

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.22.033

腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌的疗效比较及对外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路的影响*

王 鑫^{1,2} 范仁根^{3Δ} 李 永⁴ 陆 峰² 颜 勋²

(1 徐州医科大学第一临床医学院 江苏 徐州 221004; 2 盐城市滨海县人民医院普外科 江苏 滨海 224599;

3 徐州医科大学附属盐城市第一人民医院 江苏 盐城 224006; 4 盐城市滨海县人民医院重症医学科 江苏 滨海 224599)

摘要 目的:观察腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌的疗效及对外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路的影响。**方法:**回顾性分析 2020 年 2 月~2021 年 11 月期间在盐城市第一人民医院接受治疗的 104 例肝癌患者的临床资料。据各自施行的手术方式分为开腹组和腹腔镜组,例数分别为 51 例和 53 例。对比开腹组、腹腔镜组的围术期指标、血清肿瘤标志物[甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 199(CA199)]、外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路相关指标,观察两组患者并发症总发生率。**结果:**腹腔镜组的首次进食时间、住院时间短于开腹组,术中出血量少于开腹组,手术时间长于开腹组($P<0.05$)。两组术后 7 d 血清 AFP、CEA、CA199 水平较术前下降($P<0.05$)。两组术前、术后 7 d 外周血单核细胞 Wnt、Tcf-4、 β -catenin 信使 RNA(mRNA)表达量,组间对比无统计学差异($P>0.05$)。两组术后 7 d 外周血单核细胞 Wnt、Tcf-4、 β -catenin 表达量较术前下降($P<0.05$)。腹腔镜组的并发症总发生率低于开腹组($P<0.05$)。**结论:**腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌均可有效降低血清肿瘤标志物水平,抑制外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路活化,但腹腔镜在减轻手术创伤、促进患者术后恢复、降低并发症发生率中更具优势。

关键词:腹腔镜;开腹;肝部分切除术;肝癌;疗效;Wnt β -catenin 信号通路

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)22-4371-05

Comparison of Laparoscopic and Open Partial Hepatectomy in the Treatment of Liver Cancer and its Effect on Wnt β -catenin Signaling Pathway in Peripheral Blood Monocytes*

WANG Xin^{1,2}, FAN Ren-gen^{3Δ}, LI Yong⁴, LU Feng², YAN Xun²

(1 The First Clinical Medical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004, China;

2 Department of General Surgery, Yancheng Binhai County People's Hospital, Binhai, Jiangsu, 224599, China;

3 Yancheng First People's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Yancheng, Jiangsu, 224006, China;

4 Department of Critical Medicine, Yancheng Binhai County People's Hospital, Binhai, Jiangsu, 224599, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of laparoscopic and open partial hepatectomy in the treatment of liver cancer and its effect of Wnt β -catenin signaling pathway in peripheral blood monocytes. **Methods:** The clinical data of 104 cases of patients with liver cancer who were treated in Yancheng first people's hospital from February 2020 to November 2021 were retrospectively analyzed. According to their operation methods, they were divided into open group and abdominal group, with 51 cases and 53 cases, respectively. Perioperative indexes, serum tumor markers [alpha-fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 199 (CA199)] and Wnt β -catenin signaling pathway related indexes in peripheral blood monocytes were compared between the open group and the abdominal group, and the total incidence of complications in two groups was observed. **Results:** The time of first feeding and hospital stay in the abdominal group were shorter than those in the open group, the amount of intraoperative blood loss was less than that in the open group, and the operation time was longer than that in the open group ($P<0.05$). The levels of serum AFP, CEA and CA199 in two groups decreased at 7 d after operation compared with those before operation ($P<0.05$). The expression levels of Wnt, Tcf-4 and β -catenin messenger RNA (mRNA) in peripheral blood monocytes of the two groups before operation and 7 d after operation showed no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The expression levels of Wnt, Tcf-4 and β -catenin mRNA in peripheral blood monocytes of two groups at 7 d after operation decreased compared with these before operation ($P<0.05$). The total incidence of complications in abdominal group was lower than that in open group ($P<0.05$). **Conclusion:** Laparoscopic and open partial hepatectomy in the treatment of liver cancer can effectively reduce the level of serum tumor markers, and inhibit Wnt β -catenin signaling pathway of peripheral blood monocytes is activated, but laparoscopy has more advantages in reducing surgical trauma, promoting postoperative

