

# OSD 与 LSED 治疗肝硬化门静脉高压症的疗效分析

熊 豪 汪 斌 丁佑铭

**摘 要** **目的** 对比开腹脾切除联合贲门周围血管离断术(OSD)与腹腔镜下脾切除联合贲门周围血管离断术(LSED)治疗肝硬化门静脉高压症的临床疗效。**方法** 选取2017年1月~2020年1月于武汉大学人民医院肝胆外科接受脾切除联合贲门周围血管离断术的56例患者作为研究对象,采用数字表法将患者随机分为研究组和对照组,每组各28例,研究组采用LSED,对照组行OSD。比较两组患者手术相关指标、术后并发症情况、手术前后肝功能、血细胞计数及C反应蛋白情况。**结果** 研究组手术时间长于对照组,切口长度、住院时长、术后首次进食时间、腹腔引流时间短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组术中出血量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究组术后并发症明显低于对照组( $P < 0.05$ )。术后第1天、第5天两组患者ALT、AST及TBiL水平较术前上升( $P < 0.05$ ),术后第1天两组患者AST和TBiL比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后第5天研究组ALT、AST及TBiL明显低于对照组( $P < 0.05$ )。术后第1天、第7天两组患者WBC、PLT及CRP水平均较术前明显上升( $P < 0.05$ ),研究组术后WBC及CRP上升幅度均小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 与开腹手术比较,腹腔镜手术虽然增加了手术时间,但切口更小、术后恢复更快、缩短了患者住院时间、降低了并发症的发生率、对肝功能和免疫功能影响小,是一种安全有效的治疗方法,值得在临床上推广。

**关键词** 肝硬化门静脉高压症 脾切除 贲门周围血管离断术 腹腔镜手术

中图分类号 R657.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.04.020

**Clinical Effects of OSD and LSED in the Treatment of Cirrhosis with Portal Hypertension.** Xiong Hao, Wang Bin, Ding Youming.

Department of Hepatobiliary Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

**Abstract** **Objective** To compare the clinical efficacy of open splenectomy with esophageal devascularization(OSD) and laparoscopic splenectomy with esophageal devascularization(LSED) in the treatment of cirrhosis with portal hypertension. **Methods** From January 2017 to January 2020, fifty-six patients who had received spleen resection combined with pericardial vessel stepping out in the Department of Hepatobiliary Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University were chosen as the study objects, and the patients were randomly divided into observation group and control group by random number table method, 28 patients in each group. The group did LSED and the control group did OSD. Operative indicators, postoperative complications, liver function, blood cells and C-reactive protein were compared between the two groups. **Results** The operation time of the observation group was longer than that of the control group, and the incision length, hospital stay, postoperative first feeding time, and abdominal drainage time were shorter than that of the control group, with statistically significant differences( $P < 0.05$ ). There was no difference in intraoperative blood loss between the two groups( $P > 0.05$ ). The team postoperative complications were significantly lower than the control group( $P < 0.05$ ). ALT, AST and TBiL levels increased on day 1 and day 5 after operation( $P < 0.05$ ). On the first day after surgery, there were statistically significant differences in AST and TBiL between the two groups( $P < 0.05$ ). ALT, AST and TBiL of the 5d group were significantly lower than those of the control group( $P < 0.05$ ). WBC, PLT and CRP levels were significantly increased in both groups on day 1 and day 7 after operation( $P < 0.05$ ). The increase amplitude of WBC and CRP in the study group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with open surgery, laparoscopic surgery increases the operation time, but with smaller incision, faster postoperative recovery, shorter hospital stay, lower incidence of complications, and less impact on liver function and immune function. As a safe and effective treatment method, laparoscopic surgery is worth promoting in clinical practice.

**Key words** Cirrhosis portal hypertension; Splenectomy; Esophageal devascularization; Laparoscopic surgery

肝硬化门静脉高压症是临床上常见的慢性疾病

之一,引起肝硬化原因有许多,其中以肝炎病毒感染和长期过量饮酒最为多见。门静脉高压导致侧支循环大量开放可出现一系列并发症,包括肝功能异常、腹腔积液、脾肿大、脾功能亢进、血细胞计数减少及胃底食管静脉曲张等,其中胃底食管静脉曲张破裂导致

