

·述评·

开展新技术 提高儿童肝胆肿瘤手术治疗水平



全文二维码 开放科学码

王焕民

【摘要】 肝胆肿瘤手术复杂,手术后存在一定的复发风险,需要不断学习新的理论,应用新的技术,才能提高治疗效果。由于肝脏血供丰富,因此无血手术理念在肝脏外科颇具现实意义。只有深入践行无血手术,才能保证手术安全,而手术安全性也是精准外科的基础。精准手术是通过各种先进的技术手段,以最小创伤侵袭和最大肝脏保护来获取最佳治疗效果。随着肝脏手术技术的提高,研究者们希望追求各种更复杂的超级肝切除。然而,科学客观的决策需要在超级肝切除和终极肝移植之间进行平衡。微创手术是近年来肝脏外科的一个重要方向,已经并将继续深入和广泛开展。当然,无论是手术的复杂化,还是创伤的微小化,追求最佳生存获益的肿瘤学原则是最根本的治疗要求。

【关键词】 肝移植;肝切除术;外科手术,微创性;儿童

【中图分类号】 R726.1 R735.7 R73-35

Adopting new technology to optimize the surgical treatment of hepatobiliary cancer in children. Wang Huanmin. Department of Surgical Oncology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China.

【Abstract】 The surgery of hepatobiliary cancer is rather complicated and dangerous so that new concepts and techniques should be adopted for improving its managements. As for rich blood supply of liver, the concept of bloodless procedure is particularly practical for hepatobiliary surgery. Only through such a practice, safety of surgery may be guaranteed for enabling precision surgery. Through various kinds of techniques, precision surgery yields optimal outcomes with the smallest invasion and utmost hepatic protection. The technique advancements of hepatectomy have enabled more and more complicated super-hepatectomy. Meanwhile, a scientific and objective decision should be based upon a balance of super hepatectomy and liver transplant. As a vital aspect of liver surgery, mini-invasive procedure should be popularized more widely. Whatever the complication of procedure or minimization of invasion, oncological principle is fundamentally required for obtaining optimal survival benefits.

【Key words】 Liver Transplantation; Hepatectomy; Surgical Procedures, Minimally Invasive; Child

肝胆系统解剖复杂,手术风险高,肝胆手术一直是外科学的重要研究方向。近年来,肝胆外科新理论新技术不断涌现,肝胆手术技术显著提高。一方面,肝切除的范围越来越大,以往的手术禁区被不断突破,出现了超级肝切除、终极肝切除,肝移植得以较广泛开展。另一方面,以腹腔镜下肝切除为代表的微创手术日益普及,精准肝切除日臻完善,基于分子生物学的肝肿瘤精准诊断、精准治疗影响了肝肿瘤的诊疗观念。

在小儿外科领域,儿童肝胆肿瘤的治疗越来越受到重视。但儿童肝肿瘤发病率相对较低,临床病例少,经验积累慢,相关儿童肝胆手术的研究也相对滞后,临床主要是学习和引用成人病例的治疗经验。我们知道,儿童不是缩小版的成人,儿童肿瘤与成人肿瘤有着很大的不同。因此,结合儿童肝胆肿瘤的工作实际,引入新理念,开展新技术,对于提高儿童肝胆肿瘤的治疗水平,具有非常重要的现实意义。

一、无血手术的理论与技术

肝脏外科的兴起是在有效解决了手术出血的难题之后。由于肝脏连接中心大血管、血运丰富、解剖复杂,手术中容易造成大出血而危及生命,一度被视为手术禁区。随着肝脏解剖学的研究进展,特别是以

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.001

基金项目:中国工程院咨询研究课题(编号:2019-XY-34)

作者单位:首都医科大学附属北京儿童医院肿瘤外科(北京市,100045),Email:wanghuanmin@bch.com.cn

Couinaud 四叶八段解剖为代表的功能性肝脏分段理论,奠定了肝段、肝叶切除的解剖学基础,有效控制了手术出血的风险,极大地推动了肝脏外科的发展。应该说,肝脏外科发展的主线是出血控制理论与技术的进步。随着对肝门和肝脏分段分叶的解剖学认识不断加深,以肝门阻断和肝叶肝段间隙分离为主要特征的规律性肝切除技术日渐成熟。但是,缺血再灌注损伤、残余肝脏实质的损失等又成为需要解决的问题。于是,在各种肝脏止血技术和设备的辅助下,不阻断肝门、不规则肝切除手术也成为成熟的常规技术。

