

·临床研究·

## 肝脏分隔及门静脉右支结扎术后肝内门静脉侧支血管开放与肝组织增生关联分析

陈泽斌<sup>1</sup>, 汤咪咪<sup>2</sup>, 冯仕庭<sup>2</sup>, 沈顺利<sup>1</sup>, 匡 铭<sup>1</sup>

(1. 中山大学附属第一医院肝胆胰外科中心, 广东 广州 510080; 2. 中山大学附属第一医院放射诊断科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】探讨肝实质分隔和门静脉右支结扎术后肝内门静脉侧支血管开放对残余肝组织增生水平的影响。【方法】回顾性分析2013年4月至2022年6月在中山大学附属第一医院行肝实质分隔和门静脉右支结扎术的肝细胞癌患者的临床资料。根据患者一期术后肝内门静脉开放侧支血管的数量分为3组:未开放组,开放血管1条组和开放血管 $\geq 2$ 条组。首先分析3组在术前、术中及术后肝功能、肝组织增生情况、二期手术情况等方面的分布差异,进一步采用多重线性回归分析探讨影响一期术后肝内门静脉开放侧支血管数量不同的因素。【结果】合计37例实施了肝实质分隔和门静脉右支结扎术肝癌患者最终纳入本研究。3组术前情况差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者肝实质分隔方式存在差异,采用微波消融分隔肝实质法的患者开放血管 $\geq 2$ 条的比例大于肝实质离断法的患者(57.14% vs. 42.56%,  $P=0.031$ ),而3组在手术时间、失血量、输血量水平等指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者每日残余肝组织增长体积[侧支血管 $\geq 2$  vs. 侧支血管=1 vs. 侧支血管=0, (14.25 $\pm$ 8.81 vs. 20.65 $\pm$ 9.85 vs. 30.10 $\pm$ 19.31)mL;  $P=0.018$ ],差异有统计学意义。3组行二期切除者的比例无差异( $P=0.363$ ),但侧支血管开放 $\geq 2$ 条者手术间隔天数显著长于未开放或只开放1条者[(16.31 $\pm$ 5.44 vs. 10.30 $\pm$ 3.40 vs. 12.78 $\pm$ 3.35) d;  $P=0.023$ ]。采用多重线性回归分析,逐步法纳入性别、年龄、术前肝功能分级、门静脉高压、肿瘤数目等相关因素,结果发现肝实质分隔方式是唯一影响肝内门静脉侧支血管开放数目的因素( $P=0.031$ ),微波消融和肝脏离断分隔肝实质后形成的肝内门静脉侧支血管数目分别为[2.0 (1.5) vs. 1.0 (1.0)条,  $P=0.031$ ]。【结论】肝实质分隔及门静脉右支结扎术后肝内门静脉侧支血管开放数目与肝组织增生水平负相关,采用肝实质离断分隔肝实质形成的侧支血管数目较少。

**关键词:**肝内门静脉侧支血管;肝实质分隔及门静脉结扎;肝组织增生;肝癌

中图分类号:R657.3 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2022)06-0967-09

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0612

## Association Between Intrahepatic Portoportal Venous Collateral Vascular Formation and Postoperative Liver Hyperplasia in Patients with Liver Partition and Portal Vein Ligation

CHEN Ze-bin<sup>1</sup>, TANG Mi-mi<sup>2</sup>, FENG Shi-ting<sup>2</sup>, SHEN Shun-li<sup>1</sup>, KUANG Ming<sup>1</sup>

(1. Center of Hepato-Pancreato-Biliary Surgery, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Diagnostic Radiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: KUANG Ming; E-mail: kuangm@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:**【Objective】To investigate the association between intrahepatic portoportal venous collateral vascular formation and postoperative liver hyperplasia in patients undergoing liver partition and portal vein ligation.【Methods】The clinical data of patients with hepatocellular carcinoma who underwent liver partition and portal vein ligation at the Center of

收稿日期:2022-10-06

基金项目:国家自然科学基金(81825013)

作者简介:陈泽斌,博士,住院医师,研究方向:肝癌的诊断和治疗,E-mail:chzbin@mail2.sysu.edu.cn;匡铭,教授,主任医师,通信作者,E-mail:kuangm@mail.sysu.edu.cn

