

离体肝切除联合剩余肝脏自体移植治疗巨块型肝癌临床探讨

王琳¹⁾, 孙德云¹⁾, 施智甜¹⁾, 戈佳云¹⁾, 李越华¹⁾, 邹浩¹⁾, 杨占宇²⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院肝胆外科, 云南昆明 650101; 2) 第三军医大学西南医院, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 总结离体肝切除联合剩余肝脏自体移植术治疗巨块型肝癌的临床经验并探讨其优点. **方法** 回顾性分析昆明医科大学第二附属医院肝胆外科 2011 年 10 月收治的 1 例巨块型肝癌患者的临床资料. **结果** 该例患者手术过程顺利, 术后未发生肝衰、肾衰、肝性脑病等情况, 术后 20 d 肝功能完全恢复正常, 术后 22 d 出院. 术后半年随访未复发肿瘤, 肝功能正常. **结论** 离体肝切除联合剩余肝脏自体移植术可以有效治疗一些常规方法无法切除的肝脏占位性病变.

[关键词] 离体肝切除; 肝移植, 自体; 肝肿瘤

[中图分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 10 - 0042 - 04

One Case Analysis of Ex-vivo Liver Resection Combined with Partial Liver Autotransplantation for Hepatocellular Carcinoma

WANG Lin¹⁾, SUN De-yun¹⁾, SHI Zhi-tian¹⁾, GE Jia-yun¹⁾, LI Yue-hua¹⁾, ZOU Hao¹⁾, YANG Zhan-yu²⁾

(1) Dept. of Hepatobiliary Surgery, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101; 2) Southwest Hospital, The 3rd Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the experience of ex-vivo liver resection combined with partial liver autotransplantation for hepatocellular carcinoma. **Method** Clinical data were retrospectively studied in 1 patient with massive hepatocellular carcinoma treated by ex-vivo liver resection combined with partial liver autotransplantation in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University on October, 2011. **Results** The patient underwent the operation successfully without severe complications such as hepatic failure, renal fail and hepatic encephalopathy. The liver function tests showed normal results with in 20 days after operation and the patient was discharged on the 22nd day postoperation. The patient had survived for 6 months and the liver function was normal without new neoplasms, and liver function without any abnormal sign of imaging. **Conclusion** Ex-vivo liver resection combined with partial liver autotransplantation can treat patients with unresectable hepatic space-occupying lesions with routine method efficiently.

[Key words] Ex-vivo liver resection; Liver transplantation; Autologous; Liver neoplasms

离体肝切除联合自体肝脏移植是集肝移植、血管外科、冷灌注、冷保存等技术为一身的现代肝脏外科综合性手术技术. 该技术在 1988 年由德国汉诺威医学院 Pichlmayer 等首先提出, 并为 1 例胃

平滑肌肉瘤肝脏巨灶转移的病人进行了全球首例体外肝切除自体余肝原位再植术^[1], 此后, 全球有少量成功的个案报告^[2]. 我国于 2005 年成功完成首例离体肝切除、自体肝脏移植术^[3]. 因该手术操作

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81060204); 云南省中青年学术基金资助项目 (2008PYD18)

[作者简介] 王琳 (1968 ~), 男, 云南曲靖市人, 医学博士, 教授, 主要从事肝胆疾病基础及临床研究工作.

较复杂, 风险极大, 我国目前仅有少数成功个案报道^[4]. 昆明医科大学第二附属医院于 2011 年 11 月成功采用离体肝切除余肝自体移植术治疗 1 例巨大肝细胞性肝癌, 现就此病例报告如下.

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者, 男, 47 岁, 右上腹胀痛 10 d, B 超发现肝脏巨大包块于 2011 年 10 月 27 日入院. 既往乙肝病史 1 a 余. 入院查体: 一般情况好, 巩膜无黄染. 心肺无异常. 腹平坦, 肝脾未触及肿大, 移动性浊音阴性. 术前检查: HBsAg、抗 -HBc、抗 -HBe 阳性. AFP > 300 ng/mL. 评估肝功能属 Child A 级. 肝脏储备功能 DDG 检测: 吲哚菁绿 15 min 滞留率为 5.8%. 影像学资料示: 第 IV、V、VIII 段巨块型肝癌, 大小约 14.3 cm × 11.0 cm, 见图 1.

