

数字医学在小儿肝胆胰外科中的应用

周显军 董 蓓

数字医学(digital medicine)是现代医学与数字化技术相结合、以医学为主体,涵盖计算机科学、数学、信息学、机械工程学、生物医学工程等多学科的一门前沿交叉学科^[1];是以现代数字化技术为工具,解释医学现象,解决医学问题,探讨医学机理,提高生存质量的科学;其基本内涵是采用数字化技术提高临床诊疗水平。

随着现代外科多维价值观的确立和医学实践确定性的不断提高,传统外科进入以“个性化、精准化、微创化与远程化”为特征的精准外科时代^[2-3]。小儿肝胆疾病特别是先天性肝胆疾病在亚洲非常常见,发病率远高于欧美国家。因此小儿肝胆外科学的发展对于广大人民群众特别是我国儿童的健康、医疗非常重要,对于我国该领域的学术研究也具有极为重要的意义。近年来,青岛大学附属医院董蓓教授领衔的科研团队与海信集团合作,在“十二五”国家科技支撑计划课题及青岛市自主创新重大专项资金支持下,成功研发出拥有完全自主知识产权的计算机辅助手术系统(Hisense CAS)及外科智能显示系统(Hisense SID),其交叉融合 CT 数据三维重建、虚拟仿真、数字肝脏大数据分析等多学科技术,配合手术控制智能显示术中导航,为小儿外科患儿提供精准、微创、个性化手术解决方案^[4-5]。

一、计算机辅助手术

计算机辅助外科手术^[6](computer assisted surgery 或 computer aided surgery, CAS)是一个新的外科手术概念,指利用当今医学领域的先进成像设备,如 CT/MRI 所得的图像数据,在计算机技术的帮助下制定合理的手术方案,进行手术前规划,并指导或辅助进行外科手术。一般认为 CAS 包括:创建虚拟的患者的图像;患者图像的分析与深度处理;诊断、

手术前规划、手术步骤的模拟;手术导航;机器人手术。计算机辅助手术技术作为一种全新的疾病诊疗模式,让高难度、高风险的手术能够更安全的开展,指引着当代小儿肝胆外科向一个新的方向发展。

二、基于数字肝脏大数据分析的新型肝段分型体系

随着现代外科不断向个体化与精细化发展,肝脏部分切除术及活体肝移植技术的开展,精准了解肝脏解剖对于手术安全性尤为重要^[7],随着肝脏解剖研究的深入,依据肝内管道系统走行和分布不同,许多学者提出了不同的肝脏分段方法,其中,1954 年 Couinaud^[8]提出了八段法功能解剖,在当今临床实践中广泛应用,后来对于尾状叶认识不断深入,1994 年 Couinaud 又将背扇区分为 I、IX 两个段,即九段分类法。但由于上世纪 50 年代提出的传统的 Couinaud 肝脏八段分类方法影响深远,而第 IX 段在肝脏整体所占比例较小,新近提出九段分类法反而鲜为广大外科医生所知。由于肝脏分段解剖基于尸体肝脏灌注模型并受限于标本数量,难免欠精准。随着现代影像学的发展及数字医学研究的深入,通过三维可视化技术半透明、交互式、全方位显示真实的肝内血管的立体解剖关系和空间管道变异,使得基于活体进行肝脏分段成为可能。董蓓教授及其团队通过对 1 260 例数字化肝脏模型进行大数据分析,发现人类肝脏的血管结构并不完全相同,与 Couinaud 教授研究结果并非完全一致,其中肝脏左叶门静脉分支及血供相对一致,分为 II、III、IV 段。而肝脏右叶则变化较多,无法用一种分段方法来全部包含。通过对数字肝脏的门静脉血管形态、走行、支配肝脏区域进行分析,以精准肝脏外科要求的基本功能性肝单位的门静脉分支为基准,在国际上首次提出了 Dong's 肝段分型并将其分为 4 种类型^[9],其中 A 型(8 段型):根据肝内门静脉走行及分支分为 8 段,占 42.62%。B 型(9 段型):根据肝内门静脉走行及分支分为 9 段,占 36.83%。C 型(RP 弓状型):门静脉右后支呈弓状型,根据肝内门静脉走行及分支分为 7 段(C-a)或 8 段(C-b),占 8.10%。

