



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.004
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.004
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(1):27-34.

· 专题研究 ·

控制性低中心静脉压在原发性肝癌伴肝炎后肝硬化患者 腹腔镜肝切除中的应用

史惠中, 熊奇如, 夏俊, 张超, 贾冉, 俞广进, 戴伟

(安徽医科大学第一附属医院 肝胆胰外科, 安徽 合肥 230022)

摘要

背景与目的: 在肝脏切除手术中采用控制性低中心静脉压 (CLCVP) 技术可有效减少肝断面出血, 然而, 低中心静脉压 (CVP) 所产生的相对低血压和潜在低灌注可能造成不良影响, 这使其推广应用受到一定程度的限制。本研究探讨 CLCVP 技术在原发性肝癌伴肝炎后肝硬化患者腹腔镜肝切除手术中的应用效果和安全性。

方法: 回顾性分析 2017 年 4 月—2019 年 3 月在安徽医科大学第一附属医院肝胆胰外科行全腹腔镜解剖性肝切除手术的 44 例原发性肝癌伴肝炎后肝硬化患者临床资料, 所有患者均接受同一组医生手术, 其中 24 例患者术中采用 CLCVP 技术 (观察组), 另外 20 例患者术中未采用 CLCVP 对照组 (对照组), 分析并比较两组术前、术中、术后的相关临床资料。

结果: 两组患者术前资料包括性别、年龄、BMI、Child 分级、肝硬化程度、肝肾功能指标差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。两组手术均顺利完成, 无围手术期死亡病例。观察组术中、术后均未见低 CVP 相关气栓、肝肾损伤等并发症。与对照组比较, 观察组术中动脉收缩压、CVP 明显降低, 手术时间与肝门阻断时间明显缩短、术中出血和手术输血率明显降低, 但术中乳酸指标明显升高 (均 $P<0.05$)。两组的术后出血、感染、胸腔积液、胆汁漏的发生率以及肝肾功能指标、拔管时间、住院时间方面均无统计学差异 (均 $P>0.05$), 但观察组患者术后引流量多于对照组 ($P<0.05$); 两组术后复发率亦无统计学差异 ($P>0.05$)。

结论: 在做好术前肝功能评估和术中密切观测患者灌注指标的前提下, CLCVP 技术对肝炎后肝硬化患者腹腔镜肝切除手术是安全可靠的, 虽然低 CVP 会使机体灌注减少, 机体无氧代谢增强, 乳酸含量增高, 但对肝肾功能及肝癌的复发无明显影响, 而且较低的 CVP 能够有效减少术中出血量和输血量, 缩短手术时长和肝门阻断时间, 降低长时间缺血缺氧对肝脏的打击。总之, 在无严重心、肺、脑、肾基础疾病的肝炎后肝硬化患者腹腔镜肝切除手术中, CLCVP 是一种值得推荐的控制肝断面出血技术。

关键词

癌, 肝细胞; 肝切除术; 腹腔镜; 止血技术

中图分类号: R735.7

Application of controlled low central venous pressure in laparoscopic hepatectomy for patients with primary liver cancer and post-hepatitis cirrhosis

SHI Huizhong, XIONG Qiru, XIA Jun, ZHANG Chao, JIA Ran, YU Guangjin, DAI Wei

(Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230022, China)

收稿日期: 2019-10-30; 修订日期: 2019-12-10。

作者简介: 史惠中, 安徽医科大学第一附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 熊奇如, Email: xiongqiru2012@126.com

Abstract

Background and Aims: Application of controlled low central venous pressure (CLCVP) in hepatectomy can effectively reduce the liver cut surface bleeding. However, the relative low blood pressure and potential hypoperfusion resulted from low central venous pressure (CVP) may probably cause harmful effects, which impose certain restrictions on its promotion. The aim of this study was to investigate the effectiveness and safety of using CLCVP technique in laparoscopic hepatectomy for patients with primary liver cancer and concomitant post-hepatitis cirrhosis.

Methods: The clinical data of 44 patients with primary liver cancer associated post-hepatitis cirrhosis undergoing laparoscopic anatomical hepatectomy in the Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from April 2017 to March 2019 were retrospectively analyzed. All patients were operated by the same surgical team, of whom, 24 cases received CLCVP (observation group) and 20 cases did not receive CLCVP (control group) during surgery. The main pre- intra- and postoperative clinical variables of the two groups of patients were analyzed and compared.

