

多模态影像融合导航在肝切除治疗复杂泡型肝包虫病中的初步应用

赵之明 尹注增 潘立超 刘渠 丑赛 刘荣

解放军总医院第一医学中心肝胆外二科,北京 100853

通信作者:刘荣,Email:liurong301@126.com

【摘要】目的 探讨多模态影像融合导航肝切除治疗复杂性泡型肝包虫病的临床应用。**方法** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 2 月,解放军总医院第一医学中心肝胆外二科通过术前肝脏三维重建,联合术中实时多影像融合介入导航系统,实时引导肝实质离断平面行肝切除术治疗的复杂泡型肝包虫病 6 例患者的临床资料。**结果** 6 例患者均顺利完成根治性在体肝切除手术,无围手术期死亡。手术时间为(301±106) min,中位出血量 200 ml,2 例行术中输血(2/6),术后住院时间(10.8±2.8) d,住院费用(82 584±995.61)元。Clavien-Dindo Ⅲ级并发症 1 例。**结论** 多模态影像融合导航能精确引导断肝平面,有效辅助复杂泡型肝包虫病肝切除的安全实施。

【关键词】 棘球蚴病,肝; 肝切除; 多模态影像融合

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200327-00957

Multimodality navigation for liver resection of complicated alveolar echinococcosis

Zhao Zhiming, Yin Zhuzeng, Pan Lichao, Liu Qu, Chou Sai, Liu Rong

The Second Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the First Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Haidian district, Beijing, 100853, China

Corresponding author: Liu Rong, Email: liurong301@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical application of multimodality navigation for liver resection in the treatment of complicated alveolar echinococcosis (AE). **Methods** From October 2019 to February 2020, the clinical data and perioperative results of patients with AE treated by surgery in our department were retrospectively studied. Hepatic parenchyma disconnection plane and liver resection were navigated and performed with three-dimensional reconstruction and HITACHI real-time multi-image fusion interventional navigation system (RVS). **Results** All of six patients were successful performed radical liver resection without mortality. The operation time was (301±106)min and the median blood loss was 200 ml. Two patients needed blood transfusion intraoperative (33.33%). The postoperative hospital stay was (10.8±2.8) day, and the cost of hospitalization was (82 584±995.61) yuan. Clavien-Dindo grade Ⅲ complication occurred in one patient. **Conclusions** Multimodality navigation might provide precise intraoperative navigation of the surgical plane and effectively assist liver resection for the treatment of complicated AE.

【Key words】 Alveolar echinococcosis; Liver resection; Multimodality image fusion

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200327-00957

泡型肝包虫病(AE)是由多房棘球绦虫感染所致,除直接侵犯邻近的组织结构外,还能经淋巴管和血管转移到远隔器官如肺、脑等,素有“虫癌”之称^[1-3]。根治性肝切除术是AE的首选治疗方案,肝移植可作为终末期AE的选择^[4-5]。复杂AE是指病灶侵犯半肝以上,常常累及第一、二和三肝门,甚至有肝外脏器的侵犯,如侵犯膈肌、肾脏和结肠等^[6]。复杂AE大部分位于右肝,需实行大范围肝切除。多影像融合介入导航技术(RVS),结合了超声实时

成像与电子计算机断层扫描(CT)、核磁共振(MRI)及正电子发射计算机断层显像(PET)等静态容积成像技术,将超声的时间分辨力与CT的空间分辨力和MRI的软组织对比分辨力和PET的功能显像很好地结合起来^[7]。目前国内关于RVS在肝切除应用文献报道较少。本研究拟探讨多模态影像融合导航技术在复杂AE根治性在体肝切除的临床应用。现将结果报道如下。

对象与方法

一、对象

1. 临床资料: 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 2 月解放军总医院第一医学中心肝胆外科收治的复杂泡型肝包虫病 6 例患者的临床资料。根据世界卫生组织包虫病非正式工作组(WHO-IWG)泡型包虫病分期标准进行 PNM 分期^[8]。

2. 肝脏评估: Child-Pugh 评分 A 级, 吲哚菁绿 15 min 滞留率(ICG-R15) $<10\%$ ^[9], 有代谢活性的复杂 AE, 术前通过肝脏三维重建计算肝脏体积、包虫病灶体积、剩余肝脏体积, 制定肝切除手术方案。术中采用 RVS, 评估病灶与肝内管道重要关系, 引导肝实质离断平面。

