

指南与共识

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.01.06

肝脏外科手术止血中国专家共识(2023版)

中国医师协会外科医师分会肝脏外科医师委员会

Chinese expert consensus on hemostasis in liver surgery
(2023 edition) Liver Surgeons Committee of Chinese

College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: FAN Jia, fan.jia@zs-hospital.sh.cn

Keywords hemostasis; liver surgery; consensus

【关键词】 止血; 肝脏外科; 共识

中图分类号: R6 **文献标志码:** A

目前, 外科手术仍是肝脏肿瘤病人获得长期生存的重要治疗手段^[1], 但由于肝脏内部脉管系统繁多、血供丰富、解剖结构复杂, 使得肝脏手术难度大, 术中出血风险高。术中出血若处理不当或控制不及时, 会造成机体短时间内血流动力学不稳定、增加围手术期输血量, 甚至被动地改变手术方式。这不仅会增加术后大出血、感染等并发症风险, 严重时可能危及病人生命^[2-3]。控制术中出血量的措施众多, 包括不同肝脏切除手术方式、肝脏血流阻断方式的选择, 以及不同止血器械、止血材料等的选用, 各有其特点。但是, 部分措施的选择目前仍有分歧。为指导术中规范、有效地止血, 中国医师协会外科医师分会肝脏外科医师委员会组织我国肝脏外科领域的部分专家, 基于现有的循证医学证据, 结合最新临床实践经验, 采用德尔菲法, 经过反复多次讨论和修改, 制定本专家共识。

1 共识形成方法

1.1 专家小组构成 专家组成员来自全国24个省市自治区, 包括肝脏外科专家共44名。

1.2 文献检索策略 检索数据库包括PubMed、Cochrane Library、中国知网和万方数据库, 检索时限均为建库至2022年1月。首选国内外公开发表的Meta分析、系统性综述和大样本量的随机对照试验(可信区间窄), 若无则纳入队列研究。研究对象为行择期肝切除的肝脏肿瘤病人, 性别、年龄、种族和国籍不限。干预措施为进行利于止血的处理, 结局指标包括术中失血量、输血量、止血时间、预后情况、并发症、肝功能等。排除动物实验、细胞实验、发表语言非中文或英文、无法获取全文以及质量较低的文献。

1.3 初拟共识推荐建议 通过对文献进行总结分析, 并结合临床经验, 初步拟定推荐建议。由于本共识不是基于系

统评价的循证指南, 故不作证据质量分级。

1.4 达成共识方法 采用德尔菲方法对初拟的推荐建议进行专家函询, 投票设置同意、不确定、不同意3个选项, 专家可对每条推荐建议提出修改意见。每次调查结束后, 根据专家的反馈意见对推荐建议进行修改或增补。推荐等级根据专家投票分为强推荐、推荐和未达成共识3个级别, 若投票同意率(即选择“同意”的专家人数比例)≥70%则认为该条推荐建议达成共识, 同意率>90%为强推荐, 同意率为70%~90%为推荐, 否则不达成共识。

2 肝脏外科手术出血危险因素及预后

肝脏组织的解剖生理学特性决定了肝脏外科手术具有容易出血的特点。肝脏具有门静脉和肝动脉双重血液供应, 血供丰富, 且肝内Glisson系统与肝静脉系统纵横交错, 结构复杂, 手术期间极易出血^[4]。

肝脏与周围脏器相连或粘连、侵及也易引起术中出血。例如, 右肾上腺与肝脏脏面粘连紧密, 在游离肝脏时, 可能造成肾上腺出血, 或游离时切入肝脏, 引起肝脏出血^[5-6]。门静脉始末均为毛细血管, 一端始于胃、肠、胰、脾的毛细血管网, 另一端终于肝小叶内的血窦, 而且肝门静脉及其属支和肝静脉均缺乏瓣膜。在中心静脉压控制不理想的状态下, 肝静脉压力高, 阻断入肝血流, 出血主要来自肝静脉系统。

肝短静脉分支变异也会增加术中出血风险。肝短静脉管壁较薄, 从不同方向汇入下腔静脉, 肝短静脉数量差异较大, 平均3~5支, 多者可达20支, 主要是引流肝尾状叶和肝右后叶的部分静脉回流。我国肝癌病人多合并病毒性肝炎引起的肝硬化, 肝后下腔静脉和肝短静脉解剖关系常有变化, 特别是肝短静脉分支增多、直径增粗, 排列紊乱, 盲建隧道可引起出血风险。此外, 这类病人还常伴有脾功能亢进和凝血功能障碍, 肝切除时断面出血较多且难以控制。研究显示, 合并肝硬化的肝细胞癌病人其术中出血量显著高于无肝硬化的肝细胞癌病人^[7]。此外, 巨大肿瘤多与膈肌粘连或直接侵犯膈肌, 尤其在行经动脉化疗栓塞治疗后, 会加重与膈肌的粘连, 在游离肝脏时会造成膈肌创面的广泛渗血。肝脏巨大肿瘤还可能压迫肝静脉, 肝癌合并下腔静脉癌栓也可能造成肝静脉回流障碍, 这种情况下, 肝切除出血可达到5000 mL以上^[8]。部分肝脏肿瘤所处位置较深, 与周围器官和腹壁有韧带相连, 腹腔镜手术下视野狭窄, 空间有限, 操作不便, 止血困

通信作者: 樊嘉, fan.jia@zs-hospital.sh.cn

难^[1,4]。

除了上述解剖生理因素及手术操作等引起的术中出血,其他因素如男性^[9]、肿瘤较大(直径>3 cm)^[9]、肝脏大范围切除(切除>3个肝段)^[9]、肿瘤存在血管侵犯^[10]、手术时间过长(>210 min)^[10]、凝血酶原活动度(<95%)^[11]、外科医生手术经验(手术数量<65台)^[11]、中心占位性肿瘤^[11]、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)浓度过高(>55.0 U/L)^[11]等也可能增加肝切除术中的出血风险。

Lemke等^[12]根据病人血红蛋白水平、是否为原发性肝脏肿瘤和大范围肝切除(至少4个肝段)开发的用于评估肝切除手术病人术中输血风险的模型可以准确预测病人的术中输血需求。此模型也被国外肝切除手术病人血液管理共识推荐作为评估病人术前输血风险的有效工具^[13],但该模型并未在中国人群中得到验证。国内学者也就肝切除手术病人的术中输血风险模型进行了开发和验证,结果显示,由肝切除范围、是否需要肝外手术流程、病人血红蛋白水平和血小板数量组成的风险模型可以准确预测病人的术中输血风险,开发集和验证集的受试者工作特征曲线下面积分别为0.736和0.709^[14]。

合并某些特殊疾病也会增加肝切除手术出血风险。肝脏巨大血管瘤会引起血小板减少及全身紫癜,严重者可影响肝功能和凝血功能,称为Kasabach-Merritt综合征,此类病人在行肝切除的过程中容易发生出血^[15]。布-加综合征时由于肝静脉回流障碍,肝脏淤血肿大,并且膈肌常遍布曲张血管,一旦合并肝癌,若行肝切除,游离肝脏和切除肿瘤均易引发大出血^[16]。此外,代谢综合征^[17]和酒精脂肪肝^[18]也可能显著增加肝切除术出血风险。

在肝移植术中,终末期肝病评分^[19]、部分凝血活酶时间^[19]、血红蛋白^[19]、红细胞比容^[19]、内脏与皮下脂肪组织面积比^[20]、上腹部手术史^[20]、同时进行脾切除及存在大量腹水^[20]均会影响病人的出血风险。

