

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.04.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.0918.002.html\(2021-01-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.0918.002.html(2021-01-18))

基于倾向评分匹配的腹腔镜再次肝切除术的可行性分析*

刘瑞杰¹,程树杰^{2△},魏淑强¹,朱月明¹,王作醒¹

(1.河北省保定市第四中心医院普外一科 072350;2.河北大学附属医院外科,河北保定 071000)

[摘要] **目的** 比较腹腔镜再次肝切除术与开腹再次肝切除术治疗肝癌术后复发的结果,评估腹腔镜再次肝切除术的可行性。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 12 月 221 例行肝癌术后复发再次切除术患者的临床资料,其中 42 例行腹腔镜肝切除(腹腔镜组),179 例行开腹肝切除(开腹组)。使用包括肿瘤特征和患者基本情况、实验室检验等基线资料对病例进行 1:1 的倾向评分匹配,比较匹配后两组相关临床指标。**结果** 匹配后每组 42 例。与开腹组比较,腹腔镜组失血量、术中输血比例及并发症发生率更低,住院天数更短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 1、3、5 年无瘤生存率和总生存率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 腹腔镜较开腹再次肝切除术的疗效好。

[关键词] 肝切除术;腹腔镜检查;癌,肝细胞;肿瘤复发,局部;倾向评分匹配;可行性研究**[中图分类号]** R605 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)04-0634-05

Feasibility analysis of laparoscopic re-hepatectomy based on propensity score matching*

LIU Ruijie¹, CHENG Shujie^{2△}, WEI Shuqiang¹, ZHU Yueming¹, WANG Zuoxing¹

(1. Department of Surgery, the Fourth Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 072350, China; 2. Department of Surgery, the Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the feasibility of laparoscopic re-hepatectomy by comparing the results of laparoscopic re-hepatectomy to that of open re-hepatectomy for the treatment of postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. **Methods** A retrospective analysis was conducted using the clinical data from 221 patients who had received standard operations of re-hepatectomy for their postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma from January 2012 to December 2017. Among them, 42 cases underwent laparoscopic liver resection (the laparoscopic group), and 179 cases underwent open liver resection (the open group). A 1:1 propensity score matching was done using the baseline data of these patients, including tumor characteristics, general patient conditions, and laboratory results, followed by a comparison of relevant clinical criteria between the two groups. **Results** Each matched group contained 42 patients. Compared with the open group, the laparoscopic group had lower blood loss, intraoperative blood transfusion rate and complication rate, and shorter hospital stay, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the 1, 3, and 5-year tumor-free survival rate and overall survival rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Laparoscopic re-hepatectomy is more effective than open re-hepatectomy.

[Key words] hepatectomy; laparoscopy; carcinoma, hepatocellular; neoplasm recurrence, local; propensity score matching; feasibility studies

肝细胞癌是一种严重的恶性肿瘤,肝切除术作为常用的治疗方法,临床效果较好,但据报道,肝细胞癌 R0 切除术后 5 年肿瘤复发率仍较高,其中肝内复发约占 80%。相对肝移植、肝动脉化疗栓塞术和射频消

融术等方法而言,肝再次切除是治疗肝癌复发的一种有潜力的根治方法^[1-2]。近十年来,腹腔镜手术在肝脏良性及恶性肿瘤方面的治疗作用受到认可,诸多研究已经报道其令人满意的短期和长期肿瘤学结果,在

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2041ZF227)。 作者简介:刘瑞杰(1980—),副主任医师,硕士,主要从事肝胆外科疾病研究。

