

- tin C and contrast-induced acute kidney injury[J]. Circulation, 2010, 121(19):2117-2122.
- [14] HEYMAN S N, ROSEN S, KHAMAISSI M, et al. Reactive oxygen species and the pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy[J]. Invest Radiol, 2010, 45(4):188-195.
- [15] YANG J, LU C, YAN L, et al. The association between atherosclerotic renal artery stenosis and acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery [J]. PLoS One, 2013, 8(5):e64104.
- [16] MARISCALCO G, LORUSSO R, DOMINICI C, et al. Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92(4):1539-1547.
- [17] 龚志云, 高长青, 李伯君, 等. 体外循环心脏手术后早期急性肾损伤的临床分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(46):3283-3287.
- [18] ADADEMIR T, AK K, ALJODI M, et al. The effects of pulsatile cardiopulmonary bypass on acute kidney injury [J]. Int J Artif Organs, 2012, 35(7):511-519.
- [19] MILANO A D, DODONV M, VAN OEVEREN W, et al. Pulsatile cardiopulmonary bypass and renal function in elderly patients undergoing aortic valve surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(2):291-298.
- [20] 牛新荣, 张永萍. 体外循环及非体外循环冠状动脉搭桥术对心肌和肾脏损伤的影响[J]. 江苏医药, 2012, 38(2):170-172.
- [21] 刘洋, 严中亚. 二尖瓣主动脉瓣双瓣置换术后急性肾损伤发生的相关危险因素分析[J/CD]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2015, 9(11):2127-2130.
- [22] CERDA J, SHEINFELD G, RONCO C. Fluid overload in critically ill patients with acute kidney injury[J]. Blood Purif, 2010, 29(4):331-338.
- [23] 王萍, 邹弘麟, 孙小林, 等. 肾上腺素类血管活性药物在体外循环心脏术后的应用效果分析[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(8):107-108, 119.
- [24] YEREBAKAN H, SORABELLA R, NAJJAR M, et al. ACUTE KIDNEY INJURY AFTER AORTIC VALVE REPLACEMENT; INCIDENCE, RISK FACTORS AND OUTCOMES[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(12):A1962.
- [25] KARKOUTI K, WIJEYSUNDERA D N, YAU T M, et al. Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients[J]. Anesthesiol, 2011, 115(3):523-530.
- [26] SUDARSANAN S, OMAR A S, PATTATH R A, et al. Acute kidney injury associated with rhabdomyolysis after coronary artery bypass graft: a case report and review of the literatures[J]. BMC Res Notes, 2014, 7:152.
- [27] BENEDETTO U, ANGELONI E, LUCIANI R, et al. Acute kidney injury after coronary artery bypass grafting: does rhabdomyolysis play a role? [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140(2):464-470.

(收稿日期:2017-06-11 修回日期:2017-08-20)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.044

联合肝脏离断和门静脉结扎的分期肝切除术的麻醉管理

韩侨宇 综述, 梁汉生[△] 审校

(北京大学人民医院麻醉科 100044)

[关键词] 肝肿瘤; 麻醉; ALPPS; 加速康复外科

[中图分类号] R614.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)01-0125-03

肝癌是世界第二大致死性癌症,其在全世界范围内的发病率也一直呈上升趋势,全球每年约 75 万新发患者^[1]。由于起病隐匿、进展迅速,确诊时大多数患者已达到局部晚期或发生远处转移,治疗困难,预后很差。外科手术是肝癌的首选治疗方法,主要包括肝切除和肝移植手术。而联合肝脏离断和门静脉结扎的分期肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)是一种全新的肝切除手术方式,分两期完成:一期为门静脉右支横断;二期手术为右半肝根治性切除术[一期手术后 7 d 行腹部 CT 重新评估患者剩余肝体积(future liver remnant, FLR),若剩余肝体积/总肝体积(FLR/TLV) > 30%,则可行二期手术],为既往因 FLR 不足无法行根治性手术切除的患者带来了希望。但是由于 ALPPS 手术复杂、手术时间长,除既往肝脏手术麻醉特点外,对麻醉又提出许多新的挑战。

1 ALPPS 优势及存在问题

德国医生 HANS SEHLITT 等于 2007 年偶然创立了 AL-

PPS^[2],其目的是通过门静脉结扎和原位肝脏离断技术,对被认为 FLR 不足无法行肝切除手术的小儿肝脏肿瘤患者进行了两步肝切除。SCHNITZBANER 等^[3]于 2012 年将 25 例需要进行右半肝切除但 FLR 不足的原发或继发性肝癌患者进行 ALPPS 的病例研究做了文献报道,得出了 ALPPS 在促进肝脏增生从而在短期内快速获得足够肝实质上具有较好效果的结论。

