

# 肝癌手术的非接触分离技术研究进展

许戈良

许戈良, 安徽医科大学附属省立医院普外科 安徽省合肥市 230001

许戈良, 教授, 主要从事肝脏外科临床与基础研究.

通讯作者: 许戈良, 教授, 230001, 安徽省合肥市庐江路17号, 安徽医科大学附属省立医院普外科. xugeliang2007@163.com

电话: 0551-2283916 传真: 0551-2282121

收稿日期: 2009-12-08 修回日期: 2009-12-30

接受日期: 2010-01-04 在线出版日期: 2010-02-18

## Advances in no-touch isolation for the treatment of hepatocellular carcinoma

Ge-Liang Xu

Ge-Liang Xu, Department of General Surgery, Anhui Provincial Hospital, Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Correspondence to: Professor Ge-Liang Xu, Department of General Surgery, Anhui Provincial Hospital, Affiliated to Anhui Medical University, 17 Lujiang Road, Hefei 230001, Anhui Province, China. xugeliang2007@163.com

Received: 2009-12-08 Revised: 2009-12-30

Accepted: 2010-01-04 Published online: 2010-02-18

## Abstract

Lymphovascular ligation before surgical resection of a tumor to avoid the spread of tumor cells is termed no-touch isolation technique. During traditional liver surgery for hepatocellular carcinoma, full mobilization of hepatic lobes to be resected and rotation of the liver are often needed before resection of liver parenchyma for safe extrahepatic control of the hepatic veins and blood vessels in the third porta hepatis. This procedure may lead to ischemia-reperfusion injury, induce the release of pro-angiogenic factors from dormant tumor cells, promote the production of vascular endothelial growth factor (VEGF), and thereby accelerate the outgrowth of micrometastatic lesions. Tumor manipulation during liver surgery may increase the dissemination of tumor cells into the blood circulation or the intrahepatic portal venous system. As no-touch isolation technique can reduce the occurrence of liver injury, intraoperative metastasis and postoperative recurrence, it is a promising strategy for the treatment of HCC.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Hepatic re-

section; Recurrence; No-touch isolation technique

Xu GL. Advances in no-touch isolation for the treatment of hepatocellular carcinoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(5): 425-427

## 摘要

为了避免手术时肿瘤细胞的播散, 在切除肿瘤部分前先将肿瘤区域的淋巴、血管结扎、离断, 这种技术称之为“非接触分离技术”. 对于肝癌的手术, 传统的方法是在离断肝实质之前, 充分游离预切除的肝叶, 并旋转肝脏托至切口的前面, 以便在肝外对肝静脉和第三肝门进行控制. 这种手术可能会导致肝脏的缺血再灌注损伤, 诱导休眠期肿瘤细胞释放前血管生成刺激因子促进VEGF水平的上升, 加快其微小灶转移的进展, 而肝脏手术旋转过程中对肿瘤的挤压可能会加重肿瘤细胞随血循环播散或在肝内门静脉系统播散的机率. 肝癌手术的非接触分离技术是一项减少肝脏损害, 防止术中转移和术后复发, 值得深入探讨的新策略.

关键词: 肝癌; 肝切除; 复发; 非接触分离术

许戈良. 肝癌手术的非接触分离技术研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18(5): 425-427

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/425.asp>

## 0 引言

近十多年肝脏外科飞速发展, 围手术期的死亡率大大下降, 手术难度不断上升, 术中出血明显减少. 但是, 肝癌术后复发仍然高居不下, 严重影响患者的长期预后. 尽管涉及肿瘤的病理学、生物性、宿主等因素, 但是手术本身的原因不可忽视.