△ 通信作者,E-mail:chengshujie@126.com。

治疗恶性肝病方面获得了广泛的认可^[3-4]。由于使用时间较短,目前在腹腔镜再次切除术治疗肝癌术后复发方面的研究较少,本研究旨在比较两种手术方法的治疗结果,以评价腹腔镜再次肝切除术的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2012 年 1 月至 2017 年 12 月保定市第四中心医院肝胆外科 221 例一期肝癌术后复发行再次肝切除术的患者资料。纳入标准:(1)Child-Pugh 分级为 A 或 B 级;(2)血小板计数大于或等于 $100 \times 10^9/L$;(3)无肉眼腹水;(4)无严重门静脉高压症;(5)无肝外转移;(6)无大血管肿瘤侵犯;(7)单发肿瘤小于 5 cm。排除标准:(1)存在严重的心、肺、肾功能障碍,无法耐受手术;(2)伴有脑梗死、冠状动脉粥样硬化性心脏病等严重合并症;(3)凝血功能障碍;(4)术后随访时间不足或资料不全。匹配前共 221 例患者在初次肝切除术后因复发性肝癌接受了肝再切除术,根据手术方式分为开腹肝组其中开腹肝组和腹腔镜组,其中开腹组 179 例,腹腔镜组 42 例。经过倾向评分匹配后,两组基线特征已基本平衡,每组各 42 例。其中开腹肝组男 30 例,女 12 例;腹腔镜组男 33 例,女 9 例;患者中位年龄 55(23,78)岁。所有患者均采用血液检查及相关影像学检查进行术前评估。

1.2 方法

1.2.1 手术方式

开腹组采用右肋下反“L”切口,穿过先前的手术疤痕(如有)。术中超声检查为常规检查。肝血流阻断仅在出血过多时使用。采用超声刀、双极电凝及各种管道夹止血,引流管放置于近肝脏切面处。腹腔镜组取平卧、头高足低位,对于肝右前下段或右后下段肿瘤,患者可以取左侧卧位。为了避免粘连于前腹壁的肠道受到潜在的损伤,采用开放切开技术引入摄像端口。建立气腹,压力设置为 12~16 mm Hg。术中

常规进行超声检查用于肿瘤定位。自观察孔引入腹腔镜后,根据肿瘤的位置,直视下插入其他 4 个操作口。使用超声刀和单极电钩进行粘连松解。分离肿瘤所属肝段的肝蒂并进行阻断以控制血流。然后用超声刀行肝实质横断术。肝蒂用切割闭合器离断。采用双极电凝、高频电刀、各种管道夹子、缝合结扎等方法止血。常规使用引流管。两组均有个别患者应用射频消融术。使用超声设备定位切除肿瘤的边缘,以确保足够的切缘。消融采用单针或多针穿刺,消融范围根据肿瘤大小设定。每次消融周期持续约 10~12 min。术中未采用低中心静脉压技术。

1.2.2 评价及随访指标

(1)术中粘连等级评估:0 级,无粘连;I 级,可通过钝性分离的薄层粘连;II 级,可通过锐性分离的薄层粘连;III 级,需要仔细锐化剥离的广泛粘连;IV 级,可能导致内脏损伤的致密粘连。(2)出院 1 个月后进行初次随访,术后 1 年随访问隔为 3 个月,术后 2 年随访问隔为 6 个月,此后随访问隔为 1 年。随访评价包括血常规、肝功能、凝血功能、甲胎蛋白(AFP)、胸部 CT、腹部增强 CT 及核磁共振检查。对于合并乙型肝炎病毒(HBV)感染的患者,予常规抗病毒治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验分析;计数以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组围术期结局比较

两组失血量、术中输血比例、住院天数及并发症发生情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组一般资料比较($n=42$)

项目	开腹组	腹腔镜组	Z/ χ^2	P
年龄[M(Q1,Q3),岁]	54(23,77)	56(25,78)	0.917	0.362
男/女(n/n)	30/12	33/9	0.571	0.450
Child-Pugh 分级[n(%)]			0.664	0.415
A 级	32(76.2)	35(83.3)		
B 级	10(23.8)	7(16.7)		
HBV 阳性[n(%)]	38(90.5)	39(92.9)	0.156	0.694
肝硬化[n(%)]	38(90.5)	39(92.9)	0.156	0.694
吲哚菁绿 15 min 滞留率[M(Q1,Q3),%]	11(5.36)	10(3.35)	0.917	0.362
微血管浸润[n(%)]	11(26.2)	8(19.0)	0.612	0.434
丙氨酸氨基转移酶[M(Q1,Q3),U/L]	42(6,175)	37(11,315)		
天门冬氨酸氨基转移酶[M(Q1,Q3),U/L]	40(17,247)	33(20,368)		

