

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.029

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.029>

联合肝离断和门静脉结扎两阶段肝切除术 在治疗中晚期肝癌中的应用进展

路远¹ 综述 浦润² 审校

(右江民族医学院 1. 研究生学院; 2. 附属医院肝胆外科/广西肝胆疾病临床研究中心, 广西 百色 533000)

[摘要] 肝巨大、复杂性、恶性肿瘤手术的彻底性和安全性一直是国内外学者讨论的话题和研究的方向, 如何在能够保证患者安全的前提下, 彻底切除肿瘤也一直是每一位肝外科医生所追求的目标。但根治肝癌面临残余肝体积过小而引起肝衰竭的严重问题。因此, 巨大原发性肝癌手术方式的研究从未停止, 从门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)到门静脉结扎术(portal vein ligation, PVL)、再到联合肝离断和门静脉结扎两阶段肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)术式的出现, 不断地推动肝癌治疗的快速发展。由于早期ALPPS手术难度大、风险高、术式操作不成熟, 患者术后并发症发生率及病死率均较高。经近6年的探索, ALPPS术后并发症、病死率均不断下降, 甚至零死亡, 成为当今治疗巨大难切性肝肿瘤的主要术式之一。

[关键词] 巨大肝癌; 肝离断; 门静脉结扎

Application progress of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in curing mid-advanced liver neoplasms

LU Yuan¹, PU Jian²

(1. Graduate School; 2. Department of Hepatobiliary Surgery of Affiliated Hospital/Guangxi Hepatobiliary Disease Clinical Medical Research Center, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi 533000, China)

Abstract The thoroughness and safety of liver surgery, complexity, and malignant tumor surgery have always been the topic of discussion and research direction of scholars at home and abroad. How to completely eradicate tumors under the premise of ensuring patient safety has always been a goal pursued by a liver surgeon. However, the radical nature of liver cancer faces a serious problem of liver failure caused by excessive liver volume. Therefore,

收稿日期 (Date of reception): 2018-09-09

通信作者 (Corresponding author): 浦润, Email: Pujianym@163.com

基金项目 (Foundation item): 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S201653); 广西科技计划项目 - 广西肝胆疾病临床医学研究中心课题 (桂科 AD17129025)。This work was supported by Guangxi Medical and Health Appropriate Technology Development and Promotion Application Project (S201653) and Guangxi Science and Technology Plan Project-Guangxi Hepatobiliary Disease Clinical Medical Research Center Project (Guike AD17129025), China.

the research on the surgical methods of giant primary liver cancer has never stopped, and the emergence of Portal vein embolization (PVE) to Portal vein ligation (PVL) and then Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) has continuously promoted the rapid development of liver cancer treatment. In the early stage of ALPPS, due to its difficult operation, high risk, and immature operation, the incidence of complications and mortality after surgery were high. After nearly 6-year continuous exploration, ALPPS postoperative complications and mortality have been declining, even reaching zero death, which becomes one of the main surgical treatments for the treatment of huge and difficult liver tumors.

Keywords huge liver cancer; liver partition; portal vein ligation

我国临床上被确诊为晚期原发性肝癌的患者越来越多^[1]。主要是由于肝癌在发展早期阶段具有一定的隐匿性, 症状、体征不明显, 一旦被确诊即为中晚期, 这时往往因肿瘤体积太大或者侵犯了肝周围重要的组织结构, 错失最佳治疗机会^[2]。目前虽然暂未发现对这些中晚期患者特别有效的治疗方法, 但肝脏移植及肝切除仍是其治疗的最主要选项之一^[3]。由于肝移植术对医院设备条件要求高, 手术技术复杂, 且存在肝供体短缺、整体费用高昂等, 并不能被广泛应用^[4]。对绝大多数患者来说, 目前最佳的治疗策略仍是根治性手术切除^[5]。但中晚期肝癌手术切除的方法在实际治疗过程中面临最大的难题是肝可能过多切除, 残余肝体积(future liver remnant, FLR)过小从而导致肝衰竭^[6]。因此, 成功率高、预后良好的肝切除手术要求术后剩余的肝必须具备维持患者生存的基本功能, 保证患者的生存。为此, 外科医师不断努力, 在确保残留肝足够的前提下行根治性切除术, 探讨了门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)、门静脉结扎术(portal vein ligation, PVL)、联合肝离断和门静脉结扎两阶段肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)的手术方法。ALPPS能在短时间内实现FLR的增长, 为巨大原发性肝癌提供了治愈性切除的机会, 受到国内外肝胆外科领域的广泛关注^[7]。

