不同手术方式对原发性肝癌患者血清炎症因子、肝功能及 CRP 等指标的影响

冯建勇¹, 刘 军², 李山林^{3*}

(1. 西安大兴医院普外科, 陕西 西安 710016; 2. 西京医院肝胆外科; 3. 咸阳市第一人民医院外科)

摘要: **目的** 比较腹腔镜肝切除术与传统开腹肝切除术治疗原发性肝癌患者的炎症因子、肝功能及 C 反应蛋白的差异。 **方法** 根据患者肝切除方式的不同, 836 例原发性肝癌患者分为腹腔镜肝切除术组(77 例)和传统开腹肝切除术组(759 例), 对比分析两组患者的血清炎症因子、肝功能及 C 反应蛋白(CRP)水平的差异。 **结果** 在术前, 两组患者的血清炎症因子、肝功能及 CRP 水平无统计学差异; 而在术后 1、3、7 天, 腹腔镜肝切除术患者的血清指标水平均显著低于传统开腹肝切除术组。 **结论** 对于原发性肝癌患者的治疗, 相较传统开腹肝切除术, 腹腔镜肝切除术引起的炎性应激以及肝脏损伤更轻。

关键词: 腹腔镜肝切除术、传统开腹肝切除术; 炎症因子; 肝功能; C 反应蛋白

中图分类号: R656 文献标识码: A

Effects of different surgical methods on serum inflammatory factors, liver function and CRP in patients with primary liver cancer

FENG Jianyong, LIU Jun, LI Shanlin*

(Department of general surgery, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To compare the differences of inflammatory factors, liver function and C reactive protein in patients with primary liver cancer treated by laparoscopic hepatectomy and conventional open hepatectomy. **Methods** 836 cases of primary liver cancer patients with liver resection divided into laparoscopic liver resection group (77 cases) and conventional open hepatectomy group (759 cases) according to the different operation ways, serum inflammatory factors, liver function and C reactive protein (CRP) were analyzed. **Results** Before operation, there was no significant difference in serum inflammatory factor, liver function and CRP in the patients of the two groups, and after the day 1, 3, 7, serum indexes of laparoscopic liver resection group were significantly lower than traditional open liver resection group. **Conclusion** For the treatment of primary liver cancer patients, compared with the traditional open hepatectomy, the inflammatory stress and liver damage caused by laparoscopic liver resection are lighter.

Key words: laparoscopic liver resection, traditional open hepatectomy; inflammatory factors; liver function; C reactive protein

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤,其死亡率在所有恶性肿瘤居第二位,每年至少新增一百万原发性肝癌患者^[1]。根据病理学分类,原发性肝癌主要分为肝细胞肝癌、肝内胆管细胞癌及混合细胞癌。其中,肝细胞肝癌是最常见的类型,约占原发性肝癌总数的 70%~85%^[2]。原发性肝癌的治疗方式主要是

传统的开腹肝切除术。1991 年,Reich 等首次报道将腹腔镜肝切除术用于肝脏疾病的治疗。研究表明,腹腔镜肝切除术治疗只对部分原发性肝癌患者安全有效^[3],其原因尚待查明。本文通过比较腹腔镜肝切除术与传统开腹肝切除术治疗原发性肝癌患者的血清炎症因子、肝功能及 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的差异说明两种术式的治疗效果差异。

收稿日期:2016-11-28;修回日期:2017-07-06

* 通讯作者, E-mail: 576565287@qq.com.

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾 2010 年 1 月~2015 年 12 月西京医院肝胆外科、西安大兴医院普外科、咸阳市第一人民医院外科收治的需要行肝切除术的原发性肝癌患者 836 例,其中男性 477 例,女性 359 例,年龄在 35~78 岁之间,平均年龄 57.35 ± 11.28 岁。其中,腹腔镜肝切除术组 77 例,男 43 例,女 34 例,年龄在 35~75 岁之间,平均年龄 55.91 ± 12.96 岁,child 分级 A 级 54 例,B 级 23 例。传统开腹肝切除术组 759 例,男 434 例,女 325 例,年龄在 36~78 岁之间,平均年龄 58.47 ± 11.01 岁,child 分级 A 级 544 例,B 级 215 例。两组一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)既往无上腹部手术史;(2)患者术前均通过增强 CT 结合甲胎蛋白确诊;(3)患者术后病理诊断证实为原发性肝癌;(4)病灶位于除尾状叶的一个或两个肝段内,最大直径 $\leq 8\text{cm}$,无转移灶或卫星灶;(5)肝功能 child 分级为 A 级或 B 级。

