

# 腹腔镜规则肝叶切除和开腹对原发性肝癌患者C-反应蛋白和凝血功能的影响

冯爱军<sup>1</sup>, 刘艳芹<sup>2</sup> (1. 唐山市丰南区医院 普外科, 河北 唐山 063300; 2. 唐山市丰南区医院 儿科, 河北唐山 063300)

**摘要:** 目的 比较腹腔镜规则肝叶切除和开腹对原发性肝癌(PLC)患者C-反应蛋白和凝血功能的影响。方法 将2010年9月至2015年1月入住本院的109例PLC患者按照入院时间先后交替随机分为开腹组(OH组, 54例)与腹腔镜规则肝叶切除组(LH组, 55例)。比较两组患者术中、术后情况及手术前后血清CRP和血浆凝血功能指标水平。结果 ①LH组与OH组患者的手术时间、需输血例数及术中第一肝门阻断时间等差异均无统计学意义( $t = 1.029$ ,  $P = 0.338$ ;  $\chi^2 = 0.109$ ,  $P = 0.728$ ;  $t = 1.382$ ,  $P = 0.178$ ), LH组切口长度显著小于OH组( $t = 15.592$ ,  $P = 0.008$ ); ②LH组患者术后进流质时间、留置引流管时间和术后住院时间均显著小于OH组( $t$ 值分别为10.293、12.338、6.594,  $P$ 值分别为0.001、0.008、0.018), 两组患者术后并发症发生率的差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.897$ ,  $P = 0.562$ ); ③两组患者术后血清CRP、APTT及TT均较术前显著降低( $P$ 均 $< 0.05$ ), 且两组患者术后血清CRP、APTT及TT水平差异均有统计学意义( $t$ 值分别为3.459、4.002、3.081,  $P$ 值分别为0.040、0.037、0.045), 但两组患者术后PT水平差异无统计学意义( $t = 0.189$ ,  $P = 0.302$ ); ④LH组患者术后1年生存率显著高于OH组(90.9% vs 75.9%,  $\chi^2 = 4.763$ ,  $P = 0.022$ )。结论 与开腹肝叶切除术相比, 腹腔镜肝叶切除术可有效改善原发性肝癌患者血清CRP和凝血功能。

**关键词:** 原发性肝癌; 腹腔镜规则肝叶切除; 开腹手术; C-反应蛋白; 凝血功能

## Effects of laparoscopic hepatectomy and open hepatectomy on C-reactive protein and blood coagulation function in patients with primary liver cancer

FENG Ai-jun<sup>1</sup>, LIU Yan-qin<sup>2</sup> (1. Department of General Surgery, People's Hospital of Fengnan District, Fengnan 063300, Hebei Province, China; 2. Department of Pediatrics, People's Hospital of Fengnan District, Fengnan 063300, Hebei Province, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the effects of laparoscopic hepatectomy (LH) and open hepatectomy (OH) on C-reactive protein and blood coagulation function in patients with primary liver cancer (PLC). **Methods** Total of 109 patients with PLC admitted to our hospital from September 2015 to January 2010 were randomly selected and divided into LH group (54 cases) and OH group (55 cases). The serum levels of CRP and blood coagulation functions between the two groups of patients were compared. **Results** ①The operation time, number of blood transfusion and intraoperative first pringle time of the two groups had no statistically significant difference ( $t = 1.029$ ,  $P = 0.338$ ;  $\chi^2 = 0.10$ ,  $P = 0.728$ ;  $t = 1.382$ ,  $P = 0.178$ ), the incision length of patients in LH group was significantly less than that of OH group ( $t = 15.592$ ,  $P = 0.008$ ); ②After the operation, the time of taking liquid food, drainage tube indwelling time and hospital stay in LH group were significantly smaller than those of OH group ( $t = 10.293$ ,  $12.338$ ,  $6.594$ ;  $P = 0.001$ ,  $0.008$ ,  $0.018$ ), and the incidence of postoperative complications of the two groups had no statistical difference ( $\chi^2 = 0.897$ ,  $P = 0.562$ ); ③The postoperative serum CRP, APTT and TT in both groups were significantly lower than those before the surgery ( $P < 0.05$ ), the differences of the above indexes between the two groups were statistically significant ( $t = 3.459$ ,  $4.002$ ,  $3.081$ ;  $P = 0.040$ ,  $0.037$ ,  $0.045$ ), and the PT level of the two groups had no statistical difference ( $t = 0.189$ ,  $P = 0.302$ ); ④The one-year survival rate of LH group was higher than that of the OH group (90.9% vs 75.9%,  $\chi^2 = 4.763$ ,  $P = 0.022$ ). **Conclusion** Compared with OH, LH can effectively improve the level of serum CRP and blood coagulation function of patients with PLC.

