

DOI: 10.12235/E20230517

文章编号: 1007-1989 (2024) 10-0030-07

论著

腹腔镜肝切除术对原发性肝癌患者肝功能、血清CD73和血清性别决定区Y框蛋白9的影响

孙勇¹, 赵爱祥², 周兵¹

(1. 淮安市第一人民医院 肝胆胰外科, 江苏 淮安 223300;

2. 淮安市洪泽区人民医院 普外科, 江苏 淮安 223199)

摘要: 目的 探讨腹腔镜肝切除术(LH)对原发性肝癌患者肝功能、血清CD73和血清性别决定区Y框蛋白9(SOX9)表达水平的影响。**方法** 选取该院收治的原发性肝癌患者90例,随机分为LH组(45例)和经皮微波消融术(PMA)组(45例)。LH组给予LH治疗,PMA组给予PMA治疗。比较两组患者肝功能[天冬氨酸转氨酶(AST)、甲胎蛋白(AFP)、丙氨酸转氨酶(ALT)和总胆红素(TBil)]、手术相关指标、血清CD73和SOX9水平、应激指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)],以及生存情况。**结果** PMA组住院时间、手术时间和肛门排气时间明显短于LH组,术中出血量少于LH组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与术前比较,两组患者术后1h血清TBil、AFP、AST、ALT、CRP、IL-6、NE和E水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者术后1h血清CD73水平明显降低,血清SOX9 mRNA水平明显升高,且LH组SOX9 mRNA水平高于PMA组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后随访,LH组生存者37例,占比82.22%(37/45);PMA组生存者28例,占比62.22%(28/45),LH组生存率明显高于PMA组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.70, P < 0.05$);两组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PMA与LH治疗原发性肝癌效果相近,PMA更加微创,利于术后恢复,LH可更加有效地提高患者生存率,且行LH的患者,术后血清SOX9 mRNA水平更高。

关键词: 原发性肝癌;腹腔镜肝切除术(LH);肝功能;经皮微波消融术(PMA)

中图分类号: R735.7

Effects of laparoscopic hepatectomy on liver function, serum CD73, and serum SOX9 in patients with primary liver cancer

Sun Yong¹, Zhao Aixiang², Zhou Bing¹

(1. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Huai'an First People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 223300, China; 2. Department of General Surgery, Huai'an People's Hospital of Hongze District,

Huai'an, Jiangsu 223199, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of laparoscopic hepatectomy (LH) on liver function and the expression levels of CD73 and sex determining region Y-box protein 9 (SOX9) in patients with primary liver cancer. **Methods** 90 patients with primary liver cancer were randomly divided into two groups, which were respectively named LH group (45 cases) and percutaneous micro-wave ablation (PMA) group (45 cases) according to their final treatment methods. The LH group was given LH treatment, and the PMA group was given PMA treatment. The liver function [aspartate aminotransferase (AST), alpha-fetoprotein (AFP), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin

收稿日期: 2023-10-31

[通信作者] 赵爱祥, E-mail: zax82@163.com; Tel: 15996163330

(TbIL)], surgery-related indicators, serum CD73 and SOX9 levels, stress indicators [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), norepinephrine (NE), epinephrine (E)] and survival situation were compared. **Results** The length of hospital stay, intraoperative blood loss, operative time and anal exhaust time in PMA group were less than those in LH group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); compared with the preoperative level, the serum levels of TbIL, AFP, AST, ALT, CRP, IL-6, NE, and E in both groups were obviously increased 1 h after operation, with statistical significance ($P < 0.05$); 1 h after operation, the serum CD73 in the two groups was obviously decreased, SOX9 mRNA in the two groups was obviously increased, and the SOX9 mRNA in LH group was higher than that in the PMA group, with statistical significance ($P < 0.05$); the patients were followed up, and there were 37 survivors in the LH group, accounting for 82.22% (37/45); there were 28 survivors in the PMA group, accounting for 62.22% (28/45), and the survival rate in the LH group was obviously higher than that in the PMA group, with statistical significance ($\chi^2 = 5.70, P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** PMA and LH have similar effects in the treatment of primary liver cancer, PMA is more minimally invasive and conducive to postoperative recovery, and LH can more effectively improve the survival rate of patients, and the level of SOX9 mRNA in peripheral blood after LH surgery is higher.