Hepato-Pancreatico-Biliary Surgery in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from April 2013 to June 2022 were retrospectively analyzed. All the patients were grouped according to the number of open collateral vessels in the liver after first-stage surgery, including the group with no formation of intrahepatic portoportal venous collateral vessel (IPCs=0), the group with 1 formation of intrahepatic portoportal venous collateral vessel (IPCs=1), and the group with more than 2 formations of intrahepatic portoportal venous collateral vessels (IPCs  $\geq$  2). The differences in the distribution of the three groups in terms of preoperative, intraoperative and postoperative liver function, formation of intrahepatic portoportal venous collateral vessels on both sides, and second-stage surgery were analyzed firstly, and then multiple linear regression analysis was used to explore the factors affecting the number of IPCs.【Results】Of all the 37 patients with hepatocellular carcinoma who were finally included in this study, there were no significant differences in preoperative data between the three groups ( $P>0.05$ ). The surgical procedure was different between the three groups. The proportion of patients with  $\geq 2$  open vessels who underwent laparoscopic microwave ablation liver partition was greater than that of patients with split liver (57.14% vs. 42.56%,  $P=0.031$ ). There was a statistically significant difference in the daily hypertrophy volume of future liver remnant (FLR) [IPCs  $\geq 2$  vs. IPCs=1 vs. IPCs=0, (14.25 $\pm$ 8.81 vs. 20.65 $\pm$ 9.85 vs. 30.10 $\pm$ 19.31) mL,  $P=0.018$ ]. There was no difference in the proportion of patients between the three groups who underwent second-stage resection ( $P=0.363$ ). However, the number of days between surgeries was significantly longer in those with  $\geq 2$  open collateral vessels than in those with no opening or only 1 opening (16.31 $\pm$ 5.44 vs. 10.30 $\pm$ 3.40 vs. 12.78 $\pm$ 3.35) days,  $P=0.023$ . Multiple linear regression analysis found that the surgical procedure was the only factor affecting the number of intrahepatic collateral vessel openings ( $P=0.031$ ). The number of IPCs after laparoscopic microwave ablation liver partition and split liver was [2.0 (1.5) vs. 1.0 (1.0),  $P=0.031$ ].【Conclusions】The number of IPCs after liver partition and portal vein right branch ligation is negatively associated with the hypertrophy rate of FLR and split of liver is recommended to reduce the formation of IPCs.

**Key words:** intrahepatic portoportal venous collateral vascular; liver partition and portal vein ligation; future liver remnant hypertrophy; hepatocellular carcinoma

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(6):967-975]

肝切除术是肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者长期生存的最佳治疗方法<sup>[1-2]</sup>。但切除术后残余肝体积 (future liver remnant, FLR) 对术后肝功能能否维持正常尤为重要, 手术后残余肝体积不足是限制患者接受肝切除术的主要因素<sup>[3]</sup>。对于肝功能正常的患者, 手术切除后 FLR 需占标准肝体积 (standard liver volume, SLV) 的 30% 以上才能维持术后正常的肝功能, 而对于有肝纤维化或肝硬化的患者, 则需占到 40% 以上<sup>[4]</sup>。联合肝实质分隔和门静脉结扎的二步肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS), 通过一期手术离断两侧肝实质及结扎门静脉右支, 一期手术后门静脉血液完全流入剩余肝脏, 门静脉血液中的营养物质丰富及局部产生的炎症因子可快速促进 FLR 的增生, 当残余肝脏增长到手术切除标准时进行二期切除, 是不可切除肝癌转为可切除的重要手术方式<sup>[5]</sup>。但是, 仍有部分患者接受了 ALPPS 一期手术后, 因为残余肝组织增生

不满意, 未能达到手术切除的标准, 需接受肝动脉介入化疗栓塞等非根治性治疗手段。因此, 探索影响残余肝组织再生的因素并给予相应干预措施, 对于有效提高患者二期手术切除的比例, 从而改善患者的预后具有重要临床意义。有临床病例报道及动物实验提示, 一期手术后两侧肝脏之间门静脉侧支循环的开放对残余肝脏的再生具有重要的影响。Denys 等<sup>[6]</sup>在 1999 年首次报道了一例门静脉右支结扎后残余肝脏增生不满意, 继而对两侧肝脏形成的侧支循环进行门静脉栓塞后成功手术切除的病例。Wilms 等<sup>[7]</sup>于 2008 年在动物实验上成功证实门静脉结扎 (portal vein ligation, PVL) 相比门静脉栓塞促进肝脏增生较慢的主要原因是两侧肝脏间侧支循环的形成。2018 年, Deal 等<sup>[8]</sup>进一步在动物实验上证实, ALPPS 促进肝脏再生的能力优于 PVL 的原因是因为 ALPPS 手术减少了两侧肝脏侧支循环的形成。然而, 目前尚无规范临床研究确证其关联。因此, 本研究旨在通过回顾性研究探讨肝实质分隔及