关于合并用药方面,在行肝切除术期间或术后接受慢性抗血小板治疗的病人中,术前继续服用抗血栓药物与术中和术后出血事件增加有关^[21]。围手术期使用抗血栓药物应考虑药物的起效时间、末次剂量作用持续时间等特性,并综合评估病人的血栓形成风险与出血风险。对于氯吡格雷和华法林,建议术前至少停用1周;对于利伐沙班和阿司匹林,建议术前停用3~7 d。在术前9个月内,因各种原因接受系统化疗的病人,可能会导致可持续的肝损伤、脂肪肝变性或肝结节再生性增生,进而导致肝脏质地脆性大,术中出血量和手术难度增加,肝脏耐受打击能力下降^[22]。此外,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)可以诱发肝脏发生免疫相关性炎症,导致肝脏质地脆性增加,同时抗血管生成靶向药物(antiangiogenic targeted drugs, AATDs)的抗血管生存机制也可能增加肝切除术中出血风险。但肝切除术前是否停用ICIs和AATDs尚无定论,停用时长也没有达成共识。一般建议术前停用络氨酸激酶抑制剂类药物7 d,贝伐珠单抗抗体29 d,ICIs类药物与AATDs药物同时停用^[23]。

3 常见出血场景的应对——血管性出血

肝脏血流阻断是控制肝切除手术术中出血的一种有效方法,根据肝脏血流阻断时间的不同可分为持续性血流阻断和间歇性血流阻断,根据阻断目标不同,肝脏血流阻断又可分为Pringle法、选择性/区域性血流阻断、出肝血流阻断、全肝血流阻断及其改良术式^[22,24]。

持续性血流阻断即在切肝过程中始终阻断血流,适用于手术时间较短的手术;间歇性血流阻断则在每次阻断15~20min后恢复血流循环,可明显延长血流的总阻断时间^[25]。网状Meta分析结果显示,在使用钳榨法进行肝实质离断的病人中,持续性血流阻断比不使用血流阻断和间歇性血流阻断的病人失血量和输血量都更少^[26]。

Pringle法即全入肝血流阻断,由Pringle^[27]于1908年提出,其优势在于无需解剖性分离第一肝门,血流阻断彻底,适用于各类手术。但如果术中阻断时间过长,会造成胃肠道血运循环不畅、黏膜损伤,甚至诱发多处脏器衰竭等严重后果。一项回顾性研究比较间歇性Pringle法和持续性半肝入流阻断法对腹腔镜肝切除病人术中和术后的影响,结果显示,与持续性半肝入流阻断组病人相比,间歇性Pringle组病人的术后并发症发生率更高(40% vs. 17.6%, $P=0.0324$),且该组病人术后第7天的ALT和天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)水平和术后第1、3、7天的C反应蛋白水平更高($P<0.05$),术后第1天和第3天的白蛋白水平更低($P<0.05$),提示持续性半肝入流阻断组病人的手术损伤更小,术后恢复更快^[28]。一项观察性研究回顾性的分析了行复杂肝切除术(需要广泛肝切除的大直径肿瘤或大血管附近肿瘤)的肝细胞癌合并慢性肝病病人,结果显示,与间歇性Pringle法相比,使用持续性Pringle血流阻断,且阻断时间维持在30~50min内是相对安全的,并且不会增加肝损伤的风险;持续性Pringle法术后短时间内肝功能优于间歇性Pringle组,可能是由于持续性血流阻断使得病人术中出血更少($P<0.001$),所以手术视野更好,在钳夹阶段止血更容易,而间歇性血流阻断往往是再灌注时期实现止血,所以会有严重的血液渗出,因此手术区域的可视化效果不佳;此外,持续性血流阻断组的围手术期输血量更低($P=0.034$),手术时间更短($P=0.018$),术后并发症发生率更低($P<0.05$);两组间总生存期($P=0.908$)与肿瘤复发率($P=0.671$)差异无统计学意义^[29]。一项随机对照试验评估间歇性Pringle法对成人活体肝移植术中的供体和受体安全性影响,结果显示,在受体病人中,使用间歇性Pringle法与不使用血流阻断两组病人术后5d内的血清平均ALT峰值差异无统计学意义($P=0.32$);但在供体病人中,行间歇性Pringle法的病人ALT峰值更高($P=0.002$);两组的凝血酶原时间、总胆红素水平和血清细胞因子浓度(IL-6, IL-8, 肿瘤坏死因子 α , 肝细胞生长因子等)在受体和供体中差异均无统计学意义;在供体肝切除过程中,与对照组相比,间歇性Pringle法组的失血量更少($P=0.02$),住院时间更短($P=0.046$)^[30]。一项回顾性研究结果中也有类似的发现,该研究回顾性分析两组非同时进行活体肝移植的供体数据,但

是发现与使用间歇性 Pringle 法者(15 例)相比,没有使用入肝血流阻断的病人平均 ALT 峰值($P=0.03$)和国际标准化比值($P=0.001$)更高,且没有使用入肝血流阻断的供体发生了 4 例重大并发症事件,使用间歇性 Pringle 的供体中无重大并发症事件发生,但并发症发生例数在两组之间差异无统计学意义^[31]。

选择性或区域性入肝血流阻断即对需要切除的肝脏区域解剖出相对应肝段或肝叶的入肝血管,阻断后切除病损肝脏,又根据是否打开 Glisson 鞘分为鞘内阻断法和鞘外阻断法。与 Pringle 法比较,选择性入肝血流阻断的病人术中失血量和输血需求更少^[32],术后肝损伤和并发症更少^[32-33]。一项随机对照试验在肿瘤邻近下腔静脉连接处行部分肝切除术的病人中比较 Pringle 法和选择性血液阻断法的疗效与安全性,结果显示,与 Pringle 组的病人相比,行选择性血流阻断的病人具有更低的术后出血频率、再次手术率、肝脏衰竭发生率和病死率,且 ICU 和住院时间均更短。该研究结果认为选择性血液阻断比 Pringle 法更适合在肿瘤邻近下腔静脉连接处行部分肝切除术的病人^[32]。

上述血流阻断方法各具优缺点(见表 1),建议术者根据病变位置、手术方式和术中实际情况,选择合适的个体

化肝脏血流阻断方式。

控制低中心静脉压(controlled low central venous pressure, CLCVP)是应用麻醉相关药物和(或)技术使病人中心静脉压维持在 $\leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$),同时维持收缩压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)或平均动脉压 $> 60 \text{ mmHg}$ 的以减少围术期出血量的麻醉技术。降低中心静脉压的方式分为:(1)麻醉干预,主要包括控制液体输入速度及量、体位改变、硬膜外间隙阻滞、药物干预以及合适的通气模式^[34-35];(2)外科手段,主要包含肝门血管阻断和肝静脉血流阻断。因肝实质内的肝毛细血管与肝静脉及下腔静脉相通,因此,可以通过降低中心静脉压的方式和降低肝静脉壁内外压力并缩小肝静脉直径,减少肝静脉损伤时的出血量。一项纳入 5 项随机对照试验共 283 例肝切除病人的 Meta 分析结果显示,与不使用 CLCVP 的病人比较,使用 CLCVP 的病人术中的失血量($P < 0.00001$)和输血量($P = 0.007$)更少,手术时间更短($P = 0.02$);安全性方面,两组病人的肾肝功能指标(血尿素氮、肌酐、总胆红素、ALT 水平变化)差异无统计学意义^[35]。因此,建议在肝切除手术过程中将病人的中心静脉压维持在 $\leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$,以控制术中出血。

表 1 各类肝血流阻断方法及特点^[22, 24, 50]

