

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.10.003

腹腔镜肝癌切除术对原发性肝癌患者血清生物学指标及术后康复的影响^{*}

周皓岚¹, 贾贵清^{2△}, 付 英³, 王胜猛⁴

(1. 四川省巴中市中医院普外科, 四川巴中 636000; 2. 四川省人民医院胃肠外科, 四川成都 610072; 3. 四川省巴中市中医院病理科, 四川巴中 636000; 4. 四川省巴中市中医院肝胆外科, 四川巴中 636000)

摘 要:目的 探讨腹腔镜肝癌切除术对原发性肝癌患者血清生物学指标及术后康复的影响。方法 收集 2016 年 1 月至 2018 年 7 月在四川省巴中市中医院进行手术治疗的 110 例原发性肝癌患者为研究对象, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 55 例。对照组采用传统开腹手术治疗, 观察组采用腹腔镜下肝癌切除术治疗。对两组患者手术情况、术后康复情况、并发症发生率, 以及两组患者手术前后的免疫功能指标、血清生物学指标等进行综合对比。结果 观察组患者的术中失血量、手术切口长度、手术时间、术后肛门排气时间、下床活动时间、住院时间均少于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组, 而 $CD8^+$ 则低于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后血清生物学指标血管内皮生长因子、酸性成纤维细胞生长因子、碱性成纤维细胞生长因子水平均低于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后并发症发生率为 9.09%, 对照组患者并发症发生率为 23.64%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 原发性肝癌患者实施腹腔镜下肝癌切除术能够缩短患者术后康复时间, 提高手术治疗的安全性, 且能进一步降低患者血管内皮生长因子、酸性成纤维细胞生长因子、碱性成纤维细胞生长因子水平。

关键词:原发性肝癌; 腹腔镜手术; 免疫功能; 术后康复; 细胞生长因子

中图法分类号: R735.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)10-1321-04

Effect of laparoscopic hepatectomy on serum biological parameters and postoperative rehabilitation in patients with primary liver cancer^{*}

ZHOU Haolan¹, JIA Guiqing^{2△}, FU Ying³, WANG Shengmeng⁴

(1. Department of General Surgery, Traditional Chinese Medicine Hospital of Bazhong City, Bazhong, Sichuan 636000, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China; 3. Department of Pathology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Bazhong City, Bazhong, Sichuan 636000, China; 4. Department of Hepatobiliary Surgery, Traditional Chinese Medicine Hospital of Bazhong City, Bazhong, Sichuan 636000, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of laparoscopic hepatectomy on serum malignant biological indexes and postoperative rehabilitation in patients with primary liver cancer. **Methods** A total of 110 patients with primary liver cancer who underwent surgical treatment in Traditional Chinese Medicine Hospital of Bazhong City from January 2016 to July 2018 were collected and divided into observation group and control group according to random number table method, 55 cases in each group. Patients in the control group were treated by traditional laparotomy, while patients in the observation group were treated by laparoscopic hepatectomy. The operation status, postoperative rehabilitation status, incidence of complications, immune function index and serum malignant biological index of the two groups were compared comprehensively. **Results** The amount of blood loss, length of incision, operation time, postoperative anal exhaust time, ambulation time and hospitalization time in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The positive rate of $CD3^+$, $CD4^+$ cells and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group, but the positive rate of $CD8^+$ cells was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of vascular endothelial growth factor, acidic fibro-

^{*} 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研项目(18PJ495)。

作者简介: 周皓岚, 男, 副主任医师, 主要从事普通外科肝胆及胃肠等相关疾病的临床研究。 △ 通信作者, E-mail: r997528c4f4@163.com。

blast growth factor and basic fibroblast growth factor in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of postoperative complications were 9.09% in the observation group and 23.64% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Laparoscopic hepatectomy for primary liver cancer could shorten the postoperative recovery time, improved the safety of surgical treatment, improved the immune function of patients and further reduced the level of serum malignant biological indicators.