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.005

基金项目:1. 国家十二五科技支撑计划项目(2013BAI01B03),
2. 基于数字肝脏大数据分析的新一代海信 CAS 的研发(2016GGB14019)

作者单位:青岛大学附属医院小儿外科;山东省数字医学与计算机辅助手术重点实验室(山东省青岛市,266003),Email:13165052269@163.com

D 型(特殊变异型):包含较多特殊变异,占 12.46%。

数字医学的发展为肝段的划分提供新思路,基于计算机辅助手术三维重建得到数字化门静脉模型,通过全方位观察模型,为影像学提供了三维可视化的解剖学基础,通过对大数据量的数字肝脏进行观察,发现门静脉解剖结构复杂多变,在此基础上进行归纳分析并提出新的 Dong's 肝段分型体系,对于临床医生、医学生更加全面认知肝脏解剖结构及指导精准肝切除手术具有重要意义。同时,D 型为多种特殊变异类型且比例较高也证实了临床中个体化精准手术的必要性,术前应根据每位患者的影像学资料建立个体化肝脏模型进行肝脏分段,再制定个体化手术方案,从而指导精准肝切除等手术的实施。

三、数字医学技术在小儿肝脏外科手术的应用

小儿肝脏肿瘤的首选治疗方法仍为根治性肿瘤切除^[10],然而,由于小儿肝脏解剖结构精细复杂,小儿肝脏肿瘤多表现为瘤体巨大、生长较快、病理种类多、部位复杂、不同年龄患儿肝脏容积差别大等特点,手术难度较大,手术前准确判断肿瘤的具体位置、累及范围及其与周围血管的毗邻关系尤为重要。精准外科理念在肝脏外科的演绎即精准肝脏外科,旨在通过最大化病灶去除、最大化脏器保护、最小化创伤侵袭等多策略的均衡,实现手术安全化、治疗高效化和干预微创化的多目标优化,“精准”理念贯穿于精密术前规划、精工手术操作和精良术后护理的围手术期全过程,而精密的手术规划是实现精准肝脏手术的先决和保障。

传统的小儿肝脏肿瘤手术术前规划依靠解剖学知识,B 超、CT 等二维影像资料,需要凭借二维影像在头脑中重建出三维构象,限于外科医师的经验难免存在构象的误区,且术前无法进行验证,有时甚至需开腹探查才能决定最终手术方案。这使得二维规划下的小儿肝脏肿瘤手术在术前规划、术中操作和术后恢复上都存在极大的不确定性,包括:肿瘤的侵及范围、血液供应及与周围血管的毗邻关系,肝内管道走形及是否存在变异,肿瘤能否手术完整切除、切除范围及切除方式等。随着计算机技术及影像检查技术的不断发展,以精确的术前影像学和功能评估、精细的手术操作为核心的精准肝切除技术日益受到重视。基于数字医学的计算机辅助手术技术则是实现肝脏精准手术操作的基础。计算机辅助手术系统可将术前二维(two dimensional,2D)的 CT/MRI 影像数据进行三维(three dimensional,3D)重建,建立

个体化的肝脏三维解剖模型^[4,11-12],清晰显示肝脏内脉管系统的走行及解剖关系,还原病灶与其周围脉管结构的立体解剖构象,准确对病变进行定位、定性和评估,制定合理的手术方案,实施个体化的肝脏血管取舍分配方案及实施精准肝脏手术。