Keywords: primary liver cancer; laparoscopic hepatectomy (LH); liver function; percutaneous micro-wave ablation (PMA)

原发性肝癌为临床常见的恶性肿瘤,死亡率较高,目前较为可靠的治疗方法为肝切除术^[1-3]。肝切除术虽然可将肿瘤切除,但对机体的损伤较大,且术中可能有大量出血。因此,部分患者不宜采用此方法治疗^[4-5]。随着腹腔镜的发展,腹腔镜肝切除术(laparoscopic hepatectomy, LH)逐渐应用于临床。LH较直接开腹,对机体的损伤更小,且疗效相近,已越来越多地被应用于原发性肝癌的治疗中^[6-7]。近年来,临床选择介入方案的患者逐渐增多。其中,经皮微波消融术(percutaneous micro-wave ablation, PMA)通过灭活肿瘤组织,分解和去除坏死组织,以消灭肿瘤,其操作简单,也成为临床治疗原发性肝癌的方法之一^[8-9]。调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)属于CD4⁺T细胞亚群,可于肿瘤微环境中起到抵抗和调节作用。有研究^[10]发现,CD73可在CD4⁺Treg细胞上活化并表达,这一过程属于机体免疫抑制的重要机制之一。还有研究^[11]发现,性别决定区Y框蛋白9(sex determining region Y-box protein 9, SOX9)在肝癌中高表达,且与预后不良相关,可以促进肝癌细胞的增殖、侵袭和迁移。本研究对原发性肝癌患者分别使用LH和PMA治疗,并探讨两种治疗方法对患者肝功能、血清CD73和SOX9表达水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月—2021年3月淮安市第一人民医院肝胆胰外科收治的原发性肝癌患者90例,随机分为LH组(45例)和PMA组(45例)。LH组年龄(56.23 ± 5.72)岁;男30例,女15例;肿瘤直径(2.33 ± 0.45)cm;Child-Pugh分级为:A级40例,B级5例;肿瘤分化程度为:中低分化26例,高分化19例;肿瘤部位为:肝表面10例,肝实质中央35例。PMA组年龄(57.11 ± 5.71)岁;男28例,女17例;肿瘤直径(2.25 ± 0.31)cm;Child-Pugh分级为:A级37例,B级8例;肿瘤分化程度为:中低分化30例,高分化15例;肿瘤部位为:肝表面8例,肝实质中央37例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

纳入标准:肿块数目 < 3 个,肿瘤直径为 ≤ 3 cm者;符合原发性肝癌诊断标准^[12];肝功能分级为A级和B级者;自愿签署知情同意书者。排除标准:有腹部手术史;有其他恶性肿瘤;肝内或远处转移;近1个月出现顽固性腹腔积液或消化道出血者。本研究经医院伦理委员会批准,伦理批件号:HZYXLL(2017)008号。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	肿瘤直径/cm	Child-Pugh 分级/例		肿瘤分化程度/例	
	男	女			A 级	B 级	中低分化	高分化
LH组(<i>n</i> = 45)	30	15	56.23±5.72	2.33±0.45	40	5	26	19
PMA组(<i>n</i> = 45)	28	17	57.11±5.71	2.25±0.31	37	8	30	15
χ^2/t 值	0.19 [†]		0.73	0.98	0.81 [†]		0.76 [†]	
<i>P</i> 值	0.660		0.467	0.329	0.368		0.384	

注: †为 χ^2 值。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前行凝血功能、生化指标、血常规、超声、CT和MRI等检查。