门静脉右支结扎一期手术后肝脏门静脉侧支循环形成的具体情况与肝脏再生的关系。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2013 年 4 月至 2022 年 6 月在中山大学附属第一医院肝胆胰外科中心接受肝实质分隔和门静脉右支结扎术的肝癌患者资料,纳入标准:①无法一期手术切除的肝细胞癌患者,诊断标准依据原发性肝癌诊疗规范(2019年版)的诊断标准<sup>[9]</sup>,年龄为(18~75)岁。②肝功能评分为 Child pugh A 级;③对于无肝纤维化或肝硬化的患者,肝切除术后 FLR<SLV 的 30%;对于肝纤维化或肝硬化的患者,肝切除术后 FLR<SLV 的 40%;④残余肝脏肿瘤的数目<3 个,每个病灶的大小<3 cm 并且在一期手术中可接受根治性治疗;⑤接受肝实质分隔和门静脉右支结扎术,肝实质分隔的方式包括肝实质离断或者微波消融分隔。排除标准:①患者合并门静脉主干或左支癌栓;②既往接受肝动脉介入治疗或门静脉栓塞或肝静脉栓塞;③既往接受靶向或免疫治疗;④门静脉右支结扎不完全,即在 CT 或者磁共振的静脉期图像上看到门静脉右支主干血管显影成连续性,未见中断。采用 Couinaud 分段方法对肝脏进行分段,解剖性肝切除采用的标准是 Bris-

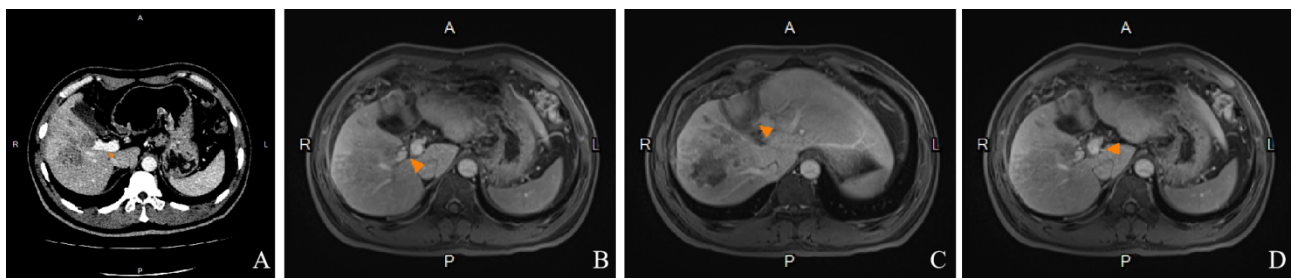
bane 2000 Terminology 方法<sup>[10]</sup>。

本研究所有流程均符合《赫尔辛基宣言》,通过中山大学附属第一医院临床医学研究伦理委员会审批并取得患者知情同意(伦审[2022]003号)。所有入组的患者是否采用二步法肝切除由肝胆外科医生、肝病科医生、放射科医生、肿瘤科医生和麻醉科医生组成的多学科团队决定。

### 1.2 肝体积的计算及门静脉侧支血管的诊断

患者的 SLV 根据患者的身高和体质量按照 Urata 公式计算。肝脏体积的测量由 Myrian 软件(Myrian XP Liver; Intrasense; France)完成。一期手术后,每周进行一次 CT 或 MRI 检查,以评估 FLR,根据患者在间隔期内肝体积的增长情况或增加百分比除以间隔天数计算每日增长体积或者增加百分比。

通过患者一期术后 CT 或 MRI 门静脉期的薄层图像,观察门静脉右支主干及远端是否显影,门静脉主干或左支是否发出血管到切除侧肝脏。门静脉右支结扎完全的情况下,即影像上看到门静脉右支主干血管显影中断,如果观察到门静脉主干或左支发出血管到患侧肝脏,则诊断为存在肝内门静脉侧支血管(图 1)。肝体积的计算以及侧支血管的诊断均由 2 名高年资的放射诊断科医师进行诊断,当两位医师意见不一致时,则请第 3 位医师协助进行诊断。



A: CT before liver partition and portal vein right branch ligation; B-D: MRI after liver partition and portal vein right branch ligation. Fig. 1A shows that normal patency of right portal vein (arrow) before liver partition and portal vein right branch ligation; Fig. 1B shows that adequate ligation (arrow) and reperfusion of the right portal system is evident; Fig. 1C shows that collateral flow (arrow) from segment 4 to segment 8; Fig. 1D shows that collateral flow (arrow) from portal vein to caudate lobe.

图 1 肝实质分隔及门静脉右支结扎术后肝内门静脉侧支血管开放

Fig. 1 CT and MRI images of intrahepatic portoportal venous collateral vascular formation after liver partition and portal vein right branch ligation

