

# 累及第二、三肝门巨大肝母细胞瘤手术切除 41 例

乔国梁 李 龙 葛军涛 刘树立 张 军 王 琛 张 震 魏延栋

**【摘要】 目的** 探讨累及第二、三肝门的巨大肝母细胞瘤手术切除的可行性及手术方法,以期扩大手术适应证,提高小儿肝母细胞瘤的治疗效果。**方法** 我们对 41 例累及第二、三肝门的巨大肝母细胞瘤施行肿瘤切除手术,患儿年龄 3 个月至 14 岁,平均年龄 3.8 岁;其中男 25 例,女 16 例;肿瘤直径 8.5 ~ 21.6 cm,平均 13.5 cm;均行手术前化疗,化疗 3 至 7 个疗程不等,直至肿瘤不再缩小。采用 Kaplan-Meier 生存分析计算本组患儿生存率。**结果** 41 例均顺利实施肝脏肿瘤切除术,手术时间 125 ~ 350 min(平均 220 min),术中出血 40 ~ 500 mL,8 例未输血。第一肝门阻断时间 15 ~ 35 min(平均 22 min),其中阻断 1 次者 12 例,2 次者 23 例,2 次以上者 6 例,每次阻断时间一般不超过 20 min。手术切除方式包括 V-Ⅷ段切除 8 例;Ⅳ-Ⅷ段切除 9 例;Ⅰ-Ⅳ段切除 4 例;Ⅰ、Ⅳ、Ⅷ段切除 9 例;Ⅰ、Ⅳ、V、Ⅷ段切除 6 例;Ⅰ段 + V-Ⅷ段切除 2 例;Ⅰ段 + Ⅳ-Ⅷ段切除 3 例;合并下腔静脉瘤栓 7 例。41 例患儿 1 年、3 年、5 年无瘤生存率分别为 92.7%、72.8% 和 33.5%。其中最长无瘤生存期为 90 个月。41 例术后均经规范化疗,化疗后定期门诊复查,其中 20 例(48.8%)复发,继续化疗。5 例出现肺转移病例中,2 例经术后化疗转移灶消失,3 例于术后 1 年内死亡。**结论** 累及第二、三肝门的巨大肝母细胞瘤患儿手术切除虽然具有一定挑战性,但在详细、准确的术前评估,及对肝脏解剖的熟练掌握下,肿瘤切除仍具有一定的可行性和安全性。完整切除肿瘤可有效提高肝母细胞瘤的长期生存率。

**【关键词】** 肝肿瘤;肝切除术;预后

**Surgical resection of huge hepatoblastoma involving the second and third hepatic hilums.** QIAO Guo-liang, LI Long, GE Jun-tao, et al. Affiliations: All authors come from Department of Pediatric Surgery, Capital Institute of Pediatrics, Beijing, 100020, china, E-mail: riceqgl@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the feasibility and surgical procedure for huge hepatoblastoma involving the second and third hepatic hilums. In order to expand the indications for hepatectomy, improve treatment of children with hepatoblastoma. **Methods** 41 patients with huge hepatoblastoma involving the second and third hepatic hilums were evaluated. The patients' age ranged from 3 month to 14 years with a mean of 3.8 years. The tumors' diameter ranged from 8.5 ~ 21.6 cm with a mean of 13.5 cm. Kaplan-Meier survival analysis was applied to evaluate the survival rates of patients with hepatoblastoma. **Results** Of the 41 patients who underwent hepatectomy, there was no operative mortality or morbidity. The mean duration of the operations was 220 minutes and the mean blood loss was 115 mL. The mean time of intermittent portal triad clamping was 22 min. Of the 41 patients, the 1-, 3-, 5-year even-free survival rate were 92.7%, 72.8% and 33.5%, respectively. All patients underwent postoperatively regular chemotherapy, 20 patients(48.8%) found tumor recurrence after hepatectomy. 5 patients suffered tumor metastases in lung and 3 of them died from that in one year. **Conclusion** Resecting huge hepatoblastoma involving the main hepatic veins and the retrohepatic vena cava is feasible and safe with accurate preoperative assessment and skillful mastery of the anatomy of the liver. Complete resection of this kind of tumors would effectively improve the long-term survival of hepatoblastoma.

