吸引刀结合单极电凝在原发性肝癌肝切除中的应用[J]. *临床外科杂志*, 2009, 17(12):824-827.
- [16] 赖俊雄, 刘晓欣, 刘允怡. 肝实质离断技术的选择与评价[J]. *中华消化外科杂志*, 2010, 9(2):87-89.
- [17] 余继海, 许戈良, 马金良, 等. 损伤控制和加速康复外科理念在原发性肝癌合并肝硬化手术治疗中的价值[J]. *肝胆外科杂志*, 2010, 18(1):19-22.
- [18] 许戈良, 荚卫东. 精细肝脏外科联合快速康复外科理念在肝癌围手术期中的应用[J]. *肝胆外科杂志*, 2012, 20(1):9-11.
- [19] 许戈良, 荚卫东. 肝切除术中肝脏功能的影响因素及其评估[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(35):3721-3723.
- [20] 苏昭然, 荚卫东, 许戈良, 等. 肝切除术中吡喹酮排泄试验预测术后肝功能不全的临床研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2011, 26(7):618-620.
- [21] 刘国岩, 荚卫东, 许戈良, 等. 吡喹酮排泄试验评估肝脏缺血再灌注损伤的临床研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(5):549-551.
- [22] Su ZR, Cui ZL, Ma JL, et al. Beneficial effects of S-adenosyl-L-methionine on post-hepatectomy residual liver function: a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Hepatology*, 2013, 60(125):1136-1141.
- [23] 周径, 荚卫东, 许戈良, 等. 结构甘油三酯在肝癌肝切除术后肠外营养中的应用[J]. *肝胆外科杂志*, 2011, 19(3):190-193.
- [24] 周径, 荚卫东, 许戈良, 等. 不同结构的中/长链脂肪乳在肝癌肝切除术后营养支持中的应用[J]. *中华普通外科杂志*, 2011, 26(12):1051-1052.
- [25] 王伟娜, 黄家丽, 荚卫东, 等. 规范化疼痛管理在肝癌手术患者中的应用[J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16(5):419-420.
- [26] 许戈良, 荚卫东, 李建生, 等. 应用精细肝脏外科理念治疗原发性肝癌 53 例[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(17):1824-1828.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 荚卫东. 精准肝切除治疗肝细胞癌关键技术[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(1):1-5. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.01.001
 Cite this article as: JIA WD. Key techniques in precise hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(1):1-5. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.01.001