

肝切除术中肝脏功能的影响因素及其评估

许戈良, 英卫东

许戈良, 英卫东, 安徽医科大学附属医院肝胆外科 安徽省合肥市 230001

许戈良, 教授, 博士生导师, 主要从事肝癌和门脉高压等临床研究. 安徽省“115”产业创新团队-肝细胞癌转移复发研究团队项目

安徽省卫生厅医学科研重点项目, No. 2010A006

安徽省卫生厅临床应用技术项目, No. 2008A014

安徽省卫生厅临床医学重点学科新技术引进项目, No. 2008N004

作者贡献分布: 本文由许戈良与英卫东共同完成; 许戈良审校.

通讯作者: 许戈良, 教授, 博士生导师, 230001, 安徽省合肥市庐江路17号, 安徽医科大学附属医院肝胆外科.

xugeliang2007@163.com

电话: 0551-2283916 传真: 0551-2282121

收稿日期: 2010-10-21 修回日期: 2010-12-09

接受日期: 2010-12-11 在线出版日期: 2010-12-18

Perioperative liver function in hepatectomy: evaluation and influencing factors

Ge-Liang Xu, Wei-Dong Jia

Ge-Liang Xu, Wei-Dong Jia, Department of Hepatic Surgery, Anhui Provincial People's Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Supported by: the Project of 115 Industrial Innovation Group of Anhui Province; the Clinical Medicine Key Subject of the Health Department of Anhui Provincial, No. 2010A006; the Clinical Medicine Applications Technology Project of the Health Department of Anhui Provincial, No. 2008A014; and the Clinical Medicine Key Subject New Technology Importing Project of the Health Department of Anhui Provincial, No. 2008N004

Correspondence to: Professor Ge-Liang Xu, Department of General Surgery, Anhui Provincial People's Hospital, Anhui Medical University, 17 Lujiang Road, Hefei 230001, Anhui Province, China. xugeliang2007@163.com

Received: 2010-10-21 Revised: 2010-12-09

Accepted: 2010-12-11 Published online: 2010-12-18

Abstract

Hepatectomy is currently still the major treatment for hepatocellular carcinoma. Although hepatectomy has become safer because of progress made in surgical techniques, it is still frequently associated with the development of postoperative liver insufficiency. Therefore, investigation of factors influencing perioperative liver function in hepatectomy and intraoperative evaluation of residual liver function can help surgeons predict post-hepatectomy outcome and select appropriate postoperative rehabilitation treatment.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Hepatectomy; Liver insufficiency

Xu GL, Jia WD. Perioperative liver function in hepatectomy: evaluation and influencing factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(35): 3721-3723

摘要

肝切除仍然是目前治疗肝细胞癌的主要手段. 外科手术技术的进步, 明显提高了肝切除的安全性, 但术后肝脏功能不全依然常见. 因此, 研究肝切除术中肝脏功能变化的影响因素, 术中准确评估残余肝脏功能预测术后功能恢复情况, 有助于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.

关键词: 肝细胞癌; 肝切除术; 肝功能不全

许戈良, 英卫东. 肝切除术中肝脏功能的影响因素及其评估. 世界华人消化杂志 2010; 18(35): 3721-3723

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3721.asp>

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)居世界癌症死亡原因的第3位^[1], 我国癌症死亡原因的第2位^[2], 手术切除仍然是目前最主要的治疗手段之一. 近20年来, 随着肝脏外科手术技术和麻醉技术的提高以及术前肝脏储备功能评估方法的进步, 肝切除术后死亡率已<5%, 甚至达到零死亡率^[3]. 然而在我国, 大多数HCC患者合并乙型肝炎后肝硬化, 肝脏储备功能受损, 术中不同状态下的打击, 会使术前的评估彰显出一定的局限性. 因此, 研究肝切除术中肝脏功能的影响因素, 减少对于残留肝脏功能的损伤性操作, 术中准确地评估肝脏储备功能, 对于降低围手术期病死率和并发症、改善肝切除预后具有极其重要的临床意义.

1 肝切除术中肝脏功能的影响因素

1.1 残留肝脏体积 肝切除术后残留肝脏的质量与肝细胞的数量被认为是影响肝切除术后残留肝脏功能的最主要因素. 正常情况下, 人体肝脏

■背景资料

在我国由于大多数肝癌患者合并肝硬化, 肝脏储备功能受损, 术中不同状态下的打击, 会使术前的评估彰显出一定的局限性. 因此, 研究肝切除术中肝脏功能的影响因素对于降低围手术期病死率和并发症、改善肝切除预后具有重要的临床意义.

