

两种方法治疗原发性肝癌的疗效及其对 C-反应蛋白和凝血功能的影响

施文武, 游红勇, 李 兵 (四川省崇州市人民医院普外科 611230)

【摘要】 目的 探讨腹腔镜规则肝叶切除和开腹治疗原发性肝癌(HCC)的疗效及其对 C-反应蛋白(CRP)和凝血功能的影响。**方法** 将 56 例 HCC 患者分为腹腔镜组和开腹组, 每组各 28 例。比较两种手术方式的临床疗效及 CRP 和凝血功能指标的变化。**结果** 腹腔镜组总有效率为 89.28%, 显著优于开腹组的 42.86%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 术中腹腔镜组平均出血量、术后平均禁食时间、平均腹腔引流时间、平均住院时间、并发症发生率均明显少于开腹组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 术后两组患者的 CRP、血小板计数、活化部分凝血活酶时间和凝血酶时间均呈现不同程度下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 腹腔镜组上述指标的改善程度明显优于与开腹组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 腹腔镜组 1 年生存率亦显著高于开腹组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 与传统开腹手术相比, 腹腔镜规则肝叶切除术是治疗 HCC 的有效微创方法, CRP 和凝血功能是其潜在的生物标志。

【关键词】 腹腔镜; 肝癌; 肝切除术; C-反应蛋白; 凝血功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3150-03

Clinical efficiency of laparoscopic hepatectomy and laparotomy treatment with HCC and their impact on the C-reactive protein and coagulation function SHI Wen-wu, YOU Hong-yong, LI Bin (Department of General Surgery, People's Hospital of Chongzhou, Chongzhou, Sichuan 611230, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficiency of laparoscopic hepatectomy and laparotomy treatment with HCC and their impact on the C-reactive protein(CRP) and coagulation function. **Methods** Fifty six cases with HCC patients were divided into laparoscopic group and laparotomy group, twenty eight cases in each group. Clinical efficacy, CRP and coagulation indicators from the two groups were compared. **Results** The overall effective rate of Laparoscopic group was 89.28%, which was significantly better than 42.86% of laparotomy group ($P < 0.05$); Mean intraoperative blood loss, postoperative mean fasting time, average peritoneal drainage time, average length of stay, incidence of complications were significantly less than the laparotomy group ($P < 0.05$); The CRP, PLT, APTT and TT indicators in two groups were declined after surgery ($P < 0.05$); The degree of improvement of these indicators in laparoscopic group was significantly better than laparotomy group ($P < 0.05$); One-year survival rate of laparoscopic group was also significantly higher than the laparotomy group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with the traditional laparotomy, laparoscopic hepatectomy is an effective minimally invasive approach for the treatment of HCC, and CRP and coagulation parameters could be its potential biomarkers.

【Key words】 laparoscopy; liver cancer; liver resection; C-reactive protein; coagulation function

原发性肝癌(HCC)是全球范围内常见的恶性肿瘤, 每年约有 60 万新发病例, 发病率高居所有恶性肿瘤的第 5 位^[1]。继 Wayand 等以腹腔镜行肝恶性肿瘤切除术之后, 近年腹腔镜肝切除术因其具有微创、精准、出血量少、并发症发生率低等优点, 正逐步在临床上推广应用, 其疗效相比传统开腹手术亦存在显著优势。然而腹腔镜术受样本数、随访时间等因素限制, 腹腔镜行肝恶性肿瘤切除的彻底性和可行性仍存在一定争议^[2]。因此, 本研究以 56 例 HCC 患者作为研究对象, 探讨比较腹腔镜规则性肝叶切除术与传统开腹手术的疗效及其对患者 C-反应蛋白(CRP)和凝血功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 3 月至 2012 年 5 月本院普外科诊治的 56 例 HCC 患者作为研究对象, 其中男 30 例, 女 26 例, 年龄 49~76 岁, 平均(56.1±6.5)岁。其中 6 例患者各有 3 个病灶, 19 例患者各有 2 个病灶, 余 31 例患者均为 1 个病灶; 病灶直径范围 1.6~6.0 cm, 平均(2.9±1.8)cm; 肝功能 Child-Pugh 评分 A 级 54 例, B 级 2 例; 巴塞罗那临床肝癌分级 A 期

