

Pringle 肝血流阻断和半肝血流阻断在肝癌切除术中的应用比较

张彤 赵德芳 赵利军

【摘要】 目的 考察并比较 Pringle 肝血流阻断和半肝血流阻断在肝癌切除术中的作用。方法 收集行肝切除术的肝癌病患 168 例, 其中 82 例行半肝血流阻断法(HVC)切除肝脏, 86 例行 Pringle 法阻断入肝血流法切除肝脏。结果 两组病例的年龄、性别比、肝硬化程度、肿块大小和位置等无显著差异($P>0.05$)。与 HCV 组比, Pringle 组的阻断次数较多($P<0.05$), 阻断时间、手术时间和出血量无显著差异($P>0.05$)。2 个组别术前的肝功能指标均无显著差异($P>0.05$); 与 HVC 组术前比, 术后 1~4 d 的血清白蛋白(Bumin)、血清胆红素(Bilirubin)和血清胆碱酯酶(Cholinesterase)无显著差异($P>0.05$), 丙氨酸转氨酶(ALT)和碱性磷酸酶(ALP)显著增高($P<0.05$); 与 Pringle 组术前比, 术后 1~4 d 的 Bumin 和 Cholinesterase 显著降低($P<0.05$), Bilirubin、ALT 和 ALP 显著增高($P<0.05$); 与 HVC 组术后比, Pringle 组术后 1~4 d 的 Bumin 和 Cholinesterase 显著降低($P<0.05$), Bilirubin、ALT 和 ALP 显著增高($P<0.05$)。2 个组别的术后并发症发生无显著差异($P>0.05$)。结论 HVC 和 Pringle 相比, HVC 对肝功能的影响较小, 略优于 Pringle 法。

【关键词】 癌, 肝细胞; 肝切除术; 半肝血流阻断法; Pringle

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种常见的恶性肿瘤, 目前, 肝切除术是治疗 HCC 的主要方法。术中大出血和术后严重肝衰竭是肝切除术危及患者生命的严重并发症, 如何减少术中出血和对术中循环系统的影响仍是目前临床和基础研究的热点问题, 合理选择肝血流阻断是减少术中出血、降低术后肝功能衰竭发生率的有效措施之一。临床常用 Pringle 法和半肝血流阻断法(Hemihepatic Vascular Control, HVC)阻断入肝血流, 业内学者对上述两种方法贬褒不一^[1-3], 因此本课题探讨并比较两种血流阻断方法切肝时对术中出血及术后肝功能的影响。

一、对象与方法

1. 研究对象: 收集 2010 年 6 月至 2012 年 5 月在我院行肝切除术的经 CT 和 MRI 确诊的肝癌患者 168 例, 均为肝癌伴肝硬化、HbeAb 阳性和 Child A 级肝功能, 其中 82 例行 HVC 法肝切除术, 86 例行 Pringle 法肝切除术, 两组病例的一般情况比较参见表 1。

2. 排除病例: 术前心、肺、肾功能评估有明显异常者; 资料不全或不配合治疗者。

3. 手术^[4-5]: (1) HVC 法: 开腹后, 沿肝总管方向向肝门寻找左右肝管汇合部, 并解剖分离肝左、右动脉, 切开肝包膜约 1~1.5 cm, 插入直角钳, 在肝实质沿肝门板外向后方钝性分离, 从肝十二指肠韧带后间隙的尾状叶肝包膜穿出, 从左侧或右侧引 8 号导尿管, 缩紧导尿管可阻断半肝血流, 行切肝术, 肝组织进行病理切片。

(2) 间歇性 Pringle 阻断: 探查、肝切除及断面止血方法同

HVC 组。打开小网膜后通过小网膜孔采用导尿管绕肝十二指肠韧带 2 圈, 收紧导尿管, 阻断入肝的肝动脉、门静脉, 根据肝硬化程度而定, 采用间歇阻断法, 阻断时间不超过 20 min, 一般为 15~20 min, 开放 5 min, 再重复阻断, 行切肝术, 肝组织进行病理切片。

