

外科专科医师临床实践指南系列丛书



Hepatobiliary and Pancreatic Surgery
肝胆胰外科学

第5版

原著主编 O. James Garden

Rowan W. Parks

主 译 全志伟 王健东

ELSEVIER



北京大学医学出版社

外科专科医师临床实践指南系列丛书

Hepatobiliary and Pancreatic Surgery

肝胆胰外科学

(第5版)

原著主编 O. James Garden
Rowan W. Parks

主 译 全志伟 王健东

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝胆胰外科学: 第5版/ (英) 詹姆斯·加登 (O. James Garden), (英) 罗曼·帕克 (Rowan W. Parks) 著; 全志伟, 王健东译. —北京: 北京大学医学出版社, 2017. 1

(外科专科医师临床实践指南系列丛书)

书名原文: Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, 5/E

ISBN 978-7-5659-1497-3

I. ①肝… II. ①詹… ②罗… ③全… ④王… III. ①肝疾病-外科学②胆道疾病-外科学③胰腺疾病-外科学IV. ①R657. 3②R657. 4③R657. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 261589 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2015-2847

ELSEVIER

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200; Fax: (65) 6733-1817

Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, 5/E

O. James Garden Rowan W. Parks

Copyright © 2014 Elsevier Limited. All rights reserved.

ISBN-13: 9780702049613

This translation of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, 5/E by O. James Garden, Rowan W. Parks was undertaken by Peking University Medical Press and is published by arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, 5/E by O. James Garden, Rowan W. Parks 由北京大学医学出版社进行翻译, 并根据北京大学医学出版社与爱思唯尔 (新加坡) 私人有限公司的协议约定出版。

《肝胆胰外科学》(第5版) (全志伟 王健东 译)

ISBN: 978-7-5659-1497-3

Copyright © 2017 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd, and Peking University Medical Press.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Elsevier (Singapore) Pte Ltd. Details on how to seek permission, further information about the Elsevier's permissions policies and arrangements with organizations such as the Copyright Clearance Center and the Copyright Licensing Agency, can be found at our website: www.elsevier.com/permissions.

This book and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press (other than as may be noted herein).

Notice

This publication has been carefully reviewed and checked to ensure that the content is as accurate and current as possible at time of publication. We would recommend, however, that the reader verify any procedures, treatments, drug dosages or legal content described in this book. Neither the author, the contributors, the copyright holder nor the publisher assume any liability for injury and/or damage to persons or property arising from any error in or omission from this publication.

Published in China by Peking University Medical Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the contract.

肝胆胰外科学 (第5版)

主 译: 全志伟 王健东

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 李娜 责任校对: 金彤文 责任印制: 李啸

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 23.25 字数: 534千字

版 次: 2017年1月第1版 2017年1月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1497-3

定 价: 116.00元

版权所有 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

译校者名单

主 译 全志伟 (上海交通大学医学院附属新华医院)
王健东 (上海交通大学医学院附属新华医院)

译校者 (按翻译章节排序)

白雪莉 (浙江大学医学院附属第二医院)	李江涛 (浙江大学医学院附属第二医院)
楼煜 (浙江大学医学院附属第二医院)	杨俊杰 (浙江大学医学院附属第二医院)
张红晨 (上海交通大学医学院附属新华医院)	钱程明 (浙江大学医学院附属第二医院)
龚伟 (上海交通大学医学院附属新华医院)	沈军 (上海交通大学医学院附属新华医院)
黄磊 (北京大学人民医院)	宋陆军 (复旦大学附属中山医院)
焦作义 (兰州大学第二医院)	王晓耘 (上海交通大学医学院附属新华医院)
李连顺 (兰州大学第二医院)(原研究生学习单位)	靳龙洋 (上海交通大学医学院附属新华医院)
曹宏泰 (兰州大学第二医院)	韩超 (上海交通大学医学院附属新华医院)
仇毓东 (南京大学医学院附属鼓楼医院)	王健东 (上海交通大学医学院附属新华医院)
袁泽南 (中山大学附属第三医院)	杜隽铭 (上海交通大学医学院附属新华医院)
李洋 (中山大学附属第三医院)	徐恩斌 (中国人民解放军404中心医院)
李华 (中山大学附属第三医院)	田孝东 (北京大学第一医院)
王新景 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)	刘畅 (北京大学第一医院)
霍震 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)	王维民 (北京大学第一医院)
江慧洪 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)	薛小军 (中国人民解放军第175医院)
张天 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)	周松 (中国人民解放军第175医院)
邓侠兴 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)	魏妙艳 (上海交通大学医学院附属新华医院)
严雪冰 (上海交通大学附属第六人民医院)	汤朝晖 (上海交通大学医学院附属新华医院)
周光文 (上海交通大学附属第六人民医院)	

原著者名单

René Adam, MD, PhD

Professor of Surgery, Université Paris-Sud;
Centre Hepato-Biliaire, Hôpital Paul Brousse,
University Paris-Sud, Paris, France

Kai Bachmann, MD

Department of General, Visceral and
Thoracic Surgery, University Medical Center,
Hamburg-Eppendorf, Germany

John A.C. Buckels, CBE, MD, FRCS

Professor of Hepatobiliary and Transplant Surgery
Liver Unit, University Hospital Birmingham NHS Trust
Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK

Olivier R.C. Busch, MD, PhD

Gastrointestinal Surgeon, Department of Surgery,
Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands

C. Ross Carter, MBChB, FRCS, MD, FRCS(Gen)

Consultant Pancreaticobiliary Surgeon, West of
Scotland Pancreatic Unit, Glasgow Royal Infirmary,
Glasgow, UK

Steve M.M. de Castro, MD, PhD

Chief Surgery Resident, Department of Surgery,
Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands

**Kevin C. Conlon, MA, MCh, MBA, FRCSI, FACS,
FRCS, FTCD**

Chair of Surgery, Professorial Surgical Unit, University
of Dublin, Trinity College; St Vincent's University
Hospital, Dublin, Ireland

Saxon Connor, MBChB, FRACS

HPB Surgeon, General Surgery, Christchurch
Hospital, Christchurch, New Zealand

Otto M. van Delden, MD, PhD

Interventional Radiologist, Department of Radiology,
Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands

Euan J. Dickson, MBChB, MD, FRCS

Consultant Surgeon, West of Scotland Pancreatic
Unit, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, UK

Declan F.J. Dunne, MBChB(Hons), MRCS

Surgical Research Fellow, University of Liverpool;
Department of Hepatobiliary Surgery, Aintree
University Hospital, Liverpool, UK

Olivier Farges, MD, PhD

Professor of Surgery, Department of Hepato-biliary
and Pancreatic Surgery and Liver Transplantation,
Hôpital Beaujon, Université Paris 7, Paris, France

Stuart J. Forbes, FRCP(Ed), PhD

Professor of Transplantation and Regenerative Medicine,
MRC Centre for Regenerative Medicine, Edinburgh, UK,

Steven Gallinger, MD, MSc, FRCSC

Professor of Surgery, Division of General Surgery
Toronto General Hospital, University Health Network,
University of Toronto, Toronto, Canada

**O. James Garden, BSc, MBChB, MD,
FRCS(Glas), FRCS(Ed), FRCP(Ed) FRACS(Hon),
FRCSC(Hon), FRSE**

Regius Professor of Clinical Surgery, Clinical Surgery,
School of Clinical Sciences and Community Health,
The University of Edinburgh; Honorary Consultant
Surgeon, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

Jean-François Gigot, MD, PhD, FRCS

Professor of Surgery, Division of HBP Surgery,
Department of Abdominal Surgery and Transplantation,
Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université
Catholique de Louvain (UCL), Brussels, Belgium

Dirk J. Gouma, MD, PhD

Professor of Surgery, Chair of the Department of
Surgery, Academic Medical Center, Amsterdam,
The Netherlands

Geoffrey H. Haydon, MBChB, MSc, MD, FRCP

Consultant Hepatologist, Liver Unit, Queen Elizabeth
Hospital, University Hospital Birmingham NHS Trust,
Birmingham, UK

**John R. Isaac, MBBS, MMed(Surgery),
FRCS(Edin), FRCS(Glasg), FAMS**

Hepato-Pancreatico-Biliary and Liver Transplant
Surgeon, Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, University
Hospital Birmingham NHS Trust, Birmingham, UK

Jakob R. Izbicki, MD, FACS

Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, University Medical Center, Hamburg-Eppendorf, Germany

William R. Jarnagin, MD, FACS

Enid A. Haupt Chair in Surgery, Professor of Surgery; Chief, HPB Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

Robert P. Jones, BSc (Hons), MBChB

Surgical Research Fellow, University of Liverpool; Northwestern Hepatobiliary Unit, Aintree University Hospital, Liverpool, UK

Zaheer S. Kanji, MD, BSc, BMedSci

Research Fellow, Samuel Lunenfeld Research Institute of Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada; Resident Physician, Division of General Surgery, University of British Columbia, Vancouver, Canada

Michael E. Kelly, BA, MBBCh, BAO, MRCS

Adelaide & Meath Hospital, Tallaght, Dublin, Ireland

Alexandra M. Koenig, MD

Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, University Medical Center, Hamburg-Eppendorf, Germany

Chetana Lim, MD

Department of Hepato-biliary and Pancreatic Surgery and Liver Transplantation, Hôpital Beaujon, Université Paris 7, Paris, France

Lynn Mikula, MD, MSc

Consulting General Surgeon, Peterborough, Ontario, Canada

Carol-Anne Moulton, MBBS, MEd, PhD, FRACS

Associate Professor of Surgery, Division of General Surgery, Toronto General Hospital, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Canada

Colin J. McKay, MBChB, MD, FRCS

Consultant Surgeon, West of Scotland Pancreatic Unit, Glasgow Royal Infirmary Glasgow, UK

Shishir K. Maithe, MD, FACS

Assistant Professor of Surgery, Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

Leslie K. Nathanson, MBChB, FRACS

Consultant Surgeon, Royal Brisbane and Women's Hospital, Herston, Australia

Simon P. Olliff, MRCP, FRCR

Consultant Radiologist, Department of Radiology, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK

Rowan W. Parks, MBBCh, BAO, MD, FRCSI, FRCS(Ed)

Professor of Surgical Sciences, Clinical Surgery, School of Clinical Sciences and Community Health, The University of Edinburgh; Honorary Consultant Surgeon, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

