

腹腔镜肝癌切除术的研究进展^①

李浩航,汪建初^②,罗宗将

(右江民族医学院附属医院肝胆外科,广西 百色 533000 E-mail:912065867@qq.com)

摘要: 肝癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤,其死亡率居恶性肿瘤死亡率的第二位。目前肝癌的治疗多采用以手术治疗为主的综合疗法。随着医学微创技术的快速发展,腹腔镜肝切除术逐渐成为治疗肝癌的主要手术方式。本文主要对腹腔镜肝癌切除术的适用范围、临床和技术研究进展及近期和远期的疗效等方面进行综述,以期为临床上腹腔镜肝癌切除术的开展提供一定的理论参考依据。

关键词: 腹腔镜;肝肿瘤;切除术

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2017)01-0067-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.01.023

肝癌(liver cancer)是一种常见的消化系统恶性肿瘤,包括原发性肝癌和继发性肝癌。其死亡率占恶性肿瘤死亡率的第二位^[1]。当前肝癌的治疗多采用以手术治疗为主的综合疗法,其中外科手术治疗在综合治疗中占有重要的地位。外科手术治疗方式主要包括肝移植术和肝切除术。肝移植是治疗肝癌最有效的手术治疗方式,由于能够同时切除肿瘤和硬化的肝脏,因此可以获得较好的长期治疗效果。但供肝匮乏和治疗费用昂贵等问题制约着其推广^[2]。部分肝切除术是目前治疗肝癌的首选的手术方式,可分为开腹肝切除术(open hepatectomy, OH)和腹腔镜肝切除术(laparoscopic hepatectomy, LH)。传统的肝切除术常常采用开腹肝切除术,手术疗效已得到了大家的普遍认同。但 OH 也有其自身的缺点,比如术中出血较多、术后恢复较慢以及住院周期较长等。近年来,随着微创技术的不断发展,腹腔镜设备及手术器械的不断改进和完善,促使 LH 日趋成熟, LH 主要用于肝脏的良性疾病,如肝囊肿、肝内胆管结石、肝血管瘤等和肝脏的恶性病变(原发性肝癌和继发性肝癌)^[3]。此外,腹腔镜技术也适用于活体肝移植中供体肝脏的获取^[4]。但 LH 相对于其他腹腔镜手术来说开展相对较晚,这主要受腹腔镜下肝门血流阻断困难、术中出血难以控制及对术者的技术要求较高等因素的限制。本文就近年来国内外有关 LH 治疗肝脏恶性肿瘤的临床研究做一综述。

1 LH 的适用范围

LH 的适应证和 OH 的基本没有明显的区别。首先, LH 也需要患者的全身状况满足手术条件,无明显

心、脑、肾、肺等重要脏器器质性病变。其次,肝功能和门静脉高压的评估同样是开展手术的先决条件^[5]。肝功能正常或轻度损害, Child-pugh 分级 A 或 B 级, 残余肝脏体积能够满足术后患者正常的生理需求。门静脉压力过高的患者术后上消化道出血风险明显增高, 严重影响患者预后及长期生存。上消化道内镜检查、血象、腹部超声、腹腔静脉或肝静脉造影等指标可以反映门静脉高压程度。但门静脉高压症的存在并非 LH 的绝对禁忌证^[6]。

此外,为选择适合 LH 的病人,肿瘤的位置、大小、肝硬化的程度、有无癌栓及上腹部手术史等也是术前需要考虑的重要因素。①位置:一般认为肿瘤位于肝 II、III、IVb、V、VI 段为 LH 的最佳适应证^[7]。而位于肝 I、IVa、VII、VIII 段的肿瘤因腹腔镜下暴露较为困难且难以操作并不适合行 LH。此外,靠近主要脉管系统的肿瘤比较容易出血或损伤,手术风险较高也不建议采用 LH。然而,随着微创技术的不断改进和术者经验的不断积累, LH 的适应证范围也逐渐扩大。Lee 等^[8]对位于肝 VII、VIII 段的肿瘤采用左侧卧位的方法使术野更容易暴露。Yoon 等^[9]回顾性分析了 13 例肿瘤位于重要脉管结构(门静脉、肝动脉、下腔静脉等)1 cm 距离范围内行 LH 患者的临床资料,结果表明, LH 组平均手术时间、术中输血率、术后并发症的发生率等指标和 OH 组无显著性差异。但 LH 组术中出血量更少,术后住院周期更短。②大小:大小以 ≤10 cm 为宜。肿瘤太大,容易影响术中肝门的暴露和肝脏的游离。此外,还容易出现肿瘤破裂和切缘阳性或不足。但肿瘤的大小是相对因素,如果肿瘤与肝门分界清楚,