无血手术(bloodless surgery)的最基本理念是少出血、不出血。富血供器官手术的巨大的出血风险催生了无血手术概念,但手术的安全性仅仅是无血手术这一理念最基本的目的和要求,二者相辅相成。不同疾病、不同部位、不同年龄都会对“无血”的标准提出不同的要求,但共同的要求是出血量越少越好。只有尽可能精细的止血与解剖,才能最大限度地降低出血风险。如果仅仅只是要求不造成失血性休克,止血的要求就会降低很多,粗糙的操作一定会增加不经意间意外大出血的发生概率。当然,无血手术的提出还基于输血风险、血资源限制等其他多方面的客观原因。

无血手术的开展,得益于不断进步的止血设备和技术,其核心是精细解剖和高效凝固。从普通的电外科设备(如双极电镊子),到超声和微波凝固技术(如超声刀和微波刀);从高速水流的水刀,到超声震荡的超声吸引装置(cavitron ultrasonic surgical aspirator, CUSA),无不如此。这些不断翻新的技术设备给外科医生的操作带来很大帮助,也使得肝脏外科手术越来越安全、越来越精细。

二、精准手术的理论与技术

精准医学(precision medicine)时代催生了精准手术的理念,精准手术是肝胆外科发展的高级阶段^[1,2]。董家鸿教授等首先提出并推广的精准肝切除,旨在以最小创伤侵袭和最大肝脏保护来获取最佳康复效果^[3]。精准手术要求术前精确定位判断、术中精准解剖切除以及追求术后精准预后和快速康复。当然,精准手术需要借助于更高级的技术和设备,因此新的技术和概念不断涌现,包括三维重建、3D 打印模型、图像融合、可视化虚拟现实、肝段显色等。

(一)3D 影像辅助手术决策系统

高性能的影像学技术如增强对比 CT 扫描和 MRI,可以直观呈现肝脏血管走行及与肿瘤的解剖关系,为外科医生设计手术方案提供帮助。近年来,随着计算机技术的融合,3D 影像辅助手术决策系统提供了更加生动、全方位的解剖信息,不仅可以更直观和精细地设计手术方案,还可以准确计算肝脏体积和残肝容量,以降低术后肝功能不全的风险。另外,3D 评估系统联合吲哚菁绿 15 min 滞留率可较好地预测肝切除术后肝功能恢复情况。

(二)吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光显像技术

ICG 荧光显像技术在肝切除术中已得到广泛应用,具有多方面的优势。ICG 分子荧光成像可以帮助识别肿瘤边界,与三维影像系统结合,确定肝脏的切割平面,提高肝切除的准确性。ICG 荧光显像技术还有助于发现术前影像学检查未能发现的微小肿瘤病灶,并在肿瘤切除后探测有无肿瘤残留。特别是在腹腔镜肝切除术时,由于缺乏触觉反馈,荧光显像技术具有独特的视觉优势。不仅如此,ICG 还可以直观显示胆漏的发生,有助于减少术后并发症。另外,ICG 检测在预测患者术后肝功能衰竭及术后死亡率方面具有重要价值。通常认为,ICG 15 min 滞留率 >40% 为肿瘤不可切除,25%~40% 提示患儿可耐受肝段或局部肝切除,<25% 提示可耐受各种手术。

(三)靛氰绿检测联合三维重建成像用于评估和指导手术决策

肝脏手术决策需要考虑解剖学和功能两个方面,肝脏体积与肝脏功能具有较强的相关性,可以预测患者术后并发症及手术风险并指导手术治疗。三维重建成像技术可以真切模拟和反映解剖结构的细节,而 ICG 检测可以大致反映肝脏的功能,二者联合使用对于精准手术决策大有裨益。

三、微创手术的开展

1991 年 Reich 等报告了全球首例腹腔镜肝切除病例(laparoscopic hepatectomy, LH),此后腹腔镜肝切除手术迅速推广。随着腹腔镜手术器械和技术的不断进步,腹腔镜肝切除的适应证不断扩大,手术水平不断提高。从肝脏良性肿瘤到恶性肿瘤,从肝脏表面和边缘区域到深部和中央区域,从非解剖性手术到解剖性手术,腹腔镜手术越来越接近开腹手术^[4]。在成人肝脏外科,几乎各种复杂肝脏手术都可见到采用腹腔镜