作者单位:430060 武汉大学人民医院肝胆外科

通讯作者:丁佑铭,主任医师,教授,硕士生导师,电子信箱:dinygm62@163.com

gym62@163.com

的上消化道大出血最为凶险,极易出现患者的死亡<sup>[1]</sup>。目前临床上针对肝硬化门静脉高压症患者主要行外科手术治疗,以往多采用开腹脾切除联合贲门周围血管离断术(open splenectomy with esophageal devascularization, OSED),因其手术创口大、术后并发症多,加之大部分肝硬化门静脉高压症患者年龄偏大,存在一定程度的肝功能及免疫功能损伤,使患者的治疗效果受到一定程度的影响<sup>[2]</sup>。近年来随着腹腔镜微创技术的发展和临床医生经验水平的提高,腹腔镜下脾切除联合贲门周围血管离断术(laparoscopic splenectomy with esophageal devascularization, LSED)以其微创、术后恢复快等优势,得到了许多临床医生及患者的认可,已被广泛应用于临床<sup>[3,4]</sup>。本研究比较了 LSED 和 OSED 治疗肝硬化门静脉高压症的临床疗效差异,现报道如下。

### 资料与方法

1. 研究对象:收集笔者科室 2017 年 1 月~2020 年 1 月因肝硬化门静脉高压症行脾切除联合贲门周围血管离断术的 56 例患者,采用数字表法将患者随机分为研究组和对照组,每组各 28 例,研究组采用 LSED,对照组行 OSED。研究组男性患者 18 例,女性患者 10 例;患者年龄 38~73 岁,平均年龄  $57.34 \pm 7.31$  岁;其中肝炎病毒性肝硬化 20 例,血吸虫性肝硬化 4 例,酒精性肝硬化 3 例,自身免疫性肝硬化 1 例;肝功能分级 Child-Pugh A 级者 15 例, B 级者 13 例。对照组男性患者 16 例,女性患者 12 例;患者年龄 44~76 岁,平均年龄  $59.12 \pm 6.36$  岁;其中肝炎病毒性肝硬化 23 例,血吸虫性肝硬化 3 例,酒精性肝硬化 2 例;肝功能分级 Child-Pugh A 级者 20 例, B 级者 8 例。两组患者在年龄、性别、肝硬化病因、肝功能 Child-Pugh 分级等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究得到笔者医院医学伦理学委员会的同意及批准,所有患者及家属知晓并签署知情同意书。

2. 纳入、排除标准:纳入标准:①根据患者术前相关资料诊断为肝硬化合并门静脉高压症,存在一定程度的脾脏肿大、脾功能亢进;②既往有上消化道出血史,或经胃镜检查提示存在中重度的食管静脉曲张;③肝功能 Child-Pugh 分级为 A 或 B;④无明显手术禁忌证,可耐受手术及麻醉风险;⑤患者及其家属术前签署手术知情同意书。排除标准:①患者存在严重的凝血功能障碍或其他重要脏器功能障碍不能耐受手术者;②合并肝脏或胃肠道恶性病变者;③存在精

神类疾病或其他疾病不能配合治疗者;④妊娠期或哺乳期女性;⑤临床资料不完善者。

3. 术前准备和方法:所有患者入院后完善常规检查。对于肝功能异常者尽可能纠正至 Child-Pugh A 级,血小板计数  $< 20 \times 10^9/L$  或凝血酶原延长时间在 4s 以上者常规静脉滴注血小板或新鲜冷冻血浆以改善凝血功能,以减小术中及术后出血风险,完善术前准备后行择期手术。所有患者依据术前拟定的分组而行对应手术方式,且两组手术全部由同一医疗组医生完成。研究组采用 LSED,患者取仰卧位,气管插管全麻成功后,将患者体位调整至头高脚低约  $30^\circ$ ,右侧倾斜约  $15^\circ \sim 30^\circ$ 。常规建立气腹,采用五孔法进行操作,助手辅助提起网膜囊,主刀利用超声刀依次离断脾肾韧带、脾结肠韧带,脾膈韧带等,于胰腺尾部结扎脾动脉后离断,游离出脾门组织,利用切割闭合器离断脾蒂后取下脾脏。随后进行贲门周围血管离断术,沿胃小弯侧紧贴胃壁结扎离断胃冠状静脉和胃左动脉入胃分支,继续向上分离食管支和异位高位食管支,食管穿支静脉等,并将食管周围曲张血管逐一结扎离断,同时沿贲门和食管左侧分离结扎离断左膈下静脉,最终游离“裸化”食管下段 6~8cm。将胃向上抬起,于胃后壁找到胃后动静脉并将其离断,最后将胃大小弯侧浆膜化,以减少出血及侧支重建风险。将脾脏装入取物袋后利用剪刀将其剪成小块,取上腹部正中切口将标本取出。重新建立气腹,冲洗腹腔,进行严密止血后于脾窝处放置橡胶引流管,由左侧腋前线操作孔引出并固定,清点器械纱布无误后逐层缝合各切口,术闭。对照组采用 OSED,麻醉成功后采取与 LSED 相同的体位,沿左侧肋缘下作斜形或正中部做“L”形切口,逐层进入腹腔,之后手术步骤详见黎介寿主编的《普通外科手术学》<sup>[5]</sup>。

