

肝胆胰外科新理念与新技术

陈琳, 董为, 张必翔, 张志伟, 黄志勇, 陈义发, 罗鸿萍, 张万广, 梅斌, 肖震宇, 陈孝平*

华中科技大学同济医学院附属同济医院肝脏外科中心, 湖北省肝胆胰外科医学临床研究中心, 教育部器官移植重点实验室, 卫生部器官移植重点实验室, 武汉 430030

* 联系人, E-mail: chenxpchenxp@163.com

2016-05-23 收稿, 2016-08-28 修回, 2016-08-30 接受, 2016-11-23 网络版发表

国家科技重大专项(2012ZX10002016-004, 2012ZX10002010-001-004)资助

摘要 外科手术是治疗肝胆胰肿瘤最有效和首选的方法, 减少手术出血量、提高手术安全性、简化手术操作、降低并发症和死亡率, 一直是肝胆胰外科领域研究的焦点. 作为国内最早施行肝胆胰手术的中心之一, 从20世纪80年代至今本课题组先后提出了一些新的理念: 提出大肝癌和巨大肝癌手术切除的可行性理论并应用于临床, 拓展了肝切除治疗肝癌的适应证; 提出肝细胞癌新的分类方法, 有利于针对大小不同的肿瘤选择不同的治疗方法和进行疗效评估; 针对肝癌合并门静脉癌栓的不同类型, 采取不同的手术方式, 取得良好效果; 肝切除联合脾切除治疗原发性肝细胞癌合并门静脉高压症. 创立3种肝脏手术控制出血新技术: 不解剖肝门经肝实质结扎入肝及出肝血流、第一肝门阻断联合肝下下腔静脉阻断、经肝裸区双悬吊法; 小范围肝切除治疗肝门部胆管癌的新理念; 不缝合胆管前壁的肝肠吻合术和插入式胆肠吻合术; 新的“U”型胰肠套入式缝合法; 世界首个原位辅助性部分肝移植手术方式, 并成功应用于临床.

关键词 肝切除, 原发性肝癌, 肝门部胆管癌, 胆肠吻合, 胰十二指肠切除术, 胰肠吻合, 原位辅助性部分肝移植

在肝、胆、胰外科疾病中, 特别是各种良、恶性肿瘤, 手术切除仍然是最有效的和首选的治疗方法. 目前主要的手术方式, 如肝切除治疗各种类型肝脏肿瘤、肝门部胆管癌根治性切除术和壶腹周围肿瘤行胰十二指肠切除术等, 在临床上应用均已50年以上的历史. 随着这些经典术式的推广应用, 病例数不断增加, 在临床上发现了不少问题, 包括手术步骤复杂、操作困难、手术时间长, 术后并发症发生率居高不下, 以及手术死亡率高. 而且指导上述手术方法的某些治疗理念并不真正符合临床实际. 因此, 有必要在肝、胆、胰外科手术中进行改进与创新, 以提高手术的安全性和治疗效果. 遵循“简单、可行、安全、有效”的原则, 同济医院肝脏外科中心从20世纪80年代至今陆续提出了一系列肝胆胰外科新理念及

新技术并将之推广应用于临床, 取得了良好的效果.

1 肝癌治疗理念的变革

1.1 大肝癌及巨大肝癌切除可行性理论基础

根据传统观念, 如果大肝癌病人行根治性肝切除术, 会切除大量肝组织, 术后可能发生肝功能衰竭, 甚至导致死亡, 因此不主张对大肝癌病人行肝切除. 20世纪80年代, 在研究原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)病人的影像资料时发现, 大肝癌或巨大肝癌病人肿瘤侧的肝组织由于受肿瘤的压迫或直接破坏, 实际残存量已很少; 而健侧的肝脏体积大多呈代偿性增大. 这种现象在小肝癌病人中并没有发现. 因此1994年本课题组^[1]提出一种

引用格式: 陈琳, 董为, 张必翔, 等. 肝胆胰外科新理念与新技术. 科学通报, 2017, 62: 36–46

Chen L, Dong W, Zhang B X, et al. New concepts and techniques of hepato-pancreato-biliary surgery (in Chinese). Chin Sci Bull, 2017, 62: 36–46, doi: 10.1360/N972016-00628

理论:就相同解剖范围内的肝切除而言,肿瘤越小,切除的正常肝组织量越多;而肿瘤越大,切除的正常肝组织越少。例如,同样是右半肝切除术,肿瘤直径 $>10\text{ cm}$ 和 $<5\text{ cm}$ 者比较,后者正常肝组织切除量肯定多于前者。因此,两者所经受的肝实质切除量和肝功能储备破坏程度也不相同。2014年才有国外学者提出相似理念^[2]。近年来,本课题组通过计算机三维重建技术分析大肝癌病人影像学资料,进一步证实了这一理论。如图1所示,病例1肿瘤体积(1444.59 cm^3)明显大于病例2(155.11 cm^3),但如果均行解剖性右半肝切除,病例1切除的正常肝脏体积(210.83 cm^3)明显小于病例2(764.99 cm^3),因此病例1的剩余肝脏体积(561.23 cm^3)大于病例2(354.5 cm^3)。2004年^[3]及2006年^[4]本课题组分别报道了525和2102例肝切除治疗巨大肝癌和大肝癌病例,围手术期死亡率为2.7%和0.7%,3年和5年生存率分别为34.3%/58.8%,16.8%/38.7%。证实了手术切除治疗大肝癌和巨大肝癌的安全性和有效性。

1.2 新的肝癌分类方法的提出

传统上,HCC直径以 5 cm 为界,将其分为大和小两种类型,即直径 $\leq 5\text{ cm}$ 为小肝癌, $>5\text{ cm}$ 为大肝癌。自20世纪80年代末,随着现代影像学诊断方法的进步,已经可以发现直径在 1 cm 左右的HCC;另一方面,随着肝脏外科治疗理念和手术技术的改进,有不少直径 $>10\text{ cm}$ 的HCC能够安全地切除,并取得很好的效果。鉴于这种情况,本课题组认为仅以直径 5 cm 为界将HCC分为大和小两类已不能适应临床需要。1994年,根据肿瘤直径将HCC分为4类:(i)微小肝

癌,直径 $\leq 2\text{ cm}$;(ii)小肝癌,直径 $>2\text{ cm}$ 且 $\leq 5\text{ cm}$;(iii)大肝癌,直径 $>5\text{ cm}$ 且 $\leq 10\text{ cm}$;(iv)巨大(或特大)肝癌,直径 $>10\text{ cm}$ ^[1]。按此分类,有利于针对大小不同的肿瘤选择不同的治疗方法和进行疗效评估。指导选择治疗方案:大肝癌(包括巨大肝癌)应手术切除,微小肝癌可非手术(消融)治疗,小肝癌可手术、也可非手术治疗。肿瘤大小与预后相关:微小肝癌血管少,生长慢,预后好;肿瘤越大,血管越多,生长越快,预后越差;此分类被中华医学会制定的临床诊疗标准与规范采用^[5],并纳入教育部规划教材5年制、7年制及8年制《外科学》。