手术的报告。在儿科,腹腔镜下肝肿瘤切除手术也不断见诸于各文献,国内小儿外科同道也在努力开展这方面的工作^[5]。

腹腔镜肝脏切除术的优势,不仅表现在小戳口取代了大切口,相关创伤明显减少,而且高清放大的术野有利于术中发现细小血管及肝断面的渗血和胆漏,使得手术更加精细。尤其借助于术中超声和 ICG 荧光显像等技术,极大克服了术者触觉缺失的弱点,令腹腔镜手术更加方便可行。但毕竟肝脏解剖和手术具有较大的复杂性,腹腔镜下肝切除仍然是一种高难度、高风险的手术。腹腔镜下操作缺乏人手的灵活性,术中压迫止血和缝合修补难度很大,肝断面出血有时难以控制,这也是手术中转开腹的主要原因。肝门附近血管的意外大出血是对腹腔镜手术的巨大考验。因此,腹腔镜手术还需要不断开发新的手术技术,例如腹腔镜下肝脏血流阻断技术,根据不同需要选择止血设备如超声刀、微波刀、腹腔镜多功能手术解剖器(laparoscopic peng's multifunctional operative dissector, LPMOD)、超声外科吸引器(cavitron ultrasonic surgical aspirator, CUSA)、结扎速血管闭合系统(Ligasure)、内镜下直线切割闭合器(Endo-GIA)等。双主刀技术(two-surgeon technique)是近年来提倡的一种腹腔镜肝切除中离断肝实质的操作优化技术,即主刀和助手在肝切除过程中同时分别使用两种切肝工具进行解剖并止血,这样可以减少器械更换,提高效率,保证安全。其实,腹腔镜手术与开放手术一样,安全性应该是优先考虑的因素,不论是在手术前还是在手术中。

另外,对于肝脏肿瘤(尤其是恶性肿瘤),远期效果也是评价手术方式的重要标准之一。腹腔镜手术如何安全取出肿瘤标本、如何满足病理检查的要求、电切割形成气雾可能造成的腹膜种植等,都是需要关注并解决的问题。

无论如何,腹腔镜手术作为微创外科理念的代表,其发展趋势令人瞩目。相信随着操作经验的积累和设备技术的提高,微创手术的适应证会越来越广泛,安全性和治疗效果也会越来越好。

四、超级肝切除手术及肝移植

肝切除比例一直是肝脏手术复杂和困难程度的评估标准之一,从肝段切除、肝叶切除、半肝切除到超半肝切除,手术难度越来越大,风险也越来越高。随着外科技术的逐步提高,肝切除手术成功率不断提升。除常规的肝切除手术外,以下手术技术在临床上也备受瞩目。

(一)联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)

该技术于2012年首次被报道,并在全球迅速推广。ALPPS通过第一步肝脏分隔及门静脉结扎促进剩余的无瘤肝脏体积迅速增长,在获得足够安全的剩余肝脏体积(future liver remnant volume, FLR)之后实施第二步肝肿瘤切除术。该手术为残存肝脏体积不足、可能出现术后肝功能衰竭的病例提供了手术机会,但因为增加了一次手术创伤,且并发症发生率及死亡率仍然较高,因此还需要进一步完善。目前较为一致的认识是,对于巨大肝脏肿瘤患者,在相对正常的肝脏中,为确保施行ALPPS的安全性,术前行影像学评估残余肝脏体积不应<正常肝脏的30%;在合并肝硬化等异常情况下,残余肝脏体积不应<正常肝脏的40%^[6]。近年来,国内儿外同道也曾开展该手术相关的研究^[7]。但是,如何准确把握适应证,是一个值得深入研究的问题。

(二)自体肝移植(autologous liver transplantation, ALT)

1988年,Pichlmayr将体外肝切除与肝移植的理念相结合创造了自体肝移植技术,并首获成功。自体肝移植技术是一种复杂的整合技术,包括体外肝脏切除、低温器官灌注、体外静脉转流和肝移植血管胆道吻合等各种技术,是一种极其复杂的外科手术^[8,9]。ALT可以缓解供肝匮乏的压力,提高肝占位病变的切除率。然而,评估系统不完善、技术经验不足、难以避免的缺血再灌注损伤等因素都严重制约了该项技术的发展,还需要在各个方面进一步研究,积累经验,使技术更成熟。