Results: There were no significant differences in preoperative data that included the sex, age, BMI, Child classification, degree of cirrhosis between and parameters for liver and renal functions between the two groups of patients (all $P>0.05$). The operations were uneventfully performed in both groups of patients without perioperative death. No complications associated with low CVP such as gas embolism or liver and renal function injuries occurred in observation group during and after the operation. In observation group compared with control group, the intraoperative arterial systolic blood pressure and CVP were significantly decreased, the operative time and time for hepatic portal occlusion were significantly shortened, and the intraoperative blood loss and blood transfusion rate were significantly reduced, but the intraoperative lactic acid concentration was significantly increased (all $P<0.05$). There were no significant differences in the incidence rates of postoperative bleeding, infection, pleural effusion and bile leakage as well as the parameters for liver and renal functions, time to tube removal and length of hospital stay between the two groups (all $P>0.05$), while the postoperative drainage volume in observation group was significantly higher than that in control group ($P<0.05$). The postoperative tumor recurrence rates showed no significant difference between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion: Based on the premise of accurate evaluation of preoperative liver function and carefully observation of intraoperative perfusion index, CLCVP technique is safe and reliable for laparoscopic hepatectomy in patients with post-hepatitis cirrhosis. Although low CVP can reduce the perfusion, enhance the anaerobic metabolism, and increase the lactic acid content of the body, it has no effect on liver and renal functions as well as the recurrence of the liver cancer. Moreover, the low CVP can effectively reduce intraoperative blood loss and transfusion volume, shorten the operative time and portal occlusion time, and thereby reduce the impact of long-term ischemia and hypoxia on the liver. So, LCVP is a recommended technique for controlling the liver cut surface bleeding in liver cancer patients with post-hepatitis cirrhosis without underlying cardiopulmonary, cerebral and renal diseases.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy; Laparoscopes; Hemostatic Techniques

CLC number: R735.7

随着加速康复外科理念在全球的推广，国内外肝脏外科指南对于腹腔镜肝切除术不仅在良性疾病，在恶性疾病的手术选择上也愈加推崇。肝脏是富血供器官，腹腔镜手术对视野的高要求、对术中有效控制肝脏断面出血提出了更高要求。除了已广泛应用于临床的以超声刀，结扎速（Ligasure）为代表的腹腔镜器械外^[1-2]，通过各种方法降低并维持中心静脉压（central venous pressure, CVP）在0~5 cmH₂O（1 cmH₂O=0.098 kPa）

的控制性低中心静脉压（controlled low central venous pressure, CLCVP）技术也成为近年关注的热点^[1-3]。

我国是肝炎大国^[4]，加之居民酒精高消费量^[5]，肝硬化成为我国的临床常见病。纤维化的肝脏（主要表现为肝小叶结构被破坏、形成假小叶和血管重建）原有的血管结构被破坏易引起肝内血流动力学异常^[6-7]和血流所含侵袭性菌群增加的特点^[8-9]。尽管有大量的研究证明CLCVP技术通过降

低肝窦和肝静脉内压力能有效减少肝实质断面的出血量,进而减少术中、术后输血量、缩短住院时间、减少术后并发症,并且对肾功能无明显影响^[3, 10-12]。考虑到截止目前,学界关于CLCVP技术在肝硬化患者腹腔镜肝切除的研究和对术中肠道血流减少导致肠黏膜屏障功能减弱是否影响患者预后的研究数量较少,笔者认为在肝硬化患者中应用CLCVP技术的安全性和有效性仍是一个值得探讨的问题。

鉴于此,本研究通过回顾性分析安徽医科大学第一附属医院肝胆外科单中心的44例接受全腹腔镜解剖性肝叶/半肝切除手术的肝硬化患者临床资料,探究CLCVP技术在肝硬化患者全腹腔镜肝切除术中控制出血的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择安徽医科大学第一附属医院肝胆外科在2017年4月—2019年3月所行的44例术后病理证实肝细胞肝癌伴肝硬化接受腹腔镜解剖性肝叶/半肝切除手术患者的临床资料。纳入标准为术后病理诊断肝细胞肝癌、病毒性肝炎肝硬化、手术方式为全腹腔镜下解剖性肝切除术、Child-Pugh评分3~7分、术前ASA麻醉分级1级或2级、肿瘤单发病灶且直径在2~5 cm之间和剩余肝体积/全肝体积比(future liver volume/total liver volume, FLV/TLV) >60%。排除标准为有严重心肺肾疾患、止血功能异常、肿瘤侵及重要血管、中转开腹、有严重的门脉高压表现、因各种原因肝切除期间暂停或终止CLCVP、术后未按时复查。

本次研究初始设计样本数量为48例,按上述标准选入后随机分为两组,每组24例,一组术中接受CLCVP技术(观察组),另一组由同一治疗组行相应手术治疗,术中未应用CLCVP技术(对照组)。48例患者中共有4例被排除,原因分别为1例因腹腔黏连严重中转开腹,2例术后未按时到我科门诊随访,1例失联;最终共纳入44例患者资料,其中男25例,女19例;年龄最小37岁,最大65岁,中位年龄49岁。观察组24例患者和对照组20例患者资料,依据肝脏活检病理诊断肝硬化及分级(分级标准为Laennec分级系统,Laennec分级是以Metavir评分系统为基础优化而来反映肝脏纤维化,依据肝脏纤维化程度将肝脏分为F1~F4