二、方法

1. RVS 的应用: 全身麻醉后取右上腹反“L”型切口, 开腹后常规行腹腔探查。肝脏充分暴露后, 将 RVS 探头聚焦于肝切除靶区, 以门静脉左支为标志, 完成精确的空间位置配准, 结合三维重建手术规划及 RVS 导航, 确定肝切除范围及断肝平面。

2. 第一肝门处理: 切除胆囊, 离断右肝动脉及门静脉右支。病灶侵犯第一肝门时, 首先通过 RVS 导航肝实质离断, 再视肝门侵犯情况, 行门静脉左支修复重建、左肝管-胆总管端端吻合或胆肠吻合。门静脉左支重建方法: 分别阻断门静脉主干及门静脉左支, 切除受侵犯的门静脉, 用 5-0 普理灵线行门静脉左支和门静脉主干行连续端端吻合。胆管端端吻合采用 5-0 普迪思线连续缝合, 胆肠吻合采用 5-0 普迪思行肝管空肠 Roux-Y 吻合。

3. 肝实质离断: 常规行 Pringle 法阻断肝门, 断肝器械选用超声吸引刀(CUSA, 德国 Soring 公司)、超声刀及电刀。断肝平面通过 RVS 引导, 右半肝切除循肝中静脉行肝实质离断, 肝中静脉 V 和 VIII 段属支用 Hem-o-lock(美国 TFX Medical 公司)结扎。右三肝切除循叶间裂静脉进行。肝中、肝右静脉用血管闭合器(美国强生公司 ECHELON FLEX™ PVE 35A 型)离断。

4. 下腔静脉重建: 游离肝上和肝下下腔静脉后分别阻断。病灶累及下腔静脉 $<180^\circ$, 长度 <3 cm 时, 取肠系膜下静脉行下腔静脉侧壁修复重建。血管吻合采用 5-0 普理灵线缝合。病灶累及下腔静脉 $\geq 180^\circ$ 、长度 ≥ 3 cm 时, 行肝后下腔静脉切除, 采用相应管径的人造血管移植重建。

5. 膈肌切除修补: 病灶侵犯膈肌, 切除部分膈

肌后用鼓肺排气法一期缝合膈肌缺损。

6. 围手术期观察指标: 统计手术时间、出血量、输血率、术后住院时间、术后并发症和 30 d 随访情况。术后 3 d, 引流液胆红素 ≥ 3 倍的血清胆红素正常值时, 视为胆漏^[10]。术后并发症采用 Clavien-Dindo 分级, III 级及以上为严重并发症^[11]。

7. 统计学处理: 正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示。使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。

结 果

1.6 例复杂 AE 的一般情况: 患者年龄(22.2 ± 6.4)(14~34)岁, 体质指数(BMI)(20.3 ± 1.6)(17.9~22.2)kg/m², 美国麻醉师协会(ASA)分级均为 II 级, 病灶直径(13.9 ± 5.7)(6.5~22.0)cm, 最大标准摄取值(SUVmax)(4.8 ± 3.5)(3.1~8.1), PNM 分期 P3N0M0 3 例、P3N1M0 1 例、P2N0M0 和 P2N1M0 各 1 例, ICG-R15(3.22 ± 0.99)(0.4~4.5)%。本研究中, 右三肝切除 4 例, 右半肝切除 2 例, 均未行肝动脉重建, 无肝衰竭和围手术期死亡, 4 例出血量约 200 ml, 1 例约 500 ml(术中输血 2U), 1 例约 1 500 ml(术中输血 6U)。1 例右半肝切除患者, 因病灶包绕下腔静脉 $<180^\circ$ 、侵犯长度 <3 cm, 用自体肠系膜下静脉行下腔静脉修复(图 1A~D)。2 例右三肝切除患者, 因病灶侵犯门静脉左右支汇合处、肝中和肝右静脉, 并包绕下腔静脉 $>270^\circ$ 、侵犯长度 >6 cm, 均行门静脉左支修复, 采用人工血管行下腔静脉重建,(图 1E~F), 其中 1 例行左肝管与胆总管端端吻合。另外 1 例右半肝切除患者, 因病灶侵犯门静脉左右支汇合处, 行门静脉左支修复, 胆肠 Roux-Y 吻合。患者住院时间(10.8 ± 2.8)d, 住院费用(8.26 ± 0.09)万元。