肝血流阻断方法	具体操作	适用范围	优点	缺点	
全入肝血流阻断 Pringle 法	阻断肝十二指肠韧带,从而阻断门静脉及肝动脉的入肝血流;也可悬吊出去,在体外进行第一肝门阻断	适用于其他阻断方式难以有效控制肝断面出血	·操作简单 ·能确切减少肝断面出血	·阻断时间有限 ·有明显肝脏热缺血损伤及肝血流再灌注继发的缺血/再灌注损伤 ·可能发生肝静脉出血及气体栓塞	
选择性血流阻断	选择性入肝血流阻断 选择性门静脉阻断	解剖目标肝段灌注血管,于血管鞘内或鞘外阻断或封闭 肝动脉开放,单独阻断门静脉	适用于解剖性肝切除术,特别是肝实质离断平面位于血流阻断区域内的肝切除术 尤其适用于明显肝硬化或胆汁淤积性肝损伤病人	·区域血流阻断效果确切,范围精准 ·可降低剩余肝脏缺血再灌注损伤 ·阻断时间无严格限制 ·门静脉持续阻断,肝动脉血流持续开放,阻断总时间可安全延长至 $>100 \text{ min}$ ·操作简单,效果可靠	
出肝血流阻断	肝静脉系统血流阻断	于第二肝门处自根部分离出肝静脉,阻断目标血管,也可合并阻断肝上和(或)肝下下腔静脉,除出肝分离外,还可采用钳夹	适用于病灶压迫或累及肝静脉的肝切除术	·能保障剩余肝组织的血液供应 ·明显减少术中出血量 ^[51] ·减轻肝功能损伤程度 ^[51]	·解剖分离难度大 ·无经验术者易撕裂肝静脉血管壁筛孔或损伤静脉壁,导致大出血,影响手术操作视野
全肝无血流阻断	肝上、肝下下腔静脉+Pringle 法	依次阻断第一肝门、肝下及肝上下腔静脉	易撕裂下腔静脉或肝静脉或肝门静脉压迫大血管的肿瘤切除	·无血切肝,术野清晰 ·从容止血,修补血管	·不宜用于肝硬化重的病人 ·血流阻断时间不宜过长

与其他 CLCVP 的技术如应用药物或限制液体等方式相比,使用肝下下腔静脉阻断的病人在术中和肝实质离断过程中的失血量更少,且肝功能恢复更快、肾功能损伤更少、血流动力学变化更小;此外,肝下下腔静脉阻断能更好地控制中度或重度肝硬化病人在肝实质离断过程中的失血^[36]。然而,应用肝下下腔静脉夹闭技术可导致深静脉血栓、增加术后肺栓塞风险,实际操作时对病人的血流动力学有一定程度的影响,其临床应用受到一定程度的限制。

当病人出现血液 CO₂ 浓度异常升高、血压下降、心律失常等症状,应考虑气体栓塞的可能。回顾性研究结果显示,术中静脉壁破裂、中心静脉压 < 2 cmH₂O 是发生 CO₂ 气体栓塞的独立危险因素 ($P < 0.05$)^[37]。随机对照试验结果表明,与正常中心静脉压组相比,控制性低中心静脉压可使术中乳酸值,代谢性酸中毒发生率,术中 2、3、4 级心脏气体栓塞发生率,心脏气泡持续时间,气腹暂停率明显增加 ($P < 0.05$); 术后苏醒时间、拔管时间明显增加 ($P < 0.05$)^[38]。低中心静脉压 (low central venous pressure, LCVP) 技术在肝脏移植术病人中也有很好止血效果和安全性。一项随机对照试验比较在肝移植无肝前期使用 LCVP 技术对病人术中失血量和肝肾功能影响,86 例成年病人被随机分至 LCVP 组和对照组,LCVP 组在无肝前期的中心静脉压维持在 5 mmHg 以下或比基线水平 < 40%。结果显示,LCVP 组病人的术中出血量 [(1922 ± 1429) mL vs. (3111 ± 1833) mL, $P < 0.05$] 和输血量 [(1200 ± 800) mL vs. (2400 ± 1200) mL, $P < 0.05$] 均更少,且在手术开始 2h 的平均动脉压 [(74 ± 11) mmHg vs. (84 ± 14) mmHg, $P < 0.05$] 和手术结束时的乳酸水平更低 [(5.9 ± 3.0) mmHg vs. (7.2 ± 3.0) mmol/L, $P < 0.05$]。门静脉切除后肝功能保存更好,两组的围手术期肾功能和术后并发症差异无统计学意义^[39]。在病肝分离期将中心静脉压控制在 3~4 cmH₂O 或比基线中心静脉压低 40%,可促进血液由肝静脉向腔静脉回流,减轻肝窦内压力,在不影响肾功能的同时可有效降低无肝前期或肝脏游离期的出血量及血乳酸水平,在门静脉开放后还能保护肝功能^[39-41]; 在新肝期,中心静脉压维持在 8 cmH₂O 可有效降低门静脉血流速度,避免门静脉高灌注^[42]。因此,建议在肝脏移植术不同阶段采取不同的中心静脉压维持策略,无需全程采用 LCVP 技术,切肝关键步骤完成后可进行适当的

液体复苏。应强调的是,在肝移植围术期尤其在病肝分离阶段采用 LCVP 技术时一定要具备快速扩容条件,如大口径的静脉通道和快速加压输液器或快速输液仪,以便于在突发大出血情况下能及时有效维持血容量,同时需警惕由此带来的空气栓塞或 CO₂ 降低,继而组织器官灌注不足;此外,应注意肾功能保护,必要时可伍用血管活性药物^[43]。

由于肝静脉管壁薄、脆弱、表面筛孔分布较多以及无组织保护等特点,在切肝过程中特别容易因为撕裂而引起出血。肝静脉出血的特征多为血流颜色较深、呈“脉冲状”喷涌而出而不是持续性出血。出血量较少时,可使用镊子夹住出血的破口,同时使用 5-0 单股不可吸收聚丙烯缝线给予修补。有研究结果证实使用不可吸收聚丙烯缝线连续全层缝合可缩短伤口吻合时间、降低吻合口狭窄发生率 ($P < 0.05$) 以及术后胆道感染 ($P < 0.05$)、胆漏 ($P < 0.05$) 和出血 ($P < 0.05$) 等风险^[44]。出血量较多时,应根据不同的出血类型选择最合适的止血策略(表 2): (1) 对于静脉细小分支撕裂导致的出血,如损伤处破口较小,可在静脉出血点采用再生氧化纤维素纤维、非织布进行压迫止血;若破口较大,则推荐使用 5-0、6-0 单股不可吸收缝线进行血管缝合修补。(2) 对于术中肝静脉主干上撕裂导致的出血,须采用血管钳临时钳夹阻断裂口或以纱布压迫临时止血,再使用具有高级止血功能的超声大血管闭合刀头、超声吸引刀、高级双极电外科系统、水媒射频切割闭合器^[45-49] 等离断损伤血管的周围组织,使裂口充分暴露于术野,缝扎后再从远端离断分支血管。(3) 若肝静脉因为离断出血,应先采用压迫止血,再使用血管夹夹闭血管断裂的两端进行止血或缝合止血。(4) 若肝静脉根部或下腔静脉撕裂导致出血,须迅速使用再生氧化纤维素纤维、非织布贴附止血后再行处理。

推荐意见 1. 阻断入肝血流 建议根据病变位置、手术方式和术中实际情况,选择合适的个体化肝脏血流阻断方式(表 1)。

推荐意见 2. 维持低中心静脉压 肝切除手术过程中维持低中心静脉压有助于控制术中出血,建议通过肝下下腔静脉阻断、抬高病人头侧、降低潮气量、控制液体输入量及输入速度、酌情使用利尿剂和(或)扩血管药物等途径将术中的中心静脉压维持在 ≤ 5 cmH₂O。

表 2 常见血管性出血情景的处理^[22, 24, 50]

常见血管性出血场景	具体止血操作
肝静脉细小分支撕裂导致的出血	若破口较小,可将再生氧化纤维素纤维、非织布分层塑形贴附在出血点,或用明胶海绵压迫;若破口较大,则推荐使用 5-0、6-0 单股不可吸收缝线进行血管缝合修补。
肝静脉主干撕裂导致的出血	采用血管钳临时钳夹阻断裂口或以纱布压迫临时止血,再使用超声大血管闭合刀头、超声吸引刀、高级双极电外科系统、水媒射频切割闭合器 ^[45-49] 等离断损伤血管的周围组织,使裂口充分暴露于术野,缝扎后再从远端离断分支血管。
肝静脉根部或下腔静脉撕裂导致出血	迅速以无损伤钳夹闭裂口,控制出血,不可吸收聚丙烯缝线缝合止血。如出血不易控制,为保证病人安全,建议迅速使用再生氧化纤维素纤维、非织布、纱布等贴敷按压止血后再行处理。
小的肝短静脉分支等肝门处血管的渗血	建议迅速使再生氧化纤维素纤维、非织布、纱布等贴敷按压止血后再行处理。

