

10 唐 昱,葛郁芝,盛国太,等. 支架置入术治疗肾动脉狭窄的疗效分析[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(11):1270-1273.

11 赵佳慧,程庆砾,张晓英,等. 支架重建血运治疗老年粥样硬化性肾动脉狭窄的远期临床结果[J]. 中华医学杂志,2011,91(24):1673-1676.

12 何 云,耿召华,张 波,等. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄介入治疗的疗效分析[J]. 西南国防医药,2013,23(7):718-720.

13 曾 凝,覃 源,于春芳,等. 介入联合药物治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(19):2103-2105.

14 王 姝,王大成,谭 毅. 血管介入诊疗引发造影剂肾病的研究进展[J]. 中国临床新医学,2013,6(3):277-281.

[收稿日期 2016-03-01][本文编辑 杨光 and]

课题研究 · 论著

Child-Pugh A 级肝癌患者癌旁肝组织病理改变与术后肝功能衰竭发生的相关性分析

殷 舞, 杨建荣, 唐耘天, 宋怀宇, 李碧锦, 许宇彪, 林昌荣

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 12239015)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院病理科(殷 舞),肝胆外科(唐耘天),消化内科(宋怀宇); 530021 南宁,广西壮族自治区江滨医院普通外科(杨建荣,李碧锦,许宇彪,林昌荣)

作者简介: 殷 舞(1977-),女,医学硕士,副主任医师,研究方向:消化道肿瘤临床病理诊断及分子病理。E-mail:yinwu555@163.com
通讯作者: 杨建荣(1966-),男,大学本科,医学学士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:肝胆腺体疾病的诊治。E-mail:1637340358@qq.com

[摘要] 目的 探讨 Child-Pugh A 级肝癌患者癌旁肝组织病理改变与术后肝功能衰竭发生的相关性。方法 回顾性分析 93 例于该院行肝癌根治术的 Child-Pugh A 级患者癌旁肝组织的病理改变与术后肝功能衰竭发生的相关性及其与术前、术后主要的血清肝功能生化指标的相关性。结果 93 例中有 18 例术后发生肝衰竭,该组病例癌旁肝组织的各项病理学指标以及 Knodell 总分均与非肝衰竭组间存在统计学差异($P < 0.001$);术前血清前白蛋白、 γ -谷氨转氨酶(γ -GT)及碱性磷酸酶(ALP)的表达量在肝衰竭与非肝衰竭组间存在统计学差异(P 值分别为 0.010、0.000、0.002);癌旁肝组织 Knodell 总分与术前前白蛋白、 γ -GT、ALP 相关(P 值分别为 0.011、0.001、0.026),与术后第 7 天 γ -GT 及 ALP 相关(P 值分别为 0.004、0.015)。结论 Child-Pugh A 级肝癌患者癌旁肝组织的病理学损害程度以及术前血清 γ -GT、ALP 高表达和前白蛋白低表达均与术后肝功能衰竭的发生密切相关。

[关键词] 癌旁组织; 病理改变; 肝癌; Child-Pugh A 级; 肝衰竭

[中图分类号] R 735.7 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2016)10-0861-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.10.04

Correlation between pathological changes of pericancer tissues and posthepatectomy liver failure for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh A YIN Wu, YANG Jian-rong, TANG Yun-tian, et al. The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between pathological changes of pericancer tissues and posthepatectomy liver failure for hepatocellular carcinoma in the patients with Child-Pugh A. **Methods** The data of 93 patients with Child-Pugh A who underwent liver resection for HCC in our hospital were retrospectively analyzed. The correlation between pathological changes of pericancer tissues and posthepatectomy liver failure and its correlation with serum liver biochemical indexes of preoperation and postoperation were evaluated. **Results** There were significant differences in the pathological indicators and Knodell scores of pericancer tissues between 18 patients with liver failure and the other patients with no liver failure($P < 0.001$), and there were significant differences in the levels of

preoperative serum prealbumin, γ -GT and ALP between the patients with liver failure and those with no liver failure ($P=0.010, 0.000, 0.002$). The Knodell scores of pericancer tissues and preoperative serum prealbumin, γ -GT and ALP were correlated($P=0.011, 0.001, 0.026$) and they were also correlated with the serum γ -GT and ALP 7 days after the operation($P=0.004, 0.015$). **Conclusion** The degree of pathological damage in pericancer tissues, the high levels of preoperative serum γ -GT and ALP and the low level of prealbumin are closely correlated with the liver failure after hepatectomy.