24 例, B 期 32 例; 美国东部肿瘤协作组(ECOG)体能评分 0 分 33 例, 1 分 16 例, 2 分 7 例; 乙型肝炎病毒(HBV)表面抗原阳性 48 例, 阴性 8 例。所有病例术前均经 B 超、CT、肿瘤标志物等检查明确诊断为 HCC, 且未发现肝内及远处转移、门静脉癌栓等, 预计生存期均大于 6 个月。将患者随机区分为腹腔镜组和开腹组, 每组各 28 例, 分别予以腹腔镜规则性肝叶切除术和开腹手术。两组患者年龄、性别、Child-Pugh 和 ECOG 评分、HBV 感染等基本情况比较差异无统计学意义, 资料均衡可比。

1.2 手术方法

1.2.1 腹腔镜组 全身麻醉状态下, 脐下缘行 1 cm 小切口置入 13 mm Hg CO₂ 气腹及 30°腹腔镜。镜头先行探查确定肿瘤部位, 并根据其大小、位置和肝硬化程度, 采用规则性肝叶切除术由浅入深离断肝实质, 反复冲洗肝断面, 喷洒生物蛋白胶, 彻底清洗腹腔并放置引流管。

1.2.2 开腹组 右肋缘下 2 横指处行弧形切口, 逐层打开腹腔, 游离肝周韧带, 充分暴露肿瘤灶, 根据肿瘤大小和位置, 以开放式肝叶肿瘤切除术。

1.3 疗效和不良反应观察 依据世界卫生组织实体肿瘤疗效评定标准评估两组患者临床疗效^[3]: (1)完全缓解(CR); (2)部分缓解(PR); (3)无变化(SD); (4)进展(PD)。总有效率为CR+PR。同时详细记录两组患者术中出血量、手术时间、术后平均禁食时间、平均腹腔引流时间、平均住院时间,并观察两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.4 CPR 和凝血功能指标观察 两组患者均于治疗前、后采集肘静脉血液,CRP 测定采用试剂盒增强免疫比浊法。血小板计数(PLT)、血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶时间(TT)分别采用全自动止血/血栓分析仪和血细胞计数仪检测。

1.5 随访观察 随访观察两组患者肿瘤局部复发和远处转移情况,并计算患者 1 年生存率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析。计量资料比较采用 Student-t 检验进行,计数资料指标采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效对比 见表 1。由表 1 可见,术后腹腔镜组总有效率为 89.28%,显著优于开腹组的 42.86%,差异

有统计学意义($\chi^2=7.894, P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效对比 (n=28)

组别	CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	CR+PR(%)
腹腔镜组	12	13	2	1	89.28
开腹组	5	7	13	3	42.86

2.2 两组患者临床观察指标比较 见表 2。由表 2 可见,腹腔镜患者术中平均出血量、术后平均禁食时间、平均腹腔引流时间、平均住院时间均明显少于开腹组,且并发症发生率亦明显低于开腹组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者平均手术时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组患者 CRP 水平和凝血功能指标比较 见表 3。由表 3 可见,术后两组患者 CRP、PLT、APTT 和 TT 均呈不同程度下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);腹腔镜组 CRP、PLT、APTT 和 TT 改善程度明显优于与开腹组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组患者 PT 手术前后差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者临床观察指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	术中平均出血量 (mL)	平均手术时间 (min)	术后平均禁食时间 (d)	平均腹腔引流时间 (d)	平均住院时间 (d)	并发症发生率 (%)
腹腔镜组	210±53	186.8±32.3	1.2±0.4	3.1±1.1	7.9±2.1	10.71
开腹组	415±78	191.9±28.4	2.7±0.6	4.8±1.3	12.2±2.7	35.71
t/ χ^2	4.991	1.066	2.972	5.005	2.802	4.943