1.3 排除标准 (1)具有手术禁忌症的患者;(2)入院时生命体征不平稳的患者;(3)拟行腹腔镜肝切除但由于某些原因中转开腹的患者;(4)有肝内转移或远处转移的患者。

1.4 手术方式 腹腔镜肝切除术组:患者全麻气管插管后,采取头高脚低右侧卧位,经典四孔法打孔,气腹维持在 $11 \sim 14 \text{ mmHg}$ 。进入腹腔后,首先探查病灶部位、大小、有无侵犯临近组织或发生转移。然后用超声刀切断周围韧带,使病灶充分暴露。再使用电凝刀在距离肿瘤边缘 2cm 处划出预切线,继续使用超声刀离断肝实质,创面进行止血,给予夹闭或缝合。为避免种植转移的发生,立即将肿瘤标本装入标本袋中,并经切口取出。冲洗腹腔,放置腹腔引流管,关闭气腹,缝合并消毒切口。

传统开腹肝切除术组:患者气管插管全麻后,根据肿瘤位置的不同,选择上腹部正中切口或 Benz 切口。电刀游离肝周韧带,充分暴露病灶。距离肿瘤边缘 2cm 处划出预切割线,用电刀由浅入深离断肝实质,采用夹闭或缝合的方法对创面进行止血。取出标本,冲洗腹腔,创面喷洒止血粉,留置引流管,逐层关闭腹腔。

1.5 观察指标

1.5.1 基本临床观察指标 记录术中出血量、手术时间、术后住院时间,同时记录术后并发症发生情

况,如出血、感染、胆瘘等。

1.5.2 炎症因子 收集患者术前及术后 1、3、7 天血清,采用 ELISA 法检测患者血清中白介素 6 (interleukin-6, IL-6) 及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平。

1.5.3 肝功能及 CRP 收集患者术前及术后第 1、3、7 天外周血,全自动生化分析仪检测谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBil) 及 CRP 水平。

1.6 统计方法 采用 SPSS17.0 对数据进行统计学分析。计量资料均以均数 $\pm$ 标准差的形式表示,两组比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床观察指标 两组患者术中出血量、手术时间及术后并发症无统计学差异 ($P > 0.05$),腹腔镜肝切除术组有 8 例患者出现术后并发症,其中出血 3 例、感染 1 例、胆瘘 4 例,而传统开腹肝切除术组中,有 81 例患者出现术后并发症,其中出血 29 例、感染 9 例、胆瘘 43 例。而腹腔镜肝切除术组的术后住院天数明显少于传统开腹肝切除术组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本临床观察指标结果比较

	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
<i>n</i>	77	759	
术中出血量 (mL)	172.52 ± 78.27	201.19 ± 76.34	> 0.05
手术时间 (min)	190.14 ± 56.87	184.92 ± 62.56	> 0.05
术后住院天数 (天)	7.65 ± 1.45	12.51 ± 2.34	< 0.05
术后并发症 (例)	8	81	> 0.05
出血 (例)	3	29	> 0.05
感染 (例)	1	9	> 0.05
胆瘘 (例)	4	43	> 0.05

2.2 炎症因子比较 术前两组患者血清炎症因子 (IL-6 及 TNF- α) 水平无统计学差异 ($P > 0.05$); 术后,两组患者血清炎症因子均显著升高,且在术后 1、3、7 天,腹腔镜肝切除术组炎症因子 (IL-6 及 TNF- α) 水平均明显低于传统开腹肝切除术组 ($P < 0.05$)。见表 2 和 3。

表 2 术前及术后两组血清 IL-6 水平 (pg/mL)

