

论著·菁英荟研究报告

微创肝切除术治疗合并门静脉高压症 可切除性肝细胞癌安全性的 多中心研究

郑俊浩¹ 杨广超² 孟展志² 蔡伟³ 曹利⁴ 吴旭坤⁵ 刘烨东⁵ 廖明恒⁶ 施杰毅⁷王鑫⁸ 李尧⁸ 张起帆⁸ 高强⁷ 黄纪伟⁶ 张志波⁵ 李建伟⁴ 尹大龙³ 麻勇² 梁霄¹¹浙江大学医学院附属邵逸夫医院普通外科,杭州 310016;²哈尔滨医科大学附属第一医院肝脏微创外科,哈尔滨 150007;³中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)肝胆外科,合肥 230036;⁴陆军军医大学第一附属医院肝胆外科,重庆 400038;⁵福建医科大学附属第一医院肝胆胰外科,福州 350004;⁶四川大学华西医院肝脏外科,成都610044;⁷复旦大学附属中山医院肝外科 复旦大学肝癌研究所,上海 200032;⁸南方

医科大学南方医院普通外科学肝胆胰外科,广州 510515

通信作者:梁霄,Email:srrshlx@zju.edu.cn

【摘要】 目的 探讨微创肝切除术治疗合并门静脉高压症可切除性肝细胞癌的安全性。**方法** 采用倾向评分匹配及回顾性队列研究方法。收集2011年6月至2022年11月我国浙江大学医学院附属邵逸夫医院等8家医学中心收治的807例行微创肝切除术治疗可切除性肝细胞癌患者的临床病理资料;男670例,女137例;年龄为58(50,66)岁。807例患者中,173例合并门静脉高压症,设为门静脉高压症组;634例不合并门静脉高压症,设为非门静脉高压症组。观察指标:(1)倾向评分匹配情况及匹配后两组患者一般资料比较。(2)术中及术后情况。(3)亚组分析。倾向评分匹配按1:1最近邻匹配法匹配,卡钳值设为0.001。偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以绝对数表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。等级资料比较采用非参数秩和检验。**结果** (1)倾向评分匹配情况及匹配后两组患者一般资料比较。807例患者中,268例配对成功,门静脉高压症组和非门静脉高压症组各134例。倾向评分匹配后消除肿瘤最大径、机器人手术系统辅助手术因素混杂偏倚,具有可比性。(2)术中及术后情况。门静脉高压症组和非门静脉高压症组患者肝门阻断时间,术中输血,术后并发症, $>II$ 级Clavien-Dindo并发症,Clavien-Dindo分级(I级、II级、III级、IV级),肝脏相关并发症分别为27.0(15.0,43.0)min,33例,55例,15例,13、29、14、1例,37例和35.0(22.0,60.0)min,17例,25例,5例,14、9、4、1例,13例,两组患者上述指标比较,差异均有统计学意义($Z=-2.15, \chi^2=6.30, 16.39, 4.38, 20.72, 14.16, P<0.05$)。(3)亚组分析。亚组分析结果显示:行大范围肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为243.5(174.6,296.3)min、200.0(150.0,600.0)mL、7.5(6.0,13.0)d和270.0(180.0,314.5)min、200.0(75.0,450.0)mL、7.0(5.5,10.0)d,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($Z=-0.54, -1.73, -0.92, P>0.05$);行非大范围肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为170.0(120.0,227.5)min、100.0(50.0,200.0)mL、8.0(5.0,10.0)d和170.0(120.0,227.5)min、100.0(50.0,200.0)mL、7.0(5.5,9.0)d,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($Z=-1.39, -0.10, 1.05, P>0.05$);行解剖性肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230311-00104

收稿日期 2023-03-11

引用本文:郑俊浩,杨广超,孟展志,等.微创肝切除术治疗合并门静脉高压症可切除性肝细胞癌安全性的多中心研究[J].中华消化外科杂志,2023,22(4):481-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230311-00104.