**【Key words】** Liver Neoplasms; Hepatectomy; Prognosis

小儿肝母细胞瘤早期症状不明显,常常发展到侵袭多个肝段造成明显的腹部肿物或压迫周围器官

时才被发现<sup>[1, 2]</sup>。相当部分的小儿巨大肝母细胞瘤累及第二和第三肝门,术中容易发生难以控制的大出血,以往多被认为不可切除。随着小儿肝脏外科的发展及围手术期治疗水平的提高,累及第二、三肝门的巨大肝母细胞瘤正由不可切除向可切除转化。

但手术风险仍较大,死亡率较高。本研究对这类肿瘤手术切除的可行性和方法进行探索,以期扩大手术适应证,提高小儿肝母细胞瘤的治疗效果。

## 材料与方法

### 一、临床资料

2005 年 1 月至 2012 年 12 月,我们共收治 41 例累及第二、三肝门的巨大肝母细胞瘤患儿。年龄 3 个月至 14 岁,其中 3~6 个月 8 例,6 个月至 3 岁 19 例,3~10 岁 11 例,10 岁以上 3 例,平均 3.8 岁;男 25 例,女 16 例;肿瘤直径 8.5~21.6 cm,平均 13.5 cm;41 例均手术前化疗 3~7 个疗程不等,直至肿瘤不再缩小。

### 二、手术方法及围手术期处理

患儿手术前均常规进行 B 超、增强 CT(图 1 a, b)或 MRI 检查,以了解肿瘤的位置、大小、与肝脏大血管的关系等。采用肋缘下切口,充分松解肝脏周

围的粘连和韧带。在门静脉、肝上下腔静脉和肝下腔静脉分别预置阻断带。游离结扎切断肝短静脉,将肝脏与下腔静脉分离(图 1c)。根据肿瘤的范围设计预切线,电凝切开肝表浅实质后用直角钳轻柔捏碎肝组织,未断的残留索条为肝脏的管道系统,予仔细结扎。在切除肿瘤的过程中,间断阻断第一肝门,去除肿瘤后若下腔静脉损伤,则在闭合状态下修补下腔静脉缺口。

### 三、随访方法及研究终点

患儿均规律门诊复查,复查内容包括:每月查血清 AFP、B 超,增强 CT(图 1d)每 3 个月 1 次。肝内复发的诊断标准为:B 超或 CT 检查发现新发病灶并伴 AFP 升高。然而,当 CT 显示新发病灶不典型,或 AFP 升高而 B 超、CT 未见新发病灶者,应怀疑肝内复发并进一步查 MRI 或肝内血管造影。研究终点为肿瘤复发,无瘤生存期定义为手术时间到诊断为肿瘤复发或死亡的间隔时间。随访时间自 3.2 个月至 96.5 个月不等,中位随访时间为 36.7 个月。

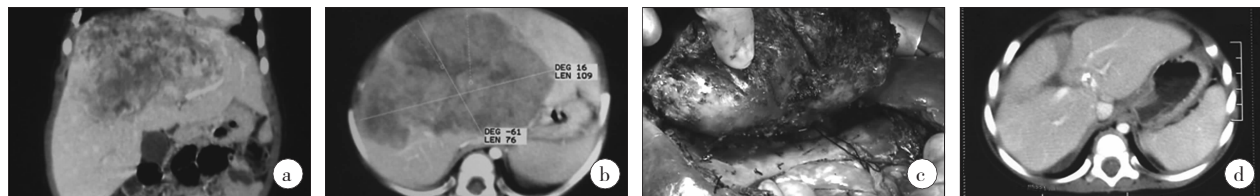


图 1 累及第二、三肝门的肿瘤切除术。a,b,术前 CT 显示中肝巨大肿瘤,肿瘤累及到了下腔静脉,肝尾叶;c,术中处理第二肝门;d,术后 6 个月 CT 复查,残余肝脏增大,肿瘤无复发。

**Fig. 1** Hepatectomy of hepatoblastoma involving the second and third hepatic hilums. a,b: Preoperative CT showed that the huge tumor had involved the vena cava and hepatic caudate lobe; c: Surgical procedure of the second hepatic hilums; d: The 6 months postoperative CT scan showed that the remnant liver increased and no tumor recurrence.