时间	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
n	77	759	
术前	10.11±2.73	9.87±3.26	>0.05
术后 1 天	251.32±51.27	420.15±43.31	<0.05
术后 3 天	120.26±21.34	220.27±34.26	<0.05
术后 7 天	40.21±17.24	80.15±18.81	<0.05

表 3 术前及术后两组血清 TNF-α 水平 (pg/mL)

时间	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
n	77	759	
术前	8.21±2.97	8.35±3.05	>0.05
术后 1 天	30.17±6.58	48.57±7.28	<0.05
术后 3 天	20.58±6.31	31.21±6.97	<0.05
术后 7 天	13.25±4.17	19.89±4.08	<0.05

2.3 肝功能及 C 反应蛋白 术前两组患者 ALT、AST、TBil 及 CRP 的水平均无统计学差异 ($P > 0.05$); 在术后 1 天, 两组患者的 ALT、AST 及 CRP 均急剧升高, 在术后 3 天及 7 天, 该指标均逐渐恢复; 而两组患者的 TBil 则在 3 天左右达到高峰, 然后再逐渐下降。然而, 在术后 1、3、7 天, 腹腔镜肝切除术组这些指标水平均明显低于传统开腹肝切除术组 ($P < 0.05$)。见表 4、5、6 和 7。

表 4 术前及术后两组患者 ALT 水平 (U/L)

时间	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
n	77	759	
术前	36.9±6.1	38.2±5.9	>0.05
术后 1 天	642.3±95.6	815.2±104.1	<0.05
术后 3 天	384.5±39.8	526.4±62.7	<0.05
术后 7 天	161.9±25.4	264.5±39.8	<0.05

表 5 术前及术后两组患者 AST 水平 (U/L)

时间	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
n	77	759	
术前	34.1±7.1	32.7±6.3	>0.05
术后 1 天	554.7±97.8	671.8±107.5	<0.05
术后 3 天	140.2±41.3	297.4±31.5	<0.05
术后 7 天	62.3±9.8	117.8±11.7	<0.05

表 6 术前及术后两组患者 TBil 水平 (umol/L)

时间	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
n	77	759	
术前	14.0±5.3	13.7±4.9	>0.05
术后 1 天	21.7±6.3	38.4±6.8	<0.05
术后 3 天	42.7±8.1	58.8±9.4	<0.05
术后 7 天	31.5±5.8	44.6±6.4	<0.05

表 7 术前及术后两组患者 CRP 水平 (mg/L)

时间	腹腔镜肝切除术组	传统开腹肝切除术组	P 值
n	77	759	
术前	6.8±10.5	7.1±9.4	>0.05
术后 1 天	101.4±23.5	162.3±30.5	<0.05
术后 3 天	65.8±22.9	110.4±20.7	<0.05
术后 7 天	40.1±19.4	62.7±25.5	<0.05

3 讨 论

肝切除术主要用于治疗原发性肝癌、肝血管瘤以及肝内胆管结石等疾病^[4]。对于原发性肝癌, 以往医生主要采取开腹进行肝切除术的方式切除病灶, 然而对于患者来说, 该术式创伤大、术后并发症多、术后恢复缓慢, 同时也增加患者及其家属的负担^[5]。目前, 随着临床医生使用腹腔镜技术的不断进步, 腹腔镜肝切除术已被认为是一项安全有效的治疗某些原发性肝癌的手段。在腹腔镜肝切除术与开腹肝切除术治疗肝脏恶性肿瘤方面, 循证医学研究认为^[6-9]; 对于某些原发性肝癌患者, 腹腔镜肝切除术也可取得很好的治疗效果。Yin, 等^[10]通过比较两者的短期和长期预后发现: 相较于传统开腹肝切除术, 腹腔镜肝切除术可能有更好的短期预后效果, 如更少的术中出血量以及更低的术后死亡率, 而远期预后则没有明显差异。Kevin RP 等^[11]比较腹腔镜肝切除术和开腹肝切除术治疗原发性肝癌的远期预后发现: 两者治疗原发性肝癌后, 患者的 1、3、5 年生存率没有明显差异。