### 1.3 手术流程

1.3.1 门静脉右支结扎 首先进行胆囊切除,靠近第一肝门 Glisson 鞘内游离出右肝动脉,以 2-0

Prolene 线疏松结扎标记。结合术前的影像,评估门静脉有无变异,门静脉左支及主干有无癌栓或血栓,游离出门静脉右支主干,以 2-0 Prolene 线结扎,

如门静脉右支主干无法游离或者交通支较多,则对门静脉右支的交通支一一进行结扎,结扎后通过术中超声证实门静脉右支远端血流信号消失,左支血流通畅。

**1.3.2 肝实质离断** 在第一阶段,采用双侧肋缘下切口,探查腹腔排除有无肝外转移,血管吊索阻断右肝动脉,显示左右半肝缺血分界线,以电刀标记后松解血管吊索,在术中超声引导下利用超声刀沿拟定横断面分离肝实质直至下腔静脉前方,结扎所遇肝内管道,缝扎出血点,以2-0 Prolene线疏松结扎标记右肝管,检查创面未见渗血,自胆囊管断端注入美兰,未见创面渗漏,以医用聚丙烯薄膜覆盖右肝膈面、脏面及右肝创面,完整包裹右半肝,文氏孔放置引流管(图2A)。

**1.3.3 微波消融分隔肝实质** 患者保持仰卧位,双腿分开。建立气腹后,往腹腔置入4个穿刺器,在腹腔镜超声引导下,用电刀确定并标记未来的横断面。将微波消融针沿着标记线从肝脏的膈面置入至下腔静脉前方0.5 cm处,从肝实质深处往浅处消融,消融功率70 W,消融2 min。从头侧到足侧逐步消融以分隔左右肝实质,针距2~3 cm,消融完成后,观察穿刺针道有无出血,未留置腹腔引流管,关闭切口(图2B)。

**1.3.4 二期切除** 对于无肝纤维化的患者,FLR/SLV > 30%可考虑进行第二阶段的手术,而对于肝纤维化或肝硬化患者,FLR/SLV > 40%方可进行手术<sup>[11]</sup>。二期肝切除取双侧肋缘下切口进入腹腔,术中超声证实FLR内无肿瘤,解剖暴露右肝动脉,结扎后离断,近心端5-0 Prolene线缝合,分别分离暴露门静脉右支、肝右静脉、肝中静脉,结扎后离断,近端以4-0 Prolene线缝合、利用超声刀沿横断面离断剩余肝脏,完整切除右侧肝脏,肝切面彻底缝扎止血,右膈下放置胶管引流管一条。

#### 1.4 统计学分析

使用SPSS 23.0软件进行统计分析(SPSS, Chicago, IL, USA)。根据患者一期术后肝内门静脉侧支血管数目进行分组(未开放组、开放1条组和开放2条以上组)。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行表示,三组间差异采用单因素方差分析(one-way ANOVA);非正态分布的资料则采用中位数和四分位间距 $M(IQR)$ 进行描述,三组间差异采用非参数Kruskal Wallis  $H$ 检验进行分析。对于计数资料则用频数(率)进行描述,组间比

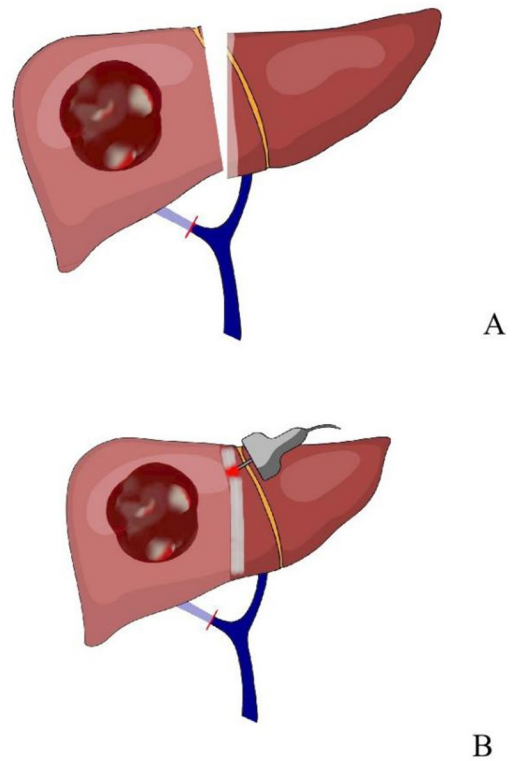


Fig. 2A shows that associating liver partition and portal vein ligation are combined for staged hepatectomy; Fig. 2B shows that microwave ablation and portal vein ligation are combined for staged hepatectomy.

图2 两种分隔肝实质的方式:肝实质离断和微波消融分隔  
Fig. 2 Two types of liver partition: split of liver parenchyma and microwave ablation separation

较采用 $\chi^2$ 检验或者Fisher确切概率法。在探讨一期术后肝内侧支血管开放不同的影响因素时,考虑到将连续型变量转变为分类变量可能损失较多信息,降低统计效能,故在这部分采用多重线性回归分析,以一期术后肝内侧支血管数目(连续型变量)为因变量,逐步法纳入性别、年龄、术前肝功能分级、门静脉高压、肿瘤数目等相关因素。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术前一般资料

39例接受了肝实质分隔和门静脉右支结扎术的肝癌患者中,接受肝实质离断手术者25例,接受微波消融分隔肝实质一期手术者14例。根据排除标准,2例术后影像学检查提示门静脉右支结扎不