1.3 肝癌合并门静脉癌栓的治疗

门静脉癌栓(portal vein tumor thrombosis, PVTT)是晚期肝癌的常见特征,与肝癌病人的不良预后关系密切。美国及欧洲肝脏病协会制定的肝癌治疗指南均认为肝癌合并PVTT病人不适合外科及肝动脉栓塞化疗,仅推荐索拉非尼或姑息治疗。伴有PVTT的肝癌病人自然生存期平均为2.7个月^[6];TACE治疗的5年生存率仅有0~6.1%,而多吉美等其他非手术治疗的效果也不理想^[6,7]。最近的研究发现,对于部分肝细胞癌伴PVTT行手术治疗是安全有效的。根据PVTT的部位和侵犯范围进行分型,针对不同分型的病人采取不同的手术方式,1-,3-,5-年总体生存率分别为52.1%,16.0%和11.8%(图2)^[7]。如果PVTT局限于门静脉一级或二级分支,1-,3-,5-年生存率分别为58.7%,22.7%和18.1%^[7]。目前在亚洲范围内得到公认的观点是:如果PVTT位于肿瘤同侧的门静脉一级分支,可行同时切除肝脏和门静脉分支及癌栓;如PVTT累及门静脉主干则不推荐手术。但临床研究发现,如果肝癌合并门静脉主干PVTT病人肝脏储备功能可以耐受手术而且肿瘤可以切除,行肝切除后1-,2-,3-年生存率分别是39.5%,20.4%和5.6%^[7]。这说明对于符合手术标准的肝癌合并PVTT病人行手术治疗可以降低门静脉压力,改善肝功能,有限延长生存时间,提高生活质量。目前这一观点已被广泛接受,并被我国肝癌外科治疗指南采用^[8]。

1.4 肝癌合并门静脉高压的治疗

手术治疗肝癌合并门静脉高压目前尚有争议。基于BCLC分级系统和NCCN肝癌治疗指南的观点,肝癌合并门静脉高压的病人行肝切除术后肝功能衰

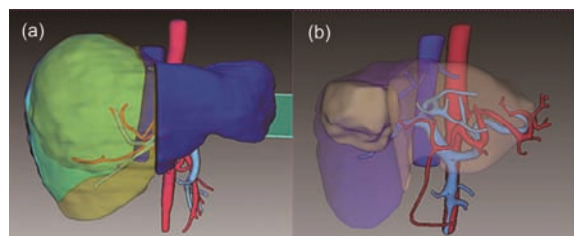


图1 三维重建技术分析肿瘤大小与切除正常肝脏体积的关系。(a)病例1,肿瘤体积 1444.59 cm^3 ,切除正常肝脏体积 210.83 cm^3 ;(b)病例2,肿瘤体积 155.11 cm^3 ,切除正常肝体积 764.99 cm^3

Figure 1 Three-dimensional morphometric analysis for the relationship between tumor volume and resected normal liver volume. (a) Case 1, tumor volume: 1444.59 cm^3 , resected normal liver volume: 210.83 cm^3 ; (b) case 2, tumor volume: 155.11 cm^3 , resected normal liver volume: 764.99 cm^3

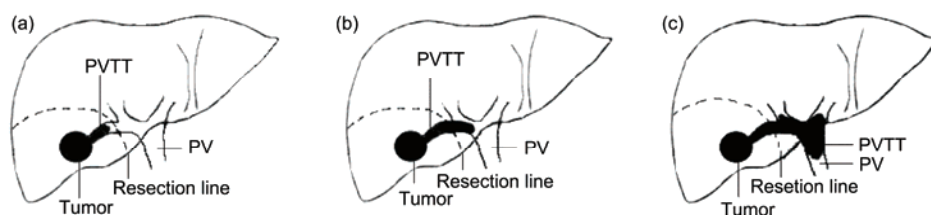


图2 根据部位和范围对门静脉癌栓分型. (a) 癌栓位于切除范围内; (b) 癌栓位于门静脉一级分支, 超出切除线不超过1 cm; (c) 癌栓超出切除范围, 进入门静脉主干. PV: 门静脉; PVTT: 门静脉癌栓

Figure 2 Classification of PVTT based on its location and extension. (a) The PVTT was located in the hepatic resection area; (b) the PVTT was protruded into the first branch of the main portal vein beyond the resection line for <1 cm; (c) the PVTT extended into the main portal vein. PV: portal vein; PVTT: portal vein tumor thrombosis

竭发生率较高, 预后差, 因此是肝切除术的禁忌证^[9]. 但在中国, 85%~90%肝癌病人合并有不同程度的肝硬化门静脉高压, 如果按西方标准均不能接受手术治疗, 大量肝癌病人将失去根治的机会. 手术风险主要是肝脏功能不全、围手术期出血和凝血功能障碍. 为了防范手术风险, 本中心建立了针对HCC合并门静脉高压的治疗策略: 术前HCC合并门静脉高压的病人常规行胃镜检查, 评估静脉曲张出血的风险; 手术中限制肝切除范围, 多采用非解剖肝切除, 防止术后肝功能衰竭的发生; 针对脾肿大脾功能亢进, 可采用一期肝切除联合脾切除; 对于有消化道出血倾向的病人可联合贲门周围血管离断术. 与单纯行肝切除相比, 本课题组的治疗策略并没有增加术后发生并发症的风险, 5-年无复发生存率明显提高(37.2% vs. 27.2%)^[10]. 这说明肝切除联合脾切除治疗HCC合并门静脉高压症, 不仅安全而且有效. 这是因为脾脏切除后, 白细胞、红细胞和血小板计数恢复至正常水平, 有利于术后开展化疗以降低术后复发的风险; 脾切除后重塑T细胞亚群和Th1细胞因子的平衡, 提高病人免疫力, 降低术后复发风险. 这一观点已被大部分专家接受, 并被我国肝癌外科治疗指南采用^[8].