ALPPS 的优势在于(1)促进 FLR 短期快速增生,提高肝癌完全切除(R0)切除率^[4];(2)降低肝切除术后肝功能衰竭(PHLF)的风险^[4];(3)改善部分患者的预后,使其获得一定的长期生存率^[5]。

ALPPS 存在的问题包括(1)并非所有患者都能完成两步肝切除;ALPPS 存在一定的失败率,20%~25%的患者由于 FLR 增生失败、间歇期肿瘤进展、身体一般状况差或一期术后死亡而无法行二期手术^[5];(2)术后并发症发生率及病死率较高;SERENARI 等^[6]发现 ALPPS 术后发生 PHLF 和死亡的风

险较高,主要并发症发生率为 54%,90 d 病死率为 20%;(3)复发率高:近期有文献报道对 10 例肝癌行 ALPPS 患者术后平均随访 187 d,复发率为 20%^[7]。

2 ALPPS 的麻醉管理

2.1 麻醉前评估 麻醉前应详细了解病史,特别是麻醉相关疾病史。详细分析血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能及心脑血管功能状态。了解外科手术计划,一期手术是否能顺利完成,是否有预期性大出血,凝血功能是否异常,是否存在腹水、低蛋白、腹腔粘连及困难气道。ALPPS 患者大多数都并存阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome,OSAHS),漏诊率极高,可能被重症肝病所掩饰^[8];但麻醉医师千万不能忽视大意,目前最简单且行之有效的 OSAHS 检测方法是 Stop-bang 问卷,即 8 个问题分别是是否打鼾、是否疲劳、是否能被人察觉到打鼾、是否高血压、BMI、年龄是否大于 50 岁、颈围是否大于 43 cm(男)/41 cm(女)、是否为男性,如果 0~2 个题目回答是,属于低危风险;如果 3~4 个题目回答是,属于中危风险;如果 5~8 个题目回答是,属于高危风险^[9]。二期手术前着重了解患者预期剩余肝体积增大情况、一期术后是否有胆汁漏、患者有无发烧、生命体征是否异常及血气分析结果等情况。

2.2 麻醉选择 ALPPS 手术均应选择全身麻醉,不考虑椎管内麻醉,主要原因是凝血功能、手术时间长等问题。有报道,单纯肝切除手术硬膜外麻醉后发生硬膜外出血或血肿形成。由于肝功能障碍,全麻用药一般选择肝毒性小、低肝代谢,无蓄积的药物,这在二期手术麻醉过程中更重要。因为二期手术前患者更显虚弱,目前应用最多、最广泛的药物有丙泊酚、瑞芬太尼及顺式阿曲库铵等。跟其他肝功能损伤患者一样,ALPPS 患者存在对非去极化肌松药抵抗效应,但清除半衰期延长,所以 ALPPS 患者麻醉诱导的肌松药量要适当加大,相反维持量要减小^[10]。

2.3 麻醉监测 常规监测如心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO₂)、呼气末 CO₂ 浓度或分压(ETCO₂)、无创血压(NBP)、有创血压(ABP)、中心静脉压(CVP)、体温、尿量、血糖、电解质及凝血功能等。ALPPS 手术无论一期还是二期,创伤均很大,所以 ABP、CVP 应常规监测,且术中控制低 CVP 有利于减少出血;由于患者本身肝功能障碍,监测血糖、电解质及凝血功能尤为重要,有条件可监测血栓弹力图,及时预警和指导麻醉医师对凝血功能的调节,合理应用血小板、血浆、纤维蛋白原、凝血酶原复合物等凝血物质;手术时间长,监测体温很有必要,低温能使药物代谢率降低,凝血功能更加异常,心脑血管恶性并发症发生率增大。如 ALPPS 患者术前存在心血管疾病或者预测创伤较大时,可连续监测血流动力学指标,常见有经桡动脉心排血量测量仪(FloTrac)、经脉搏连续心排血量监测仪(PICCO)、温度稀释法心排血量监测仪(Swan-Ganz 导管)、经食道超声(TEE)这四种方式^[11]。准确性以 PICCO、Swan-Ganz 导管为高,因为二者均为温度稀释法测得连续心排血量(CCO)。PICCO 需要穿刺股动脉而常令感染增加、术后活动受限等原因,不如 Swan-Ganz 导管应用广泛,Swan-Ganz 导管测得或间接计算出来的数值更多,更有利于指导液体治疗和心血管活性药物的使用;而 FloTrac 和 TEE 这两种方式更简便,FloTrac 除了 CCO,还有其更有价值的测量指标每搏变异度(SVV)。目前认为 SVV 是以目标为导向液体治疗最佳指标。TEE 应用前景更广阔,但专业知识太强、对凝血功能要求严格,ALPPS 患者不太适合使用。