推荐意见3. 根据血管特点止血 建议根据血管管径粗细、管壁厚薄及出血特点选取合适的止血方法,对于小血管(直径 $<2\text{ mm}$)的出血,可根据出血特点直接采用止血材料压迫、能量器械处理等方法。对于主干肝蒂或肝静脉的出血,建议采用4-0或5-0单股不可吸收聚丙烯材质缝线(如Prolene)间断或连续缝合。

推荐意见4. 控制肝静脉出血 肝静脉管壁薄,分支筛孔较多,易撕裂损伤,且缺乏防止血液反流的瓣膜装置,管壁不易收缩,出血难以控制。循肝静脉离断肝实质时,能量器械可能造成血管回缩或筛孔进一步扩大,再生氧化纤维素纤维丝可分层塑形易操作,可分至2~4层,以团状或直接贴在肝静脉筛孔处后再按压,为血小板凝聚提供支架,形成黑棕色胶状物质完成止血,为后续操作的顺利进行提供便利。对于腹腔镜手术,可选择厚韧坚实、操纵性更强的再生氧化纤维素非织布,不粘器械,腹腔镜下易展开,止血操作更便利。

4 常见出血场景的应对——肝脏断面出血

肝实质离断后,余肝断面上有丰富的小血管支,对其精细处理可有效达到减少术中出血和术后并发症发生的目的。在肝脏离断过程中对肝内管道进行精细分离、充分显露,从而达到精准的缝合和结扎,可显著降低肝断面的出血发生率。对于轻度弥漫性渗血,可以先使用纱布或棉片压迫止血。对于局部渗血比较明显的区域,须配合使用止血能量器械或缝扎止血。对于直径 $<2\text{ mm}$ 的管道组织,可使用超声软组织切割刀头、双极电凝、单极电钩、百克钳、射频凝血器等达到止血及防止术后发生胆漏的目的^[52-53];对于直径 $>2\text{ mm}$ 的管道组织,术中可使用(连发)钛夹、Hemolock夹闭合血管,或使用单股不可吸收聚丙烯缝线(如Prolene线)或单股可吸收聚对二氧环己酮缝线(如PDS Plus)进行缝扎。若断面未见管道开口,则行连续缝合止血。对于肝切除后的创面是选择对拢缝合还是保持敞开,尚无确证性的证据支持。但对于单一肝断面,对拢缝合易造成胆汁淤积、肝内血管闭合性损伤等问题,影响病人预后,在临床上很少使用。对于中肝切除术,有两个肝断面或入路切口较小且肿瘤位置较深的断面,建议进行分层对拢缝合,减少出血。待断面处理清洗之后,须再次确认无明显出血和胆漏,再考虑敷以再生氧化纤维素纤维丝、非织布、止血聚积颗粒、纤维蛋白粘合剂等止血材料,最后在肝断面下放置1~2根引流管以便术后引流^[54-55]。需要注意的是,对拢缝合要先缝合创面底部后再填入止血材料,然后再打结,以免留下死腔,形成胆汁瘤或血肿。有研究报道,接受抗凝治疗的乙型肝炎病毒相关性肝硬化性肝癌病人在停用华法林后行肝部分切除术,不久后因活动性腹腔出血而再次手术,手术过程中发现肝脏切面边缘有弥漫性渗血,难以控制,在使用纤维蛋白粘合剂后实现充分止血^[56]。

推荐意见5. 肝脏断面不同直径管道组织、活动性出血、弥漫性出血采取不同的止血方法 肝断面出血的处理

直接影响术后肝功能的恢复和并发症的发生。断肝过程中一旦出现出血,首先应判断出血部位、性质及程度。对于直径 $>2\text{ mm}$ 的管道组织,可使用止血夹夹闭后离断。对于直径 $<2\text{ mm}$ 的管道组织,可使用超声软组织切割刀头或单双极电凝等能量器械达到止血目的。肝脏断面活动性出血建议采用3-0或4-0单股可吸收聚对二氧环己酮缝线(如PDS Plus)或单股不可吸收聚丙烯缝线(如Prolene)进行缝合止血。对于出血点确认困难的大范围弥漫性出血,以上方法不便操作时,建议使用再生氧化纤维素纤维丝、非织布、止血聚积颗粒及纤维蛋白粘合剂等止血材料覆盖创面,缩短术中止血时间,减少术后再出血、感染等并发症,减少术后引流量和降低输血量,改善病人预后。

推荐意见6. 手术因素与病人因素导致出血的止血方法 对于手术因素(如血管吻合不严密、肝断面止血不彻底)导致的出血,术中应及时探查出血部位和原因,并进行彻底止血;对于病人因素(如凝血功能较差、应用抗凝药物等)造成的肝创面渗血及术后出血风险,可以在术中应用纤维蛋白粘合剂进行止血,并预防术后再出血。也可以在围术期给予输血、药物止血等保守治疗,一般可以控制出血,但应密切监测生命体征。

5 特殊肝脏外科手术——肝移植术

肝移植适应证主要包括急性肝功能衰竭、终末期肝硬化及肝脏肿瘤等。急性肝功能衰竭是肝移植的紧急指征^[57],最常见原因包括病毒感染(特别是甲型肝炎病毒和乙型肝炎病毒)、药物(对乙酰氨基酚)和有毒物质中毒等。终末期肝硬化是成人终末期肝病最常见的肝移植指征,当肝硬化病人出现静脉曲张出血、腹水、肝肾综合征和脑病变等主要并发症时可考虑行肝移植治疗。肝移植也是治疗肝脏恶性肿瘤(肝细胞癌、肝内胆管细胞癌等)及良性占位性病变(巨大血管瘤、多囊肝、肝包虫病)的有效手段。

肝移植手术过程主要包含两个阶段,分别为病肝分离切除期和供肝种植再灌注期。其中,病肝分离切除过程可影响因素多,是出血的主要时期,急性肝功能衰竭、终末期肝硬化和肝脏恶性肿瘤等不同受体有各自不同的特点。急性肝功能衰竭(药物性或急性肝炎等)术前多合并凝血功能障碍与紊乱,凝血功能常处于脆弱的动态平衡中,血小板数量减少,促凝与抗凝因子合成减少,可增加围术期出血、血管并发症及再次手术的风险^[58]。终末期肝硬化病人既存在凝血功能障碍及电解质紊乱等全身因素,也可能有门静脉海绵变、肝周静脉怒张等血管解剖变化,以及既往曾行颈静脉肝内门体分流术(TIPS)支架置入、脾切除加断流和分流术等病史,导致病肝游离及切除手术难度与出血风险增加。急性肝功能衰竭及终末期肝硬化病人病情严重程度可以用终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分进行衡量, MELD评分可有效评价移植前病人等待供肝期间的死亡率并可预测病人移植术后的死亡率。肝脏恶性肿瘤病人肝功能及凝血功能大都正常,

术前针对肿瘤的治疗(多次肝癌切除手术史、肿瘤外放射治疗等)引起的术野严重粘连,以及占位性病变过于巨大、显露困难等导致病肝的游离和切除操作困难是引起出血的主要危险因素。有研究结果显示,肝移植过程中受体肝切除时间延长(从皮肤切开至全肝切除时间>180 min)与术中出血显著相关(1200 vs. 1800 mL, $P=0.002$)^[59]。对于存在门静脉海绵样变等严重门静脉高压并发症、多次手术后腹腔严重粘连等情况的病人,若在游离和切除病肝过程中出现难以控制的大出血,可以考虑尽快移除病肝后进行创面止血,以防出血过多引发病人凝血机制障碍。本文其他部分所述应对出血的技术、操作手法及止血材料的应用大部分也适用于肝移植。

推荐意见7. 监测与调节凝血功能 爆发性肝功能衰竭及终末期肝病肝移植受者常合并凝血功能异常,术术中应密切、动态监测凝血功能,并根据监测结果以及术野的凝血状态进行针对性的凝血功能调节维护。若发生创面广泛渗血,可根据监测结果进行凝血因子、血小板和抗纤溶药物替代治疗或输血。