## 1 非接触分离技术的概念

为了避免手术时肿瘤细胞的播散, 1952年, Barnes<sup>[1]</sup>首次描述了在切除结肠肿瘤部分前先将肿瘤区域的淋巴、血管结扎. Turnbull等<sup>[2]</sup>把这种技术称之为“非接触分离技术”, 并证明应用这种技术可以改善结肠肿瘤患者的生存率. Hayashi等<sup>[3]</sup>采用

## 背景资料

为了避免手术时肿瘤细胞的播散, 1952年, Barnes首次描述了在切除结肠肿瘤部分前先将肿瘤区域的淋巴、血管结扎. Turnbull把这种技术称之为“非接触分离技术”, 并证明应用这种技术可以改善结肠肿瘤患者的生存率, 该项技术可减少肝脏缺血再灌注损伤, 防止肝癌术中转移和术后复发, 值得深入的探究.

## 同行评议者

徐决, 副教授, 上海复旦大学附属中山医院中山医院肝癌研究所肝肿瘤外科

### 相关报道

Liu等在非接触分离技术的肝癌切除实践中,使用超声刀解剖、暴露肝中静脉的分支,细心结扎,切肝缓慢而谨慎,患者出血的中位数是800 mL,需要输血的仅4例(7%)。他们认为在大多数情况下提拉法可能没有必要。

MASA法(突变等位基因特异性扩增法)对术中接触肿瘤的操作是否会增加癌细胞向门静脉播散进行研究,结果在11例传统切除手术组中8例(73%)有阳性结果,而采用“非接触分离技术”仅有1例患者(14%)有阳性结果。Miyazono等<sup>[4]</sup>在对胆道和胰腺肿瘤的研究中证实,采用传统操作切除技术有可能会促进癌细胞的脱离,并增加手术过程循环血液中癌细胞的阳性率。

肝癌术后复发的临床研究近二十年有了较大发展。主要集中在肝癌的切除范围、切除边缘、围手术期输血三大外科领域。大部分研究认为<sup>[5]</sup>肝癌术后复发大部分来源于门静脉播散或多中心癌发生,外科切除范围对术后复发没有显著影响,在肝脏储备功能受限患者中,肝实质保留比广泛切除边缘更值得考虑。同样,许多临床、影像和病理专家也证明,很小比例的肝内复发发生于切除边缘附近,外科切除边缘宽度与复发率间无相关性,大、小肝癌中超过1 cm的卫星灶和组织学血管侵袭都是非常普遍<sup>[6,7]</sup>。相关的少量研究已探究了术中失血量或围手术期输血量对HCC切除后复发风险的效应,但是,这些研究好像提示输血可能增强余肝中的多中心癌发生而非肝内转移<sup>[8,9]</sup>。关于肝癌手术非接触分离技术的概念文献中涉及不多。

## 2 肝癌手术非接触分离技术的研究

对于原发性肝癌特别是巨大肿瘤,传统手术操作是导致门静脉系统播散的一个重要途径<sup>[7,10]</sup>,特别是术后早期肝内复发播散可能说明这一点。Matsumata等<sup>[11]</sup>在8例患者中用淀粉微球临时栓塞门静脉,试图预防由于手术操作导致肝内肿瘤细胞播散,在术后6-24 mo内未发现有复发。但是,外科操作作为一个危险因素对术后复发的精确意义仍未评估清楚。

当肿瘤侵犯肝脏无论是原发还是转移,肝切除都是最佳方式,虽然每个外科医生所选择的手术方式会有所不同。由于在横断肝脏实质过程中,控制血管,降低术中失血非常重要,因此,多数医生还是喜欢在切除肝实质之前,首先充分、彻底的游离预切除的肝叶,并旋转肝脏托至切口的前面,以便于肝外对肝静脉和第三肝门的小静脉进入到肝脏背面进行控制。在完全控制了入肝和出肝血流后,各种离断肝实质的方法便分别被使用。