2.4 术中麻醉管理要点 降低出血量:ALPPS 过程特别是肝

实质完全横断易导致大出血的发生,术中可通过良好的液体管理、适当纠正凝血障碍、应用抗纤溶药氨甲环酸^[12]等方法减少术中出血量。目前已有多项研究表明,控制性低中心静脉压(controlled low central venous pressure,CLCVP)技术,即通过泵注或鞘内注射扩血管药(如硝酸酯类药物)、调整体位、限制液体用量等方法将 CVP 控制在 0~5 cm H₂O 水平,可有效减少肝切除术中出血及输血量^[13],可能原因是 CVP 下降后下腔静脉压力随之下降,肝内静脉血流量和压力下降,即降低肝脏手术出血量。

防止低体温:术中体温调节是一把双刃剑。一般来讲,无低灌注状态下的脏器不需要低体温来保护。ALPPS 手术不需要低温。ALPPS 手术创面大、手术时间长、出血量较大等因素均能导致体温下降,低温能使药物代谢降低,凝血功能更加异常,心脑血管恶性并发症发生率增大^[14]。目前常用温毯、输血加温仪、暖风机等措施来升高体温。及时纠正酸碱失衡及电解质紊乱:ALPPS 患者术前即存在微循环异常,手术创伤大,出入量大,应常规监测血气分析,根据结果适当调整好机械呼吸模式、潮气量、频率、气道压等问题,用呼吸模式的改变调控代谢性酸中毒,改善组织氧合状态,降低过度酸中毒或严重高钾血症引发恶性心律失常的风险^[15]。

降低缺血再灌注损伤:ALPPS 一期手术可能引起肝脏本身及肝外脏器功能损伤。研究显示持续阻断肝脏血流正常肝大于 60 min 或病理肝大于 30 min 即可导致残肝缺血再灌注损伤^[16]。因此减轻围术期各脏器缺血再灌注损伤对改善患者术后恢复及远期预后影响较大。近期,WANG 等^[17]研究发现围术期注射右美托咪定可减轻择期肝切除患者肝门阻断后肠道及肝脏缺血再灌注损伤。BECK-SCHIMMER 等^[18]通过前瞻性随机对照试验发现,肝切除手术肝门阻断后再灌注过程中停用异丙酚 10 min 而用吸入麻醉剂七氟醚组较未吸入七氟醚组天冬氨酸氨基转移酶水平显著降低,术后并发症显著减少,且可减少术后住院天数。

控制感染:ALPPS 一期术中结扎阻断肝脏血流后易致肝 IV 段缺血坏死,同时肝断面易发胆瘘;二期由于患者较虚弱,免疫功能较低,都可能诱发感染。因此,围术期应预防性应用抗生素,减少感染的发生^[19]。对于术中应激相关高血糖及急性胰岛素抵抗,可于麻醉诱导前及手术开始时静脉注射乌司他丁,通过其抑制炎症反应及炎症因子过度释放而得到改善^[20]。

注意空气栓塞:ALPPS 一期或二期手术,尤其在腹腔镜下完成时,一定注意空气进入血管问题。静脉破口是空气栓塞的前提,如果同时有高气腹压状态,则会加速栓塞进程,尤其在低中心静脉状态下,巡回肝静脉-下腔静脉血管延线上出现破口,发生空气栓塞概率明显增加^[21]。

2.5 术后镇痛 ALPPS 患者一期手术后疼痛为重度疼痛,VAS 评分在 9~10 分。创伤大、出血量大、肝实质切开或切除、高风险胆汁漏等情况均会大大增加术后疼痛^[22]。尤其 ALPPS 一期手术后,胆汁漏风险更高,疼痛更难控制。但任务艰巨,如疼痛控制差,势必影响睡眠,进而影响预期剩余肝脏体积增大的速度,影响到 ALPPS 二期手术日程。出于安全考虑,一般不考虑硬膜外镇痛,目前静脉患者自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia,PCIA)是 ALPPS 患者术后镇痛最好的选择。

3 展望

在倡导加速康复外科(enhanced recovery after surgery,ERAS)的医疗条件下,ALPPS 作为一种较新的手术方式,为既往因 FLR 不足而无法行根治性肝癌切除术的患者带来了福

音。虽然研究者们对手术过程不断进行补充和完善,但其仍具有一定的局限性,由于手术分成两期完成,这在一定程度上给麻醉带来困难,无论一期还是二期,均涉及较复杂的麻醉管理:复杂的麻醉监测及治疗、复杂的促进预后康复措施。今后应就以下方面进行进一步研究和探讨:(1)改变麻醉方法或管理措施对 ALPPS 的短期及远期预后,包括其生存率、术后并发症发生率、肿瘤复发率及病死率;(2)如何通过改进麻醉管理措施进一步降低 ALPPS 高术后并发症发生率及病死率;(3)目前 ALPPS 的研究为单中心研究及病例报道为多,今后应开展多中心、大样本量随机对照研究,尽快出台有关麻醉管理的共识性的指导意见;(4)目前尚少见关于 ALPPS 麻醉管理的相关报道,有待于研究者们对此进行观察和探讨。

