

3种不同术式治疗原发性大肝癌的疗效比较

钟其焕, 陈博艺, 余 勇, 李 荣, 李称才, 邓国荣* (广东省湛江中心人民医院肝胆外科, 广东湛江 524045)

摘要:目的 探讨3种不同术式治疗原发性大肝癌(PLHC)的疗效。方法 126例PLHC患者分别采用腹腔镜解剖性肝切除术(LAH)、腹腔镜非解剖性肝切除术(LNAH)和开腹肝切除术(OH), 比较3组围手术期临床指标、肝功能指标、并发症、1 a总生存和无复发生存期。结果 与LAH组相比, LNAH、OH组的手术时间较短, 但术中失血量较多, 术后入住重症监护室时间、腹腔引流管放置时间和住院时间均较长, 下床活动迟, 术后7 d丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸转氨酶和总胆红素水平较高($P<0.01$ 或 0.05), 其中OH组最显著。LAH组1 a无复发生存期明显高于LNAH、OH组, 而OH组总并发症发生率高于LAH、LNAH组($P<0.05$)。结论 LAH治疗PLHC效果最好, LNAH次之, OH最差。

关键词:原发性大肝癌; 腹腔镜; 肝切除术

中图分类号: R 657.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0424-04

Clinical efficacy of three surgical methods in primary large hepatocellular carcinoma

ZHONG Qi-huan, CHEN Bo-yi, YU Yong, LI Rong, LI Cheng-cai, DENG Guo-rong* (Department of Hepatobiliary Surgery, Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524045, China)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of three surgical methods in primary large hepatocellular carcinoma (PLHC). Methods A total of 126 PLHC patients underwent laparoscopic anatomical hepatectomy (LAH), laparoscopic non-anatomical hepatectomy (LNAH) or open hepatectomy (OH). The perioperative clinical indicators, liver function, complications, and 1-year overall survival and relapse-free survival (PFS) were compared among three groups. Results Compared with LAH group, operation time was shorter, while intraoperative blood loss, ICU time, abdominal drainage time, hospital stay, off-bed activity time, and serum levels of alanine and aspartate aminotransferases and total bilirubin 7 days postoperation were higher in LNAH and OH groups ($P<0.01$ or 0.05), especially in OH group. The 1-year PFS was higher in LAH group than in LNAH and OH groups, but overall complications were more common in OH group compared with LAH and LNAH groups ($P<0.05$). Conclusion LAH, LNAH, and OH are effective for PLHC in a decreasing order.

Key words: primary large hepatocellular carcinoma; laparoscopy; hepatectomy

原发性肝癌是肝脏最常见的恶性肿瘤, 也是癌症相关死亡的常见病因之一, 近年来我国原发性肝癌发病率呈逐年上升趋势^[1]。早期原发性肝癌的临床症状多不显著, 若不重视, 发现时常已是原发性大肝癌(PLHC)^[2]。鉴于PLHC具有对化疗敏感度低等特点, 手术切除是PLHC最主要的手段, 其中开腹肝切除术(OH)是治疗PLHC的传统术式, 其疗效也得到广泛认可, 但随着腹腔镜技术的快速发展及手术器械日益改良, 腹腔镜肝切除术成为治疗PLHC新的

选择, 然而考虑到手术安全性和有效性等因素, 腹腔镜肝切除术治疗PLHC的意见仍未统一^[3-4]。本研究回顾性分析腹腔镜解剖性肝切除术(LAH)、腹腔镜非解剖性肝切除术(LNAH)和OH治疗PLHC的疗效, 以为PLHC治疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年1月至2018年12月在本院行肝切除术PLHC患者的临床资料。入选病例为126例。原发性肝癌的诊断流程及标准参考《原发性肝癌诊疗规范》(2011年版)^[5]。纳入标准: (1)单个原发性肝癌, 而且 $5\text{ cm}<\text{肿瘤最大直径}\leq 10\text{ cm}$; (2)肝静脉、门静脉、胆管、下腔静脉均无癌栓; (3)初治患者;

收稿日期: 2020-01-07; 修订日期: 2020-05-08

作者简介: 钟其焕(1985-), 男, 学士, 主治医师

通信作者: 邓国荣(1978-), 男, 学士, 主任医师,

E-mail: zj_dgr@sina.com

(4)临床资料完整。排除标准:(1)出现肝内外转移,肿瘤浸润膈肌或周围组织;(2)合并严重重要器官(心、肺、脑、肾等)疾病者;(3)术中探查血性腹腔积液或肿瘤破裂;(4)合并门静脉高压症、严重肝硬化者;(5)中转开腹患者。根据术式的不同将PLHC患者分为A、B、C组,每组42例。A、B、C组的年龄分别为(54.8±7.4)、(56.1±6.5)、(55.5±6.8)岁,肿瘤直径分别为(7.2±1.8)、(6.8±2.0)、(7.0±1.6)cm。3组一般情况差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