**Key words:** Primary liver cancer; Laparoscopic hepatectomy; Open hepatectomy; C-reactive protein; Coagulation function

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.01.015

基金项目: 河北省科学技术厅(20121868)

通讯作者: 冯爱军 Email: mqj3226@163.com

20世纪90年代初, Reich首先成功开展了腹腔镜肝叶切除术(laparoscopic hepatectomy, LH)<sup>[1]</sup>, 到2004年初全球腹腔镜肝叶切除术已在700例以上<sup>[2]</sup>。大量临床研究证实, LH具有微创、切口小以及恢复速度快等优点<sup>[3-5]</sup>, 然而关于临床对比开腹肝叶切除术(open hepatectomy, OH)与腹腔镜肝叶切除术治疗原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)疗效方面的研究尚少<sup>[6,7]</sup>。本研究在获取LH手术成功经验之后, 以前瞻性对比LH与OH两种术式, 进而探讨LH治疗PLC的疗效及其对C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)和凝血功能的影响, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年9月至2015年9月于本院住院的109例PLC患者, 均符合中国抗癌协会肝癌专业委员会制定的关于PLC的临床诊断与分期标准<sup>[8]</sup>。将其按照入院时间先后交替随机分为OH组(54例)与LH组(55例)。

1.2 纳入标准 ①均符合PLC临床诊断标准, 且术后经病理进一步证实; ②病变位于Couinaud II、III、IVa、V、VI段, 肿瘤位于半肝范围之内, 肿瘤大小 $\leq 10$  cm; ③未合并其他脏器严重的器质性疾病, 剩余肝脏可以完全满足患者生理需求; ④既往无肝胆疾病手术史, 且腹腔未见广泛粘连; ⑤心、肾、肺等脏器未见明显损伤; ⑥均经医院伦理委员会批准且患者知情同意。

1.3 排除标准 ①不符合上述纳入标准者; ②临床资料不完整者或治疗途中放弃治疗者; ③合并肝内、外转移, 门静脉癌栓以及肝门淋巴结转移者; ④严重肝硬化及门静脉高压者; ⑤肝功能Child-Pugh分级为C级; ⑥肝癌发生破裂, 且已实施介入治疗者。

1.4 手术方法 两组患者均采用全身麻醉, 由同一组临床麻醉师完成。

1.4.1 腹腔镜肝叶切除术方法 ①取3~5孔, 将CO<sub>2</sub>气腹压力设定为14 mmHg (1 mmHg = 133.32 Pa); ②将第一肝门进行解剖, 并对入肝血流速度加以控制; ③将第二肝门进行解剖, 并对出肝血流速度加以控制: 将肝左静脉或肝右静脉的主干进行分离, 使用钛夹夹闭; ④离断肝实质: 根据肝段、肝叶解剖学标志, 使用超声刀等断肝器械将肝实质进行离断; ⑤在肝内夹闭以及切断肝静脉的主干或分支; ⑥将肝创面进行冲洗, 彻底止血; ⑦将腹腔引流管置于其中, 使用标本袋将标本取出。

1.4.2 开腹肝叶切除术方法 ①将肝脏周围韧带加以切断, 并游离肝叶; ②按照病灶部位的差异, 阻断或结扎左或右半肝入肝血流; 半肝脉管分离难度较

大时, 可间歇性地将全肝入肝血流进行阻断; ③根据肝段以及肝叶的标志, 采用常规开腹断肝技术将肝实质进行离断; ④将标本移出, 冲洗肝创面, 彻底进行止血; ⑤将腹腔引流管置于其中。

