

用血管隔离低温灌注技术作肝广泛切除

(综述)

[武汉医学院附二院 陈孝平综述 吴在德校]

肝切除仍是目前治疗肝脏肿瘤较有效的方法。可是,常用的肝切除手术死亡率高,一般为13~33%^(9,20,21);切除率低,为20~30%。多年来,外科医生一直在不断寻找降低手术死亡率而又能提高切除率的新方法。美国的Fortner⁽⁷⁾从肝移植中得出如下概念:(1)肝脏能够从全身循环隔离,并用低温液体灌注保存数小时;(2)隔离灌注后的肝脏甚至在切除80%肝组织后,仍能维持正常功能。鉴于这些,作者等于1970年首创用血管隔离低温灌注(Vascular Isolation and Hypothermic Perfusion)技术作肝广泛切除。此项技术在国外颇受推崇^(7,16,17,22),认为它合乎生理,肝血流阻断安全时间长,便于切除肝门区或紧贴下腔静脉的肝肿瘤,甚至去除癌栓、切除部分血管并予以修补,术中无大出血或空气栓塞之虞。能提高切除率,降低手术死亡率和增加手术安全性,以及提高术后生存率。但这项技术在国内尚少开展⁽⁸⁾。

手术方法^(6-9,11-12)

先在右肋缘下作一小切口探查腹腔,如肿瘤可切除,切口向两侧延长,作经右第7肋间胸腹联合切口。朝下腔静脉方向切开膈肌。切断附着于肝脏上的所有韧带,游离肝脏。切断肝圆韧带、镰状韧带,将肝脏向左上方牵拉,切开右肝叶后的腹膜,结扎切断右侧肾上腺静脉。同时结扎切断1~2根椎静脉。去掉牵引,右肝叶放回原位。切断左叶三角韧带。分离肝胃韧带及肝十二指肠韧带,注意有无来自胃左动脉的副肝动脉,如有则予以游离和保护。切开覆盖在腔静脉前方的腹膜反折。

将肝脏向上牵拉,解剖肝门。解剖出肝动

脉、门静脉和胆总管,分别切断病侧肝动脉和门静脉支。经肝动脉支残端(或胃十二指肠动脉)、门静脉支残端(或门静脉切开处)插入内径1.1mm外径2.7mm硅橡胶管,插向健侧肝脏,并在接近插管处用无损伤血管钳分别钳夹肝总动脉近心侧、门静脉肠侧。在室温下缓慢灌注乳酸林格氏溶液保持导管通畅。而后用小号Pott氏钳阻断胆总管。

肝上的及肝下的下腔静脉分别用无损伤血管钳阻断。在肝下缘与其下方的血管钳之间的下腔静脉上作一小切口,放置一根32*French管以引流灌注液。此时可开始灌注4℃乳酸林格氏液。(每1,000ml乳酸林格氏液含肝素5mg,普鲁卡因10mg),冷灌注液分别经肝动脉支残端(或胃十二指肠动脉)、门静脉之残端(或门静脉切开处)灌入,流经肝实质、肝静脉和腔静脉,而后自插入下腔静脉的French管流出。

当肝实质达到足够冷却时,即可按解剖分界线切开肝包膜,用手指或刀柄分离肝实质。肝创面处于无血状态,手术野干净清楚,可在明视下结扎切断肝内管道。如腔静脉受侵犯,可予以部分切除并作修补,有癌栓者可同时摘除。

病侧肝切除后,常规检查肝断面是否渗漏灌注液,如有渗漏,应予以处理,否则肝血流恢复后将引起出血。拔除下腔静脉French管,缝合切口;先后去除肝上和肝下方的腔静脉阻断钳。拔除门静脉插管。肝动脉支残端(或胃十二指肠动脉)插管可留置作术后化疗。去除肝动脉、门静脉和胆总管阻断钳。此时肝血流完全恢复,残肝组织迅速复温,色泽变红润。

术中监护^(6-7,16,18)

为了保证手术顺利进行, 增加手术安全性, 术中必须进行密切监护。(1)生理监护: 包括心电图, 中心静脉压测定, 动脉插管测血压, 测体温、脉搏和记录每小时尿量等。(2)生化监护: 麻醉前、肝脏隔离前、肝脏循环恢复后以及手术结束时分别从动脉和中心静脉取血标本。进行测定: ①红细胞压积、pH、 paO_2 、氧饱和度、 paCO_2 、血浆碳酸氢盐和总二氧化碳测定; ② Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 Mg^{++} 、 Ca^{++} 、无机磷酸盐、尿素氮、尿酸和胆红素测定; ③硷性磷酸酶、乳酸脱氢酶、谷草转氨酶和肌酸磷酸激酶等酸学检验; ④总蛋白、白蛋白以及乳酸和丙酮酸盐测定。记录手术中各阶段尿量, 并测定 Na^+ 、 K^+ 量。(3)凝血监护: 测定部分凝血活酶时间(partial thromboplastin time)、凝血酶原和凝血酶时间; 血小板、纤维蛋白原和纤维蛋白降解产物含量以及优球蛋白溶解试验。最近, Howland等⁽¹⁸⁾用凝血弹性描记法(thromboelastograph)能发现早期高凝状态, 便于及时治疗,

