

精准肝脏外科的最新进展：正统的“幕内范式”如何影响新时代？

高本健史

日本国立癌症研究中心中央医院，东京 104-0045

摘要: 本文中笔者回顾了多年来在幕内雅敏教授团队中学习的经历和体会，并从自身视角出发探讨了幕内教授开创的“肝脏外科范式”对当今“微创外科”的深远影响。笔者以“门静脉栓塞术”（PVE）为切入点，结合幕内教授对PVE的深刻理解和自身的临床实践，系统阐述了PVE在预防大范围肝切除术后肝功能衰竭中的重要意义和临床价值，展望并提出了未来PVE在肝胆胰外科诊疗中仍可进一步改进和提升的空间。

关键词: 肝癌，残肝体积，肝功能衰竭，门静脉栓塞术

Recent advances in precision liver surgery: How will the orthodox "Makuuchi paradigm" influence the new era?

Takeshi Takamoto

National Cancer Center Hospital, Tokyo, 104-0045 Japan.

Abstract: This article reviews the author's experience of learning as part of Professor Masatoshi Makuuchi's team over the years and it discusses the profound impact of the "liver surgery paradigm" devised by Professor Makuuchi on today's "minimally invasive surgery" from the author's own perspective. With "portal vein embolization" (PVE) as the starting point, the author systematically elaborates on the importance and clinical value of PVE in preventing liver failure after extensive hepatectomy while including Professor Makuuchi's deep understanding of PVE and the author's own clinical practice. Moreover, the author presents prospects and suggestions for further improvement and enhancement of PVE in the diagnosis and treatment of biliary, hepatic, and pancreatic surgery in the future.

Keywords: hepatocellular carcinoma, residual liver volume, hepatic failure, portal vein embolization

从1980年开始活跃在世界舞台上的代表亚洲的外科医生幕内雅敏教授，是无人不晓的外科界超级明星。幕内韧带、幕内术式、幕内切口、幕内基准等名词不胜枚举。现在幕内教授已经退出“江湖”，过着平静的生活。

作为外科医生，本人的职业生涯也是站在幕内雅敏教授——这位巨人的肩上开启的。1995年，我进入东京大学医学部，从那时开始就被幕内教授的手术所吸引，虽然是学生，但幕内教授还是让我出入他的研究室，参观手术，成为了他的门生。2001年，我取得医师执照后，作为幕内外科教研室的医局员积累了不少研究的心得。2007年，幕内教授从东京大学医院部退休，调任至日本红十字

会医疗中心担任院长时，我与佐野圭二老师（现为帝京大学教授、日本肝胆胰外科学会理事）一起被聘任。然后我们3人成立了新的幕内团队，向着下一个挑战进发。此后的12年里，幕内教授从日本红十字会医疗中心退休之前，我又获得了很多指导，见证了许多奇迹（图1）。

本文中，我们将一起回顾幕内教授所做的工作及其历史背景下的点点滴滴，并结合我亲耳所听、亲眼所见的事例进行介绍。然后，作为肝胆胰外科医生，我站在第一线的视角，观察并解释由幕内教授开创的肝脏外科范式，它是如何深刻影响当前快速普及的“微创外科时代”。

1. 门静脉栓塞术出现之前

1980年代，对肝细胞癌的治疗仅有根治性切除一种手段。并且，即使在大学医院，出血量也常常超过4000 ml，手术死亡率高达19%⁽¹⁾。当时尚不了解丙型肝炎病毒的存在，在被称为非甲非乙型肝炎的时代，没有延缓慢性肝炎炎症和预防纤维化的手段，更没有认识到定期筛查肝脏肿瘤的必要性。

收稿日期: 2023-11-19; 修回日期: 2024-1-24

基金项目: 无

通讯作者/Corresponding author: 高本健史/Takeshi Takamoto,
E-mail: ttakamot@ncc.go.jp

本文编辑: 陈璐 张彤

本文翻译: 周迪



图1. 幕内雅敏教授和笔者

多数患者具有慢性肝炎、肝硬化的背景，同时被发现具有巨大的肝脏肿瘤。肝细胞癌是一种不治之症，唯一根治手段就是手术切除，号称“命悬一线”毫不过分。据说在大学医院，肝切除手术的当天，患者的家人和亲戚，为了防止大出血而聚在一起献血的情景十分常见。即使顺利完成手术，肝切除也有出现严重并发症的风险，那就是“术后肝功能衰竭”。肝脏属于腹部脏器中少数的“不可完全切除的脏器”（当然，以肝移植为前提的肝脏全切除除外）。肝切除术后残肝体积如不能满足体内代谢需要的情况下，术后黄疸、腹水等症状加重，数周后常因肝功能衰竭而导致死亡。

通常情况下，残肝体积占全肝体积的30%即可，但在病毒性肝炎或梗阻性黄疸背景下，残肝体积必须更大。因此，能够制定出与每个患者肝脏功能、肝脏储备能力相对应的足够残余肝体积的手术方式成为术后避免肝衰竭的最重要因素（该手术方式选择在“幕内基准”的原稿中详细说明）。