时间、术中出血量、术后住院时间分别为 210.0(150.0, 285.0)min、150.0(50.0, 200.0)mL、8.0(6.0, 9.3)d 和 225.5(146.3, 306.8)min、100.0(50.0, 250.0)mL、7.0(6.0, 9.0)d, 两组患者上述指标比较, 差异均无统计学意义($Z=-0.75, -0.26, -0.91, P>0.05$); 行非解剖性肝切除术患者中, 门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为 173.5(120.0, 231.5)min、175.0(50.0, 300.0)mL、7.0(5.0, 11.0)d 和 186.0(123.0, 262.5)min、100.0(50.0, 200.0)mL、7.0(5.0, 9.5)d, 两组患者上述指标比较, 差异均无统计学意义($Z=-0.97, -1.12, -0.98, P>0.05$)。结论 经过筛选的合并门静脉高压症肝癌患者行微创肝切除术及大范围肝切除术安全、可行, 但需注意术后并发症的防治。

【关键词】 肝肿瘤; 门静脉高压症; 外科治疗; 微创肝切除; 肝衰竭

基金项目: 浙江省重点研发计划(2021C03127); 国家自然科学基金(82072625); 浙江省医药卫生科技计划省部共建重点项目(WKJ-ZJ-2030)

Safety of minimally invasive liver resection for resectable hepatocellular carcinoma complicated with portal hypertension: a multicenter study

Zheng Junhao¹, Yang Guangchao², Meng Zhanzhi², Cai Wei³, Cao Li⁴, Wu Xukun⁵, Liu Yedong⁵, Liao Mingheng⁶, Shi Jieyi⁷, Wang Xin⁸, Li Yao⁸, Zhang Qifan⁷, Gao Qiang⁷, Huang Jiwei⁶, Zhang Zhibo⁵, Li Jianwei⁴, Yin Dalong³, Ma Yong², Liang Xiao¹

¹Department of General Surgery, Sir Run Run Shaw Hospital, Affiliated with the Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China; ²Department of Minimal Invasive Hepatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150007, China; ³Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230036, China; ⁴Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; ⁵Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; ⁶Department of Hepatic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610044, China; ⁷Department of Liver Surgery, Research Institute of Liver Cancer, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ⁸Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, General Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Liang Xiao, Email: srrshlx@zju.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the safety of minimally invasive liver resection for resectable hepatocellular carcinoma (HCC) complicated with portal hypertension. **Methods** The propensity score matching and retrospective cohort study was conducted. The clinicopathological data of 807 patients with resectable HCC who underwent minimally invasive liver resection in 8 medical centers, including Sir Run Run Shaw Hospital, Affiliated with the Zhejiang University School of Medicine *et al*, from June 2011 to November 2022 were collected. There were 670 males and 137 females, aged 58(50,66)years. Of the 807 patients, 173 cases with portal hypertension were divided into the portal hypertension group, and 634 cases without portal hypertension were divided into the non-portal hypertension group. Observation indicators: (1) propensity score matching and comparison of general data of patients between the two groups after matching; (2) intraoperative and postoperative situations; (3) subgroup analysis. Propensity score matching was done by the 1:1 nearest neighbor matching method, with the caliper setting as 0.001. Measurement data with skewed distribution were represented as $M(Q_1, Q_3)$, and comparison between groups was conducted using the rank sum test. Count data were described as absolute numbers, and comparison between groups was conducted using the chi-square test or Fisher exact probability. Comparison of ordinal data was constructed using the non-parameter rank sum test. **Results** (1) Propensity score matching and comparison of general data of patients between the two groups after matching. Of the 807 patients, 268 cases were successfully matched, including 134 cases in the portal hypertension group and 134 cases in the non-portal hypertension group. The elimination of the tumor diameter and robot-assisted surgery confounding bias ensured comparability between the two groups after propensity score matching. (2) Intraoperative and postoperative situations. The occlusion time of porta hepatis, cases with intraoperative blood transfusion, cases with postoperative complication, cases with complication > II grade of Clavien-Dindo classification, cases of Clavien-Dindo classification as I grade, II grade, III grade, IV grade, cases with liver related complication were 27.0(15.0,43.0)minutes, 33, 55, 15, 13,

