

# 原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压症的手术治疗43例

罗永香, 李川, 文天夫, 严律南, 李波

## ■背景资料

我国肝癌多于肝硬化基础上发生, 肝硬化常常合并门静脉高压、脾肿大、脾功能亢进, 而肝癌合并门静脉高压、脾肿大、脾功能亢进患者其肝硬化多较严重, 肝脏储备功能有限。因此, 在根治肝癌同时如何处理门脉高压、脾功能亢进对提高原发性肝癌总体疗效有重大意义。

罗永香, 广西钦州市第一人民医院普外二科 广西壮族自治区钦州市 535000

李川, 文天夫, 严律南, 李波, 四川大学华西医院肝移植中心 四川省成都市 610041

四川省科技支撑计划基金资助项目, No. 2009SZ0172

作者贡献分布: 罗永香、李川、文天夫、严律南及李波贡献均等; 所有患者手术由文天夫、严律南及李波完成; 研究思路由罗永香、李川及文天夫提出; 罗永香进行患者随访统计; 论文由罗永香、李川及文天夫完成; 李川与文天夫进行修改、审校。

通讯作者: 文天夫, 教授, 610041, 四川省成都市外南国学巷37号, 四川大学华西医院肝移植中心。ccwentianfu@sohu.com

收稿日期: 2010-08-08 修回日期: 2010-09-16

接受日期: 2010-09-27 在线出版日期: 2010-11-28

## Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension: an analysis of 43 cases

Yong-Xiang Luo, Chuan Li, Tian-Fu Wen, Lv-Nan Yan, Bo Li

Yong-Xiang Luo, Department of General Surgery (Division II), Qinzhou First People's Hospital, Qinzhou 535000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Chuan Li, Tian-Fu Wen, Lv-Nan Yan, Bo Li, Liver Transplantation Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Supported by: the Foundation of Science and Technology from Sichuan Province, No. 2009SZ0172

Correspondence to: Professor Tian-Fu Wen, Liver Transplantation Center, West China Hospital, Sichuan University, 37 Wainan Guoxue Lane, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. ccwentianfu@sohu.com

Received: 2010-08-08 Revised: 2010-09-16

Accepted: 2010-09-27 Published online: 2010-11-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy and safety of surgical management of hepatocellular carcinoma with portal hypertension.

**METHODS:** The clinical data for 43 patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension who were treated from 2006 to 2010 were retrospectively analyzed. Of all the patients, 13 were treated by combined pericardial devascularization, splenectomy and hepatic resection, 16 by combined splenectomy and hepatic resection, and 14 by hepatic resection alone. Postoperative laboratory parameters and surgical complications were analyzed in these patients.

**RESULTS:** Ascites was apt to occur in patients who underwent hepatic resection alone. White blood cell and platelet counts increased significantly in patients who received splenectomy ( $257.1 \times 10^9/L \pm 48.3 \times 10^9/L$  vs  $48.7 \times 10^9/L \pm 24.9 \times 10^9/L$ ,  $227.1 \times 10^9/L \pm 46.1 \times 10^9/L$  vs  $47.8 \times 10^9/L \pm 18.8 \times 10^9/L$ ;  $12.3 \times 10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$  vs  $3.1 \times 10^9/L \pm 1.4 \times 10^9/L$ ,  $11.9 \times 10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$  vs  $2.8 \times 10^9/L \pm 1.6 \times 10^9/L$ , all  $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative complications was significantly higher in patients undergoing hepatic resection alone than in the other two groups of patients (64.3% vs 27.6%,  $P < 0.05$ ). The rate of postoperative complications was significantly higher in patients who had grade B liver function than in those who had grade A liver function (85.7% vs 22.2%).

**CONCLUSION:** Combined hepatic resection and splenectomy are an efficient and safe method for management of patient with hepatocellular carcinoma and portal hypertension. The indications for combined pericardial devascularization, splenectomy and hepatic resection should be applied strictly.