Graeme J. Poston, MBBS, MS, FRCS

Professor of Surgery, University of Liverpool; Northwestern Hepatobiliary Unit, Aintree University Hospital, Liverpool, UK

Richard T. Schlinkert, MD, FACS

Professor of Surgery, Mayo Clinic College of Medicine; Consultant Surgeon, Department of Surgery, Mayo Clinic Arizona, Phoenix, AZ, USA

Steven M. Strasberg, MD, FRCS(C), FACS, FRCS(Ed)

Pruett Professor of Surgery, Section of Hepato-Pancreato-Biliary Surgery, Washington University in Saint Louis, St Louis, MO, USA

Chee-Chee H. Stucky, MD

Surgical Resident, General Surgery, Mayo Clinic Arizona, Phoenix, AZ, USA

Benjamin M. Stutchfield, BSc, MBChB, MSc, MRCS(Ed)

Clinical Research Fellow, MRC Centre for Regenerative Medicine, The University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Benjamin N.J. Thomson, MBBS, DMedSc, FRACS

Head of Specialist General Surgery, Royal Melbourne Hospital, Parkville, Victoria, Australia

Stephen J. Wigmore, BSc(Hons), MBBS, MD, FRCSEd, FRCS(Gen Surg)

Professor of Transplantation Surgery, Clinical Surgery, School of Clinical Sciences and Community Health, The University of Edinburgh; Clinical Director General Surgery and Transplantation, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

译者前言

由 O. James Garden 及 Rowan W. Parks 教授主编的《肝胆胰外科学》是一部外科实践的专业手册，自 1997 年第 1 版出版以来，每 4 年修订一次，力求所有的章节加入最新的循证医学证据和参考文献，对现有疾病的认识进行完善和更新，至今已第 5 版。本书作者是国际上临床经验丰富的肝胆胰外科专家，围绕肝胆胰外科医生的临床工作，对肝胆胰外科常见疾病的病因学、病理学、相关解剖、影像学表现、临床特征、分期、诊断、手术适应证、手术方法和综合治疗方法进行了阐述，而且系统总结了每种疾病临床处理的关键点，

尤其突出的是其介绍的治疗原则均尽可能依据已有的循证医学结果。本书侧重于临床实际问题的解决，内容简明扼要、图文并茂，对肝胆胰外科日常临床实践有极佳的指导作用。为配合中国医师协会外科医师分会推动外科疾病治疗规范化的工作，胆道外科医师委员会组织部分专家历经多次集体研讨，本着忠于原著、精益求精的原则翻译了本书，希望能为我国肝胆胰外科医师的临床工作提供借鉴与指导。

全志伟 王健东

原著丛书前言

自“外科专科医师临床实践指南”系列丛书第1版出版至今已有大约17年时间。我们致力于满足高年资的外科专科培训医师的学习需要，以及帮助独立执业的外科顾问医师了解与其普通外科临床实践相关的亚专科领域最新的循证医学资讯。该系列丛书并不是要取代外科学参考教材，它们有各自的应用价值，并且均尽可能地与外科临床实践的发展保持同步。第5版丛书还充分考虑到了普通外科不断细化的专业分科。手术和其他治疗的微创化，以及普通外科中类似乳腺外科、血管外科这样的一些亚专科的独立化可能在一些国家已显示出挑战性，但同时也强调了外科医师们了解其专业领域最新进展的重要性。在之前的版本中，已逐渐凸显出循证实践的重要性，编者也争取在各个章节中给出关键的推荐意见。

十分感谢第5版丛书的各分册主编以及所有章节编者。我们也尽可能地不断更新丛书内容。编者和主编队伍的热忱、贡献

和努力让我们十分感动，是他们确保了丛书较短的更新周期和最新、最准确的内容。同时十分感激 Elsevier 出版公司 Laurence Hunter 和 Lynn Watt 的支持和鼓励。相信我们推出一套与时俱进且价格实惠的专业丛书的初衷已经实现，而第5版丛书对于我们的读者，不论是正在接受培训还是已独立执业的医师们，均是十分宝贵的资源。

O. James Garden, BSc, MBChB, MD, FRCS(Glas), FRCS(Ed), FRCP(Ed), FRACS(Hon), FRCS(C(Hon)), FRSE

Regius Professor of Clinical Surgery, Clinical Surgery School of Clinical Sciences, The University of Edinburgh and Honorary Consultant Surgeon, Royal Infirmary of Edinburgh

Simon Paterson-Brown, MBBS, MPhil, MS, FRCS(Ed), FRCS(Engl), FCS(HK)

Honorary Senior Lecturer, Clinical Surgery School of Clinical Sciences, The University of Edinburgh and Consultant General and Upper Gastrointestinal Surgeon, Royal Infirmary of Edinburgh

原著前言

第5版《肝胆胰外科学》将继续建立在1997年第1版的撰稿者们所提供的坚实基础上。我的同事 Rowan Parks 教授也加入到本书的编辑行列中，尽可能提供一些有关内容和版式上的新想法。每一版都对现有章节进行了完善和更新。我们一直努力确保我们的撰稿者在该领域处于国际领先地位，以便使读者了解迅速发展的肝胆胰外科学的前沿信息。