2 肝切除术中控制出血新技术的发展

2.1 第一肝门阻断联合肝下下腔静脉阻断(陈氏阻断法)

出血是肝切除手术中需要解决的主要问题. 术中控制出血技术的进步推动着肝脏外科领域的发展. 早在1908年, Pringle^[11]第一次在肝外伤手术中采用肝蒂阻断(Pringle法)减少肝脏出血. 时至今日, 此法仍然是应用最广泛的肝切除术中控制出血的技术. 该

方法简单易行, 可完全阻断肝动脉和门静脉的入肝血流, 但对来自肝静脉和下腔静脉的出血无效. 在病变累及肝静脉或下腔静脉, 或术中肝静脉出血较多时, 国内外采用较多的是简化的全肝血流阻断^[12], 其操作方法是: 游离下腔静脉肝上、肝下部和肝十二指肠韧带, 以阻断条带或无损伤血管钳依次阻断肝十二指肠韧带、下腔静脉肝下和肝上部, 肝血流阻断结束时放开阻断的次序与之相反. 尽管简化全肝血流阻断可以避免术中大出血和空气栓塞风险, 但阻断后会造成病人全身血液动力学变化, 增加术后并发症的发生率, 延长住院时间; 部分病人不能耐受该方法; 肝上下腔静脉的解剖需要较高的手术技巧, 操作不慎容易损伤肝静脉或下腔静脉导致大出血; 如果肿瘤侵犯第二肝门则难以分离肝上下腔静脉. 鉴于此, 本课题组^[13]1990年报道了一种更为简单易行的全肝血流阻断方法(陈氏阻断法): 不阻断肝上下腔静脉, 而是完全阻断肝十二指肠韧带, 同时阻断肝下下腔静脉. 由于完全控制了入肝血流, 解决了来自肝动脉、门静脉以及肝实质中血管交通支的出血问题; 阻断了肝下下腔静脉, 回流到右心房内的血液受三尖瓣关闭功能的控制不能反流入肝后下腔静脉, 使肝静脉内的血流减少, 压力降低, 因此解决了来自肝静脉(包括肝短静脉)系统的出血问题. 与传统的Pringle手法相比, 术中出血量、输血比率、术后并发症均明显减少^[14]. 此方法的提出比日本学者提出类似技术要早14年^[15]. 周存才等人^[16]报道, 采用陈氏血流阻断法行肝切除280例, 取得了良好的效果, 仅有4例病例因血流动力学改变无法耐受肝下下腔静脉阻断. 本课题组最近一项包含192例病例的RCT研究表明, 与Pringle手法联合低中心静脉压相比, 陈氏阻断法可以显著减少术中出血, 缩短手术时间, 而且对血流动力学影响较小, 特别适用于肝硬化病人^[17].

2.2 不解剖肝门经肝实质结扎入肝及出肝血流

鉴于全肝血流阻断较高的并发症和对机体血流动力学的较大影响, Elias等人^[18]提出了选择性的全肝血流阻断技术, 亦即保留下腔静脉血流的全肝血流阻断(HVEPC). HVEPC的操作要点是在第二肝门处分离阻断肝静脉, 通常是分别阻断肝右静脉或肝中、肝左静脉合干. 其主要优点是没有干扰IVC血流及其产生的血流动力学变化. 但在技术上该法远较简化的全肝血流阻断复杂. 在临床工作中建立了不需要解剖肝门的预先处理病侧肝血管支控制出血的方法^[19,20]. 操作要点是, 首先于第一肝门处经肝实质结扎病侧肝脏的血管、胆管蒂(图3(a), (c), (e)), 再于第二肝门处经肝实质结扎相应的肝静脉(图3(b), (d), (f)), 从而使被切除的肝叶(段)血流完全阻断, 可以在几乎无血的情况下行肝切除. 此法要求医生熟悉肝脏解剖, 并需在术前或术中通过B超对拟结扎的血管及胆管进行准确定位. 1992年本中心率先报道了上述方法, 比巴西学者应用此技术早11年^[21]. 本中心报道采用不解剖肝门直接结扎出肝及入肝血流方法行左半肝切除术和左外叶切除共630例, 平均出血量 110 ± 250 mL, 行左外叶切除最短仅耗时25 min; 行右半肝切除107例, 平均出血量400 mL, 最短手术时间仅45 min. 该法适用于解剖性肝切除, 对于肿瘤侵犯肝门或位于肝中叶者不宜采用; 门静脉有癌栓者, 可切开门静脉将癌栓取出后, 再采用此方法切肝.

2.3 经肝裸区双悬吊法(陈氏双悬吊法)

对于右半肝巨大肿瘤, 或肿瘤侵犯膈肌的病人, 如行传统的右半肝切除方法, 游离病侧肝脏非常困难, 如强行分离可能导致肿瘤破裂或因过度挤压导致肿瘤播散, 分离第三肝门时可能撕破肝段静脉或腔静脉引发大出血. 因此目前多主张采用原位肝切除技术切肝. 但原位肝切除存在肝断面深部显露困难, 一旦发生出血难以控制的缺点. 为克服这一缺点, Belghiti等人^[22]创立了肝脏悬吊技术(图4). 即在下腔静脉前方与肝脏之间用血管钳盲目分离做一隧道. 上方从肝右静脉与肝中静脉之间穿出, 再用血管钳将一条带自上而下经隧道拉出. 牵拉此条带, 可帮助显露深部的肝断面. 但此方法存在一定缺点使其难以广泛应用: (i) 需要解剖第二肝门, 显露肝右静脉及肝中静脉, 操作复杂; (ii) 肝后下腔静脉前壁有很多肝短静脉汇入, 数量不一, 分布没有规律; 肝后下腔静脉常受压变形扭曲, 在此处盲目分离有损伤肝短静脉、肝右或肝中静脉甚至下腔静脉发生大出血的危险(图4). 据报告, Belghiti法成功率为80%~92%, 术中损伤肝短静脉大出血的发生率为4%~6%^[22,23]. 为了避免上述缺点, 建立了一种新的肝脏悬吊技术, 陈氏双悬吊技术^[24]. 主要操作方法(图5): (i) 于肝十二指肠韧带绕一条带, 备控制出血用. (ii) 游离肝下腔静脉并绕一条带, 备控制出血用. (iii) 于右半肝脏面后下方切开后腹膜, 显露出一右肾上腺. 术者

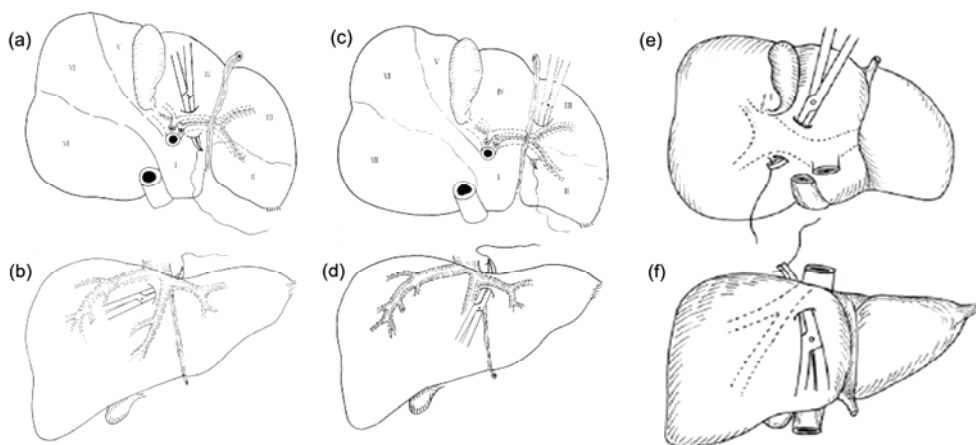


图3 不解剖肝门经肝实质直接结扎出肝及入肝血流^[19,20]. (a) 直接结扎左侧肝蒂; (b) 直接结扎肝中及肝左静脉; (c) 直接结扎左外叶肝蒂; (d) 直接结扎肝左静脉; (e) 直接结扎右侧肝蒂; (f) 直接结扎肝右静脉