肝移植是治疗小儿终末期肝病的有效方法^[13],由于肝脏解剖结构复杂,内有肝静脉系统及 Glisson 系统,肝移植手术风险极高。由于血管复杂性和变异性易引起手术大出血,术前准确的血管影像学检查及精确的手术技术是小儿肝移植成功的关键。通过计算机辅助手术系统进行三维重建得到的数字化模型立体全方位显示肝脏及其内部管道结构的位置、形态及其与周围大血管等结构的解剖关系,有利于个体化肝移植手术方案的设计。肝静脉解剖变异的发生率约为 20%,通过三维重建明确血管变异情况,模拟手术过程,找到合理的处理方法,避免术中不必要的意外。肝动脉解剖变异的发生率约为 20%~50%,肝动脉的血供是保证移植肝脏存活的必要条件,故术前了解肝动脉血供对外科医生制定最合理的动脉重建计划、保证肝脏供氧和胆管树的灌注有重要意义。通过对供体肝脏进行三维重建得到数字化肝脏模型,术前精细了解血管系统在肝内走行,评估供体肝脏体积,结合供体和受体情况,比较不同切割层面效果,经过术前手术规划设计,评估不同切取平面是否满足术后肝脏功能代偿需要,最终制定科学的供肝切取方案,降低了损伤血管和胆管的危险,减少出血量,同时完整的保留了供肝和残肝的血液循环,最大限度的减少了无效肝组织量^[14-15]。

四、数字医学技术在小儿胰、胆手术中的应用

小儿胰腺肿瘤较为少见,仅占儿童肿瘤的 0.6%~0.8%。肿瘤多发生于学龄期或青春前期儿童,男孩多于女孩。恶性肿瘤占 80% 以上,以胰母细胞瘤、乳头状囊腺瘤多见,其次为胰腺癌、胃泌素瘤和其他胰腺肉瘤。良性肿瘤以乳头状囊腺瘤最常见,但恶变率甚高。临床诊断主要依据就诊症状、腹部 B 型超声和 CT 等辅助检查,肿瘤根治性手术是小儿胰腺肿瘤的首选治疗。通过计算机辅助手术系统对胰腺及胰腺周围重要结构进行三维重建,创建全新的三维可视化胰腺解剖,术者可全方位、立体、直观的观察肿瘤形态、血管形态及走行情况,弥补了二维 CT 的不足,对全面判断肿瘤对胰周大血管、胆管、胰管压迫或浸润侵犯以及导致梗阻扩张的范围及程度,术前对胰周血管的三维重建可及时提示胰

周血管存在的复杂变异情况,使可切除评估与血管变异相结合,使其更加科学、客观。随着计算机辅助手术技术的进一步发展,对于胰腺疾病的诊断更加智能化,对于小儿胰腺肿瘤的可切除评估更加精确、客观。

先天性胆管扩张症为临床上最常见的一种先天性胆道畸形。其病变主要是指胆总管的一部分呈囊状或梭状扩张,有时可伴有肝内胆管扩张的这样一种先天性畸形^[15]。先天性胆管扩张症的诊断多借助于 CT/MRI 等影像学检查手段,在临床应用上有一定的局限性。三维虚拟肝脏技术是在二维影像学资料如 CT 等图像的基础上,通过三维重组软件和工具,对二维影像学的数据资料进行三维立体分析,重组形成立体的、有空间结构的、虚拟的肝脏三维图像。这项技术较传统的二维平面成像技术,有着明显的优势,3D 虚拟肝脏技术可以构造出一个虚拟的、可视化的肝脏模型。通过对这种模型的观察,可以很容易地分辨出肝脏器官的组织结构、解剖特点,直观研究肝外胆总管的形态差异,明确肝内胆管的形态、走形、是否合并扩张、狭窄及结石,胰胆管合流的形态及共同通道内是否有狭窄、扩张和结石等病变情况,预先规划处理可能合并存在的肝内胆管扩张、狭窄或其他复杂胆道畸形,清晰地显示肝内脉管系统,包括门静脉、肝动脉及肝静脉的走行、分支,并可多角度、全方位观察病变胆道与其周围重要血管尤其是伴行的门静脉之间的解剖关系,大大提高了外科医师在术前对肝脏内部各管道结构及其变异判断的精确性和可靠性,精准地对病变进行判断和评估,还可根据患者自身的病变特点,制定出合理、个体化的手术方案,最大限度地降低术中和术后并发症发生率,并术中导航实时指导手术,提高手术的精准性和成功率。

