

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.06.009
网络首发 https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1521.012.html(2020-11-27)

门静脉压监测对肝癌合并肝硬化患者术后腹水治疗的影响*

周亚东,陈先锋[△],余 挺,周 勇,王仁龙,杨书恒
(重庆市涪陵中心医院肝胆外科 408099)

[摘要] **目的** 研究门静脉压力对肝癌合并肝硬化患者术后腹水的影响。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月该院收治的 90 例肝癌合并肝硬化患者的临床资料,根据肝组织病理报告及术中测得门静脉压值将患者分为肝癌无门静脉高压组(A 组)及肝癌合并门静脉高压组(B 组),监测并比较 A、B 两组肝癌切除前、后门静脉压的差别。收集 A、B 两组患者术中及术后相关参数[肝功、凝血酶原时间(PT)、术后每天腹水引流量、引流管拔除时间、术后住院时间等]并进行比较。**结果** A 组肝癌切除时间、肝门阻断时间、术中出血量及输血量,明显少于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 A 组平均每天腹水引流量、平均引流管拔除时间及术后住院时间显著低于 B 组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。术后第 3 天 A 组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、PT、腹水引流量均优于 B 组。术后第 7 天 A、B 两组 ALB、腹水引流量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 门静脉压对肝癌合并肝硬化患者术后腹水的治疗有影响。

[关键词] 肝癌;肝硬化;肝切除术;门静脉压监测
[中图分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)06-0941-04

Study on portal vein pressure monitoring in the treatment of postoperative ascites in patients with liver cancer and cirrhosis*

ZHOU Yadong, CHEN Xianfeng[△], YU Ting, ZHOU Yong, WANG Renlong, YANG Shuheng
(Department of Hepatobiliary Surgery, Central Hospital of Fuling County, Chongqing 408099, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of portal vein pressure on postoperative ascites in patients with liver cancer and cirrhosis. **Methods** The clinical data of 90 patients with liver cancer and cirrhosis admitted to this hospital from January 2015 to December 2019 were retrospectively analyzed. Based on the liver histopathological report and intraoperative portal vein pressure, they were divided into liver cancer without portal hypertension group (group A) and liver cancer combined with portal hypertension group (group B), the difference in portal vein pressure between group A and group B before and after liver cancer resection were monitored and compared. The relevant parameters [liver function, prothrombin time (PT), postoperative daily ascites drainage, extubation time, postoperative hospital stay] before and after liver cancer resection were collected and compared between group A and group B. **Results** The resection time of liver cancer, hepatic portal block time, the volume intraoperative blood loss and blood transfusion in group A were significantly shorter or less than those of group B, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The average daily ascites drainage, average extubation time and hospitalization time after operation in group A were significantly lower than those in group B, the difference were statistically significant ($P<0.05$). On the third day after operation, alanine aminotransferase (ALT), albumin (ALB), total bilirubin (TBIL), and PT in group A were better than those in group B. There were statistically significant differences in ALB and ascites drainage between group A and group B on the 7th day after surgery ($P>0.05$). **Conclusion** Portal vein pressure is great significance in the treatment of postoperative ascites in patients with liver cancer and cirrhosis.

[Key words] liver cancer; cirrhosis; hepatic resection; portal venous pressure monitoring

肝癌是国内常见的恶性肿瘤,80%的肝癌患者具有肝硬化的背景^[1]。肝切除术仍然是肝癌治疗的重要手段^[2]。由于肝癌患者合并肝硬化,部分患者伴有门静脉高压,导致肝功能受损,合成及储备功能低下。

* 基金项目:重庆市涪陵区科技计划项目(FLKJ,2018BBB3029)。 作者简介:周亚东(1976—),副主任医师,本科,主要从事肝胆胰脾研究。
[△] 通信作者,E-mail:452709482@qq.com。

受手术出血及麻醉等诸多因素影响,术后出现大量腹水为常见并发症之一,这延长了住院时间。临床上对于肝硬化处于代偿期、肝功能正常的患者,术前不能预测术后腹水的发生。本研究通过术中监测门静脉压水平值,判断代偿期肝硬化的严重程度,并探讨门静脉压对术后腹水治疗的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治的 90 例肝癌合并肝硬化患者的临床资料,术前均用瞬时弹性成像仪 FibroScan 检测^[3-4],了解患者肝硬化程度。术中所有患者取肝组织送病理检查及测量门静脉压,根据结果设立肝癌无门静脉高压组(A 组, $n=44$),其中男 28 例,女 16 例,年龄 25~72 岁;肝癌合并门静脉高压组(B 组, $n=46$),其中男 30 例,女 16 例,年龄 22~71 岁。A 组标准:肝脏大小正常,质地稍硬,少量假小叶,术中切除肝癌前测得门静脉压小于 18 mm Hg。B 组标准:肝脏体积缩小,表面不规则,质地硬,大量假小叶,术中切除肝癌前测得门静脉压大于或等于 18 mm Hg。A、B 两组术后腹水均采用“保肝+清蛋白(ALB)+利尿”治疗。A、B 两组患者术前肿瘤相关因素比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有患者经病理检查证实为肝细胞癌。研究方案经本院伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