6 控制肝脏手术出血相关切肝器械和技术

肝切除手术中切肝器械繁多且各具特点(见表3),术中选择合适的肝实质离断器械可有效预防和控制术中出血。常用的肝实质离断器械包括超声刀、Kelly钳、超声吸引刀、水刀(Hydrojet或Waterjet)、水媒射频切割闭合器、高级双极电外科系统、直线切割闭合器(Endocutter)等。

肝实质离断是肝切除术的关键一步,对于一些推荐超声刀用于浅层肝实质离断而深层建议用超声吸引刀的情况,一项关于超声刀(Harmonic)模拟超声吸引刀离断肝实质研究(298例病人)的结果显示,Harmonic组术中失血量、手术时间以及成本都显著低于超声吸引刀组,两组的中转开腹率、术后住院时间以及并发症发生率没有显著差别;因此,得出腹腔镜肝切除术不论在浅层还是深层肝实质离断中使用超声刀Harmonic都是安全、简单并且可行的^[60]。也有研究比较腹腔镜下采用高频电刀和超声刀进行肝切除术的效果,结果显示,超声刀组相比高频电刀组的手术时间、术中出血量和术后引流量均减少,超声刀具有止血确切、术野清晰、热传导低等特点^[61]。

Endocutter能充分闭合胆管和血管并快速离断肝实质^[62,63],被认为是一种具有替代性的肝实质离断新技术。一项比较Endocutter和高级双极电外科系统止血效果和安全性随机对照试验,共纳入了138例肝切除病人,结果显示,两组病人手术相关并发症发生率和并发症严重程度差异无统计学意义(分别为 $P=0.365$ 和 $P=0.135$),但与高级双极电外科系统组相比,Endocutter组病人的术中平均失血量更低(961 mL, 95% CI 752, 1170; 1101 mL, 95% CI 915, 1287; $P=0.028$),肝实质离断时间和手术总时间更短(分别为 $P=0.005$ 和 $P=0.027$)^[64]。

目前,暂时没有具有绝对性优势的肝实质离断器械,建议术者根据操作经验、肝脏病灶位置、脉管结构和术中

实际情况灵活选用。对于接近肝脏表面的乏血管区域可采用钳夹法、超声刀等方法止血,接近中央区域或裸化肝内脉管时可采用超声刀或超声吸引刀等精细器械止血,肝切除手术创面可采用电刀、氩气刀等电外科器械进行创面止血。

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)分子荧光影像技术可使肿瘤边缘可视化,并能发现散在的微小病灶,有效降低术中输血率、术后并发症发生率,以及提高切缘阴性率^[65-66]。但由于ICG发出的荧光信号穿透力低,深部的肝脏病变在肝表面无法实现荧光定位,且合并肝硬化病人假阳性率高,需结合术中超声判断。术中超声对于开放式和腹腔镜肝肿瘤手术的术中评估和肝实质切面的确定具有重要价值,且术中超声对于术前影像学不能发现的子灶或转移灶有很高的检出率^[67]。

三维可视化技术可全景化、立体式显示肝脏、病灶和脉管系统的三维立体结构,还能虚拟计算肝体积并模拟手术操作及入路,减少术中操作对肝脏及血管的损伤。一项Meta分析结果显示,与二维CT技术相比,术前三维重建通过定位肿瘤及毗邻血管可达到术中对肿瘤完整的切除,减少肿瘤残留,减少术中出血量,降低术后早期复发率^[68]。

推荐意见8. 灵活选用肝脏实质离断器械 肝脏实质离断器械繁多且各有特点,建议根据术者操作经验、肝脏病灶位置、脉管结构、肝脏实质硬化程度和术中实际情况灵活选用(表3)。

推荐意见9. 肝脏不同区域各有优选的肝实质离断方法 接近肝脏表面的乏血管区域可采用钳夹法、超声刀等方法离断肝实质;接近中央区域或裸化肝内脉管时可采用超声刀或超声吸引刀等精细器械离断肝实质;肝脏离断后,可使用电刀、氩气刀等电外科器械进行创面止血。

推荐意见10. 应用吲哚菁绿或术中超声辅助定位 在肝脏肿瘤病灶位置较浅时使用吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光技术辅助定位,可降低术中输血率,提高切缘阴性率;对于位置较深的肝脏病变,可联合术中超声辅助定位。

推荐意见11. 术前三维重建 术前三维重建有利于改善肝切除手术的术中出血量,减少肿瘤残留,降低术后早期复发率,对于复杂性肝脏手术的病人,条件允许时,建议在术前进行肝脏三维可视化分析。

7 术中止血材料的选择

肝脏外科学术式的发展对止血提出更高要求,为应对临床复杂多样的出血情形,可吸收止血材料演变为各类形态,以满足手术不同创面的止血需要^[69-70],主要包括止血材料和局部止血药品两大类。止血材料的形态特点决定其适用创面类型、使用功能和效果^[62]。国家医保医用耗材分类与代码目录(以下简称“医保分类目录”)对医用耗材进行分类和统一编码。对于可吸收止血耗材,医保分类目录“三级分类码”将其按照形态进行分类,分为纱布、非织布、纤维、粉、海绵、膜、流体、蜡、其他止血材料等(表

表 3 不同切肝器械的比较^[22, 24]

分类	器械名称	作用原理	特点
先离断肝实质后 封闭脉管	Kelly 钳	利用 Kelly 钳粉碎肝实质	<ul style="list-style-type: none"> · 切除速度快^[69-70] · 术中出血少^[69-70] · 花费低^[69-70] · 可用于肝脏有明显硬化的病人
	超声吸引刀	通过高频振动,使富含水分的肝细胞组织破裂,粉碎肝组织	<ul style="list-style-type: none"> · 能保留血管及胆道系统等纤维组织 · 可保持手术视野内管道结构清晰 · 无烟、无焦痂、无传导性组织损伤 · 切割速度慢,价格昂贵 · 无止血作用 · 对硬化的肝脏粉碎效果不佳
	水刀(waterjet/hydrojet)	利用一定压力范围的高压水束产生的切割力对组织进行分离	<ul style="list-style-type: none"> · 可完好保留肝内管道,便于结扎 · 出血较少,无热损伤 · 可保持肝断面视野清晰 · 易产生水溅或水雾污染手术室环境 · 切割速度慢
同步行肝实质离 断和脉管封闭	超声刀	利用超声热效应、空洞化效应和高频机械震动,改变生物组织的结构和状态,可凝闭直径不超过 5 mm 的血管及淋巴管	<ul style="list-style-type: none"> · 切割和凝血同步进行,切割和止血效果确切 · 烟雾、焦痂较小 · 传导性组织损伤轻 · 可实现精细解剖操作
	超声大血管闭合刀头	利用超声热效应、空洞化效应和高频机械震动,并结合高级算法,可凝闭直径不超过 7 mm 的血管及淋巴管	<ul style="list-style-type: none"> · 在超声刀切割和止血功能基础上,提高了管道闭合能力 · 精细解剖的同时降低渗血和意外出血的风险
	水媒射频切割闭合器	一种单极电极,头部产生射频电流并在生理盐水的介导下传播到邻近肝组织,利用射频产生热量使水升温,凝固切缘处肝组织,同时使管道臂的胶原成分融化而闭合管道	<ul style="list-style-type: none"> · 边切边止血,出血较少 · 生理盐水做介导,无焦痂、无烟、无组织粘连 · 能保持手术视野清晰 · 切割速度较慢
	高级双极电外科系统	智能双极电凝,可使血管组织胶原蛋白融化,能永久性闭合肝脏内直径<7 mm 的血管	<ul style="list-style-type: none"> · 腹腔镜手术中操作更简便,快速有效 · 能快速闭合小血管,也能对大部分创面止血 · 精细分离不如超声刀
先封闭脉管后离 断肝实质	直线切割闭合器 (Endocutter)	肝断面厚度<1.5 cm 时可直接将肝组织与血管一并闭合	<ul style="list-style-type: none"> · 适合离断肝内较粗管道^[62-63] · 安全、可靠、便于操作
	射频能量切肝法 (Habib4X)	激活细胞内离子,利用摩擦产热使肝组织发生凝固性坏死	<ul style="list-style-type: none"> · 出血量少 · 适用于不需要肝门阻断的非解剖性肝切除