(三)肝移植

尽管绝大多数儿童肝脏恶性肿瘤经过术前化疗等综合治疗后都可以进行肝切除手术,但仍有少数病例无法通过手术切除。肝移植为这部分患儿提供了一个最后的选择。虽然肝移植技术已经比较成熟,在儿童胆道闭锁领域也取得了比较好的效果,但儿童肝脏恶性肿瘤的肝移植治疗,还有很多问题需要解决。

首先,在肝移植适应证方面,成人的肝细胞肝癌可参考米兰标准、以加州大学旧金山分校为代表提出的UCSF标准、以郑树森教授为代表提出的杭州标准等^[10]。国外有研究认为儿童肝细胞癌可以超越米兰标准、

UCSF 标准等成人标准,可以有较好的结果。但由于病例数少,目前缺乏针对儿童肝细胞癌的肝移植标准。另外,儿童肝母细胞瘤是明显不同于肝细胞癌的肿瘤,其进行肝移植的适应证更加需要有自己的标准。

其次,关于肝移植的时机。儿童肝母细胞瘤对化疗敏感,所以手术前的新辅助化疗(neo-adjuvant chemotherapy)是必须的,也只有在化疗后才能评估手术策略,并选择肝切除手术或肝移植。需要进一步明确的是,对于复杂病变的手术决策应当谨慎,有文献报告肝切除手术失败后进行的挽救性肝移植效果要差于首选肝移植手术。当然,这需要更多的病例经验总结。

另外,肝移植治疗儿童肝肿瘤的效果关乎肝移植在儿童恶性肿瘤治疗中的地位和发展方向。值得关注的是,近期有关肝移植治疗儿童肝母细胞瘤的研究主要用于无法手术切除的中叶相关 PRETEXT III 期和广泛侵犯 PRETEXT IV 期病例,手术后观察随访期都超过 3 年,无事件生存率和总体生存率甚至高于可切除肝母细胞瘤常规肝切除手术的效果^[11,12]。相信随着手术例数的增加,肝移植治疗肝母细胞瘤的效果会得到越来越客观的评价。

五、其他辅助综合治疗技术

肝胆肿瘤十分复杂,并不是所有肿瘤都可以切除,也不是所有肿瘤都对化疗敏感。因此,在不少情况下,还需要联合其他技术手段,如介入治疗、消融、海扶等。需要根据病情和技术设备条件,合理安排治疗。

六、肿瘤学原则和综合治疗模式的贯彻实施

恶性肿瘤不同于普通外科疾病,在治疗策略上需要有全身性和系统性的观念。近年来,多学科综合治疗(multi-disciplinary team, MDT)的理念已深入人心,恶性肿瘤首先需要准确全面的诊断信息,才能制定科学合理的治疗计划。以肝母细胞瘤为代表的儿童肝胆系统恶性肿瘤大多数对化疗敏感,所以十分强调术前化疗的积极作用,除非确保安全彻底的切除效果情况下可以直接手术,否则一律建议先化疗后手术。术前化疗可以使得不能切除的肿瘤变为可以切除,也可以使危险的手术变得相对安全。

虽然技术的进步对于提高肝胆肿瘤的治疗效果有重要作用,但儿童肝胆肿瘤的治疗一定要符合肿瘤学原则,尤其需要避免技术至上的唯手术论。特别需要强调,恶性肿瘤治疗效果的评价标准不是围手术期的暂时结果,而是最终的生存获益和生存质量。

