



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.01.012  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3758.shtml

· 基础研究 ·

# 不同入肝血流阻断法行肝硬化大鼠肝切除的比较

章正威, 王楷, 梅铭惠

(桂林医学院附属医院 肝胆胰外科, 广西 桂林 541001)

## 摘要

**目的:** 比较不同入肝血流阻断法行肝硬化大鼠肝切除的手术安全性及对肝脏、小肠损伤的影响。

**方法:** 大鼠采用 CCl<sub>4</sub> 加乙醇复合法诱导肝硬化模型后行 Higgins 法 70% 肝切除。根据术中肝血流阻断法不同分为 A 组 (Pringle 法); B 组 (半肝血流阻断法); C 组 (保留半肝动脉血流阻断法); D 组 (门静脉转流保留半肝动脉血流阻断法), 阻断时间均为 30 min。比较各组手术成功率, 肝切除 24 h 后动物存活率及肝细胞及小肠病理改变。

**结果:** A、B、C、D 组手术成功率各分别为 90.9% (10/11)、76.9% (10/13)、80.3% (10/12)、76.9% (10/13), 组间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 肝切除术后 24 h 存活率分别为 3/10 (30%)、10/10 (100%)、9/10 (90%)、10/10 (100%), B、C、D 组大鼠存活率均明显高于 A 组 (均  $P<0.05$ )。病理学结果显示, A 组肝组织、小肠黏膜明显损伤, 除 C 组小肠黏膜损伤与 A 组类似外, 其他各组肝组织损伤均较 A 组轻微, 且小肠黏膜基本无损伤。

**结论:** 在肝硬化大鼠肝切除中, 采用半肝血流阻断法、保留半肝动脉血流阻断法、门静脉转流保留半肝动脉血流阻断法的手术安全性及肝损伤程度均优于 Pringle 法。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(1):58-63]

## 关键词

肝切除术 / 方法; 肝硬化; 大鼠

中图分类号: R675.3

## Comparison of different hepatic inflow occlusion methods for hepatectomy in rats with liver cirrhosis

ZHANG Zhengwei, WANG Kai, MEI Minghui

(Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Hospital, Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

Corresponding author: MEI Minghui, Email: mhmei616@yahoo.com.cn

## ABSTRACT

**Objective:** To compare the surgical safety of different hepatic inflow occlusion methods for hepatectomy in rats with liver cirrhosis and subsequent impairments to the liver and bowel.

**Methods:** Rats with liver cirrhosis induced by CCl<sub>4</sub> plus ethanol underwent Higgins-Anderson 70% hepatectomy. According to different hepatic inflow occlusion methods used during operation, rats were divided into group A (using Pringle maneuver), group B (using hemihepatic vascular occlusion), group C (using hepatic inflow occlusion without hemihepatic artery control) and group D (using portal vein shunting hepatic inflow occlusion without hemihepatic artery control), with 30-min occlusion time for all groups. The surgical success rate, 24-h posthepatectomy survival rate and postoperative pathological changes in the liver and small intestine among groups were compared.

收稿日期: 2013-11-20; 修订日期: 2013-12-31。

作者简介: 章正威, 桂林医学院附属医院主治医师, 主要从事肝癌的早期诊断和治疗方面的研究。

通信作者: 梅铭惠, Email: mhmei616@yahoo.com.cn

**Results:** In group A, group B, group C and group D, the surgical success rate was 90.9% (10/11), 76.9% (10/13), 83.3% (10/12) and 76.9% (10/13) respectively, and the difference among them had no statistical significance ( $P>0.05$ ); the 24-h posthepatectomy survival rate was 3/10 (30%), 10/10 (100%), 9/10 (90%) and 10/10 (100%) respectively, and which in all the latter three group were significantly higher than that in group A (all  $P<0.05$ ). Pathological examination showed that the liver and small intestinal mucosal tissue in group A were severely damaged, while in the remaining groups, except for the intestinal mucosal injury in group C was similar to that in group A, the liver injuries were all milder than that in group A, and the intestinal mucosal tissues had almost no pathological lesions.