**Key Words:** Primary carcinoma of the liver; Portal hypertension; Hypersplenism; Splenectomy; Pericardial devascularization

Luo YX, Li C, Wen TF, Yan LN, Li B. Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension: an analysis of 43 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(33): 3576-3579

## 摘要

**目的:** 探讨原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压症患者的手术方式。

**方法:** 对43例患者临床资料进行回顾性分析, 将其分为单纯肝切除组(A组)、肝切除+脾切除组(B组)及肝切除+脾切除+断流组(C组), 比较3组肝功能分级、肝硬化程度、术前与术后血常规及肝功能变化、术后并发症等指标。

**结果:** A组易出现腹水, B、C组血小板及白细胞术后回升明显( $257.1 \times 10^9/L \pm 48.3 \times 10^9/L$

## ■同行评议者

刘超, 副教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆胰外科

vs  $48.7 \times 10^9/L \pm 24.9 \times 10^9/L$ ,  $227.1 \times 10^9/L \pm 46.1 \times 10^9/L$  vs  $47.8 \times 10^9/L \pm 18.8 \times 10^9/L$ ;  $12.3 \times 10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$  vs  $3.1 \times 10^9/L \pm 1.4 \times 10^9/L$ ,  $11.9 \times 10^9/L \pm 2.4 \times 10^9/L$  vs  $2.8 \times 10^9/L \pm 1.6 \times 10^9/L$ , 均 $P < 0.05$ ). A组并发症发生率较B+C组增高, 有显著性差异(64.3% vs 27.6%,  $P < 0.05$ ). 肝功能Child B级术后易出现并发症, 其发生率较Child A级明显升高(85.7% vs 22.2%).

**结论:** 原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压脾亢患者可同期行肝癌+脾切除术, 同期行肝癌+脾切除术+贲门周围血管离断术应严格掌握手术指征.

**关键词:** 原发性肝癌; 门静脉高压; 脾功能亢进; 脾切除术; 贲门周围血管离断术

罗永香, 李川, 文天夫, 严律南, 李波. 原发性肝癌合并肝硬化门静脉高压症的手术治疗43例. 世界华人消化杂志 2010; 18(33): 3576-3579

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3576.asp>

## 0 引言

原发性肝癌常合并肝硬化门静脉高压脾功能亢进, 对肝癌合并肝硬化门静脉高压、脾亢甚至合并食管胃底静脉曲张是否同期手术治疗仍存在争议. (由中国抗癌协会等制定的“原发性肝癌规范化诊治”已有建议)在根治肝癌同时如何处理门脉高压、脾功能亢进对提高原发性肝癌总体疗效有重大意义<sup>[1]</sup>. 本文对2006-2010年华西医院收治的43例肝癌常合并肝硬化门静脉高压症脾大脾功能亢进患者的临床资料进行回顾性分析, 现分析如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 华西医院2006-2010年收治的肝癌并门脉高压脾大脾亢病例43例, 男35例, 女8例, 年龄15-72(平均48.1)岁. 所有病例均经过患者和/或亲属知情同意, 获医院伦理会同意. 其中中度肝硬化16例, 重度肝硬化27例, 术前合并高血压5例, 糖尿病1例, 结核性腹膜炎1例. 患者肝功Child A级36例占83.7%, B级为7例, 占16.3%. 食管胃底静脉曲张(中-重度)32例, 占74.4%.

**1.2 方法** 根据手术方式将患者分为A、B、C 3组. A组: 单纯肝切除14例, 占32.5%; B组: 肝切除+脾切除16例, 占37.2%; C组: 肝切除+脾切除+断流13例, 占30.2%. 本研究比较3组肝功能分级、肝硬化程度、术前与术后血常规及肝功能

表 1 3组肝功能、肝硬化与静脉曲张对比(n)

分组	n	Child分级		肝硬化		食管静脉曲张
		A级	B级	中度	重度	
A组	14	10	4	5	8	8
B组	16	14	2	6	10	11
C组	13	12	1	4	9	13
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

变化、术后并发症等指标, 判断手术可行性及病例选择对手术影响. 肝硬化分级<sup>[2]</sup>按照肝表面最大硬化结节大小评估肝硬化程度的分级标准. 肝脏表面最大硬化结节直径 $<0.4$  cm为轻度肝硬化;  $0.4-0.8$  cm为中度肝硬化;  $>0.8$  cm, 或肝脏明显缩小变形, 为重度肝硬化.