1.5 CRP与凝血功能指标检测 两组患者均于治疗前和治疗后(出院时)采集清晨空腹条件下肘静脉血4.0 ml, 静置0.5小时后, 于3000 rpm转速下离心10分钟(离心半径为10 cm), 分离血清与血浆。血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆凝血酶时间(thrombin time, TT)分别采用全自动止血/血栓分析仪及细胞计数仪进行测定。

1.6 观察指标 比较两组患者术中、术后情况及手术前后血清CRP、血浆凝血功能指标水平, 以及术后1年内肿瘤局部复发和远处转移情况。

1.7 统计学处理 计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验; 计数资料以百分比表示, 采用 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的一般资料 两组患者的性别、年龄、Child分级、肿瘤直径及TNM分期等差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), 见表1。

2.2 两组患者术中情况对比 LH组与OH组患者在手术时间、需输血例数、术中第一肝门阻断时间等方面的差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), LH组切口长度显著小于OH组( $t = 15.592$ ,  $P = 0.008$ ), 见表2。

2.3 两组患者术后一般情况对比 LH组患者术后进流质时间、留置引流管时间及术后住院时间均显著小于OH组( $P$ 均 $< 0.05$ ), 两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.897$ ,  $P = 0.562$ ), 见表3。

2.4 两组患者手术前后血清CRP及凝血功能指标水平对比 两组患者术后血清CRP及凝血功能指标(APTT、TT)均较术前显著降低( $P$ 均 $< 0.05$ ), 两组患者术后血清CRP及APTT、TT水平差异均有统计学意义( $t$ 值分别为3.459、4.002、3.081,  $P$ 值分别为0.040、0.037、0.045), 但PT水平差异无统计学意义( $t = 0.189$ ,  $P = 0.302$ ), 见表4。

2.5 两组患者术后随访对比 LH组患者术后1年远处转移率显著低于OH组, 术后1年生存率显著高于OH组( $\chi^2$ 值分别为3.982、4.763,  $P$ 值分别为0.043、0.022), 见表5。

## 3 讨论

近年来, 有关腹腔镜肝叶切除术的研究呈上升趋势, 全球每年约有3000例腹腔镜肝叶切除术, 手术死亡率仅为0.3%, 并发症发生率约为10%<sup>[9,10]</sup>。

2012年法国一项关于肝Ⅰ～Ⅷ段腹腔镜解剖型肝叶切除的研究有力地证实了LH技术的成熟性<sup>[11]</sup>。

与传统肝叶切除术相比，腹腔镜下肝叶切除手术具

有微创和切口长度小等优点，其适应证主要包括<sup>[12-14]</sup>：

①肝脏良性病变：肝内胆管结石、症状性血管瘤，有症状局灶性结节增生、腺瘤以及多发性肝囊肿等，病

表 1 两组患者的一般资料

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	Child分级 (例)		肿瘤直径 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	TNM分期 (例)		HBsAg阳性 [例 (%)]	ECOG评分 (0/1/2, 例)
			A级	B级		I + II	III + IV		
OH组 ( $n=54$ )	36/18	54.42 $\pm$ 7.59	44	10	3.55 $\pm$ 0.92	28	26	45 (83.3)	33/16/5
LH组 ( $n=55$ )	37/18	55.02 $\pm$ 7.87	46	9	3.50 $\pm$ 0.91	31	24	48 (87.3)	32/19/4
统计量值	$\chi^2=0.293$	$t=0.118$	$\chi^2=0.228$		$t=0.101$	$\chi^2=0.279$		$\chi^2=0.023$	$\chi^2=0.374$
P值	0.387	0.562	0.403		0.681	0.598		0.880	0.829

表 2 OH 组与 LH 组患者术中情况比较

组别	手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 分钟)	输血 (例)	切口长度 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	第一肝门阻断时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 分钟)
OH组 ( $n=54$ )	172.29 $\pm$ 23.29	4	26.27 $\pm$ 3.88	17.56 $\pm$ 3.82
LH组 ( $n=55$ )	189.10 $\pm$ 26.58	4	4.34 $\pm$ 0.89	18.97 $\pm$ 4.04
统计量值	$t=1.029$	$\chi^2=0.109$	$t=15.592$	$t=1.382$
P值	0.338	0.728	0.008	0.178