随着数字医学的发展,虚拟现实交互技术及计算机辅助手术技术的应用及普及,使得小儿外科医生得以清楚的了解肝胆系统解剖,精准的对病变进行定位,指导个性化的手术规划设计,推动小儿肝胆外科进一步向精准化迈进。

参考文献

- 1 刘军,张绍祥. 数字医学的发展与展望[J]. 中华解剖与临床杂志,2016,21(6):525-527. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-7041.2016.06.014.
Liu J, Zhang SX. Developments and prospects of digital medicine[J]. Chin J Anat Clin, 2016, 21(6):525-527. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-7041.2016.06.014.
- 2 杜豪,李恺. 精准外科数字可视化研究进展[J]. 解剖手术学杂志,2016,(2):128-131. DOI:10.11659/jjssx.09E015124.
Du H, Li K. Advances in digital visualization of precision surgery[J]. J Reg Anat Oper Surg, 2016, (2):128-131. DOI:10.11659/jjssx.09E015124.
- 3 董家鸿,张宁. 精准外科[J]. 中华外科杂志,2015,53(5):321-323. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.05.001.
Dong JH, Zhang N. Precision surgery[J]. Chin J Surg, 2015, 53(5):321-323. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.05.001.
- 4 周显军,苏琳,董蓓,等. 计算机辅助手术系统在小儿复杂性肝脏肿瘤精准手术中的应用[J]. 中华小儿外科杂志,2015,36(4):244-248. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.04.002.
Zhou XJ, Su L, Dong Q, et al. Application and clinical significance of computer-assisted surgical system in precise surgery for complex pediatric liver tumors[J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36(4):244-248. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.04.002.
- 5 Qian Dong. Precise hepatectomy aided by application of Hisense computer assisted surgery(CAS) system for children with giant liver tumors[C]. World Summit on Pediatric. Rome(Italy) [s. n.], 2017:32.
- 6 董蓓,陈永健,卢云,等. 数字医学与计算机辅助手术的发展及临床应用[J]. 中国信息界-医疗,2013,(9):58-61.
Dong Q, Chen YJ, Lu Y, et al. Development and clinical application of digital medicine and computer assisted surgery[J]. e-Healthcare, 2013, (9):58-61.
- 7 Sakamoto Y, Kokudo N, Kawaguchi Y, et al. Clinical Anatomy of the Liver: Review of the 19th Meeting of the Japanese Research Society of Clinical Anatomy[J]. Liver Cancer, 2017, 6(2):146-160.
- 8 Couinaud C. The anatomy of the liver[J]. Ann Ital Chir, 1992, 63(6):693-697.
- 9 Qian Dong, Chengzhan Zhu, Xianjun Zhou, et al. Establishment of Human Digital Liver Databank (HDL) and Primary Report of DONG Q's Digital Liver Classification[C]. World Summit on Pediatric, Rome (Italy) [s. n.], 2017: 9-10.
- 10 董蓓. 小儿肿瘤外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:508-546.
Dong Q. Pediatric oncological surgery[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009:508-546.
- 11 Zhang G, Zhou XJ, Zhu CZ, et al. Usefulness of three-dimensional(3D) simulation software in hepatectomy for pediatric hepatoblastoma[J]. Surg Oncol, 2016, 25(3):236-

43.
12 段于河,董倩,张虹,等. 计算机手术模拟系统指导累及肝门部巨大肿瘤的精准肝脏肿瘤切除手术[J]. 临床小儿外科杂志,2013,12(5):424-426. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2013.05.024.
Duan YH,Dong Q,Zhang H,et al. Computer surgery simulation system for guiding precise resection of giant liver hilar tumor[J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery,2013,12(5):424-426. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2013.05.024.
13 李龙,余奇志,黄柳明,等. 小儿肝移植的探讨[J]. 中华肝胆外科杂志,2004,10(5):301-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2004.05.005.
Li L,Yu QZ,Huang LM,et al. Liver transplantation in children with end-stage liver disease[J]. Chin J Hepato-biliary Surg,2004,10(5):301-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2004.05.005.
14 Fujimoto J,Yamanaka J. Liver resection and transplantation

using a novel 3D hepatectomy simulation system[J]. Adv Med Sci,2006,51:7-14.
15 Yoon JH, Lee JM, Jun JH, et al. Feasibility of three dimensional virtual surgical planning in living liver donors[J]. Abdom Imaging,2015,40(3):510-520.