1 ALPPS 形成及其特点

为解决大部分肝切除患者术后剩余肝体积小或者增生不足的问题, 19世纪80年代, 最初有学者^[8]采用PVE的手术方法对肝癌患者实施手术治疗, 其主要特点是术式操作较为简单, 以及安全性较高。2007年, Clavien等^[9]对需行右半肝切除的患者选择在第一步手术中联合左半肝肿瘤楔形切除和右侧PVL, 间歇几周后, 左半肝得到

一定程度的增生, 再进行扩大右半肝切除术。PVE和PVL是已知诱导FLR增加的两种方法, 通过肿瘤切除术前的门静脉血流阻断来切除过去认为无法切除的肝恶性肿瘤, 在提高肝肿瘤切除率方面起重要作用^[10]。但是, 约14%的患者未能利用此方法成功切除病灶^[11]。主要原因是FLR增生需要超过4周以上的时间才能达到要求^[12]。此外, PVE和PVL术式需要对患者的病情进行筛选, 只适合于肿瘤分化程度高、肿瘤生长缓慢的患者, 目的是允许FLR有足够多的增生时间。许多患者在两次手术间歇期间需要持续使用化疗药物以阻止未被切除肿瘤的继续生长, 但会削弱FLR的增生。另外, PVE和PVL术式的第2次手术的潜在风险相对第1次会增大, 不仅需要解决第1次手术后的纤维性粘连问题, 还要考虑因肝萎缩或增生复合体而带来的右半肝切除时离断平面的脉管变化的问题。由于我国肝癌患者大多数都存在肝硬化背景, 肿瘤切除术后剩余的肝增生能力有限, 选择PVE和PVL术式会影响手术成功率^[13]。而单独实施PVE或PVL后, FLR生长速度相对缓慢, 等待的间歇期过长, 治疗效果常难以达到理想水平, 因此传统的二步肝切除应用受到限制^[14]。

ALPPS是为提高多发性或巨大肝癌的根治性切除率发展而来, 其主要特点是能够诱导肝快速肥大, 缩短手术的间歇期, 使肿瘤完全从肝中清除。2007年, 德国Hans Schlitt博士计划对1例肝门部胆管癌进行扩大的右肝切除术, 但在手术期间面临肝源不足的问题。因此先做左肝-空肠吻合术, 并沿镰状韧带将肝实质分离, 以实现肝-空肠吻合术的最佳定位并诱导剩余的肝在短期内迅速增生增大; 术后第8天, 患者CT检查后, 经原切口入腹切除右半肝, 完成手术, 这就是ALPPS的雏形。2012年, Schnitzbauer等^[15]在南非首次报道了25例成功实施门静脉结扎和原位肝离断二步肝切除术的肝肿瘤患者, 正式提出“ALPPS”这一概

念。门静脉结扎和原位肝离断两次手术间隔10 d, FLR平均增生近70%, 大大提高了手术切除率。

ALPPS第1阶段在切除肿瘤肝前可以有效地促进剩余肝生长, 可在比较短的时间内诱导剩余肝显著增生^[16]。随后的研究^[17]表明: ALPPS术后6~9 d内剩余的肝体积平均每日可以增生20%以上, 远高于PVE和PVL术式FLV增生水平。近年来研究^[18]也发现: ALPPS正逐渐成为PVE和PVL失败后的极其有效的补救性治疗选择, 治疗效果较好。另外, ALPPS第1阶段的预切除肝在第2阶段手术前对肝功能仍具有一定的辅助作用, 不仅可以发挥部分代谢、合成、解毒等辅助性作用, 而且能够有效保持患者肝功能稳定^[19], 从而避免了肝功能衰竭的风险^[20]。ALPPS的特点在于术后肝体积的快速增加, 其促进残余肝增生的作用明显短于传统的两期肝切除+ALPPS^[21]。因此, ALPPS近年来得到高度重视和广泛应用, 经过6年的探索, 手术方式已不断简化, 手术技术日趋成熟, 且不断创新。Petrowsky在2015年实施部分ALPPS(P-ALPPS), 从完全肝分离转变为部分横断(50%~80%的横断表面)。该研究比较了18例巨大肝癌患者, 结果显示术后第11天剩余肝肥大程度相当, 严重并发症较少(Dindo-Clavien等级 \geq 3b)和院内零病死率^[22]。ALPPS技术改良不仅降低巨大肝癌患者术后病死率, 也可以在更安全的范围内有效开展ALPPS, 明显提高巨大原发性肝癌的手术切除率。