[**Key words**] Pericancer tissues; Pathological changes; Hepatocellular carcinoma; Child-Pugh A; Liver failure

原发性肝细胞性肝癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤,严重威胁广大人民群众身体健康。手术切除仍是最有效且可靠的治疗手段,然而术后肝功能衰竭是其严重并发症,也是导致患者围手术期死亡的主要原因^[1]。Child-Pugh 评分是目前临床使用最广泛的术前评估肝储备功能的方法^[2],临床上存在部分 Child-Pugh A 级患者术后仍发生肝功能衰竭甚至死亡,提示 Child-Pugh 分级不能准确预测机体在受到手术等外来侵袭时肝脏所需的储备能力,特别是癌旁肝组织本身存在病损时^[3]。本研究通过回顾性的临床病理分析,探讨 Child-Pugh A 级肝癌患者癌旁肝组织病理改变与术后肝功能衰竭发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012-01 ~ 2015-01 在我院行肝癌根治术的 Child-Pugh A 级病人共 93 例,其中男性 62 例,女性 31 例,平均年龄 52 岁,所有病例均经术后病理证实为肝细胞性肝癌。

1.2 研究方法 收集病人术前及术后第 7 天各项肝功能血清学指标。将术后第 5 天或以后,凝血酶原时间 >13 s 并伴有总胆红素 >17.1 $\mu\text{mol/L}$ 的情

况定义为术后肝功能衰竭(国际肝脏外科学会,International Study Group of Liver Surgery, ISGLS)^[4]。病理资料:肝癌及癌旁组织均经 10% 中性福尔马林固定,经梯度酒精脱水、二甲苯透明、浸蜡处理后石蜡包埋,4 μm 厚切片,行苏木素-伊红染色,网状纤维及 Masson 染色。癌旁肝组织病理分级采用修正版 Knodell 肝组织活动指数(histological activity index, HAI)评分系统^[5],分为肝界板炎伴/不伴桥接坏死、肝小叶内变性和灶性坏死、汇管区炎症以及肝纤维化四个指标进行评分并计总分。

1.3 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;实验病例术前及术后第 7 天肝功能生化指标分析采用配对 t 检验;Knodell 肝组织活动指数总分与术前及术后主要肝功能指标间采用 pearson 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝衰竭组与非肝衰竭组癌旁肝组织病理指标比较 93 例中有 18 例术后发生肝衰竭。癌旁肝组织的各项病理学指标以及 Knodell 总分在肝衰竭组与非肝衰竭组间差异均有统计学意义。见表 1。

表 1 肝衰竭组与非肝衰竭组癌旁肝组织病理指标比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	例数	肝界板炎伴/不伴桥接坏死	肝小叶内变性或灶性坏死	汇管区炎症	肝纤维化	Knodell 总分
肝衰竭组	18	2.28 $\pm$ 1.21	1.59 $\pm$ 0.62	2.08 $\pm$ 0.73	2.19 $\pm$ 0.67	3.63 $\pm$ 1.24
非肝衰竭组	75	4.56 $\pm$ 0.98	2.28 $\pm$ 0.67	2.83 $\pm$ 0.38	2.78 $\pm$ 0.43	6.11 $\pm$ 1.88
t	-	7.381	4.198	4.224	3.556	6.859
P	-	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000

2.2 肝衰竭组与非肝衰竭组术前肝功能指标比较 将肝衰竭组与非肝衰竭组患者术前主要肝功能指标进

行对比,结果显示前白蛋白、 γ 谷氨转肽酶(γ -GT)及碱性磷酸酶(ALP)在两组差异有统计学意义。见表 2。

表 2 肝衰竭组与非肝衰竭组术前肝功指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	白蛋白(g/L)	前白蛋白(g/L)	总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	γ -GT(U/L)
肝衰竭组	18	38.11 $\pm$ 4.21	164.67 $\pm$ 37.05	13.01 $\pm$ 6.12	8.13 $\pm$ 4.45	229.83 $\pm$ 279.37
非肝衰竭组	75	39.47 $\pm$ 4.55	200.24 $\pm$ 54.64	12.07 $\pm$ 4.92	8.63 $\pm$ 6.20	62.89 $\pm$ 51.10
t	-	1.150	2.616	-0.695	0.323	-4.921
P	-	0.253	0.010	0.489	0.747	0.000

续表 2

组 别	例数	ALP (IU/L)	活化部分凝血 酶原时间(s)	凝血酶原 时间(s)	谷丙转氨酶 (U/L)	天门冬氨酸转 氨酶(U/L)	胆碱酯酶 (U/L)
肝衰竭组	18	113.83 ± 37.36	38.88 ± 2.65	13.66 ± 0.82	42.39 ± 25.06	46.78 ± 25.06	6187.50 ± 1920.06
非肝衰竭组	75	84.64 ± 34.65	39.17 ± 5.03	13.94 ± 2.87	37.53 ± 26.57	40.15 ± 34.42	6775.90 ± 1692.17
<i>t</i>	—	—3.162	0.230	0.392	—0.704	—0.776	1.273
<i>P</i>	—	0.002	0.819	0.696	0.483	0.440	0.207