4)。而纤维蛋白粘合剂因含有凝血酶,需按照局部止血药品进行管理。目前肝脏外科手术中常用的止血材料有纱布、非织布、纤丝、粉、海绵和纤维蛋白粘合剂。

纤丝类止血材料易分层塑形,贴附性好,适用于大面积、不规则的创面渗血;非织布类止血材料具有形态记忆力,厚韧紧密,操控性强,适用于微创手术创面渗血^[62];上述两类止血材料均可用于控制各种复杂和不规则创面的持续性出血以及毛细血管、静脉出血,如肝静脉小筛孔、肝脏断面等。常规情况下,在不同形态的止血材料中,纤丝类和非织布类的凝血效果较纱布类更好^[63]。这是由于纤丝或非织布结构的止血材料的单位面积内纤维更多,与血

液接触的面积更大。而在相同形态下,不同材质的止血材料凝血效果也有差异。根据止血材料体外凝血效果研究表明,再生氧化纤维材质的止血功能优于其他材质(羧甲基纤维素/壳聚糖/羟乙基纤维素)^[63]。这是由于相同形态下,再生氧化纤维材质亲水性更好,更易与血液发生反应,为血小板黏附和凝聚提供物理支架,从而加速止血,同时纤维素遇血变为棕黑色凝胶状物质促进血块形成,标志止血完成^[71]。此外,再生氧化纤维材质可在创面周围局部创造弱酸性环境,具有抑菌效果。再生氧化纤维素的主要品牌有速即纱。有研究将 107 例行肝叶或肝段手术切除的病人随机分为速即纱组(试验组)和常规肝断面处理组(对照

表4 医保医用耗材分类与代码:止血材料三级分类码

一级(学科/品类)	二级(用途/品目)	三级(部位/功能/品种)
15-止血防粘连材料	01-止血材料	纱布
15-止血防粘连材料	01-止血材料	非织布
15-止血防粘连材料	01-止血材料	纤丝
15-止血防粘连材料	01-止血材料	粉
15-止血防粘连材料	01-止血材料	海绵
15-止血防粘连材料	01-止血材料	膜
15-止血防粘连材料	01-止血材料	流体明胶
15-止血防粘连材料	01-止血材料	蜡
15-止血防粘连材料	01-止血材料	其他止血材料

来源:国家医疗保障局医保医用耗材分类及代码数据库

组),结果显示,使用速即纱处理肝断面明显缩短拔管时间($P<0.05$),减少术后引流量($P<0.05$)^[54]。海绵类止血材料软而多孔,吸附液体膨胀,适合用于填塞压迫创面止血,常见的有明胶海绵、胶原蛋白海绵等。

随着止血材料技术的发展与革新,相比传统的止血材料,诸如止血聚积颗粒在内的创新止血材料所呈现出的更高效可靠的止血效果,值得引起我们的关注。以止血聚积颗粒为例,除了具备再生纤维素的高效止血性能外,相对于止血粉,其独特的聚积颗粒形态使其不会漂浮在血液表面,而是可以迅速克服血液表面张力,直达创面,形成稳定血凝块,不易冲走。从而展现出更快的止血速度和更加可靠的止血效果。以止血聚积颗粒为代表的新型止血材料,高效覆盖大面积创面或显露不佳的肝脏深部,为临床手术止血提供了新的选择。

纤维蛋白粘合剂类止血材料可以通过凝血酶和XIII因子激活纤维蛋白原,最后形成多层均匀网状的稳定纤维蛋白凝块,该凝块粘合力强,覆盖面广,可以封闭式覆盖创面,同时含有凝血酶,达到快速止血的目的^[72-73]。一项纳入10个随机对照试验的荟萃分析结果显示,与未使用纤维蛋白粘合剂或使用其他止血方法如氩气止血设备、Plasmajet[®]、胶原蛋白类止血材料或局部止血药物相比,纤维蛋白粘合剂可以缩短肝切除术中的止血时间($P<0.001$),并增加完全止血的病人数量($P=0.03$)^[74]。同时有多项随机对照研究结果显示,纤维蛋白粘合剂凭借其强粘合力 and 封闭式广覆盖,在肝断面运用后,可以一定程度上封闭微小脉管,有效减少术后出血量、引流量和胆漏的发生^[75-77]。

推荐意见 12. 合理选用止血材料 随着肝脏外科手术复杂性增高和病人老年化凝血功能相关疾病高发,围手术期容易出现各类出血情况。在能量器械或缝扎处理出血存在局限性的手术中,使用止血材料或具有更好的临床获益。目前肝脏外科手术中常用止血材料主要有纤丝、非织布、纤维蛋白粘合剂等形态(表4),术者应根据出血部位、出血类型、出血严重程度和病人全身因素等情况进行科学合理的选用(表5)。

肝脏外科手术过程中的充分止血是手术取得成功的

关键因素之一。选择合适的肝脏切除手术方式,切肝前得到良好的肝血流控制,术中精细操作,合理选用止血材料和止血器械,正确处理重要血管和肝断面的出血,并配合低中心静脉压技术,对减少手术并发症,提高病人生存率及生活质量尤为重要,临床医生应予以充分重视。

本共识仅为专家学术性意见,在临床实践中需结合病人的具体病情和具体手术情况,制定个体化的止血方案。随着医学技术和临床实践的不断发展,将来可能还会出现更多新的有效止血方法,包括新材料和器械的应用,本共识内容也将进行相应的更新。

《肝脏外科手术止血中国专家共识(2023版)》编写委员会成员名单

主任委员:樊嘉

执行主任委员:周俭

成员(按姓氏汉语拼音排序):

蔡秀军,陈敏山,陈亚进,耿小平,胡三元,黄晓武,匡铭,李德宇,李相成,李汛,刘景丰,刘连新,刘荣,吕国悦,吕毅,彭利,彭涛,邵英梅,沈锋,孙备,孙惠川,陶开山,王鲁,王伟林,王晓颖,吴泓,邬林泉,邢宝才,徐钧,杨扬,虞洪,曾勇,曾仲,张佳林,张万广,张学文,张宇,赵永福,郑璐,郑树国,周俭,周家华,左石

执笔者(按章节排序):

周俭,孙惠川,张万广,王晓颖,黄晓武,沈锋,吴泓,刘荣

利益冲突声明:本共识编写专家委员会成员声明无利益冲突

参考文献

[1] 安然,张超. 腹腔镜肝切除术中出血预防和控制[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2020,9(2):123-126.
 [2] Martin AN, Kerwin MJ, Turrentine FE, et al. Blood transfusion is an independent predictor of morbidity and mortality after hepatectomy[J]. J Surg Res, 2016,206(1):106-112.

