

常温下全肝血流阻断动物实验研究

第一附属医院肝外科 吴孟超 姚晓平 屠振兴 陈训如
 检验科 凌代文 吕雁群
 病理解剖学教研室 张璞
 麻醉科 赵华珍 王罗华

肝脏血管丰富,组织脆嫩,手术中容易出血。目前肝脏手术仍较其他腹部手术出血多,特别对巨大肝脏肿瘤或已侵犯肝门区、肝静脉、下腔静脉的小肿瘤,常因出血问题不能解决而放弃手术治疗⁽¹⁾。对严重复杂的肝外伤,尤其已波及肝静脉或下腔静脉的肝外伤,也常因止血困难而致使抢救失败。因此,研究一种有效的安全的止血方法,仍然是很必要的。全肝血流阻断能使肝脏处于无血状态,肝切除术可以在无血下进行,达到比较理想的止血。为了延长肝血流阻断时间,近年来有人采用阻断肝血流低温灌注法可使阻断时间达一小时以上,但由于此法操作复杂和低温灌注带来的生理、生化和凝血等一系列的改变都较严重,所以术后并发症多,死亡率高⁽²⁻³⁾,不宜推广。常温下全肝血流阻断术便于操作,生理、生化改变少,病人术后恢复快⁽⁴⁻⁵⁻⁶⁾,但阻断时间不宜过长,否则会导致肝细胞变性坏死。为寻求常温下全肝阻断的安全时限,特设计本实验,总结如下,供参考。

材料与方 法

健康杂种犬 15 条,体重 10~15 公斤,分 A、B、C 三组进行实验,每组 5 条犬, A 组阻断 20 分钟, B 组 30 分钟, C 组 45 分钟。

术前前肢动脉切开插管测动脉压,颈外静脉切开插管测中心静脉压,肺动脉插管测肺动脉压。

在气管插管给氧,静脉复合麻醉下作上腹部“人”字形切口。进腹后,在膈下解剖出肝

上腔静脉,在肾静脉上方解剖出肝下腔静脉,在腹腔动脉与横膈之间解剖出腹主动脉,游离十二指肠韧带。分别套入脐带线。按以下顺序阻断血管,腹主动脉→肝下腔静脉→肝十二指肠韧带(包括肝动脉、门静脉)→肝上腔静脉。松解顺序则与阻断时相反。

在实验过程中观察如下项目:

(一)阻断前、中和松解后 5 分钟观察动脉压、肺动脉压和中心静脉压的变化。

(二)阻断前、中和松解后 5 分钟以及术后 1、3、7、10 天抽血测定肝肾功能,血清酶(包括磷酸己糖异构酶,乳酸脱氢酶,谷丙转氨酶,转氨酶,硷性磷酸酶)蛋白电泳,血小板,凝血酶元时间,二氧化碳结合力等。

(三)阻断前、中和松解后 5 分钟取肝组织作病理检查,术后 10 天处死动物观察肝、肾、小肠、心、肺等情况。

(四)术后观察动物神态、饮食、活动及大小便情况。

实 验 结 果

(一)一般情况: A 组术后全部恢复良好,活动、饮食正常,无黑便。B 组术后精神和食欲略差,术后 2~3 天恢复,其中有 1 条犬术后大便呈果酱样,经治疗 2 天后转正常。C 组术后精神萎靡,不能进食,并有严重血便,有一条犬且有坏死的肠粘膜脱落,一般都有后肢强直,不能站立。有一条犬经治疗后恢复正常外,其余均于 1~2 天内死亡。

