

腔镜手术应该在胆道闭锁中应用吗



杨 振¹ 黄格元^{1,2}

胆道闭锁(Biliary atresia, BA)是指肝外或肝内胆道发生进展性纤维硬化性梗阻,尽管早期诊断和及时手术可以改善胆道引流,但许多患儿仍发展到肝硬化而需肝移植。自 1959 年 Kasai 首次报道葛西肝门肠吻合术以来,该术式已成为胆道闭锁的首选治疗方法。最初,葛西手术的目的是恢复胆道引流和推迟肝移植时间。手术的基本原则是切除肝外胆管至肝门,暴露肝门,使用 Roux-en-Y 胆管空肠吻合。微量的胆汁排泄进入小肠,从而缓解胆汁淤积。患儿的临床结果取决于葛西术后胆汁是否充分引流^[1]。经多年的经验积累和技术改进,目前胆道闭锁患儿葛西手术后长期生存率已明显提高。

随着腹腔镜技术的发展,腹腔镜技术的优势如术后疼痛轻,伤口瘢痕小,肠功能恢复快,腹腔内粘连少,使许多患儿受益。2002 年,Esteves 完成第 1 例腹腔镜下葛西肝门肠吻合术^[2]。十几年间,腹腔镜下葛西手术的文献数量仍是很少^[2-14]。初期研究显示腹腔镜葛西手术是可行的,主要集中在对手术操作过程的描述,在黄疸清除率和自体肝生存率上仍然存在争议^[2-6]。

作为香港地区唯一的肝移植转诊中心,我们于 1996 年 10 月至 2005 年 9 月共收治 72 例葛西手术后进行肝移植的患儿,包括 63 例开放手术、9 例腹腔镜手术。我们将术后 1 年内需肝移植定义为早期失败^[7]。其中腹腔镜组 6 例术后 1 年接受肝移植手术,早期失败率为 66.6%。开放组 24 例早期失败,早期失败率为 38.5%。我们不得不面对这样一个疑问,腹腔镜手术方式是不是真的适合胆道闭锁患儿?我们是不是应该放弃将腹腔镜手术作为推荐的术式,除非在技术上有明显改进并有优于开放手术的表现。对两种术式进行对比研究显然必要。同一个主刀医生对葛西手术的理解和执行程度是相同的,尤其是在肝门解剖的广度和深度、肝门肠吻合的技巧、空肠胆支的设计长度等方面。因此,分析同一

中心、同一位医生分别完成开放葛西手术和腹腔镜葛西手术的短期、长期效果,可以分析出两种术式的术后效果。

Chan KW 回顾性分析了自 2002 年 1 月至 2006 年 9 月接受腹腔镜葛西手术的 16 例患儿资料^[8]。其中男性 5 例,女性 11 例,在平均年龄 66 d 时(47~106 d)接受腹腔镜葛西手术,无中转开腹病例;均获随诊 5 年,其中 8 例术后 6 个月胆红素水平降至 $<20 \mu\text{mol/L}$,无需肝移植,4 年自体肝存活;1 例发生术后肠扭转;早期黄疸清除率和 4 年自体肝存活率均为 50%,与开放手术比较结果并无优势。因此,Chan KW 自 2007 年将手术方式重新转为开放手术,并对比分析两种手术的效果^[9];结果显示:开放手术组黄疸早期清除率为 81% (22/27),腹腔镜手术组为 50% (8/16) ($P=0.03$),开放手术组 2 年自体肝生存率为 81% (22/27),腹腔镜手术组为 50% (8/16)。推荐开放葛西手术作为胆道闭锁的首选手术方式,直到有证据表明腹腔镜手术可以实现更好的结果。