表 3 两组患者 CRP 水平和凝血功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	CRP(mg/L)		PLT($\times 10^9$ /L)		PT(s)		APTT(s)		TT(s)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
腹腔镜组	9.81±0.92	7.05±0.83*	185±61	145±72*	14.11±1.62	14.33±3.05	40.02±4.55	32.28±6.84*	19.48±3.32	16.98±4.04*
开腹组	10.04±1.21	8.97±0.96*	188±70	159±78*	14.26±1.35	14.27±2.84	39.86±5.04	36.41±7.07*	18.99±3.28	17.26±3.28*
t	1.741	1.971	0.674	5.869	1.078	0.125	0.542	3.057	0.557	2.369

注:与术前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组患者预后情况比较 见表 4。由表 4 可见,腹腔镜组 28 例患者术后有 9 例(32.14%)出现疾病进展,开腹组有 12 例(42.86%)出现疾病进展。腹腔镜组各项指标虽略低于开腹组,但差异并无统计学意义($P>0.05$),腹腔镜组 1 年生存率显著高于开腹组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者预后指标结果比较 [n=28, n(%)]

组别	局部复发	远处转移	局部复发并 远处转移	1 年生存
腹腔镜组	6(21.43)	2(7.14)	1(3.57)	23(82.14)
开腹组	8(28.57)	2(7.14)	2(7.14)	17(60.71)
χ^2	2.600	3.021	2.511	4.712

3 讨 论

患者生命安全和肿瘤根治是肝脏外科手术式选择的最重要依据。本研究结果提示,腹腔镜规则肝叶切除术具有疗效佳、

术中出血量少、术后恢复快、住院时间短、患者生存时间长等优点,是一种微创、安全的手术方法。尽管腹腔镜组近期临床疗效明显优于开腹组,但两组 HCC 患者预后指标即肿瘤局部复发率、远处转移率和局部复发并远处转移率均与开腹组无明显区别。其可能原因是:(1)术后肿瘤灶转移可能性大,且复发率也可高达 60%^[4]; (2)肝脏拥有丰富血供,可为肿瘤扩散提供有利条件^[5]; (3)研究样本数量较少,可能难以识别统计学上的差异。

CRP 是由肝细胞合成的一种急性期反应蛋白,有研究表明血清 CRP 水平可能是 HCC 等诸多癌症患者的预后标志物^[6]。本研究结果发现,术前两组患者 CRP 水平均显著高于正常值(6 mg/L),提示 HCC 的恶性生物学行为可能与血清 CRP 水平的提高有一定关系。术后两组 CRP 水平均呈显著下降,且腹腔镜组 CRP 水平低于开腹组,加之腹腔镜组患者的 1 年生存率明显高于开腹组,该结果充分表明血清 CRP 水平可能是预测 HCC 预后的良好生物标志,由此提示需要加入新

的治疗方法,以降低 HCC 患者 CRP 水平。

传统开腹肝叶切除术中、后异常出血一直是困扰诸多肝脏外科临床医生的重要问题^[7]。导致异常出血的原因主要有两种:(1)肝脏血供丰富,术中稍有不慎便极易导致血管损伤,引起出血^[8];(2)肝脏是凝血因子和抗凝物质合成的重要“工厂”,对机体凝血功能起到举足轻重的作用,HCC 等肝脏疾病可破坏机体凝血功能,诱发凝血障碍,进而造成异常出血或血栓形成^[9]。既往研究提示,肝脏外科手术(如肝叶切除术等)对患者凝血系统均有不同程度的影响,常需要阻断肝门静脉,以防止肝脏内淤血或缺血,加之术中出血量多、创伤大,因此肝切除后血小板数量会呈现明显减少的趋势,这与本研究所获得的结果一致^[10]。此外,有观点还认为,APTT 和 TT 等指标缩短与术后 HCC 患者肝功能状态有关,并可作为反映患者肝功能恢复的重要指标^[11]。本研究结果中两种手术方式术后凝血功能均呈现一定改善,而且腹腔镜组的改善程度明显优于开腹组,这与腹腔镜组术中出血量和输血量少紧密相关。

参考文献

[1] Kudo M. Review of 4th Single Topic Conference on HCC. Hepatocellular carcinoma: International consensus and controversies[J]. Hepatol Res, 2007, 37(Suppl 2): 83-87.
[2] 姚刚,曹峻,谷昊,等. 腹腔镜与开腹肝切除术比较治疗肝癌的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(5): 588-595.
[3] Park JO, Lee SI, Song SY, et al. Measuring response in

solid tumors: comparison of RECIST and WHO response criteria[J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33(10): 533-537.