3组术前均采用三维重建技术等充分评估病情及明确切除范围,切除肝脏前均采用术中超声再次明确肿瘤部位、数目和大小等。A组采用LAH,手术时先采用四孔法,随后根据术中的情况决定是否加做第五操作孔,以肝段解剖结构为单位进行切除。切肝前根据术中超声的结果和肝脏表面解剖标志明确切除肝段的范围,随后采用术中超声进行导航切除肝段或肝叶。切肝时采用低中心静脉压措施。术中依据患者的病情选择性阻断或不阻断入肝血流。选择性阻断入肝血流时根据肝切除范围乳胶带间断阻断或一次性结扎阻断患侧肝蒂,随后对切除肝叶或肝段的肝蒂进行结扎和切断。需切除半肝及以上时同时解剖分离第2肝门相应肝静脉,并予以结扎和切断。肝实质采用超声刀离断。B组采用LNAH,手术也是常规采用四孔法,再根据术中情况决定是否采用五孔法。肝切除范围根据肿瘤边界确定,切除范围距肿瘤边缘1~2 cm。根据术中情况决定是否采用Pringle法等阻断入肝血流。C组采用OH,手术切口采用反“L”型,配以全方位拉钩充分暴露手术视野,肝实质断离及术后处理均同B组。

1.3 评价标准

对比3组围手术期临床指标(手术时间、术中失血量、术后入住重症监护室时间、下床活动、腹腔引流管放置时间、住院时间)、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素

(TBIL)]、并发症、1 a总生存(OS)情况和1 a无复发生存期(PFS)情况。OS指的是从术后至死亡当天或随访截止日期。PFS指的是从术后开始至再次发现肿瘤。

1.4 统计学处理

处理数据的软件为SPSS24.0。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析、 q 检验(Newman-Keuls法)和配对 t 检验分析数据。计数资料采用频数和百分率表示,采用行 $\times$ 列表卡方检验及其分割法分析数据。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,但采用 3×2 表卡方检验的分割法时,则以 $P<0.0125$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组围手术期临床指标比较

与A组相比,B、C组的手术时间较短,但术中失血量较多,术后入住重症监护室时间、腹腔引流管放置时间和住院时间较长,下床活动迟($P<0.05$ 或 0.01)。与B组相比,C组的术后入住重症监护室时间、腹腔引流管放置时间和住院时间较长,下床活动迟($P<0.01$)。见表2。

2.2 3组肝功能指标比较

3组术后7 d的ALT、AST、TBIL水平均高于术前($P<0.01$)。与A组相比,B、C组术后7 d的ALT、AST、TBIL水平较高($P<0.01$)。与B组相比,C组术后7 d的ALT、AST、TBIL水平较高($P<0.05$ 或 0.01)。见表3。

2.3 3组并发症发生情况的比较

C组的总并发症发生率明显高于A、B组($P<0.0125$)。见表4。

2.4 3组1 a OS和1 a PFS的比较

A组的1 a PFS构成比明显高于B、C组($P<0.0125$)。见表5。

3 讨论

A组的手术时间明显长于B、C组,其原因可能

表1 3组一般情况的比较

(例)

组别	n	男	Child-Pugh分级		肝硬化	主癌灶部位		HBsAg阳性	肿瘤有包膜	血管浸润
			A级	B级		左半肝	右半肝			
A组	42	30	37	5	29	14	28	31	18	28
B组	42	27	35	7	31	19	23	29	16	24
C组	42	32	34	8	27	16	26	33	19	25

3组各项比较:均 $P>0.05$

表2 3组围手术期临床指标比较

 $\bar{x} \pm s, n=42$

组别	手术时间/min	术中失血量/mL	术后入住重症监护室时间/d	下床活动时间/d	腹腔引流管放置时间/d	住院时间/d
A组	246.2±28.7	463.6±64.4	1.1±0.8	2.4±0.7	4.3±1.0	14.5±1.9
B组	225.4±21.5 ^b	607.3±72.1 ^b	1.6±0.9 ^a	2.8±0.6 ^a	5.1±1.2 ^b	15.6±2.6 ^a
C组	219.8±25.0 ^b	625.8±80.9 ^b	2.7±1.1 ^{bc}	3.6±0.8 ^{bc}	6.8±1.5 ^{bc}	16.9±2.2 ^{bc}