但是，那些只能通过大范围肝切除才能治疗的肝细胞癌，如何应对？在20世纪80年代以前，只有两种选择，要么以决死的觉悟强行手术，要么放弃手术。如果放弃手术，那患者的生命100%就会逝去。与其这样，还不如为了哪怕为一线生机而选择肝切除。令人遗憾的是，果不其然，许多患者因术后的肝衰竭而丧命，这就是50年前的肝脏外科面临的窘态。在那种情况下，门静脉栓塞术这个新的救世主，在保守治疗和肝切除之外，第3选项登场了。

2. 门静脉结扎：门静脉栓塞术登上历史舞台

1920年，美国Rouis在家兔实验中报道，门静脉支结扎阻断门静脉血流可致阻断侧肝叶萎缩和未阻断侧肝叶增生肥大，这是门静脉栓塞（PVE）和结扎术（PVL）的起源⁽²⁾。在日本，当时的肝切除大师京都大学的本庄教授，期待通过肝脏萎缩达到抗癌效果，因而在1961年将PVL引入临床应用。之后其在发表的日语论文中阐明：人类的肝脏进行门静脉结扎，非结扎侧的肝脏也会增生肥大。然而，PVL会导致很大的问题。那就是，PVL需要进行肝十二指肠韧带的剥离操作，游离出应该结扎的门静脉支并确认。本庄教授指出：“这是具有丰富经验和技术的外科医生才能进行的手术”。需要大范围肝切除的肝门部胆管癌和接近肝门部的肝细胞癌多数是无法顺利解剖门静脉分

支的病例，此种情况下PVL往往较难实现，而通过不接近肝门部的PVE技术解决了上述难题。

1970年代，随着超声引导下穿刺技术的迅速普及，通过该技术行皮经肝门静脉穿刺成为可能。另外，随着血管造影设备的开发和血管导管等医疗器械和器材的进步，1982年日本开始在肝切除前施行PVE。

1984年7月，幕内教授关于14例肝门部胆管癌施行PVE的相关临床报道在日本消化器外科学会会议上报告了。关于英文论文，木下教授等于1986年报道了PVE⁽³⁾，幕内教授则在4年之后的1990年才发表了相关论文⁽⁴⁾。从这个事实也可以看出，门静脉栓塞术不是幕内老师自己原创的技术，也不是他首先报道的技术。但是，幕内教授上世纪80年代酝酿的门静脉血流改变引起的肝脏肥大、肝脏萎缩的构思，通过超声波和血管造影这些受关注的新技术，将其融合在一起进行临床应用的是幕内教授。在幕内教授之前数年，在英文论文中向世界介绍PVE的木下教授，其实是放射科医生，关注的不是肝脏再生，而是通过经动脉血管栓塞术（TAE）增强抗肿瘤效果和防止经门静脉肝内转移提高肝细胞癌的疗效。另一方面，幕内教授作为外科医生，为了不让自己执刀的患者因术后肝功能衰竭而死亡，以确保更大的残余肝体积为目的关注了PVE技术。

幕内教授阐述了PVE的以下优点：①残肝负荷可以通过非栓塞侧的肝脏增生而减轻（肝移植中所说的Small for size graft的概念）；②栓塞物可阻断门静脉血流，栓塞后的肝脏损伤轻微；③栓塞侧出现可见的颜色变化；④肝切除术后恢复过程良好。这一点为世界范围内，给因大范围肝切除术后肝功能衰竭导致患者死亡而困惑不已的肝脏外科医生带来了福音。此外，PVE致死性并发症少，对肝脏储备功能相当差的病例（ICGR15值在20%以上等）进行肝切除指征探讨时，根据PVE后的肝储备功能和全身状态的变化，决定最终合适患者的肝切除方法在实际临床实施中也是有效的⁽⁵⁾。

3. 门静脉栓塞术的发展

原本是以肝细胞癌和肝门部胆管癌的残肝体积增生为目的而尝试的PVE，目前也用于转移性肝脏肿瘤的治疗。从2000年代开始，出现了肝切除可改善大肠癌肝转移预后的报道^(6,7)。与迄今以来的，具有强大肿瘤抑制效果的分子靶向药-全身化学疗法相结合，对于两叶多发的肝转移，肝切除也有了适应证^(8,9)。但是，术前化疗存在相关的肝损伤，大肠癌肝转移患者的肝脏质地不一定是正常的，在预定残肝体积减小而行肝切除的情况下，也必须警惕术后肝衰竭。到了2010年代，门静脉栓塞术的治疗策略^(10,11)被用于积极的外科治疗，特别是针对双叶多发的大肠癌肝转移。此外，在欧洲还提出了2步法肝切除的术式，即two-stage hepatectomy和Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy（ALPPS）。ALPPS于2012年首次由德国报道⁽¹²⁾。在第一期肝切除中，结扎、切断预定切除肝侧门静脉支，完全切断肝实质。例如，在预定右半肝切除的病例中，结扎切断门静脉右支后，在肝圆韧带的右侧（S4）完成肝脏实质离断，结扎、切开肝中静脉，保留肝右动脉、右肝管、肝右静脉。在第二期肝切除中，将这3根脉管离断，切除右半肝。报告称，通常PVE仅能达成预定残肝体积增大率为25~44%，而ALPPS