1.2 方法

开腹后手术测压,分别在肝癌切除前、后,经胃网膜右静脉插入中心静脉导管(中国深圳 SCW 医疗有限公司),连接 PT-01 压力传感器(中国深圳 Antmed 公司),在腋中线与第 4 肋间交界处同一水平测量门静脉压值。术前测量身高、体重,计算体表面积:体表面积(m^2)= $0.007\ 1\times$ 身高(cm)+ $0.013\ 3\times$ 体重(kg)- $0.197\ 1^{[5]}$ 。肝体积测定:术前常规 64 排螺旋 CT 检查,并通过计算机辅助测定全肝体积。切除肝体积测量方法:用大量杯装半杯水,估计水的体积略大于肝体积,将切除的肝置于水中,完全沉没于水平面以下,增加的水体积作为切除肝体积。残余肝体积=全肝体积-切除肝体积,标准残肝体积=残余肝

体积(mL)/体表面积(m^2)。

1.3 评估指标

观察并比较两组患者肝癌切除时间、肝门阻断时间、术中出血量、术中输血量、未输血患者例数的差异。观察并比较两组术后第 3、7 天丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、凝血酶原时间(PT)变化。比较两组术后腹水情况,了解平均每天腹水引流管引流量、平均引流管拔除时间、术后住院时间的差异。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;对于单元格期望小于 5,使用 Fisher 精确概率检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者肝切除术前肿瘤相关因素比较

项目	A 组($n=44$)	B 组($n=46$)	χ^2/t	P
HBV 感染 $[n(\%)]$				
有	38(86.4)	39(84.8)	0.045	0.831
无	6(13.6)	7(15.2)		
肿瘤数目 $[n(\%)]$				
1 个	39(90)	43(93.3)	0.19	0.663
≥ 2 个	5(10)	3(6.7)		
AFP $[n(\%)]$				
$<400\text{ mg/L}$	7(15.9)	15(32.6)	3.396	0.065
$\geq 400\text{ mg/L}$	37(84.1)	31(67.4)		
ICG($\bar{x}\pm s, \%$)	7.1 $\pm$ 2.3	8.1 $\pm$ 3.0	1.769	0.08

HBV: B 型肝炎病毒;AFP: 甲胎蛋白;ICG: 吲哚菁绿。

2 结 果

2.1 两组患者肝切除术中情况比较

手术在确保肝癌切除后残余肝体积足够的情况下切除肝癌,A 组术中肝癌切除时间和肝门阻断时间小于 B 组;A 组术中出血量、术中输血量小于 B 组;A 组无输血患者占比多于 B 组;A 组切除肝体积大于 B 组,A 组标准残肝体积少于 B 组,而术前、术后门静脉压低于 B 组;上述项目比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 A、B 两组患者肝切除术中相关情况比较

项目	A 组($n=44$)	B 组($n=46$)	χ^2/t	P
全肝体积($\bar{x}\pm s, cm^3$)	1 235.99 $\pm$ 226.73	1 088.21 $\pm$ 305.72	2.595	0.011
切除肝体积($\bar{x}\pm s, cm^3$)	345.05 $\pm$ 105.47	80.75 $\pm$ 23.45	16.578	<0.001
标准残肝体积($\bar{x}\pm s, mL/m^3$)	535.23 $\pm$ 25.27	583.90 $\pm$ 120.12	2.632	0.010
术前门静脉压($\bar{x}\pm s, mm\ Hg$)	10.3 $\pm$ 2.6	18.5 $\pm$ 0.5	6.038	0.010
术后门静脉压($\bar{x}\pm s, mm\ Hg$)	15.3 $\pm$ 3.5	21.2 $\pm$ 1.9	6.770	<0.001
肝癌切除时间($\bar{x}\pm s, min$)	70 $\pm$ 28	133 $\pm$ 53	7.004	<0.001
肝门阻断时间($\bar{x}\pm s, min$)	25 $\pm$ 10	35 $\pm$ 15	6.087	<0.001
术中出血量($\bar{x}\pm s, mL$)	450 $\pm$ 189	825 $\pm$ 275	7.5066	<0.001
术中输血量($\bar{x}\pm s, mL$)	450 $\pm$ 100	1 250 $\pm$ 440	11.770	<0.001
未输血患者 $[n(\%)]$	13(29.5)	3(6.5)	6.656	0.010

2.2 两组患者术后情况比较

两组术后平均每天腹水引流量、平均引流管拔除时间、术后住院时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);术后第 3 天 A、B 组患者 ALT、ALB、TBIL、PT、