Figure 3 Ligating directly the corresponding inflow and outflow vessels without portal dissection. (a) Ligation of the left hemihepatic pedicle; (b) ligation of the common trunk of the middle and left hepaticveins; (c) ligation of the pedicle of left lateral section (segments II and III); (d) ligation of the left hepaticvein; (e) ligation of the right hemihepatic pedicle; (f) ligation of the right hepatic vein

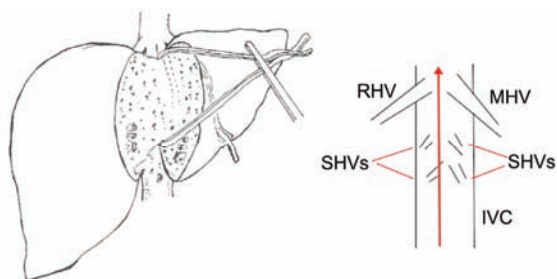


图4 传统Belghiti悬吊方法示意图^[19]. RHV: 肝右静脉; MHV: 肝中静脉; SHVs: 肝短静脉; IVC: 下腔静脉

Figure 4 Belghiti's liver-hanging maneuver. RHV: right hepatic vein; MHV: middle hepatic vein; SHVs: short hepatic veins

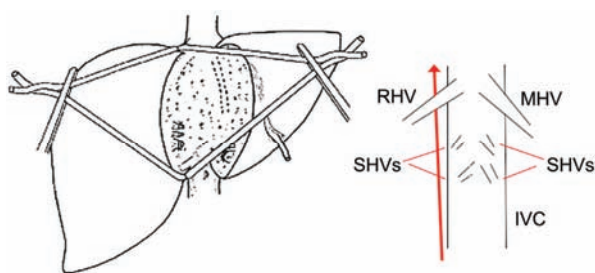


图5 陈氏双悬吊示意图^[19]. RHV: 肝右静脉; MHV: 肝中静脉; SHVs: 肝短静脉; IVC: 下腔静脉

Figure 5 Chen's liver double-hanging maneuver. RHV: right hepatic vein; MHV: middle hepatic vein; SHVs: short hepatic veins

用右手食指沿腔静脉右侧、肝脏与右肾上腺之间的间隙向上分离。(iv) 切开右冠状韧带2~3 cm, 用左手食指沿肝上下腔静脉右侧缘紧靠肝脏向下分离肝后间隙, 至左、右两手食指在肝后间隙会合。(v) 用一把肾蒂钳从肝后间隙自下而上穿出, 张开肾蒂钳将一条带夹住后退出。(vi) 用一把直血管钳夹住条带的两端, 牵拉条带悬吊肝脏。如用双悬吊带牵拉, 即一根向右牵拉, 另一根向左牵拉, 可使断离肝实质的手术野显露更加清楚, 操作更加容易。该方法具有以下优点: (i) 术者使用手指分离, 根据感觉操作, 可避免用血管钳盲目分离引起的血管损伤; (ii) 不需解剖第二肝门, 操作简便; (iii) 下腔静脉右侧肝裸区内为疏松的结缔组织, 内无血管, 经此处做隧道操作简单、省时、安全, 成功率100%; (iv) 悬吊带紧缩后有利于控制肝静脉和肝血窦的出血。

3 小范围肝切除治疗肝门部胆管癌的新理念

尽管目前对肝门部胆管癌实施胆管切除联合肝

切除的意见已趋一致, 但肝切除范围仍存在有争议。随着肝切除技术的进步, 为追求R0切除, 肝切除范围不断扩大。以日本学者为代表, 对肝门部胆管癌主张采取半肝切除或扩大半肝切除联合尾状叶切除。即使对于Bismuth-Corlette I, II型病人也行扩大半肝切除^[25]。但是其存在的问题是: (i) 没有充分考虑肿瘤累及的范围, 盲目切除大块无肿瘤的肝组织。对80例肝门部胆管癌手术标本进行病理学研究, 结果提示, 肝门部胆管癌沿胆管纵向浸润的范围<0.9 cm, 向外浸润肝组织≤0.6 cm。根据这个结果, 按肿瘤外科原则将距肿瘤边缘1 cm以上胆管连同邻近肝组织整块切除即可达到根治目的, 盲目地扩大肝切除范围是没有必要的; (ii) 大范围肝切除术后并发症发生率及死亡率高。有报告围手术期肝衰等并发症发生率高达70%, 死亡率高达25%^[26], 术后残余肝脏体积不足导致肝功能衰是死亡的最主要原因; (iii) 术后长期效果没有改善。Hasegawa等人^[27]的报告提示, 在R0切除的病例中, 术后平均1年内有60%以上的病例发生远处转移。Kondo等人^[28]也曾提出, 肝门部胆管癌病人手术范围的盲目扩大对远期生存并无明显改善。因此本课题组提出了小范围肝切除治疗肝门部胆管癌的理念^[29]: IV段±V段切除为基本手术, 如肿瘤侵犯I段或VIII段, 同时做I段或VIII段切除; 必要时做左半肝切除(切除量少于全肝的50%)。本中心对138例肝门部胆管癌的肝切除范围与临床疗效的关系进行的比较研究显示, 对Bismuth-Corlette I型、II型、III型病人(93例)行胆管癌切除联合小范围肝切除, 可获得良好疗效: 胆瘘发生率及围手术期病死率均为0, 术后1, 3, 5年生存率分别达到87%, 54%, 34%, 与大范围肝切除相比远期生存率无明显差异, 而围手术期死亡率及并发症发生率显著降低。另有报道部分IV型肝门部胆管癌行小范围肝切除也可获得较好的疗效^[30]。说明小范围肝切除既可达到根治目的, 获得满意的长期生存效果, 同时可明显减少并发症和死亡率。

肝门部胆管癌行小范围肝切除后胆道重建是一个难题。肝断面上往往有多个胆管开口, 这些开口直径不一, 相隔距离远近不等, 如按传统方法进行胆肠吻合重建管道, 手术操作极为困难, 而且术后易发生胆漏或胆肠吻合口狭窄。为了解决这一问题, 创建了不缝合胆管前壁的肝肠吻合术(图6)^[29]。技术要点为: (i) 肝断面胆管成形; 胆管开口之间相距较远者不