2. 并发症: 术后并发胆漏 5 例, 胸腔积液 1 例, 切口感染 0 例。Clavien-Dindo 并发症分级, I 级并发症 3 例, II 级并发症 2 例, III 级并发症 1 例(因术后出现延迟胆漏, 行超声引导下腹腔镜穿刺置管引流)。所有患者在术后随访 30 d 时, 均未发现包虫病复发。

讨 论

术前精确评估病灶累及范围、病灶与出入肝管道的关系, 剩余肝脏功能和体积是复杂 AE 行根治性肝切除的前提。术中准确把握断肝平面, 重建出入肝管道和更多的保留健侧肝脏, 是复杂 AE 根治

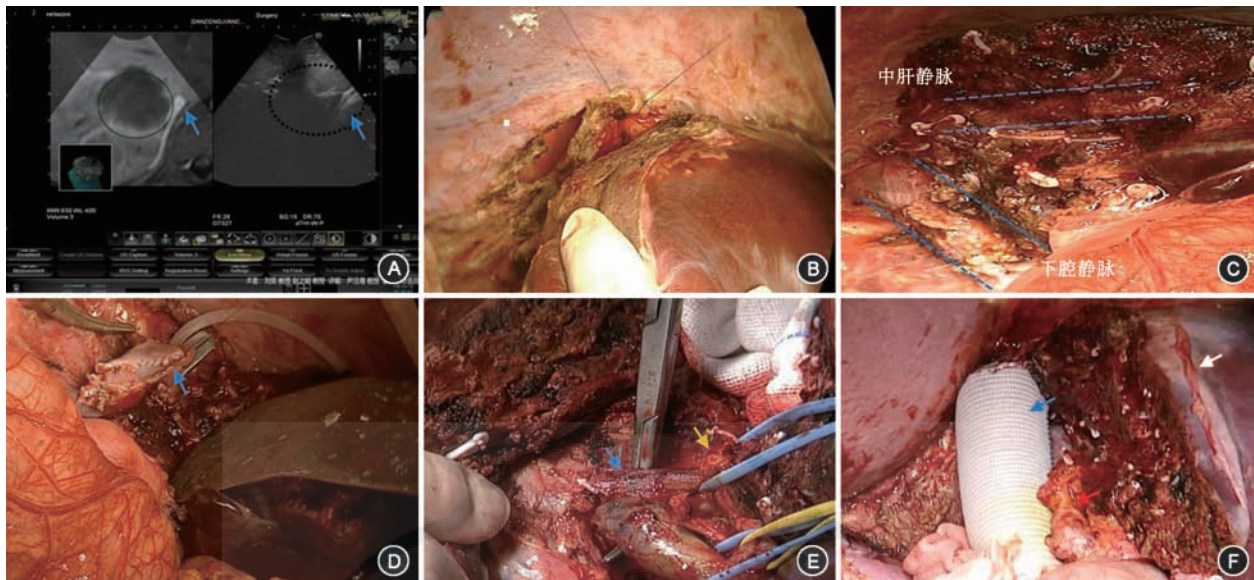


图1 影像融合介入导航肝切除术示意图 A:术中RVS评估病灶与下腔静脉关系;B:修补侵犯膈肌;C:右半肝切除断面(断面显示肝中静脉和下腔静脉);D:肠系膜下静脉补片修补下腔静脉(蓝色箭头);E:分离第一肝门(黄色箭头表示胆管断端,蓝色箭头表示门静脉左右支汇合处);F:右三肝切除联合人工血管下腔静脉重建(蓝色箭头表示人工血管,红色箭头表示门静脉左支,白色箭头表示保留左外叶)

性肝切除安全实施的关键。尽管术前CT或MRI三维重建能进行手术规划,但静态容积影像存在空间和时间不同步性,并且病灶巨大时并不能真实反映病灶与肝内血管确切关系。术中超声是肝胆外科不可缺少的重要工具。但是,熟练应用术中超声指导肝切除需要较长的学习曲线,并且很难指导精确的断肝平面。RVS能将CT或MRI的静态容积影像与术中超声影像进行动态同步叠加、融合显示,达到时间和空间同步性,让不熟悉超声的医生能更准确地分析判断和设计精确的断肝平面。