29, 14, 1, 37 in the portal hypertension group, versus 35.0(22.0,60.0)minutes, 17, 25, 5, 14, 9, 4, 1, 13 in the non-portal hypertension group, showing significant differences in the above indicators between the two groups ($Z=-2.15$, $\chi^2=6.30$, 16.39 , 4.38 , 20.72 , 14.16 , $P<0.05$). (3) Subgroup analysis. Results of subgroups analysis showed that in cases with major live resection, the operation time, volume of intraoperative blood loss, duration of postoperative hospital stay were 243.5(174.6,296.3)minutes, 200.0(150.0,600.0)mL, 7.5(6.0,13.0)days in the portal hypertension group, versus 270.0(180.0, 314.5)minutes, 200.0 (75.0,450.0)mL, 7.0(5.5,10.0)days in the non-portal hypertension group, showing no significant difference in the above indicators between the two groups ($Z=-0.54$, -1.73 , -0.92 , $P>0.05$). In cases with non-major live resection, the operation time, volume of intraoperative blood loss, duration of postoperative hospital stay were 170.0(120.0,227.5)minutes, 100.0(50.0,200.0)mL, 8.0(5.0,10.0)days in the portal hypertension group, versus 170.0(120.0,227.5)minutes, 100.0(50.0, 200.0)mL, 7.0(5.5,9.0)days in the non-portal hypertension group, showing no significant difference in the above indicators between the two groups ($Z=-1.39$, -0.10 , 1.05 , $P>0.05$). In cases with anatomical liver resection, the operation time, volume of intraoperative blood loss, duration of postoperative hospital stay were 210.0(150.0,285.0)minutes, 150.0(50.0,200.0)mL, 8.0(6.0,9.3)days in the portal hypertension group, versus 225.5(146.3,306.8)minutes, 100.0(50.0,250.0)mL, 7.0(6.0, 9.0)days in the non-portal hypertension group, showing no significant difference in the above indicators between the two groups ($Z=-0.75$, -0.26 , -0.91 , $P>0.05$). In cases with non-anatomical liver resection, the operation time, volume of intraoperative blood loss, duration of postoperative hospital stay were 173.5(120.0,231.5)minutes, 175.0(50.0,300.0)mL, 7.0(5.0,11.0)days in the portal hypertension group, versus 186.0(123.0,262.5)minutes, 100.0(50.0,200.0)mL, 7.0(5.0,9.5)days in the non-portal hypertension group, showing no significant difference in the above indicators between the two groups ($Z=-0.97$, -1.12 , -0.98 , $P>0.05$). **Conclusion** Minimally invasive liver resection or even major liver resection is safe and feasible for screened HCC patients complicated with portal hypertension, but attention should be paid to the prevention and treatment of postoperative complications.

【Key words】 Liver neoplasms; Portal hypertension; Surgical treatment; Minimally invasive liver resection; Liver failure

Fund programs: Key R&D Plan of Zhejiang Province (2021C03127); National Natural Science Foundation of China (82072625); Key Projects Jointly Constructed by Zhejiang Province and Ministry of Medicine and Health Science and Technology Plan (WKJ-ZJ-2030)

肝硬化是肝细胞癌重要癌前病变因素^[1]。肝硬化患者中,约40%出现食管胃底静脉曲张,并最终发展为门静脉高压症^[2]。目前国际上BCLC及欧洲肝病学会发布的肝癌诊断与治疗指南都将门静脉高压症视为肝切除手术禁忌证^[3-4]。早期相关研究结果显示:肝硬化合并门静脉高压症患者行开腹肝切除术后肝衰竭发生风险显著升高^[5]。根据中国肝癌临床分期(China liver cancer staging, CNLC)指南,合并门静脉高压症可切除性肝细胞癌的治疗方式仍存在争议^[6]。笔者中心及国内外相关研究结果均显示:经过筛选的门静脉高压症患者仍可行微创肝切除术且预后满意^[7-10]。本研究回顾性分析2011年6月至2022年11月我国8家医学中心收治的807例(浙江大学医学院附属邵逸夫医院236例、哈尔滨医科大学附属第一医院143例、中国科学技术大学附属第一医院118例、陆军军医大学第一附属医院111例、福建医科大学附属第一医院103例、四川大学华西医院53例、复旦大学附属中山医院

23例、南方医科大学南方医院20例)肝细胞癌患者的临床病理资料,探讨微创肝切除术治疗合并门静脉高压症可切除性肝细胞癌的安全性。

资料与方法

一、一般资料

采用倾向评分匹配及回顾性队列研究方法。收集807例行微创肝切除术治疗可切除性肝细胞癌患者的临床病理资料;男670例,女137例;年龄为58(50,66)岁。807例患者中,173例合并门静脉高压症,设为门静脉高压症组;634例不合并门静脉高压症,设为非门静脉高压症组。两组患者性别、年龄、BMI、ASA分级、饮酒、肝炎病毒感染史、既往肝切除术、肿瘤数目、手术时期、大范围肝切除术、解剖性肝切除术、肝切除范围比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);肿瘤最大径、机器人手术系统辅助手术比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

本研究通过浙江大学医学院附属邵逸夫医院伦理委员会审批,批号为 20211228-36。患者及家属均签署知情同意书。

二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)行机器人手术系统辅助肝切除术或腹腔镜肝切除术。(2)术后组织病理学检查诊断为肝细胞癌。(3)临床病理资料完整。

排除标准:(1)行肝切除术且术后组织病理学检查诊断为非肝细胞癌。(2)肝细胞癌未行肝切除术。(3)合并其他大手术。(4)临床病理资料缺失。

三、手术方法

手术方法参照文献[9,11]。患者行全身麻醉,取仰卧位,右侧抬高。建立气腹后,维持腹内压在 10~14 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。通常使用 4~5 个