(二)血液动力学改变:各组在阻断开

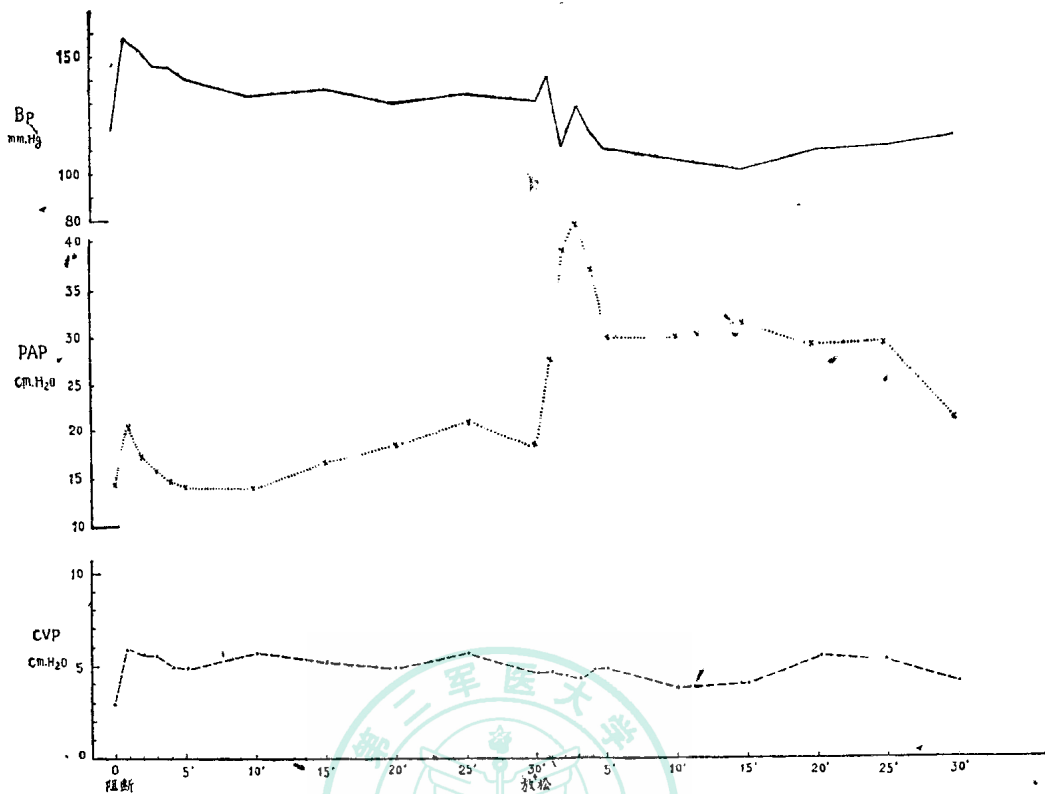


图1 全肝血流阻断30分钟血液动力学改变(平均值)

始,动脉压、中心静脉压和肺动脉压同时即刻上升,在1分钟内上升到最高点,动脉压平均上升28%,中心静脉压上升81%,肺动脉压上升28%。然后开始下降,肺动脉压在1~2分钟内即降至阻前水平,动脉压和中心静脉压下降略缓慢。在整个阻断过程中,三种压力始终保持稳定。松解阻断后,中心静脉压除C组略有上升外,其余二组变化不明显。动脉压三组都立即上升,并在1~2分钟左右升至最高点,平均上升17%,后逐渐下降至或略低于阻断前水平。肺动脉压三组都明显升高,在2~3分钟内升至最高点,其最大幅度三组无明显差异,然后缓慢下降,其下降速度与阻断时间有关,A组可在松解后5分钟降至阻断前水平,而B组在松解后30分钟仍比阻断前高7厘米水柱,C组高12厘米水柱。(图1)。

(三)生化改变:各组的血常规、血小板、肝功能、肾功能、凝血酶元时间、电解质等在阻断中、阻断后及术后的检查结果均未见明显改变。二氧化碳结合力与血气分析提示有代谢

性酸中毒,经用碳酸氢钠治疗后均能纠正。各种血清酶的检查在阻断松解后5分钟即开始升高,术后一天达最高值,三天后逐渐恢复正常,但C组的变化较其他二组明显(图2~6)。蛋白电泳中的白蛋白值从术后第一天开始下降,第七天降至最低点,平均下降24.6%,以后逐渐恢复。C组下降幅度较其他二组明显(图7)。

(四)病理所见:

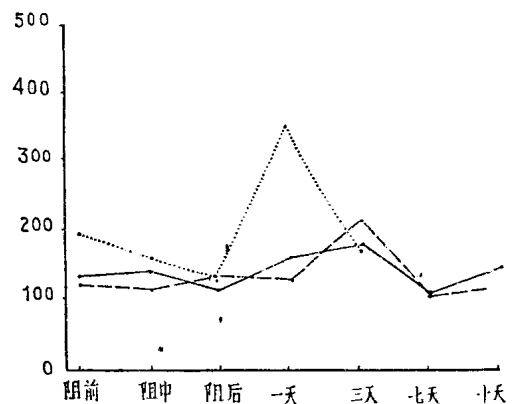


图2 三组动物AKP的不同变化

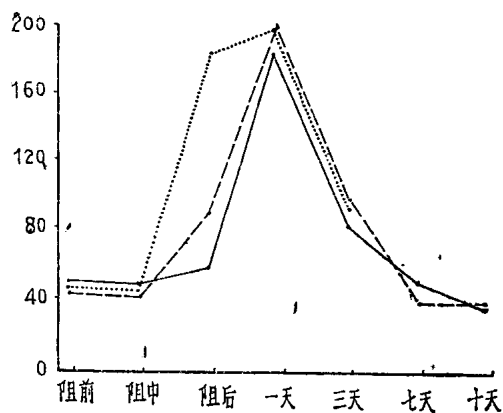


图 3 三组动物 GPT 的不同变化

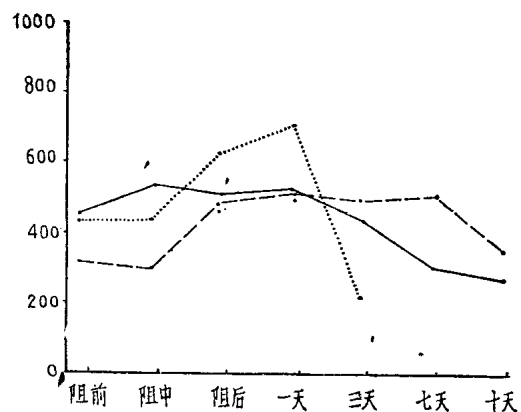


图 6 三组动物 PHT 的不同变化

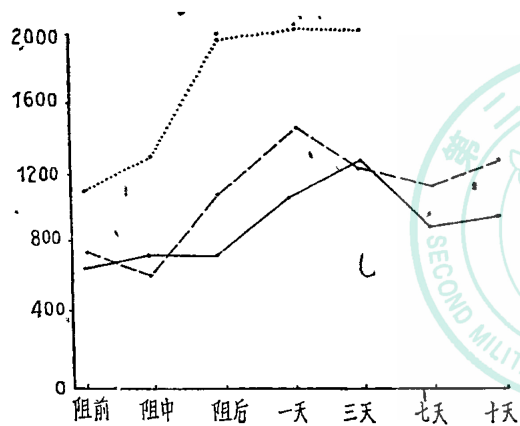


图 4 三组动物 LDH 的不同变化

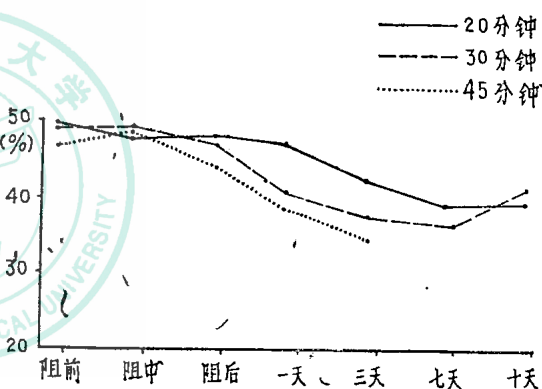


图 7 三组动物白蛋白(%)变化比较图(平均值)

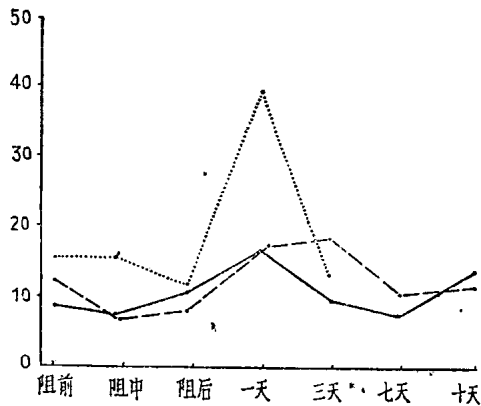


图 5 三组动物 T-GT 的不同变化

1. 手术中所切取肝组织在光镜下发现各组的肝细胞均呈多少不等的空泡变性, 其严重程度与肝细胞缺血时间有关, 即 A 组病变最轻, B 组次之, C 组最严重。肝糖元染色, 也发现 C 组减少最明显。