4种级别,F4级可诊断为肝硬化,F4级又分F4a、F4b、F4c 3类,分别对应轻度、中度和重度肝硬化,分类标准为假小叶中纤维间隔的宽度和数量),其中轻度肝硬化10例,中度肝硬化22例,重度肝硬化12例。以上患者均按规定签署患者知情同意书,并上报医院伦理委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者均为静吸复合麻醉,并行气管插管。进入手术室后常规监测心电图(electrocardiogram, ECG)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)、无创血压(blood pressure, Bp)等指标,桡动脉穿刺置管监测动脉压并适时行血气分析,并在利多卡因局麻超声引导下右颈内静脉穿刺置管行CVP监测。静脉使用右美托咪定、长托宁、舒芬太尼、丙泊酚等药物诱导,待肌肉松弛后行气管插管以氧流量1~2 L/min吸入氧含量70%的氧气空气混合气体;术中持续吸入七氟烷并静脉泵入丙泊酚、瑞芬太尼等药物维持麻醉深度。

1.2.2 CLCVP方法 术中观察组患者采用反Trendelenburg体位(15°头高脚低位),气腹压力控制在12~14 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)并在肝实质离断前30 min开始按体质量控制补液量为1 mL/(kg·h);切除肝脏时使用硝酸甘油、去甲肾上腺素、多巴胺等药物维持中心静脉压在1~4 cmH₂O,同期动脉收缩压(systolic blood pressure, SBP) >90 mmHg,平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) >60 mmHg,适当使用利尿剂,保证患者尿量 >1 mL/(kg·h)。肝切除并创面止血彻底后迅速按晶体胶体1:1补液使CVP迅速恢复并维持在6 cmH₂O以上。术中出血量 >800 mL或术中血红蛋白 <70 g/L时开始成分输血。

1.2.3 手术方法 所有手术均由同一组手术医师完成,手术方式为全腹腔镜解剖性肝部分切除,按Pringle法于第一肝门处置阻断带,切肝前行第一肝门阻断,每阻断15 min开放5 min。依据术前影像学及术中阻断肿瘤所在区域门脉血流所出现的缺血线标记切断线,做解剖性肝切除。行术中超声探查肝内血管走形,较粗大的管道使用钛夹和生物夹夹闭。手术中使用超声刀、结扎速、切割闭合器等腔镜器械行肝脏切除和肝脏活检。开下腹正中切口取出标本并送病理。回升并维持CVP在10 cmH₂O左右行肝断面止血,生理盐水冲洗断面确认止血彻底后放置止血材料,并常规放置腹腔引流管,缝合切口及穿刺孔。

1.3 观察指标

分别观察两组患者术前指标：性别比例、年龄组成、体质量指数（body mass index, BMI）、Child分级、肝硬化程度、肝肾功能；术中指标：术中SBP、术中中心静脉压、手术时长、术中出血量、术中输血例数、术中平均用血量、术中不同时间血乳酸值；术后恢复及相关并发症情况：腹腔引流量、拔管时间、术后肝肾功能、出血、胆汁漏、感染、胸腔积液、住院时长、死亡。术后随访半年并统计患者肿瘤复发情况。

1.4 统计学处理

本研究采用SPSS 22软件进行数据分析。观察指标中的定量正态分布数据采用以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，使用 t 检验比较两组是否存在差异，方差不齐的定量资料用秩和 t 检验比较是否存在差异；定性资料采用 χ^2 检验。规定 $P < 0.05$ 为存在统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在年龄、男女构成比例、BMI、Child分级、肝硬化程度、肝功能指标[血红蛋白（Hb）、凝血酶原时间（PT）、丙氨酸氨基转氨酶（ALT）、天冬氨酸氨基转氨酶（AST）、白蛋白（ALB）、总胆红素（TBIL）]肾功能指标[尿素氮（BUN）、肌酐（Scr）、肾小球滤过率（GFR）]等术前观察指标上无统计学差异（均 $P > 0.05$ ）（表1）。

2.2 术中资料比较

观察组患者的手术时间、切肝用时、术中CVP和SBP值均小于对照组，术中肝门阻断时间短于对照组，术中出血量较对照组明显减少，输血例数和平均输血量也少于对照组（均 $P < 0.05$ ）。两组在CLCVP开始前乳酸值无统计学差异，肝门阻断时开始出现差异，肝脏切除后差异最大（表2）。