Trocar 进行术中操作。术中超声检查确定肿瘤位置及肝静脉走行。对于最大径<5 cm 的病灶,尽可能采用 Takasaki 提倡的 Glisson 鞘外解剖法行解剖性肝切除术^[12]。在肝实质离断期间,采用限制性补液法将中心静脉压维持在较低水平。应用腹腔镜下彭氏多功能手术解剖器及超声刀进行肝实质离断。对直径<2 mm 的小血管及胆管行电凝或超声刀凝固术。如术中遇大量出血和胆漏,对相应血管及胆管行缝合或用 hem-o-lok 夹夹闭。对直径>10 mm 的肝静脉采用腹腔镜下直线切割闭合器离断。

四、观察指标和评价标准

观察指标:(1)倾向评分匹配情况及匹配后两组患者一般资料比较包括性别、年龄、BMI、ASA 分级、饮酒、肝炎病毒感染史、既往肝切除术、肿瘤最

表 1 倾向评分匹配前门静脉高压症组和非门静脉高压症组肝细胞癌患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of patients with hepatocellular carcinoma in the portal hypertension group and the non-portal hypertension group before propensity score matching

组别	例数	性别(例)		年龄 [$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	体质量指数 [$M(Q_1, Q_3)$, kg/m ²]	ASA 分级(例)			
		男	女			I 级	Ⅱ 级	Ⅲ 级	Ⅳ 级
门静脉高压症组	173	142	31	57(51, 64)	23.7(21.4, 25.9)	36	71	63	3
非门静脉高压症组	634	528	106	58(50, 66)	23.0(21.0, 25.3)	104	353	174	3
统计量值		$\chi^2=0.14$		$Z=-0.67$	$Z=-1.30$	$Z=-1.26$			
P 值		0.732		0.504	0.192	0.207			

组别	例数	饮酒	肝炎病毒感染史(例)			既往肝切除术(例)	肿瘤最大径 [$M(Q_1, Q_3)$, cm]	肿瘤数目(例)	
			乙型肝炎 病毒感染史	丙型肝炎 病毒感染史	无肝炎 病毒感染史			单发	多发
门静脉高压症组	173	42	138	2	33	18	3.0(2.0, 4.5)	145	28
非门静脉高压症组	634	181	501	1	132	46	3.5(2.2, 5.0)	559	75
统计量值		$\chi^2=1.27$		$\chi^2=3.86$		$\chi^2=1.85$	$Z=-2.90$	$\chi^2=2.25$	
P 值		0.292		0.145		0.174	0.004	0.157	

组别	例数	手术时期(例)			机器人手术系统 辅助手术(例)	大范围 肝切除术(例)	解剖性 肝切除术(例)
		2011—2014 年	2015—2018 年	2019—2022 年			
门静脉高压症组	173	13	50	110	8	40	69
非门静脉高压症组	634	37	211	386	72	159	313
统计量值		$\chi^2=1.59$			$\chi^2=6.90$	$\chi^2=0.28$	$\chi^2=3.50$
P 值		0.453			0.009	0.596	0.061

组别	例数	肝切除范围(例)									
		肝楔形 切除	肝左外叶 切除	肝前叶 单段切除	左半肝 切除	肝后叶 单段切除	右半肝 切除	扩大右半 肝切除	扩大左半 肝切除	肝右后 叶切除	肝中叶 切除
门静脉高压症组	173	87	18	21	12	8	10	0	2	11	4
非门静脉高压症组	634	283	55	80	38	51	50	2	9	34	32
统计量值		$\chi^2=7.74$									
P 值		0.561									

注:门静脉高压症组为肝细胞癌患者合并门静脉高压症;非门静脉高压症组为肝细胞癌患者不合并门静脉高压症;ASA 为美国麻醉医师协会;肝前叶单段包括肝 S2、S3、S4b、S5、S6 段;肝后叶单段包括肝 S1、S7、S8、S4a 段;扩大右半肝为肝右三叶;扩大左半肝为肝左三叶;肝右后叶为肝 S6+S7 段;肝中叶为肝 S4+S5+S8 或肝 S5+S8 段

大径、肿瘤数目、手术时期、机器人手术系统辅助手术、大范围肝切除术、解剖性肝切除术、肝切除范围。(2)术中及术后情况:第一肝门阻断、肝门阻断时间、术中出血量、术中输血、中转开腹、手术时间、切缘情况、术后 30 d 内死亡、术后住院时间、术后并发症情况。(3)亚组分析:行大范围肝切除术、非大范围肝切除术、解剖性肝切除术、非解剖性肝切除术的门静脉高压症组和非门静脉高压症组患者手术时间、术中出血、术后住院时间情况。

