

腹腔镜联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术在肝硬化肝癌治疗中的应用

郑树国

【摘要】 腹腔镜联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术(ALPPS)系创新手术方式,存在技术挑战及手术风险,其在肝硬化肝癌治疗中的应用目前尚处于起步和探索阶段。基于笔者单位前期开展的 11 例腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的临床资料及随访结果,初步探讨和总结了其适应证、技术要点、并发症防范措施、围术期和肿瘤学结果等,为进一步开展腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的临床实践提供可资借鉴的技术经验和施行方案。

【关键词】 肝肿瘤; 肝硬化; 联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术; 腹腔镜检查

基金项目:国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项(201502014);第三军医大学西南医院临床研究基金(SWH2015LC13)

Preliminary experience of laparoscopic associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis Zheng Shuguo. Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China
Corresponding author: Zheng Shuguo, Email: shuguoZh@163.com

【Abstract】 Laparoscopic associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy(ALPPS) is an innovative surgical procedure with technical challenges and the risk of surgery, its use in the treatment of hepatocellular carcinoma with cirrhosis is still at an early and exploratory stage. Based on the clinical data and follow-up results of 11 cases of laparoscopic ALPPS for the treatment of hepatocellular carcinoma with cirrhosis, the author summarized the indications, techniques, complications, perioperative and oncology results of the procedure preliminarily. This study has provided technical experience and implementation plan in clinical practice of laparoscopic ALPPS for the treatment of hepatocellular carcinoma with cirrhosis.

【Key words】 Liver neoplasms; Liver cirrhosis; Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy; Laparoscopy

Fund program: Clinical Research Foundation of Southwest Hospital of the Third Military Medical University (SWH2015LC13)

肝切除术仍是目前治疗肝癌的最主要手段,实现 R₀ 切除的同时,确保剩余肝脏体积(future liver remnant, FLR)功能足够是取得良好疗效的前提。我国是乙型病毒性肝炎大国,80% 的肝癌患者合并不同程度的乙型病毒性肝炎后肝硬化,70% 的患者发现时即为大肝癌,FLR 不足成为限制大范围肝切除术的最主要因素。按照肝切除术限量的安全性要求,目前我国肝癌根治性切除率 <30%,严重影响疗效。对于不能耐受一期手术切除的大肝癌患者,目前常用的治疗方法有:(1)保守治疗:介入治疗、生物靶向治疗、间质消融、放化疗等。(2)降期治疗后行二期根治性切除术:即采用门静脉结扎术(portal vein ligation, PVL)、门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)及 TACE 等措施诱导患侧肝叶萎缩、健侧肝叶增生,待 FLR 增长至标准肝体积的 40% 以上后,行二期根治性切除术。但传统降期治疗方法刺激肝脏再生速度慢、增长率低,应用较多的 PVE 需等待 6~8 周,FLR 才能增长 20%~46%, >1/3 的患者因 FLR 增长不足或等待间歇期肿瘤进展,而无法行二期根治性手术^[1]。ALPPS 是近年来新出现的手术策略,被誉为肝胆外科领域革命性突破,用于治疗巨大或多发性肝癌,可使 FLR 在一期手术后 7 d 左右迅速增长 74%~99%,继而安全切除肿瘤^[2]。ALPPS 为既往失去手术机会的肝癌患者提供了在 1 次住院期间获得根治性切除的机会,其在刺激肝脏快速增生及实现二期根治性切除等方面取得了令人鼓舞的疗效。

近期文献报道的 ALPPS 病例数量呈增长趋势,存在的主要问题有:(1)目前报道的 ALPPS 一、二期手术多为传统开腹手术,患者在短期内需经历 2 次开腹复杂肝脏手术打击,一期术中肝脏分隔和门静

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.05.007

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所 中国人民解放军西南肝胆外科医院

通信作者:郑树国,Email:shuguoZh@163.com

脉右支结扎等操作可能导致严重的炎性反应、胆汁漏、感染和术后粘连,增加了二期手术的难度和风险^[3-4]。(2)国外文献报道的 ALPPS 的适应证主要为非肝硬化的转移性肝癌患者,很少涉及合并肝硬化的原发性肝癌患者,其在肝硬化肝癌应用的安全性、可行性和疗效尚不清楚^[5]。腹腔镜手术具有创伤小、恢复快、切口美观、并发症发生率低、术后腹腔粘连轻、可在短期内接受后续治疗等优势。腹腔镜手术治疗肝硬化肝癌有公认的优势:在术中出血量、围术期输血率、并发症发生率及手术对全身影响等近期疗效指标方面优于传统开腹手术;其生存率及复发转移等远期肿瘤学指标与开腹手术比较,差异无统计学意义^[6]。许多学者均相信腹腔镜技术将使接受 ALPPS 的肝硬化肝癌患者显著受益^[7-8]。笔者单位前期共行腹腔镜 ALPPS 治疗 FLR 不足的肝硬化肝癌患者 11 例,近期疗效较好。