完全,最终纳入37例患者进行统计分析。

纳入患者根据一期术后肝脏门静脉侧支循环开放数目不同分组,分析三组术前基本情况。三组在性别、年龄、术前肝功能、总胆红素、血小板、门静

脉高压、肝硬化、肿瘤数目、血管侵犯、术前评估残余肝体积等指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ;表1)。

表1 三组患者一期术前一般资料比较

Table 1 The general data of patients in the three groups before 1st stage surgery [ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $n(\%)$ ,  $M(IQR)$ ]

Variables	Number of FIPC=0 ( $n=11$ )	Number of FIPC=1 ( $n=12$ )	Number of FIPC $\geq 2$ ( $n=14$ )	$F/H/\chi^2$	$P$
Age/years	44.36 $\pm$ 12.26	46.75 $\pm$ 9.03	45.14 $\pm$ 12.64	0.185	0.832
Sex/Male	10(90.9)	11(91.7)	12(85.7)	0.285	0.867
ALT/(U/L)	38.91 $\pm$ 12.88	51.17 $\pm$ 30.47	35.14 $\pm$ 15.60	1.991	0.152
AST/(U/L)	33.00(45.00)	51.5(85.00)	42.5(25.00)	0.705	0.703
TBIL/( $\mu$ mo/L)	13.43 $\pm$ 5.70	17.40 $\pm$ 6.25	18.06 $\pm$ 6.44	1.938	0.160
ALB/(g/L)	37.40 $\pm$ 5.44	39.58 $\pm$ 2.78	39.78 $\pm$ 3.48	1.283	0.290
PT/s	12.27 $\pm$ 1.15	12.37 $\pm$ 1.12	12.31 $\pm$ 1.07	0.024	0.976
INR	1.05 $\pm$ 0.10	1.05 $\pm$ 0.09	1.06 $\pm$ 0.09	0.060	0.942
PLT( $\times 10^9/L$ )	204.73 $\pm$ 71.97	200.67 $\pm$ 69.23	187.00 $\pm$ 71.16	0.221	0.803
Cirrhosis	4(36.4)	2(22.2)	3(23.1)	7.390	0.495
Portal hypertension	4(36.4)	1(8.3)	4(28.6)	2.670	0.263
Number of tumors					
Single	8(72.7)	8(66.7)	6(42.9)	2.663	0.264
Multiple	3(27.3)	4(33.3)	8(57.1)		
Vascular invasion	4.(36.4)	4(33.3)	6(42.9)	0.264	0.876
SLV/mL	1 214.27 $\pm$ 131.15	1 237.83 $\pm$ 88.95	1 234.78 $\pm$ 101.67	0.340	0.714
Preoperative evaluation FLR/mL	352.18 $\pm$ 47.33	327.49 $\pm$ 73.70	339.48 $\pm$ 58.51	0.490	0.613
Preoperative evaluation FLR/SLV	0.30 $\pm$ 0.04	0.27 $\pm$ 0.06	0.28 $\pm$ 0.05	1.151	0.328

FIPC: Formation of intrahepatic portoportal venous collateral vascular; FLR:Residual liver volume; SLV:Standard liver volume.

## 2.2 围手术期资料

三组患者围手术期资料如表2所示,三组患者手术方式存在差异,采用微波消融分隔肝实质法的患者开放血管 $\geq 2$ 条的比例大于肝实质离断法的患者(57.14% vs. 42.56%, $P=0.031$ ),手术时间、失血量、输血量水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。一期术后肝功能不全、并发症发生率、动静脉瘘发生率等指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 2.3 FLR的变化

三组患者术前评估FLR、术后FLR水平、FLR/SLV、一期术后FLR增加体积差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。但每日FLR增长体积,如:肝内门静脉侧支血管数目 $\geq 2$  vs. 侧支血管数目=1 vs. 侧支血管

数目=0, (14.25 $\pm$ 8.81 vs. 20.65 $\pm$ 9.85 vs. 30.10 $\pm$ 19.31)mL, $P=0.018$ ;每周FLR增长体积,如:肝内门静脉侧支血管数目=0 vs. 肝内侧支血管数目=1 vs. 肝内侧支血管数目 $\geq 2$ , (210.71 $\pm$ 135.15 vs. 144.53 $\pm$ 68.97 vs. 99.72 $\pm$ 61.70)mL, $P=0.018$ ;差异均有统计学意义(表2)。

## 2.4 二期手术情况

一期术后肝内侧支血管数目不同患者行二期切除者的比例无差异( $P=0.363$ ),但侧支血管数目 $\geq 2$ 条者手术间隔天数显著长于未开放或1条者(16.31 $\pm$ 5.44 vs. 10.30 $\pm$ 3.40 vs. 12.78 $\pm$ 3.35)天, $P=0.023$ (表3)。