* 基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20170291)

作者简介:王鑫(1991-),男,本科,主治医师,研究方向:肝癌诊治,E-mail:18066138638@163.com

Δ 通讯作者:范仁根(1974-),男,博士,主任医师,硕士生导师,副教授,研究方向:普通外科学,E-mail:fanrenge@sina.com

(收稿日期:2022-05-07 接受日期:2022-05-31)

recovery of patients and reducing the incidence of complications.

Key words: Laparoscopy; Open; Partial hepatectomy; Liver cancer; Curative effect; Wnt β -catenin signaling pathway

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)22-4371-05

前言

肝癌是临床常见的肿瘤疾病,全球每年因肝癌而死亡的人数大约为 38 万,其中 45% 则在我国,严重影响我国人民的生命健康安全^[1]。肝部分切除术是治疗肝癌的最有效方式,其中开腹肝部分切除术具有视野清晰、操作空间大、术中切除彻底等优势,但也同时存在术后创伤大、术中出血量多、不利于患者术后恢复等不足^[2,3]。而腹腔镜肝部分切除术则具有创伤小、并发症少、术后恢复快等优点^[4,5]。但有关腹腔镜肝部分切除术能否彻底取代开腹肝部分切除术一直存在争议。肝癌的发生机制极其复杂,且术后还存在复发转移的风险,因此了解肝癌的发生发展机制及其治疗方式具有重要的临床意义。既往的研究显示^[6],细胞信号转导对肝癌的发生、发展、转移起着至关重要的作用,其中 Wnt β -catenin 信号通路各蛋白表达水平改变及相关基因突变参与了肝癌的发生。故本次研究通过对比腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌的疗效,及对外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路的影响,以期临床术式选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2020 年 2 月~2021 年 11 月期间在盐城市第一人民医院接受治疗的 104 例肝癌患者的临床资料。纳入标准:(1)肝癌诊断标准参考《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》^[7],并经上腹部电子计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)检查及实验室检测等诊断确诊;(2)肝功能分级为 A 级或 B 级,病灶位于半肝范围内,术前无肿瘤转移证据,病灶直径 ≤ 5 cm;(3)具备手术指征,均完成手术;(4)手术操作均由同一组医师完成。排除标准:(1)合并凝血功能障碍,不宜接受手术治疗者;(2)合并自身免疫缺陷疾病者;(3)心肺肾等重要脏器合并严重器质性病变;(4)合并其他恶性肿瘤者。根据各自施行的手术方式分为开腹组(接受开腹肝部分切除术)和腹腔镜组(接受腹腔镜肝部分切除术),例数分别为 51 例和 53 例。其中开腹组男 34 例,女 17 例,年龄 43~69 岁,平均(58.62 $\pm$ 4.19)岁;病灶直径 2~5 cm,平均(3.16 $\pm$ 0.52)cm;肝功能分级:A 级 29 例,B 级 22 例;病理分型:结节型 43 例,其他 8 例。腹腔镜组男 36 例,女 17 例,年龄 41~68 岁,平均(58.19 $\pm$ 3.97)岁;病灶直径 2~4 cm,平均(3.11 $\pm$ 0.38)cm;肝功能分级:A 级 28 例,B 级 25 例;病理分型:结节型 46 例,其他 7 例。两组临床资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