虽然我们没有试图加入像《内分泌外科学》或《移植外科学》分册中某些专业领域的内容，但新版本的内容和之前的版本一样全面。所有章节均引入了最新的循证证据和参考文献。我们一直在努力保持统一的风格，为此我们的撰稿者对内容进行了反复修订，在此对他们的辛勤付出表示感谢！

致谢

感谢爱思唯尔的工作人员努力使我们按计划行事，并解决了风格、版式及布局上的问题。该系列丛书自第1版出版以来已有近20个春秋，在此还要感谢家人极大的支持和宽容，使我们能出版此书。

O. James Garden

Rowan W. Parks

爱丁堡

外科学中的循证实践

对发展中的循证实践进行批判性评价可通过一系列方式，其中最可靠的是随机对照临床研究，还有系统性文献回顾、meta分析和观察性研究。在临床实践应用中使用三个等级的循证依据，类似于法庭上的证据等级：

1级：排除一切合理怀疑。此类证据很可能来自高质量的随机对照研究、系统性回顾或高质量的整合性依据（synthesised evidence），如决策分析、成本效益分析或大规模的观测数据。这些研究必须直接适用于关注人群并且有明确的结果。该级别类似于刑事法庭中的举证责任，被认为与医学文献中“证据”的一般标准相一致（例如， $P < 0.05$ ）。

2级：概然性权衡。许多情况下，由于结果具有争议性或不确定性、试验的方法不佳或在指南适用人群中缺乏依据，即使是通过高质量的文献回顾也不能得到肯定的结论。在这些情况下，通过概然性权衡仍有可能得到最佳治疗方式。这类似于民事法庭中，在评估所有现有证据后，根据概然性权衡进行判决。

3级：证据不足。结论的支持证据不充分，或有反面证据。

根据现有资料，将用于临床实践的推荐意见分为三个等级：

a级：强烈推荐，除非有迫不得已的原因，否则必须遵从该意见。

b级：基于有效性证据的推荐意见，但在实际决策中需要考虑其他因素，例如指南的实施者还应该考虑患者的偏好、当地的设备条件和审计结果或是可用资源。

c级：没有关于最有效方式的充分依

据，而是有为了使医疗耗费最小化或是减少错误概率之类的理由，通过地方认可的规范制定出的推荐意见。

✔✔ 证据得出“排除一切合理怀疑”的结论，并且由此可给出强烈推荐意见。

这通常应基于下列等级的证据：

- I a, 随机对照试验的 meta 分析。
- I b, 证据来自至少一项随机对照试验。
- II a, 证据来自至少一项非随机对照试验。
- II b, 证据来自至少一项其他类型的类实验性研究。

✔ 证据得出概然性权衡的结论，并且所得出的推荐意见还会受其他因素影响。这与双钩图标所代表的内容相比，其证据的决定性不足：

- III, 证据来自非实验性描述性研究，例如比较研究和病例对照研究。
- IV, 证据来自专家委员会的报告/意见或权威专家的临床经验，或两者兼有。

文中会在框内突出显示强烈推荐意见或专家意见相关的证据，正如上方所示，并分别双钩或单钩标示用以区别。对于双钩标示的证据，其参考文献也会在每章节末尾的参考文献列表中突出显示，同时写出该文献结论的简要总结。

关于本主题更详尽的叙述，读者请参阅本系列丛书中的《普通外科和急诊外科中的核心主题》分册第1章“外科学中的循证实践”。

目 录

第1章	肝功能与肝功能衰竭	1	第10章	胆石症	183
第2章	肝胆胰外科解剖学	18	第11章	胆道良性疾病	206
第3章	肝胆恶性肿瘤的分期及评估	39	第12章	胆道恶性疾病	230
第4章	肝良性肿瘤	61	第13章	急性胰腺炎	257
第5章	肝原发性恶性肿瘤	82	第14章	慢性胰腺炎	274
第6章	结直肠癌肝转移	115	第15章	胰腺癌	290
第7章	非结直肠癌肝转移	140	第16章	胰腺囊性肿瘤和神经内分泌 肿瘤	306
第8章	门静脉高压症	155	第17章	肝胆胰损伤	322
第9章	脾	174	彩图	345

第 1 章 肝功能与肝功能衰竭

Stephen J. Wigmore • Benjamin M. Stutchfield • Stuart J. Forbes 著

白雪莉 楼 煜 译校

肝功能概况

肝是人体最大的实质性器官。它具有双重血供的独特结构，其中 1/3 的血供来自肝动脉，2/3 来自门静脉。流经肝实质的血流通过肝板间的肝血窦汇聚到中央静脉，之后依次注入肝静脉，最后汇聚到下腔静脉。肝是人体蛋白质合成的主要部位，输出的血浆蛋白质用于维持胶体渗透压以及作为凝血因子。在感染及受伤时，肝可以应答产生急性期反应蛋白，起到抗蛋白酶、调理素和金属离子载体的作用。在肝内聚集的大量免疫细胞连同组织内的巨噬细胞，即库普弗（Kupffer）细胞，共同构成固有免疫的重要组成部分。肝将门静脉血液中的营养进行提取和加工，同时也储存了大量的糖原。代谢废物通过肝修饰后经肾或胆汁排泄。许多药物通过肝摄取与代谢，排出有活性或无活性的代谢产物。与很多脊椎动物一样，人类肝的代谢与清除能力远远超过了每日生活的需求。从进化论的角度看，这种能力很可能为中毒、饥饿、创伤等条件下的生存提供了一种优势。