表1 观察组与对照组患者一般资料对比表

Table 1 The general data of patients in observation group and control group

资料	观察组 (n=24)	对照组 (n=20)	t/χ^2	P
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	49.6 ± 5.7	51.2 ± 7.3	-0.68	>0.05
性别 [n (%)]				
男	13 (54.2)	12 (60.0)	0.15	>0.05
女	11 (45.8)	8 (40.0)		
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.3 ± 1.8	22.1 ± 2.0	-1.40	>0.05
Child分级				
A级	14 (58.3)	11 (55.0)	0.49	>0.05
B级	10 (41.7)	9 (45.0)		
ASA评分 [n (%)]				
I级	18 (75.0)	16 (80.0)	0.16	>0.05
II级	6 (25.0)	4 (20.0)		
病毒性肝炎 [n (%)]				
HBV	21 (87.5)	18 (90.0)	0.07	>0.05
HCV	3 (12.5)	2 (10.0)		
Laennec分级 [n (%)]				
F4a	5 (20.8)	5 (25.0)	1.08	>0.05
F4b	12 (50.0)	10 (50.0)		
F4c	7 (29.2)	5 (25.0)		
Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	118.3 ± 9.3	114.6 ± 10.7	1.23	>0.05
PT (s, $\bar{x} \pm s$)	10.1 ± 0.2	10.0 ± 0.2	0.71	>0.05
ALT (U/L, $\bar{x} \pm s$)	39.6 ± 5.6	41.3 ± 7.1	-0.89	>0.05
AST (U/L, $\bar{x} \pm s$)	25.6 ± 6.1	21.2 ± 8.9	0.59	>0.05
ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	42.7 ± 3.8	40.9 ± 3.1	1.06	>0.05
TBIL (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	19.0 ± 5.4	13.9 ± 3.6	1.36	>0.05
BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.2 ± 1.4	5.5 ± 1.2	-0.77	>0.05
Scr (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	75.9 ± 12.1	81.3 ± 11.9	-1.32	>0.05
GFR [mL / (min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	96.3 ± 6.8	94.7 ± 8.2	0.91	>0.05

表2 观察组与对照组术中指标比较

Table 2 Comparison of the intraoperative indicators between observation group and control group

项目	观察组 (n=24)	对照组 (n=20)	t/ χ^2	P
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	144.8 ± 22.1	179.3 ± 30.7	-5.90	<0.01
切肝用时 (min, $\bar{x} \pm s$)	59.2 ± 13.6	77.7 ± 21.4	356	<0.05
切肝时 CVP (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	3.2 ± 0.4	8.5 ± 1.7	210	<0.01
切肝时 SP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	98.0 ± 5.2	105.6 ± 7.3	393	<0.05
平均术中出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	138.5 ± 21.4	267.6 ± 48.3	258	<0.01
输血例数 [n (%)]	3 (12.5)	8 (40.0)	4.40	<0.05
平均输血量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	44.3 ± 7.2	120.8 ± 28.6	242	<0.01
肝门阻断时间 (min)	42.8 ± 8.8	55.1 ± 14.4	11.2	<0.05
乳酸值 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)				
麻醉完成时	1.2 ± 0.2	1.1 ± 0.2 ³⁾	1.65	>0.05
肝门阻断时	1.4 ± 0.3 ¹⁾	1.1 ± 0.2 ³⁾	3.82	<0.01
肝脏切除后	1.8 ± 0.3 ^{1),2)}	1.3 ± 0.2	6.25	<0.01

注: 1) 与麻醉完成时比较, $P < 0.05$; 2) 与肝门阻断时比较, $P < 0.05$; 3) 与肝脏切除后比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. that before anesthesia; 2) $P < 0.05$ vs. that after portal occlusion; 3) $P < 0.05$ vs. that after liver resection

2.3 术后资料比较

两组患者均无死亡。两组的术后出血、感染、胸腔积液、胆汁漏的发生率, 肝肾功能指标, 拔管时间, 住院时间方面均无统计学差异 (均 $P > 0.05$), 两组术后均无需外科干预的新发出血。规定腹腔引流液胆红素 $>$ 血清胆红素 3 倍或腹水中胆红素引起胆汁性腹膜炎为胆汁漏, 按其是否需要干预分为 A 级 (无症状也无需干预) B 级 (需要一定非外科干预) C 级 (需要再次手术干

预), 两组患者中均有胆汁漏发生, 且全为 A 级胆汁漏, 患者无不适主诉, 术后 1 周复查均恢复正常。两组患者术后均有发热, 多数为术后吸收热, 可自行缓解; 感染性发热比率两组无明显差异, 调整抗生素后均得以控制, 无肝周脓肿形成 (表 3)。两组均接受抗病毒、化疗等常规肝脏肿瘤术后治疗, 并进行为期半年的动态随访, 两组患者均有肝内复发, 无远处转移, 复发率无统计学差异 ($P > 0.05$) (表 3)。