**统计学处理** 分类变量采用 $\chi^2$ 分析, 数值变量运用方差分析. 所有数据应用SPSS13.0进行统计,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

3组肝硬化程度、术前肝功能、切肝量、血小板、白细胞、胆红素、白蛋白无明显统计学差异(表1, 2), A组术后术前血小板、白细胞变化无明显差异; 肝切除+脾切除及肝切除+脾切除+断流术后血小板、白细胞变化较术前明显升高; 3组肝功能变化术前术后无统计学差异. 比较3组并发症发生率, A组较B、C两组有显著性差异( $P < 0.05$ , 表3). 其中, 2例合并腹水及胸水; 1例合并感染、胸水、肝衰最后死亡, 2例合并腹水及胸水; 1例合并感染、胸腹水、肝衰最后死亡. 主要是A组腹水发生率高. 术后出现腹水A组9例, 占(9/14)64.3%; B+C组共8例, 占(8/29)27.6%, 有统计学差异( $P = 0.023$ ). B+C组死亡2例, 均为肝功能Child B级, 死于术后肝功能衰竭及肺部感染. 43例患者总手术并发症发生率为34.5%, 总手术死亡率为4.6%; 其中Child B级共7例, 术后并发症发生率85.7%(6/7), 死亡率28.6%(2/7), 较Child A级并发症发生率22.2%(8/29)显著增加.

## 3 讨论

肝硬化常导致门静脉高压、食管静脉曲张及脾肿大、脾功能亢进; 出现门静脉高压患者其肝硬化多较严重, 肝脏储备功能有限, 对肝癌合并肝硬化门静脉高压、脾亢甚至合并食管胃底静脉曲张是否同期手术治疗仍存在争议<sup>[3-7]</sup>. 有学者<sup>[8]</sup>认为, 切除脾脏后会增加手术风险, 如出血、胰腺损伤, 免疫功能受损, 发生术后难以

## ■ 相关报道

李云、王志刚等主张对肝癌合并门静脉高压、脾肿大、脾功能亢进者进行同期手术.

## ■应用要点

肝癌合并门静脉高压、脾肿大、脾功能亢进者手术适应证目前尚不统一、规范,本文旨在对同期行肝切除+脾切除/和断流术手术适应证及并发症进行分析,积累临床经验。

表 2 3组血常规与肝功能变化 (mean ± SD)

分组	白细胞( $\times 10^9/L$ )		血小板( $\times 10^9/L$ )		总胆( $\mu\text{mol/L}$ )		白蛋白(g/L)	
	术前	术后(7 d)	术前	术后(7 d)	术前	术后(7 d)	术前	术后(7 d)
A组	3.6 ± 1.8	6.2 ± 3.4	54.4 ± 20.4	71.8 ± 30.6	24.1 ± 8.6	29.6 ± 13.1	38.5 ± 4.7	34.0 ± 3.8
B组	3.1 ± 1.4	12.3 ± 2.4	48.7 ± 24.9	257.1 ± 48.3	20.1 ± 17.6	17.8 ± 15.3	42.3 ± 3.2	34.2 ± 4.7
C组	2.8 ± 1.6	11.9 ± 2.4	47.8 ± 18.8	227.1 ± 46.1	20.4 ± 12.5	26.8 ± 13.7	42.4 ± 5.2	34.5 ± 3.9

表 3 3组术后并发症

分组	n	感染	腹水	胸水	肝功能衰竭	死亡	合计n(%)
A组	14	0	9	2	1	0	9(64.3)
B组	16	1	5	2	1	1	5(31.3)
C组	13	1	3	1	1	1	3(23.1)