1 腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的适应证

严格选择适应证是提高手术成功率、降低围术期并发症发生率和死亡率的重要措施之一。综合分析笔者单位前期 11 例患者的临床资料及随访结果,结合文献报道,考虑到患者年龄、肝硬化程度、肝脏储备功能、近期手术及放化疗等对肝脏再生及手术操作的影响,笔者认为现阶段 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的手术指征应限定为:(1)全身情况良好,其他重要器官无器质性病变,能耐受 CO₂ 气腹,符合开腹及腹腔镜肝脏手术的全身条件。(2)年龄 ≤ 60 岁,性别男女不限。(3)术前诊断肝细胞癌合并肝硬化,传统方法不能行根治性切除,无肿瘤破裂出血,无肝外转移,门静脉主干及胆总管无癌栓,无腔静脉侵犯。(4)巨大或多发肝癌,或中央型肝癌,肿瘤位置特殊,需行大范围肝切除术才能达到 R₀ 切除(半肝切除、超半肝切除或三肝切除),FLR 与标准肝体积之比 < 35%。(5)肝功能 Child-Pugh B 级以上,ICG R15 ≤ 20%,无活动性肝炎、失代偿期肝硬化及严重门静脉高压症。(6)术前 6 周内未行包括相关外科手术、RFA、TACE 等针对肝细胞癌的处理,无确定性放化疗抗肿瘤处理。关于肿瘤大小对手术适应证选择的影响:(1)对巨块型肝癌,考虑到肿瘤的占位效应及膈肌和后腹膜粘连等因素,二期手术应用腹腔镜技术存在腹腔空间较小、游离肝脏与标本安全移出腹腔困难,笔者建议采用腹腔镜辅助 ALPPS(一期手术在腹腔镜下施行,二期手术在常规开腹条件下完成)。(2)对于中央型肝癌,肿瘤虽不大,

但位于重要管道分叉处,为实现 R₀ 切除,必须行半肝或扩大半肝切除术;对于多发性肝癌,腹腔空间充足的患者,则推荐采用全腹腔镜 ALPPS(一、二期手术均在腹腔镜下完成),经耻骨联合上方切口移除标本,更利于体现腹腔镜微创治疗优势。

2 腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的技术要点及改进

腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的技术要点在于:(1)一期手术中,采用前入路分隔肝实质至下腔静脉前壁,完全隔断预切除肝脏与剩余肝脏之间的交通,最好建立肝后隧道,放置绕肝带,便于在分隔肝实质过程中指引方向,维持断面张力并保护下腔静脉前壁,降低手术操作风险。(2)在肝实质分隔过程中,所遇管道结构两个断端均需妥善处理,两侧肝断面均需反复检查,确认无出血及胆汁漏,并通过术前影像学检查评估、结合术中超声检查,确保预切除肝脏与剩余肝脏重要管道结构的完整性。(3)一期术后创面炎症、粘连较传统开腹手术轻,但仍不能完全避免,尤其是肝断面深部与肝后下腔静脉前壁及肝静脉根部粘连,要沿正确的解剖间隙及平面进行分离,根据一、二期手术间隔时间与局部组织炎症水肿情况,钝性、锐性分离相结合,妥善保护重要管道结构,避免副损伤。

ALPPS 自报道以来,其相关技术即一直处于改进之中,改进的目的是进一步降低手术并发症发生率和死亡率。传统的保留肝 II、III 段的 ALPPS 是目前国外应用最多的手术方式,主要适用于非肝硬化转移性肝癌。由于肝 IV 段组织缺血、瘀血,继发坏死、感染和胆汁漏是严重并发症发生和手术死亡的潜在根源,故手术改进主要围绕肝 IV 段的处理,包括保留肝中动脉血供及肝中静脉回流,防止肝 IV 段缺血、瘀血;放置 T 管,防止胆汁漏及胆汁瘤形成等。有学者甚至提出在一期手术时切除肝 IV 段^[9-10]。国内主要为合并肝硬化的肝细胞癌,由于肝脏储备功能减低,即使是行右半肝切除术,也常存在 FLR 不足的问题。故针对此类患者的手术方式多为保留肝 II、III、IV 段或肝 II、III 段及大部分肝 IV 段的改良 ALPPS,肝 IV 段的血供、静脉回流和胆汁引流得以保留,这样即可避免肝 IV 段组织缺血、瘀血所继发的一系列并发症。2014 年 Cai 等^[11]报道在腹腔镜下通过放置绕肝带在切除和预留肝叶之间进行捆绑,拉紧绑带,阻断两肝叶间的交通血管,并通过 B 超检查确认完全隔断两叶之间的侧支循环,FLR 增长率

为 37.9%。亦有学者采用腹腔镜下 RFA 及微波消融等方法,来完成一期手术中的肝实质分隔,也获得了较为满意的 FLR 增长率^[12]。以上技术改良降低了腹腔镜 ALPPS 一期手术的复杂性,缩短了手术时间,避免了胆汁漏、肝Ⅳ段缺血、瘀血及肝断面积液、感染等并发症的发生,也减轻了腹腔炎症和粘连,更有利于二期手术的施行。