■同行评议者

宋振顺, 教授, 中国人民解放军第四军医大学西京医院肝胆外科

■相关报道

Ohwada等首次将ICG排泄试验应用到肝切除手术中,在阻断预切除肝段的入肝血流数分钟后行ICG排泄试验,由于阻断了预切除肝脏的入肝血流,这时注射入血的ICG完全由剩余肝脏所代谢,所得到的ICGR15结果实际上反映的是体内模拟肝脏切除后剩余肝脏功能。

有强大的代偿功能,切除70%的肝组织仍可维持正常的肝脏生理功能。Shoup等^[4]利用三维体积CT在术前测量患者的全肝体积以及肿瘤体积进而得到残肝体积,并将残肝体积与术后结果进行相关性分析后,发现约90%的术后残肝体积<25%全肝体积的患者都发生了肝功能不全。

在我国约85%的HCC合并有不同程度的乙型肝炎后肝硬化,由于肝脏储备功能的严重受损,限制了肝脏切除范围。陈熙等^[5]利用术前通过CT三维重建测量HCC合并乙型肝炎后肝硬化患者的全肝体积,通过虚拟切除精确地估计切除体积和残肝体积,从而计算出患者术后标准残肝体积,若标准残肝体积<416 mL/m²,则患者术后发生肝功能中、重度代偿不全的风险较大。因此,残留肝脏体积对预测患者术后发生肝功能损害的程度及避免患者术后发生肝功能衰竭有重要的临床指导作用。

1.2 肝门阻断及缺血再灌注损伤 在肝脏外科手术中,常常采用肝血流阻断技术控制和减少肝切除术中出血。目前临床上最为常用的肝血流阻断技术依然是Pringle法。这种阻断方法虽有效的控制肝切除术中的出血量,然而一旦肝脏恢复血供后,不可避免地会发生缺血再灌注损伤。肝脏缺血再灌注损伤的发生机制可能与钙离子的失衡有关,亦可能与氧自由基的大量产生相关^[6]。

常温下Pringle法肝门阻断的安全时间是一个长期以来存在争议的问题。文献报道正常肝脏阻断时间在30 min之内(少数亦有阻断长达60 min以上的报道)一般不会造成肝功能的不可逆性损伤^[7]。然而合并肝硬化患者则对缺血再灌注损伤敏感的多,有学者研究发现,合并肝硬化患者阻断时间>20 min就会对术后肝功能产生明显影响^[8]。

因此,对合并肝硬化患者目前常采用解剖性肝脏区域血流阻断法或间断Pringle法。解剖性肝脏区域血流阻断法是在肝切除中预先游离出欲切除肝段及肝叶的血管进而阻断的方法,由于保留了残留肝脏的正常血供,因而对术后残肝的功能几乎没有影响。间断Pringle法是指在阻断第一肝门15-20 min后放开阻断,使血流恢复5 min的血流阻断方法。研究发现间断Pringle法控制出血的效果与连续Pringle法类似,但却可以明显减轻肝脏的缺血再灌注损伤。因此特别适用于原发性肝癌合并有肝硬变的患者。

1.3 肝切除术中出血 肝切除术中的出血主要来

源于肝切面的血管分支,当第一肝门阻断时则主要来自于肝静脉出血。肝切除术中的出血可能导致血液携氧能力降低进而导致肝脏组织的低氧损伤。国内外众多研究发现,手术中的出血量是影响手术后死亡率及肝脏功能的一个重要因素。Fan等^[9]研究发现,当肝脏切除术中的出血量>4 000 mL时,术后死于肝脏功能衰竭的发生率将明显增加。而Johnson等^[10]研究发现,肝切除术中出血量过多而接受输血治疗的患者,术后的生存率明显低于未接受输血者。

输血可以明显改善术中出血导致的低氧损伤,然而输血亦可能引发免疫抑制、肿瘤复发等一系列问题。因此我们倡导采用精细肝脏外科技技术,术中仔细操作、解剖结构清晰以及采取适当的肝血流阻断技术减少肝切除手术中出血^[11]。

1.4 肝脏转位、挤压与肝脏断面 在肝切除手术中需要不同程度的游离和搬动肝脏。从解剖学的角度上来说,术中大角度的搬动肝脏必然导致第一肝门及第二肝门的扭转,从而导致了肝脏血流的紊乱。有研究发现,术中肝脏转位的角度和持续时间与术后血清转氨酶水平呈明显的正相关性^[12]。而在游离肝脏过程中对于肝脏实质的挤压,目前证实不仅会增加肿瘤细胞的播散亦不利于术后肝脏功能的恢复。有学者发现肝切除断面的大小与术后短期血清转氨酶水平亦有相关,可能与肝脏断面的坏死组织吸收有关。

我们在国际上首次提出了“肝癌的非接触分离技术”的概念^[13],即术中在B超引导下,在肝脏表面按照B超提示的预切线进行肝脏实质离断,保留肝脏实质内预留的血管而不过分游离和搬动肝脏,故又称为逆行肝切除。通过这种手术路径,不仅可以减少肿瘤播散的可能,亦可减少肝脏实质的转位、挤压,有利于术后肝脏功能的恢复。

2 肝切除术中肝脏功能的评估

术后肝脏功能的代偿与恢复能力取决于两大因素,一方面是残留肝脏的体积,另一方面是残留肝脏的质量。诸多因素均可影响残余肝脏的功能,如术前肝硬化程度、术中正常肝组织损失量、手术创伤对于残留肝脏的打击等。因此,近年来有国外学者开始在肝切除术中对残留肝脏的功能进行测评,以期预测残留肝脏功能的转归,为术后的治疗方案提供依据。