2 指征选择及应用

研究^[23]表明: ALPPS的适应证选择以及规范手术操作技术是降低并发症发生率和手术病死率的关键。ALPPS在肝肿瘤中的应用范围, 关键在于病例的选择以及术前综合评估^[24]。针对肝切除的评估主要依据基于CT结果的3D重建, 不仅能够较为准确地测量FLR体积大小, 而且能较为准确反应出肝肿瘤和肝脉管结构的空问关系, 对围手术期患者生命安全及术中操作可行性进行评估具有重要意义。目前, 国内外较为认可的适应证有: 1) 肝增生能力良好, 术前影像学评估术后FLR $>$ 30%的继发性肝癌(经结肠癌转移)、原发性肝癌或肝内胆管癌、肝门部胆管癌; 2) 合并病变肝(如合并重度脂肪肝、肝纤维化、梗阻性黄疸或化疗导致的肝病理生理变化等)或合并门静脉癌栓但术后FLR $>$ 40%者; 3) 行PVF或PVI后FLR不达标者。实施手术前还应考虑患者身体状况、手术耐受力以及有无肝硬化等^[17]。但是, 部分患者并

不适合ALPPS术式实施, 其禁忌证有: 1) 术前影像学评估术后FLR $<$ 30%者, 或合并病变肝(如合并重度脂肪肝, 肝纤维化, 梗阻性黄疸或化疗导致的肝病理生理变化等)或合并门静脉癌栓但术后FLR $<$ 40%者; 或肿瘤已经扩散至手术切除肝范围外; 严重的门静脉高压; 2) 和3) 的高风险手术全身麻醉结合保护肺不能容忍与否R0切除转移性肝癌或其他疾病导致的操作风险。合并肝硬化患者, 虽然FLR $>$ 40%, 但标准化残肝比例36.24%者依然有极高的术后肝功能衰竭风险^[25]。

3 肝功能评估及肝再生机制

FLR的大小不仅决定术中肝切除量, 而且影响着术后肝功能代偿情况, 是患者能否进行二阶段手术的关键。ALPPS术后剩余肝经过诱导能够增生大小程度与肝纤维化严重程度呈负相关^[26]。因此, 肝功能在整个手术期间进行综合评估显得尤为重要^[27]。Lau等^[28]提出在实施ALPPS术前结合吲哚菁绿(ICG)排泄试验, 可间接判断肝实质功能, 提高手术安全性。研究^[25]实施ALPPS的29例合并肝硬化的巨大原发性肝癌发现: 标准化残肝比例对预测ALPPS术后肝功能不全的发生具有重大意义。此外, Cieslak等^[29]借助甲澳菲宁肝胆动态显像对肝功能进行辅助评价。Stockmann等^[30]术前采用最大肝功能容量试验(Limax)评价肝功能, 但未见其在ALPPS中的应用报道。