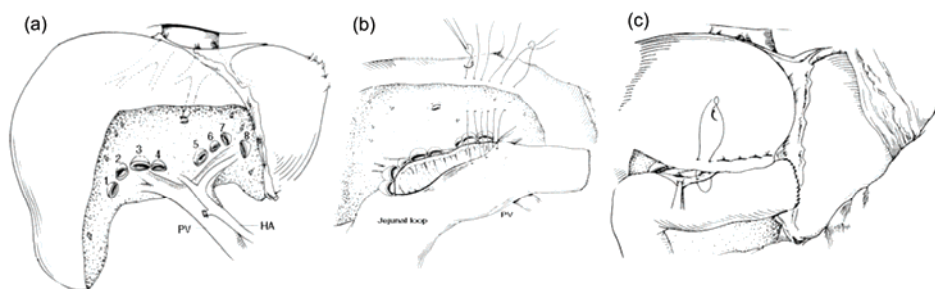


图6 不缝合胆管前壁的肝肠吻合技术示意图^[29]. (a) 小范围肝切除后肝断面上有多达8根胆管断端. PV: 门静脉; HA: 肝静脉; (b) 胆管后壁及门静脉壁与空肠后壁连续缝合; (c) 胆管前壁不缝合空肠前壁与肝实质行褥式缝合

Figure 6 Illustration of the new hepaticojejunostomy without anterior anastomosis. (a) Intrahepatic ductal openings on the remnant liver. 1-8 stumps of bile duct; PV: portal vein; HA: hepatic artery; (b) a continuous suture was used to sew the seromuscular layer of the posterior wall of jejunum to the wall of the right and left branches of the portal vein; (c) start of the anterior anastomosis: the anterior edge of the jejunal opening was sutured to the edge of the liver adjacent to the bile duct opening

缝合成形; (ii) 将每个胆管的后壁与空肠袢切口的后壁用4-0血管缝合线连续缝合; (iii) 若胆管间距较大, 空肠袢后壁与门静脉前壁缝合; (iv) 用5-0血管缝合线将肠袢后壁的浆肌层与门静脉左右支前壁连续缝合, 以减少张力, 保证吻合质量; (v) 空肠袢肠腔内放置引流管一根, 以减低肠腔内压力, 有利于吻合口愈合; (vi) 用7号线将空肠袢切口的前壁与胆管前壁上方的肝断面组织行间断U型缝合, 胆管前壁不缝合. 本课题组报道了小范围肝切除术后使用不缝合胆管前壁的肝肠吻合术行胆道重建, 胆漏发生率仅为1%, 术后无一例发生胆管狭窄. 以家猪(*Sus scrofa domestica*)为模型的动物实验也证实, 不缝合胆管前壁的肝肠吻合组其吻合口狭窄的发生率明显低于传统手术组^[31].

4 插入式胆肠吻合

传统的胆总管空肠吻合术是将胆总管断端前后壁与空肠肠壁切口的前后缘行间断或连续缝合. 对于胆管无明显扩张的病人, 胆总管直径往往 <1 cm, 行传统吻合术操作困难, 术后容易发生胆肠吻合口狭窄. 为此创立了插入式胆肠吻合术, 其具体操作是: (i) 胆管全插入式胆肠吻合. 将胆管断端经空肠肠袢切口完全插入肠腔内, 插入肠腔内的胆管长度为2~3 cm. 将胆管周围的结缔组织与肠袢浆肌层间断缝合, 关闭肠袢上的切口. 胆管内置1根多孔、直径约3 mm的引流管, 经肠袢壁戳口引出体外. 此方法适应于胆管直径较细(≤ 1.0 cm), 缺损较多, 且胆管残端较长者(图7(a)). (ii) 胆管前壁插入式胆肠吻合. 将胆管残端的前壁与空肠肠袢切口后缘缝合, 将空

肠肠袢切口的前缘缝合到胆管前壁周围的结缔组织及肝包膜上. 胆管残端前壁不缝合, 上述缝线打结后其自动插入到肠腔内. 胆管内置1根多孔、直径约3 mm的引流管, 经肠袢壁戳口引出体外(图7(b)). 此方法适用于胆管损伤的部位较高, 胆管缺损多, 残端短, 而且直径较细(≤ 1.0 cm)的病例, 如左肝管、右肝管、左右肝管汇合部位或肝总管的严重损伤. 本中心报道1995~2006年对27例胆道损伤病人行插入式胆肠吻合术完成胆道重建, 术后无一例发生胆漏和胆管狭窄^[32]. 对胰十二指肠切除术后困难胆道(胆总管直径8 mm)不同重建方式的近期及远期并发症进行对比, 发现行插入式胆肠吻合的病人术后胆漏和吻合口狭窄(0/0)的发生率明显低于行传统吻合方式组(31%/21%)或T管引流组(35%/0). 原位辅助性肝移植中供体肝脏胆管通常直径较细, 传统吻合方式难以实施, 因此在原位辅助性肝移植手术中采用插入式胆肠吻合方法, 无一例发生胆道系统并发症.

5 新的“U”型胰肠套入式缝合法

胰十二指肠切除术(PD)是目前治疗壶腹周围肿瘤的首选方法. 胰漏是PD术后的最常见并发症之一. 自20世纪40年代Whipple^[33]报道第一例一期PD手术后, PD的手术方式特别是胰腺胃肠道吻合方式几经改进, 目的之一即为降低术后胰漏的发生率.

胰腺空肠吻合是应用最早、最广泛的胰腺残端处理方法. 空肠血运丰富, 活动性大, 且大多数胰腺断端直径与空肠管腔口径相匹配, 便于吻合, 适用于各种PD术. 胰腺空肠吻合的基本方法有套入式端端胰肠吻合、套入式端侧胰肠吻合及胰管对黏膜端侧胰肠

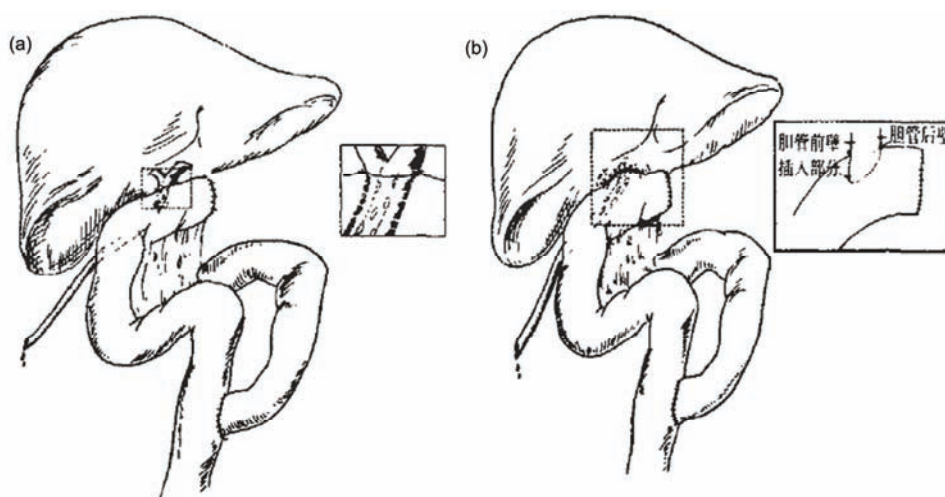


图7 插入式胆肠吻合法示意图^[32]. (a) 胆管全插入式胆管-空肠Roux-en-Y吻合; (b) 胆管前壁插入式Roux-en-Y吻合术

Figure 7 Illustration of the inserting biliary-enteric anastomosis technique. (a) The entire inserting biliary-enteric Roux-en-Y anastomosis; (b) anterior biliary wall inserting biliary-enteric Roux-en-Y anastomosis