肝功能衰竭的症状：急性与慢性

在急性期，肝衰竭可出现一系列症状，但需要注意的是，并非所有这些症状都会在同一时间出现。通常情况下，手术、移

植或急性中毒后的急性肝功能衰竭患者会因为肝性脑病而出现意识模糊及思维迟缓。这可能会进一步发展为意识丧失，需要气管插管与机械通气以保护气道通气。患者一般不会立刻出现黄疸，但在数天之后会逐渐发展出黄疸。患者可能出现低血糖，需要静脉滴注葡萄糖，这是一个凶险的病情进展，也是提示急性重症肝功能衰竭的指征之一。患者还可能出现凝血功能障碍，主要表现为手术瘢痕或缝线处的出血或瘀斑。急性重症肝功能衰竭可以使用《英国国王学院医院标准》进行评估，该标准可用于预测对乙酰氨基酚诱导性与非对乙酰氨基酚诱导性急性肝功能衰竭的死亡率^[1]。之后，这一评分系统被英国确定为预测肝移植可能获益的统一标准。而对于外科患者，急性肝功能衰竭的发展通常是渐进的、隐匿的。这种情况下，由 Schindl 等^[2]报道的急性期肝功能异常的评分系统显得非常实用（框 1.1）。

急性肝功能衰竭的常见病因：肝切除术后的肝功能不全

肝切除术是唯一有可能治愈肝恶性肿瘤的方法。肝恶性肿瘤可以是起源于肝自身的肿瘤（原发性肝癌），也可以来自于其他地方，随后扩散到肝（转移性肝癌）。同样，肝切除术也是良性但有癌变可能的肝肿瘤（可疑的良性原发性肝肿瘤）的首选治疗方法。由于肝惊人的再生能力，肝切除术，即使是大部分切除（最大到 70%）

都是可行的。60%~70%的肝切除患者经过6~8周的恢复，肝就可以恢复到接近原来的大小和重量。

框 1.1 基于血液检查与临床观察的术后肝功能异常的定义

血清总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)

≤ 20

21~60

≥ 60

凝血酶原时间 (高于正常秒数)

< 4

4~6

> 6

血清乳酸 (mmol/L)

≤ 1.5

1.6~3.5

> 3.5

肝性脑病分期

无

1期与2期

3期与4期

0

1

2

肝功能异常的严重程度

无 (0), 轻度 (1~2), 中度 (3~4), 重度 (> 4)

Adapted from Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC et al. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut* 2005; 54: 289-296. With permission from the BMJ Publishing Group Ltd.

转移性肝癌最常见的病因是原发性结肠直肠癌。据估计，在西方，每年每百万人口中新发结肠转移性肝癌达300例。目前，估计其中只有100~150例患者有肝切除指征。加上良性或恶性肝原发肿瘤患者，因此，每年每百万人口中可能有150~200例患者行肝切除术。

自1887年Langenbuch开展第一例肝切除术以来，肝切除术一直是一个大型手术。20世纪80年代，肝切除术死亡率高达20%~30%。即使时至今日，肝切除术依

然是一个危险的手术，主要是因为术中过多的出血。但在最近几十年里，由于手术及麻醉技术的改进，这个手术变得越来越安全了。据报道，其死亡率已经远低于5%。目前，肝大部切除术后最重要的致死原因就是肝功能衰竭。因此，许多研究者及临床医生试图设计方法来筛选出肝切除术后有肝功能衰竭（以及因此导致死亡）风险的患者。但一些因素制约了这一方法的发展，下文将逐一介绍：

决定肝切除术后死亡率的关键点是残余肝功能衰竭。因此，这一研究领域的重点一直是确定一个可以单独筛选出肝功能受损患者的肝功能测试。这已经被证明非常困难，因为有多种因素造成这样的测试不可行。

首先，正如前文所述，肝具有非常惊人的快速再生能力，说明它有巨大的肝功能潜力。在这种背景下，切除50%的肝在大多数情况下是足够安全的，因为剩下的半个肝可以接管整个肝的功能，包括清除细菌、合成尿素以及合成关键蛋白质。因此，重要的肝功能比如尿素合成就有300%的潜能，这意味着静态的术前肝功能测试无法评估这种特殊功能。因此一种动态检验方式，将作为崭新的替代策略被尝试用于肝，以评估肝的应答或处理能力。

✔✔ 目前认为，肝切除术后残余肝的最小体积约为术前的25%^[2]。

第二个重要问题是肝体积与肝功能的相关性较差。目前尚不清楚为什么有的患者残余肝体积较小但不出现肝功能衰竭，而另一些患者残余肝体积较大却出现了肝功能衰竭。这些现象表明，围术期及术中事件叠加上肝先天性的损伤承受能力在其中起到了很大作用。在这种情况下，肝功能不全可能会导致肝切除术后剩余肝体积不足或残余肝不能正常工作。例如那些在

肝切除术前采用积极化疗来减少转移灶的数目与大小的患者可能会出现肝功能受限。术前禁食可能是使肝保护功能受损的一个措施^[3]。同样，术前化疗以及之前存在的脂肪肝也可能有相同的影响。