### 四、统计学处理

分类数据采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,连续变量采用  $t$  检验,非正态分布采用 Mann-Whitney 检验。对于无瘤生存的评估采用 Kaplan-Meier 生存分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。全部资料经 SPSS17.0 统计软件进行分析。

## 结果

### 一、手术结果和术后并发症

41 例均顺利实施肝脏肿瘤切除术,术中血流动力学指标稳定,无休克、肝功能衰竭和死亡病例。手术时间 125~350 min(平均 220 min),术中出血 40~500 mL,8 例未输血。第一肝门阻断时间 15~35 min(平均 22 min),其中阻断 1 次者 12 例,2 次者 23 例,2 次以上者 6 例,每次阻断时间一般不超

过 20 min。手术切除方式包括 V-VIII 段切除 8 例;IV-VIII 段切除 9 例;I-IV 段切除 4 例;I、IV、VIII 段切除 9 例;I、IV、V、VIII 段切除 6 例;I 段 + V-VIII 段切除 2 例;I 段 + IV-VIII 段切除 3 例。患儿术后均顺利恢复,无术后腹腔出血、胆漏、消化道出血和肠梗阻的发生。肝功能损害见于所有病例,主要表现为谷丙转氨酶(ALT)升高和部分病例白蛋白下降,肝功能一般于术后 2~3 周恢复正常。少数患儿术后发现肝周、腹腔和胸腔积液,予对症治疗 2 周积液消失。患儿均手术后 2~3 d 肠功能恢复,正常进食,术后 8~16 d 出院。患儿临床病理特点详见表 1。

### 二、术后生存状况

患儿均定期随访,随访终点时间为 2013 年 10 月。全组患儿 1 年无瘤生存率为 92.7%,3 年无瘤生存率为 72.8%,5 年无瘤生存率为 33.5%(Kaplan-Meier 法,图 2)。其中最长无瘤生存期为 90 个

表 1 41 例患儿临床病理特点

Table 1 Basic characteristics of 41 patients

变量	数量	百分比 (%)
性别		
女	15	36.6
男	26	63.4
年龄		
<6 个月	8	19.5
6 个月至 1 岁	19	46.3
>1 岁	14	34.2
肿瘤直径 (cm)	13.5 ± 3.09	8.5 ~ 21.6
AFP 水平 (ng/mL)	6 253.8 ± 4 369.2	129 ~ 460 000
AFP ≤ 1 000 (ng/mL)	14	34.2
AFP > 1 000 (ng/mL)	27	65.8
血小板计数 (10 <sup>9</sup> /L)	335.0 ± 183.8	37 ~ 1108
< 600 × 10 <sup>9</sup> /L	18	43.9
> 600 × 10 <sup>9</sup> /L	25	56.1
组织类型 (main component)		
上皮型	24	58.5
混合型	15	36.6
其他	2	4.9
血管侵犯	12	29.3
下腔静脉	7	17.1
肝静脉	5	12.2
肿瘤转移		
有	5	12.2
无	36	87.8

月(该患者目前仍处于无瘤健康生存)。41 例术后均经规范化疗,患儿化疗后在门诊定期复查,其中 20 例(48.8%)复发,发现复发后继续化疗。5 例发生肺转移的患儿中,2 例手术后经化疗转移灶消失,3 例于术后 1 年内死亡。