1.2.2 PMA组手术方法 完成术前常规检查后,进入手术室,患者取仰卧位,静脉麻醉后,消毒穿刺点周围皮肤,再行局部麻醉,确定肿瘤位置(在超声引导下)后,使用PMA治疗仪(生产厂家:南微医学科技股份有限公司,型号:KY-2000),将PMA针准确刺入,设置相应参数并进行治疗。微波功率为60 W,根据肿瘤体积和位置进行消融,消融时间为病灶被强回声全部覆盖,完成此步骤后,扩展消融区,扩展距离为病灶外缘5~10 mm。

1.2.3 LH组手术方法 患者取仰卧位,全身麻醉后,做脐下切口,长度为1 cm,插入气腹针,建立气腹,置入腹腔镜。记录肿块数量,观察周围血管部位。及时用超声刀剥离患者肝脏周围的韧带,使之充分游离。标记术中的切除线,切开肝组织,再切除癌组织。大血管部位采用钛夹处理,若有渗血,用双极电凝止血。完成切除后,取出肿块,探查腹腔内无活动性出血后,退出器械,排净空气,逐层缝合。

1.3 观察指标

1.3.1 肝功能 分别于手术前和手术后1 h内,抽取3 mL空腹静脉血,分离血清,使用全自动生化分析仪检测血清天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)和总胆红素(total bilirubin, TBiL)。

1.3.2 手术相关指标 比较两组患者住院时间、术中出血量、手术时间和肛门排气时间。

1.3.3 外周血CD73和SOX9 分别于手术前和手术后1 h内,抽取患者3 mL空腹静脉血。分离单个核

细胞,用流式细胞仪检测外周血CD73水平;用RNA提取试剂盒提取RNA,再转录得cDNA,用qRT-PCR仪扩增SOX9,引物序列为正向引物5'-3'(TCGTTTCGTTGAACTAAGAC),反向引物5'-3'(GAGCGAGAGA GTAGGAG),内参GAPDH正向引物5'-3'(CATTTATACTCCTGGATG),反向引物5'-3'(GGCTGACACTGACTCACTC)。再用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算SOX9 mRNA表达水平。

1.3.4 应激反应指标 分别于手术前和手术后1 h内,抽取3 mL空腹静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附试验,检测血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和肾上腺素(epinephrine, E)水平。

1.3.5 生存情况 术后最长随访3年,比较两组患者无瘤生存情况。

1.3.6 术后并发症 比较两组患者术后腹水、胆漏、肝功能衰竭、肺部感染和切口感染等发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。绘制Kaplan-Meier生存曲线,评估患者生存情况。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肝功能指标比较

与术前比较,两组患者术后1 h血清AST、ALT、TBiL和AFP水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但两组间比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。见表2。

2.2 两组患者手术相关指标比较

PMA组住院时间、手术时间和肛门排气时间短于LH组,术中出血量少于LH组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组患者血清CD73和SOX9 mRNA水平比较

与术前比较,两组患者术后1h血清CD73明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者术后1h血清SOX9 mRNA水平明显升高,且LH组高于PMA组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.4 两组患者应激反应指标比较

与术前比较,两组患者术后1h血清CRP、IL-6、

NE和E水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

2.5 两组患者生存情况比较

术后最长随访3年。绘制Kaplan-Meier生存曲线,结果显示:LH组生存者37例,占比82.22%(37/45);PMA组生存者28例,占比62.22%(28/45)。行Log-rank分析,结果显示:LH组生存率明显高于PMA组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.70$, $P < 0.05$)。见图1。