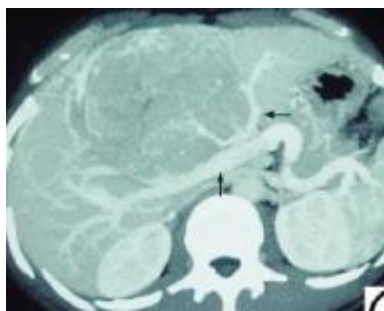


图 1 肿瘤位于门静脉左、右支之间, 但门静脉未受侵犯 (↑示门静脉右支, ←示门静脉左支)

Fig. 1 The tumor localized between the left and right branch of portal vein, and did not invade portal vein

1.2 手术方法

1.2.1 全肝脏切除 全身麻醉. 采用右上腹部“倒 L”形切口进腹. 游离肝脏、肝上及肝下下腔静脉、肝后下腔静脉. 于十二指肠上缘 1 cm 处离断胆总管, 离断肝上及肝下下腔静脉、门静脉、肝固有动脉, 完整将肝脏移出体外, 并立即经门静脉、肝动脉以 UW 液进行低温灌注.

1.2.2 临时门腔分流 以长 6.0 cm、直径约 2.0 cm 人造血管分别与肝上及肝下下腔静脉行对端吻合, 重建体循环回流. 行门静脉与肝后下腔静脉 (人造血管) 端侧吻合, 建立临时门腔分流, 见图 2.



图 2 肝脏离体后用人造血管恢复体循环并建立门腔分流 (↓示人造血管代替肝后腔静脉恢复体循环, ←示门腔分流)

Fig. 2 Remodeling circulation and portacaval shunt by vascular prosthesis in liver ex vivo

1.2.3 体外肝肿瘤切除 肝脏置 4℃ UW 液中. CUSA 刀离断肝实质, 胆管及较粗的肝静脉支以 5-0 或 6-0 Prolene 线缝扎. 缘肝左静脉右侧、肝右静脉左侧分离肿瘤. 肿瘤左侧侵及肝中静脉, 连同肝中静脉一并切除, 肝中静脉根部以 6-0 Prolene 线连续缝合关闭, 胆管见图 3.



图 3 离体肝在冷灌注下行肿瘤切除后, 尽量保护重要管道结构 (→示肝右静脉, ←示肝左静脉, ↑示第一肝门结构完整) 胆管

Fig. 3 Remove the tumor in ex vivo liver with cold perfusion, and the important ducts should be protected

1.2.4 剩余肝脏自体移植 移除人造血管, 以 Prolene 线连续吻合肝上下腔静脉、肝下下腔静脉、门静脉、肝固有动脉, 对端吻合胆管, 并留置“9”号 T 管一根, 放置腹腔引流管, 关腹.

1.2.5 术后处理 术毕送入 ICU 监护治疗, 术后 3 d 去除机械辅助通气.

2 结果

患者手术顺利, 手术时间为 8 h, 无肝期为 228 min. 肝酶及胆红素术后 1 周完全恢复正常,

前白蛋白术后 2.5 周升至 227.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。住院总时间为 36 d。术后 22 d 带“T”管出院，至 45 d 拔除“T”管。病例检查：苏木素红染色光镜下放大 100 倍，可见高分化肝癌细胞，免疫组化示：CD34（血管阳性）、AFP(+)、Ki67(\pm)。高分化肝细胞肝癌，见图 4。术后半年 AFP 恢复正常，CT 检查无复发或转移。

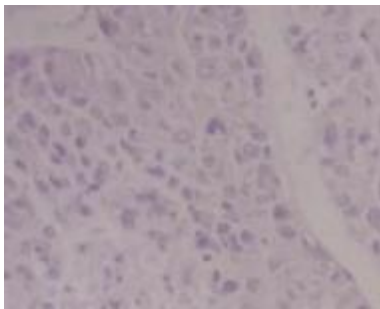


图 4 术后病检结果显示高分化肝细胞肝癌

Fig. 4 Postoperative pathological examination showed well differentiated hepatocyte liver cancer