表2 三组患者一期术中及术后指标比较

Table 2 Comparison of the intraoperative and postoperative indicators after 1<sup>st</sup> stage surgery between the three groups[( $\bar{x} \pm s$ ),  $n(\%)$ ,  $M(IQR)$ ]

Variables	Number of FIPC =0 (n=11)	Number of FIPC =1 (n=12)	Number of FIPC ≥2 (n=14)	F/H/ $\chi^2$	P
Intraoperative condition at 1 <sup>st</sup> stage					
Operative time/min	273.45±75.21	251.58±65.96	294.57±127.29	0.616	0.546
Intraoperative blood loss/mL	200(700.00)	200(380.00)	150(325.00)	1.019	0.601
Volume of transfusion/mL	0(200.00)	0(300.00)	0(0.00)	4.221	0.121
Surgical procedure					
Split liver	10(90.90)	9(75.00)	6(42.56)	6.938	0.031
Laparoscopic microwave ablation liver partition	1(9.09)	3(25.00)	8(57.14)		
Postoperative condition after 1 <sup>st</sup> stage					
Postoperative complications					
None	4(36.4)	2(16.7)	5(35.7)	10.603	0.225
Grade I	2(18.2)	6(50.0)	4(28.6)		
Grade II	4(36.4)	1(8.3)	5(35.7)		
Grade III a	1(9.1)	1(8.3)	0(0.0)		
Grade IV	0(0.0)	2(16.7)	0(0.0)		
Hepatic insufficiency					
Grade A	7(63.6)	3(25.0)	6(42.9)	4.641	0.326
Grade B	1(9.1)	5(41.7)	5(35.7)		
Grade C	3(27.3)	4(33.3)	3(21.4)		
Arteriovenous fistula					
No	7(63.6)	9(81.8)	10(90.9)	2.538	0.281
Yes	4(36.4)	3(18.2)	1(9.1)		
Postoperative FLR/mL	539.36±106.62	510±101.85	470.00±108.60	1.361	0.270
Postoperative FLR/SLV/%	44.86±9.31	41.47±8.55	37.91±9.45	1.797	0.181
Postoperative increase FLR/mL	187.18±92.64	183.43±66.70	130.21±80.39	2.054	0.144
Daily hypertrophy volume of FLR/mL	30.10±19.31	20.65±9.85	14.25±8.81	4.543	0.018
Postoperative percentage of daily increase/%	2.52±2.01	1.68±0.82	1.15±0.71	3.614	0.038
Weekly hypertrophy volume of FLR/mL	210.71±135.15	144.53±68.97	99.72±61.70	4.543	0.018

FIPC: Formation of intrahepatic portoportal venous collateral vascular; FLR: Residual liver volume; SLV: Standard liver volume.

表3 三组患者二期手术指标比较

Table 3 Comparison of the 2<sup>nd</sup> stage surgery between the three groups[( $\bar{x} \pm s$ ),  $n(\%)$ ]

Variables	Number of FIPC =0 (n=11)	Number of FIPC =1 (n=12)	Number of FIPC ≥2 (n=14)	F/ $\chi^2$	P
Intraoperative situation at 2 <sup>nd</sup> stage					
2 <sup>nd</sup> stage surgery	10(90.9)	9(75.0)	13(92.9)	2.025	0.363
Interval between the two operations/d	10.30±3.40	12.78±3.35	16.31±5.44	4.287	0.023

IPC: Formation of intrahepatic portoportal venous collateral vessel.

### 2.5 一期术后肝内门静脉侧支血管开放不同的影响因素

采用多重线性回归分析,以一期术后肝内门静脉侧支血管数目为因变量,将性别、年龄、术前肝功能、门静脉高压、肿瘤数目等指标纳入方程,结果显示(表4),肝脏分隔方式是唯一影响肝内侧支血管

开放数目的因素( $P=0.031$ )。基于这个结果发现,进一步采用非参数检验比较采用微波消融和肝脏离断分隔肝实质两种肝脏分隔方式术后形成的肝内门静脉侧支血管数目分别为[2.0(1.5)条 vs. 1.0(1.0)条, $P=0.031$ ]。

表4 一期术后肝内侧支血管开放数目不同影响因素的多重线性回归分析

Table 4 Linear regression analysis for number of formation of intrahepatic portoportal venous collateral vessel after 1<sup>st</sup> stage surgery

Variables	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	<i>t</i>	<i>P</i>	Standardized coefficients
Constant	0.17	0.495	0.344	0.733	
Types of liver partition	0.79	0.352	2.243	0.031	0.354
Age			0.221	0.827	excluded
Sex			0.442	0.661	excluded
Child-pugh score			-1.416	0.166	excluded
Number of tumors			0.454	0.078	excluded
Portal hypertension			1.433	0.239	excluded