4. 术中检测: 本组患者接受肝脏手术时术中常规检测外周血压、脉搏、氧饱和度和术中出血量。

5. 术后: 常规吸氧 24 h, 给予常规补液及保肝, 止血。头孢哌酮/他唑巴坦 2.0 g 联合甲硝唑 0.5 g 静脉滴注抗感染, 每日 2 次, 应用 4~6 d。术后观察腹腔引流量及性状, 体温及外周血象变化, 肺部感染及胸腔积液等并发症。收集术后 1~4 d 的肝功能化验结果。

6. 统计学方法: 将所有数据输入 SPSS 15.0 软件包中, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 符合正态分布者, 组间比较采用方差分析或卡方检验, 不符合正态分布者, 组间比较采用秩和检验, $P<0.05$ 为具有统计学差异。

二、结果

1. 两组肝癌患者的一般情况比较: 两组病例的年龄、性别比、肝硬化程度、肿块大小和位置等无统计学差异, 具有可比性($P>0.05$), 见表 1。

2. 两组术中情况比较: 与 HCV 组比, Pringle 组的阻断次数较多($P<0.05$), 阻断时间、手术时间和出血量无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

3. 两组术后肝功能比较: 两组术前的肝功能指标均无统计学差异($P>0.05$); 与 HVC 组术前比, 术后 1~4 d 的 Bumin、Bilirubin 和 Cholinesterase 无统计学差异($P>0.05$), ALT 和 ALP 显著增高($P<0.05$); 与 Pringle 组术前比, 术后 1~4 d 的 Bumin 和 Cholinesterase 显著降低($P<0.05$), Bilirubin、ALT 和 ALP 显著增高($P<0.05$); 与 HVC 组术后比, Pringle 组术后 1~4 d 的 Bumin 和 Cholinesterase 显著降低($P<0.05$),

表1 两组病例一般情况比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	男:女 (例)	分化程度(例)			肿块大小(例)		肿瘤位置(例)	
				高分化	中分化	低分化	<5 cm	≥5 cm	左半肝	右半肝
HCV组	86	61.5±19.7	50:32	9	24	53	30	55	25	61
Pringle组	82	56.9±16.4	55:31	15	20	47	34	48	30	52
P值		0.10	0.12	>0.05			0.09		0.08	

表2 两组病例术中情况比较

组别	例数	阻断时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	阻断次数(例)			手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	出血量 (ml, $\bar{x} \pm s$)
			1次	2次	3次		
HCV组	86	18.6±5.8	18	0	0	405±98	826±245
Pringle组	82	16.4±9.7	53	21	12	394±59	754±279
P值		0.08	<0.05			0.38	0.07

表3 两组病例术后肝功能比较

参数	组别	术前	术后			
			1 d	2 d	3 d	4 d
Bumin (g/L)	HCV	41.8±1.9	41.5±0.2	41.4±0.3	41.2±2.4	41.2±1.6
	Pringle	41.5±0.7	38.2±1.1 ^{ab}	32.1±1.5 ^{ab}	30.5±3.4 ^{ab}	32.9±1.8 ^{ab}
Bilirubin (μmol/L)	HCV	9.8±4.3	9.9±3.8	11.3±3.6	10.1±4.2	9.7±4.1
	Pringle	9.4±5.1	15.4±6.9 ^{ab}	18.5±7.8 ^{ab}	18.7±4.6 ^{ab}	17.8±4.0 ^{ab}
Cholinesterase (U/L)	HCV	8.8±1.6	8.7±2.2	7.9±2.6	7.5±3.5	8.3±5.1
	Pringle	8.9±2.1	7.7±4.1 ^{ab}	5.6±1.9 ^{ab}	7.5±4.3 ^{ab}	7.6±4.0 ^{ab}
ALT (U/L)	HCV	43.5±12.1	356.9±102.3 ^b	395.8±95.6 ^b	320.1±71.6 ^b	94.6±15.3 ^b
	Pringle	45.9±13.4	412.6±98.7 ^{ab}	400.3±85.1 ^b	356.7±46.9 ^{ab}	126.4±38.9 ^{ab}
ALP (U/L)	HCV	155.3±34.5	259.8±54.1 ^b	284.7±53.7 ^b	216.8±61.1 ^b	185.4±36.7 ^b
	Pringle	156.9±42.6	359.6±54.2 ^{ab}	395.7±64.2 ^{ab}	371.4±29.8 ^{ab}	276.5±24.9 ^{ab}

