

·论著·

吲哚菁绿荧光染色引导下解剖性右半肝切除治疗儿童肝脏肿瘤



彭宇明 尹强 高红强 陈立健 袁妙贤

【摘要】目的 探讨吲哚菁绿(ICG)荧光染色引导解剖性右半肝切除术在儿童肝脏肿瘤中应用价值。**方法** 回顾性分析本院收治的一例儿童肝母细胞瘤,采用经外周静脉注射ICG,通过“反染法”标记半肝断面,成功完成荧光引导下解剖性右半肝切除术的临床资料。探讨儿童ICG使用剂量、染色方式、肝脏及肝外胆道染色时间指标,染色断面对肝脏切除平面的指导意义。**结果** 应用ICG荧光染色引导下完成解剖性右半肝切除术,术后肝功能下降至正常,恢复顺利。**结论** 应用ICG荧光染色引导对儿童解剖性肝脏切除有重要价值,可能成为全新的儿童解剖性肝切除手术方式;但对于ICG荧光染色成功率、安全性及对预后的影响还需大样本研究。

【关键词】 吲哚菁绿; 荧光染色; 肝肿瘤; 解剖; 儿童

Anatomic right-half of indocyanine green fluorescent staining hepatectomy for children with liver tumors. Peng Yumin, Yin Qiang, Gao Hongqiang, Chen Liqiang, Yuan Miaoxian. Department I of General Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China.

[Abstract] **Objective** To explore the value of indole cyanine green (ICG) fluorescent staining in guiding anatomic right-half hepatectomy in pediatric liver tumors. **Methods** For one hospitalized child of hepatoblastoma, ICG was injected into peripheral veins and semi-hepatic section was marked by “reverse staining method” for completing fluorescence guided anatomic right hemicectomy. To explore the dosage, staining method, liver and extrahepatic biliary tract staining time index of children with ICG, and the guiding significance of staining and breaking in the face of liver resection plane. **Results** ICG fluorescence staining was employed for guiding the successful completion of anatomic right-half hepatectomy. Liver was stained satisfactorily during operation and intraoperative bile duct staining showed distinct imaging. With an intraoperative bleeding volume of 150 mL, operative duration was 300 min. After operation, patient recovery was excellent and liver functions decreased to normal. **Conclusion** The application of ICG fluorescence staining can accurately guide children's anatomic liver resection. It is of great value for treating children's liver tumors. However, a comparative study on success rate, safety and prognosis of ICG fluorescence staining requires a large number of cases.

【Key words】 Indocyanine Green; Fluorescent Staining; Liver Neoplasms; Dissection; Child

肝母细胞瘤(hepatoblastoma, HB)是儿童时期最常见的肝脏恶性肿瘤,90%发生在5岁以内^[1]。该病起病隐匿,早期多无症状,约20%的患儿在诊断时已有远处转移。手术切除肿瘤是HB的重要治疗手段,能否完整切除,达到解剖性肝切除是影响预后的关键因素^[2]。解剖性肝切除是系统地沿着门静脉将一个肝段及其所属门静脉分支支配的区域连同动脉等一并切除,包括肝叶、肝段、亚肝段等

的切除术。在技术层面上需要达到通过染色或血流阻断法对肝脏表面的肝段边界进行标记;超声引导下以该肝段标志性静脉为边界进行肝实质切除;将肝断面具有重要意义的静脉均暴露出来;结扎肝段根部附件的Glisson系统。解剖性肝切除术目前可采用的标记目标肝叶和肝段的方法是术中超声引导或直接穿刺门静脉美蓝染色,也可阻断相应入肝血流后根据肝表面缺血线进行标记^[3]。然而,由于肝段间界限并不处在同一平面,因此肝实质内部并不能有效区分相邻肝段间界限,因术中肝实质的离断面仍需通过肝静脉走行和术者经验判断,因而

难以实现真正意义上的解剖性肝切除术^[4]。日本学者 Inoue 和中国学者王宏光应用吲哚菁绿(ICG)荧光染色引导完成了成人的解剖性肝切除术,实现肝脏的三维染色,为断肝过程中肝段之间的平面走形提供了较好的指引^[5,6]。而在儿童肝脏外科领域,目前国内尚无人报道应用此技术进行解剖性肝切除。近期,我院成功实施 ICG 荧光染色引导下解剖性右半肝切除术治疗儿童肝脏肿瘤 1 例,现报告如下。

