

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.11.025

文章编号: 1005-8982(2020)11-0116-04

临床报道

## 选择性肝动脉和门静脉阻断、二步肝切除 治疗肝癌的安全性和疗效研究\*

贾长库, 葛珂, 刘凌, 朱含章, 徐孙兵, 沈伟敏

(浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院 肝胆胰外科, 浙江 杭州 310003)

**摘要:** **目的** 探讨二步肝切除(先选择性肝动脉和门静脉阻断, 再行肝癌切除)治疗肝癌的安全性和疗效。**方法** 选取2014年12月—2018年4月浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院收治的乙型肝炎并原发性肝癌患者7例, 平均年龄44.1岁, 术前甲胎蛋白(AFP)都高于正常值, 平均肿瘤直径13.0 cm。第1步通过手术或介入的方法行选择性肝动脉和门静脉阻断, 不进行肝脏实质的离断。术后1~2周内评估预留肝脏体积(FLR)的增生情况, 如FLR的增生达到要求则行肝切除手术。2期分别进行右半肝切除、扩大右半肝切除及扩大左半肝切除。**结果** 第1步手术或栓塞后无肝衰竭及死亡的发生。所有患者的FLR在第1步后有不同程度的增生。术前患者平均FLR占标准肝体积的百分比是32.1%, 第1步后8~15 d增加到40.5%, 满足第2步肝切除的需要。7例患者分别在第一步完成后8~18 d行第2步肝切除, 第2步肝切除后无死亡发生。7例患者中有6例甲胎蛋白术后2个月降到正常范围。随访截止时间2018年11月20日, 有4例患者仍然存活, 并且其中3例是无瘤生存, 最长的1例无瘤生存已达35.9个月。**结论** 选择性肝动脉和门静脉阻断、不离断肝脏实质能够促进剩余肝脏体积的增生, 在此基础上行巨大肝癌切除术疗效好, 易于推广。

**关键词:** 肝肿瘤; 二步肝切除; 肝动脉; 门静脉; 剩余肝脏体积

**中图分类号:** R735.7

**文献标识码:** B

由于剩余肝脏体积不足, 很多巨大肝癌患者失去了手术切除的机会。研究显示, 联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)完成第1步手术后6~14 d能使剩余肝脏体积(future liver remnant, FLR)增生47%~93%<sup>[1]</sup>, 从而使这些患者重新获得根治性手术的机会。但ALPPS术后的并发症高达40.0%~78.0%, 病死率高达8.8%~22.0%<sup>[2-5]</sup>, 说明ALPPS并不是一种安全的手术方式。浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院开展选择性肝动脉和门静脉阻断使FLR得到增生, 再行肝癌切除, 取得良好疗效, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取2014年12月—2018年4月该院收治的乙

型肝炎并原发性肝癌患者7例作为研究对象。其中, 男性4例, 女性3例; 年龄23~54岁, 平均44.1岁; 所有患者有乙型肝炎病毒感染史, 术前甲胎蛋白(AFP)均高于正常值; 4例伴子灶形成, 肿瘤最大直径20.5 cm, 平均直径13.0 cm, 1例患者伴有门静脉右一级分支癌栓形成。本组6例患者术前吲哚菁绿15 min 滞留率(indocyanine green retention rate at 15 minutes, ICG-R15) <10%, 1例为11.7%。所有患者术前的平均FLR为408.7 ml, 术前FLR占标准肝体积(standard liver volume, SLV)的百分比均 <40%, 平均为32.1%。SLV按照Urata法计算<sup>[6]</sup>。

#### 1.2 手术方法

**1.2.1 1期手术** 对2期手术预计行扩大右半肝切除的患者, 第1步手术结扎右半肝的门静脉, 并将左内叶的肝动脉和门静脉都结扎; 对2期手术预计行右半肝切除的患者, 在离断右肝门静脉的同时离断正常肝

收稿日期: 2019-12-14

\* 基金项目: 杭州市卫生计生委科技计划重点项目(No: 2018Z01)