**Conclusion:** In liver resection for rats with liver cirrhosis, the surgical safety and degree of liver damage of either procedures of hemihepatic vascular occlusion, hepatic inflow occlusion without hemihepatic artery control and portal vein shunting hepatic inflow occlusion without hemihepatic artery control are superior to Pringle maneuver.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(1):58-63]

**KEYWORDS** Hepatectomy/methods; Liver Cirrhosis; Rats

**CLC number:** R675.3

肝切除仍是目前治疗肝癌首选的和最有效的方法<sup>[1]</sup>,合理选择肝血流阻断技术是减少术中出血、防止肝衰竭的有效措施之一<sup>[2]</sup>,也是影响肿瘤预后的一项重要因素<sup>[3]</sup>。临床常用的入肝血流阻断法即Pringle法,其操作简单,止血确切。但不可避免会对剩余肝脏造成缺血再灌注损伤<sup>[4]</sup>。为避免肝缺血再灌注损伤,并达到止血目的,使用半肝血流阻断、保留半肝动脉血流及门静脉转流保留半肝动脉入肝血流阻断方法行正常肝切除的实验有大量报道。由于我国约80%的肝癌患者有肝硬化<sup>[5]</sup>,本文拟行肝硬化大鼠以上所述4种不同入肝血流阻断方式的肝切除以接近临床,比较4种血流阻断方法行肝硬化大鼠肝切除的手术安全性和对肝脏、小肠损伤的病理变化。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级雄性SD大鼠,体质量200~250 g,由桂林医学院SPF级实验动物中心提供。随意进食,12 h照明。

### 1.2 肝硬化模型制作

按照本实验中心已使用造模成功方法,每3 d、每100 g体质量大鼠背部皮下注射50% CCl<sub>4</sub>橄榄油溶液0.3 mL。用10%的乙醇(白酒配制)代替饮用水持续9周后,动物稳定1周。肝硬化模型制备成功的标准为:随机抽取5只大鼠解剖后

肝组织镜下可见假小叶及纤维隔形成,与正常肝脏相比肝小叶消失,出现假小叶,形成硬化结节(图1)。依据严家春等<sup>[6]</sup>的方法确定肝硬化分期入选本实验组肝硬化为轻、中度肝硬化,重度肝硬化及伴腹水者剔除。同时取10 cm小肠制作光镜病理(图2),以作为术前、术后对照。

### 1.3 实验动物准备及分组

使造模成功肝硬化大鼠充分适应环境,术前12 h禁食,不禁水。采用乙醚吸入麻醉。麻醉前30 min皮下注射阿托品0.01 mg/100 g。实验动物分为4组:(1)Pringle组(A组);(2)半肝血流阻断组(B组);(3)保留半肝动脉血供的入肝血流阻断组(C组);(4)门静脉转流保留半肝动脉血供入肝血流阻断组(D组)。

### 1.4 手术步骤

麻醉成功后,将大鼠仰卧位固定于专用操作台上,8% NaS脱毛,碘伏消毒术野皮肤,铺无菌孔巾。取上腹部正中切口,剑突向下长约3 cm,用无菌棉签将胃肠拨向下腹部,抬起肝叶,充分显露肝门区结构。用无菌棉签拨开肝门前薄膜,显微剪离断肝周韧带,和各肝叶之间的粘连,使用SOM2000DX手术显微镜及相应配套的手术器械分离出拟阻断血管,用无损伤血管夹夹闭阻断血管。A组:Pringle法为完全阻断入肝血流(图3A);B组:解剖分离出支配左外叶、左内叶及中叶的头支,进行阻断完成半肝阻断模型(图3B);C组:分别阻断大鼠门静脉及头支肝动脉完成了保留半肝动脉血供的入肝血流阻断法

模型 (图 3C) ; D 组: 分离出肝左、肝右动脉予以保护, 分别阻断左支供应乳头叶的门静脉, 供应右叶的门静脉及供应肝左内外叶及中肝的头支肝蒂, 保留尾状叶血供作为门静脉血液经肝脏回流入下腔静脉的通道, 完成门静脉自然转流保留半肝动脉血供入肝血流阻断 (图 3D)。