Key words: primary liver cancer; laparoscopic surgery; immune function; postoperative rehabilitation; cell growth factor

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率和病死率,严重威胁到患者的生命健康,是癌症中发病率和危害性最严重的一种。目前临床上对于原发性肝癌的治疗多采用手术切除的办法以尽早地切除病灶,从而对患者的病情予以缓解^[1]。常规的开放式病灶切除术由于手术创伤性较大,术中失血量多,术后并发症发生率高,不利于患者的预后,对手术效果产生不良影响,目前在临床上的应用存在较多的限制。而近些年发展起来的腹腔镜下肝癌切除术充分发挥了腔镜技术和微创手术的优点,相比于常规开腹手术,极大地减轻了患者的痛苦,也缩短了患者术后的康复进程,目前已逐渐成为原发性肝癌手术治疗的首选方法^[2-3]。另外,还有相关报道显示肝癌切除术会对患者的机体功能产生一定的影响,造成患者的肝功能和免疫功能低下,并且患者术后血清生物学指标水平的高低也代表了肿瘤进一步发生、发展的可能^[4-5]。为此,本研究将四川省巴中市中医院收治的 110 例原发性肝癌患者分为观察组和对照组,分别采

用腹腔镜和常规开腹手术治疗,比较两种手术方法对患者术后康复、免疫功能和生物学指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将四川省巴中市中医院 2016 年 1 月至 2018 年 7 月收治的 110 例原发性肝癌患者作为研究对象。纳入标准:(1) 患者经 CT、MRI 及组织病理学检查确诊为原发性肝癌,符合《原发性肝癌诊疗规范》^[6];(2) 患者 TNM 分期为 I、II 期;(3) 患者术前未接受放化疗等相关治疗措施;(4) 患者能够耐受本研究的手术治疗方式,并具有手术治疗的指征。排除标准:(1) 妊娠或哺乳期女性、精神状态异常患者、凝血障碍患者;(2) 肝肾功能严重异常的患者。将符合上述要求的患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组患者 55 例,两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。入组患者均签署知情同意书,研究方案经医院伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别		年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	病灶大小($\bar{x}\pm s$, cm)	TNM 分期(n)		Child-Pugh 分级(n)	
		男(n)	女(n)			I 期	II 期	A 级	B 级
观察组	55	29	26	51.10 $\pm$ 10.23	3.89 $\pm$ 1.46	24	31	28	27
对照组	55	25	30	53.09 $\pm$ 11.45	3.74 $\pm$ 1.41	30	25	25	30
χ^2/t		0.582		0.869	0.496	1.310		0.328	
P		0.446		0.387	0.621	0.252		0.567	

1.2 治疗方法 对照组采用常规的开放式手术治疗,具体方法为患者采取全身静脉麻醉后进行气管插管,取平卧位,在肋下缘进行手术切开,进入腹腔后游离肝脏实质及附属韧带组织,充分暴露肿瘤病灶处,肝门阻断后进行病灶切除,对创面进行止血后,放置引流导管,逐层缝合伤口,完成手术操作,术后进行抗感染治疗和镇痛治疗。观察组采用腹腔镜下肝癌切除术,患者采取全身静脉麻醉后行气管插管,取平卧位,常规方法建立 CO₂ 气腹,气腹压力设置为 10~12 mm Hg,在脐下部约 1 cm 处作一小切口,置入腹腔镜,探查腹腔内肿瘤病灶的位置、大小,并判断是否有

粘连现象,切断肝脏周围的镰状韧带、肝圆韧带,充分暴露肿瘤病灶处,切断胆管和相连血管,利用超声刀切除肿瘤病灶,切除范围扩展到肿瘤病灶周围 2 cm 处,对创口处进行电凝止血,放置引流导管后,缝合腹壁切口,完成手术,术后进行抗感染治疗和镇痛治疗。

1.3 观察指标 对两组患者手术过程中的指标,以及术后康复指标,包括术中失血量、手术切口长度、手术时间、术后肛门排气时间、下床活动时间、住院时间进行统计比较,并对两组患者在术后出现的并发症种类和发生率进行记录、比较。分别在患者手术前 1 d 和术后 3 d 采集患者的空腹静脉血 5 mL,加入枸橼酸

钠抗凝处理后,采用 GQ142G 型高速离心机(上海浦东天本离心机械有限公司)进行离心,3 000 r/min,离心半径 12 cm,10 min 后分离得到血清标本备用。采用 CytoFLEX 型流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测两组患者手术前后免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺/CD8⁺。采用 PT3502A 型多功能酶标仪(北京普天新桥技术有限公司)检测患者手术前后的血清生物学指标,包括血管内皮生长因子(VEGF)、酸性成纤维细胞生长因子(aFGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF),所有检测操作均严格按照说明书进行,检测试剂盒均购自西格玛-阿尔德里奇科技有限公司。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分