影响肝再生的因素已被“体液”和“血流”理论所概括, 肝产生细胞因子、生长因子和激素, 它们在肝再生的启动、繁殖和终止过程中起不可或缺的作用。肝细胞的增殖被认为是由血流动力学改变介导的, 对门静脉血流的改变特别敏感。很多肝外科手术进展都是基于对血液在门脉向肝流动模式的理解而推动的, 包括ALPPS。早在20世纪30年代, Higgins和Anderson就用大鼠建立肝再生机制, 但到目前并没有完全解释其相关机制。Clavien等^[31]报道了3例门静脉阻塞失败后应用ALPPS成功切除的病例, 并通过动物模型指出在ALPPS第一步手术后, 大鼠FLR获得快速增生与血液循环中存在促生长因子相关; 同时, 门静脉结扎并肝离断后血液会在肝中再次被分配, 从而促进FLR增长。而Choi等^[32]建立的ALPPS动物模型中, 也说明在肝原位离断后, 肝出现低血流灌注和与FLR生长相关的细胞因子如HSP70, TNF- α , IL-6, HGF等数量增多、术后细胞因子的表达率升高以及术后细胞外

基质成分发生的变化, 促进肝细胞增生。在ALPPS的第一步, 证实了FLR具有前所未有的快速再生能力, 并表明FLR的加速再生能力是由于循环生长因子, 而不是肝横断后微循环的不连续性, 初步数据表明类似的机制在人体内是活跃的。但显然不能清楚解释ALPPS较PVE及PVL预留肝获得更快速增长的原因。因此, 虽然从动物模型层次对肝再生的分子机制有了一定的认识, 但还远远不够, 不仅需要临床上投入更多技术探索, 同时更多的基础医学研究也是必不可少的。

4 术后并发症及护理

ALPPS在促进肝组织增生方面操作可行性非常高, 其治疗效果也被多数医务工作人员及患者认可, 但ALPPS开展早期, 术后出现的高并发症及高病死率受到许多批评, 也给医学界带来了不少争议^[33]。相对而言, PVE, PLR第1期后很少出现严重并发症, 但ALPPS的第1阶段和第2阶段均有发生, 这可能与样本量少未能确定并发症的危险因素有关^[34], 但与术式及手术操作技术是否成熟也可能相关。2012年Schnitzbauer等^[15]报道的25例ALPPS患者中, 其中有16位出现50个并发症事件, 总并发症发生率为64%^[35]。ALPPS总围手术期并发症为16%~64%, 病死率12%~23%, III类和IV类严重并发症占40%以上, ALPPS术后胆漏发生率约20%, 而腹腔感染、脓毒血症发生率为20%~23%; 术后肝功能出现衰竭的发生率可达15%以上。另外, 肝切除术后出现胸腔积液、肝下渗液、积液甚至感染, 可能原因是在术中切断了肝经肝周韧带的淋巴回流通路及肝门阻断^[36]。但至2017年, 出现上述严重并发症已大大减少, 多个医学中心都已达到零病死率^[37]。

5 ALPPS 局限性及技术发展

ALPPS术式对肝肿瘤治疗的长期疗效及其预后跟踪的研究尚处于起步阶段, 目前仍然缺乏完整且足够多的证据证明其在长远效果上显著优于其他治疗方法^[38]。目前, 我国乙肝及肝硬化患者数量庞大, 许多肝癌患者伴随肝硬化等症状, 不利于ALPPS术式的实施, ALPPS手术难度相对较大, 对环境条件及其医务人员的技术要求高, 需要多方面协调进行, 否则围手术期并发症的发生率和病死率都可能居高不下^[39]。ALPPS的另一个缺点是即使患者的状态已不再适宜接下来的第2次手术,

第1次手术过程中留置的塑料袋等异物仍需要再次手术取出^[40]。在临床上, 相关并发症及其病死率一直推动着临床研究者对ALPPS进行不断改进。无论哪种方式改进, 改良术式的基础都是尽量降低肝实质的离断操作, 从而能够有效地降低第1次手术后并发症的发生率。