建立模型后除去腹腔拉钩, 将胃肠复位, 用温湿纱布覆盖切口, 灯光照射保温。设立阻断时间

为 30 min, 完成阻断时间后显露肝门结构, 放开血管夹, 放开时动作轻柔, 防止撕破血管。放开血管夹后 3-0 丝线套绕结扎法行中肝及肝左内外叶切除。注意结扎、切除时左外叶和左内叶应远离第二肝门, 以免影响其他肝叶静脉回流。查无出血, 腹腔补充 5 mL 温生理盐水, 分层连续缝合后关腹, 术后正常饮食。

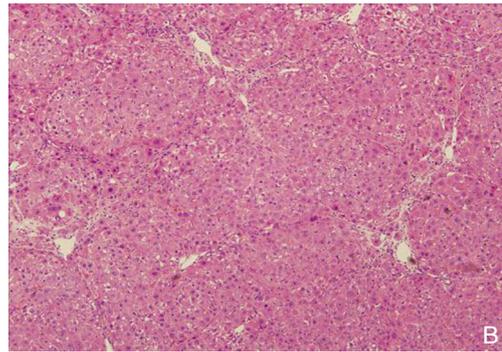
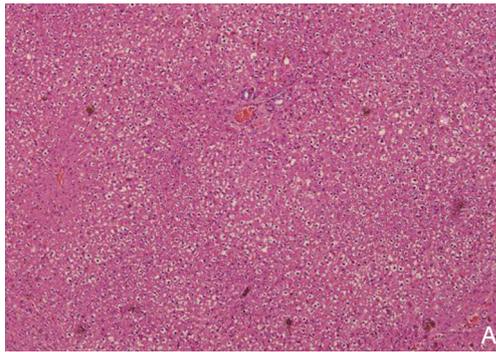


图 1 大鼠肝脏 HE 染色 (×100) A: 正常大鼠; B: 肝硬化大鼠  
Figure 1 HE staining for rat liver sections (×100) A: Normal rat; B: Cirrhotic rat

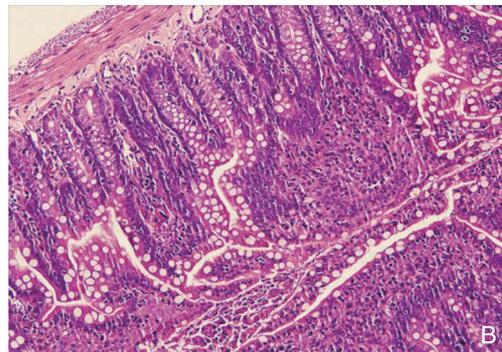


图 2 大鼠小肠组织 HE 染色 (×200) A: 正常大鼠; B: 肝硬化大鼠  
Figure 2 HE staining for rat small bowel sections (×200) A: Normal rat; B: Cirrhotic rat

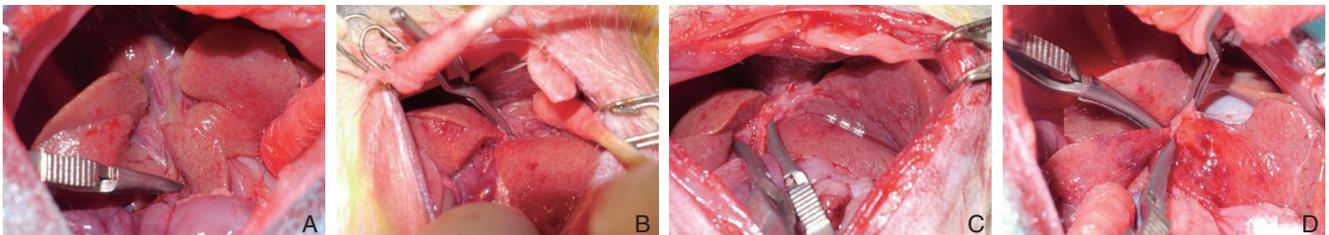


图 3 各组入肝血流阻断方法 A: Pringle 法; B: 半肝血流阻断; C: 保留半肝动脉血供入肝血流阻断; D: 门静脉转流保留半肝动脉血流阻断

Figure 3 Hepatic inflow occlusion methods for each group A: Pringle maneuver; B: Hemihepatic vascular occlusion; C: Hepatic inflow occlusion without hemihepatic artery control; D: Portal vein shunting hepatic inflow occlusion without hemihepatic artery control