腹水引流量比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后第 7 天 A、B 组患者仅 ALB、腹水引流量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 A、B 两组患者肝癌切除术后情况比较($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组($n=44$)	B 组($n=46$)	t	P
术后平均每天腹水引流量(mL)	83.5±28.0	383.0±75.0	24.877	<0.001
平均引流管拔除时间(h)	80.5±26.0	191.4±30.5	18.524	<0.001
术后住院时间(d)	10.5±2.5	17.0±3.6	9.907	<0.001
ALT(U/L)				
术后第 3 天	200.5±55.5	420.4±80.3	15.048	<0.001
术后第 7 天	35.4±15.2	40.5±19.4	1.384	0.170
ALB(g/L)				
术后第 3 天	39.4±4.2	23.5±3.0	20.737	<0.001
术后第 7 天	35.5±5.2	32.3±7.2	2.408	0.002
TBIL(μmol/L)				
术后第 3 天	35.5±13.2	75.5±25.5	9.282	<0.001
术后第 7 天	27.9±5.4	31.5±12.0	1.821	0.072
PT(s)				
术后第 3 天	18.5±6.2	24.0±7.4	3.813	<0.001
术后第 7 天	12.5±2.5	13.3±4.2	1.091	0.278
腹水引流量(mL)				
术后第 3 天	120.5±30.5	600.0±50.0	54.623	<0.001
术后第 7 天	60.5±20.0	100.5±40.5	5.898	<0.001

3 讨 论

肝癌合并肝硬化患者肝脏储备及代偿能力差,部分患者合并门静脉高压,术后易产生大量腹水,甚至顽固性腹水。患者长期大量腹水可致血浆蛋白丢失、电解质紊乱及继发腹腔内感染,诱发肝功能衰竭。曾有学者将门静脉内径大于 13 mm、脾静脉内径大于 9 mm 作为诊断肝硬化门静脉高压症的标准^[6]。但也有学者认为,肝硬化时门静脉压力在代偿期是逐渐增高的,门静脉直径也会代偿性增宽,当门静脉压力进入失代偿期后,门静脉压才开始稳步上升,因此门静脉及脾静脉内径不能准确表述门静脉高压的程度^[7]。门静脉压大于 18 mm Hg 为门静脉高压症(正常值 9.8~18.0 mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa),因此可通过术中监测门静脉压评估肝硬化严重程度,了解其与术后腹水产生的相关性。

相关文献提示,肝癌术后腹水的发生机制比较复杂,术后腹水与术中出血量、肝门阻断时间、肝硬化程度、肝肿瘤大小、门静脉癌栓、手术前后门静脉压程度、患者 ALB 水平、肝功能等均有关系^[8-10]。多项研究表明,肝脏体积与其储备功能有密切的关系,肝癌切除术后发生腹水、门静脉压增高,与术后残余肝体积大小密切相关。王桂林等^[11]观察了 80 例肝切除患

者,发现标准残肝体积大小是术后肝衰竭发生的重要因素。标准残肝体积小于 250 mL/m² 者术后肝衰竭发生率为 38%,而大于 250 mL/m² 者肝衰竭发生率为 0。陈熙等^[12]在标准残肝体积对肝功能储备的评价研究中分析 75 例肝癌行肝癌切除术的患者(其中合并肝硬化发生率为 78.7%),认为标准残肝体积小于 416 mL/m² 的患者,其术后发生肝功能中、重度不全的风险较大,手术方案需谨慎考虑。本研究显示,对于有代偿期肝癌合并肝硬化的患者,在肝癌切除后,标准残肝体积均大于 463 mL/m²。切除肝癌前、后监测门静脉压及术后每天腹水引流量发现,肝癌合并门静脉高压患者在切除肝脏体积明显比肝癌无门静脉高压患者少很多的情况下,术后门静脉压及术后每天腹水引流量却高于肝癌无门静脉高压患者,这与国内刘俊等^[13]研究结论相同。分析术后门静脉压升高的原因:手术切除部分肝组织,导致肝脏结构的破坏,肝血窦减少;术中结扎了部分肝内血管及肝外侧支血管,导致门静脉血流入肝阻力增加,出肝血流通路减少;肝癌切除术后,坏死组织促使生物活性介质的释放等,均可致门静脉压升高,出现大量腹水。门静脉高压可引起上消化道出血、腹水、肝性脑病,同时也增加肝癌合并肝硬化患者术中出血、肝衰竭的风