表3 观察组与对照组患者术后指标比较

Table 3 Comparison of the postoperative variables between observation group and control group

项目	观察组 (n=24)	对照组 (n=20)	t/ χ^2	P
出血 [n (%)]	3 (12.5)	2 (10.0)	0.05	>0.05
胆汁漏 [n (%)]	3 (12.5)	6 (30.0)	1.83	>0.05
感染 [n (%)]	2 (8.3)	1 (5.0)	0.29	>0.05
胸腔积液 [n (%)]	6 (25.0)	7 (35.0)	0.52	>0.05
引流管留置时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	4.2 ± 0.7	4.3 ± 0.5	-0.54	>0.05
引流量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	265 ± 28	246 ± 34	2.03	<0.05
ALT (U/L, $\bar{x} \pm s$)	136 ± 22	118 ± 37	2.00	>0.05
TBIL ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	32.4 ± 7.3	28.9 ± 6.6	1.41	>0.05
ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	31.9 ± 5.3	33.2 ± 7.1	-0.69	>0.05
PT (s, $\bar{x} \pm s$)	12.1 ± 0.6	11.9 ± 0.7	1.87	>0.05
BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.8 ± 1.6	7.3 ± 1.3	1.12	>0.05
Ser ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	77.5 ± 9.2	75.7 ± 8.0	0.69	>0.05
GFR (mL/min.1.73m ² , $\bar{x} \pm s$)	98.4 ± 10.2	96.3 ± 8.6	0.73	>0.05
住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	7.6 ± 1.4	8.2 ± 1.5	-1.37	>0.05
术后复发 [n (%)]	1 (4.2)	2 (10.0)	0.05	>0.05

3 讨论

我国是肝炎大国, 有资料显示目前我国单慢性 HBV 感染者约 9 300 万, 慢性乙型肝炎患者约 2 000 万人^[13], 再考虑到数量增长迅速的 HCV 患

者, 通过典型的肝炎 \rightarrow 肝硬化 \rightarrow 肝癌转归, 临床上有大量需要接受肝脏手术的肝炎后肝硬化患者。减少肝脏切除手术创伤, 降低患者出血量和输血需求, 缩短患者住院时间和改善患者预后一直是肝脏外科医生追求的目标。随着腹腔镜技术

的成熟和腔镜器械性能的提高,腹腔镜肝切除不断突破之前的适应证边界,已经成为全世界肝脏外科手术的主流。肝脏是典型的双系统血供器官,接受门静脉和肝动脉双重供血,组织含血量极为丰富,另外,肝静脉系统和肝短静脉系统在肝内无静脉瓣膜,这导致肝脏切除术中平均出血量可达700 mL^[14]。在实行第一肝门阻断后,肝断面出血主要来自肝静脉和肝血窦,其压力均与CVP有关^[15-16],降低CVP能够有效减少肝断面出血,这是CLCVP技术应用于肝切除的理论基础。有众多临床研究表明CLCVP技术在开放肝脏切除手术中有良好的术中止血效果,并不会产生肝肾损害。有资料^[17-18]显示,相比开放手术,气腹通过直接压迫下腔静脉、增加胸腔压力和刺激神经内分泌系统儿茶酚胺分泌和RAAS系统增强等途径增加CVP,继而加重术中肝断面出血。随着外科和麻醉科医生在术中使用CLCVP技术比例的增加,有大量文章^[19-20]报道CLCVP技术不论在开放还是腹腔镜肝切除中均能有效减少术中出血和患者术中输血;之前担心的降低CVP诱发气体栓塞和对重要脏器灌注不足等并发症也未有明显存在证据^[21-22],这些研究证实CLCVP技术在临床应用是安全有效的。

本研究收集了安徽医科大学第一附属医院肝胆外科同一手术组的44例行腹腔镜下肝切除的肝癌伴肝硬化患者资料,按是否术中使用CLCVP技术分成观察组和对照组进行研究。两组在术前资料均无统计学差异,两组患者中以中度肝硬化患者数量较多,本研究在选入肝硬化患者时,控制为病毒性肝硬化,这不仅减小因肝硬化病理类型不同对结果产生干扰,还因为慢性病毒性肝炎肝硬化会产生大结节、小结节和混合结节3种病理类型,这基本涵盖了临床常见的肝硬化类型,代表性较强。本研究选用Laennec分级系统评价肝纤维化程度,关注点在肝硬化程度对CLCVP的,并未考虑肝脏炎症程度,无法排出炎症因素对预后的影响^[23],但从术前相关肝功能检查结果可基本排除肝脏存在急性炎症或者慢加急性炎症。对比术中资料发现,观察组较对照组在手术时长、切肝用时、肝门阻断时间、术中出血量、输血例数和平均输血量有明显优势($P<0.05$),这主要得益于较低的中心静脉压使肝内小血管塌陷,肝断面出血速度较缓,术中视野较清晰,术者可以较从容断面止血。减少输血降低了患者输血相关的风险,提高了医疗安全,减轻了血库的压力。良好的术中出血量控制还得益于尽量采用规则的肝脏