1.5 观察指标

统计 4 种肝血流阻断方法手术模型成功率, 同时观察 4 种血流阻断方法肝切除 24 h 后动物存

活率, 经下腔静脉抽血处死大鼠, 切取肝尾状叶及 10 cm 小肠制备光镜标本, 行病理学检查。

## 1.6 统计学处理

由于样本数量原因,数据用采用 SPSS 13.0 软件行 Fisher 确切概率法统计分析,多组之间进行共同比较后,再进行各组两两比较。 $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术成功率

共对 49 只肝硬化大鼠进行了手术,以模型制作完成视为手术成功。各组间手术成功率差异无统

计学意义 ( $P>0.05$ )。手术失败主要原因:乙醚吸入过程中动物麻醉意外死亡,术中损伤肝动脉、门静脉或腔静脉,以及切除肝脏后残端创面出血致动物死亡(表 1)。

### 2.2 各组肝切除后存活率

各组成功完成阻断模型的 10 只大鼠,肝切除后 24 h 观察存活率,A 组存活率仅为 30.0% (3/10),C 组存活率 90.0% (9/10),B 组及 D 组存活率均为 100% (10/10),后 3 组大鼠存活率均明显高于 A 组(均  $P<0.05$ )。

表 1 4 种肝血流阻断法手术成功率

Table 1 Surgical success rates of the 4 types of hepatic inflow occlusion

组别	手术例数 (n)	手术失败原因				成功例数 (n)	手术成功率 (%)
		麻醉意外	血管损伤	创面出血	解剖变异		
A 组	11	1	—	—	—	10	90.9
B 组	13	—	2	1	—	10	76.9
C 组	12	1	1	—	—	10	83.3
D 组	13	—	3	—	—	10	76.9

### 2.3 各组肝切除后肝脏、小肠病理变化

A 组镜下可见肝小叶、肝索结构紊乱,肝细胞片状坏死伴较多炎性细胞浸润(图 4A);小肠黏膜绒毛水肿明显,上皮间隙增大、扩张。间质水肿及炎性细胞浸润,肠上皮细胞坏死、脱落(图

5A);C 组镜下可见肝细胞肿胀,可见少量肝细胞坏死,炎性浸润较轻(图 4C);小肠损伤与 A 组类似(图 5C)。B 组及 D 组镜下可见肝轻度细胞肿胀,基本无肝细胞坏死及炎性浸润(图 4B, 4D);小肠术前与术后无明显改变(图 5B, 5D)。