与A组比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$; 与B组比较: ^c $P<0.01$

表3 3组肝功能指标比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	n	ALT/(U/L)		AST/(U/L)		TBIL/(μmol/L)	
		术前	术后7 d	术前	术后7 d	术前	术后7 d
A组	42	45.8±11.7	115.2±13.6 ^d	47.6±11.5	92.6±14.1 ^d	21.2±5.1	43.6±6.2
B组	42	48.1±13.4	152.5±16.3 ^{ad}	51.0±14.3	128.7±16.9 ^{ad}	23.0±4.8	55.1±5.4 ^{ad}
C组	42	46.5±12.2	168.3±15.7 ^{acd}	48.4±12.8	143.3±13.7 ^{acd}	22.4±5.6	57.8±6.7 ^{abd}

与A组比较: ^a $P<0.01$; 与B组比较: ^b $P<0.05$, ^c $P<0.01$; 与术前比较: ^d $P<0.01$

表4 3组并发症发生情况的比较

例(%)

组别	n	胸腔积液	肺部感染	胆瘘	切口感染	腹水	总计
A组	42	1(2.4)	0	1(2.4)	0	0	2(4.8)
B组	42	1(2.4)	0	1(2.4)	0	1(2.4)	3(7.2)
C组	42	4(9.5)	3(7.1)	1(2.4)	2(4.8)	2(4.8)	12(28.6) ^{ab}

与A组比较: ^a $P<0.0125$; 与B组比较: ^b $P<0.0125$

表5 3组1 a OS和1 a PFS比较

例(%)

组别	n	1 a OS	1 a PFS
A组	42	40(95.2)	39(92.9)
B组	42	38(90.5)	29(69.0) ^a
C组	42	37(88.1)	30(71.4) ^a

与A组比较: ^a $P<0.0125$

为: LAH是根据不同患者肿瘤所在部位、大小及血管分部情况,采用精细切除途径,因而手术步骤相对增加,需要更多的手术时间^[6],但A组术中失血量少于B、C组,这可能由于肝脏每一段均可作为一个相对独立的功能、解剖结构单元,LAH可实现更精准、更小范围的肝叶切除,而且在离断肝实质时基本都是经过无血管界面,因而可避免损伤大血管有关^[7]。与A组相比,B、C组的术后入住重症监护室时间、腹腔引流管放置时间和住院时间较长,下床活动迟,提示采用LAH治疗PLHC可促进患者术后恢复,这可能与LAH是在术前充分评估病情的基础上设计合理手术方案,进而可实现精细肝实质离断等操作,脏器切除体积小,血管损伤少,因而可最大限度减少术中创伤,进而有利于患者恢复有关^[8]。与B组相比,C组的术后入住重症监护室时间、腹腔引流管放置时间和住院时间较长,下床活动迟,这与赵云等报道的一致^[9],分析原因可能为LNAH是一

种微创术式,切口小,患者术后疼痛轻,对腹腔脏器干扰轻^[10]。值得注意的是,手术时间和术中失血量在B组和C组之间的差异无统计学意义,这与宋祥勇等报道的结果类似^[11],但与赵云等^[9]报道的结果不同,分析原因可能与各地医务工作者对这两种术式的掌握程度及患者病情存在差异有关。

3组术后7 d的ALT、AST、TBIL水平均高于术前,提示手术均会对PLHC患者的肝脏造成一定程度的创伤,分析原因可能如下:无论那种术式,肝脏切除及麻醉均会直接损伤肝脏,与此同时,手术导致的炎症反应及应激也会损伤肝功能;在行肝脏切除时,因为手术的需要通常需暂时阻断肝血流,这也可导致肝细胞供血供氧不足和再灌注损伤^[6, 12]。与A组相比,B、C组术后7 d的ALT、AST、TBIL水平明显高,这可能与LAH是精细化操作,除了可有效切除病灶外还可最大程度保留无病变肝脏组织和避免损伤大血管及胆管,因而对PLHC患者残余肝脏的功能改善提供保证有关^[13]。B组术后7 d的ALT、AST、TBIL水平均低于C组,这可能与LNAH的应激反应明显低于OH有关^[9]。