吻合3种, 胰管对黏膜吻合除有与套入式相似的胰漏率外, 在保持吻合口的通畅和胰腺外分泌功能方面独具优点. 理论上, 只要技术上可行, 应尽可能采用胰管对黏膜吻合. 尽管多年来在胰肠吻合上有许多技术改进, 但胰漏发生率仍然高达13.1%~20.3%^[34~36], 本中心建立了一种新的U型胰肠套入式吻合法(陈氏U型缝合法)可明显降低胰漏发生率^[37,38]. 缝合技术要点(图8): (i) 游离胰腺残端1~1.5 cm. (ii) 第一个U型缝合. 自空肠前壁系膜缘、距空肠断端1.5 cm处进针, 浆肌层缝合, 距胰腺断端约1.0 cm进针, 贯穿缝合胰腺组织, 胰腺表面出针; 自空肠断端腔内进针, 贯穿肠壁浆肌层, 出针. (iii) 第二个U型缝合. 紧贴第一个U型缝合处, 同法完成第二个U型缝合. (iv) 收紧缝线, 将胰腺残端套入空肠, 结扎缝线. (v) 间断缝合吻合口前后壁数针, 术毕. 若胰腺残端较大, 可加做一个“U”型缝合, 即三“U”型缝合.

2002~2012年本中心共264例胰十二指肠病例采用陈氏U型吻合法行胰腺-消化道重建, 术后胰漏发生率低至4.2%, 无严重胰漏发生(C级), 围手术期死亡率为0.

6 原位辅助性部分肝移植

肝移植是治疗肝功能衰竭、肝脏遗传代谢疾病和部分肝脏肿瘤疾病最有效的方法. 但是供肝的极度缺乏仍是制约肝移植广泛应用的主要原因. 事实上, 很多急性肝功能衰竭病人的肝损伤是可逆的. 通过各种支持治疗度过急性期后, 肝功能可以部分恢复, 因此只需移植较小体积的肝脏满足机体需要, 辅助支持病人度过急性期, 待其自身肝脏功能恢复, 而不需要完全切除病肝并满足供肝占受体体重1%的标准. 肝脏遗传代谢疾病主要是指由于遗传性酶缺陷所致重要物质中间代谢紊乱, 引起肝脏功能损害, 并

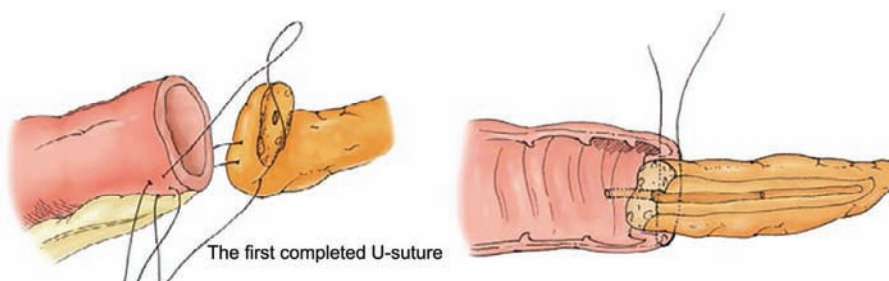


图8 (网络版彩色)陈氏U型胰肠吻合术示意图

Figure 8 (Color online) Illustration of the Chen's invaginated pancreaticojejunostomy with transpancreatic U-sutures technique

常伴有其他脏器的损害。由于病人仅是单一代谢功能紊乱,如果肝脏结构无明显破坏,仅移植较小体积肝脏纠正机体代谢缺陷,受体自身肝脏仍可发挥作用。基于上述理论,辅助部分肝移植应该是治疗肝脏遗传代谢疾病及急性肝功能衰竭的理想方法。与原位肝移植相比,它降低了所需移植肝体积,扩大了供肝来源;没有无肝期,减轻手术对病人的打击;移植肝功能尚未完全恢复期间,残余受体肝的功能可以起到支持作用;受体肝脏可逆性损伤得到恢复后,可适时将供体肝脏切除,避免排斥反应或长期应用免疫抑制剂的不良反应。1955年, Welch首次实施辅助性肝移植的动物实验,但20世纪80年代之前并没有广泛应用,关键在于腹腔容积有限,如不切除病肝,移植肝脏必须置于异位,血供及静脉回流不佳;移植肝脏体积大,腹腔内无法容纳。为了解决这一难题,本课题组^[39]在1985年首次提出了原位辅助性部分肝移植(auxiliary partial orthotopic liver transplantation, APOLT)这一新术式,并开展了动物实验:切除受体动物30%的肝脏,为移植肝脏创造空间;采用部分肝移植(占全肝的37%)而非全肝移植,减少移植肝脏占位;移植肝脏位于原位。相较与传统辅助肝移植, APOLT具有以下优点:(i)受体总肝体积变化较小,对腹腔压力及血流动力学影响较小;(ii)供肝位置与正常解剖位置相近,有利于胆道及血管,特别是门静脉的重建。在动物研究的基础上,提出使用近亲健康人左肝作为供肝进行原位辅助性部分肝移植的设想。Gubernatis等人^[40]于1991年首次将APOLT用于急性重症肝功能衰竭病人并获得成功。本中心目前已广泛开展APOLT用于治疗肝豆状核变性-Wilson病(暴走妈妈)、先天性门静脉缺如畸形以及血吸虫肝硬化等疾病,并取得良好的治疗效果。这一技术的成功,可以实现不同代谢性肝病病人之间互相献肝的移植手术,例如, Wilson病的病人献一部分肝给 $\alpha 1$ -胰蛋白酶缺乏症的病人,解决该病人的胰蛋白酶