IL-6 及 TNF-α 属于细胞炎症因子, 是由细胞内核转录因子核因子活化 B 细胞 κ 轻链增强子 (nuclearfactor kappa light chain enhancer of activated B cells, NF-κB) 入核后转录翻译的产物, 然后分泌到细胞外。而细胞外高水平的 IL-6 及 TNF-α 反过来可引起级联放大的炎症反应, 造成炎症应激。患者接受肝切除术后, 损伤的肝细胞释放 IL-6 及 TNF-α 到外周血中。因此, 血清中 IL-6 及 TNF-α 水平可间接反映患者肝脏炎症情况。肝功能指标 (ALT、AST 及 TBil) 是临床上用于判断肝脏损伤的常规指标, ALT、AST 及 TBil 升高反映患者肝脏受损, 而且, 这些指标的水平与肝脏损伤程度呈正相关。CRP 是指在机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质。在外科手术后, 该指标可显著升高, 且常作为急性时相反应的一个极灵敏的指标。

本研究结果显示, 腹腔镜肝切除术组手术时间、

出血量、并发症发生率与传统开腹肝切除术组相比差异无统计学意义;而住院时间明显短于传统开腹肝切除术组有统计学差异。与其他报道一致^[12],同时术后 1、3、7 天腹腔镜肝切除术组 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著优于传统开腹肝切除术组,与其他研究结果均表现出腹腔镜肝切除术能够显著改善患者的炎症情况,降低相关炎症因子的表达水平^[13-14]。此外本研究监测了患者肝功能相关指标 ALT、AST 及 TBil 水平的变化情况,进一步说明了腹腔镜肝切除术能够减少患者的肝损伤,更有利于患者的术后恢复。

总之,在原发性肝癌的治疗方面,腹腔镜肝切除术可引起更低的血清炎症因子,更小的肝脏损害,从这些方面来看,腹腔镜肝切除术要优于传统开腹肝切除术。

参考文献:

- [1] Memeo R, de'Angelis N, de Blasi V, et al. Innovative surgical approaches for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Hepatol*, 2016, 8(13): 591-596.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [3] Kanazawa A, Tsukamoto T, Shimizu S, et al. Laparoscopic Hepatectomy for Liver Cancer [J]. *Dig Dis*, 2015, 33(5): 691-698.
- [4] 刘亚辉, 王英超, 王广义, 等. 腹腔镜下肝部分切除术 30 例报告 [J]. *生物医学工程与临床*, 2012, 16(3): 267-269.
- [5] 刘展. 腹腔镜与开腹肝部分切除术的疗效对比 [J]. *临床医学*, 2015, 35(2): 86-87.
- [6] Xiong JJ, Altaf K, Javed MA, et al. Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(45): 6657-6668.
- [7] Twaij A, Pucher PH, Sodergren MH, et al. Laparoscopic vs open approach to resection of hepatocellular carcinoma in patients with known cirrhosis: systematic review and meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(25): 8274-8281.
- [8] 吴飞翔, 黄盛鑫, 马良, 等. 腹腔镜和开腹肝切除治疗肝癌的疗效分析 [J]. *中华消化外科杂志*, 2012, 11(6): 522-525.
- [9] Xiang L, Xiao L, Li J, et al. Safety and feasibility of laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma in the posterosuperior liver segments [J]. *World J Surg*, 2015, 39(5): 1202-1209.
- [10] Yin Z, Fan X, Ye H, et al. Short- and long-term outcomes after laparoscopic and open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a global systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(4): 1203-1215.
- [11] Parks KR, Kuo YH, Davis JM, et al. Laparoscopic versus open liver resection: a meta-analysis of long-term outcome [J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(2): 109-118.
- [12] 牛坚, 汪海军, 邵华, 等. 腹腔镜肝癌切除术对术后机体康复和免疫的影响研究 [J]. *中华腔镜外科杂志: 电子版*, 2014, 7(3): 199-204.
- [13] 邓维, 李强, 张睿杰, 等. 开腹肝癌切除术与腹腔镜肝癌切除术治疗肝细胞癌患者临床疗效的比较 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(17): 4226-4228.
- [14] 易永祥, 王建, 王翔, 等. 腹腔镜与开腹肝癌左外叶切除术对患者临床康复和机体免疫功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(23): 6844-6846.

(本文编辑:秦旭平)