评价标准:微创肝切除术为腹腔镜肝切除术或机器人手术系统辅助腹腔镜肝切除术。门静脉高压症诊断标准:(1)巨脾,超声检查脾脏长轴>13 cm。(2)PLT 计数 $<100\times 10^9/L$ 或 WBC 计数 $>4\times 10^4/L$ 。(3)超声检查显示门静脉宽度>13 mm 或脾脏宽度>10 mm。(4)食管静脉曲张。(5)腹水或胃镜下胃底静脉曲张确诊。符合其中 ≥ 2 项可诊断门静脉高压症。微创大范围肝切除为>2 个肝段或肝 S1、S4a、S7、S8 段切除。

五、统计学分析

应用 SPSS 25.0 和 GraphPad Prism 8 统计软件进行分析。倾向评分匹配按 1:1 最近邻匹配法匹配,卡钳值设为 0.001。偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以绝对数表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。等级资料比较采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、倾向评分匹配情况及匹配后两组患者一般资料比较

807 例患者中,268 例配对成功,门静脉高压症组和非门静脉高压症组各 134 例。倾向评分匹配后,两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、饮酒、肝炎病毒感染史、既往肝切除术、肿瘤最大径、肿瘤数目、手术时期、机器人手术系统辅助手术、大范围肝切除术、解剖性肝切除术、肝切除范围比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。消除肿瘤最大径、机器人手术系统辅助手术因素混杂偏倚,具有可比性。见表 2。

二、术中及术后情况

倾向评分匹配后,两组患者肝门阻断时间、术中输血比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);第一肝门阻断、术中出血量、中转开腹、手术时间、切缘

情况、术后 30 d 内死亡、术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

门静脉高压症组和非门静脉高压症组患者术后并发症, $>II$ 级 Clavien-Dindo 并发症,Clavien-Dindo 分级(I 级、II 级、III 级、IV 级),肝脏相关并发症分别为 55 例,15 例,13、29、14、1 例,37 例和 25 例,5 例,14、9、4、1 例,13 例,两组患者上述指标比较,差异均有统计学意义($\chi^2=16.39, 4.38, 20.72, 14.16, P<0.001, P=0.036, P<0.001, <0.001$);术后低蛋白血症、腹水、肝衰竭分别为 17、14、2 例和 7、8、0 例,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($\chi^2=3.70, 1.78, 2.02, P=0.052, 0.266, 0.498$)。同一例患者可合并多种并发症。两组患者术后均无胆瘘发生。

三、亚组分析

倾向评分匹配后亚组分析结果显示:行大范围肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为 243.5(174.6, 296.3)min、200.0(150.0, 600.0)mL、7.5(6.0, 13.0)d 和 270.0(180.0, 314.5)min、200.0(75.0, 450.0)mL、7.0(5.5, 10.0)d,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($Z=-0.54, -1.73, -0.92, P=0.591, 0.087, 0.356$);行非大范围肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为 170.0(120.0, 227.5)min、100.0(50.0, 200.0)mL、8.0(5.0, 10.0)d 和 170.0(120.0, 227.5)min、100.0(50.0, 200.0)mL、7.0(5.5, 9.0)d,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($Z=-1.39, -0.10, 1.05, P=0.164, 0.992, 0.296$);行解剖性肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为 210.0(150.0, 285.0)min、150.0(50.0, 200.0)mL、8.0(6.0, 9.3)d 和 225.5(146.3, 306.8)min、100.0(50.0, 250.0)mL、7.0(6.0, 9.0)d,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($Z=-0.75, -0.26, -0.91, P=0.452, 0.795, 0.359$);行非解剖性肝切除术患者中,门静脉高压症组和非门静脉高压症组手术时间、术中出血量、术后住院时间分别为 173.5(120.0, 231.5)min、175.0(50.0, 300.0)mL、7.0(5.0, 11.0)d 和 186.0(123.0, 262.5)min、100.0(50.0, 200.0)mL、7.0(5.0, 9.5)d,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($Z=-0.97, -1.12, -0.98, P=0.334, 0.261, 0.328$)。

表2 倾向评分匹配后门静脉高压症组和非门静脉高压症组肝细胞癌患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data of patients with hepatocellular carcinoma in the portal hypertension group and the non-portal hypertension group after propensity score matching