开腹组,全麻,在右肋缘下作一长约 15~20 cm 的切口,进腹后,采取相应措施阻断肝脏周围血供,用电刀在肿瘤组织边缘约 2 cm 处标记预切线,用 CUSA 刀逐步切割分离肝实质,切除走线与刮扒方向一致,碰到较大的血管则与血管走行一致,创面电凝处理,敷料止血,常规放置腹腔引流管。

腹腔镜组操作如下:麻醉方案选取全麻,于脐部下缘 1 cm 处作一弧形切口,建立二氧化碳气腹,压力控制为 1.6 kPa,依次置入 Trocar(10 mm)、30° 腹腔镜。对病灶进行有效切除,切除过程与开腹组基本一致。采用超声刀离断肝实质及管道,采用腔内切割缝合器夹闭后离断。电凝法止血,常规放置引流管。

1.3 观察指标

(1)记录两组术中出血量和手术/住院/首次进食时间。记录两组并发症发生情况。(2)术前、术后第 7 d 取患者外周静脉血 4 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 199(CA199)水平,严格遵守试剂盒说明书进行实验操作,试剂盒采购自上海酶联生物科技有限公司。(3)术前、术后第 7 d 取患者外周静脉血 3 mL,采用荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法,即使用 Trizol 试剂(上海研卉生物科技有限公司)提取血液中的总核糖核酸(RNA),并进行质量检测,确保 OD_{260/280} 值合格。接下来根据 PCR 试剂盒步骤,以 β -actin 为内参,将提取的总 RNA 逆转录为 cDNA,并用同一样品的 cDNA 和同样的 PCR 反应条件进行 Wnt、Tcf-4、 β -catenin 的信使 RNA(mRNA)扩增,基因引物由上海生工生物工程公司合成,具体引物序列为:Tcf-4:上游:5'-CGAGGGTGATGA GAACCTGG-3',下游:5'-CCCATGTGATTCGATGCGT-3'; β -catenin:上游:5'-AGAGCTACGAGCTGAATCAG-3',下游:5'-AGTACTTGCGCTCAGGAGGA-3';Wnt:上游:5'-CTGTC-CTTCTCATCCCATCT-3',下游:5'-ACACCTCAATGTC-CTCTTTCTG-3'。检测目的基因及内参基因的 Ct 值,计算样品中目的基因 mRNA 水平的相对表达情况 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。相对表达量=目的基因电泳条带 OD 值/ β -actin 内参基因电泳条带 OD 值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计分析软件进行计算,计量资料如 AEP、CEA、CA199 水平等经 K-V 检验,符合正态分布,用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,采用 t 检验。计数资料如切口感染、胆瘘、组织粘连等以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义(均采用双侧检验)。

2 结果

2.1 开腹组、腹腔镜组的围术期指标对比

腹腔镜组的首次进食时间、住院时间短于开腹组,术中出血量少于开腹组,手术时间长于开腹组($P<0.05$),见表 1。

2.2 开腹组、腹腔镜组的血清肿瘤标志物对比

两组血清 AFP、CEA、CA199 水平术前、术后 7 d 对比无差异($P>0.05$)。两组术后 7 d 血清 AFP、CEA、CA199 水平较术前下降,组内对比有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

2.3 开腹组、腹腔镜组的外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路相关指标对比

两组术前、术后 7 d 外周血单核细胞 Wnt、Tcf-4、 β -catenin mRNA 表达量,组间对比无统计学差异($P>0.05$)。两组术后 7 d

外周血单核细胞 Wnt、Tcf-4、 β -catenin mRNA 表达量较术前下降,组内对比有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 1 开腹组、腹腔镜组的围术期指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison of perioperative indexes between open group and abdominal group($\bar{x}\pm s$)

