

Different Effects of Robot Assisted Laparoscopic Liver Resection and Fluorescence Guided Laparoscopic Liver Resection on Liver Cancer Patients

Kaiqian Zhang Shifan Shi Hui Liu Qiyu Sun Jian Li*

Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Objective: The paper investigates the effects of robot assisted laparoscopic liver resection and fluorescence guided laparoscopic liver resection on liver cancer patients. **Methods:** According to different treatment methods, 100HCC patients were divided into a control group (n=50, fluorescence guided laparoscopic liver resection) and an observation group (n=50, robot assisted laparoscopic liver resection). Compare the levels of tumor markers and inflammatory markers between two groups. **Results:** The hospitalization time of observation group was less than that of control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The CEA and AFP levels in the two groups were significantly lower than before operation, and the CEA and AFP levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). IL-6, NLR and AFR in 2 groups were significantly higher than before operation, while IL-6, NLR and AFR in observation group were significantly lower than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions:** Robot-assisted laparoscopic hepatectomy has less damage to HCC patients and improves surgical safety.

Keywords

robot-assisted laparoscopic hepatectomy; fluorescence-guided laparoscopic hepatectomy; liver cancer; tumor markers; inflammatory index

机器人辅助腹腔镜下肝切除术和荧光引导下腹腔镜下肝切除术对肝癌患者的不同影响

张凯虔 石士凡 刘辉 孙启玉 李剑*

承德医学院附属医院肝胆外科, 中国·河北承德 067000

摘要

目的: 论文是研究机器人辅助腹腔镜下肝切除术和荧光引导下腹腔镜下肝切除术对肝癌患者的影响。**方法:** 根据治疗方式的不同将100例HCC患者分为对照组 (n=50, 荧光引导下腹腔镜下肝切除术) 和观察组 (n=50, 机器人辅助腹腔镜下肝切除术)。比较两组的肿瘤标志物、炎症指标水平。**结果:** 观察组患者住院时间均少于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组手术患者CEA、AFP水平均明显低于本组手术前, 观察组患者CEA、AFP水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组手术患者IL-6、NLR和AFR均明显高于本组手术前, 观察组IL-6、NLR和AFR均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:** 机器人辅助腹腔镜下肝切除术对HCC患者的损伤较小, 提高了手术安全性。

关键词

机器人辅助腹腔镜下肝切除术; 荧光引导下腹腔镜下肝切除术; 肝癌; 肿瘤标志物; 炎症指标

1 引言

肝细胞癌 (HCC) 是原发性肝癌的一种最主要的类型, 其占原发性肝癌整体的 90%^[1]。肝细胞癌 (HCC) 是全球最

常见的恶性肿瘤之一, 居世界第六位^[2], 近年来其死亡率呈缓慢上升趋势, 已经位居第三位^[3]。而在我国肝癌发病率居第四位, 死亡率已经居第二位^[4]。近年来, 肝癌的治疗方法日渐丰富。微波消融术、经皮肝动脉化疗栓塞 (TACE) 等治疗方法逐渐发展成熟, 目前已经成为手术切除治疗的重要补充手段^[5]。

【作者简介】张凯虔 (1999-), 男, 中国河北衡水人, 在读硕士, 从事肝癌诊断研究。

【通讯作者】李剑 (1978-), 男, 中国河北唐山人, 博士, 主任医师, 从事肝胆胰脾患者的抢救及手术治疗研究。

目前应用较多的技术包括机器人辅助腹腔镜下肝切除术、荧光引导下腹腔镜肝切除术、3D 血管重建技术联合腹腔镜下肝切除术等^[6-8]。由于肝脏的复杂结构和可能存在变

异的血管和胆管，这些都增加了手术的难度。3D血管重建技术可以提前了解肝脏血管和胆管的分布、肿瘤的大小、位置，从而减少术中、术后出血和胆瘘的风险^[8,9]。机器人“达芬奇”的引进，弥补了腹腔镜很多缺点，比如：机器人辅助可以进行更加灵活的活动、更清晰的三维(3D)成像、更短的住院时间等等^[10]。