断面和术中超声在判断肝内管道走形和切缘定位上的作用。纤维化的肝脏对缺血缺氧耐受力下降^[24],在气腹状态下门脉血流量和心脏每搏输出量都在减少^[20, 22],导致肠黏膜屏障功能减弱继发肠道菌群侵袭性增加,增加肝功能受损和感染性并发症的发生几率^[25-26],较短的肝门阻断时间对保护和早期恢复肝功能,减少感染性并发症的发生有积极意义。术后资料反映出CLCVP技术并未对患者肝肾功能产生影响,术后肝肾功能指标较术前变化笔者认为手术打击引起的正生理反映,良好的肝功能从侧面反映出CLCVP对肠道血流和肠黏膜屏障功能影响不大。引流液量观察组多于对照组($P<0.05$),腹腔引流液经过Rivalta试验检测为漏出液,术后无明显感染指标异常,引流液颜色可,无明显胆汁漏症状。术后两组均有出血患者($P>0.05$),出血量不大,使用止血药后可停止,考虑为断面渗血,说明离断肝脏时较低的CVP压引起的小静脉塌陷并不会增加术后出血概率,关腹前回升血压可以较好地发现断面未闭合的塌陷小血管。比较患者出院后复查结果可见两组在肝脏恶性肿瘤的转移和复发上并无明显差异,这说明低CVP对限制肿瘤细胞的转移并无消极或积极作用。查阅资料发现本研究的个别结果与一些学者的研究结果并不相符^[27],可能需要多中心和更大样本量的研究进一步补充。

本次研究检测指标还增加了能反映机体灌注和无氧代谢情况的动脉血乳酸含量。横向对比乳酸值可以发现在手术开始时两组均在正常范围内且无统计学差异;肝门阻断时观察组高于对照组且数据有统计学差异,但两组均未超出正常值(0.7~1.5 mmol/L),这说明反Trendelenburg体位对机体循环和组织灌注影响较明显;肝脏切除后即肝门重新开放CLCVP结束时,对照组轻度高于正常值,而观察组明显升高,这反映了较低的中心静脉压会减少机体灌注,增加无氧代谢。纵向比较两组不同时刻血乳酸值发现,肝门阻断确实可以显著增加机体乳酸含量($P<0.01$),这与乳酸清除减慢有关,而观察组中乳酸升高速率更大,这与CLCVP影响组织灌注尤其肝、肾灌注有关;Pietsch等^[28]的研究指出乳酸值在肝实质离断后肝门重新打开10~15 min后,这更详细的说明了乳酸值在体内的变化规律,是对本研究结果的良好补充。笔者的研究结果还印证了于玲等^[29]的研究,此外他们还指出,肝切除后及时补液扩容及检测乳酸清除率对保护肝功能有积极意义。虽

然本研究中观察组血乳酸平均值为1.8 mmol/L,但笔者依然推荐CLCVP手术过程中要检测血乳酸水平,控制血乳酸在2 mmol/L以内可以有效提高患者术后生存率^[30]。若患者术中乳酸含量持续增高,建议停止CLCVP,恢复体位,迅速扩容,保障患者安全。

本组通过术前12 h禁食水,术中采用反Trendelenburg位、控制补液量和使用扩血管药物来降低CVP,通过适当强心维持SBP和MAP,保证重要器官(脑、心)的灌注,适时利用利尿剂保护肾功能。有学者^[31]指出CVP维持在2~3 cmH₂O即可维持血流动力学稳定和减少术中出血,据笔者手术团队的观察,CVP控制在3 cmH₂O能有效减少肝脏断面出血而且不会出现下腔静脉气体栓塞及后续的右心栓塞和肺动脉栓塞。需要警惕因患者自主呼吸产生的下腔静脉负压,一旦形成负压,将增加气体进入下腔静脉的概率。

综上所述,虽然CLCVP会影响机体灌注,但在监测术中灌注指标前提下,CLCVP在肝硬化患者腹腔镜肝切除手术中是安全的,不会增加气栓危险,对患者肝肾功能无明显影响,并能有效的减少术中出血,缩短手术时间,降低输血需求,可作为基础情况允许的肝硬化患者腹腔镜肝切除手术中控制断面出血的常规操作。