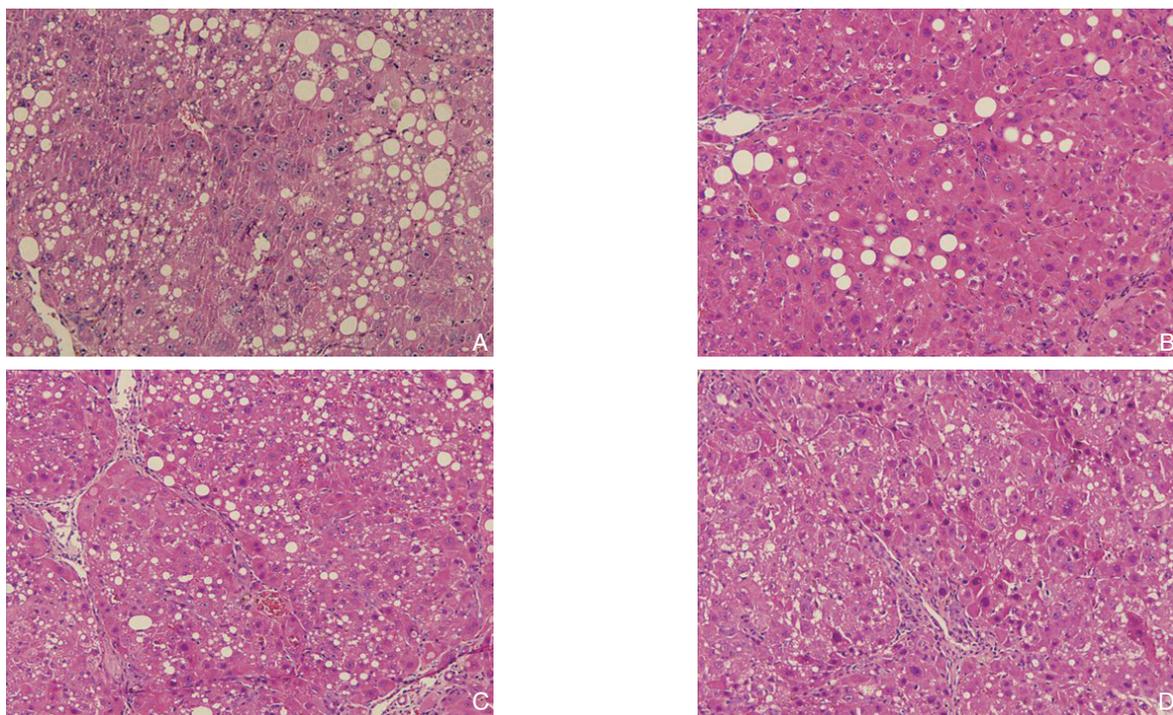


图 4 各组术后 24 h 肝脏 HE 染色 ( $\times 200$ ) A: A 组; B: B 组; C: C 组; D: D 组

Figure 4 HE staining for rat liver sections on 24 h after surgery ( $\times 200$ ) A: Group A; B: Group B; C: Group C; D: Group D

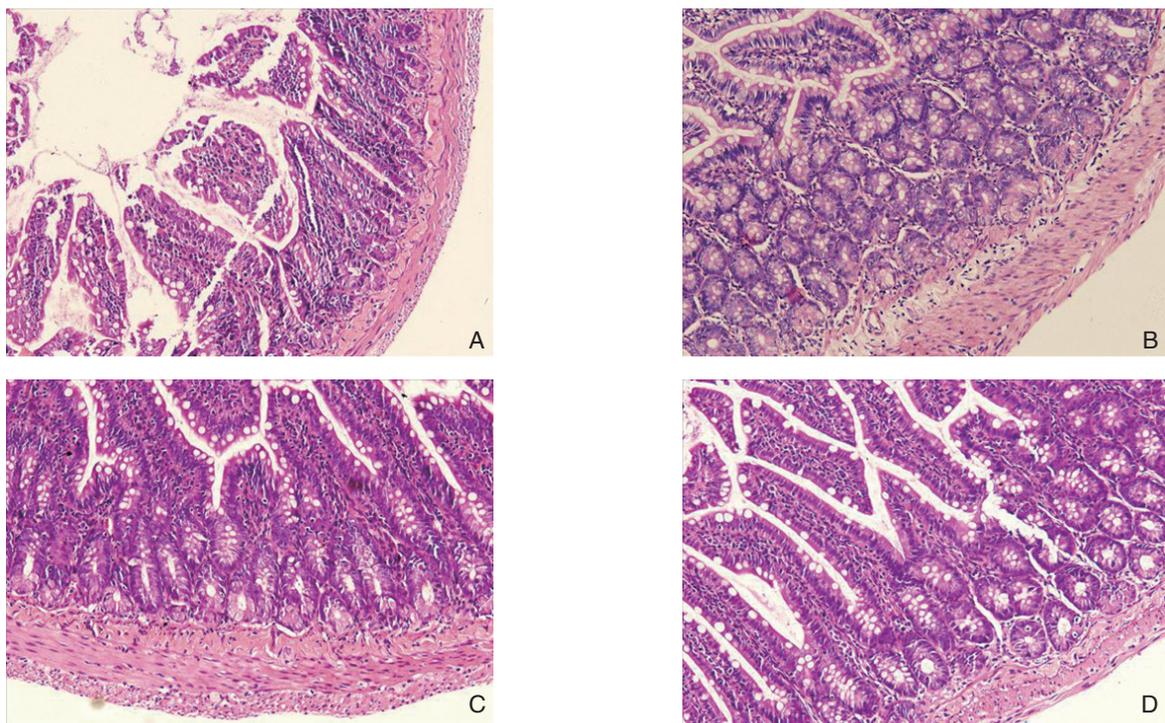


图 5 各组术后 24 h 小肠组织 HE 染色 (×200) A: A 组; B: B 组; C: C 组; D: D 组

Figure 5 HE staining for rat small bowel sections on 24 h after surgery (×200) A: Group A; B: Group B; C: Group C; D: Group D