ALPPS手术难度大, 对外科医生的技术要求高。有学者^[41]认为门静脉栓塞诱导肝增生所需要的时间虽然相对于ALPPS较长, 但门静脉栓塞后肝切除的并发症及病死率较ALPPS低。ALPPS在其发展初期仍是一项相对较新的技术, 虽然它在治疗以前无法切除的肝恶性肿瘤方面有着很大的潜力, 允许外科医生继续突破可切除性的界限。目前大多数ALPPS术式公布的结果来自观察性研究, 其中许多是小病例。研究结果最常见的主要是FLR增生的百分比, 获得显微阴性R0切除的能力以及完成手术两个阶段的患者的百分比, 而术后病死率和发病率已被研究作为次要结果, 肿瘤结果几乎无报道^[42]。关于PVE, PLR与ALPPS之间在并发症、病死率、促进肝再生有效性等方面的比较还缺乏前瞻性的随机对照研究。2015年Vicente等^[43]首次报道了全机器人ALPPS手术。机器人ALPPS手术有操作更加精准, 视野更加开阔, 操作更加容易等特点, 从一定程度上能够减少手术过程中的损害, 从而减少术后病死率及并发症。王强等^[44]应用射频消融改良经典ALPPS, 即RALPPS, 在28 d的等待期内, FLR的平均增长率为53%。此外, 三维可视化技术利用其三维成像, 高清及定位准确的特点, 不仅有助于在ALPPS术中实时动态三维可视化导航, 协助观察个体肝三维解剖结构, 也有助于术中确定个体化的手术方案, 并指导手术的进行, 为ALPPS的术前评估及手术规划提供了新的辅助方法^[45-46]。

6 结语

两期肝切除联合肝切除和PVL, 都在一定程度上解决了因肝切除术后剩余肝体积较小诱发小肝综合征这一个难题。然而, 不同的方法具有不同的适应证和风险性, 对这些增加肝恶性肿瘤切除率的新技术, 要结合患者客观的身体条件作出合理的选择, 在保证患者术后生命体征良好的前提下, 尽可能地改善患者术后的生活质量以及延长患者的生存时间。ALPPS是一种新的切除肝恶性肿瘤的手术方法, 它在世界范围内引起了兴奋和争论。该技术为许多中晚期肝癌患者提供了治疗的

机会。围手术期的高发病率和病死率以及患者选择的显著差异强调了为ALPPS制定明确的适应证的重要性。ALPPS很值得外科医生关注, 该技术减少了对肝切除的限制, 在肝供体不足的情况下, 积极寻求对于患者的保护, 不断进步的手术完成方式, 为患者利益的最大化作出贡献。目前ALPPS术式仍存在许多值得深入讨论的地方, 相信随着科学与医学的发展速度, ALPPS术式越来越成熟, 越来越多的医务工作者能熟练操作, 让更多的肝肿瘤患者得到更加有效的治疗。随着全球更多ALPPS病例的开展, 对肝再生机制更深入的研究, 手术操作及围手术期管理的进一步规范统一, ALPPS很可能在未来肝中晚期肿瘤的治疗中发挥重要的作用。