续表 1 两组一般资料比较($n=42$)

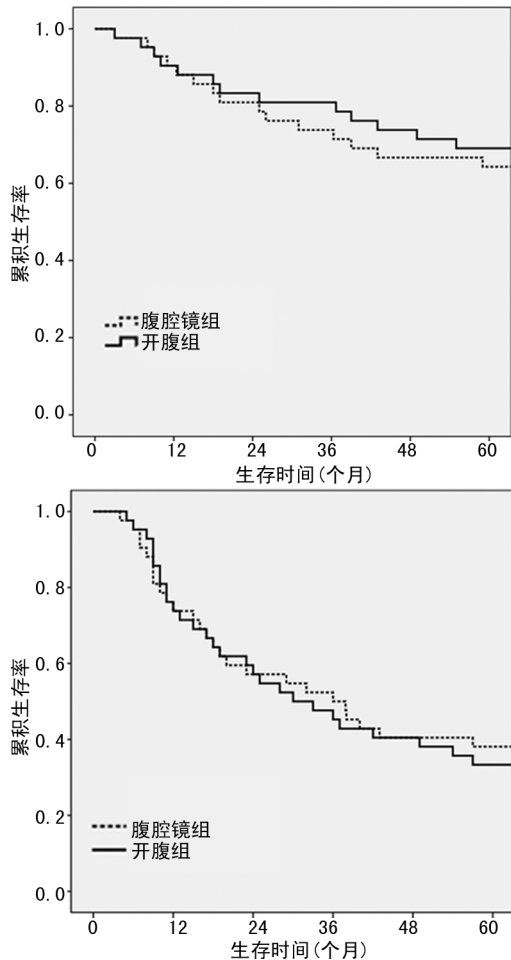
项目	开腹组	腹腔镜组	Z/ χ^2	P
血小板计数[M(Q1,Q3), $\times 10^9/L$]	164(58,254)	173(50,334)		
总胆红素[M(Q1,Q3), $\mu\text{mol/L}$]	15.4(3.1,133.5)	16.8(5.7,97.5)		
清蛋白[M(Q1,Q3),g/L]	44.7(31.3,48.6)	43.9(30.5,53.1)		
甲胎蛋白[n(%)]			0.263	0.608
≤ 400 ng/mL	31(73.8)	33(78.6)		
> 400 ng/mL	11(26.2)	9(21.4)		
肿瘤直径[M(Q1,Q3),cm]	2.7(1.3,4.7)	2.3(1.2,5.2)	1.528	0.130
复发间隔[M(Q1,Q3),个月]	19(3,88)	19(3,95)	0.962	0.339
肿瘤位置[n(%)]			3.698	0.296
I 段	6(14.3)	2(4.7)		
II、III、IV a、V、VI 段	20(47.6)	23(54.8)		
IV b、VII、VIII 段	9(21.4)	6(14.3)		
双叶	7(16.7)	11(26.2)		
肿瘤数量[n(%)]			2.275	0.131
单发	38(90.5)	33(78.6)		
多发	4(9.5)	9(21.4)		
切除方式[n(%)]			1.197	0.274
开腹	25(59.5)	20(47.6)		
腹腔镜	17(40.5)	22(52.4)		
切除肝段数量[n(%)]			0.091	0.763
≤ 2 个	36(85.7)	35(83.3)		
≥ 3 个	6(14.3)	7(16.7)		
两次手术间隔时间[M(Q1,Q3),个月]	20(3,88)	19(3,95)	1.037	0.303

表 2 两组围术期结局比较($n=42$)