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。

2 结 果

2.1 两组患者术中及术后情况比较 观察组患者的术中失血量、切口长度、手术时间、肛门排气时间、下床活动时间、住院时间均少于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 手术前后免疫功能指标比较 观察组患者术后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组患者,而 CD8⁺ 水平则低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 手术前后血清生物学指标比较 观察组患者术后血清生物学指标 VEGF、aFGF、bFGF 水平均低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组患者术中及术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	术中失血量(mL)	切口长度(cm)	手术时间(min)	肛门排气时间(h)	下床活动时间(d)	住院时间(d)
观察组	55	52.26±9.24	1.21±0.35	88.92±16.39	10.29±3.38	2.31±0.91	5.09±1.92
对照组	55	106.46±19.45	6.09±1.61	101.20±20.21	22.20±5.69	4.01±1.97	8.11±2.23
<i>t</i>		18.667	21.967	3.500	13.346	5.810	7.611
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 手术前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	55	58.91±5.94	53.23±6.32*	52.34±6.21	49.39±5.11*	29.34±4.41	30.90±3.09*	1.82±0.11	1.50±0.15*
对照组	55	57.91±5.87	46.34±5.72*	51.95±6.03	41.61±5.02*	29.67±4.71	33.82±3.49*	1.80±0.15	1.28±0.15*
<i>t</i>		0.888	5.994	0.334	8.055	0.379	4.646	0.797	7.691
<i>P</i>		0.376	0.000	0.739	0.000	0.705	0.000	0.497	0.000

注:与组内术前相比,* $P < 0.05$

表 4 两组患者手术前后血清生物学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VEGF (μg/L)		aFGF (pg/L)		bFGF (pg/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	55	48.45±5.45	22.74±3.78*	11.89±3.12	4.85±1.35*	13.39±2.89	5.34±1.67*
对照组	55	49.60±5.61	31.45±3.90*	11.02±3.01	7.34±2.12*	14.12±2.91	7.81±2.23*
<i>t</i>		1.090	11.893	1.488	7.347	1.501	6.575
<i>P</i>		0.278	0.000	0.140	0.000	0.136	0.000

注:与组内术前相比,* $P < 0.05$

表 5 并发症发生情况比较[n (%)]

组别	<i>n</i>	肺部感染	剧烈疼痛	胆瘘	术后出血	腹水	总发生率
观察组	55	1(1.82)	0(0.00)	1(1.82)	1(1.82)	2(3.64)	5(9.09)*
对照组	55	3(5.45)	3(5.45)	2(3.64)	3(5.45)	2(3.64)	13(23.64)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.4 并发症发生情况比较 观察组患者术后并发症发生率为 9.09%(5/55),对照组患者并发症发生率为

23.64%(13/55),组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.251, P = 0.039$),见表 5。

3 讨 论

原发性肝癌发病的早期症状不明显,确诊时患者多处于中晚期阶段,此时手术切除肿瘤是最为有效的治疗方式。常规的开放式切除术由于手术的创伤性大、术后康复慢及并发症发生率高,缺点已经逐步退出一线的外科手术治疗^[7]。随着腹腔镜技术的不断成熟,腹腔镜微创手术在肝癌病灶切除术中的应用不断增多,减轻了术中的创伤,极大程度上减轻了患者的痛苦,缩短了患者术后的康复时间,受到临床医生的高度认可。近些年的报道还显示,腹腔镜手术还可减轻手术创伤对患者免疫功能的损伤,还能进一步降低患者术后血清生物学指标水平,提高患者术后的康复效果^[8]。