参考文献

- Liu L, Zheng YH, Han L, et al. Efficacy and safety of the oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of advanced primary hepatocellular carcinoma[J]. *Medicine*, 2016, 95(40): e4993.
- 曹彦龙, 李巍. ALPPS治疗剩余肝体积不足的中晚期肝癌的现状[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(4): 307-311.
CAO Yanlong, LI Wei. Current status of ALPPS in the treatment of advanced liver cancer with insufficient future liver remnant[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2018, 56(4): 307-311.
- Pinheiro RS, Waisberg DR, Nacif LS, et al. Living donor liver transplantation for hepatocellular cancer: an (almost) exclusive Eastern procedure?[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2: 68.
- 李焱, 程朋. 中晚期肝癌临床治疗进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(3): 233-236.
LI Yan, CHENG Peng. Advances in treatment of advanced hepatocellular cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2014, 30(3): 233-236.
- 刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 手术切除在肝癌多学科综合治疗中的地位[J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(8): 677-680.
LIU Yunyi, LAI Junxiong, LIU Xiaoxin. Status of surgery in the multidisciplinary treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2014, 34(8): 677-680.
- 田礼, 邹声泉, 陈勇军. 联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术研究进展[J]. *中国现代普通外科进展*, 2015, 18(7): 539-542.
TIAN Li, ZOU Shengquan, CHEN Yongjun. Progress in two-step hepatectomy combined with liver disconnection and portal vein ligation[J]. *Advances in Modern General Surgery*, 2015, 18(7): 539-542.
- Li J, Girotti P, Königsrainer I, et al. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure?[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(5): 956-961.
- Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma[J]. *World J Surg*, 1986, 10(5): 803-808.
- Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, et al. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(15): 1545-1559.
- Sun JH, Zhang YL, Nie CH, et al. Effects of liver cirrhosis on portal vein embolization prior to right hepatectomy in patients with primary liver cancer[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(2): 1411-1416
- Pandanaboyana S, Bell R, Hidalgo E, et al. A systematic review and meta-analysis of portal vein ligation versus portal vein embolization for elective liver resection[J]. *Surgery*, 2015, 157(4): 690-698.
- Goh BK. Measured versus estimated total liver volume to preoperatively assess the adequacy of the future liver remnant: which method should we use?[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(2): e72.
- 罗志强, 邬林泉, 邵江华, 等. 术前选择性门静脉栓塞在肝癌切除术中的应用[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2011, 51(1): 38-40.
LUO Zhiqiang, WU Linqun, SHAO Jianghua, et al. Application of preoperative selective portal vein embolization in hepatocellular carcinoma hepatectomy[J]. *Acta Academiae Medicinae Jiangxi*, 2011, 51(1): 38-40.
- Loffroy R, Favelier S, Chevallier O, et al. Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2015, 5(5): 730-739.
- Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(3): 405-414.
- Oldhafer KJ, Donati M, Jenner RM, et al. ALPPS for patients with colorectal liver metastases: effective liver hypertrophy, but early tumor recurrence[J]. *World J Surg*, 2014, 38(6): 1504-1509.
- Schadde E, Hernandez-Alejandro R, Lang H, et al. ALPPS offers a better chance of complete resection in patients with primarily unresectable liver tumors. results of a multicentre analysis: reply[J]. *World J Surg*, 2015, 39(7): 1850-1851.
- Schadde E, Ardiles V, Roblescampos R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the international ALPPS registry[J]. *Ann Surg*, 2014, 260(5): 836-838.
- Jiao LR, Hakim DN, Gall TM, et al. A totally laparoscopic associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy assisted with radiofrequency (radiofrequency assisted liver partition with portal vein ligation) for staged liver resection[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2016, 5(4): 382-387.
- Andriani OC. Long-term results with associating liver partition and

- portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS)[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(3): e5.
21. Schadde E, Ardiles V, Slankamenac K, et al. ALPPS offers a better chance of complete resection in patients with primarily unresectable liver tumors compared with conventional-staged hepatectomies: results of a multicenter analysis[J]. *World J Surg*, 2014, 38(6): 1510-1519.
 22. Petrowsky H, Gyori G, de Oliveira M, et al. Is partial-LPPS safer than ALPPS? A single-center experience[J]. *Ann Surg*, 2015, 4: e90-e92.
 23. Nadalin S, Capobianco I, Li J, et al. Indications and limits for associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS). Lessons learned from 15 cases at a single centre[J]. *Z Gastroenterol*, 2014, 52(1): 35-42.
 24. Andriani OC. Long-term results with associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS)[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(3): e5.
 25. 高良奎, 浦润, 汪建初, 等. 标准化残肝比例预测ALPPS术后肝功能不全的临床价值[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2018, 30(1): 5-9.
GAO Liangkui, PU Jian, WANG Jianchu, et al. The clinical value of SRLVR in predicting liver dysfunction after ALPPS[J]. *Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery*, 2018, 30(1): 5-9.
 26. Brustia R, Scatton O, Perdigo F, et al. Vessel identifications tags for open or laparoscopic associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 217(6): e51-e55.
 27. Zhang GQ, Zhang ZW, Lau WY, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): a new strategy to increase resectability in liver surgery[J]. *Int J Surg*, 2014, 12(5): 437-441.
 28. Lau L, Christophi C, Muralidharan V. Intraoperative functional liver remnant assessment with indocyanine green clearance: another toehold for climbing the "ALPPS"[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(2): 43-45.
 29. Cieslak KP, Olthof PB, van Lienden KP, et al. Assessment of liver function using 99mTc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy)[J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2015, 9(3): 353-360.
 30. Stockmann M, Bednarsch J, Malinowski M, et al. Functional considerations in ALPPS—consequences for clinical management[J]. *HPB (Oxford)*, 2017, 19(11): 1016-1025.
 31. Clavien PA, Lillmoie KD. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy[J]. *Hellenic Journal of Surgery*, 2016, 88(3): 186-192.
 32. Choi YI, Moon HH, Shin DH. Two cases of ALPPS procedure: simultaneous ALPPS and colorectal resection and ALPPS procedure for hepatic malignancy larger than 15 centimeter[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2017, 21(3): 151-156.
 33. 李尚琴, 杨艳, 李海荣, 等. 联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术术后并发症的及护理[J]. *现代临床护理*, 2016, 15(10): 56-59.
LI Shangqin, YANG Yan, LI Hairong, et al. Nursing of patients undergoing staged hepatectomy by liver partition and portal vein ligation[J]. *Modern Clinical Nursing*, 2016, 15(10): 56-59.
 34. Clavien PA, Lillmoie KD. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(5): 835-836.
 35. Schnitzbauer AA, Lang SA, Lang H, et al. Reply to letter: "The ALPPS procedure for extended indications in liver surgery: an old finding applied in surgical oncology"[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(6): e27.
 36. 李尚琴, 丁丽霞, 李海荣. 联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术并发胸腔积液的护理[J]. *全科护理*, 2015, 13(26): 2602-2603.
LI Shangqin, DING Lixia, LI Hairong. Nursing care of patients with pleural effusion combined with liver dissection and portal vein ligation[J]. *General Practice*, 2015, 13(26): 2602-2603.
 37. Lodge JP. ALPPS: The argument for[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(2): 246-248.
 38. 谌小龙, 汪根树, 杨卿, 等. 联合肝脏离断和门静脉结扎的分阶段肝切除术治疗肝细胞癌[J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2017, 6(5): 372-377.
SHEN Xiaolong, WANG Genshu, YANG Qing, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Hepatology Surgery*, 2017, 6(5): 372-377.
 39. Li J, Kantas A, Itrich H, et al. Avoid "All-Touch" by hybrid ALPPS to achieve oncological efficacy[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1): e6-7.
 40. 王成林, 杨雨, 江勇. 联合肝脏离断和门静脉结扎两阶段肝切除术的现状及其进展[J]. *肝胆外科杂志*, 2015, 23(4): 249-252.
WANG Chenglin, YANG Yu, JIANG Yong. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy[J]. *Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2015, 23(4): 249-252.
 41. Ratti F, Schadde E, Masetti M, et al. Strategies to increase the resectability of patients with colorectal liver metastases: a multi-center case-match analysis of ALPPS and conventional two-stage hepatectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(6): 1933-1942.
 42. Chan AC, Pang R, Poon RT. Simplifying the ALPPS procedure by the anterior approach[J]. *Ann Surg*, 2014, 260(2): e3.
 43. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, et al. First ALPPS procedure using a total robotic approach [J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(4): 457.
 44. 王强, 马宽生. ALPPS在原发性肝癌治疗中的应用现状[J]. *中国癌症防治杂志*, 2017, 9(6): 442-446.
WANG Qiang, MA Kuansheng. Application status of ALPPS in the treatment of primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention*, 2017, 9(6): 442-446.
 45. 苏昭杰, 李文岗, 黄军利, 等. 三维可视化技术在巨大肝癌术前精准评估中的应用[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2016,

10(3): 188-191.

SU Zhaojie, LI Wengang, HUANG Junli, et al. Application of three-dimensional visualization technology in preoperative precise assessment for huge hepatic carcinoma[J]. Chinese Archives of General Surgery. Electronic Edition, 2016, 10(3): 188-191.

46. 胡志刚, 黄拼搏, 周振宇, 等. 医学三维可视化技术在肝癌切

除术中的应用现状及发展趋势[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(6): 699-701.

HU Zhigang, HUANG Pinbo, ZHOU Zhenyu, et al. Application status and development trend of medical three-dimensional visualization technology in liver cancer resection[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(6): 699-701.

本文引用: 路远, 浦涧. 联合肝离断和门静脉结扎两阶段肝切除术在治疗中晚期肝癌中的应用进展[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(12): 2690-2696. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.029

Cite this article as: LU Yuan, PU Jian. Application progress of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in curing mid-advanced liver neoplasms[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(12): 2690-2696. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.12.029