本研究探讨机器人辅助腹腔镜下肝切除术和荧光引导下腹腔镜肝切除术对HCC患者的不同影响。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选取2019年1月至2024年6月承德医学院附属医院收治的HCC患者。纳入标准：①符合《原发性肝癌诊疗规范(2024年版)》^[11]中HCC的诊断标准；②经病理检查确诊为HCC；③临床分期为CNLC I、II期；④年龄为18~90岁。排除标准：①存在肝切除术禁忌症；②合并其他恶性肿瘤；③合并严重心血管疾病；④接受过放化疗；⑤不能进行手术治疗。依据纳入和排除标准，本研究共纳入100例HCC患者，根据治疗方式的不同分为对照组(n=50, 荧光引导下腹腔镜下肝切除术)和观察组(n=50, 机器人辅助腹腔镜下肝切除术)。两组患者的性别、年龄、CNLC分期及Child-Pugh分级比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过, 所有患者均知情同意。

2.2 治疗方法

对照组患者采取荧光引导下腹腔镜下肝切除术：于患者腹部用五孔法探查见：大网膜、结肠与肝下缘及原肝创面形成致密粘连，大网膜与胆囊形成致密粘连，大网膜易出血，将出血点应用一次性Hemolock夹闭切断。应用一次性超声刀仔仔细分离粘连，游离出右肝，见肝脏色暗红，呈弥漫性结节样改变，无渗液。再应用术中超声探查肝脏，原肝创面可见一直径约2.5cm低回声结节。探查其余肝脏未见明显异常回声。应用电凝勾沿肿瘤边缘1cm外侧标记预切除肝脏。阻断第一肝门，一次性超声刀切开被膜，仔细分离肝实质，遇到肝静脉属支及小肝蒂，应用Hemolock夹闭切断。完整切除肝后叶肿瘤。将切除的右肝肿瘤装入一次性标本袋中，取出标本。

观察组患者采用机器人辅助腹腔镜下肝切除术：于患者脐上偏左侧置入机器人操作腹腔镜装置，明视下建立机械臂3组，调试视角为左肝内叶。超声刀离断肝圆韧带，上牵肝圆韧带显露肝门，置入红色导尿管备用阻断肝门，沿前腹壁剪断镰状韧带，充分暴露左肝，超声刀离断冠状韧带，断端双极电钩止血。解剖第一肝门，分离出肝左动脉，以hem-o-lock夹闭后离断，解剖分离出门静脉左支，以哈巴狗血管夹夹闭，阻断第一肝门，在肿瘤右侧约1.5cm处切开肝脏包膜，钝性分离肝实质，肝内管道系统予hem-o-lock夹或者连发钛夹夹闭，并向肝组织深侧进行分离，hem-o-lock夹夹闭后超声刀离断。门静脉左支、肝左静脉及周围肝脏组织，以一次性切割闭合器离断。完整切除左半肝。

2.3 观察指标

①手术相关指标：包括手术时间、住院时间。②肿瘤标志物：分别于手术前和手术后7天抽取两组患者清晨的空腹静脉血3mL，由承德医学院附属医院检验科采用光电学发光法检测。③炎症指标：采用自动化血液分析仪分析血常规指标和炎症指标(IL-6)，并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和白蛋白与纤维蛋白原比值(AFR)。

2.4 统计学方法

采用SPSS 27.0软件对数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；计数资料以例数和率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 手术相关指标的比较

观察组患者手术时间长于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者住院时间短于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2 肿瘤标志物水平的比较

两组患者手术前CEA、AFP水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；两组患者手术后CEA、AFP水平明显低于本组手术前CEA、AFP水平。观察组患者CEA、AFP水平均明显低于对照组患者CEA、AFP水平，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.3 炎症指标的比较