缺乏问题。而从该病人身上切下来的部分肝脏可以移植给Wilson病的病人,解决其铜代谢障碍问题。病人间的互助,既解决了供肝短缺问题,又减少了医疗经费。

然而遗传代谢性肝脏疾病行APOLT的时机以及所需最小供肝体积尚无定论。利用能够模拟临床肝豆状核变性(Wilson病)病人病理损害的 $Atp7b^{-/-}$ 基因突变小鼠(*Mus musculus*)建立APOLT模型,对上述两个关键问题进行了研究。Wilson病是较为常见的常染色体显性遗传代谢性肝病,由于编码转运铜的P型ATP酶的基因ATP7B突变导致铜代谢障碍,致使铜蓄积在肝、脑及角膜等部位,引起肝硬化和基底节为主的脑部病理改变,临床表现为肝功能损害、骨关节病及神经精神症状。目前认为肝移植治疗Wilson病的适应证为病人的肝病症状已进入终末期或者突发性肝功能衰竭。Wilson病人终末期行肝移植有以下问题:(i)铜蓄积对肝、脑的损害是渐进而不可逆的,终末期肝移植尽管解决了肝损害的问题,却难以有效改善已出现的神经系统症状;(ii)终末期病人一般情况较差,对手术打击的耐受性差,术后并发症发生率高。因此理论上Wilson病人早期行APOLT可以纠正铜代谢紊乱,减少其他组织器官的损害,降低手术并发症的发生率和死亡率,取得比终末期移植更好的治疗效果。本中心在世界上首次报道了小鼠APOLT模型,并在 $Atp7b^{-/-}$ 基因突变小鼠上建立该模型研究手术效果、手术时机及所需肝脏体积^[41]。发现仅需移植全肝体积19%的供肝即可满足机体的铜代谢需要;早期移植组(8周龄)的术后存活率明显高于晚期移植组(20周龄),早期移植组脑、肾组织的铜蓄积明显得到改善,自身肝脏的病理变化明显减轻,而晚期移植组则无明显变化。这提示Wilson病早期行APOLT可能取得比终末期移植更好的治疗效果,更低的并发症发生率和死亡率。当然,此观点尚需更多的临床研究进一步证实。

参考文献

- 1 Chen X P, Qiu F Z, Wu Z D. The experience of hepatectomy for huge primary liver cancer (in Chinese). *J Hepatob Surg*, 1994, 2: 193-195 [陈孝平, 裘法祖, 吴在德. 肝切除治疗巨大肝癌的体会. *肝胆外科杂志*, 1994, 2: 193-195]
- 2 Ramesh H. Resection for hepatocellular carcinoma. *J Clin Exp Hepatol*, 2014, 4: S90-S96
- 3 Chen X P, Qiu F Z, Wu Z D, et al. Chinese experience with hepatectomy for huge hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*, 2004, 91: 322-326
- 4 Chen X P, Qiu F Z, Wu Z D, et al. Long-term outcome of resection of large hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*, 2006, 93: 600-606

- 5 National Hepatic Surgery Group Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guideline for surgical treatment of primary hepatocellular carcinoma (in Chinese). *Chin J Surg*, 2001, 39: 762–763 [中华医学会外科学分会肝脏外科学组. 原发性肝癌外科治疗方法的选择. 中华外科杂志, 2001, 39: 762–763]
- 6 Llovet J M, Bustamante J, Castells A, et al. Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: Rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology*, 1999, 29: 62–67
- 7 Chen X P, Qiu F Z, Wu Z D, et al. Effects of location and extension of portal vein tumor thrombus on long-term outcomes of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13: 940–946
- 8 Chen X P, Yang J M, Shen F, et al. Guideline for surgical treatment of primary hepatocellular carcinoma (2004 Version) (in Chinese). *J Abdom Surg*, 2004, 17: 375–377 [陈孝平, 杨甲梅, 沈峰, 等. 原发性肝癌外科治疗方法的选择(2004年第一次修订). 腹部外科, 2004, 17: 375–377]
- 9 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology*, 2011, 53: 1020–1022
- 10 Chen X P, Wu Z D, Huang Z Y, et al. Use of hepatectomy and splenectomy to treat hepatocellular carcinoma with cirrhotic hypersplenism. *Br J Surg*, 2005, 92: 334–339
- 11 Pringle J H V. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg*, 1908, 48: 541–549
- 12 Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y, et al. Segmental and subsegmental resections of the cirrhotic liver under hepatic inflow and outflow occlusion. *Br J Surg*, 1985, 72: 565–568
- 13 Chen X P, Wu Z D, Qin X F, et al. Hepatic segmentect for 120 cases (in Chinese). *Chin J Surg*, 1990, 28: 599–601 [陈孝平, 吴在德, 覃修福, 等. 肝段切除术 120 例. 中华外科杂志, 1990, 28: 599–601]
- 14 Chen X P, Zhang Z W, Zhang B X, et al. Modified technique of hepatic vascular exclusion: Effect on blood loss during complex mesohepatectomy in hepatocellular carcinoma patients with cirrhosis. *Langenbecks Arch Surg*, 2006, 391: 209–215
- 15 Otsubo T, Takasaki K, Yamamoto M, et al. Bleeding during hepatectomy can be reduced by clamping the inferior vena cava below the liver. *Surgery*, 2004, 135: 67–73
- 16 Zhou C C, Yang X M, Zhou X W, et al. Clinical application of Chen's simplified total hepatic vascular occlusion: A report of 280 cases (in Chinese). *Chin J General Surg*, 2014, 23: 6–12 [周存才, 杨小敏, 周新文, 等. 陈氏简易全肝血流阻断技术的临床应用: 附 280 例报道. 中国普通外科杂志, 2014, 23: 6–12]
- 17 Zhu P, Lau W Y, Chen Y F, et al. Randomized clinical trial comparing infrahepatic inferior vena cava clamping with low central venous pressure in complex liver resections involving the Pringle manoeuvre. *Br J Surg*, 2012, 99: 781–788
- 18 Elias D, Lasser P, Debaene B, et al. Intermittent vascular exclusion of the liver (without vena cava clamping) during major hepatectomy. *Br J Surg*, 1995, 82: 1535–1539
- 19 Chen X P, Qiu F Z. A simple technique ligating the corresponding inflow and outflow vessels during anatomical left hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393: 227–230; discussion 231–224
- 20 Chen X P, Zhang Z W, Huang Z Y, et al. Alternative management of anatomical right hemihepatectomy using ligation of inflow and outflow vessels without hilus dissection. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26: 663–668
- 21 Machado M A, Herman P, Machado M C. A standardized technique for right segmental liver resections. *Arch Surg*, 2003, 138: 918–920
- 22 Belghiti J, Guevara O A, Noun R, et al. Liver hanging maneuver: A safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg*, 2001, 193: 109–111
- 23 Kokudo N, Imamura H, Sano K, et al. Ultrasonically assisted retrohepatic dissection for a liver hanging maneuver. *Ann Surg*, 2005, 242: 651–654
- 24 Chen X P, Zhang W G, Lau W Y, et al. Right hepatectomy using the liver double-hanging maneuver through the retrohepatic avascular tunnel on the right of the inferior vena cava. *Surgery*, 2008, 144: 830–833
- 25 Gerhards M F, van Gulik T M, de Wit L T, et al. Evaluation of morbidity and mortality after resection for hilar cholangiocarcinoma—a single center experience. *Surgery*, 2000, 127: 395–404
- 26 Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, et al. Parenchyma-preserving hepatectomy in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *J Am Coll Surg*, 1999, 189: 575–583
- 27 Hasegawa S, Ikai I, Fujii H, et al. Surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: Analysis of survival and postoperative complications. *World J Surg*, 2007, 31: 1256–1263
- 28 Kondo S, Hirano S, Ambo Y, et al. Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins: Results of a prospective study. *Ann Surg*, 2004, 240: 95–101
- 29 Chen X P, Lau W Y, Huang Z Y, et al. Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg*, 2009, 96: 1167–1175
- 30 Xiang S, Lau W Y, Chen X P. Hilar cholangiocarcinoma: Controversies on the extent of surgical resection aiming at cure. *Int J Colorectal Dis*, 2015, 30: 159–171