2.6 两组患者术后并发症发生率比较

两组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表2 两组患者肝脏功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of liver function indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	AST/(u/L)		AFP/(μ g/L)		ALT/(u/L)		TBil/(μ mol/L)	
	术前	术后1h	术前	术后1h	术前	术后1h	术前	术后1h
LH组($n = 45$)	56.53 \pm 5.75	83.42 \pm 8.45 [†]	31.75 \pm 3.26	42.57 \pm 4.36 [†]	56.78 \pm 5.82	93.25 \pm 9.41 [†]	24.89 \pm 2.71	37.14 \pm 4.31 [†]
PMA组($n = 45$)	55.82 \pm 5.61	82.34 \pm 8.36 [†]	32.78 \pm 3.31	41.78 \pm 4.21 [†]	57.14 \pm 5.91	92.74 \pm 9.35 [†]	25.35 \pm 2.74	37.75 \pm 4.16 [†]
<i>t</i> 值	0.59	0.61	1.49	0.87	0.29	0.26	0.80	0.68
<i>P</i> 值	0.555	0.544	0.141	0.384	0.772	0.797	0.425	0.496

注:†与术前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组患者手术相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of surgery-related indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	住院时间/d	术中出血量/mL	手术时间/min	肛门排气时间/d
LH组($n = 45$)	8.45 \pm 1.32	292.31 \pm 53.46	194.32 \pm 56.58	2.74 \pm 0.56
PMA组($n = 45$)	6.78 \pm 1.15	105.58 \pm 31.74	96.78 \pm 25.75	1.35 \pm 0.42
<i>t</i> 值	6.40	20.15	10.53	13.32
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者血清CD73和SOX9 mRNA水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum CD73 and SOX9 mRNA levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD73/%		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	SOX9 mRNA		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	术前	术后1h			术前	术后1h		
LH组($n = 45$)	20.35 \pm 2.14	15.42 \pm 1.56	12.49	0.000	0.75 \pm 0.16	1.07 \pm 0.23	7.66	0.000
PMA组($n = 45$)	20.58 \pm 2.21	15.89 \pm 1.63	11.46	0.000	0.79 \pm 0.18	0.95 \pm 0.21	3.88	0.000
<i>t</i> 值	0.50	1.40			1.11	2.59		
<i>P</i> 值	0.617	0.166			0.268	0.011		

表 5 两组患者应激反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of stress response indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)		NE/(pg/mL)		E/(μ g/L)	
	术前	术后 1 h	术前	术后 1 h	术前	术后 1 h	术前	术后 1 h
LH组($n = 45$)	11.56 \pm 3.12	30.57 \pm 3.12 [†]	5.78 \pm 0.75	50.26 \pm 5.14 [†]	35.42 \pm 3.61	115.78 \pm 11.62 [†]	23.45 \pm 2.37	101.56 \pm 10.31 [†]
PMA组($n = 45$)	11.74 \pm 3.16	31.12 \pm 3.17 [†]	5.95 \pm 0.79	49.35 \pm 5.02 [†]	36.11 \pm 3.67	114.35 \pm 11.51 [†]	23.89 \pm 2.41	100.42 \pm 10.16 [†]
t 值	0.27	0.83	1.05	0.85	0.90	0.59	0.87	0.53
P 值	0.786	0.409	0.298	0.398	0.371	0.559	0.385	0.599

注: †与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

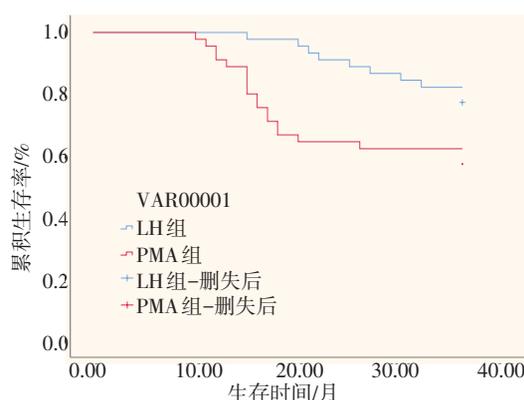


图 1 Kaplan-Meier 生存曲线
Fig.1 Kaplan-Meier survival curve

表 6 两组患者术后并发症发生率比较

Table 6 Comparison of incidence of postoperative complications between the two groups

