

腹腔镜复杂性肝脏切除术中行 CLCVP 对肝癌患者围术期指标及预后的影响

吕发凯 王登基 谢钰辉 张宇

【摘要】 **目的** 研究腹腔镜复杂性肝脏切除术中行控制性低中心静脉压(CLCVP)对肝癌患者围术期指标及预后的影响。**方法** 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 124 例原发性肝癌(PLC)患者纳入研究对象,所有患者入院后依据随机数表法进行分组,分为腹腔镜+CLCVP 组与对照组,每组 62 例。对照组于腹腔镜下行复杂性肝脏切除术,观察组在对照组的基础上行 CLCVP。对比两组患者围术期相关临床指标(手术时间、术中出血量、术中输血量、肝门阻断时间、住院时间)差异;对比两组手术前后血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)水平差异;统计两组患者术后住院期间并发症发生情况;最后对两组患者均行 1 年院外随访,统计两组患者术后 1 年生存率。**结果** 腹腔镜+CLCVP 组围术期各项指标均优于对照组于对照组, $P<0.05$ 。两组术前 ALT、AST、Cr、BUN 及术后 3 d、7 d 时 Cr、BUN 水平对比, $P>0.05$;腹腔镜+CLCVP 组术前术后 3 d、7 d 时 ALT、AST 水平显著低于对照组, $P<0.05$ 。两组术后并发症总发生率对比,9.68% vs 6.45%, $P>0.05$ 。两组术后随访 1 年期间无失访,两组术后 1 年生存率对比差异无统计学意义(82.26% vs 80.65%, $P>0.05$)。**结论** PLC 患者腹腔镜复杂性肝脏切除术中行 CLCVP 能够缩短手术时间及住院时间、减少术中出血量,且不增加手术治疗的并发症、不影响患者预后。

【关键词】 原发性肝癌;腹腔镜;肝脏切除术;肝功能;并发症;预后

Effect of CLCVP during complex laparoscopic hepatectomy on perioperative indicators and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma

LV Fa-kai¹, WANG Deng-ji¹, XIE Yu-hui¹, ZHANG Yu². 1. Zhongjiang People's Hospital, Sichuan 618100, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan 610015, China

Corresponding author: LV Fa-kai, Email: d9f9x1@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the influence of controlled low central venous pressure (CLCVP) in complex laparoscopic hepatectomy on perioperative indicators and prognosis of liver cancer patients. **Methods** A total of 124 patients with primary liver cancer (PLC) admitted to our hospital from May 2018 to May 2019 were included in the study. They were divided into an observation group and a control group according to the random number table, with 62 patients in each group. The control group underwent complex laparoscopic hepatectomy, and the observation group underwent CLCVP added to complex laparoscopic hepatectomy. The perioperative clinical indicators (operation time, intraoperative blood loss, intraoperative blood transfusion, portal block time and hospital stay) and incidence of postoperative complications were compared between the 2 groups. Serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum creatinine (SCr), and blood urea nitrogen (BUN) levels were compared before and after surgery in the 2 groups. Moreover, the patients in both groups were followed up for 1 year after operation, and the 1-year postoperative survival rate was calculated. **Results** All the perioperative indexes in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of ALT, AST, SCr, BUN before operation, or the levels of SCr and BUN 3 and 7 days after operation between the 2 groups ($P>0.05$). The levels of ALT and AST in the observation group were significantly lower than those in the control group before operation, 3 and 7 days after operation ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the 2 groups (9.68% vs 6.45%, $P>0.05$). With no cases lost during the 1-year follow-up, there was no statistical difference in the 1-year postoperative survival

基金项目:2018 年四川省科技厅重大研究计划(2018SZ0110)

作者单位:618100 四川 中江县人民医院(吕发凯,王登基,谢钰辉,张宇);四川省人民医院肝胆外科(张宇)

通信作者:吕发凯,Email:d9f9x1@163.com

rate between the 2 groups (82.26% vs 80.65%, $P>0.05$). **Conclusion** CLCVP during complex laparoscopic hepatectomy shortens the operation time and hospital stay, reduces intraoperative blood loss, and has no adverse effect on the complications and prognosis of patients with primary liver cancer.