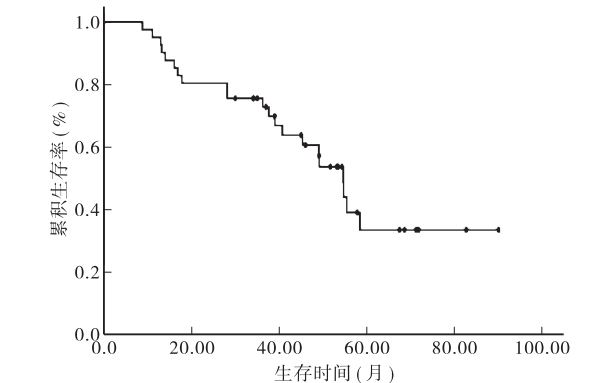


图 2 本组患儿术后无瘤生存曲线

Fig. 2 The even-free survival curve of patients with huge hepatoblastoma after hepatectomy in our group

讨论

肝母细胞瘤是小儿肝脏最常见的恶性肿瘤,约占小儿恶性肿瘤的 0.8%~2%<sup>[3,4]</sup>。随着近 20 年来肝脏外科技术的进步,麻醉水平的提高以及新型化疗药物的引入,肝母细胞瘤的总体生存率有了明显提高。3 年总体生存率在 70% 左右<sup>[5,6]</sup>。然而,由于肝母细胞瘤患儿发现时已较晚,肿瘤生长迅速,常常侵犯到重要的血管。手术适应证难于把握,手术难度大,术后并发症多,手术病死率高而难以得到广泛开展。本研究的主要目的是对 41 例累及第二、三肝门的小儿巨大肝母细胞瘤病例进行分析和总结,从而探讨该类患儿手术的技术要点和难点,提高总体生存率。

一、术前肝脏评估

手术前对每一位患者的评估是必不可少的步骤,这种评估不仅包括对于肿瘤本身的评估,还包括手术的可行性、肝脏的功能、残余肝脏的体积、病人的一般状况等。通过影像学检查,包括 B 超、CT、MRI,可以全面了解肝脏血管结构,有效增加手术的准确性,对手术方案的选择、制定以及术中具体处理都具有重要意义。三维 CT 成像技术可以明确门静脉系统、下腔静脉、肝静脉等重要血管,避免这些血管损伤是累及第二、三肝门手术的关键。尤其是第二肝门处肝左、肝中、肝右静脉与肿瘤的关系,这些血管是否被肿瘤侵犯。因此,术前影像学评估意义重大。本组 41 例患儿均进行了术前三维 CT 重建,通过良好的成像技术,我们更清晰分辨出肿瘤的界限,特别是根据肝血管的显影,判断肿瘤与门静脉及肝静脉的关系,且在手术前较准确地估计出手术成功切除的可行性。

二、术中第二、三肝门的处理

巨大的肝脏肿瘤,尤其是位于中肝(Ⅳ、Ⅴ、Ⅷ)以及尾状叶(Ⅰ)的肿瘤,往往会累及到肝后下腔静脉、肝静脉和肝短静脉。如何避免对于这类血管的损伤以及一旦损伤如何有效控制出血,是手术成功的关键。首先,充分暴露第二肝门及其肿瘤,使肿瘤切除可以在直视下进行。其次,施行肝切除过程中,尽可能在肝实质外处理主要肝静脉以及肝短静脉,这样可做到清晰解剖,防止损伤和出血。右肝巨大肝母细胞瘤的切除要游离右半肝脏至下腔静脉右侧壁,从下至上依次切断数支肝短静脉和肝右后下静脉。小心游离肝右静脉根部和下腔静脉的间隙,可