险。本研究发现,肝癌合并门静脉高压患者肝硬化程度比肝癌无门静脉高压患者更加严重,在切除同等体积肝癌组织的前提下,门静脉压升高程度及术中出血量远远多于肝癌无门静脉高压患者,这与国内学者李四桥等^[14]结论基本一致。两组患者术后每天腹水均为术后第 3 天明显增多,术后第 7 天逐渐减少,但在术后同等时间内,肝癌合并门静脉高压患者较肝癌无门静脉高压患者每天腹水增加量更多,消退却更慢。考虑切除部分肝癌组织,对肝癌合并门静脉高压组患者的肝内结构、肝功能、门静脉压影响更大所致^[15]。腹水消退考虑肝癌切除术后,机体对坏死组织及生物活性介质的清除、重新开放的肝血管及肝血窦、侧支血管血流增加等原因促使门静脉压减低,腹水消退。另外,随着肝功能改善,血浆 ALB 经过补充后恢复,血浆胶体渗透压恢复正常,也促使腹水逐渐消退。对于部分患者在术后第 10 天或更长时间内,仍有大量腹水的原因,考虑手术实际切肝量大于术前 CT 计算切肝量,导致残肝体积接近安全临界值,引起肝功能失代偿,门静脉压远远高于术前,ALB 在较低水平及 TBIL 异常,血浆胶体渗透压持续低下所致。对于这部分患者,笔者在“保肝+ALB+利尿”基础上,加用特利加压素治疗后,也能较好控制腹水。这与特利加压素能减少门静脉血流量,降低门静脉压力及肾血管阻力,增加肾小球滤过率及尿量,从而减少腹水量有关^[16]。

综上所述,肝癌合并肝硬化患者在肝癌切除术后产生的大量腹水会影响术后恢复,甚可引起感染、肝衰竭。门静脉高压、胶体渗透压降低均是引起腹水的重要原因,故术前、术中减少引起门静脉压增加的因素,保留足够的残肝体积,术后纠正低蛋白血症,维持正常的血浆胶体渗透压,可以减少术后腹水、降低肝衰竭等并发症的发生。

参考文献

- [1] 任秋平,罗艳丽,文天夫,等. 合并肝硬化的肝癌患者不同手术方式对术后快速康复的影响[J]. 四川大学学报(医学版),2018,49(2):309-311.
- [2] 陈孝平,项帅,黄志勇. 肝癌合并肝硬化肝切除范围的探讨[J]. 中华消化外科杂志,2019,18(4):303-306.
- [3] 祁小龙. 肝硬化门静脉高压无创时代:我们如何把握[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(4):241-244.
- [4] 杨连粤,白雪莉. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019 版)[J]. 中华消化外科杂志,2019,18(12):1087-1093.
- [5] JUNG K S, KIM S U. Clinical applications of transient elastography[J]. Clin Mol Hepatol, 2012,18(2):163-173.
- [6] 李越,李鹏,张月宁,等. 肝静脉压力梯度指导的肝硬化门静脉高压症诊治策略:梦想? 现实?[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(4):254-258.
- [7] 刘军,曲凯,万勇,等. 门静脉压力无创测量方法在门静脉高压症诊疗中的应用[J]. 中华普通外科杂志,2013,28(2):164-166.
- [8] 谢浩荣,王恺,周杰. 白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分预测肝癌患者术后肝功能衰竭的效果比较[J]. 中华肝胆外科杂志,2018,24(3):173-178.
- [9] KARAOSMANOGLU A D, ONUR M R, ÖZ MEN M N, et al. Imaging of pathology involving the space around the hepatic veins: “perivenous pattern”[J]. Diagn Interv Radiol, 2018,24(2):77-82.
- [10] INGRAM A, VALENTE M. Genetic variation of hepatic enzymes influence on β -blocker dose in patients with reduced ejection fraction heart failure[J]. J Pharm Pract, 2020,33(1):96-98.
- [11] 王桂林,梅铭惠,席江伟. 标准残肝体积在肝硬化肝脏功能储备评估的应用[J]. 中华肝胆外科杂志,2013,19(1):15-18.
- [12] 陈熙,杜正贵,李波,等. 标准残肝体积对肝脏储备功能的评价[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(17):1829-1833.
- [13] 刘俊,陈克霏,李波. 肝硬化程度及切除体积对肝切除术后第一周门静脉压力的影响[J]. 四川大学学报(医学版),2015,46(5):798-800.
- [14] 李四桥,买二辉. 肝癌合并肝硬化患者行腹腔镜肝切除术后并发症的 Clavien-Dindo 分级及危险因素[J]. 临床与病理杂志,2018,38(5):1004-1011.
- [15] MORISE Z, CIRIA R, CHERQUI D, et al. Can we expand the indications for laparoscopic liver resection a systematic review and meta-analysis of laparoscopic liver resection for patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015,22:342-352.
- [16] 蔡建平,周湘鸿,余海波,等. 特利加压素治疗肝硬化合并肝癌术后腹腔积液的临床疗效观察[J]. 中华普通外科杂志,2019,34(8):696-699.