第三个重要方面是许多肝脏外科手术为了减少术中出血，会在术中采用控制性低血压以及临时性肝血流阻断（又称为Pringle策略：15 min 阻断，5 min 再灌注，即15/5 Pringle法）。而其他外科手术不会采用这样的方法，因为这有可能引起氧化应激及缺血/再灌注（I/R）损伤^[4-5]。毫无疑问，这一过程会造成氧化应激及缺血再灌注损伤，但是这种损伤结果是可逆的。如果机体应对氧化应激的防御机制存在缺陷，那么肝功能就会受到损伤。在这种情况下，脂肪肝有可能成为缺血再灌注损伤的另一个诱发因素。

☑☑ 另一方面，缺血/再灌注是缺血预处理的基础，这一过程通过暂时性夹闭和释放肝血流，来增强对随后损伤的抵抗能力，为组织带来益处^[6]。

在这种情况下，假设抵抗氧化应激的防御机制是充分的，那么我们同时可以通过短期的缺血/再灌注损伤使之得到明显增强^[7]。

以上三个原因解释了迄今为止为什么很难设计一个合适的肝功能测试，能可靠地筛选出肝切除术后具有肝功能衰竭风险的患者。“肝功能”是一个非常宽泛的功能

总和，包括氨降解、尿素合成、蛋白质的合成和分解、胆汁的合成和分泌、糖异生，以及药物、细菌和细菌毒素的降解。

慢性肝功能衰竭

慢性肝功能衰竭的临床症状通常是隐匿的，同时也与原发病类型相关。肝硬化与肝功能衰竭有关，也是肝血流阻力增加的结果。肝硬化代谢障碍表现为黄疸、凝血功能障碍、氨清除能力受损、肝性脑病、低蛋白血症以及水肿。血管阻力增加表现为脾大、腹水、食管胃底或腹壁静脉曲张。许多慢性肝病进展缓慢，持续数年，表现为逐渐加重的肝细胞数量减少与肝功能丧失。肝功能衰竭的病因很多，包括乙型和丙型病毒性肝炎、自身免疫性疾病如原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎和自身免疫性肝炎、酒精性肝病、威尔逊病、 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症等。所有这些疾病都表现为慢性的或反复的细胞损伤和修复。这种再生与修复可导致肝纤维化和瘢痕增生，从而表现出肝硬化的临床状态，即典型的肝不规则缩小并伴有肝癌风险增加。

慢性肝病的Child-Pugh评分是一个有用的工具，可以根据患者肝病的严重程度对患者进行分级^[8]。它采用了肝病的5个临床指标，每项评分1~3分，其中3分代表最严重的程度（表1.1）。

表 1.1 慢性肝病的 Child-Pugh 分级

指标	1分	2分	3分	单位
总胆红素	<34 (<2)	34~50 (2~3)	>50 (>3)	$\mu\text{mol/L}$ (mg/dl)
血清白蛋白	>35	28~35	<28	g/L
INR	<1.7	1.71~2.20	>2.20	无
腹水	无	能用药物控制	难治的	无
肝性脑病	无	I~II级（能用药物控制）	III~IV级（难治的）	无

肝的代谢功能

肝在脂肪、糖、蛋白质代谢以及维持酸碱平衡方面起着主要作用。在肝功能衰竭时，脂代谢紊乱可能并不是至关重要的。众所周知，在糖代谢方面，肝在乳酸转化为葡萄糖的过程中起核心作用。一部分乳酸来自葡萄糖的无氧酵解，其中包含来自骨骼肌的葡萄糖。这个代谢循环途径包括葡萄糖到乳酸（肌肉）和乳酸到葡萄糖（肝）的过程，对血糖平衡非常重要，我们称之为 Cori 循环。因此，肝功能衰竭会导致乳酸酸中毒与低血糖。

除了对糖代谢的重要作用，肝在氮平衡中也起着核心作用。肝合成与降解蛋白质和氨基酸，同时还降解与清除其他器官氨基酸与蛋白质代谢产生的含氮废物。比如，肠道利用谷氨酰胺作为肠上皮细胞的原料，最后代谢产生氨等代谢终产物。这些氨随后通过门静脉被输送到肝，在那里被解毒，形成尿素。

肝功能衰竭可引起各种氮代谢异常，其中一些被认为是肝衰竭并发肝性脑病的重要因素。肝性脑病是一个由多种因素引起的可逆性神经精神综合征^[9]。因为肝功能衰竭时通常伴有中、重度的高氨血症，所以目前认为氨是引起肝性脑病的一个关键成分^[10]。高氨血症导致大脑氨摄取增加，为了降解氨，大脑会将其与谷氨酸偶联形成谷氨酰胺。这一过程会消耗谷氨酸（一种重要的兴奋性神经递质），并形成谷氨酰胺，后者作为一种等渗液体，可引起脑水肿。

肝功能衰竭时，另一个典型的代谢异常是血浆氨基酸失衡，特别是支链氨基酸（BCAAs）与芳香族氨基酸（AAAs）之间的比率出现失衡。

曾经认为，血浆中的这些改变是由于肌肉中的支链氨基酸分解增加，而肝功能衰竭时的芳香族氨基酸降解减少引起的^[14]。在这种情况下，胰岛素-胰高血糖素比率减小可能是干扰分解代谢与合成代谢间平衡的重要因素。根据这一假说，循环中的芳香族氨基酸蓄积，伴随支链氨基酸，特别是骨骼肌中的支链氨基酸降解增加，会导致支链氨基酸与芳香族氨基酸的比率（又