2.3 实验病例术前、术后肝功主要指标与其对应癌旁肝组织病理指标的相关性分析 实验病例术前及术后第 7 天肝功能生化指标发生不同程度改变,统计分析结果显示,术后发生明显改变的有谷丙转氨酶(ALT)、白蛋白、前白蛋白、 γ -GT、总胆红素、间接胆红素、凝血酶原时间(PT)(*P* 均为 0.000);ALP 术后也出现变化(*P* = 0.021)。分析 Knodell 肝组织活动指数总分与术前及术后肝功能生化指标的相关性,发现 Knodell 总分与术前前白蛋白、 γ -GT、ALP 相关(*r* 值分别为 -0.261、0.343、0.231;*P* 值分别为 0.011、0.001、0.026);与术后第 7 天 γ -GT 及 ALP 相关(*r* 值分别为 0.302、0.286;*P* 值分别为 0.004、0.015)。

3 讨论

3.1 原发性肝癌 是全世界发生率和病死率较高的恶性肿瘤之一,约占有所有肿瘤的 7%,每年约 60 万人死于该肿瘤^[6]。外科手术切除仍是肝癌首选治疗方法,但术后肝功能损害甚至肝功能衰竭仍是最常见的并发症^[7],因此,术前准确评价肝脏储备功能,对于降低术后并发症的发生率具有重要的意义。目前临床广泛使用的 Child-Pugh 评分系统仅能反映静态肝功能和某一时间断面的肝代谢状况,未考虑残存肝组织(即癌旁肝组织)的生物学状态对术后肝功能的影响,导致部分术前评估为 Child-Pugh A 级的病人术后仍会发生肝功能衰竭。

3.2 我们的研究 结果显示,患者癌旁肝组织的病理学指标,包括肝小叶内变性和坏死、肝界板炎伴/不伴桥接坏死、汇管区炎症以及纤维化程度均与术后肝功能衰竭的发生呈正相关,即癌旁肝细胞的变性坏死越广泛、肝界板炎症及汇管区炎症越严重,纤维化甚至肝硬化越明显,术后病人发生肝功能衰竭的机率就越高。肝癌的病因非常复杂,具有明显地域性,在我国乙型肝炎病毒是肝癌发生的首要危险因素^[8],肝炎—肝纤维化/肝硬化—肝癌是大部分原发性肝癌的经典三步曲。因此,我国肝癌患者癌旁肝组织常常伴有不同程度的慢性炎症及纤维化甚至

肝硬化,残存肝细胞的变性坏死及大量纤维组织增生,大大降低了术后肝脏的储备能力,影响残余肝脏再生能力,导致术后肝功能衰竭的发生。

3.3 我们的研究 同时发现术前血清前白蛋白、 γ -GT 以及 ALP 在肝衰竭组与非肝衰竭组间存在统计学差异,肝衰竭组 γ -GT、ALP 高于非肝衰竭组,而前白蛋白则低于非肝衰竭组。血清 γ -GT 在肝细胞线粒体产生,是催化 r-谷氨酰胺转移给其他氨基酸或小分子肽的一种转肽酶,存在于肝细胞质及肝内胆管上皮中,经胆道排入十二指肠内,是反映肝细胞受损、肝内胆管损伤及阻塞的重要指标^[9]。ALP 则存在于肝细胞血窦侧和毛细胆管的微绒毛上,可经胆汁分泌入小肠^[10],当各种原因导致胆汁分泌不畅时,ALP 即升高^[11]。前白蛋白由肝脏合成,是反映肝实质损伤的敏感指标,当肝细胞发生病变时,合成前白蛋白的能力明显下降^[12]。慢性肝炎可导致癌旁肝细胞弥漫变性、碎片状坏死以及桥接坏死,致使肝脏合成能力降低,继而纤维组织修复性增生以及肝细胞结节状再生,导致正常肝小叶结构破坏;汇管区慢性炎细胞浸润导致小叶间胆管、血管受损以及纤维增生,影响肝小叶的血液循环及经肝内胆管系统的排泄功能,胆汁流出通路受阻,最终表现为外周血 γ -GT、ALP 升高而前白蛋白降低。术后 γ -GT、ALP 以及前白蛋白变化越大,提示残存肝组织受损越严重,肝脏代偿能力越差,越容易发生肝功能衰竭,这与 Huang 等^[12]研究结果一致。