参考文献

- [1] MALUCCIO M, COVEY A. Recent progress in understanding, diagnosing, and treating hepatocellular carcinoma[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(6):394-399.
- [2] WIEDERKEHR J C, AVILLA S G, MATTOS E, et al. Associating liver partition with portal vein ligation and staged hepatectomy (ALPPS) for the treatment of liver tumors in children[J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50(7):1227-1231.
- [3] SCHNITZBAUER A A, LANG S A, GOESSMANN H, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(3):405-414.
- [4] SALA S, ARDILES V, ULLA M, et al. Our initial experience with ALPPS technique: encouraging results[J]. *Updates Surg*, 2012, 64(3):167-172.
- [5] TSAI S, MARQUES H P, DE JONG M C, et al. Two-stage strategy for patients with extensive bilateral colorectal liver metastases[J]. *HPB*, 2010, 12(4):262-269.
- [6] SERENARI M, ZANELLO M, SCHADDE E, et al. Importance of primary indication and liver function between stages: results of a multicenter Italian audit of ALPPS 2012-2014[J]. *HPB (Oxford)*, 2016, 18(5):419-427.
- [7] SCHADDE E, ARDILES V, ROBLES-CAMPOS R A, et al. Early survival and safety of ALPPS first report of the international ALPPS registry [J]. *Ann Surg*, 2014, 260(5):829-838.
- [8] JACKSON T, SIEGEL K A, SIEGEL C T. Rescue ALPPS: intraoperative conversion to ALPPS during synchronous resection of rectal cancer and liver metastasis[J]. *Case Rep Surg*, 2014, 2014:487852.
- [9] GOKAY P, TASTAN S, ORHAN M E. Is there a difference between the STOP-BANG and the Berlin Obstructive Sleep Apnoea Syndrome questionnaires for determining respiratory complications during the perioperative period? [J]. *J Clin Nurs*, 2016, 25(9/10):1238-1252.
- [10] LENTSCHENER C, FLAUJAC C, GOUIN-THIBAUT I, et al. Reply to: assessment of haemostasis in patients with liver cirrhosis[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(1):35-36.
- [11] DEBATEY G, MAIGNAN M, PERRIN B, et al. Cardiopulmonary responses during the cooling and the extracorporeal Life support rewarming phases in a porcine model of accidental deep hypothermic cardiac arrest[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2016, 24(9):91.
- [12] ORTMANN E, BESSER M W, KLEIN A A. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(4):549-563.
- [13] LI Z, SUN Y M, WU F X, et al. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(1):303-309.
- [14] CAUCHY F, BRUSTIA R, PERDIGAO F, et al. In situ hypothermic perfusion of the liver for complex hepatic resection: surgical refinements[J]. *World J Surg*, 2016, 40(6):1448-1453.
- [15] TAFFAREL P, KOFFMAN F, ZIFFERMAN A, et al. Malignant hyperthermia syndrome: case report[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2015, 113(2):e113-e116.
- [16] FENG X B, LIU Z P, ZHENG S G, et al. The pringle manoeuvre should be avoided in hepatectomy for cancer patients due to its side effects on tumor recurrence and worse prognosis[J]. *Med Hypotheses*, 2009, 72(4):398-401.
- [17] WANG Z X, HUANG C Y, HUA Y P, et al. Dexmedetomidine reduces intestinal and hepatic injury after hepatectomy with inflow occlusion under general anaesthesia: a randomized controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(6):1055-1064.
- [18] BECK-SCHIMMER B, BREITENSTEIN S, BONVINI J M, et al. Protection of pharmacological postconditioning in liver surgery results of a prospective randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(5):837-845.
- [19] HERMAN P, KRÜGER J A, PERINI M V, et al. High mortality rates after ALPPS: the devil is the indication [J]. *J Gastrointest Cancer*, 2015, 46(2):190-194.
- [20] ZHAO G D, ZHU Y, YU D N, et al. The effect of ulinastatin on hyperglycemia in patients undergoing hepatectomy[J]. *J Surg Res*, 2015, 193(1):223-228.
- [21] OTSUKA Y, KATAGIRI T, ISHII J, et al. Gas embolism in laparoscopic hepatectomy: what is the optimal pneumoperitoneal pressure for laparoscopic major hepatectomy? [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013, 20(2):137-140.
- [22] YANG R, TAO W, CHEN Y Y, et al. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional perioperative care in laparoscopic hepatectomy: A meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2016, 36(Pt A):274-282.