- 31 Yang H Q, Xiang S, Lau W Y, et al. A new cholangiojejunostomy for multiple biliary ductal openings: A study in pigs. *Int J Surg*, 2015, 22: 15–21
- 32 Chen X P, Zhang Z W, Zhang W G, et al. The inserting bilio-jejunostomy for iatrogenic bile duct injury (in Chinese). *Chin J Gen Surg*, 2009, 24: 193–195 [陈孝平, 张志伟, 张万广, 等. 插入式胆肠吻合术治疗医源性胆道损伤 27 例. *中华普通外科杂志*, 2009, 24: 193–195]
- 33 Whipple A O. Pancreaticoduodenectomy for islet carcinoma: a five-year follow-up. *Ann Surg*, 1945, 121: 847–852
- 34 Gao Q X, Lee H Y, Wu W H, et al. Factors associated with post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage: 303 consecutive cases analysis. *Chin Med J*, 2012, 125: 1571–1575
- 35 Grobmyer S R, Kooby D A, Hochwald S N, et al. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection (*Br J Surg* 2009; 96: 741–750). *Br J Surg*, 2010, 97: 134; author reply 134–135
- 36 Vin Y, Sima C S, Getrajdman G I, et al. Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: Results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005. *J Am Coll Surg*, 2008, 207: 490–498
- 37 Chen X P, Huang Z Y, Lau J W, et al. Chen's U-suture technique for end-to-end invaginated pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21: 4336–4341
- 38 Huang J, Li B K, Chen G H, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of elderly patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13: 1627–1635
- 39 Chen X P. An experimental study of auxiliary partial liver allotransplantation in dogs. *J Tongji Med Univ*, 1987, 7: 15–20
- 40 Gubernatis G, Pichlmayr R, Kemnitz J, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) for fulminant hepatic failure: First successful case report. *World J Surg*, 1991, 15: 660–665; discussion 665–666
- 41 Cheng Q, He S Q, Gao D, et al. Early application of auxiliary partial orthotopic liver transplantation in murine model of wilson disease. *Transplantation*, 2015, 99: 2317–2324

Summary for “肝胆胰外科新理念与新技术”

New concepts and techniques of hepato-pancreato-biliary surgery

CHEN Lin, DONG Wei, ZHANG BiXiang, ZHANG ZhiWei, HUANG ZhiYong, CHEN YiFa, LUO HongPing, ZHANG WanGuang, MEI Bin, XIAO ZhenYu & CHEN XiaoPing*

Key Laboratory of Organ Transplantation, National Health and Family Planning Commission; Key Laboratory of Organ Transplantation, Ministry of Education, Hepatic Surgery Clinical Research Centre of Hubei Province, Hepatic Surgery Centre, Tongji Medical College, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

* Corresponding author, E-mail: chenxpchenxp@163.com

Surgery is the most effective and preferred treatment for hepato-pancreato-biliary (HPB) tumors. The improvement of HPB surgery technique mainly focus on reducing the amount of bleeding, improving the safety of operation, simplifying the operation, reducing the complications and mortality all the time. As one of the largest HPB centers in China, hepatic center of Tongji hospital has set up a series of new concepts and new techniques of HPB surgery since 1980s. We proposed a new classification standard of hepatocellular carcinoma (HCC) to guide the surgical procedures and evaluation of prognosis. According to this method, HCCs larger than 5 cm were defined as larger (>5 cm and <10 cm) or Huge HCC (≥ 10 cm). Traditionally, the large/huge HCC patients were thought can't tolerate hepatectomy because of the insufficient residual liver volume. However, we confirmed the feasibility and safety of the resection of large/huge HCC and applied it in clinic concurrently in 1990s, which greatly extended the inclusion criteria for operation. Serious intraoperative bleeding is another constraint for resection of large/huge HCC. In order to reduce the intraoperative bleeding and increase the safety of major hepatectomies, three new bleeding control techniques for hepatectomy were established: Infrahepatic inferior vena cava clamping combine with occlusion of the portal triad; tying up of inflow and outflow vessels without dissecting the hilus of the liver; and implementation of the liver double-hanging maneuver through the retrohepatic avascular tunnel on the right side of the inferior vena cava. According to the AASLD and the EASL guidelines for HCC management, patients with portal vein tumor thrombosis (PVTT) are excluded from either surgical treatment or TACE, and only palliative therapies are recommended. However, our studies confirmed treating PVTT patient by indicated surgical protocol according to the location and extension of PVTT is safety and effective. Based on the guideline set by western countries, liver resection is contraindicated in patients with portal hypertension. But in China, 85%–90% patients with HCC showed various degrees of liver cirrhosis, and a large proportion of these patients presented clinical signs of portal hypertension. Thus, we set up a surgical treatment strategy (limited liver resection plus splenectomy with or without devascularization of gastroesophageal varices) for HCC combined with portal hypertension. There are still controversies on the optimal extent of hepatic resection to achieve a high percentage of R0 resection for hilar cholangiocarcinoma. We proposed a new concept that treats hilar cholangiocarcinoma using minor liver resection which showed lower operative morbidity and good prognosis. We also created new surgical procedures such as new intrahepatic cholangiojejunostomy for multiple intrahepatic biliary ductal openings and the inserting bilio-jejunostomy for iatrogenic bile duct injury were all invented and proved to be available in clinic. In order to diminish pancreatic leakage, we established Chen's U-suture technique for end-to-end invaginated pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy. Many end-stage liver disease patients died due to severe shortage of organ donors. To address the shortage, we are the first to establish auxiliary partial orthotopic liver transplantation technique in the world and applied it in clinic successfully.

hepatectomy, liver primary cancer, Hilar cholangiocarcinoma, biliary intestinal anastomosis, pancreaticoduodenectomy, pancreaticojejunostomy, auxiliary partial orthotopic liver transplantation

doi: 10.1360/N972016-00628