① 基金项目:广西硕士研究生创新项目(YCSZ2015225)

② 通信作者, E-mail: wjianchu@sina.com

亦可采用 LH^[10-11]。③严重的肝硬化、肿瘤边界不清伴肝内转移、门静脉癌栓及上腹部手术史导致腹腔粘连严重的患者,亦不宜采用 LH。

2 LH 临床应用的研究进展

随着腹腔镜技术的不断发展,LH 在临床上的应用范围也逐渐扩大。不仅仅用于肝脏的良性病变和原发性肝癌,复发性肝癌、转移性肝癌及巨大型肝癌的治疗也逐渐追求微创化。

LH 对于治疗复发性肝癌亦是可行的^[12]。余达成等^[13]报道 14 例复发性肝癌患者行 LH 的经验,所有患者手术均获得成功。平均手术时间、术中出血量及平均住院周期分别为 124 min、112 ml 和 7 d。平均随访周期为 23 个月,其中有 11 例患者存活。这些结果都支持腹腔镜治疗复发性肝癌的安全性和有效性,并从肿瘤学的预后结果证明 LH 治疗复发性肝癌是可行的。

LH 治疗结直肠癌肝转移也是安全有效的。不仅能够完整切除病灶,而且充分保留残余肝脏以满足患者正常的生理功能。但当前腹腔镜同时切除结直肠原发癌与肝转移癌的手术方式目前仍然存在着争议^[14]。Jung 等^[15]回顾性分析了结肠癌肝转移的患者同时行腹腔镜或开放结肠癌切除术+肝癌切除术的资料,通过对比显示,LH 组手术时间明显延长(290 min 对比 244 min, $P=0.008$),术后住院时间较开腹手术明显缩短(8 d 对比 10.5 d, $P=0.001$)。术后并发症的发生率两组差异无统计学意义。Guerron 等^[16]研究结果表明,腹腔镜组较开腹组的术中出血量明显减少。但两组的平均手术时间及术后并发症差异无统计学意义。术后 2 年的总生存率腹腔镜组高于开腹组(89% 对比 81%)。

联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术(ALPPS)被设计用于治疗未来剩余肝脏体积较小而不能耐受大体积肝脏切除术的较晚期肝癌或者肝脏转移瘤病人,ALPPS 被认为是近年来最具创新突破性的肝胆外科技术之一。常规行 ALPPS 常采用开腹的方式,但术后并发症的发生率较高。腹腔镜技术的开展不仅能够减少术后并发症的发生,而且能够减少术中的出血量及术后对患者的创伤。临床实践也证明在腹腔镜下行 ALPPS 是可行的^[17]。Xiao 等^[18]报道了腹腔镜下 ALPPS 手术,与传统开腹 ALPPS 相比可降低一期手术后并发症的发生率及有效地减少术后腹腔粘连,为二期手术创造良好的条件。此外,结果还表明,腹腔镜组二期手术后患者恢复较快。因此,我们认为,腹腔镜 ALPPS 是一种可用于治疗肝脏恶性肿瘤的新的手术方法,但腹腔镜 ALPPS 刚刚开展,需要更多的临床研