生理和生化代谢变化

在手术期间, 动脉血压一般无明显变化⁽⁶⁾。Howland等⁽¹⁶⁾报告25例, 多数病人收缩压、脉率及中心静脉压均稳定。如术前动脉收缩压为 129.9 ± 23.3 mmHg, 隔离开始时为 121.9 ± 43.6 mmHg, 隔离结束 127.1 ± 22.8 mmHg, 手术完毕 126.9 ± 23.5 mmHg。中心静脉压, 手术前 5.7 ± 3.1 cmH₂O, 隔离开始 8.7 ± 3.7 cmH₂O, 隔离结束 16.7 ± 7.3 cmH₂O, 手术完毕 9.9 ± 4.5 cmH₂O。Fortner⁽⁶⁾和Howland⁽¹⁶⁾的经验是, 维持动脉血压及中心静脉压稳定的重要措施是在腔静脉阻断前, 输血或血浆, 适当提高中心静脉压。心电图、脉搏和体温一般无变化。Fortner⁽⁶⁾的病例中, 开始几例体温下降, 证明是冷灌注液渗漏所致。大多数病例尿量正常, 少数病例尿量减少, 用速尿和甘露醇后, 尿量增加, 表明肾功能正常。

血pH变化, Howland等⁽¹⁶⁾报告的25例中, 肝隔离前为 7.49 ± 0.07 , 隔离后 $7.39 \pm$

0.07 , 手术完毕 7.45 ± 0.09 , 显示pH值变化不大, 可能与术中用大量硷性溶液有关。个别病例可发生严重酸中毒, 可能与下肢、内脏淤血、缺氧有关。电解质变化: 几乎所有病例血钾降低, 严重者可低至 2 mEq/l, 血钾降低的原因并不十分清楚, 可能与下述因素有关: (1)尿 K^+ 增多; (2)三碘季铵酚等肌松弛剂抑制肌肉中阳离子运动; (3)硷中毒使细胞外 K^+ 进入细胞内; (4)恢复血流的肝脏摄取了大量的 K^+ ; (5)与所用的冷灌注液种类有关。 Ca^{++} 下降则认为这是由于大量输用库血所致。其它电解质无明显变化。

凝血变化较为常见^(6,16)。Howland的病例中, 13例纤维蛋白原和血小板进行性减少; 6例出现高凝状态, 经应用小剂量肝素而恢复正常; 2例发生弥漫性血管内凝血。凝血变化与术中大量输用枸橼酸库血以及肝脏隔离有关。胆红素、乳酸脱氢酶、谷草转氨酶和肌酸磷酸激酶暂时性升高。硷性磷酸酶增高⁽⁶⁾或减少⁽¹⁶⁾。总蛋白和白蛋白值基本保持正常。总的来说, 肝功能变化与一般肝广泛切除相似。术后肝扫描及血管造影显示残肝再生良好⁽⁷⁾。

实用价值

Fortner^(6,12)报告用此技术作29例肝广泛切除, 其中20例同时经肝动脉和门静脉, 6例经门静脉, 3例经肝动脉低温灌注。平均每例用8升低温乳酸林格氏液, 肝冷缺血时间平均可达87分钟, 29例中16例原发性肝癌, 10例肝转移癌, 3例肝良性肿瘤, 大多数肿瘤巨大, 15例既往曾作过剖腹探查认为不能切除; 其中9例肿瘤不同程度的侵犯门静脉、胆总管、肝静脉或下腔静脉, 或有癌栓, 应用此技术皆切除, 并能摘除癌栓、切除受侵犯的血管并予修补。9例中, 1例术后5个月死于膈下感染, 余8例术后生存9至31个月, 其中5例仍健在, 姑息效果满意。全组29例中, 术中死亡1例, 与技术有关。术后死亡2例, 1例死于肺栓塞, 另1例于术后第4周死于肝肾综合征。总手术死亡率10.3%, 比常用的肝切除手术死亡率明显降低。有人⁽⁸⁾报告3例普查中