3 讨论

严格掌握手术指征及精确评估剩余肝脏的储备功能是提高离体肝切手术成功率的关键。其手术指征包括：复杂的原发或继发的中央型肝胆良性和恶性肿瘤；侵犯第二和（或）第三肝门的尾状叶肿瘤；累及肝静脉和肝后下腔静脉的良性肿瘤；Klatskin 瘤；累及肝静脉汇合部和下腔静脉的复杂肝外伤等^[2-5]。肝脏离体后需要经过数小时缺血及低温冷冻，且手术操作创面较大，剩余肝脏再植入后需要承受缺血再灌注损伤和创伤打击，因此要求术前肝脏不能存在严重的脂肪变、肝硬化或胆汁淤积。Oldhafer 等报道 4 例存在严重梗阻性黄疸的 Klatskin 肿瘤患者接受体外肝切除后，3 例因剩余肝脏功能失代偿、肝功能衰竭死亡，1 例接受肝移植而存活^[6]。本例患者术前肝储备功能良好，无明显肝硬化及淤胆表现。肿瘤有完整的包膜，位于肝左右静脉之间，仅压迫肝左右静脉，并未侵犯。肿瘤包绕肝中静脉，但其内并无癌栓，且肿瘤位于门静脉左右支之间，与第一肝门及肝后下腔静脉关系密切，传统肝切除术难以达到根治目的，是施行体外肝切除、自体肝移植的最佳适应证。术中精准切除第 IV、V、VIII 段，其余肝实质及门脉胆道系统得以准确保留，剩余肝体积达 900 mL，保留了足够的剩余肝细胞，使得剩余肝脏的存活率及功能恢复明显提高。

体外肝手术可提高中央型肝癌的手术切除率。肝脏整体游离并置于体外，可充分和完全暴露肝脏，术者可以根据肿瘤占位情况精准切除病变肝叶或（和）肝段，特别是紧贴肝静脉及下腔静脉的肿瘤，不仅能切除，还能达到传统方法无法根治的目的。一般认为采用传统方法 Pringle 法和全肝血流阻断时间不超过 60 min 是安全的，对于非肝硬化患者最多可以长达 90 min^[5]。肝移植中的体外血液转流技术和器官保存液持续低温灌注器官保护技术逐步应用，可以大大延长缺血耐受时间，从而为手术提供了足够时间从容完成手术，大大降低了手术要求，从而可有效提高肝切除的安全性、精确性和根治性。

由于长时间静脉转流容易造成循环以及凝血功能的紊乱，增加麻醉及手术风险，因此笔者按照第三军医大学杨占宇等^[4]报道手术方案采用直径 20 mm 的人造血管暂时置换肝后段下腔静脉，临时再建体循环回流通路，确保循环稳定。同时利用自体门静脉与人造血管进行暂时性门腔端侧分流，避免无肝期门静脉系统血液淤滞导致的肠道水肿，电解质、酸碱失衡。术中患者循环稳定，术后同样获得良好恢复，未出现明显术后并发症。由此可以推断人体可以耐受短时间无肝而门静脉血可以直接回流至腔静脉，并不会出现明显内环境紊乱情况。

离体肝切除技术仍在初级阶段，仍存在诸多问题需要进一步研究：如目前无肝耐受时间长短仍无文献报道，肝脏离体再植入后的缺血再灌注损伤问题，以及其诸多功能是否会受到影响，直接门腔静脉转流是否会对全身其他脏器造成影响等。不仅如此，该手术还需要精密的手术器械、娴熟的血管吻合技术的支持，还需要人造血管、UW 液、CUSA 刀等材料 and 设备的运用，无疑对医生的要求极高，并且医疗费用也较高。

据统计，我国每年死于肝脏恶性肿瘤高达 40 万左右，而临床确诊能够切除的不到 10%~20%，特别是位于大血管夹角区或包绕大血管的肿瘤均不能切除而任其发展导致死亡。自从第一例人类原位肝移植术以来，成千上万终末期肝病患者通过肝移植获得了长期存活，但由于目前日益紧张的供肝短缺问题，许多拟行肝移植患者往往在等待中死亡，而离体肝切除剩余肝脏自体移植技术则可部分缓解供肝来源短缺的矛盾。总之，离体肝切除剩余残肝自体移植技术对于提高累及肝静脉和下腔静脉中央型肝肿瘤的切除率，增加肝切除手术的安全性具有重要意义。

(下转第 48 页)