以放置肝上下腔静脉阻断带。

尾状叶位置较深,邻近下腔静脉、肝静脉和第一肝门。本组累及尾状叶的巨大肝母细胞瘤 24 例,5 例行完全尾状叶联合其他肝段切除,19 例为部分尾状叶联合其他肝段切除。术中通常会遇到 5~7 支粗大的肝短静脉,至 3 支主肝静脉入口处,应避免损伤肝右静脉和中肝静脉,需在第一肝门阻断下离断尾状叶和Ⅵ或Ⅶ段肝组织。为保证手术的成功,我们常常需要进行肝门阻断,手术中应严密控制肝门阻断的时间和次数,保证手术的安全进行。累及第二、三肝门的主要技术要点可归纳为以下几点:①充分游离肝脏,显露肿瘤范围及第二、三肝门处的重要血管;②预置第一、第二肝门的阻断带,必要时予以间断阻断;③术中保护肝脏回流血管,保证足够的剩余肝脏体积。需要注意的事项包括:①充分结扎各支血管,防止肿瘤切除后创面出血和渗血;②阻断肝门时间不宜过长,一般保持在 20 min 以内;③术毕仔细检查剩余肝脏的进出血管,保证肝脏血供及回流。

### 三、二期手术

术前评估提示肿瘤侵犯多个重要血管,或肿瘤体积大于肝脏体积的 80%,术后残肝功能不足,这类患儿可考虑予以二期手术。国外有学者报道肝脏肿瘤切除术前评估残余肝脏体积不够,可先采用门静脉分支栓塞术,待对侧正常肝脏体积增大后再行肝脏肿瘤切除术<sup>[7]</sup>。一期经肝动脉化疗栓塞术后行肝脏肿瘤切除术亦被认为是治疗肝脏难以切除的巨大肿瘤的有效方式<sup>[8-9]</sup>。我们近期接诊 1 例肝右叶巨大肝母细胞瘤患儿,其在外院接受 5 个疗程常规化疗,但肿瘤没有明显缩小,肿瘤巨大,经计算机分析得出切除肿瘤后残余肝脏体积小于 20%,无法维持患儿的肝脏需求。遂采取一期行肝动脉、门静脉右支双重结扎,术后 2 周行 CT 检查,结果显示患者左肝明显代偿性增大,肿瘤没有明显生长趋势。遂行右肝巨大肿瘤切除术。成功切除肿瘤,证实为

胎儿型肝母细胞瘤,患儿术后恢复良好。

综合本组经验,手术切除累及第二、第三肝门的巨大肝母细胞瘤,虽有一定挑战性,但在详细、准确的术前评估,以及对肝脏解剖的熟练掌握下,肿瘤切除仍具有一定的可行性和安全性。这类肿瘤的完整切除可以有效提高肝母细胞瘤的长期生存率。

### 参考文献

- 1 Dong Q. Clinical applications of computerized tomography 3-D reconstruction imaging for diagnosis and surgery in children with large liver tumors or tumors at the hepatic hilum [J]. *Pediatr Surg Int*, 2007,23(11):1045-1050.
- 2 高会江,董蓓,姜忠. 累及肝门部的小儿巨大肝脏肿瘤手术[J]. *临床小儿外科杂志*, 2010,09(05):385-386.
- 3 Otte JB. Progress in the surgical treatment of malignant liver tumors in children[J]. *Cancer Treat Rev*, 2010,36(4):360-371.
- 4 Tiao GM. The current management of hepatoblastoma: a combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation[J]. *J Pediatr*, 2005,146(2):204-211.
- 5 Schnater JM. Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group[J]. *Cancer*, 2002,94(4):1111-1120.
- 6 Von Schweinitz D. Identification of risk groups in hepatoblastoma—another step in optimising therapy[J]. *Eur J Cancer*, 2000,36(11):1343-1346.
- 7 Elias D. Preoperative selective portal vein embolizations are an effective means of extending the indications of major hepatectomy in the normal and injured liver[J]. *Hepatogastroenterology*, 1998,45(19):170-177.
- 8 Sullivan KL. Hepatic artery chemoembolization [J]. *Semin Oncol*, 2002,29(2):145-151.
- 9 王焕民,秦红,祝秀丹,等. 小儿肝门部肝母细胞瘤的手术策略[J]. *临床小儿外科杂志*, 2011,10(5):323-324.