称为 Fischer 比）降低。目前认为，血浆芳香族氨基酸的增加伴随血脑屏障对中性氨基酸的通透性增加有可能会造成脑内芳香族氨基酸涌入增加，这是因为它们会竞争相同的氨基酸转运蛋白。这将导致脑内神经递质合成失衡以及假神经递质如章鱼胺在脑内蓄积，进而可能造成肝性脑病的发生^[15]。

大约 30 年前，Fischer 与他的同事出版了《关于肝性脑病发病机制假说的共识》^[11]，这个假说基于他们的观察，即肝功能衰竭期间，血浆支链氨基酸水平降低，而芳香族氨基酸水平升高^[11-13]。

肝体积测量

影像学技术的进步促进了体内肝成像技术的发展。三维肝模型可以由计算机断层扫描（CT）或其他横截面成像方式如磁共振成像（MRI）产生。肝体积可以根据图片层数以及每个横断面的映射面积进行计算。此外，这样的三维计算机模型可以用于模拟肝切除术的手术效果。有研究表明，计算机模型与实际切除的肝手术标本重量存在很好的相关性（图 1.1；彩图 1.1）^[2,16]。

这项技术是一个有用的研究工具，因为它将肝功能与有功能肝组织的体积联系起来。此外，这项技术也可以用于预测劈裂式肝移植时是否需要行静脉区域重建。通常，肝体积计算通过直接与 MRI 或 CT 硬件相连的软件完成。但近些年来，已开发出了独立应用的软件，这使得无须放射影像学硬件的远程肝体积计算成为可能。这样的软件，例如 ImageJ（适用于 Windows 系统电脑）、OsiriX（适用于苹果电脑），可通过免费下载获得。最近，笔者团队在指定的医学中心，根据 CT 结果对患者的肝体积进行了计算，结果发现 ImageJ 软件的效果非常实用（图 1.2、1.3）^[17]。

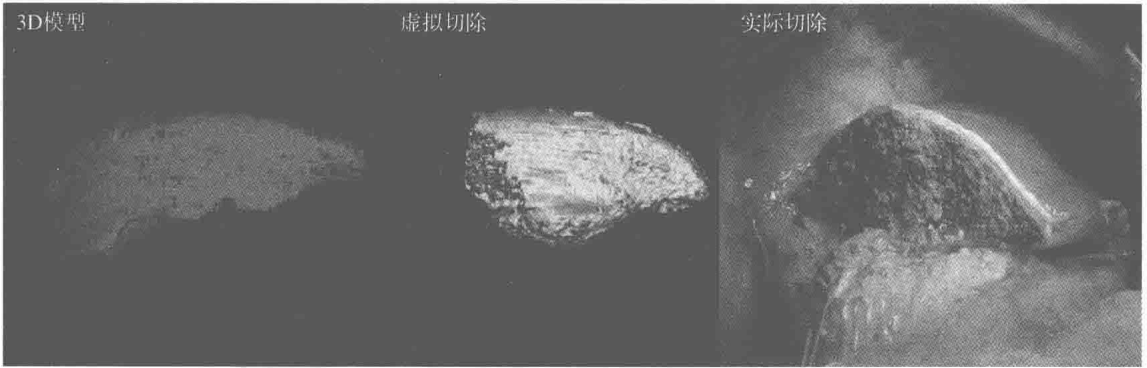


图 1.1 术前的肝三维重建（红色），显示有肿瘤（绿色）。基于虚拟肝切除术后 3D 模型，电脑预计的残余肝体积（黄色）以及手术切除后残余肝段的实际照片（见书后彩图 1.1）。Reproduced from Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC et al. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. Gut 2005; 54: 289 - 96. With permission from the BMJ Publishing Group Ltd.

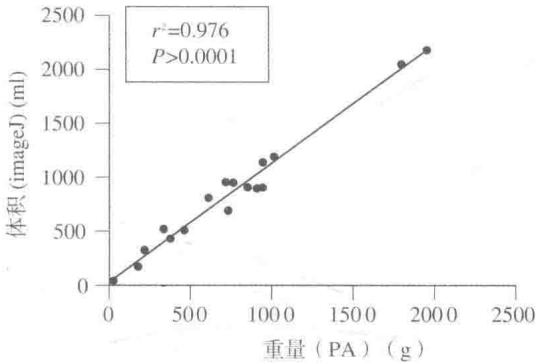


图 1.2 利用 ImageJ 计算的切除体积与实际切除标本重量之间的相关性 ($n=15$, P 检验)^[14]。Reproduced with permission from World J Surg.