组别	例数	性别(例)		年龄 [$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	体质量指数 [$M(Q_1, Q_3)$, kg/m ²]	ASA 分级(例)			
		男	女			I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
门静脉高压症组	134	112	22	57(50, 64)	23.8(21.3, 25.8)	28	60	44	2
非门静脉高压症组	134	115	19	58(50, 65)	23.5(21.1, 26.6)	17	69	48	0
统计量值		$\chi^2=0.26$		$Z=-0.28$	$Z=-0.17$	$Z=-0.93$			
P值		0.367		0.778	0.864	0.352			

组别	例数	饮酒	肝炎病毒感染史(例)			既往肝切 除术(例)	肿瘤最大径 [$M(Q_1, Q_3)$, cm]	肿瘤数目(例)	
			乙型肝炎 病毒感染史	丙型肝炎 病毒感染史	无肝炎 病毒感染史			单发	多发
门静脉高压症组	134	33	107	2	25	14	3.0(2.0, 5.0)	121	13
非门静脉高压症组	134	29	95	0	39	8	3.0(2.1, 4.6)	113	21
统计量值		$\chi^2=0.30$		$\chi^2=5.78$		$\chi^2=1.78$	$Z=-0.94$	$\chi^2=2.16$	
P值		0.665		0.056		0.182	0.346	0.142	

组别	例数	手术时期(例)			机器人手术系统 辅助手术(例)	大范围 肝切除术(例)	解剖性 肝切除术(例)
		2011—2014 年	2015—2018 年	2019—2022 年			
门静脉高压症组	134	6	46	82	6	32	61
非门静脉高压症组	134	6	29	99	11	21	53
统计量值		$\chi^2=5.45$			$\chi^2=1.57$	$\chi^2=2.85$	$\chi^2=0.98$
P值		0.066			0.316	0.125	0.387

组别	例数	肝切除范围(例)									
		肝楔形 切除	肝左外叶 切除	肝前叶 单段切除	左半肝 切除	肝后叶 单段切除	右半肝 切除	扩大右半 肝切除	扩大左半 肝切除	肝右后 叶切除	肝中叶 切除
门静脉高压症组	134	67	17	13	9	6	9	0	2	8	3
非门静脉高压症组	134	78	10	12	7	8	10	0	0	3	6
统计量值		$\chi^2=8.55$									
P值		0.382									

注:门静脉高压症组为肝细胞癌患者合并门静脉高压症;非门静脉高压症组为肝细胞癌患者不合并门静脉高压症;ASA 为美国麻醉医师协会;肝前叶单段包括肝 S2、S3、S4b、S5、S6 段;肝后叶单段包括肝 S1、S7、S8、S4a 段;扩大右半肝为肝右三叶;扩大左半肝为肝左三叶;肝右后叶为肝 S6+S7 段;肝中叶为肝 S4+S5+S8 或肝 S5+S8 段

表3 门静脉高压症组和非门静脉高压症组肝细胞癌患者行微创肝切除术的术中及术后结果比较

Table 3 Comparison of intraoperative and postoperative situations of patients with hepatocellular carcinoma who underwent minimally invasive liver resection in the portal hypertension group and the non-portal hypertension group

组别	例数	第一肝门阻断(例)	肝门阻断时间 [$M(Q_1, Q_3)$, min]			术中出血量 [$M(Q_1, Q_3)$, mL]	术中输血(例)	中转开腹(例)
			R_0	R_1	R_2			
门静脉高压症组	134	61	27.0(15.0, 43.0)	132	2	0	1	7
非门静脉高压症组	134	74	35.0(22.0, 60.0)	133	1	0	0	10
统计量值		$\chi^2=2.34$	$Z=-2.51$	$Z=-1.16$	$\chi^2=6.30$	$\chi^2=1.59$		
P 值		0.142	0.012	0.247	0.018	0.451		
组别	例数	手术时间 [$M(Q_1, Q_3)$, min]	切缘情况(例)			术后 30 d 内死亡(例)	术后住院时间[$M(Q_1, Q_3)$, d]	
			R_0	R_1	R_2			
门静脉高压症组	134	180.0(130.0, 250.0)	132	2	0	1	8.0(5.0, 10.3)	
非门静脉高压症组	134	202.0(135.0, 276.5)	133	1	0	0	7.0(5.8, 9.0)	
统计量值		$Z=-1.00$	$Z=-0.59$	$Z=-1.42$				
P 值		0.319	0.558	1.000 ^a	0.157			