[通信作者] 沈伟敏, E-mail: 18976452639@126.com; Tel: 13958180707

组织相对多的一叶(右肝前叶或后叶)的肝动脉,保留肿瘤组织较多一叶的肝动脉,这样既可避免肿瘤的坏死溶解,又由于正常右肝组织相对多的一叶肝动脉离断,肝动脉的血流重新分配到左肝,促进使剩余的肝脏进一步增生,本组第 6 例患者第 1 步采用介入的方法栓塞门静脉右支和肝动脉的右前支,其他患者通过手术结扎门静脉右支和肝动脉的右后支;对 2 期手术预计行扩大左半肝切除的患者,第 1 步通过手术结扎左半肝的门静脉并将肝动脉和门静脉的右前支都结扎。1 期手术不进行肝脏实质的离断及肝周韧带的游离。术后均不放置腹腔引流管。术后 1 ~ 2 周内进行 CT 肝脏体积测定,评估 FLR 的增生情况,如 FLR 的增生达到要求则行二步肝切除手术。

**1.2.2 2 期手术** 本组第 6 例患者应用腹腔镜完成右半肝切除,其他患者在第 1 次手术切口的基础上扩大切口进腹,完成右半肝、扩大右半肝或扩大左半肝切除术。

## 2 结果

7 例患者切除方式及术后情况见表 1。

### 2.1 1 期手术情况

6 例患者手术时间 80 ~ 140 min, 平均 105 min; 手术失血量 50 ~ 150 ml, 平均 110 ml。另 1 例患者介入栓塞顺利,无明显出血,介入时间 70 min。1 期术后无肝衰竭和死亡发生。所有患者术后 3 ~ 4 d 开始均

有中等程度的发热,通过物理降温可至正常。所有患者术后肝功能均有变化,谷丙转氨酶(ALT)于术后 1 ~ 3 d 达高峰,后逐步下降,高峰值 187 ~ 4 620 u/L,平均 1 639.9 u/L。总胆红素(TBIL)于术后 1 ~ 7 d 达高峰,后逐步下降,高峰值 21.3 ~ 39.6  $\mu\text{mol/L}$ ,平均 31.2  $\mu\text{mol/L}$ 。1 期术后 8 ~ 15 d FLR 平均增长 147.9 ml, 平均每天增生 15.9 ml。FLR/SLV 从术前的 32.1% 增加到 40.5%。第 3 例患者经过结扎门静脉右支和肝动脉右后支 12 d 后,左半肝体积增生满足第 2 步右半肝切除手术的需求(见图 1);第 4 例术前右半肝巨大肝癌伴门静脉右支癌栓患者经过结扎门静脉右支和肝动脉右后支 13 d 后,左半肝体积也较术前增加(见图 2)。

### 2.2 2 期手术情况

7 例患者分别在 1 期术后 8 ~ 18 d 行二步肝切除,二步肝切除后无死亡发生。手术时间 180 ~ 420 min, 平均 260 min; 手术失血量 200 ~ 1 300 ml, 平均 640 ml; 术后病理均为肝细胞肝癌。1 例患者胆红素于术后第 2 天开始进行性升高,术后 13 d 最高升到 374.3  $\mu\text{mol/L}$ ,经过护肝退黄治疗和 1 次人工肝治疗胆红素逐渐下降,术后 35 d 胆红素降到正常范围。7 例患者中有 6 例 AFP 术后 2 个月内降到正常范围。无其他严重并发症。随访截止时间 2018 年 11 月 20 日,有 4 例患者仍然存活,并且其中 3 例是无瘤生存,最长的 1 例无瘤生存已达 35.9 个月,另 1 例术后 6 个月发现肝内复发和骨转移,目前带瘤生存。

表 1 二步肝切除方式及术后情况

项目	预期二步肝切除	第 1 步手术前		第 1 步手术时		第 2 步手术前		无瘤生存时间 / 月	总生存时间 / d
		FLR/ml	FLR/SLV/%	门静脉的处理方式	肝动脉的处理方式	FLR 增生值 / ml	FLR 增幅 / %		
病例 1	扩大右半肝切除	421	32.2	门静脉右支结扎,左内叶门静脉结扎	左内叶肝动脉结扎	129	30.6	4.0	275
病例 2	右半肝切除	312	28.7	门静脉右支结扎	右后叶肝动脉结扎	144	46.2	>35.9	无瘤生存 1 077
病例 3	右半肝切除	350	25.0	门静脉右支结扎	右后叶肝动脉结扎	181	51.7	7.0	414
病例 4	右半肝切除	511	37.9	门静脉右支结扎	右后叶肝动脉结扎	131	25.6	3.6	286
病例 5	扩大左半肝切除	505	35.8	门静脉左支结扎,门静脉右前支结扎	右前叶肝动脉结扎	210	41.6	6.2	带瘤生存 525
病例 6	腹腔镜右半肝切除	456	37.7	门静脉右支栓塞	右前叶肝动脉栓塞	125	27.4	>9.0	无瘤生存 390
病例 7	扩大右半肝切除	306	27.3	门静脉右支结扎,左内叶门静脉结扎	左内叶肝动脉结扎	115	37.7	>7.0	无瘤生存 210