(收稿日期:2017-07-08)

(本文编辑:王爱莲)

本文引用格式:周显军,董倩数字医学在小儿肝胆胰外科中的应用[J]. 临床小儿外科杂志,2017,16(4):328-331. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.005.

Citing this article as: Zhou XJ, Dong Q. Applications of digital medicine in pediatric hepatobiliopancreatic surgery [J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(4): 328-331. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.005.

(上接第 327 页)

G, et al. A complex additive model of inheritance for Hirschsprung disease is supported by both RET mutations and predisposing RET haplotypes [J]. Genet Med, 2006, 8(11): 704-710. DOI:10.109701.gim.0000245632.06064.fl.
16 Vavilakova E,Dvorakova S,Skaba R,et al. RET variants and haplotype analysis in a cohort of Czech patients with Hirschsprung disease[J]. PLoS One,2014,9(6):e98957. DOI:10.1371/journal.pone.0098957.
17 Liang CM, Ji DM, Yuan X, et al. RET and PHOX2B genetic polymorphisms and Hirschsprung's disease susceptibility: a meta-analysis[J]. PLoS One,2014,9(3):e90091. DOI:10.1371/journal.pone.0090091.
18 Fernandez RM, Ruiz-Ferrer M, Lopez-Alonso M, et al. Polymorphisms in the genes encoding the 4 RET ligands, GDNF, NTN, ARTN, PSPN, and susceptibility to Hirschsprung disease[J]. J Pediatr Surg,2008,43(11):2042-2047. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2008.05.018.
19 Huang J,Dang R,Torigoe D,et al. Genetic variation in the GDNF promoter affects its expression and modifies the severity of Hirschsprung's disease (HSCR) in rats carrying Ednrb(sl) mutations[J]. Gene,2016,575(1):144-148. DOI:10.1016/j.gene.2015.08.051.
20 Inoue K, Shimotake T, Iwai N. Mutational analysis of RET/GDNF/NTN genes in children with total colonic aganglionosis with small bowel involvement[J]. Am J Med Genet, 2000,93(4):278-284.
21 Doray B, Salomon R, Amiel J, et al. Mutation of the RET ligand, neurturin, supports multigenic inheritance in Hirschsprung disease[J]. Hum Mol Genet,1998,7(9):1449

-1452.
22 Garcia-Barcelo MM, Tang CS, Ngan ES, et al. Genome-wide association study identifies NRG1 as a susceptibility locus for Hirschsprung's disease[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(8): 2694-2699. DOI:10.1073/pnas.0809630105
23 Tang CS, Cheng G, So MT, et al. Genome-wide copy number analysis uncovers a new HSCR gene: NRG3 [J]. PLoS Genet, 2012, 8(5): e1002687. DOI:10.1371/journal.pgen.1002687.
24 Kim JH, Cheong HS, Sul JH, et al. A genome-wide association study identifies potential susceptibility loci for Hirschsprung disease [J]. PLoS One, 2014, 9(10): e110292. DOI:10.1371/journal.pone.0110292.
25 Lee JS, Oh JT, Kim JH, et al. Association Analysis of SLC6A20 Polymorphisms With Hirschsprung Disease[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2016,62(1):64-70. DOI:10.1097/MPG.0000000000000880.
26 Qiu X, Lu JH, He JR, et al. The Born in Guangzhou Cohort Study (BIGCS) [J]. Eur J Epidemiol,2017. 32(4): 337-346. DOI:10.1007/s10654-017-0239-x.

(收稿日期:2017-07-08)

(本文编辑:王爱莲)

本文引用格式:张彦,夏慧敏. 精准医学在儿外科出生缺陷疾病谱中的应用研究[J]. 临床小儿外科杂志,2017,16(4):324-327. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.004.

Citing this article as: Citing this article as: Zhang Y, Xia HM. Applications of precision medicine in birth defect disease spectrum of pediatric surgery [J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(4): 324-327. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.04.004.