组别	腹水/例	胆漏/例	肺部感染/例	肝功能衰竭/例	切口感染/例	总发生率 例(%)
LH组($n = 45$)	1	1	2	0	1	5(11.11)
PMA组($n = 45$)	1	1	1	1	0	4(8.89)
χ^2 值						0.123
P 值						0.725

3 讨论

目前, 如何减小直径较小的原发性肝癌的手术创伤, 是临床关注的重点。与开腹手术相比, LH虽创伤较小, 但解剖关系多变且复杂, 手术操作难度较大, 增加了出血量, 延长了手术时间^[13-14]。PMA则可避免对腹腔脏器造成损伤, 且癌组织会出现凝固性坏死和毁损, 使患者生存时间得以延长^[15]。PMA的适应证较为广范, 操作简单, 还可用于原发性肝癌外的部分肝硬化患者, 且治疗效果较好。但是, PMA技术所产生的热量, 在治疗过程中, 随血液循环流失, 流

失速度随血供丰富逐渐加快^[16]。目前, 临床对LH和PMA两种术式的治疗效果, 仍存在争议, 何种方法疗效更好, 仍有待探究。

本研究对原发性肝癌患者分别使用LH和PMA治疗, 结果显示: PMA组住院时间、手术时间和肛门排气时间均短于LH组, 出血量少于LH组。提示: PMA更加微创, 利于术后恢复。分析原因可能为: LH建立气腹、精细解剖和探查肝脏情况等操作, 延长了手术时间, 再加上肝脏解剖结构较为复杂, 切除难度较大。因此, LH手术时间偏长, 出血风险亦随之加大, 影响术后恢复^[17]。作为介入疗法的PMA, 是

通过微波热效应,实现肿瘤的热坏死,操作较为简单,侵入性小,失血量也较少^[18]。另外,与术前比较,两组患者术后血清TBiL、AFP、AST、ALT、CRP、IL-6、NE和E水平均明显升高,但组间比较无明显差异。说明:两种术式均会在一定程度上损伤原发性肝癌患者肝细胞,可能是LH术中结扎和缝合等操作,导致肝组织缺血坏死,进而损伤了肝功能;PMA术中将肿瘤组织消融时产生的热量,亦可能灼伤周围肝组织,进而损伤肝功能。

Treg细胞作为免疫抑制细胞群,可抑制自身的反应性和炎性免疫,保护组织器官,一直为肿瘤微环境的研究热点。其中,CD73可特异性地在Treg表面表达,为细胞免疫抑制的重要组成成分,CD73在Treg细胞上的活化和表达,是免疫抑制机制一个关键的构成部分,现已证实:其在感染和机械性损伤等疾病的炎症反应控制过程中,扮演着重要角色,在原发性肝癌中呈高表达^[19]。SOX9参与神经系统发育、血小板生成、骨组织发育和性别决定等过程,在肝癌等多种癌症中,表达水平均较高^[20-21]。SOX9可参与调控Wnt/ β -catenin通路,促进原发性肝癌的生长和转移^[22]。本研究结果显示,两组患者术后血清CD73水平明显降低,但组间比较无明显差异,提示:LH与PMA两种术式对CD73的影响相当;两组患者术后血清SOX9 mRNA水平均明显升高,提示:SOX9可能与原发性肝癌患者预后有关。经过治疗,患者SOX9水平得到提高,但依据SOX9水平评估患者预后,还需进一步分析研究。且LH组术后SOX9 mRNA高于PMA组,说明:LH术后SOX9 mRNA表达变化更大,但是具体机制尚不明确。本研究术后最长随访3年,结果显示:LH组生存者37例,占比82.22% (37/45);PMA组生存者28例,占比62.22% (28/45),组间比较有明显差异。说明:LH治疗可有效提高患者生存率,降低复发率^[23]。