表5 可吸收止血材料的特点及其临床使用建议

种类(举例)	止血原理	特点	适合创面类型	推荐应用场景及操作技巧
纤维类(如可吸收再生氧化纤维素纤维)	在创面周围局部形成弱酸性环境,从而引起血管收缩,为血小板凝聚提供物理支架	止血迅速,可分层易塑形,易剥离,贴附性强	处理多处不规则创面渗血	①肝静脉小筛孔:将纤维分层或撕开,揉搓成黄豆大小,填塞在出血点 ②肝脏断面:将纤维完整或分层后贴附在创面
非织布类(如可吸收再生氧化纤维素非织布)		止血迅速,毛毡状,厚韧紧实,操控性更强,轻松通过5 mm trocar孔,腹腔镜下易展开,不粘器械,可卷可缝	腹腔镜下创面出血	尤其适合微创手术 ①肝静脉小筛孔:将小块非织布填塞在出血点 ②肝脏断面:将非织布贴附在创面
纱布类(如可吸收再生氧化纤维素纱布)		止血效果确切,使用便利	处理平整创面的渗血	肝脏断面:将纱布贴附在创面
海绵类(如明胶海绵)	多孔结构可大量吸收血液,使自身体积膨胀从而封闭血管裂口或创面,通过占位效应完成止血	使用方便,易得,生物相容性较好,需要长时间按压,止血较慢	填塞压迫创面止血	肝静脉小筛孔:将海绵抵住出血点,按压数分钟
止血聚积颗粒(如可吸收再生氧化纤维素止血聚积颗粒)	独特的聚积颗粒形态使其不会漂浮在血液表面,可以克服血液表面张力,迅速沉入血液,从源头止血	使用方便,止血迅速,效果可靠,可沉入血液,黏附力强,不易冲走	大范围创面渗血	肝脏断面:将少量聚积颗粒直接喷洒于创面就能起到较好的止血效果,避免装置导管直接接触创面,以免造成堵管
纤维蛋白粘合剂(如猪源纤维蛋白粘合剂)	凝血酶和XⅢ因子催化纤维蛋白原转化为稳定的纤维蛋白多聚体,能够网罗住红细胞及有效成分,从而达到有效止血,减少术后再渗血渗液的作用	物理特点:拥有较好的粘合力、延展性,可以封闭式覆盖并保护创面。 生物特点:含凝血酶,止血作用不依赖于人体自身的凝血功能,成胶后可以成为纤维细胞和毛细血管的生长提供生物支架。	适合大范围创面的渗血及创面保护	肝脏断面:确认无明显出血和胆漏后,将纤维蛋白粘合剂均匀喷涂于创面

[3] Mangieri CW, Strode MA, Bandera BC. Improved hemostasis with major hepatic resection in the current surgical era[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2019,18(5):439-445.

[4] 龚帅昌, 黄长文. 腹腔镜肝切除术中出血预防与控制研究进展[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2021,10(3):246-250.

[5] Li A, Wu B, Zhou W, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a single-centre experience [J]. HPB (Oxford), 2014,16(11):965-971.

[6] Gouliamos AD, Metafa A, Ispanopoulou SG, et al. Right adrenal hematoma following hepatectomy [J]. Eur Radiol, 2000,10(4):583-585.

[7] 邓强, 林伙明, 罗顶峰. 肝硬化肝细胞癌和非肝硬化肝细胞癌病人肝癌切除术预后因素分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018,10(3):20-26.

[8] Shirabe K, Kajiyama K, Harimoto N, et al. Risk factors for massive bleeding during major hepatectomy [J]. World J Surg, 2010, 34(7):1555-1562.

[9] Margonis GA, Kim Y, Samaha M, et al. Blood loss and outcomes after resection of colorectal liver metastases [J]. J Surg Res, 2016,202(2):473-480.

[10] Katz SC, Shia J, Liau KH, et al. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2009,249(4):617-623.

[11] Li CH, Chau GY, Lui WY, et al. Risk factors associated with intra-operative major blood loss in patients with hepatocellular carcinoma who underwent hepatic resection[J]. J Chin Med Assoc, 2003,66(11):669-675.

[12] Lemke M, Law CH, Li J, et al. Three-point transfusion risk score in hepatectomy [J]. Br J Surg, 2017,104(4):434-442.

[13] Hallet J, Jayaraman S, Martel G, et al. Patient blood management for liver resection: consensus statements using Delphi methodology [J]. HPB (Oxford), 2019,21(4):393-404.

[14] Wang HQ, Yang J, Yang JY, et al. Development and validation of a predictive score for perioperative transfusion in patients with hepatocellular carcinoma undergoing liver resection [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015,14(4):394-400.

[15] Liu X, Yang Z, Tan H, et al. Giant liver hemangioma with adult Kasabach-Merritt syndrome: Case report and literature review

- [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017,96(31):e7688.
- [16] 任维榕, 祁兴顺, 韩国宏. 布加综合征与肝癌[J]. *中华肝脏病杂志*, 2013,21(4):4.
- [17] Murtha-Lemekhova A, Fuchs J, Feiler S, et al. Is metabolic syndrome a risk factor in hepatectomy? A meta-analysis with subgroup analysis for histologically confirmed hepatic manifestations[J]. *BMC Med*, 2022,20(1):47.
- [18] Koh YX, Tan HJ, Liew YX, et al. Liver Resection for Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Associated Hepatocellular Carcinoma [J]. *J Am Coll Surg*, 2019,229(5):467-478 e461.
- [19] Yoon JU, Byeon GJ, Park JY, et al. Bloodless living donor liver transplantation: Risk factors, outcomes, and diagnostic predictors[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018,97(50):e13581.
- [20] Macshut M, Kaido T, Yao S, et al. Visceral adiposity is an independent risk factor for high intra-operative blood loss during living-donor liver transplantation; could preoperative rehabilitation and nutritional therapy mitigate that risk? [J]. *Clin Nutr*, 2021,40(3):956-965.
- [21] Lawson JW, Kitchens CS. Surgery and hemostasis [J]. *Curr Opin Hematol*, 2015,22(5):420-427.
- [22] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 精准肝切除术专家共识[J]. *中华消化外科杂志*, 2017,16(9):883-893.
- [23] 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 北京医学会外科学分会肝脏学组, 等. 基于免疫联合靶向方案的晚期肝细胞癌转化治疗中国专家共识(2021版)[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021,27(4):241-251.
- [24] 海峡两岸医药卫生交流协会肿瘤防治专家委员会. 肝癌肝切除术围手术期管理中国专家共识(2021年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021,43(4):414-430.
- [25] Man K, Fan ST, Ng IO, et al. Tolerance of the liver to intermittent pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors [J]. *Arch Surg*, 1999,134(5):533-539.
- [26] Simillis C, Li T, Vaughan J, et al. A Cochrane systematic review and network meta-analysis comparing treatment strategies aiming to decrease blood loss during liver resection [J]. *Int J Surg*, 2015,23(Pt A):128-136.
- [27] Pringle JH. Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trauma [J]. *Ann Surg*, 1908,48(4):541-549.
- [28] Zhang Y, Yang H, Deng X, et al. Intermittent Pringle maneuver versus continuous hemihepatic vascular inflow occlusion using extra-glissonian approach in laparoscopic liver resection [J]. *Surg Endosc*, 2016,30(3):961-970.
- [29] Liu J, Wang W, Shi C, et al. The difference in prolonged continuous and intermittent Pringle maneuver during complex hepatectomy for hepatocellular carcinoma patients with chronic liver disease: A retrospective cohort study [J]. *Cancer Med*, 2021,10(23):8507-8517.
- [30] Park JB, Joh JW, Kim SJ, et al. Effect of intermittent hepatic inflow occlusion with the Pringle maneuver during donor hepatectomy in adult living donor liver transplantation with right hemiliver grafts: a prospective, randomized controlled study [J]. *Liver Transpl*, 2012,18(1):129-137.
- [31] Miller CM, Masetti M, Cautero N, et al. Intermittent inflow occlusion in living liver donors: impact on safety and remnant function [J]. *Liver Transpl*, 2004,10(2):244-247.
- [32] Si-Yuan F, Yee LW, Yuan Y, et al. Pringle manoeuvre versus selective hepatic vascular exclusion in partial hepatectomy for tumours adjacent to the hepatocaval junction: a randomized comparative study [J]. *Int J Surg*, 2014,12(8):768-773.
- [33] Wang HQ, Yang JY, Yan LN. Hemihepatic versus total hepatic inflow occlusion during hepatectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2011,17(26):3158-3164.
- [34] Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, et al. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy [J]. *World J Gastroenterol*, 2006,12(6):935-939.
- [35] Li Z, Sun YM, Wu FX, et al. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy [J]. *World J Gastroenterol*, 2014,20(1):303-309.
- [36] Zhu P, Lau WY, Chen YF, et al. Randomized clinical trial comparing infrahepatic inferior vena cava clamping with low central venous pressure in complex liver resections involving the Pringle manoeuvre [J]. *Br J Surg*, 2012,99(6):781-788.
- [37] 李嘉, 邓靖单, 李舒凡, 等. 腹腔镜肝切除术中CO₂气体栓塞发生危险因素及临床处理[J]. *中华肝脏病杂志*, 2021,10(2):197-200.
- [38] 李涛, 代钊, 张静, 等. TEE监测下控制性低中心静脉压技术在腹腔镜肝切除术的临床安全性观察[J]. *麻醉安全与质控*, 2021,5(6):363-367.
- [39] Feng ZY, Xu X, Zhu SM, et al. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation [J]. *World J Surg*, 2010,34(8):1864-1873.
- [40] Hughes MJ, Ventham NT, Harrison EM, et al. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis [J]. *HPB (Oxford)*, 2015,17(10):863-871.
- [41] Huntington JT, Royall NA, Schmidt CR. Minimizing blood loss during hepatectomy: a literature review [J]. *J Surg Oncol*, 2014,109(2):81-88.
- [42] Ryu TH, Jung JY, Choi DL, et al. Optimal central venous pressure during the neohepatic phase to decrease peak portal vein flow velocity for the prevention of portal hyperperfusion in patients undergoing living donor liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2015,47(4):1194-1198.
- [43] 中华医学会麻醉学分会器官移植学组. 成人肝脏移植围术期麻醉管理专家共识[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020,36(5):499-506.
- [44] 程家浩, 吉敏, 李成林. Prolene线连续缝合在肝门部胆管癌切除术胆道重建中的临床应用[J]. *腹部外科*, 2013,26(2):117-119.
- [45] 朱国栋, 蔡卫华, 郭磊瑶. LigaSure血管闭合系统与传统血管钳夹法在肝切除术中应用的比较[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016,3(9):1628-1629.
- [46] 张光年, 李波. 腹腔镜肝切除术中出血控制的研究进展[J].