术后9天左右, 残肝就会增大74%。因此, ALPPS作为在短时间内获得更大的残肝体积增大的方法而备受关注。然而, 在后续的文献报道中, 报告了ALPPS术后90天死亡率达9%, Clavien-Dindo分类IIIb以上的并发症率达27%⁽¹³⁾, 且早期增生肝脏的储备能力尚未得到充分改善, 因此ALLPPS的适应证非常有限。

4. 门静脉栓塞术的展望

并不是说完成了门静脉栓塞后就一定可以进行大范围肝切除手术。幕内教授主张, 从制定治疗策略开始就应该充分考虑左右半肝体积平衡存在个体差异的情况, 因此, 残肝体积的精确计算十分重要⁽⁶⁾。以CT图像为基础进行的肝内区域体积的测量, 现在所说的Volumetry的方法, 在尚处于“模拟计算”时代的1990年代, 就已经确立了。该技术非常耗时, 将显示蛋糕状肝脏的CT图像胶片一张一张地拍摄在描图纸上, 将其转印到厚纸上, 用剪刀剪下, 分别称量各区域形状的厚纸片的重量, 用计算器计算残肝体积比率⁽¹⁴⁾。到了2000年, 计算机图形处理技术取得了进步, 近年来, 由于3D模拟软件的开发, 别说是亚肝段, 门静脉和肝静脉的第4级、5级分支等细枝的支配区域也能在很短时间内算出⁽¹⁴⁾。2020年以后, 人工智能可以根据CT造影图像自动制作肝脏3D模型, 本人亲自验证过其正确性⁽¹⁵⁾。

幕内教授并不是世界上第一个提倡门静脉栓塞术的学者。但是, 揭示该技术在预防肝切除术后肝功能衰竭的意义, 并提出相关的证据, 幕内教授的确是第一人。因此, 在提到门静脉栓塞术的时候, 一定会出现幕内教授的名字。门静脉栓塞术已成为肝胆胰腺外科领域日常诊疗中广泛使用的标准技术, 但仍有研究和改进的余地。例如, “门静脉栓塞术后的确定残肝功能最好的评价指标是什么?” “全身化疗对门静脉栓塞术有没有影响?” “能否开发新的栓塞材料?” 等, 世界范围内仍在研究如何能使得门静脉栓塞术更臻完美。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢: 无。

作者贡献声明: 无。

参考文献

1. Nagao T, Inoue S, Goto S, *et al.* Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Clinical features and long-term prognosis. *Ann Surg.* 1987;205:33-40.
2. Rous P, Larimore LD. Relation of the portal blood to liver maintenance: A demonstration of liver atrophy conditional on

- compensation. *J Exp Med.* 1920;31:609-632.
3. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, *et al.* Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1986;10:803-808.
4. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, *et al.* Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990;107:521-527.
5. Konishi T, Takamoto T, Hashimoto T, *et al.* Is portal vein embolization safe and effective for patients with impaired liver function? *J Surg Oncol.* 2021;123:1742-1749.
6. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, *et al.* Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2009;27:3677-3683.
7. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, *et al.* Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg.* 2000;231:487-499.
8. Kawasaki S, Makuuchi M, Kakazu T, *et al.* Resection for multiple metastatic liver tumors after portal embolization. *Surgery.* 1994;115:674-677.
9. Kokudo N, Imamura H, Sugawara Y, *et al.* Surgery for multiple hepatic colorectal metastases. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11:84-91.
10. Takamoto T, Hashimoto T, Ichida A, *et al.* Surgical strategy based on indocyanine green test for chemotherapy-associated liver injury and long-term outcome in colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg.* 2018;22:1077-1088.
11. Shindoh J, Tzeng CW, Aloia TA, *et al.* Portal vein embolization improves rate of resection of extensive colorectal liver metastases without worsening survival. *Br J Surg.* 2013;100:1777-1783.
12. Takamoto T, Sugawara Y, Hashimoto T, *et al.* Associating liver partition and portal vein ligation (ALPPS): Taking a view of trails. *Biosci Trends.* 2015;9:280-283.
13. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, *et al.* Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Ann Surg.* 2014;260:829-836; discussion 836-8.
14. Takamoto T, Hashimoto T, Ogata S, *et al.* Planning of anatomical liver segmentectomy and subsegmentectomy with 3-dimensional simulation software. *Am J Surg.* 2013;206:530-538.
15. Takamoto T, Ban D, Nara S, *et al.* Automated three-dimensional liver reconstruction with artificial intelligence for virtual hepatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2022;26:2119-2127.

引用本文 / Article Citation:

高本健史. 精准肝脏外科的最新进展: 正统的“幕内范式”如何影响新时代? 医学新视角. 2024;1(1):6-8. doi:10.5582/npjm.2023.01222

Takeshi Takamoto. Recent advances in precision liver surgery: How will the orthodox "Makuuchi paradigm" influence the new era?. The New Perspectives Journal of Medicine. 2024;1(1):6-8. doi:10.5582/npjm.2023.01222