### 3 讨论

大鼠各肝叶形态、比例较为恒定, 有相对独立的 Glisson 系统和肝静脉回流系统, 易于行全肝和选择性区域血流阻断且易于结扎肝蒂行肝叶切除<sup>[7]</sup>。本组肝硬化大鼠行 Pringle 法简单可靠, 只需轻推肝十二指肠韧带前面薄层腹膜, 上阻断夹即可。但由于全肝处于缺氧及热缺血状态, 尤其合并肝硬化时, 阻断明显受时限限制<sup>[8]</sup>。本实验此法行肝切除后 24 h 动物存活率为 30% (3/10) 明显低于其他各组。术后 24 h 存活鼠镜下见肝脏组织、小肠黏膜损伤严重 (图 4A, 图 5A)。可能由于肝硬化时, 肝脏更易遭受热缺血、缺氧损伤及钳闭第一肝门造成胃肠淤血。目前临床多数使用间歇性 Pringle 法及缺血预处理以减轻肝脏缺血、缺氧造成的损伤。但最近有学者<sup>[9]</sup>提出间歇性肝门阻断是肝癌术后早期复发的危险因素。亦有学者<sup>[10]</sup>通过缺血预处理对肝血流阻断肝切除影响的 Meta 分析, 认为其对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用尚缺乏充足的证据。临床上前瞻性研究显示半肝入肝血流阻断相比 Pringle 法因可以减少肝脏热缺血再灌注更有利于合并肝硬化患者<sup>[11]</sup>。并由半肝 Glisson 蒂继续解剖而施行的解剖性肝切除<sup>[12]</sup>, 可以避免

肿瘤肝内播散, 改善预后的重要措施<sup>[13]</sup>。本实验行半肝血流阻断法时, 术中因血管损伤死亡 3 例。但术后存活率及对肝脏组织、小肠黏膜损伤明显优于 Pringle 法组。缺点手术解剖要求高, 并且人类肝脏对侧半肝存在交通支, 半肝血流阻断法切肝时有时肝断面的出血非常严重。保留半肝动脉血供又称改良 Pringle 法则结合了 Pringle 法和半肝血流阻断法的优缺点<sup>[14]</sup>。通过测定组织氧分压, 发现肝动脉依然可以满足组织代谢所需养分<sup>[15]</sup>。有动物实验提示此类方法行大鼠肝切除术在减轻肝脏缺血再灌注损伤方面明显优于 Pringle 法, 而与半肝血流阻断切肝法无明显差异<sup>[16]</sup>。此法在临床上行中央区肝段或肝叶切除时可以离断肿瘤左右两侧肝实质时可以交替保留对侧肝动脉血流, 既能在有效控制出血的同时又能减轻肝脏缺血再灌注损伤<sup>[17]</sup>。本实验可见此法术后 24 h 存活率为 90% 明显高于行 Pringle 法组; 病理示肝脏损伤要优于 Pringle 法组, 而小肠损伤与 Pringle 法组类似, 原因考虑为阻断门静脉胃肠淤血所致。为了克服门静脉完全阻断造成门脉系统淤血, 众多学者采用门静脉转流的保留半肝动脉血流阻断法<sup>[18]</sup>。文献<sup>[19]</sup>报道使用本法相比传统的 Pringle 法行正常大鼠肝切除术, 存活率明显提高且有利于剩余肝脏的再生。

本实验中该法手术操作较为复杂,同样在临床工作中采用并不多见<sup>[20]</sup>。

综上所述,对比4种入肝血流阻断法行肝硬化大鼠肝切除术,操作简单,手术安全。除Pringle法外,其余各法对肝脏、小肠损伤轻。为临床中不同入肝血流阻断技术在合并肝硬化肝切除术中的应用提供基础理论依据。