- 中华消化外科杂志, 2016,15(5):523-526.
- [47] Zhang S, Zheng Y, Wu B, et al. Is the TissueLink dissecting sealer a better liver resection device than clamp-crushing? A meta-analysis and system review [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012,59(120):2602-2608.
- [48] Arru M, Pulitanò C, Aldrighetti L, et al. A prospective evaluation of ultrasonic dissector plus harmonic scalpel in liver resection [J]. *Am Surg*, 2007,73(3):256-260.
- [49] Bodzin AS, Leiby BE, Ramirez CG, et al. Liver resection using cavitron ultrasonic surgical aspirator (CUSA) versus harmonic scalpel: a retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2014,12(5):500-503.
- [50] van Gulik TM, de Graaf W, Dinant S, et al. Vascular occlusion techniques during liver resection [J]. *Dig Surg*, 2007,24(4):274-281.
- [51] 张能平, 张雄杰. 不同肝血流阻断方式在肝癌病人腹腔镜肝切除术中的应用 [J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2019,11(3):58-63.
- [52] 罗芳标, 杜成友. 超声吸引刀联合双极电凝与射频凝血器肝切除术的临床比较 [J]. *第三军医大学学报*, 2015,37(4):371-374.
- [53] 王毅, 刘杰, 喻亚群, 等. 单极电凝、双极电凝和氩气刀在肝细胞癌病人肝切除术中行肝创面局部止血的效果比较 [J]. *广西医学*, 2021,43(17):2033-2036.
- [54] 李文, 李立, 唐继红, 等. 可溶性止血纱布在肝脏手术中的作用 [J]. *肝胆外科杂志*, 2003,11(2):137-137.
- [55] 王伯庆, 薛峰, 唐津天, 等. 医用生物蛋白胶在肝切除断面的临床应用 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(40):75,77.
- [56] Hwang S, Na BG, Kim M, et al. Rescue fibrin glue-infiltrating hemostasis combined with hepatorrhaphy to control intractable postoperative bleeding from the liver cut surface [J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2021,25(4):517-522.
- [57] Lee WM, Squires RH, Jr., Nyberg SL, et al. Acute liver failure: Summary of a workshop [J]. *Hepatology*, 2008,47(4):1401-1415.
- [58] 中华医学会器官移植学分会围手术期管理学组. 成人肝移植受者围术期凝血功能管理专家共识(2021版) [J]. *实用器官移植电子杂志*, 2021,9(2):89-94.
- [59] Ausania F, Al Shwely F, Farguell J, et al. Factors associated with prolonged recipient hepatectomy time during liver transplantation: a single-centre experience [J]. *World J Surg*, 2020, 44(10):3486-3490.
- [60] Yang Y, Peng Y, Chen K, et al. Laparoscopic liver resection with "ultrasonic scalpel mimic CUSA" technique [J]. *Surg Endosc*, 2022.
- [61] 马俊, 郁飞, 黄德松. 超声刀与高频电刀在腹腔镜肝切除术应用中的比较 [J]. *中国内镜杂志*, 2012,18(12):1293-1295.
- [62] Blumgart LH. Resection of the liver [J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201(4):492-494.
- [63] Fong Y, Blumgart LH. Useful stapling techniques in liver surgery [J]. *J Am Coll Surg*, 1997,185(1):93-100.
- [64] Fritzmann J, Kirchberg J, Sturm D, et al. Randomized clinical trial of stapler hepatectomy versus LigaSure™ transection in elective hepatic resection [J]. *Br J Surg*, 2018,105(9):1119-1127.
- [65] 张玮琪, 卓嘉明, 方驰华. ICG分子荧光影像技术用于肝脏肿瘤手术安全性和有效性 Meta 分析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2019,39(7):729-734.
- [66] He K, Hong X, Chi C, et al. A new method of near-infrared fluorescence image-guided hepatectomy for patients with hepatolithiasis: a randomized controlled trial [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(11):4975-4982.
- [67] 中国肝胆外科学中超声学院. 腹腔镜超声在肝脏外科的应用专家共识(2017) [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2017,23(11):721-728.
- [68] 赵鹏翔, 邢雪. 三维重建技术在肝癌切除术中应用价值的 Meta 分析 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2019,22(4):284-290, 295.
- [69] Gurusamy KS, Pamecha V, Sharma D, et al. Techniques for liver parenchymal transection in liver resection [M]. *John Wiley & Sons Ltd*, 2009.
- [70] Lesurtel M, Selzner M, Petrowsky H, et al. How should transection of the liver be performed?: a prospective randomized study in 100 consecutive patients: comparing four different transection strategies [J]. *Ann Surg*, 2005,242(6):814-822, discussion 822-813.
- [71] Zhang S, Li J, Chen S, et al. Oxidized cellulose-based hemostatic materials [J]. *Carbohydr Polym*, 2020,230:115585.
- [72] Berrevoet F, de Hemptinne B. Use of topical hemostatic agents during liver resection [J]. *Dig Surg*, 2007,24(4):288-293.
- [73] Doria C, Vaccino S. Topical hemostasis: a valuable adjunct to control bleeding in the operating room, with a special focus on thrombin and fibrin sealants [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2009,9 (2):243-247.
- [74] Sanjay P, Watt DG, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of haemostatic and biliostatic efficacy of fibrin sealants in elective liver surgery [J]. *J Gastrointest Surg*, 2013,17(4):829-836.
- [75] 殷晓煜, 华贇鹏, 梁力建, 等. 应用医用胶减少肝断面渗血的随机对照研究 [J]. *中国实用外科杂志*, 2003,23(11):668-670.
- [76] 欧希, 熊沛, 叶建宇, 等. 创面封闭胶在肝胆管结石腹腔镜手术中的应用 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2011,27(9):927-930.
- [77] Kobayashi S, Takeda Y, Nakahira S, et al. Fibrin Sealant with Polyglycolic Acid Felt vs Fibrinogen-Based Collagen Fleece at the Liver Cut Surface for Prevention of Postoperative Bile Leakage and Hemorrhage: A Prospective, Randomized, Controlled Study [J]. *J Am Coll Surg*, 2016,222(1):59-64.

(2022-11-18收稿)