4. 观察指标:(1)统计两组患者手术相关指标:手术时间、切口长度、术中出血量、住院时长、术后首次进食时间、腹腔引流时间。(2)比较两组患者术后出血、高热( $\geq 39^\circ\text{C}$ )、切口感染、胰瘘、门静脉血栓形成、腹腔积液等并发症发生情况。(3)记录两组患者术前及术后第 1 天、第 5 天肝功能情况:丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)。(4)记录两组患者术前及术后第 1 天、第 7 天白细胞(WBC)计数、血小板(PLT)计数、C 反应蛋白(CRP)变化情况。

5. 统计学方法:采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,对正态分布连续性变量以均数  $\pm$  标

准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,若方差齐性采用  $t$  检验,方差不齐采用  $t'$  检验。计数资料以频数和百分比 [ $n(\%)$ ] 表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 手术相关指标:研究组手术时间长于对照组,

而切口长度、住院时长、术后首次进食时间、腹腔引流管时间短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者术中出血量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 两组患者手术相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 手术时间(min)      | 切口长度(cm)     | 术中出血量(ml)      | 住院时长(天)      | 术后首次进食时间(h)   | 腹腔引流时间(天)   |
|---------------|----------------|--------------|----------------|--------------|---------------|-------------|
| 对照组( $n=28$ ) | 88.54 ± 27.93  | 28.18 ± 8.53 | 400.03 ± 41.73 | 15.26 ± 5.04 | 84.64 ± 15.42 | 8.07 ± 3.29 |
| 研究组( $n=28$ ) | 163.43 ± 41.31 | 6.23 ± 2.53  | 343.46 ± 38.43 | 10.18 ± 3.93 | 44.63 ± 7.58  | 5.19 ± 1.93 |
| $t/t'$        | -14.472        | 17.543       | 1.608          | 6.021        | 21.736        | 4.917       |
| $P$           | 0.000          | 0.000        | 0.413          | 0.000        | 0.000         | 0.006       |

2. 术后并发症发生情况:两组患者均顺利完成手术,无围术期严重并发症发生,研究组术后并发症总发

生率为 14.29%;对照组术后并发症总发生率为 38.29%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.462, P < 0.05$ ,表2)。

表2 两组患者术后并发症发生情况 [ $n(\%)$ ]

| 组别            | 术后出血    | 高热( $\geq 39^\circ\text{C}$ ) | 切口感染    | 胰瘘      | 门静脉血栓形成 | 腹腔积液     | 合计        |
|---------------|---------|-------------------------------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| 对照组( $n=28$ ) | 1(3.57) | 2(7.14)                       | 1(3.57) | 1(3.57) | 1(3.47) | 5(17.86) | 11(38.29) |
| 研究组( $n=28$ ) | 0(0)    | 1(3.57)                       | 0(0)    | 1(3.57) | 1(3.57) | 1(3.57)  | 4(14.29)  |

3. 肝功能情况比较:两组患者术前肝功能各项指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后第1天、第5天两组患者 ALT、AST 及 TBiL 水平较术前上升( $P < 0.05$ ),术后第1天两组患者 AST 和 TBiL 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后第5天研究组 ALT、AST 及 TBiL 明显低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者手术前后 ALB 未见明显变化( $P > 0.05$ ,表3)。