C组的总并发症发生率明显高于A、B组,提示腹腔镜术式能降低PLHC手术的并发症,分析原因可能如下:(1)气腹使PLHC患者腹腔容积增大,从而

最大限度暴露肝脏血管、胆管及其间隙,再辅助高清腹腔镜(具有视野放大作用)和超声刀等应用,使手术的切割范围更精准,也可降低胆管损伤等^[14];
(2)腹腔镜术式术后恢复快,切口小且较分散,疼痛轻,对腹部其他脏器影响小,内环境相对比较稳定,特别是腹腔镜术式保留了腹壁肌肉的强度,这可显著降低肝腹水和渗血等并发症^[14-15]。A组的1 a PFS构成比明显高于B、C组,提示LAH治疗PLHC可延迟肿瘤的转移时间及降低肿瘤转移率。分析原因可能如下:(1)原发性肝癌容易侵犯门静脉,进而导致门静脉癌栓和其支配区域出现卫星灶,而LAH是以肝段解剖结构为单位进行切除,因此可以将PLHC的供血门静脉所属肝段完全切除,从而延迟肿瘤的转移时间及降低肿瘤转移率^[16];(2)LAH对PLHC患者的内环境尤其是免疫功能干扰较小,同时也可显著减轻机体的炎症反应程度^[2]。

综上所述,PLHC的总体治疗效果以LAH最好,LNAH次之,OH最差,但LAH难度大、操作复杂,临床医护工作者应根据自身掌握的技术及患者病情个体化诊治患者。

参考文献:

- [1] ZHENG R, QU C, ZHANG S, et al. Liver cancer incidence and mortality in China: Temporal trends and projections to 2030[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(6): 571-579.
- [2] 王兵, 阎立凯. 腹腔镜下解剖性肝切除术对原发性肝癌的疗效及对相关血清学指标和预后的影响[J]. 肝脏, 2019, 24(3): 283-285.
- [3] 佟庆, 丁伟, 晏冬, 等. 腹腔镜与开腹肝切除手术治疗肝癌疗效的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1): 27-33.
- [4] 尹新民, 朱斯维. 腹腔镜肝切除术的进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(2): 129-132.
- [5] 高杰, 朱继业. 卫生部《原发性肝癌诊疗规范(2011年版)》解读[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(8): 693-695.
- [6] 张立献, 张伟, 王国珍, 等. 腹腔镜下不同肝切除方式治疗原发性肝癌的临床疗效分析[J]. 肝胆外科杂志, 2018, 26(2): 119-122.
- [7] KIM Y K, HAN H S, YOON Y S, et al. Total anatomical laparoscopic liver resection of segment 4 (S4), extended S4, and subsegments S4a and S4b for hepatocellular carcinoma [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2015, 25(5): 375-379.
- [8] HAN Y S, HA H, KWON H J, et al. Pure laparoscopic donor right hepatectomy in a living donor with type 3a biliary variation: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(38): e8076.
- [9] 赵云, 张光亚, 别玉坤, 等. 腹腔镜非解剖性肝切除术治疗原发性肝癌的临床疗效分析[J]. 腹部外科, 2019, 32(1): 35-39.
- [10] 吴海丰, 袁阳春, 林嘉瑜, 等. 腹腔镜肝切除术对肝癌患者免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(13): 2031-2032.
- [11] 宋祥勇, 张军, 张永川. 腹腔镜肝切除术与开腹肝切除手术治疗原发性大肝癌近期疗效及远期预后对比分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(4): 451-454.
- [12] 王文斌, 闫长青, 吕海涛, 等. 腹腔镜解剖性肝切除术临床分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2016, 22(1): 9-12.
- [13] YAMAMOTO T, YAGI S, KITA R, et al. Comparison between anatomical subsegmentectomy and nonanatomical partial resection for hepatocellular carcinoma located within a single subsegment: a single-center retrospective analysis [J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(138): 363-367.
- [14] 刘志发, 邵升, 王继才, 等. 腹腔镜肝切除术与开腹肝切除手术治疗肝癌的短期临床疗效比较[J]. 医学综述, 2018, 24(9): 1848-1851.
- [15] 欧阳正晟, 唐朝晖, 吕丽娟, 等. 腹腔镜肝切除与开腹肝切除治疗原发性肝癌的临床比较[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(1): 126-130.
- [16] 洪文, 张忠伟, 丛鹏, 等. 腹腔镜下左半肝切除手术治疗原发性肝癌的临床疗效及安全性[J]. 腹腔镜外科杂志, 2017, 22(9): 653-656.