Ure 等^[10]调查发现腹腔镜下葛西手术的 2 年自体肝生存率仅 8% (1/12),开放葛西手术的 2 年自体肝存活率为 31% (9/28);腹腔镜组术后 12 例患儿中有 10 例 2 年内接受了肝移植手术,他们不得不终止了腹腔镜术式,并总结经验,认为单极电凝对胆管的热损伤及腹腔镜气腹压对肝细胞的损伤是造成腹腔镜手术令人失望结果的原因。

在国内,李龙等^[11-12]自 2009 年 9 月至 2011 年 8 月共收治 95 例Ⅲ型胆道闭锁患儿,随机分为腹腔镜手术组(LP 组)48 例和开放手术组(OP 组)47 例。LP 组中有 4 例因“术中出血”而中转开放手术,将其余 44 例 LP 组患儿及 47 例 OP 组患儿纳入研究;术后黄疸清除率(LP 组 43.18%,OP 组 51.06%, $P=0.45$)、病死率(术后 6 个月,LP 组为 18.18%,OP 组为 14.89%, $P=0.67$;术后 1 年,LP 组为 21.88%,OP 组为 27.78%, $P=0.58$)比较均无统计学意义。他认为腹腔镜葛西手术的术后效果并不优于开放手术,微创手术的优势并不明显。因此,对Ⅲ型胆道闭锁的治疗需要慎重选择腹腔镜 Kasai 手

术。该研究样本量大,比较两种术式的早期黄疸消除率(LP组43.18%,OP组51.06%, $P=0.45$)没有差异,但总体上和国际上的黄疸消除率有一定差距,国际上黄疸清除率约60%~85%。该研究没有将自体肝存活率作为比较指标,而自体肝存活率是胆道闭锁预后的重要指标。

日本学者 Yamataka 认为腹腔镜葛西手术较传统手术效果好。顺天堂大学医学院作为日本唯一仍然开展腹腔镜葛西手术的中心,做了一系列临床研究^[13-15]。Wada 等^[13]将传统葛西手术、改良葛西手术及腹腔镜葛西手术进行对比,黄疸清除率分别为46.2%、81.8%、100%。肝移植率分别为76.9%、19.2%、16.7%。腹腔镜手术在术后伤口美观及减少腹腔内粘连小方面有明显优势。他认为在行腹腔镜葛西手术时应尽量做到和改良葛西手术同一标准,尤其是在胆管肠吻合时,要做到单层缝合、间断缝合,2点、10点位置缝合时应特别注意不能太深太近,以免使吻合口堵塞影响胆汁流出。3种手术方式的平均手术时间分别为441 min、468 min、546 min。Koga H^[14]报道5例腹腔镜葛西手术,平均手术年龄74 d,无中转开腹病例,无术中并发症,平均手术时间9.1 h。术后2个月黄疸消退;仅1例因反复胆管炎、肝纤维化,而于术后10个月行肝移植。他们总结之所以取得较好的临床结果,缘于在以下方面做了改进:①在肝门肠吻合时尽量做到“深浅适度”,“浅”到未形成吻合口瘘,“深”到未及肝实质;②使用 Ligasure 处理门静脉分支,止血效果满意,还能尽量减轻热损伤。

我们从技术方面比较开放手术及腹腔镜手术的不同之处,目的是尽快完成腹腔镜葛西手术的学习曲线,提高手术技术,借鉴两种手术方式的优点,最终提高BA患儿的预后与疗效。

毋庸置疑,腹腔镜手术在微创方面有其优势,术后疼痛轻,伤口瘢痕小,术后美观,肠功能恢复快,住院时间短,腹腔内粘连少。因为患儿术后静脉抗感染、激素治疗皆需要住院治疗,故两种术式住院时间无显著差别。因为腹腔内肠粘连轻,肝移植手术在理论上将受益于此。但这不应该成为我们选择腹腔镜手术的原因,我们接受腹腔镜手术的真正原因应该是临床效果优于开放手术。