项目	开腹组	腹腔镜组	Z/ χ^2	P
手术时间[M(Q1,Q3),min]	206(91,412)	190(131,452)	1.054	0.295
普林格手法[n(%)]	4(9.5)	0	2.363	0.116
失血量[M(Q1,Q3),mL]	377(90,1 300)	100(50,450)	17.668	< 0.001
术中输血[n(%)]	20(47.6)	0	26.250	< 0.001
住院天数[M(Q1,Q3),d]	13(7,38)	9(8,15)	4.248	< 0.001
肝段切除数量[n(%)]			0.081	0.776
≤ 2 个	34(80.9)	35(83.3)		
≥ 3 个	8(19.1)	7(16.7)		
肝切除方式[n(%)]			0.049	0.825
解剖性	18(42.9)	17(40.5)		
非解剖性	24(57.1)	25(59.5)		
粘连等级[n(%)]			0.720	0.868
I 级	8(19.0)	10(23.8)		
II 级	20(47.6)	21(50.0)		
III 级	11(26.2)	8(19.1)		
IV 级	3(7.2)	3(7.1)		
术中消融[n(%)]	4(9.5)	11(26.2)	2.922	0.087
并发症[n(%)]	13(31.0)	4(9.5)	5.974	0.015
腹腔感染	2(4.8)	0		
肝衰竭	5(11.9)	1(2.4)		
轻度腹腔出血	2(4.8)	2(4.8)		
伤口感染	0	1(2.4)		
胆漏	4(9.5)	0		

2.3 两组术后远期结局比较

两组中位随访时间为 35(5,95)个月,腹腔镜组 1、3、5 年总生存率(OS)分别为 87.3%、73.8%和 65.3%,开腹组为 91.5%、80.8%和 69.6%,差异无统计学意义($P=0.572$)。腹腔镜组 1、3、5 年无瘤生存率(DFS)分别为 75.3%、51.5%和 39.0%,开腹组为 78.0%、48.7%和 32.9%,差异无统计学意义($P=0.746$),见图 1。



A: 总生存率曲线; B: 无瘤生存率曲线。

图 1 匹配后两组生存曲线

3 讨论

再次切除可有效治疗肿瘤术后复发。最近的研究表明,这种积极的治疗策略具有低术后发病率和病死率的特点^[5]。近年来由于科技进步发展,腹腔镜手术在肝脏良恶性肿瘤方面的治疗作用受到认可^[6-7]。目前一些研究表明,腹腔镜的优势也可以应用于有选择的肝切除术后复发的肿瘤患者。然而,患者腹部手术后会发生粘连。除了显著延长手术时间外,粘连还可能增加术中失血量和围术期输血量。此外,一些研究报道,围术期输血量 and 术中失血量的增加可能在术后致命性并发症中起关键作用,包括肝衰竭和再次肝切除后肿瘤复发^[8]。如何完善处理致密或血管丰富的粘连,特别是肝门或主要血管周围的粘连,是决定

镜下操作成功与否的重要因素。随着微创手术技术的进展,腹腔镜可提供高清晰度光学放大镜下,腹腔镜提供的高分辨率视图大大提高了识别重要结构的视觉精确度,特别是在被高度血管化的粘连遮挡的区域。此外,气腹可以拉紧粘连带,便于在粘连松解过程中进行更精确的解剖。因此在腹腔粘连方面,腹腔镜再次手术的安全性有所提高。同样本研究腹腔镜组存在粘连致密的病例,但均未转为开腹手术,也证明了这一点。

本研究及现有的研究结果均表明,腹腔镜手术在失血量、输血率、住院时间方面的结果均令人满意^[9]。术中失血量增加和围术期输血是影响肿瘤复发和肝衰竭等术后致命并发症的主要因素^[10-12],而腹腔镜再次肝切除较开腹手术有更高的围术期安全性。但住院时间短也存在一些弊端,相关研究表明腹腔镜使用过程中的气腹和全身麻醉增加了静脉血栓栓塞症(VTE)的风险^[13],然而目前外科手术对于VTE的重视程度不足,仅有少量盆、腹部手术患者接受了恰当的防控及治疗措施^[14]。较短的住院时间不利于这一病理状态的观察,因此临床工作中也应当提高对于VTE的重视,完善相关检查,采取适当的预防及治疗措施。