【Key words】 Primary liver cancer; Laparoscope; Hepatectomy; Liver function; Complications; Prognosis

原发性肝癌(PLC)是肿瘤科多见的一种疾病,在我国其患病群体多为男性40~50岁人群,且发病人多集中于东南沿海区域^[1-2]。肝叶切除术是治疗PLC的方式之一,然而患者治疗结束后恢复缓慢也是治疗中的不足。腹腔镜技术对减轻手术带来的创伤、降低术后并发症具有重要意义,在PLC的应用中已获得了较好的效果^[3-4]。控制性低中心静脉压(CLCVP)是减少术中出血的一种方式,在开腹手术中已表现出了较好的效果,然而在肝脏切除手术中却没有统一的操作标准^[5-6]。本次研究在腹腔镜下行复杂性肝脏切除手术治疗PLC的同时行CLCVP,以期为PLC患者CLCVP的应用提供帮助,现报道如下。

资料与方法

一、基础资料

将2018年5月至2019年5月收治的124例PLC患者纳入研究,其中男75例,女49例,平均年龄(55.73 ± 5.42)岁。以随机数表法分为腹腔镜+CLCVP组与对照组,每组62例。两组基础资料信息性别、年龄等对比未见明显差异,均有 $P>0.05$ 。本次研究的开展得到了医院伦理委员会的允许。

纳入标准:①依据《原发性肝癌诊疗规范》确诊为PLC^[7];②18~65岁;③患者入院后均签署知情同意书。排除标准:①经评估患者生存时间不足3个月;②近期有重大外科手术史身体机能差;③合并严重的心脑血管疾病;④精神异常无法配合本次研究者。

二、治疗方法

对照组于腹腔镜下行复杂性肝脏切除术,观察组在对照组的基础上行CLCVP,具体手术操作方式如下:

(一)术中麻醉方案 遗忘镇痛后行慢性诱导气管插管,在患者静脉吸入复合全身麻醉后手术。

(二)CLCVP调控 麻醉即刻至肝实质完全断离过程中调整输液速度 $1 \sim 2 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$;肝实质断离时CLCVP设置为 $0 \sim 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($0.098 \text{ kPa} = 1 \text{ cmH}_2\text{O}$),当收缩压 $<60 \text{ mmHg}$ 或尿量 $<25 \text{ mL}/\text{h}$

时,注入6%羟乙基淀粉200~300 mL;肝断面止血后CLCVP调整至 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以上、术中血红蛋白 $<80 \text{ g/L}$ 时灌注浓缩红细胞。

(三)手术操作 患者麻醉后建立气腹(气腹压 $<12 \text{ mmHg}$ 维持),建立操作孔(头高脚低位),腹腔镜超声探头观察病灶确定肝实质的断离平面,行肝实质断离(超声刀),较大管道经夹夹闭后对肝断面行电凝止血。两组患者腹腔镜下复杂性肝脏切除术操作方式相同。

三、实验室指标检查

使用DPP型全自动生物化学分析仪,以酶联免疫吸附实验-双抗体夹心法检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)(配套试剂,瑞士罗氏公司);使用日本引进的日立7080型全自动分析仪检测,以苦味酸法检测肌酐(Cr),以脲酶-谷氨酸脱氢酶力学检测法检测尿素氮(BUN)(中国台湾元生生物技术有限公司)。

四、统计学分析

选用SPSS19.0统计学软件对数据进行处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验,采取Kaplan-Meier法绘制生存曲线,采取Log-Rank检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组围术期相关临床指标对比

腹腔镜+CLCVP组围术期各项指标均优于对照组于对照组, $P<0.05$ 。见表1。

二、两组实验室指标对比

两组术前ALT、AST、Cr、BUN及术后3 d、7 d时Cr、BUN水平对比, $P>0.05$;腹腔镜+CLCVP组术前术后3 d、7 d时ALT、AST水平显著低于对照组, $P<0.05$ 。见表2。

三、两组并发症对比

两组术后并发症总发生率对比,9.68% vs 6.45%, $P>0.05$ 。见表3。

表 1 两组围术期相关临床指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术中输血量(mL)	肝门阻断时间(min)	住院时间(d)
腹腔镜 + CLCVP 组	62	225.42 ± 35.64	302.31 ± 54.80	351.40 ± 58.62	16.42 ± 5.90	10.54 ± 2.61
对照组	62	258.91 ± 38.73	389.43 ± 68.42	424.51 ± 65.61	25.43 ± 7.21	13.52 ± 3.83
<i>t</i>		5.010	7.825	6.543	7.615	5.063
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组实验室指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(IU/L)			AST(IU/L)		
		术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d
腹腔镜 + CLCVP 组	62	84.21 ± 8.31	55.14 ± 6.32	37.23 ± 4.20	75.22 ± 7.31	53.82 ± 5.41	36.44 ± 3.80
对照组	62	84.14 ± 8.24	62.50 ± 6.91	40.50 ± 4.62	75.14 ± 7.30	60.54 ± 6.53	42.72 ± 4.22
<i>t</i>		0.047	6.189	4.124	0.061	6.240	8.708
<i>P</i>		0.963	0.000	0.000	0.952	0.000	0.000