吲哚青绿(indocyanine green clearance, ICG)是一种深蓝色人工合成的红外感光染料,无毒,注射入血后完全与血浆蛋白结合,并且完全分布

在血清中, 无血管外分布, 通过肝脏代谢后通过胆汁排泄出体外并且没有肝肠循环. 由于其代谢特点, ICG排泄试验被认为可以敏感的反应肝脏储备功能, 并被广泛应用于肝切除领域^[8,9]. 而近年来研发的ICG分光脉动检测仪使得该排泄实验更加便捷、准确、即时^[14], 甚至在肝切除手术中检测患者ICGR15的变化成为可能. Ohwada等^[15]首次将ICG排泄试验应用到肝切除手术中, 行解剖性肝切除时, 先分离预切除肝段的肝蒂, 阻断预切除肝段的入肝血流数分钟后, 再行ICG排泄试验, 由于阻断了预切除肝脏的入肝血流, 这时注射入血ICG完全由剩余肝脏所代谢, 所得到的ICGR15结果实际上反映的是体内模拟肝脏切除后剩余肝脏功能.

我们近期在国内率先开展了肝切除术中行ICG排泄试验预测术后肝功能不全的临床研究. 如果患者未行肝门阻断, 则在肝实质离断后立即行ICG排泄试验; 如果患者接受连续Pringle法肝门阻断, 则在肝实质完全离断, 肝门阻断开放60 min后实施ICG排泄试验. 在术中实施ICG排泄试验过程中, 严密监测血压、心率以及中心静脉压, 并维持稳定以避免因有效血容量及入肝血流的改变影响ICG排泄试验的结果. 31例患者中7例(22.5%)术后出现了肝功能不全, Logistic回归发现术中ICGR15是术后肝功能不全的唯一影响因素. ROC曲线发现术中ICGR15预测术后肝功能不全的截断值为17.15%, 预测的敏感性为100%, 特异性为66.7%. 肝门阻断时间、术中出血量以及正常肝脏损失量与ICGR15肝切除术中升高的幅度有明显的相关性. 研究结果表明, 肝切除术中ICGR15水平是残留肝脏功能的反应, 可以用于预测肝切除术后肝功能不全的发生.

3 结论

随着术前肝脏储备功能评估的进步与完善, 精准肝切除技术的提高和临床应用, 肝切除术后的死亡率已大大降低, 但肝切除术后肝功能不全依然常见. 其发生原因除了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、肝脏切除创面过大、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ICGR15

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.

4 参考文献

- 1 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108
- 2 Tang ZY. Hepatocellular carcinoma surgery--review of the past and prospects for the 21st century. *J Surg Oncol* 2005; 91: 95-96
- 3 Poon RT, Fan ST. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: how I do it. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; 12: 31-37
- 4 Shoup M, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Schwartz LH, Tuorto S, Blumgart LH, Fong Y. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 325-330
- 5 陈熙, 杜正贵, 李波, 魏永刚, 严律南, 文天夫. 标准残肝体积对肝脏储备功能的评价. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1829-1833
- 6 Kessler F, Bennardini F, Bachs O, Serratos J, James P, Caride AJ, Gazzotti P, Penniston JT, Carafoli E. Partial purification and characterization of the Ca2(+)-pumping ATPase of the liver plasma membrane. *J Biol Chem* 1990; 265: 16012-16019
- 7 Chen XP, Qiu FZ, Wu ZD, Zhang BX. Chinese experience with hepatectomy for huge hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2004; 91: 322-326
- 8 Benzon E, Lorenzin D, Baccarani U, Adani GL, Favero A, Cojutti A, Bresadola F, Uzzau A. Resective surgery for liver tumor: a multivariate analysis of causes and risk factors linked to postoperative complications. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 526-533
- 9 Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, Yeung C, Wong J. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths. *Ann Surg* 1999; 229: 322-330
- 10 Johnson M, Mannar R, Wu AV. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85: 188-190
- 11 许戈良, 姜卫东, 李建生, 马金良, 刘文斌, 葛勇胜, 余继海, 王伟. 应用精细肝脏外科理念治疗原发性肝癌53例. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1824-1828
- 12 郑树森. 肝切除技术现况和进展. *中国实用外科杂志* 2005; 25: 65-67
- 13 许戈良. 肝癌手术的非接触分离技术研究进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 425-427
- 14 Akita H, Sasaki Y, Yamada T, Gotoh K, Ohigashi H, Eguchi H, Yano M, Ishikawa O, Imaoka S. Real-time intraoperative assessment of residual liver functional reserve using pulse dye densitometry. *World J Surg* 2008; 32: 2668-2674
- 15 Ohwada S, Kawate S, Hamada K, Yamada T, Sunose Y, Tsutsumi H, Tago K, Okabe T. Perioperative real-time monitoring of indocyanine green clearance by pulse spectrophotometry predicts remnant liver functional reserve in resection of hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2006; 93: 339-346

■同行评价

本文可读性好, 对临床医师有很好的指导作用.

编辑 李军亮 电编 何基才