2. 术后解剖发现: A 组犬的肝脏、心脏、肺、肾及小肠均无异常发现。B 组除肺有轻度局灶性自发性间质性肺炎外, 其余各脏器均无异常改变。C 组除一条犬未发现异常变化外, 其余 4 条犬于术后 1-2 天内死亡, 其尸检发现各脏器均有明显严重病理改变, 如肝细胞均有弥漫性空泡变性, 部份细胞解离, 并有灶性出血坏死; 心内膜下有广泛的片块状出血, 以

左心室为最明显，镜检发现心肌纤维有浊肿变性，间质明显水肿；肺均有严重的急性出血及水肿；小肠粘膜上皮及表层粘膜出血坏死，肠粘膜内有大量中性白细胞浸润。这些脏器的病理变化都是导致动物术后死亡的重要原因。

讨 论

常温下肝脏耐缺血时间较短，如缺血时间过长，会引起肝细胞坏死溶解，造成不可逆的恶果。以往动物试验证明，常温下将犬的肝动脉和门静脉完全阻断15~20分钟，动物仍能存活，但如果阻断时间超过20分钟，动物会因血流阻断而使消化道淤血严重，术后发生消化道出血而死亡。本实验同时阻断了腹主动脉和门静脉及下腔静脉，阻断20分钟全部动物恢复良好，阻断30分钟仅有一条犬术后二天内有果酱样大便，经治疗后恢复正常；阻断45分钟组仅一条犬存活，其余全部死亡。因此，我们认为犬在常温下全肝血流阻断时间以30分钟内是安全的。通过本实验，我们认为常温下全肝血流阻断法有以下优点：

(一) 延长了阻断时间。由于同时阻断了腹主动脉，使内脏与下肢完全处于缺血状态，这会给予肝、胃肠、下肢等带来损害。但由于全血流阻断后，能致使被阻断的局部和全身温度下降，降低了新陈代谢率，增强了组织对缺血的耐受性，而达到延长阻断时间⁽¹⁾。本实验在阻断后测量直肠温度，发现温度逐渐下降，A组及B组平均下降1.8℃，C组下降3℃，这可能是本实验较单纯阻断肝动脉与门静脉的时间长的一个原因。

(二) 在安全阻断时限内，术后不致发生消化道出血。由于同时阻断了腹主动脉，以致不发生消化道淤血，故术后不会因消化道出血而死亡。但必须指出，超过安全时限，可使胃肠道及下肢缺血缺氧严重，产生不可逆的致命的病理改变，如C组动物在术后发生肠粘膜坏死脱落大量便血、后肢强直、肾脏病变等严重病理改变。

(三) 术后生化改变仅在术后三天内较明显，以后逐渐恢复正常，其改变程度与阻断时间有一定关系，C组生化改变较明显，可以说明这种关系，肝细胞的病理变化也和生化改变相符合。因此，本实验表明，阻断30分钟以内肝功能的损害是轻微的，可逆的，这与一般肝叶切除术后的代谢改变相似。必须指出，由于阻断了动静脉，内脏与下肢有大量酸性代谢产物堆积，在血循环恢复后，酸性代谢产物进入血循环，导致酸中毒，因此在阻断时及阻断松解后，应输给5%碳酸氢钠是非常重要的。

(四) 由于同时阻断了腹主动脉，避免了门静脉系统淤血，胃肠道肿胀；同时又保证了上半身有效循环量，使在整个阻断过程中，血压保持平稳，有利于手术进行。

但本实验发现，阻断开始和阻断松解血液动力学变化较明显。阻断腹主动脉时致使动脉压、中心静脉压和肺动脉压明显上升，但在血流完全阻断后，血循环相对平衡，三种压力即很快恢复正常并保持稳定。阻断松解后动脉压可暂时升高，而后又下降，但肺动脉压上升幅度较大，且恢复与阻断时间有关，阻断时间短则恢复快，阻断时间长则恢复慢。血液动力学的变化提示我们，动脉压的突然升高，可能导致脑及心血管意外，肺动脉压过度升高，可能造成急性肺出血水肿。因此我们认为：如果阻断腹主动脉后应立即即阻断门静脉、肝动脉和下腔静脉，松解时下腔静脉与腹主动脉同时缓慢松解，这样则血液动力学的改变将能减轻到较低的程度，可能避免脑及心血管、肺等并发症。