事实上,腹腔镜手术有其局限性。首先,腹腔空间有限,对肝门解剖的暴露存在困难。虽然通过悬吊肝脏镰状韧带可以改善,但在整个手术过程中无法达到像开放手术一样的程度,手术过程中无法灵

活调整暴露肝门的位置和角度。其次,腹腔镜下应对出血的办法不多。如果损伤门静脉、肝动脉等血管,出现紧急出血,是需要中转开腹的。国内有学者报道^[11]为了减少电凝对肝门微胆管的热损伤,而在剪除肝门纤维板时没有选择使用电凝及超声刀,出现因肝门区渗血而中转开腹手术4例。去除肝门纤维板创面渗血、处理门静脉小分支,腹腔镜下靠电凝方法。电凝方法对已经很脆弱的胆管的热损伤是一种不可逆的损伤,术后极易形成瘢痕而堵塞细小胆管。开放手术可以靠局部压迫止血、止血纱布覆盖伤面等方法来提高止血效果,可减少电凝的使用。日本学者 Yamataka, Koga H^[14]为了减轻热损伤,在腹腔镜下使用 Ligasure 处理门静脉分支,止血效果满意。第三,对肝门纤维板的剪除需要很精细,做到足够广,深度恰当,可以见到胆汁流出。腹腔镜在剪除时,由于套管的位置固定,调整剪刀的角度受很大限制,很难做到平行于肝脏肝门平面,很可能斜行剪到肝实质内。如果剪得过浅,没有到达微细胆管,胆汁引流不畅;过深,伤及肝实质,术后形成瘢痕,同样会阻碍胆汁流出。只有在开腹手术才能做到将肝门纤维板解剖到这种效果:只剩下一层薄薄的半透明纤维化的残骸在肝门,且不伤及肝实质。第四,行肝肠吻合时,缝合针要做到深浅适度。如果过浅,可能引起胆瘘;如果过深,深及肝实质内就会损伤微细胆管。在2点、10点位置的缝合需要特别注意:缝合位置尽量浅,离肝门纤维板有一定距离,吻合口肠壁的边缘尽量窄。目的在于:①确保左右肝管开口于肠腔内。②防止吻合后内翻的肠壁边缘阻碍左右胆管开口。胆肠吻合时入针、出针的角度、深度、宽度应十分精确。腹腔镜的操作臂,尤其是在缝合的时候,无法达到人手的灵活程度。有的医疗中心引用机器人设备完成腹腔镜葛西手术^[16]。Meehan 等^[17]完成2例达芬奇机器人葛西手术,平均时间超过6 h。Dutta S^[5]完成3例达芬奇机器人葛西手术,1例于术后1年行肝移植手术。由于机器人葛西手术例数太少,效果还有待进一步评估。

最后,腹腔镜手术过程中CO₂气腹对肝脏的损伤,影响肝细胞的功能。特别是在胆道闭锁患儿肝细胞已受损的情况下更加恶化,最终可能引起肝纤维化。国外学者通过动物模型及研究已证实,CO₂气腹影响肝脏灌注而形成肝细胞损害^[18]。Mogilner JG 等^[19]在老鼠模型中,证实腹内压力升高可以减少肝细胞增殖和诱导肝细胞损伤。延长腹腔镜CO₂气腹对血清ALT、AST水平有不利影响,有显著肝损

伤的风险^[20,21]。同时, Laje 等^[22]报道,在胆道闭锁的小鼠模型中,病变肝脏比健康肝脏更易受气腹影响而产生损伤。

我们认为,在胆道闭锁的治疗上,各中心要加强合作交流,争取完成大样本、多中心的综合分析研究,确定腔镜葛西手术是否可以实现更好的结果。到目前为止,开放葛西手术仍应作为治疗婴儿胆道闭锁的首选手术方式。