表 3 两组患者术后一般情况比较

组别	术后进流质时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 天)	留置引流管时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 天)	术后住院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 天)	术后并发症 [例 (%)]
OH组 ( $n=54$ )	3.48 $\pm$ 0.82	4.95 $\pm$ 1.22	9.49 $\pm$ 2.22	6 (11.11)
LH组 ( $n=55$ )	1.71 $\pm$ 0.54	1.97 $\pm$ 0.76	5.32 $\pm$ 1.78	5 (9.09)
统计量值	$t=10.293$	$t=12.338$	$t=6.594$	$\chi^2=0.897$
P值	0.001	0.008	0.018	0.562

表 4 两组患者手术前后血清 CRP 及凝血功能指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CRP (mg/L)	PT (s)	APTT (s)	TT (s)
OH组 ( $n=54$ )				
术前	10.02 $\pm$ 1.39	14.19 $\pm$ 3.38	40.05 $\pm$ 5.65	19.98 $\pm$ 4.55
术后	9.01 $\pm$ 1.11	14.09 $\pm$ 3.34	35.59 $\pm$ 4.02	17.82 $\pm$ 3.86
$t$ 值	3.129	0.052	5.119	3.387
P值	0.044	0.718	0.028	0.042
LH组 ( $n=55$ )				
术前	10.00 $\pm$ 1.35	14.22 $\pm$ 3.56	40.02 $\pm$ 5.61	19.89 $\pm$ 4.43
术后	7.52 $\pm$ 0.87 <sup>a</sup>	14.21 $\pm$ 3.22 <sup>b</sup>	30.28 $\pm$ 4.30 <sup>c</sup>	16.02 $\pm$ 3.21 <sup>d</sup>
$t$ 值	5.592	0.033	7.199	4.523
P值	0.024	0.822	0.014	0.034

注：与 OH 组术后相比，<sup>a</sup> $t=3.459$ ，<sup>a</sup> $P=0.040$ ；<sup>b</sup> $t=0.189$ ，<sup>b</sup> $P=0.302$ ；<sup>c</sup> $t=4.002$ ，<sup>c</sup> $P=0.037$ ；<sup>d</sup> $t=3.081$ ，<sup>d</sup> $P=0.045$

表 5 两组患者术后随访比较 [例 (%)]

组别	局部复发	远处转移	局部复发并远处转移	1年生存率
OH组 ( $n=54$ )	3 (5.6)	8 (14.8)	2 (3.7)	41 (75.9)
LH组 ( $n=55$ )	2 (3.6)	2 (3.6)	1 (1.8)	50 (90.9)
$\chi^2$ 值	2.639	3.982	0.698	4.763
P值	0.156	0.043	0.820	0.022

变多局限于半肝之中;②肝脏恶性肿瘤:包括HCC、转移性肝脏肿瘤及其他恶性病变。为确保足够的切缘,建议适用于主要管道未被侵犯且直径在3 cm以下的病灶。若瘤体向肝外突出且腹腔镜下可确保切缘,肿瘤直径适应范围可扩大至5 cm;③用于肝脏移植的活体供肝叶切除,包括左外叶、左(右)半肝供肝;④无法排除恶性肿瘤的不确定病变;⑤肝脏良恶性肿瘤位于II~VI段,其中左肝外侧叶解剖型切除有望成为LH的标准术式;⑥腹腔未发生广泛性粘连;⑦病变大小不会对第一、二肝门的解剖产生影响;⑧LH经验不足的临床医师最好选择直径在5 cm以下且位置浅表的肿瘤进行治疗。

CRP是由肝细胞合成的一种急性期反应蛋白,既往研究证实:血清CRP是反映HCC等多种癌症患者预后的一项重要指标<sup>[15,16]</sup>。本研究中两组患者术前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高CRP水平有关。两组患者术后CRP水平均显著降低,且LH组患者显著低于OH组,同时本研究还发现腹腔镜组患者术后1年生存率显著高于开腹组,上述结果提示血清CRP水平可能是预测原发性肝癌预后的重要标志物,LH能够有效降低血清CRP水平,提高患者预后。