控制的感染、门静脉血栓形成等,同期行贲门周围血管离断术,还增加术后胃动力障碍、食道穿孔、加重肝功能损害。肝癌合并门静脉高压、脾亢行单纯肝癌切除因切除部分肝脏后加重门静脉高压,可导致术中术后出血增多,同时门静脉高压加重、血小板低下易导致食管静脉曲张破裂出血。甚至术前没有出血史的曲张静脉,术后亦会发生大出血<sup>[9]</sup>。当肝癌合并肝硬化门静脉高压、脾功能亢进时患者血小板计数明显减少( $PLT < 80 \times 10^9/L$ ),从而增加了术中及术后出血的可能性。而肝硬化患者对术中出血及输血的耐受差,术中出血越多术后并发症及死亡率越高。曹志新等<sup>[10]</sup>研究表明功能亢进时脾脏对机体免疫功能存在一定抑制作用,即使在肝癌切除后,这一抑制作用仍然存在,若行脾切除抑制作用逐渐解除。因此,肝癌切除联合脾切除不但不降低机体免疫功能,反而有利于机体T淋巴细胞亚群和Th细胞因子恢复平衡,提高机体抗肿瘤免疫功能<sup>[11,12]</sup>。肝癌合并脾亢行肝癌切除加脾切除术,可使白细胞及血小板水平上升,减轻红细胞破坏,减轻贫血,改善营养,减轻肝脏功能负担,有利于下一步肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)<sup>[13-15]</sup>。贲门周围血管离断术与肝癌联合脾切除同期进行,可有效预防术后上消化系大出血<sup>[16]</sup>。切除脾脏可降低门静脉压力20%-30%,减少食管静脉曲张破裂出血危险,同时增加肝动脉对肝脏供血。切脾指征有: (1)影像学脾脏明显增大,白细胞 $< 3.0 \times 10^9/L$ ,和/或血小板 $< 80 \times 10^9/L$ ; (2)脾脏明显增大伴中-重度食管静脉曲张者,特别是既往有上消化道出血史者; (3)其他要求同肝癌切除手术指征; Child A级,肝肿瘤局限于某一肝叶或肝

段,估计手术后对患者肝功能影响较小,可同时行肝癌切除+脾切除术,合并食管静脉曲张者可可行肝癌切除+脾切除+贲门周围血管离断术。本资料A组3例术后3 mo因血小板及白细胞数过少被迫放弃TACE治疗,2例1年内出现食管静脉曲张破裂出血,进一步证实肝癌合并肝硬化门静脉高压症患者切脾对后续治疗及预后重要性。Child B级患者手术应慎重,本资料43例患者中Child B级共7例,术后并发症共6例,占85.7%,死亡2例,占28.6%,较Child A级并发症发生率(22.2%)显著增加;3组死亡率在统计学上无差异,可能与资料数量过小有关,但在临床上有重要意义;其中1例死亡患者行肝癌切除+脾切除+贲门周围血管离断术,另1例术前合并结核性腹膜炎,行肝癌切除+脾切除术,术后均死于感染、肝功能衰竭,两例患者均为肝功能Child B级。表明Child B级患者手术风险较Child A级患者明显增大,手术死亡率增高,特别是术前合并较严重合并症或慢性消耗性疾病者同期行肝癌切除+脾切除应慎重,Child B级患者原则上不能同时行肝癌切除+脾切除+贲门周围血管离断术。Child C级患者不主张进行任何手术治疗。

本资料共43例肝癌合并门静脉高压、脾亢患者,其手术并发症发生率为34.5%,手术死亡率为4.6%,术后1、2、3年生存率为70.0%、59.3%、42.0%,与同期广西钦州市第一人民医院手术治疗不合并门静脉高压症的肝癌相比(分别为79.0%、74.5%、55.2%)无显著性差异,表明同期行肝癌+脾切除术/+贲门周围血管离断术是可行的,为了减少手术死亡率,术前应严格掌握手术指征。毛拉艾沙·买买提等<sup>[17]</sup>认为肝脾联合手术,虽然似增加了创伤、风险,但只要严格掌握手术适应证,术后是安全的。

对于肝癌合并门静脉高压、脾亢患者手术方式选择,我们倾向于行肝癌+脾切除术,术后可减少腹水发生,本资料统计证明合并门静脉高压、脾亢保留脾脏术后出现腹水较切脾组显著增加; Child A级、青中年患者,无心肺肾等重

要器官功能障碍, 合并中-重度食管静脉曲张, 特别是有上消化道出血史者, 行肝癌+脾切除术+贲门周围血管离断术是可行的; Child B级、高龄患者、严重合并症者, 或切肝量达半肝者, 应避免行肝癌+脾切除术+贲门周围血管离断术, 以防出现肝功能衰竭甚至死亡发生。