综上所述,PMA与LH治疗原发性肝癌效果相近,PMA更加微创,利于术后恢复,LH可更加有效地提高患者生存率,且行LH的患者,术后血清SOX9 mRNA水平更高。但是本研究为单中心研究,结果可能存在偏倚,还需下一步行多中心研究,进一步证实本研究结果。

参 考 文 献 :

- [1] GAO Y X, YANG T W, YIN J M, et al. Progress and prospects of biomarkers in primary liver cancer (review)[J]. *Int J Oncol*, 2020, 57(1): 54-66.
- [2] 李鹏程,余挺. MVI阳性肝细胞癌的综合治疗进展[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(19): 2893-2896.
- [2] LI P C, YU T. Progress of comprehensive treatment of MVI-positive hepatocellular carcinoma[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2020, 17(19): 2893-2896. Chinese
- [3] 雷海科,李小升,赵玉兰,等. 原发性肝癌患者生存预后及影响因素分析(附3 106例报告)[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(2): 179-184.
- [3] LEI H K, LI X S, ZHAO Y L, et al. Survival prognosis and influencing factors of patients with primary liver cancer: a report of 3 106 cases[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2020, 19(2): 179-184. Chinese
- [4] WU D Q, WU W L, LI Y, et al. Laparoscopic hepatectomy for colorectal liver metastases located in all segments of the liver[J]. *J Buon*, 2017, 22(4): 856-862.
- [5] 周禄科,杨洁,刘林,等. 腹腔镜下肝切除与开腹肝切除术对原发性大肝癌患者远期疗效,胃肠功能及氧化应激反应的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(3): 27-33.
- [5] ZHOU L K, YANG J, LIU L, et al. Comparison of the effects of laparoscopic liver resection and open liver resection on long-term efficacy, gastrointestinal function and oxidative stress in patients with primary large liver cancer[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(3): 27-33. Chinese
- [6] GE Y S, ZHANG Q Z, LI H, et al. Hydrogen-rich saline protects against hepatic injury induced by ischemia-reperfusion and laparoscopic hepatectomy in swine[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18(1): 48-61.
- [7] KIHARA Y, TAKEDA Y, OHMURA Y, et al. Laparoscopic liver resection for cholangiolocellular carcinoma-a single institutional experience[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2021, 48(13): 2020-2023.
- [8] IZZO F, GRANATA V, GRASSI R, et al. Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: an update[J]. *Oncologist*, 2019, 24(10): e990-e1005.
- [9] 邱云,杨玫,薛红红. TACE联合超声引导下微波消融治疗特殊部位原发性肝癌患者疗效研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2022, 25(3): 419-422.
- [9] QIU Y, YANG M, XUE H H. Clinical efficacy of ultrasound-guided microwave ablation after TACE in treatment of patients with special locations of primary liver cancer[J]. *Journal of Practical Hepatology*, 2022, 25(3): 419-422. Chinese
- [10] 沈海涛,焦荣红,陆志成,等. 原发性肝癌患者外周血CD39⁺, CD73⁺调节性T细胞和自然杀伤(NK)细胞的表达及其与肝损伤的相关性[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(1): 10-13.