究证实其安全性。此外,LH 在临床上还用于肝移植供体肝的获取^[19]。

3 LH 的关键技术研究进展

3.1 LH 术中出血控制技术 由于肝脏血流丰富,术中出血时常发生。预防和控制出血量是手术成功的关键因素,也是减少中转开腹的主要原因之一。传统的 LH 常常采用全肝门血流阻断的方法。阻断后肝脏处于缺血状态,全身血流动力学也发生了明显变化,当血流重新恢复时,容易导致肝脏缺血再灌注损伤和胃肠道淤血。此外,肝门血流阻断时间有限,反复间歇阻断不仅延长手术时间,而且可能增加术中出血量。蔡秀军等^[20]提出在 LH 术中采用区域性肝门血流阻断法,即分离并阻断切除部位的门静脉、肝动脉分支,而保证残余的正常肝脏血流。与传统阻断血流的方法相比较,该方法明显减少了术后并发症的发生率,同时也避免了由于全肝门阻断引起的缺血再灌注损伤。区域血流阻断技术同时包括对第二肝门的选择性血流阻断,即肝静脉阻断技术。选择性的肝静脉阻断技术能减少患侧肝静脉回流的血液,进一步控制术中出血,又不影响正常肝脏及腔静脉血液回流。同时因为 LH 术中气体容易进入肝静脉断端形成气体栓塞,所以选择性肝门阻断可以有效地减少术中气体栓塞的发生^[21]。

3.2 LH 的断肝技术 有效的断肝是 LH 获得成功的另一关键因素。在断肝的过程中,技术与设备的完美结合,使得肝实质内的脉管系统逐个暴露,并予以做对应的处理是非常关键的。理想的腹腔镜肝脏切割器械不仅应具有切割、止血、分离、吸引等功能,还应该具有切割速度快、止血效果好、组织损伤小、使用方便等优点^[22]。目前国内外常见的断肝器械有超声刀、腹腔镜切割吻合器(Endo GIA)、超声外科吸引器(CUSA)、电脑反馈控制双极电刀系统(Ligasure)等。术者常常根据个人的喜好选择合适的组合。我们在临床常常应用超声刀联合双极电凝。通常对于距离肝表面 1 cm 的肝组织用超声刀直接切开,然后用超声刀逐步切开肝实质,显露脉管,对于直径 <2 mm 可以直接电凝离断;对直径 >2 mm 者,分离清楚后钛夹或可吸收夹夹闭,然后再切断,防止出血或胆漏。如此交替离断肝实质。这种方式相对于其他断肝技术来说,可以更好地控制术中出血,减少术后并发症的发生。

3.3 腹腔镜下肝脏肿瘤定位及无瘤技术 由于腹腔镜下不能够像开腹手术一样的直接接触,因此术中超声的应用则有助于腹腔镜肝脏肿瘤的定位。术中超声不仅能够明确肿瘤的位置、大小及与周围脉管结构的关系,而且能够确定手术的切缘,以保证切缘距肿瘤边缘 1 cm 以上。而且术中超声还能够提高对肝内占位

性病变的确定,避免遗漏或误诊。此外,Ishizawa等^[23]报道吲哚菁绿(ICG)荧光成像系统可以高度识别肝细胞癌。Peloso等^[24]在结合 ICG 荧光成像系统和超声来识别结肠癌肝转移病灶,其识别率明显优于传统的影像学诊断。

LH 应遵循开腹手术同样的无瘤原则。一般认为,对于浅表的肿瘤,可采用非解剖性肝切除术,切缘应距肿瘤边缘至少 1 cm,并尽可能保留正常肝组织;国外有研究表明手术切缘 < 1 cm 肿瘤切缘阴性患者,术后复发率明显增高^[25]。因此,在制定切线位置时,切缘距肿瘤边缘应 ≥ 1 cm。而对于较大的或深部的肿瘤,可采用解剖性肝切除术,通常先解剖出部分肝段的 Glisson 蒂,阻断后根据缺血线制定切线。这样不仅可获得足够的切缘,而且可以减少术中出血或术后胆漏的发生。

4 腹腔镜肝切除治疗肝癌的安全性及远期疗效

到目前为止,国内外还没有关于 LH 与 OH 治疗肝癌的前瞻性随机对照研究。许多回顾性病例对照研究证实 LH 对于治疗肝脏的恶性肿瘤是一种安全有效的方法。Jiang 等^[26]通过比较 LH 和 OH 治疗肝癌的结果并进行分析,两组在平均手术时间、术后并发症的发生率、住院平均费用等指标上差异无统计学意义。但 LH 与 OH 相比,具有切口小、术中出血量少、术后胃肠功能恢复快、平均住院周期短等优势。Yin 等^[27]对 15 篇文献报道中 1238 例(485 例行 LH,753 例开腹肝癌切除)的短期及长期结果进行 Meta 分析,结果表明,LH 组术后出血、代谢紊乱及腹水等发生率明显降低,且术中出血量明显减少。