材料与方法

一、临床资料

患儿,女,11个月。因意外发现腹部肿块4 d 就诊本院,CT 三维重建图像提示右肝占位性病变,疑诊肝母细胞瘤(图 1)。患儿体重 8.0 kg,身长 77.0 cm,一般情况好,体温 37.5℃,无黄疸,无腹痛。查体:右上腹部膨隆,上腹部见腹壁静脉曲张,腹部柔软,无压痛、反跳痛,腹部皮下脂肪 0.4 cm,肝脏于肋缘下 13.5 cm 可触及,质地硬,边缘不齐,脾脏未触及,Murphy 氏征阴性,肾脏无叩击痛,无移动性浊音,肠鸣音 4 次/min,无震水音,无血管杂音。踝部及足部无凹陷性水肿。术前肝功能检查谷草转氨酶(AST)262.60 IU/L,肝功能属于 child A 级,甲胎蛋白(AFP)>3 000.00 ng/mL,其余术前常规检查无异常。

二、手术方法

患儿麻醉后取仰卧位,做上腹部“人”字形切

口,进入腹腔,见瘤体位于肝脏右叶,约 15 cm×10 cm×10 cm,累及右半肝,表面血管怒张;左半肝未见明显肿瘤侵犯。胃、结肠及右肾上腺未见肿瘤侵犯,行吲哚菁绿荧光染色引导下解剖性右半肝切除术,术中见肝门区肝总动脉旁肿大淋巴结 1 枚,予以清扫送病理学检查。游离第一肝门,分离胆囊动脉及胆囊管,结扎胆囊动脉,游离肝右动脉并骨骼化,游离门静脉右支套带预阻断,见其发出一支静脉供应右侧尾状叶,予以结扎;暴露第二肝门,游离腔静脉窝,结扎并缝扎 5 支右侧肝短静脉,离断右侧 Makuuchi 韧带,套带肝右静脉。术中 B 超定位肝中静脉及肝左静脉,超声探查左半肝肝实质内无转移病灶(图 2)。结扎肝右动脉及门静脉右支,经外周静脉注射稀释 ICG 0.35 mg,术中暴露肝脏后,应用 Stryker PINPOINT 近红外探头检查肝脏,关闭手术无影灯,探头距离肝脏 10 cm 左右,于显像设备中观察到肝脏及肿瘤情况。3 s 后可见左半肝出现均匀荧光染色,与半肝缺血线相吻合(图 3、图 4),以“Pringle 法”阻断全肝血流,经胆囊床向第二肝门方向微榨法钳夹切肝,术中根据肝中静脉主干及荧光染色出现的不规则面指导肝脏切除平面。注射 ICG 20 min 后可见肝外胆管及胆囊荧光显影(图 5),在荧光指示下离右肝管起始处 0.5 cm 处缝扎离断右肝管,离断门静脉右支及肝右动脉,结扎离断肝右静脉,取出右半肝。腹腔用无菌纯化水浸泡,吸尽后用干纱布蘸干,在荧光融合影像下观察是否有胆漏、创面止血(图 6),肝断面用止血材料覆盖,右膈下留置橡胶引流管于右下腹穿腹壁引出,结束手术。



图 1 肝脏三维 CT 重建图像(箭头所示肝中静脉) 图 2 术中肝脏 B 超检查图像(箭头所示肝中静脉) 图 3 左右半肝缺血线(箭头所示) 图 4 “反染法”荧光标记左半肝(箭头所示) 图 5 肝外胆道荧光标记图 图 6 荧光染色的左半肝断面图

Fig. 1 3D CT image reconstruction (arrow indicated MHV) **Fig. 2** Intraoperative B-ultrasonography (arrow indicated MHV) **Fig. 3** Half liver ischemic line (as indicated by arrow) **Fig. 4** Left half of liver was stained with reverse staining (as indicated by arrow) **Fig. 5** Extrahepatic biliary fluorescent tags **Fig. 6** Fluorescent staining of left half of liver

结 果

本例手术时间 300 min,术中出血 150 mL,输入同型浓缩红细胞 1.0 U,白蛋白 10 g,术后带气管导管入住重症监护室治疗。术后第 2 d 转回普外科病房,术后第 5 d 复查 B 超腹腔及肝周未见积液,右侧

胸腔少量积液。患儿恢复良好,复查肝功能有一过性肝酶谱升高,ALT/AST 升高至正常值 50 倍后逐渐下降,术后第 6 d 复查肝功能正常,血常规正常。术后第 13 d 伤口拆线,办理转科进行化疗(血液肿瘤科)。病理检查结果为肝母细胞瘤,肝总动脉旁淋巴结未见瘤细胞转移。