在本研究中还观察到常规开腹肝叶切除术中、术后异常出血的现象。造成异常出血的原因可能是:①肝脏血供丰富,术中稍有不慎即会引起血管损伤,导致出血;②肝脏是凝血因子与抗凝物质合成的重要“阵地”,对机体凝血功能具有十分重要的作用,HCC等肝脏疾病可对机体的凝血功能产生破坏性作用,诱发凝血功能障碍,导致异常出血或血栓。既往研究<sup>[17,18]</sup>表明,肝叶切除术对患者凝血功能均具有不同程度的影响,往往需要阻断肝门静脉以预防肝内淤血或缺血现象的发生,同时术中出血量较多、对机体创伤性较大。因此,肝叶切除术后血小板会呈现显著下降趋势。此外,还有观点认为APTT与TT等凝血相关指标缩短与HCC患者术后肝功能异常关系密切,其可作为评价肝功能恢复的重要指标。本研究结果显示:两组患者术后血清CRP水平及凝血功能指标(APTT、TT)均显著小于术前,且两组患者术后血清CRP及APTT、TT水平差异均有统计学意义,与相关文献报道一致<sup>[19,20]</sup>。

综上所述,LH术治疗PLC较OH术疗效更好,不良反应更低,这可能与LH术能更有效改善PLC患者血清CRP水平和凝血功能有关。

冯爱军,刘艳芹.腹腔镜规则肝叶切除和开腹对原发性肝癌患者C-反应蛋白和凝血功能的影响[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(1):75-78.

## 参考文献

- [1] Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, et al. Laparoscopic hepatectomy is theoretically better than open hepatectomy: preparing for the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(10): 723-731.
- [2] Aoki T, Murakami M, Koizumi T, et al. Preoperative tattooing for precise and expedient localization of landmark in laparoscopic liver resection[J]. J Am Coll Surg, 2015, 221(5): e97-e101.
- [3] 康迎新, 王琛, 李徐生, 等. 腹腔镜与开腹肝切除术治疗肝癌的对比研究[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(8): 698-700.
- [4] 熊勇, 王何斌, 刘德钦, 等. 完全腹腔镜与开腹肝切除术治疗左外叶肝细胞瘤的效果比较[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(4): 735-738.
- [5] Edwin B, Nordin A, Kazaryan AM. Laparoscopic liver surgery: new frontiers[J]. Scand J Surg, 2011, 100(1): 54-65.
- [6] 祝普利, 尹超, 冯建龙. 原发性肝癌综合治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(6): 965-968.
- [7] 戴朝六, 赵阳. 原发性肝癌的综合治疗[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(2): 133-137.
- [8] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(6): 324-326.
- [9] Nguyen KT, Marsh JW, Tsung A, et al. Comparative benefits of laparoscopic vs open hepatic resection [J]. Arch Surg, 2011, 146(3): 348-356.
- [10] Cheung TT, Lo CM. Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2015, 4(6): 406-410.
- [11] Ishizawa T, Gumbs AA, Kokudo N, et al. Laparoscopic segmentectomy of the liver: from segment I to VIII[J]. Ann Surg, 2012, 256(6): 959-964.
- [12] Tranchart H, Di Giuro G, Lainas P, et al. Laparoscopic resection for hepatocellular carcinoma: a matched-pair comparative study [J]. Surg Endosc, 2010, 24(5): 1170-1176.
- [13] 李鸿飞, 黄庆录, 蔡小勇. 腹腔镜肝叶切除术治疗原发性肝癌的疗效及技巧探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(9): 112-113.
- [14] 向伦建, 李建伟, 陈健, 等. 腹腔镜肝切除术治疗84例大肝癌的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(6): 464-467.
- [15] 李建平, 胡浩, 顾元龙. 腹腔镜规则性肝左外叶切除和开腹手术治疗肝癌的疗效分析[J]. 中国内镜杂志, 2012, 18(12): 1277-1278.
- [16] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(3): 803-810.
- [17] Kishida N, Hibi T, Itano O, et al. Validation of hepatectomy for elderly patients with hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(9): 3094-3101.
- [18] JIANG X, LIU L, ZHANG Q, et al. Laparoscopic versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: long-term outcomes[J]. J BUON, 2016, 21(1): 135-141.
- [19] 姜海涛, 曹景玉, 邹浩, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗原发性肝癌的围手术期情况比较[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(1): 89-91.
- [20] Soubrane O, Goumard C, Laurent A, et al. Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: a French survey in 351 patients[J]. HPB (Oxford), 2014, 16(4): 357-365.

收稿日期: 2016-10-17