[4] 郑树国,李建伟,陈健,等. 腹腔镜肝切除术临床应用的经验体会[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17(8): 614-617.
[5] 刘荣,赵国栋. 肝左外叶切除“金标准”术式: 腹腔镜肝左外叶切除术[J/CD]. 中华腔镜外科杂志: 电子版, 2010, 3(6): 474-478.
[6] 汤自洁. 外科手术患者 C 反应蛋白动态监测的意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(12): 1464-1465.
[7] 郑树国,李建伟,陈健,等. 腹腔镜手术治疗肝癌 128 例的疗效评析[J]. 中华消化外科杂志, 2010, 9(1): 35-37.
[8] 郑树国,李建伟,李剑斌,等. 腹腔镜肝切除术的初步经验[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(6): 424-427.
[9] 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.
[10] 丁丽,郭炫,赵珊,等. Cox 比例风险模型在原发性肝癌患者凝血功能分析中的应用[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2012, 33(1): 99-103.
[11] 孟晓明,孙亚臣. 介入治疗对原发性肝癌凝血及纤溶功能影响的临床研究[J]. 现代预防医学, 2009, 36(24): 4688-4689.

(收稿日期: 2013-05-21 修回日期: 2013-07-24)

(上接第 3149 页)

MIPPO 核心理念就是保护骨膜,避免直接在骨折断端操作,采取开放的闭合复位方法,以免直接暴露骨折部位和医源性血供损伤,使骨折的愈合有更好的生物学环境。本科室通过对该组患者的随访和统计学分析,证实应用 MIPPO 治疗胫骨平台骨折具有创伤小、恢复快、固定牢固、感染率低、并发症少、骨折愈合率高、可早期功能锻炼等优点,符合生物固定的理念,是治疗胫骨平台骨折比较理想的方法,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 曾杉,郭剑,胡江华. 经皮微创锁定钢板治疗胫骨远端骨折[J]. 临床骨科杂志, 2010, 13(3): 315-316.
[2] Jouni T, Allan J. Bioactive glass granules: a suitable bone substitute material in the operative treatment of depressed lateral tibial plateau fractures: a prospective, randomized 1 year follow-up study[J]. J Mater Sci, 2011, 22(4): 1073-1080.
[3] Mustonen AO, Koivikko MP, Lindahl J, et al. MRI of acute meniscal injury associated with tibial plateau fracture prevalence type and location[J]. A JR Am J Roentgenol, 2008, 191(4): 1002-1009.
[4] Lysholm J, Gillnäst J. Evaluation of knee ligament sur-

gery result with special emphasis on use of a scoring scale [J]. Am J Sports Med, 1982, 10(3): 150-154.

[5] 纪斌平. 膝关节功能评估的历史与现状[J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(4): 244.
[6] 陈明,董启明,郭承军. 微创经皮钢板技术内固定术治疗胫骨近关节部位骨折的临床研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(6): 765-766.
[7] 裴国献,任高宏. 长管状骨骨折治疗进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2002, 4(1): 10-14.
[8] Frattini M, Vaienti E, Soncini G, et al. Tibial plateau fracture in elderly patients[J]. Musculoskelet Surg, 2009, 93(3): 109-114.
[9] Greiwe RW, Archdeacon MT. Locking plate technology: current concepts[J]. Knee Surg, 2007, 20(1): 50-55.
[10] 彭朝华,杨彬,邹秋富,等. 微创锁定加压钢板固定术中失误及术后早期并发症分析[J]. 四川医学, 2012, 33(6): 965-967.
[11] 张富军,杨昊,李靖,等. 微创经皮钢板固定技术前置锁定加压钢板治疗肱骨中下段骨折[J]. 中国临床研究, 2011, 24(10): 879-881.

(收稿日期: 2013-04-01 修回日期: 2013-07-28)