讨 论

ICG 是一种近红外荧光染料, 可被波长 750 ~ 810 nm 的外来光激发, 发射波长约 840 nm 的近红外光, 经特殊接收装置则可显示荧光或彩色荧光。2009 年日本学者 Ishizawa^[7]发现肝肿瘤患者术前静脉注射吲哚菁绿, 术中用近红外显像技术可检测到肿瘤组织呈现荧光, 使术中肿瘤病灶的实时可视化成为可能。ICG 因肝脏特异性摄取并经胆道排泄的特性, 在成人肝脏外科领域应用广泛, 手术医生既能通过 ICG 标记肝脏肿瘤, 也可通过门静脉系统标记肿瘤所累及肝段, ICG 滞留可使肿瘤或相应肝叶、肝段呈现持续性荧光^[8]。成人肝脏外科领域, 既往传统肝段染色使用美蓝注射门静脉染色, 需在 B 超引导下穿刺目标肝蒂门静脉注射美蓝, 术中需阻断肝动脉, 并且美蓝染色后肝表面肝段界线不清晰, 染色停留时间短, 洗脱迅速, 在切除肝段过程中, 可能因手术时间的延长断面不再有美蓝停留。而儿童, 血容量小, 有效循环一次较成人时间短, 美蓝洗脱时间将更快; 而且门静脉细小, B 超引导下穿刺极其困难, 经文献检索, 国内儿童肝脏切除手术未曾应用该技术应用在解剖性肝切除术。而通过 ICG 荧光染色技术, 可获得肝表面及实质内确切持久的荧光染色, ICG 荧光染剂可停留在肝脏段面组织上达 8 h 左右。荧光染色引导的解剖性肝切除术, 可在肝实质内部产生一个肝段与肝段间不规则的荧光面, 在手术切除过程中, 能够使外科医师更直观、更精准的理解肝实质内部立体染色区域^[9]。在成人肝脏外科领域, 采用荧光显像引导外科医师手术决策的研究已逐渐开展, 但在儿童肝脏外科领域, 国外上鲜有文献报道, 国内儿童专科医院亦未见有文献报道。

随着儿童肝脏切除手术技术的进步, 很多禁区被逐一突破。目前大范围肝切除术已很成熟, 但就儿童解剖性肝切除技术来说, 还远未达到日本学者 Makuuchi 教授提出的解剖性肝段切除术的标准^[10]。笔者根据经验认为儿童肝脏肿瘤被发现时年龄大多数在 6 ~ 23 个月龄左右, 因其本身总血容量少、阻断再开放后循环波动大的原因, 主肝静脉表面显露操作对低中心静脉压要求不高, 在切除过程中很难达到真正意义上的解剖性肝切除。儿童解剖性肝切除术通过肝门解剖或劈开肝实质后, 找到目标肝蒂并阻断, 根据缺血线标记肝段范围, 肝实质内部

断面则通过肝静脉主干及其分支走行来确定, 技术要求高, 经验依赖性强。既往在遵循肝静脉为平面的解剖性切除, 在切除过程中往往会出现一个非常平整的平面, 而非荧光染色标记出来的凹凸不平的解剖性断面。我们在本例手术中首次使用 ICG 荧光染色中的“反染法”, 结扎门静脉右支及肝右动脉后, 经外周静脉注射 ICG 药物, 药物剂量根据成人剂量标准按倍递减, 实现保留左半肝的精准荧光染色。此次手术染色成功后获得确切、持久的左半肝表面荧光界线, 术中发现左右半肝实质内部荧光染色出一个凹凸不平的界面, 而非平常遵循肝静脉主干平面所显露的规则平面, 为肝切除过程中断面选择提供了重要参考, 实现了真正意义上的解剖性肝切除。术中肝脏表面 B 超的使用, 相互验证肝中静脉主干及分支走形, 弥补了“反染法”中无法染色转移病灶的缺点。儿童肝外胆管细小, 表面结缔组织薄, 肉眼无法分辨, 极易损伤而致毁灭性灾难。而在 ICG 荧光引导下, 左右肝管及肝外胆管清晰显影, 可准确地结扎离断目标肝蒂而不必担心损伤肝管。

本次手术对儿童 ICG 剂量的选择、肝脏实质及肝外胆管的染色时间做了相应探索, 并获得成功, 但对于肝段染色、亚肝段染色的“正染法”有待进一步探索, 通过联合术前三维重建虚拟肝切除方案、术中 B 超的应用, 有待进一步提高 ICG 荧光染色成功率, 使其成为全新的儿童解剖性肝切除手术方式。关于 ICG 荧光染色引导下解剖性肝切除术的安全性及对预后的影响还需大样本量病例的对比研究来证实。

参 考 文 献

- 1 Allan BJ, Parikh PP, Diaz S, et al. Predictors of survival and incidence of hepatoblastoma in the paediatric population [J]. HPB (Oxford), 2013, 15 (10) : 741–746.
- 2 Xu M, Chen QM. Model of multidisciplinary team treatment on hepatoblastoma in children [J]. J Appl Clin Pediatr, 2008, 23 (11) : 829–830.
- 3 Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy [J]. Surg Gynecol Obstet, 1985, 161 (4) : 346–350.
- 4 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.

(下转第 625 页)