- [10] SHEN H T, JIAO R H, LU Z C, et al. Correlation between the expression of peripheral blood CD39⁺ and CD73⁺ in regulatory T cells and nature kill cell in patients with hepatocellular carcinoma and liver injury[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(1): 10-13. Chinese
- [11] 黄桂香,李志伟,丁小凤. 转录因子 AP-2 α 调控 SOX9 基因的表达[J]. *激光生物学报*, 2022, 31(6): 512-517.
- [11] HUANG G X, LI Z W, DING X F. Regulation effects of transcription factor AP-2 α on SOX9 expression[J]. *ACTA Laser Biology Sinica*, 2022, 31(6): 512-517. Chinese
- [12] 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]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(12): 886-895.
- [12] Medical Administration Bureau of Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnosis, management, and treatment of hepatocellular carcinoma (V2017)[J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2017, 25(12): 886-895. Chinese
- [13] JIN T Q, LIU X L, DAI C L, et al. Beneficial impact of microwave ablation-assisted laparoscopic hepatectomy in cirrhotic hepatocellular carcinoma patients: a propensity score matching analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 530-537.
- [14] 张红,杨继正,付江柯. 超声引导下经皮射频消融与腹腔镜手术治疗原发性肝癌的疗效及安全性比较[J]. *癌症进展*, 2021, 19(3): 260-263.
- [14] ZHANG H, YANG J Z, FU J K. Comparison of the efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation and laparoscopic surgery for primary liver cancer[J]. *Oncology Progress*, 2021, 19(3): 260-263. Chinese
- [15] 王建彬,杨宇飞,韩志宇,等. 中医药对原发性肝癌微波消融后生存状态影响的回顾性队列研究[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(1): 49-52.
- [15] WANG J B, YANG Y F, HAN Z Y, et al. A retrospective cohort study of traditional Chinese medicine on primary liver cancer after percutaneous microwave ablation[J]. *Journal of Medical Research*, 2017, 46(1): 49-52. Chinese
- [16] 余守江,王国兴,马兰芳. TACE联合微波消融对原发性肝癌患者肿瘤组织灌注,免疫功能及预后的影响[J]. *肝脏*, 2020, 25(3): 294-296.
- [16] YU S J, WANG G X, MA L F. Effects of TACE combined with microwave ablation on tumor tissue perfusion, immune function and prognosis in patients with primary liver cancer[J]. *Chinese Hepatology*, 2020, 25(3): 294-296. Chinese
- [17] LI H, ZHENG J, CAI J Y, et al. Laparoscopic vs open hepatectomy for hepatolithiasis: an updated systematic review and Meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(43): 7791-7806.
- [18] XU W, LI S, CHENG F, et al. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for patients with primary and secondary hyperparathyroidism: a Meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(9): 2237-2247.
- [19] 李阳,王皓,陈伟,等. 微波消融术治疗甲状腺结节的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(8): 919-922.
- [19] LI Y, WANG H, CHEN W, et al. Curative effect of microwave ablation for thyroid nodules and its effect on immune function[J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2020, 41(8): 919-922. Chinese
- [20] 于雷,蔡相军,张一鸣,等. 结直肠癌组织中 SOX9 与 RUNX1 表达及其临床意义[J]. *浙江医学*, 2019, 41(2): 143-146.
- [20] YU L, CAI X J, ZHANG Y M, et al. Expression of SOX9 and RUNX1 in colorectal cancer and their clinical significance[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2019, 41(2): 143-146. Chinese
- [21] 崔宏,杨楠木,贺涛,等. miR-101-3p 靶向调控 SOX9 影响肝癌细胞增殖凋亡的研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(10): 1174-1178.
- [21] CUI H, YANG N M, HE T, et al. Study on the effect of miR-101-3p targeting SOX9 on proliferation and apoptosis of hepatocellular carcinoma cells[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2017, 26(10): 1174-1178. Chinese
- [22] ZHANG W, WU Y H, HOU B W, et al. A SOX9-AS1/miR-5590-3p/SOX9 positive feedback loop drives tumor growth and metastasis in hepatocellular carcinoma through the Wnt/ β -catenin pathway[J]. *Mol Oncol*, 2019, 13(10): 2194-2210.
- [23] WANG J, MA D, DU G, et al. Laparoscopic vs. open anatomical hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective cohort study[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 1003948-1003960.

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

孙勇,赵爱祥,周兵. 腹腔镜肝切除术对原发性肝癌患者肝功能、血清 CD73 和血清性别决定区 Y 框蛋白 9 的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(10): 30-36.

SUN Y, ZHAO A X, ZHOU B. Effects of laparoscopic hepatectomy on liver function, serum CD73, and serum SOX9 in patients with primary liver cancer[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(10): 30-36. Chinese