3.4 此外,我们将所有病例术前及术后第 7 天生化和凝血指标进行对比,发现 ALT、白蛋白、前白蛋白、 γ -GT、总胆红素、间接胆红素、PT 以及 ALP 均发生显著变化,Song 等^[13]研究还发现肝细胞性肝癌术后复发患者的血清 γ -GT 也显著升高。进一步分析癌旁肝组织 Knodell 肝组织活动指数总分与术前及术后生化指标相关性,发现不论是术前还是术后 Knodell 总分均与 γ -GT 和 ALP 密切相关,说明尽管术前术后 γ -GT、ALP 发生显著变化,但均与癌旁肝组织病理改变密切相关。

综上所述,Child-Pugh A 级肝癌患者癌旁肝组织的病理学损害,包括肝小叶内变性及坏死、界面炎及桥接坏死、汇管区炎症和汇管区纤维化程度以及术前血清 γ -GT、ALP 高表达和前白蛋白低表达均与术后肝功能衰竭的发生密切相关,上述指标可望成为构建原发性肝癌患者肝脏功能定量评价新模型的有效参数。

参考文献

1 Seyama Y, Kokudo N. Assessment of liver function for safe hepatic resection[J]. *Hepatology Res*, 2009, 39(2): 107 - 116.
2 Nakagawa S, Hayashi H, Nitta H, et al. Scoring system based on tumor markers and Child-Pugh classification for HCC patients who underwent liver resection[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(4): 2157 - 2163.
3 Zhou SJ, Zhang EL, Liang BY, et al. Morphologic severity of cirrhosis determines the extent of liver resection in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh grade A cirrhosis[J]. *J Surg Res*, 2016, 200(2): 444 - 451.
4 Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery(ISGLS) [J]. *Surgery*, 2011, 149(5): 713 - 724.
5 Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis[J]. *J Hepatol*, 2003, 38(4): 382 -

386.
6 Abdelaziz AO, Elbaz TM, Shousha HI, et al. Survival and prognostic factors for hepatocellular carcinoma: an Egyptian multidisciplinary clinic experience[J]. *Asian Pac J Cancer Prey*, 2014, 15(9): 3915 - 3920.
7 黄效廷. 肝癌切除术后并发症的预防和治疗[J]. *中国临床新医学*, 2010, 3(5): 483 - 484.
8 Liu CJ, Kao JH. Global perspective on the natural history of chronic hepatitis B; role of hepatitis B virus genotypes A to J[J]. *Semin Liver Dis*, 2013, 33(2): 97 - 102.
9 Huang R, Yang CC, Liu Y, et al. Association of serum gamma-glutamyl transferase with treatment outcome in chronic hepatitis B patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(34): 9957 - 9965.
10 Sharma U, Pal D, Prasad R. Alkaline Phosphatase: An Overview[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2014, 29(3): 269 - 278.
11 Buchet R, Millán JL, Magne D. Multisystemic functions of alkaline phosphatases[J]. *Methods Mol Biol*, 2013, 1053: 27 - 51.
12 Huang L, Li J, Yan JJ, et al. Prealbumin is predictive for postoperative liver insufficiency in patients undergoing liver resection[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(47): 7021 - 7025.
13 Song P, Inagaki Y, Wang Z, et al. High levels of gamma-glutamyl transferase and indocyanine green retention rate at 15min as preoperative predictors of tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(21): e810.

[收稿日期 2016 - 05 - 19][本文编辑 吕文娟]

课题研究 · 论著

癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合液基薄层细胞学检测在宫颈病变患者中的应用价值

潘琦文, 李建湘, 班 婷

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号: Z2014345)

作者单位: 547000 广西, 河池市人民医院妇科

作者简介: 潘琦文(1978 -), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: yffs1011@163.com

[摘要] **目的** 探讨癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合液基薄层细胞学检测(TCT)在宫颈病变患者中的应用价值。**方法** 回顾性收集 2010-05 ~ 2014-06 我院收治的 647 例宫颈病变患者, 采用宫颈病变患者癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 与临床病理检测的结果进行统计分析。**结果** E6/E7 mRNA 定量随 TCT 检测中不典型鳞状上皮细胞(ASCUS)、低度鳞状上皮细胞病变(LSIL)、高度鳞状上皮病变(HSIL)、宫颈癌及随病理分型中炎症反应、CIN I 级、CIN II 级、CIN III 级及宫颈癌呈逐渐递增趋势, 且各组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 可作为宫颈病变患者分级及宫颈癌早期筛查的手段。

[关键词] 宫颈病变; E6/E7 mRNA; 液基薄层细胞学检测; 病理组织学检测

[中图分类号] R 737 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2016)10 - 0864 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2016.10.05