参考文献

- 1 谭定勇,邓青松,龚建平. 肝脏外科精准治疗研究进展[J]. 国际外科学杂志,2019,46(2):136-140. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.02.015.
Tan DY, Deng QS, Gong JP. Research advances in the precise treatment of liver surgery[J]. International Journal of Surgery, 2019, 46(2):136-140. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.02.015.
- 2 卢实春,顾万清. 肝胆肿瘤外科治疗精准医学概要[J]. 中华肝胆外科杂志,2019,25(1):1-4. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.01.001.
Lu SC, Gu WQ. Essentials of precision surgical oncology for hepatobiliary tumors[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(1):1-4. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.01.001.
- 3 董家鸿,冯晓彬. 精准外科时代的肝门部胆管癌治疗[J]. 中华消化杂志,2019,18(4):307-310. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.003.
Dong JH, Feng XB. Treatment of hilar cholangiocarcinoma in the era of precision surgery[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2019, 18(4):307-310. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.003.
- 4 梁霄,蒋桂星. 腹腔镜肝切除的优势与关键技术[J]. 肝胆外科杂志,2019,27(4):241-243.
Liang X, Jiang GX. Advantages and key techniques of laparoscopic hepatectomy[J]. Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 27(4):241-243.
- 5 郑百俊,程继文,高亚,等. 腹腔镜肝切除术与开腹肝切除术治疗肝母细胞瘤的临床效果比较[J]. 临床小儿外科杂志,2019,18(11):935-940. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.008.
Zheng BJ, Cheng JW, Gao Y, et al. Safety, feasibility and short-term outcome of laparoscopic liver resection versus open liver resection for hepatoblastoma[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(11):935-940. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.008.
- 6 辛昊扬,王征,周俭. 联合肝脏分隔和门静脉结扎二步肝切除术的研究进展[J]. 中华消化外科杂志,2019,18(2):194-198.

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.017.

Xin HY, Wang Z, Zhou J. Research advances of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2019, 18(2): 194-198. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.017.

- 7 姚伟, 董岩然, 肖现民, 等. 联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术治疗儿童肝母细胞瘤一例报告[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(8): 597-603. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2018.08.009.

Yao W, Dong KR, Xiao XM, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for hepatoblastoma: a report of one case[J]. Chin J Pediatr Surg, 2018, 39(8): 597-603. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2018.08.009.

- 8 曾承, 叶启发. 自体肝移植相关技术与并发症[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(8): 563-565. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.08.020.

Zeng C, Ye QF. Key techniques and complications related with autologous liver transplantation[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2017, 23(8): 563-565. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.08.020.

- 9 史淑君, 康权. 儿童离体或半离体肝切除自体肝移植术[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(6): 537-540. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.06.004.

Shi SJ, Kang Q. Ex vivo or semi-ex vivo autologous liver transplantation[J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(6): 537-540. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.06.004.

- 10 章文燕, 郑树森. 肝癌移植术后复发相关标志物的研究进展[J]. 临床医学进展, 2019, 9(3): 310-318. DOI:10.12677/ACM.2019.93047.

Zhang WY, Zheng SS. Molecular markers and recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. Advances in Clinical Medicine, 2019, 9(3): 310-318. DOI:10.12677/ACM.2019.93047.

- 11 Pham TA, Gallo AM, Concepcion W, et al. Effect of liver transplant on long-term disease-free survival in children with hepatoblastoma and hepatocellular cancer[J]. JAMA Surg, 2015, 150(12): 1150-1158. DOI:10.1001/jamasurg.2015.1847.

- 12 de Freitas Paganoti G, Tannuri ACA, Dantas Marques AC, et al. Extensive hepatectomy as an alternative to liver transplant in advanced hepatoblastoma: a new protocol used in a pediatric liver transplantation center[J]. Transplant Proc, 2019, 51(5): 1605-1610. DOI:10.1016/j.transproceed.2019.03.004.

(收稿日期: 2020-03-30)

本文引用格式: 王焕民. 开展新技术 提高儿童肝胆肿瘤手术治疗水平[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(5): 377-381. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.001.

Citing this article as: Wang HM. Adopting new technology to optimize the surgical treatment of hepatobiliary cancer in children [J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(5): 377-381. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.001.

投稿须知

本刊为月刊出版, 欢迎广大作者踊跃投稿。投稿需附单位推荐信, 请自本刊官网投稿, 网址: www.jcps2002.com。联系地址: 湖南省长沙市梓园路 86 号(湖南省儿童医院内), 临床小儿外科杂志编辑部, 邮编: 410007, 联系电话: 0731-85356896, 传真: 0731-85383982, Email: china_jcps@sina.com。投稿前, 请做好以下形式审查:

- ☐ 是否有中英文标题
- ☐ 是否有中英文摘要
- ☐ 文中图表是否有中英文标题
- ☐ 参考文献各要素是否标引齐全, 是否有 DOI 编码
- ☐ 中文参考文献是否为中英文双语著录
- ☐ 欢迎引用本刊文献
- ☐ 稿件是否为可编辑的 doc 或者 docx 格式