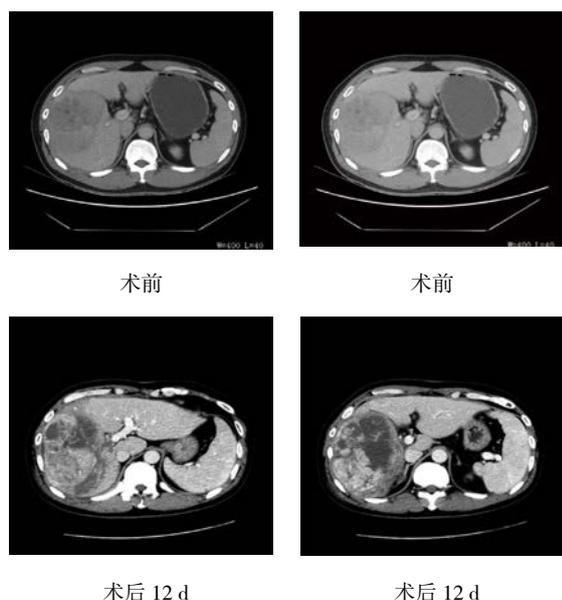


图 1 右半肝巨大肝癌患者术前和第 1 次手术后 12 d 同一层面 CT 影像

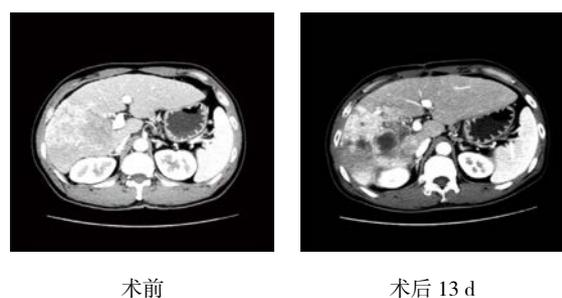


图 2 右半肝巨大肝癌伴门静脉右支癌栓患者术前和第一次手术后 13 d 同一层面 CT 影像

### 3 讨论

本研究结果显示,先选择性肝动脉和门静脉阻断、再行肝切除的手术方式安全有效。第 1 步仅选择性地结扎或栓塞肝动脉和门静脉,不进行肝脏实质的离断,也不进行肝周韧带游离和离断,不放置腹腔引流管,术后出血、感染、粘连等并发症低,FLR 增生满意。资料显示<sup>[8-9]</sup>单纯门静脉阻断后 FLR 增生率为 2.42 ~ 4.4 ml/d,ALPPS 术后 FLR 增生率为 14.4 ~ 32.7 ml/d,前者能够获得足够 FLR 的时间为 20.0 ~ 168.8 d,后者为 6 ~ 18 d。本组所有病例第 1 步术后 FLR 均有增生,增生率与 ALPPS 的第 1 步手术相当,高于单纯门静脉阻断的病例,完全能够满足第 2 步肝切除对于 FLR 的需求。D'HAESE 等<sup>[10]</sup>报道显示,ALPPS 的中位无瘤生存时间 1.8 ~ 11.9 个月,平均 5.1 个月;中位生存时间 2.0 ~ 11.9 个月,平均 5.9 个月。本组所有患者

生存时间都 >6 个月,平均中位无瘤生存时间 4.0 ~ 35.9 个月,平均 10.2 个月,中位无瘤生存时间和总体的中位生存时间高于 ALPPS,显示出良好的效果。