目前,RVS联合肝脏三维重建在原发性肝癌肝切除手术中已证实安全可行,能准确导航肝切除手术^[7, 12],而在复杂AE中的应用尚未见文献报道。本研究通过PET-CT判断AE的包虫活力,通过CT或MRI进行三维重建,初步规划手术方案,术中再联合应用RVS,成功实施了右三肝切除4例,右半肝切除2例,均未行肝动脉重建,无肝衰竭和围手术期死亡。

右半肝切除的断肝路线可通过Cantlie线,右肝蒂结扎离断后半肝缺血线或ICG反染技术确定。本组1例右半肝切除患者,因病灶侵犯门静脉左右支汇合处,采取了肝实质优先离断的方法。术中通过RVS定位肝中静脉及V和Ⅲ段静脉属支,循肝中静脉完成了右半肝肝实质离断。

右三肝切除断肝平面的肝表面标志是镰状韧带,但是研究中4例复杂AE平均病灶直径(13.75±

3.34) cm,因肝脏解剖形状出现了改变,很难通过肝表面标志引导断肝平面。为根治性切除包虫病且保证剩余肝脏体积和功能,术中通过RVS导航定位左叶间裂静脉走形和其汇入肝中或肝左静脉的位置以及与病灶的确切关系,循左叶间裂静脉实时引导肝实质离断,成功完成了右三肝肝实质离断。其中2例患者包虫病灶[平均直径(15.50±3.50)cm]侵犯膈肌、门静脉左右支汇合处(1例同时侵犯左右肝管汇合处)、肝中和肝右静脉根部,病灶包绕下腔静脉>270°、侵犯长度>6cm。虽然实施在体肝切除困难,但是考虑到离体肝切除自体肝移植创伤比较大,并发症多,手术费用高等缺点^[13-14],并且有文献报道在体肝切除的疗效优于离体肝切除^[15]。因此,我们坚持行在体肝包虫病灶切除,并联合多种血管外科技术,成功实施了门静脉左支修复联合下腔静脉人工血管重建、右三肝切除手术。

总之,多模态影像融合导航在复杂AE病手术中具有较高的使用价值,有利于高确定性的手术规划及精确的引导断肝平面,能有效提高复杂AE肝切除手术的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Baumann S, Shi R, Liu W, et al. Worldwide literature on epidemiology of human alveolar echinococcosis: a systematic

- review of research published in the twenty-first century [J]. *Infection*, 2019, 47 (5): 703-727. DOI: 10.1007/s15010-019-01325-2.
- [2] Chen K F, Tang Y Y, Wang R, et al. The choose of different surgical therapies of hepatic alveolar echinococcosis: a single-center retrospective case-control study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (8): e0033. DOI: 10.1097 / MD.000000000010033.
- [3] Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: advances in the 21st Century [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2019, 32 (2): DOI: 10.1128/CMR.00075-18.
- [4] 王文涛, 杨闯, 严律南. 肝泡型包虫病外科根治性治疗的新理念与策略 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (38): 3049-3051. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.38.001.
- [5] Yang X, Qiu Y, Huang B, et al. Novel techniques and preliminary results of ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: a study of 31 cases [J]. *Am J Transplant*, 2018, 18 (7): 1668-1679. DOI:10.1111/ajt.14621.
- [6] 陈哲宇. 复杂肝包虫病的外科治疗 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2017, 24 (7): 785-787. DOI: 10.7507 / 1007-9424.201705115.
- [7] Takamoto T, Mise Y, Satou S, et al. Feasibility of intraoperative navigation for liver resection using real-time virtual sonography with novel automatic registration system [J]. *World J Surg*, 2018, 42 (3): 841-848. DOI: 10.1007 / s00268-017-4210-5.
- [8] Kern P, Wen H, Sato N, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application [J]. *Parasitol Int*, 2006, 55 Suppl: S283-S287. DOI:10.1016/j.parint.2005.11.041.
- [9] Takamoto T, Makuuchi M. Precision surgery for primary liver cancer [J]. *Cancer Biol Med*, 2019, 16 (3): 475-485. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2019.0194.
- [10] Yamazaki S, Takayama T, Moriguchi M, et al. Criteria for drain removal following liver resection [J]. *Br J Surg*, 2012, 99 (11): 1584-1590. DOI:10.1002/bjs.8916.
- [11] Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience [J]. *Ann Surg*, 2009, 250 (2): 187-196. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- [12] Lv A, Li Y, Qian HG, et al. Precise navigation of the surgical plane with intraoperative real-time virtual sonography and 3D simulation in liver resection [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22 (10): 1814-1818. DOI:10.1007/s11605-018-3872-0.
- [13] 刘林勋, 叶成杰, 田青山, 等. 体外肝切除加自体肝移植治疗肝泡型包虫病 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25 (4): 293-294. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.04.012.
- [14] 吐尔干艾力·阿吉, 邵英梅, 赵晋明, 等. 肝泡型包虫病自体肝移植中提升功能肝“量与质”的临床实践:附 12 例临床病例分析 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97 (4): 270-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.04.007.
- [15] 阿吉德, 柴金萍, 郭亚民, 等. 肝右三叶切除联合肝后下腔静脉、肺叶及膈肌切除术治疗晚期肝泡型包虫病一例 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (28): 2233-2234. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.28.016.