3 腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的疗效和应用前景

腹腔镜 ALPPS 属于创新型手术方式,存在技术挑战和手术风险,其在肝硬化肝癌治疗中的应用目前尚处于起步和探索阶段,相关文献多为个案报道,未见系列病例的研究结果,缺乏成熟的技术经验和实施规范,其远期疗效尚在观察之中。现阶段应多开展腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌的临床实践,在实践过程中就能够发现许多文献中未能提及的经验和教训,如(1)一期手术后肝脏增生的时间为 2 周以内,之后再无明显增生。(2)因右半肝巨大肿瘤及巨大脾脏占据右季肋区及左季肋区空间,影响左半肝再生率。(3)二期手术中肝组织炎症、水肿,质地较脆,采用直线切割闭合器处理肝蒂和肝静脉根部时,可能出现局部组织碎裂、钉合口裂开、大出血等并发症。(4)既往无法行二期根治手术,一期手术对肿瘤仍有很好的控制作用,可防止肿瘤经门静脉途径转移至对侧肝脏,并使肿瘤缺血、坏死、缩小,患者可获得较长的带瘤生存时间。2014 年 4 月笔者施行了首例全腹腔镜 ALPPS(一、二期手术均在腹腔镜下完成)治疗肝硬化肝癌,为 1 例不能行手术切除的合并肝硬化的右半肝大肝癌患者提供了在 1 次住院期间获得行微创根治性切除术的机会,患者一期术后 14 d 成功行二期手术,术后恢复顺利,至今已无瘤生存 2 年^[13]。之后笔者团队又完成了 10 例腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌,通过与同期 20 例相同病情、接受传统非手术治疗的肝硬化肝癌患者比较肿瘤学结果,并与国外报道的开腹 ALPPS 治疗转移性肝癌比较围术期手术结果,初步的研究结果表明:腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌安全、可行,并具有术中出血量少、并发症发生率低的微创优势,一期手术可获得满意的 FLR 增长率,只是一、二期手术间隔时间可能稍延长,其肿瘤学结果优于传统非手术治疗。但限于病例数较少,相关结果尚需多中心、大样本量的前瞻性随机对照研究进一步证实。

我国是肝癌大国,大量的肝癌患者合并慢性乙

型病毒性肝炎及肝炎后肝硬化,探索应用腹腔镜 ALPPS 治疗肝硬化肝癌具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Robles R, Marín C, Lopez-Conesa A, et al. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38 (7): 586-593. DOI:10.1016/j.ejso.2012.03.007.
- [2] Schnitzbauer AA, Lang SA, 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. DOI:10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
- [3] de Santibañes E, Clavien PA. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the "ALPPS" approach [J]. *Ann Surg*, 2012, 255 (3): 415-417. DOI:10.1097/SLA.0b013e318248577d.
- [4] 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. DOI:10.1007/s11605-012-2132-y.
- [5] Bertens KA, Hawel J, Lung K, et al. ALPPS: challenging the concept of unresectability—a systematic review [J]. *Int J Surg*, 2015, 13: 280-287. DOI:10.1016/j.ijsu.2014.12.008.
- [6] Spampinato MG, Mandalú L, Quarta G, et al. One-stage, totally laparoscopic major hepatectomy and colectomy for colorectal neoplasm with synchronous liver metastasis: safety, feasibility and short-term outcome [J]. *Surgery*, 2013, 153 (6): 861-865. DOI: 10.1016/j.surg.2012.06.007.
- [7] Brustia R, Scatton O, Perdigao F, et al. Vessel identifications tags for open or laparoscopic associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy [J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 217 (6): e51-55. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.020.
- [8] Xiao L, Li JW, Zheng SG. Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29 (9): 2800-2801. DOI:10.1007/s00464-014-4000-1.
- [9] Hernandez-Alejandro R, Bertens KA, Pineda-Solis K, et al. Can we improve the morbidity and mortality associated with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure in the management of colorectal liver metastases? [J]. *Surgery*, 2015, 157 (2): 194-201. DOI: 10.1016/j.surg.2014.08.041.
- [10] Andriani OC. Long-term results with associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) [J]. *Ann Surg*, 2012, 256 (3): e5; author reply e16-19. DOI:10.1097/SLA.0b013e318265fbbe.
- [11] Cai X, Peng S, Duan L, et al. Completely laparoscopic ALPPS using round-the-liver ligation to replace parenchymal transection for a patient with multiple right liver cancers complicated with liver cirrhosis [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24 (12): 883-886. DOI:10.1089/lap.2014.0455.
- [12] Gall TM, Sodergren MH, Frampton AE, et al. Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration [J]. *Ann Surg*, 2015, 261 (2): e45-46. DOI:10.1097/SLA.0000000000000607.
- [13] 郑树国,李建伟,肖乐,等.全腹腔镜联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术治疗肝硬化肝癌[J].*中华消化外科杂志*, 2014, 13 (7): 502-507. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.07.002.

(收稿日期: 2016-04-11)

(本文编辑: 王雪梅)