本实验结果说明，犬在常温下全肝血流阻断的时限以30分钟为安全。本法在肝血流阻断后所引起暂时性血液动力学变化，可能导致心血管、脑血管及肺水肿等并发症。因此全肝血流阻断不能代替肝门阻断，应严格掌握其适应证，特别对有心血管疾病及老年的患者更应慎重。

(下转第53页)

术中阻断肝血流时间分别为15、25及25分钟。术后作了详细生化检查。

术后胆红素有轻度升高，例1术后第三天最高达3.2毫克%，但以后即开始下降。3例均于术后一周后逐渐恢复至术前水平。此外，转氨酶、乳酸脱氢酶、磷酸己糖异构酶、硷性磷酸酶均在术后第一天即开始升高，第三天达高峰，以后逐渐下降，也在一周后逐渐恢复正常。其它血清蛋白、凝血机能等变化不明显，尿氮除例1于术后第三天轻度升高外，其余2例均无明显变化。术后尿量、尿常规及电解质均属正常，亦无高钾或酸中毒等现象。

从上述结果看来，术后一周内生化改变比较明显，而一周后即逐渐恢复正常，其变化规律与一般肝叶切除术后代谢改变基本一致。术后生化改变与肝切除量的大小和肝炎或肝硬化程度的轻重有直接关系，而与阻断全肝血流的关系较小。本组例1伴有慢性活动性肝炎，术中仅阻断15分钟，而术后生化改变较其他二例明显；例2无肝硬化，肝切除量较例1大，阻断时间为25分钟，若加上第一次肝门阻断，阻断时间共达36分钟，而术后生化改变较例1轻。因此，阻断全肝血流并非影响术后生化改变的主要原因。当然，如果阻断时间越长，肝、肾细胞缺氧也越严重，对肝肾功能的损害也必然会加重。Huguet对4例伴有肝硬化病人作了右

肝叶切除，常温下阻断时间为25~50分钟，有3例在术后一个月内死于肝肾功能衰竭。因此，我们认为伴有肝硬化时，肝切除量不宜超过全肝的50%，阻断全肝血流的时间也不宜过长，术后还要加强护肝和护肾治疗，特别在术后一周内尤为重要。

小 结

通过本组3例的临床实践，我们初步认为，本文所报道的方法，可在无血下切肝，便于操作，术中出血少，血容量改变不大，血压波动少，术后生理、生化和凝血等方面改变少，对肝、肾功能虽有轻度影响，但很快即恢复，使巨大肝肿瘤或紧贴第一、二肝门区或下腔静脉而用常规方法难以切除的肿瘤，有可能得到切除，特别对右半肝、右三叶或中肝叶切除尤为适用，可以达到出血少、手术较安全的目的。对于已侵犯门静脉、肝静脉或下腔静脉的肝脏肿瘤，也可能在明视下切除肿瘤，摘除癌栓和修补血管，而不致发生空气栓塞的危险。对肝外伤波及肝静脉和下腔静脉，也有可能得到救治。所以，本法作为一种选择性肝手术还是比较理想的，对扩大肝切除范围，能有效地提高手术切除率以及降低手术死亡率。

参考文献（略）

（上接第50页）

参 考 文 献

1. Brasfield RD: Major hepatic resection for malignant neoplasma of the liver. *Ann Surg* 176:171, 1972.
2. Fortner JG: Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann Surg* 180:644, 1974.
3. Howland WS: Intraoperative physiologic monitoring and management during hepatic lobectomy using the liver isolation-perfusion technic. *Am J Surg* 129:708, 1975.
4. Hervey JP: An improved technique for vascular isolation of the liver. *Ann Surg* 163:237, 1966.
5. Huguet C: Normothermic complete hepatic vascular exclusion for extensive resection of the liver. *New Eng J Med* 294:51, 1976.
6. Huguet C: Total hepatic vascular exclusion and hemostatic glue for extensive resection of the liver. *Gastroenterology* 77:183, 1977.
7. Huguet C: Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. *SGO* 147:689, 1978.