Groups	Operation time(min)	Amount of intraoperative blood loss(mL)	Time of first feeding(d)	Hospital stay(d)
Open group(n=51)	94.05 $\pm$ 10.19	322.03 $\pm$ 37.24	3.97 $\pm$ 0.78	9.88 $\pm$ 1.24
Abdominal group(n=53)	121.26 $\pm$ 8.37	82.09 $\pm$ 11.37	2.18 $\pm$ 0.49	6.06 $\pm$ 1.15
t	19.387	59.097	14.109	16.372
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 开腹组、腹腔镜组的血清肿瘤标志物对比($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of serum tumor markers between open group and abdominal group($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	AFP(U/L)	CEA(ng/mL)	CA199(U/L)
Open group(n=51)	Before operation	62.26 $\pm$ 7.31	32.14 $\pm$ 5.27	82.18 $\pm$ 7.21
	7 d after operation	34.68 $\pm$ 5.38	17.63 $\pm$ 3.22	46.52 $\pm$ 6.19
t		21.700	16.779	26.799
P		<0.001	<0.001	<0.001
Abdominal group(n=53)	Before operation	61.92 $\pm$ 6.18	31.75 $\pm$ 4.19	81.97 $\pm$ 6.42
	7 d after operation	33.47 $\pm$ 4.22	16.91 $\pm$ 3.56	45.48 $\pm$ 5.83
t		27.677	19.650	30.633
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 开腹组、腹腔镜组的外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路相关指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of Wnt β -catenin signaling pathway related indexes in peripheral blood monocytes of the open group and the abdominal group($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	Wnt mRNA	Tcf-4 mRNA	β -catenin mRNA
Open group(n=51)	Before operation	3.93 $\pm$ 0.24	3.06 $\pm$ 0.27	4.27 $\pm$ 0.34
	7 d after operation	1.87 $\pm$ 0.19	1.99 $\pm$ 0.21	2.24 $\pm$ 0.27
t		48.060	22.340	33.391
P		<0.001	<0.001	<0.001
Abdominal group(n=53)	Before operation	3.88 $\pm$ 0.21	3.11 $\pm$ 0.28	4.19 $\pm$ 0.32
	7 d after operation	1.85 $\pm$ 0.22	1.94 $\pm$ 0.21	2.18 $\pm$ 0.27
t		47.666	23.873	34.284
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 开腹组、腹腔镜组的并发症发生率对比

统计学意义($P<0.05$),见表 4。

腹腔镜组的并发症总发生率低于开腹组,组间对比差异有统

表 4 开腹组、腹腔镜组的并发症发生率对比【例(%)】

Table 4 Comparison of the incidence of complications between the open group and the abdominal group[n(%)]

Groups	Incision infection	Biliary fistula	Tissue adhesion	Total incidence
Open group(n=51)	4(7.84)	1(1.96)	1(1.96)	6(11.76)
Abdominal group(n=53)	1(1.89)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.89)
χ^2				4.040
P				0.044

3 讨论

随着现代医学对肝癌筛查和诊断技术的不断成熟,肝癌的

早期筛查率明显提高,总体疗效明显改善^[8]。肝部分切除术是治疗肝癌患者的最有效手段,术后生存期可明显延长^[9]。但是,外科手术会引起患者强烈的应激反应,进而影响患者的身体状

况,如导致炎症反应过度、免疫功能下降等,这些均可导致患者术后恢复不佳、并发症发生率增加或术后复发转移风险增加等^[10-12]。所以,尽可能地降低外科手术对患者全身功能的影响,对改善患者的预后大有裨益。开腹肝部分切除术是治疗肝癌的传统术式,临床经验充足且可最大化的切除病灶,效果较好,但其手术创伤较大、术中出血量多等不足也一直饱受诟病^[13,14]。随着我国微创理念的更新及微创技术的发展,腹腔镜肝部分切除术的相关研究逐渐增加,并显现出良好的临床效果^[15]。但相关研究尤其手术对肝癌发病机制的影响研究有所不足,故本研究就此展开分析。