在本研究中,观察组采用腹腔镜下肝癌切除术,其手术切口长度、手术时间、术中失血量、术后肛门排气时间、下床活动时间、住院时间等指标数值均低于对照组,表明腹腔镜手术的术中创伤小,失血量少,减轻了患者的痛苦,有利于患者术后康复。这是因为腹腔镜手术过程中,将腹腔镜插入腹腔内,将其拍摄到的腹腔内部图像在显示器上清晰地显示出来,术中不需要进行大的手术切口,置入腹腔镜及操作器械仅通过腹壁 3~5 mm 的戳孔进行,因此,大大减少了术中的失血量,并且在腹腔镜可视化系统监测下,对病灶处进行清晰显示,使手术切除过程更为精准,手术操作更为简便易行,缩短了手术时间,也减少了对旁系组织的误切或误伤^[9-10]。因此,本研究中观察组并发症发生率也低于对照组,患者术后能够更快地恢复,住院时间大幅度缩短。由于手术创伤的影响,两组患者术后免疫功能均有降低,但观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等各项指标均优于对照组,这是因为腹腔镜手术的创伤性较小,术中及术后患者的应激反应较小,免疫抑制作用较轻^[11]。VEGF 又称为血管内皮通透因子,是一种具有高度特异性的促血管内皮细胞生长因子,其在体内可发挥增加血管通透性,增加细胞外基质变性,促进血管内皮细胞迁移、增殖和血管形成等作用。肝癌病灶手术切除后,VEGF、aFGF、bFGF 等指标水平应大幅度降低,当 VEGF 升高时,可在机体内诱导肿瘤血管新生,进而促进肿瘤血管的形成,引起复发^[12]。在本研究中,两组患者术后 VEGF、aFGF、bFGF 水平均明显降低,且观察组各项指标均低于对照组,表明腹腔镜手术能够进一步降低患者术后生物学指标,减少术后的复发。其原因可能是腹腔镜手术的操作更为精准,对肿瘤的切除更为彻底,同时对免疫功能的影响较小等综合作用使得患者术后的 VEGF、aFGF、bFGF 水平进一步降低^[13]。

综上所述,原发性肝癌患者实施腹腔镜下肝癌切除术能够缩短患者术后康复时间,提高手术治疗的安

全性,且能进一步降低患者 VEGF、aFGF、bFGF 水平。

参考文献

- [1] 王良义,林允冠.腹腔镜肝癌切除术效果及其对患者血清 VEGF、FGF 水平和免疫功能的影响[J]. 山东医药,2017,29(34):33-35.
- [2] JAE H H, YOUNG K Y, HO J C, et al. Clinical advantages of single port laparoscopic hepatectomy[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(3):379-386.
- [3] 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.
- [4] 张前进,胡伯年,裴俊烽,等.腹腔镜下射频消融术在肝癌患者中的临床应用价值及其对血清血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶-2 的影响[J]. 中国内镜杂志,2016,22(9):10-14.
- [5] YANG R, TAO W, CHEN Y Y, et al. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional perioperative care in laparoscopic hepatectomy: a Meta-analysis[J]. Int J Surg, 2016, 36(Pt A):274-282.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(7):635-647.
- [7] CHEUNG T T, DAI W C, TSANG S H, et al. Pure laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 110 patients with liver cirrhosis: a propensity analysis at a single center[J]. Ann Surg, 2016, 264(4):612-620.
- [8] 费国雄,崔龙久,曹梅利,等.血小板及血小板源性 5-羟色胺对早期肝癌切除术患者预后的影响:前瞻性队列研究[J]. 第二军医大学学报,2016,37(6):683-689.
- [9] 徐治军,许戈良,马金良,等.超声引导下经皮射频消融与腹腔镜肝切除术治疗原发性小肝癌的对比研究[J]. 中国普通外科杂志,2017,26(1):18-24.
- [10] BROWN K M, GELLER D A. What is the Learning Curve for Laparoscopic Major Hepatectomy? [J]. J Gastrointest Surg, 2016, 20(5):1065-1071.
- [11] WU D Q, WU L, LI Y, et al. Laparoscopic hepatectomy for colorectal liver metastases located in all segments of the liver[J]. J Buon, 2017, 22(2):437-444.
- [12] 庄旭升,张欣.益气抗癌方联合含奥沙利铂方案 TACE 术对原发性肝癌血清肿瘤相关巨噬细胞及相关细胞因子水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,34(5):344-347.
- [13] CHAN F K, CHENG K C, YEUNG Y P, et al. Learning curve for laparoscopic major hepatectomy: use of the cumulative sum method[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2016, 26(3):41-48.