从总生存率和无瘤生存率的统计结果可以看出,再次肝切除术中,两种手术方式之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明二者长期预后较为相似,其他研究结果也体现了这一点^[15-16]。考虑到相似的长期生存率、微创、更好的围术期安全性等优点,腹腔镜再次肝切除可认为是开腹手术的有效替代方式。但腹腔镜技术要求更高,需要腹腔镜和肝外科的专业知识,在腹腔镜手术中无触觉反馈,兼之视野不足等局限性,肿瘤切缘较难界定,尤其是位于肝后上段的患者,临床操作中存在困难,可能导致肿瘤清除不足。南安普顿关于腹腔镜再次肝切除的指南指出,在学习曲线的早期阶段,应该避免重复肝切除^[17]。尽管腹腔镜肝切除术对所有单个肝段都是可行的^[18-20],但在既往的研究中,部分接受腹腔镜手术的病例由于肿瘤位置不良,需再次行开腹手术^[21-22]。因此,具备熟练的操作技巧、丰富的专业知识及选择合适的病例,可以更好地保障腹腔镜再次肝切除术的成功率。

综上所述,这项倾向性评分匹配研究表明,与开放性术式比较,肝癌术后复发患者接受腹腔镜再次肝切除术近期和远期疗效均令人满意。因此,在有腹腔镜和肝脏手术经验的中心,其可作为一种安全的肝脏再切除的选择。

参考文献

- [1] KOVID N, HAN H S, YOON Y S, et al. Advanced laparoscopic HPB surgery: experience in seoul national university bundang hospital[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2020, 4(3): 224-228.
- [2] SAKURAOKA Y, KUBOTA K, TANAKA G, et al. Is left-sided involvement of hepatocellular carcinoma an important preoperative predictive factor of poor outcome? [J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 317.
- [3] EDEER A D, COMEZ S, DAMAR H T, et al. Prevalence and risk factors of venous thromboembolism in postoperative patients: a retrospective study[J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(6): 1539-1544.
- [4] SIMING Z, JIE Z, HONG L, et al. Laparoscopic caudate lobe resection for the treatment of hepatolithiasis[J]. *J Minim Access Surg*, 2019, 16(2): 106-110.
- [5] DE RAFFELE E, MIRARCHI M, CUICCHI D, et al. Simultaneous colorectal and parenchymal-sparing liver resection for advanced colorectal carcinoma with synchronous liver metastases: between conventional and mini-invasive approaches[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(42): 6529-6555.
- [6] EL-GENDI A, EL-SHAFAEI M, EL-GENDI S, et al. Laparoscopic versus open hepatic resection for solitary hepatocellular carcinoma less than 5 cm in cirrhotic patients: a randomized controlled study[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2018, 28(3): 302-310.
- [7] YAN Y, CAI X, GELLER D A. Laparoscopic liver resection: a review of current status[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2017, 27(5): 481-486.
- [8] CHAN K M, WU T H, CHENG C H, et al. Advantage of early liver transplantation whenever indicated for hepatocellular carcinoma recurrence after primary liver resection[J]. *Biomed J*, 2019, 42(5): 335-342.
- [9] CORNELIS F H, SOLOMON S B. Treatment of primary liver tumors and liver metastases, part 2: non-nuclear medicine techniques[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(12): 1801-1808.
- [10] LI H, ZHENG J, CAI J Y, et al. Laparoscopic vs. open hepatectomy for hepatolithiasis: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(43): 7791-7806.
- [11] JIN B, CHEN M T, FEI Y T, et al. Safety and efficacy for laparoscopic versus open hepatectomy: a meta-analysis[J]. *Surg Oncol*, 2018, 27(2): A26-A34.
- [12] JIANG S, WANG Z, OU M, et al. Laparoscopic versus open hepatectomy in short- and long-term outcomes of the hepatocellular carcinoma patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2019, 29(5): 643-654.
- [13] CAI W, LIU Z, XIAO Y, et al. Comparison of clinical outcomes of laparoscopic versus open surgery for recurrent hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11): 3550-3557.
- [14] CIPRIANI F, GAYET B. Laparoscopic versus open major hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data [J]. *Surgery*, 2018, 163(5): 985-995.
- [15] CHEN K, PAN Y, WANG Y F, et al. Laparoscopic right hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis of outcomes compared with conventional open surgery[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2019, 29(4): 503-512.
- [16] NEWHOOK T E, ALOIA T A. Invited editorial: the southampton consensus guidelines for laparoscopic liver surgery[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(1): 19-21.
- [17] ZHAI Z, KAN Q, LI W, et al. VTE risk profiles and prophylaxis in medical and surgical inpatients: the identification of chinese hospitalized patients' risk profile for venous thromboembolism (Dissolve-2)-a cross-sectional study[J]. *Chest*, 2019, 155(1): 114-122.
- [18] VAN DER POEL M J, BARKHATOV L, FU KS D, et al. Multicentre propensity score-matched study of laparoscopic versus open repeat liver resection for colorectal liver metastases [J]. *Br J Surg*, 2019, 106(6): 783-789. (下转第 643 页)