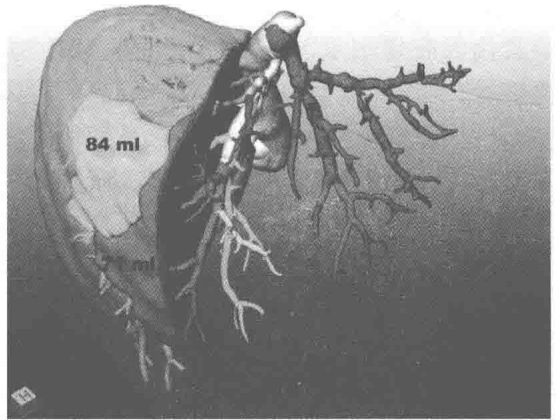


图 1.3 图示为通过肝中静脉引流的肝右叶区域。图中数字表示在一个潜在右叶活体肝移植中，如果肝 5 段与 8 段的肝中静脉没有重建，可能存在风险的引流区域体积。Image reproduced with permission of MeVis imaging technologies, Bremen, Germany Kindly provided by H. Lang and A. Radtke, Plainz, Germany.

肝功能的血液检测

作为众多血液化学分析的一部分，肝功能可通过血液检测得知。这些检测是指转氨酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转移酶和胆红素。这些检验并不是真正的功能测试，但确实提示了肝内疾病的进程情况。谷草转氨酶和谷丙转氨酶是肝细胞内的酶，只在肝细胞受损或死亡，如缺血性损伤、肝炎、重度脓毒血症和癌症等情况下释放。肝特异性的碱性磷酸酶主要由胆管上皮细胞表达，在胆管炎或胆道梗阻等情况下可出现升高。 γ -谷氨酰转移酶由肝细胞和胆管上皮细胞表达，

在高乙醇摄入时也能产生。

真正的肝功能生化标志物取决于是否为急性或慢性肝功能衰竭或损伤（表 1.2）。

评估物质清除能力的肝功能检测

根据术前肝功能准确预测患者术后转

归的能力是对术前评估的一项有效补充。然而,虽然已经开发了各种测试来评估肝功能,但很少有证据表明这些试验有足够的灵敏度和特异性在个体层面来预测患者的术后预后。目前常用的测试包括吲哚氰绿(IGC)清除试验、肝胆放射性同位素清除显像、利多卡因清除试验、氨基比林呼气试验和半乳糖消除试验。这些试验的目的是提供动态的肝功能指标,因为它们可以提供在应激状态下肝功能的实时评估。然而,没有一项测试可以刺激肝使其充分显示储备功能。血清胆红素水平和凝血因子提供了一个静态的、间接评估肝代谢和合成功能的方法,但是一系列因素限制了其预测术后结局的相关性和适用性。目前,最常用的肝切除术前肝功能测试是 ICG 清除试验。

表 1.2 常用于评估急性与慢性肝损伤时肝功能的血液检测

	急性	慢性
白蛋白	-	+++
凝血酶原时间	+++	+++
胆红素	+	+++
乳酸	++	-
糖需求	++	-
氨	+	+

吲哚氰绿 (IGC)

IGC 是一种被广泛应用于测量肝功能的化合物。它由肝细胞从血液中迅速清除,并排泄到胆汁中,而不进入胆肠循环。肝细胞清除循环中的 IGC 非常迅速,其主要的限制因素是肝血流。例如在肝硬化时,其清除能力就会下降。IGC 清除能力可通过血液中“消失”或者胆汁中蓄积进行测量。通常我们用注射后 5 min 或 15 min 的 IGC 保留率来表示肝功能。肝功能异常时,

血液中的清除就会减慢。另外,我们也可以行 ICG 清除率的连续测量,通过测量清除曲线下的面积可以增加准确性(图 1.4)。在一些医学中心,ICG 清除测试是术前的常规检查,用于确定患者“安全”进行肝切除的临界值。然而并没有证据表明,行此测试的医学中心会比其他中心有更好的疾病转归。在慢性肝病中,ICG 清除能力对鉴别中、重度肝功能衰竭最有价值。将该试验加入 MELD (Model for End-stage Liver Disease, 终末期肝病模型)评分中,能提高对中、重度肝功能异常患者预后预测的准确性^[18]。然而,考虑到肝血流量的关系,在高心排球量的情况下,应谨慎理解与解释 ICG 清除率的意义。

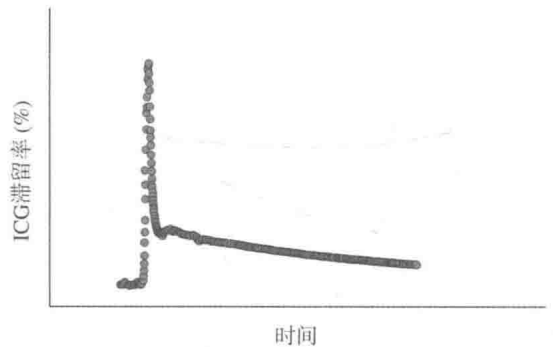


图 1.4 肝功能正常个体的典型 ICG 清除曲线

肝胆显像

使用完全由肝清除的放射性同位素标记的示踪剂,如 $[^{99m}\text{Tc}]$ 甲溴苯宁,并用 γ 相机测量其血清除率和肝摄取率,也是肝功能的一种测定方法。相比残余肝体积,肝胆显像能明显提高肝功能预测的准确性,尤其是对肝实质质量不确定的患者^[19]。然而,肝胆显像目前还没有在术前广泛应用,因为没有证据表明它优于 ICG,而且需要核医学设备也限制了其应用。