肿瘤标志物是一种能直观反映肿瘤患者手术后病变清除情况的指标,AFP^[16]、CEA^[17]、CA199^[18]既往均被证实为肝癌患者中的灵敏度较高。本文的研究结果显示,两组术后 7d 血清 AFP、CEA、CA199 水平较术前下降,但两组组间对比却未见差异。可见腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌,切除效果相当,均可有效切除病灶,阻止病情进一步进展。此外,肿瘤的发病进程中涉及到多种通路的异常活化,Wnt β -catenin 信号通路即是其中之一。Wnt 信号通路按其分子机制可划分为非经典和经典两种 Wnt 信号通路^[19]。其中,经典 Wnt 信号途径只对胚胎轴分化、器官发育、细胞再生等方面有一定的影响,在没有 Wnt 信号刺激的情况下,胞质内的 GSK-3 β 能与其他蛋白以复合物的形式磷酸化 β -catenin 氨基末端 Ser/Thr 位点,进而维持细胞内的 β -catenin 处于低水平状态^[20-22];但是,当 Wnt 基因被激活后,其编码的 Wnt 蛋白会成为胞外的信号分子,与细胞膜上特异性受体 Frizzled 蛋白结合,从而激活胞浆中的 Dsh,Dsh 能够使 β -catenin 避免磷酸化,进而导致 β -catenin 大量堆积于细胞内,并向细胞核内转入,转入细胞核内的 β -catenin 能够与 T 细胞因子 / 淋巴样增强因子竞争性地结合,并与转录因子 Tcf-4 相结合,通过相关辅助激活因子的协同作用,激活 Wnt 信号相关的靶基因基质金属蛋白酶-9、环氧合酶-2 等的转录,最终导致肿瘤过度表达^[23,24]。而非经典 Wnt 信号通路则是利用钙依赖性激酶、转录因子、钙调蛋白等多种途径来促进肿瘤细胞的增殖^[25]。本次研究结果显示,两组术后 7d 外周血单核细胞 Wnt、Tcf-4、 β -catenin mRNA 表达量较术前下降,但两组组间对比却未见差异。可见腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌,均可有效抑制外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路活化,这可能与两种手术均可较为彻底的切除肿瘤病灶,进而减少机体肿瘤残存有关^[26]。

本次研究结果还发现,腹腔镜在减轻手术创伤、促进患者术后恢复、降低并发症发生率中的优势较为显著,这主要是因为开腹组创伤大、切口长、肝脏需充分游离、较小的血管及创面止血不精细,导致术后切口感染、组织粘连的发生率增加;而腹腔镜组切口微创、术中视野宽广避免了不必要的游离损伤,加之腹腔镜具有放大作用,从而减少了术中出血量和胆漏的发生^[27,28]。同时腹腔镜手术对腹壁门静脉交通支破坏较少、对腹壁损伤较轻、避免了腹腔内脏器的暴露等,可有效缩短首次进食时间,促进患者术后恢复,缩短住院时间^[29,30]。此外,腹腔镜肝部分切除术作为新兴的腹腔镜微创技术,发展空间较大,本次研究显示腹腔镜组的手术时间长于开腹组,主要是因为腹腔镜手术由于其

操作的难度与复杂性,手术时间会相对更长。而随着手术技术和器械的不断发展,其手术时间、手术切口和术中出血量可不断优化。且手术时间、手术切口和术中出血量的等围术期指标的改善也有利于患者术后恢复。

综上所述,腹腔镜与开腹肝部分切除术治疗肝癌,在降低血清肿瘤标志物水平,抑制外周血单核细胞 Wnt β -catenin 信号通路活化中的效果相当,但腹腔镜在减轻手术创伤、促进患者术后恢复、降低并发症发生率中效果更好,临床可视患者具体意愿选择合适的手术方案。

参考文献(References)