注:门静脉高压症组为肝细胞癌患者合并门静脉高压症;非门静脉高压症组为肝细胞癌患者不合并门静脉高压症;“-”为此项无;^a采用 Fisher 确切概率法

讨 论

目前,国内外对于合并门静脉高压症肝细胞癌患者的治疗尚无统一标准。2022 年更新的 BCLC 分期指南指出:不建议对肝癌合并门静脉压力升高患者行肝切除术而推荐行肝移植^[13]。然而,由于肝移植治疗费用高昂及肝源缺乏,许多患者难以负担治疗费用或在等待肝源过程中出现疾病进展^[13]。针对上述情况,目前有研究结果显示:门静脉高压症患者并非完全失去手术切除机会^[14-16]。随着微创外科的发展,肝切除的微创治疗技术已经成熟^[17-19]。已有多项研究结果显示:对于肝硬化患者,微创肝切除术能显著增加围手术期获益^[20-21]。但对于合并门静脉高压症的肝细胞癌患者,微创技术能否提升手术安全性仍有待验证。

本研究结果显示:两组患者第一肝门阻断、术中出血量、中转开腹、手术时间、切缘情况、术后 30 d 内死亡、术后住院时间比较,差异均无统计学意义。这提示门静脉高压症患者行微创肝切除术安全、可靠。该结果与小宗病例报道研究相似^[7,10]。门静脉高压症组患者由于 PLT 水平低,术中出血风险增加。为有效控制出血,近 50% 患者经历第一肝门阻断,该技术可有效控制术中出血,在门静脉高压症患者中可适当应用。术中也可适当补充 PLT 及血浆制品,但需密切监测术后静脉血栓的形成。此外,亚组分析结果显示:门静脉高压症患者行解剖性肝切除术、大范围肝切除术均不会造成不良预后。

本研究结果显示:合并门静脉高压症肝细胞癌患者术后并发症发生风险明显升高,包括肝脏相关并发症。这可能与患者术前肝功能水平较差有关。因此,推荐术者需对合并门静脉高压症患者进行更加全面的术前评估,尤其是肝功能及营养状况的评估,可待肝储备功能好转,营养状况改善后再行微创肝切除术。本研究中门静脉高压症组患者术后肝衰竭发生风险仅为 1.49% (2/134),且与非门静脉高压症组患者比较,差异无统计学意义。这与早年欧美国家报道的门静脉高压症患者肝切除术后 73.3% 的肝脏失代偿发生率比较有明显改善^[5]。因此,门静脉高压症不应被认为是微创肝切除术的禁忌证,经过筛选,肝功能尚佳的患者,在进行全面术前准备后仍有机会接受微创肝切除术达到根治目的。

本研究为回顾性队列研究,存在局限性,结论

仍需要大样本、前瞻性研究进一步证实。门静脉高压症的金标准是门静脉压力梯度检测(肝静脉压力梯度 ≥ 10 mmHg)。然而,由于该检查具有侵入性、成本高且无法进行频繁随访,因此,多数肝脏外科中心不进行此检测,而使用临床实践中广泛接受的替代标准进行定义门静脉高压症。此外,门静脉高压症患者行腹腔镜肝切除术是一项重大技术挑战,特别是对于困难部位的病变,该操作需要丰富的手术经验和技能。笔者也期待开发更实用的腹腔镜肝切除方法和设备,提高腹腔镜肝切除术在门静脉高压症患者中的安全性。

经过筛选的合并门静脉高压症肝细胞癌患者行微创肝切除术及大范围肝切除术安全、可行,但需注意术后并发症的防治。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 梁霄:研究设计;郑俊浩:统计分析 & 文章撰写;梁霄、麻勇、尹大龙、李建伟、张志波、黄纪伟、高强、张起帆:患者评估及手术实施;郑俊浩、杨广超、孟展志、蔡伟、曹利、吴旭坤、刘烨东、廖明恒、施杰毅、王鑫、李尧:数据收集及录入

参 考 文 献

- [1] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 门静脉高压合并肝细胞癌临床诊断与治疗中国专家共识(2022 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(4): 444-455. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220223-00104.
- [2] 陈孝平. 外科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 627.
- [3] Forner A, Reig ME, de Lope CR, et al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 61-74. DOI: 10.1055/s-0030-1247133.
- [4] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 182-236. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- [5] Bruix J, Castells A, Bosch J, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure[J]. Gastroenterology, 1996, 111(4): 1018-1022. DOI: 10.1016/s0016-5085(96)70070-7.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.02.01.
- [7] Harada N, Maeda T, Yoshizumi T, et al. Laparoscopic liver resection is a feasible treatment for patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension[J]. Anticancer Res, 2016, 36(7): 3489-3497.
- [8] Cipriani F, Fantini C, Ratti F, et al. Laparoscopic liver resections for hepatocellular carcinoma. Can we extend the surgical indication in cirrhotic patients?[J]. Surg Endosc, 2018, 32(2): 617-626. DOI: 10.1007/s00464-017-5711-x.
- [9] Zheng J, Feng X, Liang Y, et al. Safety and feasibility of lapa-

- roscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with clinically significant portal hypertension: a propensity score-matched study[J]. Surg Endosc, 2021, 35(7):3267-3278. DOI: 10.1007/s00464-020-07763-6.
- [10] Casellas-Robert M, Lim C, Lopez-Ben S, et al. Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh A patients with and without portal hypertension: a multi-centre study[J]. World J Surg, 2020, 44(11):3915-3922. DOI: 10.1007/s00268-020-05687-9.
- [11] Liang X, Zheng J, Xu J, et al. Laparoscopic anatomical portal territory hepatectomy using Glissonean pedicle approach (Takasaki approach) with indocyanine green fluorescence negative staining: how I do it[J]. HPB (Oxford), 2021, 23(9): 1392-1399. DOI:10.1016/j.hpb.2021.01.014.
- [12] Takasaki K. Glissonean pedicle transection method for hepatic resection: a new concept of liver segmentation[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 1998, 5(3):286-291. DOI:10.1007/s005340050047.
- [13] Chan DL, Alzahrani NA, Morris DL, et al. Systematic review of efficacy and outcomes of salvage liver transplantation after primary hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(1): 31-41. DOI: 10.1111/jgh.12399.
- [14] Azoulay D, Ramos E, Casellas-Robert M, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension[J]. JHEP Rep, 2021, 3(1):100190. DOI:10.1016/j.jhepr.2020.100190.
- [15] Barros A, Fonseca GM, Kruger J, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma beyond the BCLC: are multinodular disease, portal hypertension, and portal system invasion real contraindications? [J]. J Gastrointest Oncol, 2022, 13(6):3123-3134. DOI:10.21037/jgo-22-833.
- [16] Ruzzenente A, Valdegamberi A, Campagnaro T, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with portal hypertension: is liver resection always contraindicated? [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(46):5083-5088. DOI:10.3748/wjg.v17.i46.5083.
- [17] Wakabayashi G. What has changed after the Morioka consensus conference 2014 on laparoscopic liver resection? [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2016, 5(4): 281-289. DOI: 10.21037/hbsn.2016.03.03.
- [18] Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka [J]. Ann Surg, 2015, 261(4):619-629. DOI:10.1097/SLA.0000000000001184.
- [19] Cheung TT, Han HS, She WH, et al. The Asia Pacific consensus statement on laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: a report from the 7th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting Held in Hong Kong [J]. Liver Cancer, 2018, 7(1):28-39. DOI:10.1159/000481834.
- [20] Troisi RI, Berardi G, Morise Z, et al. Laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma with Child-Pugh B cirrhosis: multicentre propensity score-matched study[J]. Br J Surg, 2021, 108(2):196-204. DOI:10.1093/bjs/znaa041.
- [21] Kabir T, Tan ZZ, Syn NL, et al. Laparoscopic versus open resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: meta-analysis[J]. Br J Surg, 2021, 109(1):21-29. DOI: 10.1093/bjs/znaab376.

读者·作者·编者

本刊 2023 年各期重点选题

精心策划选题,引领学术前沿一直是《中华消化外科杂志》秉承的办刊路线。本刊矢志求新求变,顺应融合发展,坚持行稳致远。践行质量立刊、专家办刊理念,高效展示优秀学术成果、拓展优质稿源。经本刊编辑委员会讨论确定 2023 年各期重点选题。请作者根据每期重点选题提前 4~5 个月投稿,本刊将择优刊登。

电子邮箱: digisurg@zhxhwk.com

远 程 投 稿: <http://cmaes.medline.org.cn>门户网站: <http://www.zhxhwk.com>

微信公众号: 中华消化外科杂志

微信小程序: 消化菁英荟

第 1 期: 消化外科新进展

第 2 期: 肝癌综合治疗与肝移植

第 3 期: 上消化道肿瘤

第 4 期: 微创与智慧医学

第 5 期: 胰腺疾病

第 6 期: 结直肠肛门外科

第 7 期: 胆道疾病

第 8 期: 减重代谢外科

第 9 期: 疝与腹壁外科

第 10 期: 胃癌精准诊疗

第 11 期: 外科感染与营养

第 12 期: 消化系统疾病与内镜外科



本刊网站



本刊微信



微信小程序



微信视频二维码