组别	例数	Cr(μmol/L)			BUN(mmol/L)		
		术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d
腹腔镜 + CLCVP 组	62	64.31 ± 5.81	72.70 ± 6.42	80.53 ± 7.21	3.51 ± 0.53	4.32 ± 0.82	5.40 ± 1.22
对照组	62	64.33 ± 5.72	72.81 ± 6.51	80.94 ± 7.30	3.60 ± 0.62	4.31 ± 0.80	5.51 ± 1.23
<i>t</i>		0.019	0.099	0.315	0.869	0.069	0.500
<i>P</i>		0.985	0.921	0.754	0.387	0.945	0.618

表 3 两组并发症对比 [*n*, (%)]

组别	例数	伤口感染	术后出血	发热	气体栓塞	肺不张	总发生
腹腔镜 + CLCVP 组	62	0(0.00)	1(1.61)	1(1.61)	2(3.23)	2(3.23)	6(9.68)
对照组	62	1(1.61)	1(1.61)	0(0.00)	1(1.61)	1(1.61)	4(6.45)
χ^2							0.435
<i>P</i>							0.510

四、院外随访

两组术后均接受为期 1 年随访,期间均无失访,两组术后生存率对比(82.26% vs 80.65%, Log-Rank = 0.087, *P* = 0.768)。两组术后 1 年生存曲线见图 1。

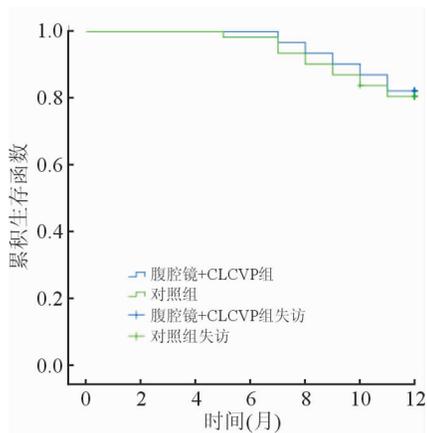


图 1 两组术后 1 年生存曲线

讨 论

PLC 是一种拥有高发病率、死亡率的疾病,每年因 PLC 致死的患者高达 38 万人,同时受到环境、人们生活习惯等因素的影响,PLC 患病群体明显增加^[8-10]。

外科手术是治疗恶性肿瘤疾病的常用方案,同时随着医学技术的飞速发展,腹腔镜技术也开始广泛应用于临床,^[11]。CLCVP 是一项外科手术中常用的技术,在减少术中出血时表现出了较好的作用,同时随着临床研究的深入,腹腔镜提供良好术野的同时如何尽可能地减少出血也成为了临床研究的热门话题。

研究发现,相对于对照组,腹腔镜 + CLCVP 组围术期各项指标明显降低。于腹腔镜帮助下的肝叶切除术临床应用较多,在既往研究中已有较多的学者针对其临床疗效进行了报道^[12-15]。肝脏血供较为丰富,在肝实质断离中肝内血管受到损失会导致术中出血量增加,导致患者血流动力学不稳定,手术时间延长^[16-17]。本次研究中腹腔镜 + CLCVP 组在对照组的基础上实施 CLCVP,在肝实质断离时将 CLCVP 设置为 0~5 cmH₂O,肝断面止血后 CLCVP 调整至 5 cmH₂O 以上,有利于肝实质断离过程中减少肝内血管损伤引起的出血,同时维持术中收缩压 ≥ 60 mmHg 也有利于维持重要器官的血供^[18]。本次研究中腹腔镜 + CLCVP 组上述各项观察指标明显降低,笔者认为与 CLCVP 实施后减少肝实质断离时的出血、维持

重要器官血供避免重要器官缺血加重机体负担有关。魏珂等^[19]指出术中实施 CLCVP 可减少手术时间、减少出血,与本次研究所得结论一致。

两组术前 ALT、AST、Cr、BUN 及术后 3 d、7 d 时 Cr、BUN 水平对比,腹腔镜 + CLCVP 组术前术后 3 d、7 d 时 ALT、AST 水平显著低于对照组。本次研究中腹腔镜 + CLCVP 组肾功能指标并较对照组未发生明显的变化,笔者分析原因如下:术中选取头高脚低位有利于患者下肢静脉回流,避免了患者血容量减少对机体产生的损伤,同时还能增加肾小球过滤率,对患者的肾功能进行保护;至于腹腔镜 + CLCVP 组患者治疗后肝功能指标呈现出一定程度的降低,可能是术中切除病灶减轻了癌细胞对组织的浸润、损伤,以及 CLCVP 维持重要器官血供减轻肝脏损伤有关。张日新等^[20]指出肝脏切除术中实施 CLCVP 并不会对患者的肝肾功能产生损伤,对患者的术后恢复具有促进作用,能够与本次研究结果相互印证。