两组手术前患者IL-6、NLR和AFR比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；手术后，两组患者IL-6、NLR和AFR均明显高于本组手术前；观察组患者IL-6、NLR和AFR均明显低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4 讨论

目前关于HCC的发病机制的研究有很多，有研究表明肝细胞癌的发病机制是一个多方面的复杂过程，通常由肝损伤和病毒性肝炎引发^[12]。目前肝癌死亡率居世界第四位^[13]。肝癌死亡率高有两方面：一方面是肝癌发病比较隐匿，发现时已经处于晚期，手术切除已经不能达到最佳效果；另一方面是患病期间会出现很多并发症，包括肝硬化、食管-胃底静脉曲张、转移或破裂出血、腹水等等，这些并发症会威胁患者的生命安全^[13]。目前，肝癌治疗技术包括肝切除术、经皮动脉化疗栓塞、射频消融术等^[14]。肝切除术是治疗HCC的主要手段^[14]。

随着中国医疗技术的不断发展。近年来，手术切除出现了很多新技术，包括机器人辅助腹腔镜下肝切除术、荧光引导下腹腔镜肝切除术手术切除术等等，这些技术均可能会降低对肝脏损伤、提高了5年生生存率、缩短住院时间、减少术后并发症等等^[6,7]，所以肝切除术仍然是首选治疗方案。

本研究结果显示，相较于对照组患者，观察组患者术

后住院时间缩短,这表明机器人辅助腹腔镜下肝切除术创伤较小。主要因为机器人辅助腹腔镜下肝切除术近年来不断发展,机器人辅助腹腔镜下肝切除术已经克服了传统腹腔镜下肝切除术操作的局限^[15]。机器人辅助腹腔镜下肝切除术过程中可以更加清晰地看到胆道和肝脏的重要血管,在一定程度上降低了术中和术后出血和胆瘘的风险。本研究发现,手术后,观察组患者肿瘤标志物水平(CEA、AFP)和炎症指标均低于对照组,提示机器人辅助腹腔镜下肝切除术治疗HCC患者会有降低肿瘤标志物水平,减轻炎症反应的可能。主要因为:①目前肝切除技术不断发展,已经基本可以避免残留部分病灶组织在体内的情况,从而才会出现肿瘤标志物水平降低的情况^[16]。②目前肿瘤定位和分析技术也逐渐成熟,目前已经有3D打印技术可以将HCC患者的肝脏打印出来,这样就可以更清晰地看到肿瘤的位置以及血管、胆管分布从而降低肝切除术的损伤,从而避免手术损伤导致的应激性炎症反应,有助于降低患者的炎症因子水平^[17-19]。肝切除术在HCC治疗中虽然技术逐渐发展成熟,出现了机器人辅助腹腔镜下肝切除术、荧光引导下腹腔镜下肝切除术等新技术,但危险仍然存在,术中对于肝实质进行分离时仍然有可能对肝胆管、肝动脉或静脉造成损伤,从而引发胆瘘、大出血,所以对操作医生的经验要求比较高,所以经验丰富的医师和良好手术器械这两者都至关重要,缺一不可^[20,21]。