ALPPS 是通过门静脉血流的重新分配以及引发促肝细胞增生的细胞因子大量释放,从而使剩余肝脏迅速增生<sup>[11-12]</sup>。本组的第 1 步手术选择性肝动脉和门静脉阻断,同样可以启动上述 2 种机制,并不需要离断肝实质,且发现选择性肝动脉阻断、肝动脉血的重新分配也是肝脏增生的机制之一。文献报道对门静脉主要分支存在癌栓或曾行门静脉栓塞的患者,其门静脉右支的血流供应在术前已经缩减,此时结扎门静脉右支导致血流动力学再分配肝脏增生的效应往往十分有限<sup>[13]</sup>。本组的第 4 例术前门静脉右支已经有癌栓形成的患者,术前门静脉右支完全阻塞,已经存在门静脉血流向左肝的重新分配,如果肝动脉血的重新分配不影响肝脏体积增生的话,该例患者结扎肝动脉右支不会导致术后左半肝的增生。而事实上此例患者在选择性的肝动脉和门静脉结扎后 13 d 剩余肝脏体积仍有较快的增长,说明肝动脉血的重新分配促进肝脏的增生。

通过介入栓塞的方法完成第 1 步手术更加微创,但门静脉栓塞(PVE)的技术门槛较高,不是所有医院都能安全开展。而通过笔者这样的简单手术来进行 1 期选择性血管离断,应该是绝大多数医院的肝胆外科都能做到的,1 期手术的创伤和风险也不大。另外,介入栓塞并不适合所有情况,例如通过经皮肝穿刺的方法找到非常细小而且多支的左内叶的门静脉并进行栓塞是不容易做到的,另外通过肝动脉插管找到非常细小而且多支的左内叶的肝动脉同样不容易完成。也就是说对 2 期手术预计行右半肝切除的患者可以通过介入栓塞的方法完成第 1 步手术,而对 2 期手术预计行扩大右半肝切除和扩大左半肝切除的患者,则很难通过介入栓塞的方法完成第 1 步手术。

#### 参 考 文 献:

- [1] CAI Y L, SONG P P, TANG W, et al. An updated systematic review of the evolution of ALPPS and evaluation of its advantages and disadvantages in accordance with current evidence[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(24): e3941.
- [2] SCHNITZBAUER A A, LANG S A, GOESSMANN H, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings[J]. *Ann Surg*, 2012,

- 255(3): 405-414.
- [3] LI J, GIROTTI P, KÖNIGSRAINER I, et al. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(5): 956-961.
- [4] ALVAREZ F A, ARDILES V, SANCHEZ C R, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): tips and tricks[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(4): 814-821.
- [5] SCHADDE E, RAPTIS D A, SCHNITZBAUER A A, et al. Prediction of mortality after ALPPS stage-I: an analysis of 320 patients from the international ALPPS registry[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(5): 780-785.
- [6] URATA K, KAWASAKI S, MATSUNAMI H, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation[J]. *Hepatology*, 1995, 21(5): 1317-1321.
- [7] de SANTIBANES E, CLAVIEN P A. Playing play-Doh to prevent postoperative liver failure: the 'ALPPS' approach[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(3): 415-417.
- [8] MORIS D, RONNEKLEIV-KELLY S, KOSTAKIS I D, et al. Operative results and oncologic outcomes of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) versus two-stage hepatectomy (TSH) in patients with unresectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg*, 2018, 42(3): 806-815.
- [9] CHIA D K A, YEO Z, LOH S E K, et al. Greater hypertrophy can be achieved with associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy compared to conventional staged hepatectomy, but with a higher price to pay[J]. *Am J Surg*, 2018, 215(1): 131-137.
- [10] D'HAESE J G, NEUMANN J, WENIGER M, et al. Should ALPPS be used for liver resection in intermediate-stage HCC[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(4): 1335-1343.
- [11] BERTENS K A, HAWEL J, LUNG K, et al. ALPPS: challenging the concept of unresectability—a systematic review[J]. *Int J Surg*, 2015, 13: 280-287.
- [12] FURRER K, TIAN Y, PFAMMATTER T, et al. Selective portal vein embolization and ligation trigger different regenerative responses in the rat liver[J]. *Hepatology*, 2008, 47(5): 1615-1623.
- [13] 曹君, 陈亚进. 联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术几个焦点问题 [J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(8): 713-716.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 贾长库, 葛珂, 刘凌, 等. 选择性肝动脉和门静脉阻断、二步肝切除治疗肝癌的安全性和疗效研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(11): 116-119.