注:与HCV组比, ^a $P<0.05$, 同组内与术前比, ^b $P<0.05$ 。Bumin: 血清白蛋白; Bilirubin: 血清胆红素; Cholinesterase: 血清胆碱酯酶; ALT: 丙氨酸转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶

Bilirubin、ALT和ALP显著增高($P<0.05$)。见表3。

4. 两组术后并发症: HVC组术后出现并发症10例(12.2%), 胆瘘4例, 膈下积液4例, 其他2例; Pringle组术后出现并发症15例(17.4%), 膈下积液8例, 顽固性腹水5例, 其他2例。两组术后并发症的发生无统计学差异($P>0.05$)。

三、讨论

本研究观察并比较了临床上最常用的控制入肝血流的方法——Pringle法和半肝血流阻断法的异同。控制入肝血流下行肝切除的两大风险为大出血和肝损伤, 热缺血情况下再灌注引起的肝脏损伤机制较为复杂, 目前还未明确阐述, 大部分学者认为肝损伤经历两个时期: 缺血期和恢复血流后的再灌注期。肝脏缺血时, 氧和供能底物供应不足, 三磷酸腺苷(ATP)合成显著减少, 细胞能量下降, 代谢产物的堆积可损伤肝细胞, 大量细胞和亚细胞异常, 如线粒体功能异常, 蛋白合成下降。这种损伤的程度与缺血的时间密切相关, 当恢复肝血流后, 肝细胞的损伤加强, 再灌注是造成肝细胞损伤的最重要因素^[6]。

HVC选择性的血流阻断避免了保留侧肝脏的缺血-再灌注损伤, 尤其适用于大肝癌伴随肝硬化的肝癌病患, 因为80%以上的肝癌患者伴随肝硬化, 病肝对缺血的耐受性较差, 长时间阻断入肝血流可加重肝的负担, 引起肝功能衰竭或肝死亡。HVC可使肠系膜的血流通过健侧肝脏回流入体循环, 因而不会出现

肝门阻断造成的肠内细菌和内毒素易位和肠黏膜损伤, 避免了肠淤血发生, 因此该法也同样适用于行肝肠切除的肠癌肝转移的患者, 术后并发症发生率低, 肝功能损害轻、恢复快。但该方法的技术要求较高, 需要分离肝门, 并且在断肝时, 未阻断半肝平面会持续性出血^[7]。

正常肝脏室温下可耐受长达60min的血流阻断, 合并有肝硬化的1次阻断时间不宜超过20min, 因此我们本次行间歇性Pringle法阻断入肝血流的时间控制在此范围, 本课题结果显示86例间歇性Pringle组阻断最多3次, 每次阻断时间未超过20min, 未出现肝功能衰竭或坏死病例, 进一步证实了阻断时间控制在20min内的安全性。间歇性阻断在开放期间内脏血流经门静脉的回流可避免肠管过度淤血肿胀, 但其缺点是在间歇开放期间肝脏断面失血较多, 并且使手术时间延长。有研究显示间歇性阻断虽然明显的延长了阻断时间, 但也有时间限制, 间歇阻断时间总计在80min内, 术后肝功能可以较好地维持, 阻断时间越长, 术后转氨酶越高, 并发症发生的几率增高^[8-9]。Pringle法的手术技巧要求相对较低, 同时还显著降低术中出血量、减少血管损伤, 本课题中两种阻断术的出血无显著差异, 但Pringle法比HVC法有少出血的倾向[(826±245)ml vs. (754±279)ml], 因此Pringle法在肝外科治疗肝癌肝切除占有重要的地位。但Pringle法对肝功能的影响较大, 阻断次数较多,