表3 两组患者手术前后肝功能情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                        | 对照组( $n=28$ )    | 研究组( $n=28$ )  | $P$   |
|---------------------------|------------------|----------------|-------|
| ALT(U/L)                  |                  |                |       |
| 术前                        | 29.72 ± 4.37     | 31.07 ± 5.36   | 0.372 |
| 术后第1天                     | 44.02 ± 10.63 *  | 45.37 ± 8.72 * | 0.303 |
| 术后第5天                     | 50.22 ± 7.39 *#  | 44.81 ± 5.92 * | 0.000 |
| AST(U/L)                  |                  |                |       |
| 术前                        | 33.93 ± 5.10     | 32.41 ± 4.92   | 0.283 |
| 术后第1天                     | 52.62 ± 7.19 *   | 46.39 ± 8.39 * | 0.000 |
| 术后第5天                     | 47.82 ± 11.37 ** | 36.46 ± 9.07 * | 0.000 |
| TBiL( $\mu\text{mol/L}$ ) |                  |                |       |
| 术前                        | 24.89 ± 4.01     | 23.14 ± 3.19   | 0.482 |
| 术后第1天                     | 36.28 ± 3.15 *   | 30.73 ± 3.41 * | 0.000 |
| 术后第5天                     | 35.73 ± 5.10 *   | 28.68 ± 4.37 * | 0.004 |
| ALB(g/L)                  |                  |                |       |
| 术前                        | 33.28 ± 4.28     | 34.62 ± 5.37   | 0.884 |
| 术后第1天                     | 30.82 ± 4.01     | 33.49 ± 4.92   | 0.692 |
| 术后第5天                     | 29.37 ± 5.32     | 33.03 ± 4.18   | 0.504 |

与术前比较, \*  $P < 0.05$ ;与术后第1天比较, #  $P < 0.05$

4. 血细胞及炎症指标比较:两组患者术前 WBC、PLT 及 CRP 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后第1天、第7天两组患者 WBC、PLT 及 CRP 水平均较术前明显上升( $P < 0.05$ ),且研究组术后 WBC 及 CRP 上升幅度均小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表4)。

表4 两组患者手术前后血细胞及炎症指标变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | WBC( $\times 10^9/\text{L}$ ) | PLT( $\times 10^9/\text{L}$ ) | CRP(mg/L)       |
|---------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| 对照组( $n=28$ ) |                               |                               |                 |
| 术前            | 5.69 ± 0.71                   | 52.20 ± 23.41                 | 8.74 ± 3.98     |
| 术后第1天         | 16.82 ± 3.43 *                | 71.38 ± 19.62 *               | 44.63 ± 10.03 * |
| 术后第7天         | 13.12 ± 3.01 *                | 271.37 ± 82.19 *              | 22.83 ± 6.19 *  |
| 研究组( $n=28$ ) |                               |                               |                 |
| 术前            | 4.28 ± 0.82                   | 45.72 ± 16.53                 | 6.53 ± 2.57     |
| 术后第1天         | 14.11 ± 2.93 *#               | 60.41 ± 13.18 *               | 28.74 ± 8.73 *# |
| 术后第7天         | 10.92 ± 2.01 *#               | 232.83 ± 76.48 *              | 15.78 ± 5.03 *# |

与术前比较, \*  $P < 0.05$ ;与对照组比较, #  $P < 0.05$

## 讨 论

目前临床上针对肝硬化门静脉高压症的治疗手段包括药物、内镜、介入、外科手术等。其中药物保守治疗效果不佳。内镜和介入治疗复发率较高,需经反复多次手术,增加患者的痛苦和经济负担<sup>[6,7]</sup>。肝移植虽然可从根本上解决肝硬化门静脉高压症,但由于

供体的短缺、手术难度系数大且术后长期用药及昂贵的医疗成本而不能在临床上普及<sup>[8,9]</sup>。外科手术疗效确切,是临床上治疗肝硬化门脉高压症的主要方法<sup>[2,4]</sup>。以往多采用传统开放手术,因其切口大、暴露充分,对于离断脾脏周围韧带和控制术中出血具有一定的优势,但也因手术创伤大、术后并发症较多、恢复时间较长等不足而受到了一定的限制。随着微创技术的进步和临床经验的累积,目前国内外许多医疗中心已开展 LSED,腹腔镜手术以其微创、术后快速康复、并发症较少等优点得到了广泛的认可。