发现的肝癌病例。此3例癌肿均位于第二肝门区，紧贴下腔静脉，用通常的方法无法切除，用此项技术，顺利切除并修补了血管。1例术后42小时死于过敏性休克；另2例生存，而且 α -FP转阴性，提示肿瘤全部切除。Howland⁽¹⁶⁾报告25例无手术中死亡，2例死于术后。显然，用此技术能明显降低手术死亡率，在一些癌肿已侵犯门静脉、肝静脉、下腔静脉或有癌栓，用其它肝切除方法无法切除的病例，用此法可能切除，从而扩大了手术切除率，这在救治普查中发现的早期肝癌病例更具有重要意义。

存在的缺点

此项技术较复杂，需要手术前事先准备大量的（8L左右）低温（4℃）灌注溶液及合适的硅胶管，术中要进行血管隔离、插管和冷灌注等步骤，并要求器官一定达足够冷却。因此，不能用于急救，而只能在有条件的医院有选择的施行这项技术。由于完全阻断腔静脉、门静脉及肝动脉，加之输大量枸橼酸库血，势必会引起血液动力学和某些生化代谢和凝血方面的变化。

此外，术后膈下脓肿及伤口感染率较高，甚至可成为死因⁽⁶⁾。乳酸血症多于术后恢复期自行纠正，如果持续存在，预示严重休克和肝功能不良⁽¹⁶⁾。因此，此技术需要严格掌握手术适应证，对于肿瘤局限，无大血管、胆管侵犯或癌栓形成而用通常的肝切除能切除者，尽可能不用此项技术。

与常温下肝血流完全阻断肝切除比较

常温下肝血流阻断进行肝切除由Herney⁽¹⁾（1966）首创。血管阻断依次为腹主动脉、门静脉、肝动脉和下腔静脉，不用冷灌注溶液灌注器官降温，操作相对较简便，要求设备条件不高，易于掌握^(2-5,10)。然而，此技术在临床上并未广泛应用⁽³⁾。众所周知，肝细胞对热缺血非常敏感^(15,19,24)。在常温下单阻

断第一肝门，安全时间为15~20分钟^(14,19)。即使按次阻断腹主动脉、门静脉、肝动脉和下腔静脉，可耐受时间约30分钟左右。显然，对于进行较复杂的肝广泛切除是不够的。Fonkalsrud等⁽²³⁾和Draz等⁽¹³⁾发现，当肝热缺血15~30分钟后，溶酶体中的水解酶便迅速释放，损害肝细胞。因此，Huguet等⁽³⁾认为，此法主要用于腔静脉或肝静脉，或两者损伤之急救。

用血管隔离低温灌注技术作肝切除，技术上较前者复杂。但由于采用低温灌注，肝实质能达足够冷却，使肝细胞代谢降低，增加肝细胞对缺氧的耐受性，维持细胞膜结构的稳定性，水解酶不会释放。合乎生理要求。临床上用此法阻断肝血流的安全时间平均可达87分钟左右，是常温的两倍多。手术死亡率和术后并发症发病率亦比常温的低^(2,3)。因此，在进行复杂的肝广泛切除时，可优先择用低温法。

参 考 文 献

1. Heaney JP: Ann. Surg., 163:237, 1966
2. Offienstadt G: S. G. O., 146:709, 1978
3. Huguet C: S. G. O., 147:689, 1978
4. Idem: N. Engl. J. Med., 294:51, 1976
5. Idem: Gastroenterology, 72:183, 1977
6. Fortner JG: Ann. Surg., 180:644, 1974
7. 周信达: 国外医学参考资料(肿瘤学分册) 3:123, 1978
8. 上海第一医学院附属中山医院肝癌研究室: 医学研究通讯, 9:26, 1979
9. Adson MA: Surg. Clin. Nor. Amer., 57:339, 1977
10. Steichen FM: Surg. Clin. Nor. Amer., 55:387, 1975
11. Shiu MH: S. G. O., 140:781, 1975
12. Fortner JG: Gastroenterology, 66:694, 1974
13. Draz S: Surgery, 70:447, 1971
14. 胡宏楷: 国外医学(外科分册) 6:305, 1979
15. Hirasawa H: Surgery, 83:655, 1978
16. Howland WS: Amer. J. Surg., 129:608, 1975
17. Fortner JG: Arch. Surg., 109:148, 1974
18. Howland WS: Arch. Surg., 108:605, 1974
19. Christopher D: Textbook of Surgery, Ed 11, 1977, p 1047
20. Brasfield RD: Ann. Surg., 176:171, 1972
21. McBride CM: Arch. Surg., 105:289, 1972
22. Starzl TE: S. G. O., 141:429, 1975
23. Fonkalsrud EW: Surgery, 66:23, 1969
24. Almersjö O: Ann. Surg., 167:9, 1968