在 LH 开展的初期,人们对肿瘤学结果及远期疗效尚存在有争议。Memeo 等^[28]对 LH 和 OH 的长期疗效进行了对比研究,LH 组 1、5 和 10 年的生存率分别为 88%、59%和 12%,而 OH 组 1、5 和 10 年的生存率分别为 63%、44%和 22%,死亡率和无瘤生存率两组差异无统计学意义。Parks 等^[29]回顾 15 项研究中 1002 例肝脏恶性肿瘤患者,其中 446 例行 LH,556 例行 OH。术后两组患者 1、3、5 年的生存率差异无统计学意义。Cheung 等^[30]通过回顾性分析 110 例患者的临床资料,结果显示两种术式切缘阳性率及肿瘤复发率差异无统计学意义,LH 组术后 1、3、5 年的总生存率(98.7%、89.8%、83.7%)明显高于 OH 组(94%、79.3%、67.4%),LH 术后 1、3、5 年无瘤生存率(87.7%、65.8%、52.2%)也明显高于 OH 组(75.2%、56.3%、47.9%)。由于 LH 的病例选择较为严格,同时又缺乏多中心、大样本的前瞻性随机对照研究,在肿瘤学预后上相对开腹手术是否具有优势还缺

乏循证学依据。

5 展望

LH 相对于 OH 治疗肝癌来说,不仅仅具有术中出血量少、术后代谢紊乱及腹水的发生率低的优点,而且术后恢复快及手术切口美观。此外,还为再次切除或者补救性肝移植创造有利条件。不仅体现出微创技术的理念,而且达到了“既消灭肿瘤,又最大限度保存机体”的目的。相信随着手术器械的不断更新和完善,腹腔镜技术的不断改进,术中定位及影像学导航技术的突破,达芬奇机器人手术的不断推广,腹腔镜肝癌切除技术将继续扩大其应用范围。但是,当前 LH 还处于初级发展阶段,腹腔镜技术的改进、肝胆外科医师的培训及临床指南的制定等问题还需要不断的探索和努力,特别是 LH 治疗肝脏恶性肿瘤的安全性及远期疗效,还需要多中心、大样本的前瞻性研究来进一步证实,只有这样才能更好地将 LH 广泛地应用于临床并改善患者的预后。

参考文献:

- [1] Grandhi MS, Kim AK, Ronnekleiv-Kelly SM, et al. Hepatocellular carcinoma: From diagnosis to treatment [J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(2): 74-85.
- [2] Dhir M, Melin AA, Douaier J, et al. A Review and Update of Treatment Options and Controversies in the Management of Hepatocellular Carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(6): 1112-1125.
- [3] Cai X, Li Z, Zhang Y, et al. Laparoscopic liver resection and the learning curve: a 14-year, single-center experience [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(4): 1334-1341.
- [4] Lin NC, Nitta H, Wakabayashi G. Laparoscopic major hepatectomy: a systematic literature review and comparison of 3 techniques [J]. *Ann Surg*, 2013, 257(2): 205-213.
- [5] Winslow E, Hawkins WG. Laparoscopic resection of the liver for cancer [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2013, 22(1): 75-89.
- [6] Harada N, Maeda T, Yoshizumi T, et al. Laparoscopic Liver Resection Is a Feasible Treatment for Patients with Hepatocellular Carcinoma and Portal Hypertension [J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(7): 3489-3497.
- [7] Buell JF, Cherqui D, Geller DA, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008 [J]. *Ann Surg*, 2009, 250(5): 825-830.
- [8] Lee W, Han HS, Yoon YS, et al. Role of intercostal trocars on laparoscopic liver resection for tumors in segments 7 and 8 [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2014, 21(8): E65-E68.