综上所述,机器人辅助腹腔镜下肝切除术技术对HCC患者肝脏的损伤较小,有降低肿瘤标志物水平、减轻炎症反应的可能性,并且会提高手术的安全性。

参考文献

- [1] Xu L, Xu Y, Zhang F, et al. Immunological pathways in viral hepatitis-induced hepato-cellular carcinoma[J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2024 Jan 19;53(1):64-72.
- [2] Brown ZJ, Tsilimigras DI, Ruff SM, et al. Management of Hepatocellular Carcinoma: A Review[J]. JAMA Surg, 2023 Apr 1;158(4):410-420.
- [3] Yang J, Yang Z, Zeng X, et al. Benefits and harms of screening for hepatocellular carcinoma in high-risk populations: systematic review and meta-analysis[J]. Natl Cancer Center, 2023(3):175-185.
- [4] Yang J, Yang Z, Zeng X, et al. Benefits and harms of screening for hepatocellular carcinoma in high-risk populations: systematic review and meta-analysis[J]. Natl Cancer Center, 2023(3):175-185.
- [5] 谢建立.IGFs在正常人群、HBsAg(+)人群及原发性肝癌患者血清中的表达及临床意义[D].广州:广州医学院,2009.
- [6] Tian F, Cao L, Chen J, et al. 3D laparoscopic anatomical hepatectomy guided by 2D real-time indocyanine green fluorescence imaging for hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2024 Jun 1;13(3):494-499.
- [7] Sijberden JP, Hoogteijling TJ, Aghayan D, et al. International consortium on Minimally Invasive Liver Surgery (I-MILS). Robotic Versus Laparoscopic Liver Resection in Various Settings: An International Multicenter Propensity Score Matched Study of 10,075 Patients[J]. Ann Surg. 2024 Jul 1;280(1):108-117.
- [8] Jiang J, Pei L, Jiang R. Clinical efficacy and safety of 3D vascular reconstruction combined with 3D navigation in laparoscopic hepatectomy: systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Oncol, 2022 Jun;13(3):1215-1223.
- [9] Berardi G, Colasanti M, Meniconi RL, et al. The Applications of 3D Imaging and Indocyanine Green Dye Fluorescence in Laparoscopic Liver Surgery[J]. Diagnostics (Basel), 2021 Nov 23;11(12):2169.
- [10] Xuea Q, Wua J, Leia Z, et al. Robot-assisted versus open hepatectomy for liver tumors: Systematic review and meta-analysis[J]. Chin Med Assoc, 2023 Mar 1;86(3):282-288.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J].肿瘤防治研究,2024,51(6):495-526.
- [12] Gabbia D, De Martin S. Insights into Hepatocellular Carcinoma: From Pathophysiology to Novel Therapies[J]. Int J Mol Sci, 2024 Apr 10;25(8):4188.
- [13] 马蕊谦,朱翊,肖婉,等.腹腔镜肝切除术下展开肝主流阻断技术治疗原发性肝癌的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2021,20(7):708-712.
- [14] 彭煜杨,杨培,曾新桃,等.腹腔镜肝中叶切除术治疗原发性肝癌21例报告[J].腹腔镜外科杂志,2020,25(5):352-355.
- [15] Wang JM, Li JF, Yuan GD, et al. Robot-assisted versus laparoscopic minor hepatectomy: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021 Apr 30;100(17):e25648.
- [16] Yamamoto M, Kobayashi T, Kuroda S, et al. Impact of postoperative bile leakage on long-term outcome in patients following liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Pancreat Sci, 2020, 27(12): 931-941.
- [17] Mao S, He J, Zhao Y, et al. Bioprinting of patient-derived in vitro intrahepatic cholangiocarcinoma tumor model: establishment, evaluation and anti-cancer drug testing[J]. Biofabrication, 2020 Jul 29;12(4):045014.
- [18] Sun H, Sun L, Ke X, et al. Prediction of Clinical Precision Chemotherapy by Patient-Derived 3D Bioprinting Models of Colorectal Cancer and Its Liver Metastases[J]. Adv Sci (Weinh), 2024 Jan;11(2):e2304460.
- [19] Zhang L, Yuan Q, Xu Y, et al. Comparative clinical outcomes of robot-assisted liver resection versus laparoscopic liver resection: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2020 Oct 13;15(10):e0240593.
- [20] Lu X, Liu Q, Yan G, et al. Engineering polyvinyl alcohol microspheres with capability for use in photothermal/chemodynamic therapy for enhanced transarterial chemoembolization[J]. Mater Chem B, 2024 May 29;12(21):5207-5219.
- [21] Liu H, Gan XM, Sun JM, et al. Transcatheter arterial chemoembolisation combined with lenvatinib and cabozantinib in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. Int Immunopharmacol. 2024 Mar 30;130:111510.