- [9] 班凌伟,于淑清,华鑫,等.酒精性肝硬化和病毒性肝硬化患者营养状况调查和分析[J].肠外与肠内营养,2017,24(2):105-108.
- [10] KABBANY M N, CONJEEVARAM SELVA-KUMAR P K, WATT K, et al. Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis-associated cirrhosis in the United States: an analysis of National health and nutrition examination survey data [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(4): 581-587.
- [11] 陈海亮,阴瑞瑞,王琦.酒精性肝硬化患者营养状况调查分析[J].中国实用医刊,2018,45(1):83-86.
- [12] BENJAMIN J, SHASTHRY V, KAAL C R, et al. Characterization of body composition and definition of sarcopenia in patients with alcoholic cirrhosis: a computed tomography based study[J]. *Liver Int*, 2017, 37(11): 1668-1674.
- [13] ASKGAARD G, TOLSTRUP J S, KJÆR M S, et al. Number of hospital contacts with alcohol problems predicts later risk of alcoholic liver cirrhosis[J]. *Scand J Public Health*, 2019, 47(4): 417-419.
- [14] 谢兰,姚勇.肝硬化住院患者的生存质量现状及影响因素分析[J].解放军预防医学杂志,2017,35(6):647-648,651.
- [15] 施万英,陈会杰,陆金鑫,等.营养风险筛查 NRS2002 在肝硬化住院患者中的临床应用研究[J].中华健康管理学杂志,2017,11(5):458-460.
- [16] WANG W J, PAN Y, TANG X, et al. Serum prealbumin and its changes over time are associated with mortality in acute kidney injury [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(7): 41493.
- [17] SUGIMOTO R, IWASA M, HARA N, et al. Changes in liver function and body composition by direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection[J]. *Hepatol Res*, 2018, 48(5): 337-344.
- [18] WAH S T, YI Y S, KHIN A A, et al. Prevalence of anemia and hemoglobin disorders among school children in Myanmar [J]. *Hemoglobin*, 2017, 41(1): 26-31.
- [19] MOLFINO A, JOHNSON S, MEDICI V. The challenges of nutritional assessment in cirrhosis[J]. *Curr Nutr Rep*, 2017, 6(3): 274-280.
- (收稿日期:2020-02-08 修回日期:2020-07-19)
-
- (上接第 638 页)
- [19] PENG L, ZHOU Z Y, XIAO W D, et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open repeat hepatectomy for recurrent liver cancer[J]. *Surg Oncol*, 2019, 28: 19-30.
- [20] SHIN S H, KANG W H, HAN I W, et al. National survey of Korean hepatobiliary-pancreatic surgeons on attitudes about the enhanced recovery after surgery protocol[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2020, 24(4): 477-483.
- [21] 彭永海,杨倩,陈熙,等.腹腔镜在再次胆道手术联合肝切除术中的临床研究[J].重庆医学,2018,47(21):2807-2811.
- [22] YAMASHITA Y I, HAYASHI H, IMAI K, et al. Perioperative allogeneic blood transfusion does not influence patient survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis[J]. *World J Surg*, 2019, 43(11): 2894-2901.
- (收稿日期:2020-06-22 修回日期:2020-11-02)