## 3 讨论

患者营养状态、年龄、炎症因子、肝脏血流供应及肝硬化的程度是影响肝脏增生的重要因素<sup>[12]</sup>。本研究基于接受肝实质分隔及门静脉右支结扎术肝癌患者的临床资料,分析发现术后肝内门静脉侧支血管的形成会降低残余肝组织增生的速度,影响患者接受二期手术切除的时间。通过多重线性回归分析,发现一期分隔肝实质的方式是影响侧支血管形成的重要影响因素,采用肝实质离断的方式分隔肝实质,一期术后形成的侧支血管数目较少。

为提高手术安全性,降低并发症的发生,近年来国内外不同学者对ALPPS手术方法进行了改良,包括采用腹腔镜或机器人入路,肝脏部分离断代替完全离断、射频或者微波或者止血带分隔肝实质代替肝脏离断等,这些改良的方法均可降低并发症的发生,但在促进肝脏增生的能力方面则存在有不同,比如部分ALPPS诱导FLR增生率为17.5 mL/天,经典ALPPS诱导FLR增生率为31.2 mL/天<sup>[13-18]</sup>,但均未对不同方式促进肝脏再生能力不同的原因进行深入的分析。Deal<sup>[8]</sup>等学者通过构建PVL、部分ALPPS、经典ALPPS三种不同的动物模型,证实

侧支血管的数量与肝脏再生存在明显的负相关关系。Wilms等<sup>[7]</sup>动物研究证实,门静脉结扎侧和非结扎侧肝脏两侧之间形成的侧支血管会减缓非结扎侧肝脏的增生速度。

本研究中,我们首次通过临床病例证实,一期术后两侧肝脏之间开放的侧支血管会降低健侧肝脏的增生速度,而且形成的侧支血管数目越多,肝脏增生的速度越慢。我们发现,在37例病例中,除了7例在一期手术前因为癌栓侵犯门静脉右支而未显影外,30例一期术前门静脉右支显影清晰,在门静脉右支结扎术后,有20例患者仍可观察到门静脉右支远端显影(图1B),再通率为66.7%。在van Lienden等<sup>[19]</sup>报道的病例中,单纯行门静脉右支结扎术后3周远端显影的比例为100%,说明虽然阻断了门静脉右支主干的血流,非结扎侧的门静脉仍可通过侧支循环供应对侧肝实质。我们发现,非结扎侧的门静脉血流可通过非完全分隔的4/8段或者左内外叶、以及未离断的左右尾叶之间的侧支血管流向对侧肝脏,继而导致健侧肝脏血流减少,增生速度减缓(图1C,D),在本研究中,没有侧支血管形成患者肝体积的增长速度是有2条或者以上侧支血管形成患者的2.1倍。

在本研究中,与采用肝实质离断分隔肝实质相比,利用微波消融分隔肝实质后形成的侧支血管数量明显增多。采用肝实质离断可彻底离断两侧肝脏之间可能存在的侧支血管,但一期术后肝脏两侧创面较大(图2A)。而微波消融则是利用高温使得肝实质坏死固化从而达到分隔肝脏的目的,形态上两侧肝脏并未分开,术后无明显的创面(图2B),但存在未能完全毁损两侧肝脏之间侧支血管的可能。这提示我们未来如果采用微波消融分隔肝实质的方式,应选择合适的功率及进针方式,保证闭合两侧肝脏之间的侧支血管,消融具体的参数未来还需要进一步的研究。

研究结果显示,肝内门静脉侧支血管的形成会推迟患者接受二期手术切除的时间。对于已形成侧支血管的患者,van Lienden等<sup>[19]</sup>报道可在B超引导下进行门静脉穿刺造影,显示侧支血管,继而通过栓塞的方式闭合开放的侧支血管。在本研究中,对于门静脉结扎术后形成侧支血管且为巴塞罗那A期患者,由于患者短期内出现肿瘤进展的可能性较低,我们既往的研究已证实,在诊断后的77 d内进行手术切除,并不会影响患者的预后,因此我们会推迟患者二期手术切除的时间,待健侧肝脏增长

至可安全切除的标准时再手术,在本研究中2次手术时间间隔最长的天数为31 d<sup>[20]</sup>。对于门静脉结扎术后形成侧支血管且为巴塞罗那B或C期患者,由于患者短期内可能出现肿瘤进展,所以我们会对患者进行肝动脉灌注化疗栓塞控制肿瘤,同时进行门静脉栓塞以促进健侧肝脏的再生速度,其中一例B期患者在二期手术后的132 d成功进行根治性右半肝切除,在4个月的等待时间内,未出现肿瘤进展的情况。