本研究中,研究组手术时间长于对照组,可能因下列原因所致:肿大的脾脏占据腹腔内较大的空间,腹腔镜下视野暴露困难;肿大的脾脏张力偏高、组织脆性增加,门静脉高压代偿性分流造成血管的解剖性变异;且周围曲张的血管因压力增高导致血管壁变薄、术中易发生出血,上述情况使得腹腔镜手术难度增加,手术时间延长。同时在腹腔镜利用器械结扎处理胃底食管周围曲张血管难度较传统手术增加,也在一定程度上增加了手术时间,关于该不足之处,随着外科医生技术水平的提高及临床经验的丰富将得到有效改善,国外的一篇 Meta 分析也很好证实了这一点<sup>[10]</sup>。本研究显示,研究组切口长度、住院时长、术后首次进食时间、腹腔引流时间明显短于对照组,表明腹腔镜手术可减轻患者的痛苦、缩短住院时间,促进患者的快速康复。在术后并发症方面,研究组并发症发生率低于对照组,且通过进一步观察发现前者严重程度也明显要低,这表明 LSED 较 OSED 疗效更好、安全性更高、风险性更低。张焱辉等<sup>[11]</sup>研究也表明腹腔镜手术具有术后恢复快、缩短住院时间、降低并发症等优势。

ALT、AST 及 TBIl 是临床上用于评估肝功能的常用指标,当它们在血清中含量升高时,表明肝功能受损<sup>[12,13]</sup>。本研究中 OSED 或 LSED 均导致 ALT、AST 及 TBIl 升高,但研究组变化幅度较对照组要小,这表明腹腔镜对于肝功能的损伤和影响更小,同时腹腔镜下为相对密闭空间,对患者内环境的影响也较小。两组患者血清 ALB 含量无明显差异,可能与术后早期及时营养干预有关。WBC 和 CRP 是反映急性时相的重要指标,也能有效地反映术后创伤及应激的程度<sup>[14,15]</sup>。研究组术后 WBC 和 CRP 低于对照组,体现了 LSED 对患者创伤更小、免疫影响更小,同时两组患者术后血小板计数明显上升,说明脾功能亢进现象得到明显缓解,这也是治疗目的之一。

综上所述,LSED 有助于减少手术创伤,对肝功能和免疫功能影响较小,术后并发症发生率更低,可缩短患者住院时间,促进患者的早期康复,是治疗门静脉高压症的一种安全有效的方法,值得在临床上应用推广。

### 参考文献

- 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 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]. 中华外科杂志, 2019, 57(12): 885-892
- 廖波, 母齐鸣, 黄学伟. LSED 与 OSED 术治疗肝硬化门静脉高压症的临床疗效比较 [J]. 肝胆外科杂志, 2019, 27(5): 380-384
- Zheng S, Sun P, Liu X, *et al.* Efficacy and safety of laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization for portal hypertension: a single-center experience [J]. *Medicine*: Baltimore, 2018, 97(50): e13703
- 张杰, 邢智, 刘歆农, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗门脉高压症的对比研究 [J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2020, 14(2): 140-143
- 吴林峰, 卢榜裕, 蔡小勇, 等. 腹腔镜与传统开腹手术治疗肝硬化门静脉高压症疗效的对比研究 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(6): 513-516
- Cárdenas A, Baiges A, Hernandez-Gea V, *et al.* Endoscopic hemostasis in acute esophageal variceal bleeding [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2014, 43(4): 795-806
- Ray G. Long-term outcome of endoscopic variceal band ligation of esophageal varices in patients with chronic liver disease [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2019, 38(1): 69-76
- Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, *et al.* Liver transplantation: history, outcomes and perspectives [J]. *Einstein: Sao Paulo*, 2015, 13(1): 149-152
- Bardou - Jacquet E, Lohr R. Liver transplantation: who should have it and when? [J]. *Presse Med*, 2009, 38(9): 1258-1265
- Zheng X, Dou C, Yao Y, *et al.* A meta-analysis study of laparoscopic versus open splenectomy with or without esophagogastric devascularization in the management of liver cirrhosis and portal hypertension [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2015, 25(2): 103-111
- 张焱辉, 蒋国庆, 唐俊, 等. 腹腔镜下巨脾切除加贲门周围血管离断术治疗肝硬化门静脉高压的疗效分析 [J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2017, 11(5): 414-416
- Sookoian S, Pirola CJ. Liver enzymes, metabolomics and genome-wide association studies: from systems biology to the personalized medicine [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(3): 711-725
- Bulmer AC, Bakrania B, Du Toit EF, *et al.* Bilirubin acts as a multi-potent guardian of cardiovascular integrity: more than just a radical idea [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 315(3): H429-h447
- Kashima S, Inoue K, Matsumoto M, *et al.* White blood cell count and c-reactive protein independently predicted incident diabetes: yuport medical checkup center study [J]. *Endocr Res*, 2019, 44(4): 127-137
- Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, *et al.* Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 147(1): 83-88

(收稿日期: 2020-11-20)

(修回日期: 2020-12-09)