Ozawa<sup>[12]</sup>第一次注意到,在旋转肝的过程中,导致一个出乎意料结果,由于入肝和出肝

血流的循环变化,动脉血中酮体比率明显减少,从而引发了肝细胞受损。虽然有人认为原发性肿瘤可能会产生抗血管生成因子的产物,从而抑制远距离肿瘤生长,当手术切除原发性肿瘤后,远距离微小转移灶摆脱了控制而发展<sup>[13]</sup>,但是,手术导致的组织损伤和缺氧也有可能诱导休眠期肿瘤细胞释放前血管生成刺激因子促进VEGF水平的上升<sup>[14]</sup>。van der Bilt等<sup>[15]</sup>的实验还证实在这种缺血再关注损伤过程中容易造成氧化性应激和早期肝脏组织损害,循环受阻的肝叶与未受阻的肝叶相比,其微小灶转移的进展加速5-6倍。在肝癌患者中,肿瘤细胞渗透入侵静脉或血管是一种常见现象,一些作者<sup>[11,16,17]</sup>认为这种现象可能与导致术前血行转移高发有关,而肝脏手术旋转过程中对肿瘤的挤压可能会加重肿瘤细胞随血循环播散或在肝内门静脉系统播散机率。Liu等<sup>[18]</sup>采用血清白蛋白mRNA的检测作为在旋转肝脏手术时血循环中出现肝细胞的证据,观察到“非接触分离技术组”比传统手术组血清白蛋白mRNA的检测水平显著降低。前组患者中位数的总体累积生存期>68.1 mo,比后组23.7 mo显著要好。

## 3 肝癌手术非接触分离技术的要点

肝癌手术“非接触分离技术”与传统手术流程恰好相反。通常术中是B超引导下,在肝脏表面按照B超提示的预切线进行肝脏实质离断,保留肝脏实质内预留的血管,也可以在肝实质切断前,通过肝门上入路控制在Glissonian纤维鞘内的门脉分支。肝实质离断后,分离显露下腔静脉、肝静脉分支,准确结扎、缝扎和离断这些目标血管,最后离断肝周韧带,快速完成肝切除。也有人把这种技术称之为原位肝切除或逆行肝切除。目前这种技术只是被用于巨大肝脏肿瘤并与膈肌发生粘连,利用传统的方法难以完成切除的情况下,旨在提高肿瘤的切除率。很少有人主动通过对各种肝癌进行非接触分离技术来达到防止术中转移和术后复发的目的。

在对肿瘤切除过程中,非接触分离技术手术对整块肝切除是有益的,这里需要精确地解剖、止血,精心维护肝脏组织。他可使肿瘤破裂伴溢出到腹腔和出血的风险降到最低,也避免了被切除肝脏向余肝方向旋转,从而防止后期发生充血或肝门扭转所致的缺血再灌注损伤。Miyazono等<sup>[4]</sup>认为,非接触分离技术的手术可能避免由于操作粗暴而使肿瘤发生血液扩散,肺转

移发病率较低和无瘤存活率及长期存活率更好。

但是, 这种技术要求较高, 相对传统技术需要更加的精心和仔细, 切肝相对的困难和危险<sup>[19]</sup>。因为, 当发生严重出血, 缺乏从肝脏下面的压迫止血, 将导致继续出血和止血无效。为尽量降低静脉大量出血的风险, 便于肝实质横断, Belghiti 等提出“提拉法”技术来修正非接触分离技术的不足<sup>[20]</sup>, 他通过一把长血管钳, 沿下腔静脉前表面正中中线, 肝右静脉左侧向上到达肝右静脉及肝中静脉之间, 建立起一个“通道”, 肝切除时通过这个通道用带子把肝脏悬吊起来。使用这种提拉法后, 将静脉大出血的危险最小化。然而, 伸入到下腔静脉前表面器械的盲目操作, 有导致尾状叶肝静脉出血的潜在风险。一旦出血, 控制起来非常困难, 特别是在肝硬化和门静脉高压症患者。Liu 等<sup>[10]</sup>在非接触分离技术的肝癌切除实践中, 使用超声刀解剖、暴露肝中静脉的分支, 细心结扎, 切肝缓慢而谨慎, 患者出血的中位数是 800 mL, 需要输血的仅 4 例(7%)。他们认为在大多数情况下提拉法可能没有必要。

#### 4 结论

肝癌手术的非接触分离技术虽然报道不多, 外科操作作为一个危险因素对术后复发的精确意义仍未评估清楚, 但是, 该项技术可减少肝脏缺血再灌注损伤, 防止肝癌术中转移和术后复发, 值得深入的探究。