两组术后并发症发生率存在一定的差异,但比较之下未见明显的差异,提示实施 CLCVP 并不会明显增加患者术后并发症的发生率,同时 1 年存活率对比也未见显著的差异,因此 CLCVP 用于 PLC 患者腹腔镜下复杂性肝脏切除术中安全、有效。

综上,CLCVP 用于 PLC 患者腹腔镜下复杂性肝脏切除术中可减少手术时间、减少出血。

参 考 文 献

[1] O'Conor GT, Tatarinov YS, Abelev GI, et al. Collaborative study for the evaluation of a serologic test for primary liver cancer. *Cancer*, 2015, 25:1091-1098.

[2] Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al. Primary liver cancer coincident with schistosomiasis japonica. a study of 24 necropsies. *cancer*, 2015, 36:1483-1489.

[3] Cheung T, Dai W, Tsang H, et al. Pure laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 110 patients with liver cirrhosis. *Ann Surg*, 2016, 264:612-620.

[4] Soubrane O, Schwarz L, Cauchy F, et al. A conceptual technique for laparoscopic right hepatectomy based on facts and oncologic principles. *Ann Surg*, 2015, 261:1226-1231.

[5] Feng ZY, Xu X, Zhu SM, et al. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg*, 2010, 34: 1864-1873.

[6] Rahbari NN, Koch M, Zimmermann JB, et al. Infrahepatic inferior vena cava clamping for reduction of central venous pressure and blood Loss during hepatic resection. *Ann Surg*,

2011, 253:1102-1110.

[7] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版). *中华肝脏病杂志*, 2012, 20:929-946.

[8] Xie X, Yao M, Chen X, et al. Reduced red blood cell count predicts poor survival after surgery in patients with primary liver cancer. *Medicine*, 2015, 94:1-8.

[9] 王秀清, 马艳君, 詹晋莉. 肝动脉化疗栓塞术联合超声引导下微波消融术治疗特殊部位原发性肝癌患者疗效及安全性分析. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22:260-263.

[10] Chassagne F, Rojas Rojas T, Bertani, Stéphane, et al. A 13-year retrospective study on primary liver cancer in cambodia: a strikingly high hepatitis c occurrence among hepatocellular carcinoma cases. *Oncology*, 2016, 91:106-116.

[11] Watanabe J, Ota M, Fujii S, et al. Randomized clinical trial of single-incision versus multiport laparoscopic colectomy: Single-incision versus multiport laparoscopic colectomy. *British J Surg*, 2016, 103:1276-1281.

[12] Chen S, Huang L, Qiu FN, et al. Total laparoscopic partial hepatectomy versus open partial hepatectomy for primary left-sided hepatolithiasis: a propensity, long-term follow-up analysis at a single center. *surgery*, 2018, 163:714-720.

[13] Xu HW, Li HY, Liu F, et al. Totally laparoscopic associating liver tourniquet and portal vein occlusion for staged hepatectomy combined with simultaneous left hemicolectomy for bilateral liver metastases of the primary colon cancer: a case report. *Medicine*, 2017, 96:1-3.

[14] Wang Y, Wang W, Ge R, et al. Continuous portal triad clamping in hepatectomy for primary liver cancer with chronic liver disease: a prospective controlled study. *J Clin Oncol*, 2015, 33:15165-15165.

[15] Chan A, Chok KSH, Cheung TT, et al. Is Laparoscopic major hepatectomy superior to open major hepatectomy for liver cancer? a matched case-control study. *J Am Coll Surgeons*, 2017, 225:31-32.

[16] Zhu XS, Wang SS, Cheng Q, et al. Using ultrasonography to monitor liver blood flow for liver transplant from donors supported on extracorporeal membrane oxygenation. *Liver Transpl*, 2016, 22:188-191.

[17] Bissig KD, Paust S, Barzi M. Liver is liver and blood is blood, and finally the twain have met. *J Hepatol*, 2016, 65: 245-248.

[18] 陈江明, 耿小平. 肝脏外科的永恒话题:出血与止血. *中华普通外科杂志*, 2018, 33:439-441.

[19] 魏珂, 程波, 何开华, 等. 控制性低中心静脉压用于不同类型肝切除术患者的血液保护效应. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33:1451-1453.

[20] 张日新, 朱岭, 汪娟, 等. 控制性低中心静脉压在肝切除术中的应用. *中华实验外科杂志*, 2016, 33:2324-2326.

(收稿日期:2020-08-06)

(本文编辑:钱燕)