术后 1~4 d 的白蛋白和胆碱酯酶显著降低,胆红素、丙氨酸转氨酶和碱性磷酸酶显著升高,直接影响患者的愈后。

虽然本课题结果显示两组的术后并发症无显著差异,但 Pringle 组有增加并发症发生几率的倾向,同时就保护肝功能的角
度,HVC 较 Pringle 在肝脏血流阻断方法上具有明显的优势,与胡立胜等^[10-12]的结果类似。术者应根据每个患者全身及肝脏病变的具体情况灵活运用入肝血流阻断术,以达到尽可能地降低肝脏出血量,有效防止热缺血-再灌注损伤^[13]。

参 考 文 献

[1] Smyrniotis V, Farantos C, Kostopanagiotou G, et al. Vascular control during hepatectomy: review of methods and results. *World J Surg*, 2005, 29: 1384-1396.

[2] 唐小玲. 肝血流阻断技术在肝切除术中的应用观察. *齐齐哈尔医学院学报*, 2009, 30: 30-33.

[3] Tanaka K, Shimada H, Togo S, et al. Outcome using hemihepatic vascular occlusion versus the pringle maneuver in resections limited to one hepatic section or less. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10: 980-986.

[4] 罗毅, 秦红军, 罗伟. 半肝和全肝入肝血流阻断技术在肝切除术中的应用比较. *中国医师进修杂志*, 2011, 34: 36-38.

[5] Fu SY, Lau WY, Li GG, et al. A prospective randomized controlled trial to compare Pringle maneuver, hemihepatic vascular inflow occlusion, and main portal vein inflow occlusion in partial hepatectomy. *Am J Surg*, 2011, 201: 62-69.

[6] Chau GY, Lui WY, King KL, et al. Evaluation of effect of hemihepatic vascular occlusion and the Pringle maneuver during hepatic resection for patients with hepatocellular carcinoma and impaired liver function. *World J Surg*, 2005, 29: 1374-1383.

[7] Wen Y, Miao X, Xiong L, et al. Application of hemihepatic vascular occlusion with hanging maneuver in hepatectomy. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56: 442-446.

[8] 淑胤, 蔡秀军, 李君达, 等. 不同肝脏功能情况下入肝热缺血时限研究. *临床外科杂志*, 2003, 1: 20-24.

[9] Giovanardi RO, Giovanardi HJ, Bozetti M, et al. Intermittent total pedicular clamping in hepatic resections in non- cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49: 764-769.

[10] 胡立胜, 苗雄鹰. 半肝血流阻断法与肝门血流阻断法(Pringle 法)在肝癌手术中的效果分析. *中国医师杂志*, 2008, 10: 1616-1619.

[11] 蔡柳新, 方哲平, 陈雪英, 等. 选择性半肝血流阻断下腹腔镜半肝切除术[J/CD]. *中华普外科手术学杂志: 电子版*, 2008, 2:272-276.

[12] Tong Y, Yang JM, Lai EC, et al. Complete hemihepatic vascular exclusion versus pringle maneuver for liver resection: a comparative study. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58: 1307-1311.

[13] Lau WY, Lai EC, Lau SH. Methods of vascular control technique during liver resection: a comprehensive review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010, 9: 473-481.

(收稿日期: 2013-05-08)

(本文编辑: 马超)

张彤, 赵德芳, 赵利军. Pringle 肝血流阻断和半肝血流阻断在肝癌切除术中的应用比较 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7 (17): 8008-8010.