本研究仍存在有一定的局限性:首先,本研究是单中心的回顾性研究,病例数比较少,未来还需要纳入更多的病例进行分析。其次,对于侧支血管开放的机制,未进行深入的探讨,未来我们将通过动物实验,开展侧支血管开放的基础研究。第三,37例患者中,有13例患者是2015年以前进行手术的患者,术前未进行吲哚氰绿(ICG)排泄试验的检测,所以未将定量评估肝脏储备功能的ICG纳入分析,未来研究中我们将纳入更多进行ICG检测的患者进行分析。

综上所述,肝实质分隔和门静脉右支结扎术后侧支血管的形成是影响残余肝脏增生的重要因素,应尽可能采取肝实质离断的方式分隔肝实质以减少肝内门静脉侧支血管的形成。

#### 参考文献

- [1] 林鹏, 蔡敏清, 房俊伟, 等. 肝癌术后复发的外科治疗研究现状及进展[J]. 器官移植, 2022, 13(1): 111-119.  
Lin P, Cai MQ, Fang JW, et al. Research status and progress on surgical treatment of postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma [J]. Organ Transpl, 2022, 13(1): 111-119.
- [2] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update [J]. Hepatol Int, 2017, 11(4): 317-370.
- [3] 田大治. 活体右后叶肝移植的应用进展[J]. 器官移植, 2022, 13(1): 44-48.  
Tian DZ. Application progress on right posterior segmental graft for living donor liver transplantation [J]. Organ Transpl, 2022, 13(1): 44-48.
- [4] Adams RB, Aloia TA, Loyer E, et al. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement [J]. HPB (Oxford), 2013, 15(2): 91-103.
- [5] Sandström P, Røssok BI, Sparrelid E, et al. ALPPS improves resectability compared with conventional two-stage hepatectomy in patients with advanced colorectal liver metastasis: results from a Scandinavian multicenter randomized controlled trial (LIGRO Trial) [J]. Ann Surg, 2018, 267(5): 833-840.
- [6] Denys AL, Abehsera M, Sauvanet A, et al. Failure of right portal vein ligation to induce left lobe hypertrophy due to intrahepatic portoportal collaterals: successful treatment with portal vein embolization [J]. AJR, 1999, 173(3): 633-635.
- [7] Wilms C, Mueller L, Lenk C, et al. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini-pig model [J]. Ann Surg, 2008, 247(5): 825-834.

- [8] Deal R, Frederiks C, Williams L, et al. Rapid liver hypertrophy after portal vein occlusion correlates with the degree of collateralization between lobes—a study in pigs [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(2): 203–213.
- [9] Zhou J, Sun H, Wang Z, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (2019 Edition)[J]. *Liver Cancer*, 2020, 9(6): 682–720.
- [10] Strasberg SM, Belghiti J, Clavien PA, et al. The brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections [J]. *HPB*, 2000, 2(3): 333–339.
- [11] 董家鸿, 郑树森, 陈孝平, 等. 肝切除术前肝脏储备功能评估的专家共识(2011版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2011(1): 20–25.  
Dong J, Zheng S, Chen X, et al. Consensus on evaluation of hepatic functional reserve before hepatectomy (2011 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2011 (1) : 20–25.
- [12] Wang Z, Peng Y, Hu J, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for unresectable hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a single center study of 45 patients [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3): 534–541.
- [13] Xiao L, Li JW, Zheng SG. Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(9): 2800–2801.
- [14] Cai X, Peng S, Duan L, et al. Completely laparoscopic ALPPS using round-the-liver ligation to replace parenchymal transection for a patient with multiple right liver cancers complicated with liver cirrhosis [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24 (12) : 883–886.
- [15] Gall TMH, Sodergren MH, Frampton AE, et al. Radio-frequency-assisted liver partition with portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration [J]. *Ann Surg*, 2015, 261(2): e45–e46.
- [16] Gringeri E, Boetto R, D’Amico FE, et al. Laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy (LAPS) : a minimally invasive first-step approach [J]. *Ann Surg*, 2015, 261 (2) : e42–e43.
- [17] Robles Campos R, Parrilla Paricio P, López Conesa A, et al. A new surgical technique for extended right hepatectomy: tourniquet in the umbilical fissure and right portal vein occlusion (ALTPS). Clinical case [J]. *Cir Esp*, 2013, 91(10): 633–637.
- [18] Chan ACY, Chok K, Dai JWC, et al. Impact of split completeness on future liver remnant hypertrophy in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) in hepatocellular carcinoma: complete-ALPPS versus partial-ALPPS [J]. *Surgery*, 2017, 161(2): 357–364.
- [19] van Lienden KP, Hoekstra LT, Bennink RJ, et al. Intrahepatic left to right portoportal venous collateral vascular formation in patients undergoing right portal vein ligation [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(6): 1572–1579.
- [20] Wei M, Chen S, Li J, et al. Prognostic role of time to surgery in hepatocellular carcinoma at Barcelona clinic liver cancer stage 0–A[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(10): 3740–3753.

(编辑 余 菁)