参考文献

- [1] 张冲,张超.腹腔镜肝切除术中预防和控制出血的策略[J].中国普通外科杂志,2017,26(1):96-101. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.01.016.
Zhang C, Zhang C. Strategy for prophylaxis and control of bleeding during laparoscopic hepatectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(1):96-101. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.01.016.
- [2] 梁霄,陈国俊.腹腔镜肝切除术中出血的预防与处理[J].肝胆外科杂志,2017,25(4):249-251. doi:10.3969/j.issn.1006-4761.2017.04.005.
Liang X, Chen GJ. Prevention and treatment of bleeding during laparoscopic liver resection[J]. Journal of Hepatobiliary Surgery, 2017, 25(4):249-251. doi:10.3969/j.issn.1006-4761.2017.04.005.
- [3] Li Z, Sun YM, Wu FX, et al. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(1):303-309. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.303.
- [4] Wang S, Tao Y, Tao Y, et al. Epidemiological study of hepatitis B and hepatitis C infections in Northeastern China and the beneficial effect of the vaccination strategy for hepatitis B: a cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1):1088. doi: 10.1186/s12889-018-5984-6.
- [5] 许晓丽,赵丽云,房红芸,等.2010-2012年中国15岁及以上居民饮酒状况[J].卫生研究,2016,45(4):534-537.
Xu XL, Zhao LY, Fang HY, et al. Status of alcohol drinking among population aged 15 and above in China in 2010-2012[J]. Journal of Hygiene Research, 2016, 45(4):534-537.
- [6] 南月敏,蒋树林,姚希贤.肝硬化病理与发病机制[J].中国全科医学,2003,6(5):364-365. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2003.05.005.
Nan YM, Jiang SL, Yao XX. Pathology and pathogenesis of liver cirrhosis[J]. Chinese General Practice, 2003, 6(5):364-365. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2003.05.005.
- [7] Davies T, Wythe S, O'Beirne J, et al. Review article: the role of the microcirculation in liver cirrhosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(9):825-835. doi: 10.1111/apt.14279.
- [8] 郭栗良子,王立生.肝硬化患者肠道菌群失衡的研究现状[J].中国微生态学杂志,2018,30(1):104-108. doi:10.13381/j.cnki.cjm.201801026.
Guo LLZ, Wang LS. The research on gut microbiota dysbiosis in liver cirrhosis patients: Current status[J]. Chinese Journal of Microecology, 2018, 30(1):104-108. doi:10.13381/j.cnki.cjm.201801026.
- [9] Lachar J, Bajaj JS. Changes in the Microbiome in Cirrhosis and Relationship to Complications: Hepatic Encephalopathy, Spontaneous Bacterial Peritonitis, and Sepsis[J]. Semin Liver Dis, 2016, 36(4):327-330. doi: 10.1055/s-0036-1593881.
- [10] Correa-Gallego C, Berman A, Denis SC, et al. Renal function after low central venous pressure-assisted liver resection: assessment of 2116 cases[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(3):258-264. doi: 10.1111/hpb.12347.
- [11] Feng ZY, Xu X, Zhu SM, et al. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation[J]. World J Surg, 2010, 34(8):1864-1873. doi: 10.1007/s00268-010-0544-y.
- [12] 陈骏,肖旭,王建新,等.低中心静脉压技术在腹腔镜肝切除术中临床应用研究[J].肝胆外科杂志,2017,25(6):423-426. doi:10.3969/j.issn.1006-4761.2017.06.008.
Chen J, Xiao X, Wang JX, et al. Clinical application of low central venous pressure in laparoscopic hepatectomy[J]. Journal of Hepatobiliary Surgery, 2017, 25(6):423-426. doi:10.3969/j.issn.1006-4761.2017.06.008.
- [13] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(5):570-589. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.01t.
Chinese Society of Hepatology of Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B: a 2015 update[J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Infectious Diseases:Electronic Version, 2015, 9(5):570-

589. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.01t.
- [14] Chen YJ, Zhen ZJ, Chen HW, et al. Laparoscopic liver resection under hemihepatic vascular inflow occlusion using the lowering of hilar plate approach[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2014, 13(5):508-512. doi: 10.1016/s1499-3872(14)60293-9.
- [15] Johnson M, Mannar R, Wu AV. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection[J]. *Br J Surg*, 1998, 85(2):188-190. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00570.x.
- [16] Yoshimoto M, Endo K, Hanaki T, et al. Effectiveness of the LigaSure small jaw vessel-sealing system in hepatic resection[J]. *Yonago Acta Med*, 2014, 57(2):93-98.
- [17] Takagi S. Hepatic and portal vein blood flow during carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic hepatectomy[J]. *Surg Endosc*, 1998, 12(5):427-431. doi: 10.1007/s004649900696.
- [18] 冯梅, 蒋宗滨, 冼海燕, 等. 二氧化碳人工气腹对中心静脉压的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2007, 24(5):728-729. doi:10.3969/j.issn.1005-930X.2007.05.031.
- Feng M, Jiang ZB, Xian HY, et al. Influence of CO₂ pneumoperitoneum on central venous pressure[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2007, 24(5):728-729. doi:10.3969/j.issn.1005-930X.2007.05.031.
- [19] Zatloukal J, Pradl R, Kletecka J, et al. Comparison of absolute fluid restriction versus relative volume redistribution strategy in low central venous pressure anesthesia in liver resection surgery: a randomized controlled trial[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2017, 83(10):1051-1060. doi: 10.23736/S0375-9393.17.11824-9.
- [20] 李江斌, 杜锡林, 董瑞, 等. 复杂肝叶切除术中控制性低中心静脉压CLCVP的有效性观察[J]. *中华普外科手术学杂志:电子版*, 2019, 13(5):521-524. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.05.029.
- Li JB, Du XL, Dong R, et al. Effectiveness of controlled low central venous pressure (CLCVP) in complex hepatic lobectomy[J]. *Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Version*, 2019, 13(5):521-524. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.05.029.
- [21] Kobayashi S, Honda G, Kurata M, et al. An Experimental Study on the Relationship Among Airway Pressure, Pneumoperitoneum Pressure, and Central Venous Pressure in Pure Laparoscopic Hepatectomy[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(6):1159-1163. doi: 10.1097/SLA.0000000000001482.
- [22] 朱荣涛, 郭文治, 李捷, 等. 控制性低中心静脉压在腹腔镜肝叶切除术中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(1):42-48. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.007.
- Zhu RT, Guo WZ, Li J, et al. Application of controlled low central venous pressure in laparoscopic hepatic lobectomy [J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2018, 27(1):42-48. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.007.
- [23] 郑永见, 汪艳. 肝纤维化和肝硬化逆转的组织学评价[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(4):709-713. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.04.002.
- Zheng YJ, Wang Y. Histological assessment of reversal of liver fibrosis and cirrhosis[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35(4):709-713. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.04.002.
- [24] Mancuso A. The ischemic liver cirrhosis theory and its clinical implications[J]. *Med Hypotheses*, 2016, 94:4-6. doi: 10.1016/j.mehy.2016.06.008.
- [25] 李佩波, 秦凡博, 龚建平. 肝硬化患者肠道屏障与细菌易位的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(8):1854-1857. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.08.046.
- Li PB, Qin FB, Gong JP. Association between intestinal barrier and bacterial translocation in patients with liver cirrhosis[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35(8):1854-1857. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.08.046.
- [26] Spadoni I, Zagato E, Bertocchi A, et al. A gut-vascular barrier controls the systemic dissemination of bacteria[J]. *Science*, 2015, 350(6262):830-834. doi: 10.1126/science.aad0135.
- [27] Wang B, He HK, Cheng B, et al. Effect of low central venous pressure on postoperative pulmonary complications in patients undergoing liver transplantation[J]. *Surg Today*, 2013, 43(7):777-781. doi: 10.1007/s00595-012-0419-y.
- [28] Pietsch UC, Herrmann ML, Uhlmann D, et al. Blood lactate and pyruvate levels in the perioperative period of liver resection with Pringle maneuver[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2010, 44(4):269-281. doi: 10.3233/CH-2010-1276.
- [29] 于玲, 孙宏伟, 金荒漠, 等. 限制容量下肝脏部分切除患者围手术期处理对血乳酸值和乳酸清除率影响研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(6):659-661.
- Yu L, Sun HW, Jin HM, et al. Effect of perioperation care on serum arterial lactate value and lactate clearance rate in patients undergoing partial hepatectomy under fluid restriction[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(6):659-661.
- [30] Wiggans MG, Starkie T, Shahtahmassebi G, et al. Serum arterial lactate concentration predicts mortality and organ dysfunction following liver resection[J]. *Perioper Med (Lond)*, 2013, 2(1):21. doi: 10.1186/2047-0525-2-21.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 史惠中, 熊奇如, 夏俊, 等. 控制性低中心静脉压在原发性肝癌伴肝炎后肝硬化患者腹腔镜肝切除中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(1):27-34. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.004

Cite this article as: Shi HZ, Xiong QR, Xia J, et al. Application of controlled low central venous pressure in laparoscopic hepatectomy for patients with primary liver cancer and post-hepatitis cirrhosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 29(1):27-34. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.004