#### 4 参考文献

- 1 杨广顺, 吴志全, 吴孟超. 原发性肝癌的规范化综合治疗. *中华外科杂志* 2001; 39: 742-744
- 2 元云飞, 张亚奇, 陈敏山, 郭荣平, 林小军, 李锦清. 肝癌术中肝硬化分级的临床意义. *癌症* 1997; 16: 58-59, 62
- 3 Cucchetti A, Cescon M, Piscaglia F, Ravaioli M, Ercolani G, Vivarelli M, Zanella M, Grazi GL, Pinna AD. Portal hypertension: Not a contraindication to hepatic resection. *Digestive and Liver Disease* 2009; 41: A9
- 4 Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, Cescon M, Ravaioli M, Ramacciato G, Grazi GL, Pinna AD. Is portal hypertension a contraindication to hepatic resection? *Ann Surg* 2009; 250: 922-928
- 5 Capussotti L, Ferrero A, Viganò L, Muratore A, Polastri R, Bouzari H. Portal hypertension: contraindication to liver surgery? *World J Surg* 2006; 30: 992-999
- 6 Teh SH, Sheppard BC, Schwartz J, Orloff SL. Model for End-stage Liver Disease score fails to predict perioperative outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis. *Am J Surg* 2008; 195: 697-701
- 7 Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, Garcia-Pagan JC, Visa J, Bru C, Rodés J. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996; 111: 1018-1022
- 8 Hanazaki K, Kajikawa S, Adachi W, Amano J. Portal vein thrombosis may be a fatal complication after synchronous splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 341-342
- 9 周军, 陈念平. 原发性肝癌合并门脉高压脾亢的治疗现状. *广东医学* 2009; 30: 1003-1005
- 10 曹志新, 陈孝平, 吴在德. 肝细胞癌合并肝硬化患者肝脾联合切除术后免疫功能变化的研究. *中华外科杂志* 2002; 40: 97-99
- 11 毕新宇. 脾切除对肝癌合并肝硬化脾功能亢进患者手术及预后的影响. *国外医学·肿瘤学分册* 2003; 30: 219-221
- 12 Cao ZX, Chen XP, Wu ZD. Changes of immune function in patients with liver cirrhosis after splenectomy combined with resection of hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2003; 2: 562-565
- 13 Chen XP, Wu ZD, Huang ZY, Qiu FZ. Use of hepatectomy and splenectomy to treat hepatocellular carcinoma with cirrhotic hypersplenism. *Br J Surg* 2005; 92: 334-339
- 14 Hirooka M, Ishida K, Kisaka Y, Uehara T, Watanabe Y, Hiasa Y, Michitaka K, Onji M. Efficacy of splenectomy for hypersplenic patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2008; 38: 1172-1177
- 15 Liang J, Deng X, Lin ZX, Zhao LC, Zhang XL. Attenuation of portal hypertension by natural taurine in rats with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4529-4537
- 16 李云, 王志刚, 郭晓华, 郑刚. 原发性肝癌合并门静脉高压症及脾亢联合手术48例临床分析. *临床外科杂志* 2007; 15: 715-716
- 17 毛拉艾沙·买买提, 庞作良, 王伯庆, 李海军, 丁伟. 肝癌合并肝硬化脾功能亢进的外科治疗. *现代肿瘤医学* 2006; 14: 1102-1104

#### ■同行评价

本文选题恰当, 设计合理, 具有一定的临床意义。

编辑 李薇 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 中国科技信息研究所发布《世界华人消化杂志》 影响因子 0.625

**本刊讯** 一年一度的中国科技论文统计结果11月26日由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2009年《世界华人消化杂志》总被引频次3 009次, 影响因子0.625, 综合评价总分49.4分, 分别位居内科学类48种期刊的第6位、第9位、第6位, 分别位居1946种中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)的第87位、第378位、第351位; 其他指标: 即年指标0.112, 他引率0.79, 引用刊数473种, 扩散因子15.72, 权威因子1 170.03, 被引半衰期4.0, 来源文献量752, 文献选出率0.93, 地区分布数30, 机构分布数30, 基金论文比0.39, 海外论文比0.01。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐, 《世界华人消化杂志》再度被收录为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)。(编辑部主任: 李军亮 2010-11-28)