#### 5 参考文献

- Barnes JP. Physiologic resection of the right colon. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 94: 722-726
- Turnbull RB Jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967; 166: 420-427
- Hayashi N, Egami H, Kai M, Kurusu Y, Takano S, Ogawa M. No-touch isolation technique reduces intraoperative shedding of tumor cells into the portal vein during resection of colorectal cancer. *Surgery* 1999; 125: 369-374
- Miyazono F, Takao S, Natsugoe S, Uchikura K, Kijima F, Aridome K, Shinchi H, Aikou T. Molecular detection of circulating cancer cells during surgery in patients with biliary-pancreatic cancer. *Am J Surg* 1999; 177: 475-479
- Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2000; 232: 10-24
- Park YK, Kim BW, Wang HJ, Kim MW. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma meeting Milan criteria in Child-Turcotte-Pugh class a patients with cirrhosis. *Transplant Proc* 2009; 41: 1691-1697
- Shirabe K, Kajiyama K, Harimoto N, Masumoto H, Fukuya T, Ooya M, Maehara Y. Prognosis of hepatocellular carcinoma accompanied by microscopic portal vein invasion. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2632-2637
- Sugita S, Sasaki A, Iwaki K, Uchida H, Kai S, Shibata K, Ohta M, Kitano S. Prognosis and postoperative lymphocyte count in patients with hepatocellular carcinoma who received intraoperative allogenic blood transfusion: a retrospective study. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 339-345
- Shiba H, Ishida Y, Wakiyama S, Iida T, Matsumoto M, Sakamoto T, Ito R, Gocho T, Furukawa K, Fujiwara Y, Hirohara S, Misawa T, Yanaga K. Negative impact of blood transfusion on recurrence and prognosis of hepatocellular carcinoma after hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1636-1642
- Kawano Y, Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Uchida H, Shibata K, Ohta M, Kitano S. Prognosis of patients with intrahepatic recurrence after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective study. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 174-179
- Matsumata T, Kanematsu T, Takenaka K, Sugimachi K. Lack of intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma by temporary portal venous embolization with starch microspheres. *Surgery* 1989; 105: 188-191
- Ozawa K. Liver surgery approached through the mitochondria. Tokyo: Medical Tribune, 1992: 50-101
- O'Reilly MS, Holmgren L, Chen C, Folkman J. Angiostatin induces and sustains dormancy of human primary tumors in mice. *Nat Med* 1996; 2: 689-692
- van der Bilt JD, Borel Rinkes IH. Surgery and angiogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1654: 95-104
- van der Bilt JD, Kranenburg O, Nijkamp MW, Smakman N, Veenendaal LM, Te Velde EA, Voest EE, van Diest PJ, Borel Rinkes IH. Ischemia/reperfusion accelerates the outgrowth of hepatic micrometastases in a highly standardized murine model. *Hepatology* 2005; 42: 165-175
- Louha M, Nicolet J, Zylberberg H, Sabile A, Vons C, Vona G, Poussin K, Tournebize M, Capron F, Pol S, Franco D, Lacour B, Bréchot C, Paterlini-Bréchot P. Liver resection and needle liver biopsy cause hematogenous dissemination of liver cells. *Hepatology* 1999; 29: 879-82
- Kaibori M, Ishizaki M, Saito T, Matsui K, Kwon AH, Kamiyama Y. Risk factors and outcome of early recurrence after resection of small hepatocellular carcinomas. *Am J Surg* 2009; 198: 39-45
- Liu CL, Fan ST, Cheung ST, Lo CM, Ng IO, Wong J. Anterior approach versus conventional approach right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 2006; 244: 194-203
- 许戈良. 精细肝脏外科的发展. 国际外科学杂志 2008; 35: 73-75
- Belghiti J, Guevara OA, Noun R, Saldinger PF, Kianmanesh R. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 109-111

同行评价  
本文具有较好的学术价值和一定的临床参考价值。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