- [9] Yoon YS, Han HS, Cho JY, et al. Laparoscopic liver resection for centrally located tumors close to the hilum, major hepatic veins, or inferior vena cava [J]. *Surgery*, 2013, 153(4):502-509.
- [10] Ai JH, Li JW, Chen J, et al. Feasibility and safety of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with a tumor size of 5-10 cm[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72328.
- [11] 樊嘉, 王晓颖. 腹腔镜肝切除术治疗肝癌的关键技术与实践[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2014, 8(1): 12-15.
- [12] Isetani M, Morise Z, Kawabe N, et al. Pure laparoscopic hepatectomy as repeat surgery and repeat hepatectomy [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(3):961-968.
- [13] 余达成, 商昌珍, 向青锋, 等. 腹腔镜肝切除治疗开腹手术切除后复发性肝细胞癌[J]. *中华外科杂志*, 2014, 52(6):405-408.
- [14] Iwahashi S, Shimada M, Utsunomiya T, et al. Laparoscopic hepatic resection for metastatic liver tumor of colorectal cancer; comparative analysis of short- and long-term results [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(1):80-84.
- [15] Jung KU, Kim HC, Cho YB, et al. Outcomes of simultaneous laparoscopic colorectal and hepatic resection for patients with colorectal cancers: a comparative study [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24(4): 229-235.
- [16] Guerron AD, Aliyev S, Agcaoglu O, et al. Laparoscopic versus open resection of colorectal liver metastasis [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(4):1138-1143.
- [17] Surjan RC, Makdissi FF, Basseres T, et al. First totally laparoscopic ALPPS procedure with selective hepatic artery clamping: Case report of a new technique [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(29):e4236.
- [18] Xiao L, Li JW, Zheng SG. Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(9):2800-2801.
- [19] Bekheit M, Khafagy PA, Bucur P, et al. Donor safety in live donor laparoscopic liver procurement: systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(11):3047-3064.
- [20] 蔡秀军, 应汉宁. 腹腔镜技术在肝癌切除术中的应用. 2014年微创外科学术年会论文汇编[C/OL]. [2014-11-28]. <http://www.cnki.net>
- [21] Tranchart H, Di Giuro G, Lainas P, et al. Laparoscopic liver resection with selective prior vascular control. *Am J Surg*, 2013, 205(1):8-14.
- [22] 虞洪. 腹腔镜肝切除治疗原发性肝癌[J]. *肝胆外科杂志*, 2013, 21(1):6-8.
- [23] Ishizawa T, Masuda K, Urano Y, et al. Mechanistic background and clinical applications of indocyanine green fluorescence imaging of hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(2):440-448.
- [24] Peloso A, Franchi E, Canepa MC, et al. Combined use of intraoperative ultrasound and indocyanine green fluorescence imaging to detect liver metastases from colorectal cancer [J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(12):928-934.
- [25] Cherqui D. Evolution of laparoscopic liver resection [J]. *Br J Surg*, 2016, 103(11):1405-1407.
- [26] Jiang HT, Cao JY. Impact of Laparoscopic Versus Open Hepatectomy on Perioperative Clinical Outcomes of Patients with Primary Hepatic Carcinoma [J]. *Chin Med Sci J*, 2015, 30(2):80-83.
- [27] Yin Z, Fan X, Ye H, et al. Short- and long-term outcomes after laparoscopic and open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a global systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(4):1203-1215.
- [28] Memeo R, de'Angelis N, Compagnon P, et al. Laparoscopic vs. open liver resection for hepatocellular carcinoma of cirrhotic liver: a case-control study [J]. *World J Surg*, 2014, 38(11):2919-2926.
- [29] Parks KR, Kuo YH, Davis JM, et al. Laparoscopic versus open liver resection: a meta-analysis of long-term outcome [J]. *HPB(Oxford)*, 2014, 16(2):109-118.
- [30] Cheung TT, Dai WC, Tsang SH, et al. Pure Laparoscopic Hepatectomy Versus Open Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma in 110 Patients With Liver Cirrhosis: A Propensity Analysis at a Single Center [J]. *Ann Surg*, 2016, 264(4):612-620.

收稿日期:2016-12-31;修回日期:2017-01-22