(收稿日期:2020-03-27)

(本文编辑:陈新石)

·文献速览·

生物标志物葡糖鞘氨醇在治疗和未治疗的戈谢病儿童中的监测应用研究

Hurvitz N, Dinur T, Becker-Cohen M, et al. Glucosylsphingosine (lyso-Gb1) as a biomarker for monitoring treated and untreated children with gaucher disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12): 3033. DOI: 10.3390/ijms20123033.

随着诊疗手段的提高,部分患者被诊断为戈谢病时症状轻微或者无症状,尽早接受酶替代治疗能够避免不可逆转的并发症。因此,哪些患者应该接受酶替代治疗,以及何时开始治疗值得探究。葡糖鞘氨醇(lyso-Gb1)是葡萄糖神经酰胺的旁路代谢产物,研究报道其是戈谢病成人患者诊断和治疗监测的敏感和特异性的标志物,然而 lyso-Gb1 水平监测接受治疗和未治疗的戈谢病儿童中的作用尚未研究。该研究回顾了 2014—2018 年在 Shaare Zedek 医学中心随访的 81 例儿童(<18 岁)的临床资料,包括 35 例轻症的 I 型戈谢病患者,34 例重症 I 型戈谢病患者和 12 例 III 型戈谢病患者。I 型戈谢病患者的疾病严重程度与基因型有关。重症 I 型戈谢病和 III 型戈谢病共 40 例患儿接受了酶替代治疗,轻症的 I 型戈谢病患者中仅有 2 例接受了酶替代治疗。于每次访视时采集干血斑样本,并测定 Lyso-Gb1 水平。轻症 I 型戈谢病患者的 lyso-Gb1 水平显著低于重症 I 型戈

谢病患者水平($P=0.009$),重症 I 型戈谢病患者水平与 III 型戈谢病患者 lyso-Gb1 水平差异无统计学意义($P=0.81$)。在未治疗的患儿中,lyso-Gb1 水平与血小板计数呈负相关。研究观察到近 50% 的未治疗患儿的 lyso-Gb1 水平在随访期间升高,且 lyso-Gb1 水平升高在小年龄的患儿中更为普遍。在接受治疗的儿童中,lyso-Gb1 水平与血红蛋白水平呈负相关。有 8 个酶替代治疗的患儿 lyso-Gb1 水平增加,回顾性分析发现这一定程度上与用药依从性和未根据体重增加而调整药物剂量有关。研究提示 lyso-Gb1 水平与疾病严重程度有关,并可为药物疗效和治疗依从性提供参考。该研究建议在常规随访中监测 lyso-Gb1,未治疗儿童的 lyso-Gb1 水平逐渐升高提示应尽早开始酶替代治疗,治疗中的患儿 lyso-Gb1 水平升高应考虑调整剂量。

(编译:占霞 上海交通大学医学院附属新华医院
上海市儿科医学研究所)