#### 参考文献

- [1] 吴孟超,吴在德. 黄骅外科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:1704-1714.
- [2] 杨甲梅,谢峰. 肝切除术中肝血流阻断方法的选择[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(7):657-660.
- [3] 张奇,王洪波,彭晓晖,等. 肝癌肝切除术中肝血流阻断方法的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(007): 841-845.
- [4] Muller MK, Petrowsky H, Clavien PA. Techniques of vascular control and protective strategies for parenchymal transection[A]. In: Lau WY. Hepatocellular Carcinoma[M]. Singapore: World Scientific Publishing, 2008: 507-528.
- [5] 樊嘉,王征. 肝癌外科治疗的进展[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(1):16-19.
- [6] 严家春,陈文笔,马勇,等. 试论肝硬化变的组织病理学分期[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(10):841-844.
- [7] Kogure K, Ishizaki M, Nemoto M, et al. A comparative study of the anatomy of rat and human livers[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 1999, 6(2):171-175.
- [8] Lei DX, Peng CH, Peng SY, et al. Safe upper limit of intermittent hepatic inflow occlusion for liver resection in cirrhotic rats[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7(5):713-717.
- [9] 郝胜华,杨湘武,杨文龙,等. 间歇性肝门阻断是原发性肝癌术后早期肝内复发的一项危险因素[J]. 中华肝胆外科杂志, 2013, 19(5):321-324.
- [10] 林士波,张翼,顾海涛,等. 缺血预处理对肝血流阻断肝切除影响的荟萃分析[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(1):77-81.
- [11] Liang G, Wen T, Yan L, et al. A prospective randomized comparison of continuous hemihepatic with intermittent total hepatic inflow occlusion in hepatectomy for liver tumors[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56(91/92):745-750.
- [12] Takasaki K. Glissonean pedicle transection method for hepatic resection: a new concept of liver segmentation[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 1998, 5(3):286-291.
- [13] Qiang L, Huikai L, Butt K, et al. Factors associated with disease survival after surgical resection in Chinese patients with hepatocellular carcinoma[J]. World J Surg, 2006, 30(3):439-445.
- [14] 戴朝六,彭松林,贾昌俊,等. 中央区肝癌肝切除的手术体会[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(4):460-464.
- [15] Richter S, Vollmar B, Mücke I, et al. Hepatic arteriolo-portal venular shunting guarantees maintenance of nutritional microvascular supply in hepatic arterial buffer response of rat livers[J]. J Physiol, 2001, 531(Pt 1):193-201.
- [16] 金山,戴朝六,贾昌俊,等. 保留半肝动脉血供的入肝血流阻断法对大鼠肝缺血再灌注损伤的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(30): 3168-3172.
- [17] 郑瑞国,李海民,万涛,等. 选择性保留半肝动脉血供的肝血流阻断法在肝切除术中的应用(附56例报告)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2012, 18(5):389-390.
- [18] Ferri M, Gabriel S, Gavelli A, et al. Bacterial translocation during portal clamping for liver resection. A clinical study[J]. Arch Surg, 1997, 132(2):162-165.
- [19] Wang PF, Li CH, Chen YW, et al. Preserving hepatic artery flow during portal triad blood inflow occlusion improves remnant liver regeneration in rats after partial hepatectomy[J]. J Surg Res, 2013, 181(2):329-336.
- [20] 杨健,吴国长,文天夫. 大鼠入肝血流与半肝血流阻断下肝脏损伤的随机对照实验[J]. 四川医学, 2011, 32(2):145-148.

(本文编辑 宋涛)

**本文引用格式:** 章正威,王楷,梅铭惠. 不同入肝血流阻断法行肝硬化大鼠肝切除的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(1):58-63. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.01.012  
**Cite this article as:** ZHANG ZW, WANG K, MEI MH. Comparison of different hepatic inflow occlusion methods for hepatectomy in rats with liver cirrhosis[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(1):58-63. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.01.012