参考文献

- Hung PY, Chen CC, Chen WJ, et al. Long-term prognosis of patients with biliary atresia: a 25 year summary[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006, 42:190-195.
- Esteves E, Clemente Neto E, Ottaiano Neto M, et al. Laparoscopic kasai portoenterostomy for biliary atresia[J]. Pediatr Surg Int, 2002, 18:737-740.
- Lee H, Hirose S, Bratton B, et al. Initial experience with complex laparoscopic biliary surgery in children: biliary atresia ? and choledochal cyst[J]. J Pediatr Surg, 2004, 39: 804-807.
- Aspelund G, Ling SC, Ng V, et al. A role for laparoscopic approach in the treatment of biliary atresia and choledochal cysts[J]. J Pediatr Surg, 2007, 42:869-872.
- Dutta S, Woo R, Albanese CT. Minimal access portoenterostomy: advantages and disadvantages of standard laparoscopic and robotic techniques[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2007, 17:258-264.
- Liem NT, Son TN, Quynh TA, et al. Early outcomes of laparoscopic surgery for biliary atresia [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45:1665-1667.
- Wong KK, Chung PH, Chan KL, et al. Should open Kasai portoenterostomy be performed for biliary atresia in the era of laparoscopy? [J]. Pediatr Surg Int, 2008, 24:931-931.
- Chan KW, Lee KH, Mou JW, et al. The outcome of laparoscopic portoenterostomy for biliary atresia in children[J]. Pediatr Surg Int, 2011, 27:671-674.
- Chan KW, Lee KH, Wong HY, et al. From laparoscopic to open Kasai portoenterostomy: the outcome after reintroduction of open Kasai portoenterostomy in infant with biliary atresia[J]. Pediatr Surg Int, 2014, 30:605-608.
- Ure BM, Kuebler JF, Schukfeh N, et al. Survival with the native liver after laparoscopic versus conventional Kasai porto-enterostomy in infants with biliary atresia: a prospective trial[J]. Ann Surg, 2011, 253:826-830.
- 孙旭,李龙,叶茂,等.腹腔镜与开放 Kasai 手术治疗Ⅲ型胆道闭锁疗效的前瞻性对比研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(8):22-25.
- 刘钢,高昕,刘树立,等.胆道闭锁葛西手术后肝内胆管扩张的治疗与预后分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2010, (03):172-174.
- Wada M, Nakamura H, Koga H, et al. Experience of treating biliary atresia with three types of portoenterostomy at a single institution: extended, modified Kasai, and laparoscopic modified Kasai[J]. Pediatr Surg Int, 2014, 30:863-870.
- Koga H, Miyano G, Takahashi T, et al. Laparoscopic portoenterostomy for uncorrectable biliary atresia using Kasai's original technique[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2011, 21(3):291-294.
- Yamatoka A. Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2013, 20(5):481-486.
- 黄格元,钟浩宇.改善胆道闭锁葛西手术疗效的策略[J]. 临床小儿外科杂志, 2012, (06):401-403.
- Meehan JJ, Elliott S, Sandler A. The robotic approach to complex hepatobiliary anomalies in children: preliminary report[J]. J Pediatr Surg, 2007, 42:2110-2114.
- Kos M, Jesch NK, Kuebler JF, et al. Carbon dioxide suppresses macrophage superoxide anion production independent of extracellular pH and mitochondrial activity[J]. J Pediatr Surg, 2007, 42:244-248.
- Mogilner JG, Bitterman H, Hayari L, et al. Effect of elevated intra-abdominal pressure and hyperoxia on portal vein blood flow, hepatocyte proliferation and apoptosis in a rat model[J]. Eur J Pediatr Surg, 2008, 18:380-386.
- Tan M, Xu FF, Peng JS, et al. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9:364-367.
- Guyen HE, Oral S. Liver enzyme alterations after laparoscopic cholecystectomy [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2007, 16:391-394.
- Laje P, Clark FH, Friedman JR, et al. Increased susceptibility to liver damage from pneumoperitoneum in a murine model of biliary atresia[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45:1791-1796.