- [1] 杨帆,曹毛毛,李贺,等. 1990-2019 年中国人群肝癌流行病学趋势分析及预测[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(1): 106-113
- [2] Liu H, Wang D, Yu Y, et al. Meta-analysis of efficacy of laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocarcinoma [J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13(5): 849-855
- [3] Mocan L. Multimodal therapy for hepatocellular carcinoma: the role of surgery[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(13): 4470-4477
- [4] Eguia E, Sweigert PJ, Li RD, et al. Laparoscopic partial hepatectomy is cost-effective when performed in high volume centers: A five state analysis[J]. Am J Surg, 2021, 222(3): 577-583
- [5] Shang HT, Bao JH, Zhang XB, et al. Comparison of Clinical Efficacy and Complications Between Laparoscopic Partial and Open Partial Hepatectomy for Liver Carcinoma: A Meta-Analysis [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2019, 29(2): 225-232
- [6] 李晓媛,郭翔羽,郭敏娟,等. 橙皮素通过 Wnt/ β -catenin 信号通路调控肝癌细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(3): 348-352
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 1-20
- [8] 王玉珏,彭冲,李玉杰,等. 血清 CD163, AFU, miR202 在原发性肝癌诊断中的作用及在介入治疗前后的变化[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 5
- [9] Fagenson AM, Gleeson EM, Pitt HA, et al. Minimally Invasive Hepatectomy in North America: Laparoscopic Versus Robotic [J]. J Gastrointest Surg, 2021, 25(1): 85-93
- [10] 狄淑群,吴醒,张峰. 原发性肝癌肝部分切除术后并发症的防治[J]. 江苏医药, 2018, 44(12): 1459-1461
- [11] 商晓莎,倪婷,王文涛,等. 肝细胞癌患者肝切除术后早期复发的影响因素分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(3): 168-170
- [12] Chen S, Huang L, Qiu FN, et al. Total laparoscopic partial hepatectomy versus open partial hepatectomy for primary left-sided hepatolithiasis: A propensity, long-term follow-up analysis at a single center[J]. Surgery, 2018, 163(4): 714-720
- [13] Gao Y, Wu W, Liu C, et al. Comparison of laparoscopic and open living donor hepatectomy: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(32): e26708
- [14] Franken C, Lau B, Putschakayala K, et al. Comparison of short-term outcomes in laparoscopic vs open hepatectomy[J]. JAMA Surg, 2014, 149(9): 941-946
- [15] 吴海丰. 腹腔镜肝切除术在治疗肝癌的安全性及疗效分析 [J]. 岭南现代临床外科, 2016, 16(1): 3
- [16] 陈贻斌,莫翠毅. 原发性肝癌患者血清 AFP、GGT II 和 GP73 检测

- 的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(8): 1310-1312
- [17] 连文萍, 李砺锋, 别良玉, 等. 血清 TGF β 1、sIL-2R、GP73、AFP 及 CEA 在肝癌放射治疗前后的变化及意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(9): 732-734
- [18] 董欣敏, 张剑, 金雨. 原发性肝癌患者 CEA、AFP、CA199 和铁蛋白检测的意义[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(3): 295-296
- [19] 马燕, 戴科军, 恽一飞, 等. 微小 RNA-1258 靶向调控 Wnt7b 对肝癌细胞转移侵袭和 Wnt/ β -catenin 通路的影响 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(4): 329-334
- [20] 林辉雄, 王琳, 周悦乔, 等. Hsa_circ_0003998 调控 miR-218-5p/Wnt/ β -catenin 通路对肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(5): 435-439
- [21] 叶兴涛, 史国军, 陆宁, 等. 莪术提取物介导 Wnt/ β -catenin 信号通路对人肝癌 Hep-G2 细胞的影响 [J]. 解剖学杂志, 2020, 43(6): 472-476
- [22] 尹润龙, 尹东亮, 卢沛林, 等. 过表达配对相关同源框 1(PRRX1)通过调控 Wnt/ β -catenin 通路抑制肝癌细胞体内致瘤性[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(6): 687-692
- [23] 谢建立, 林春城, 苏子剑. miR-25 在肝癌细胞中激活 Wnt/ β -catenin 信号通路的机制研究 [J]. 肿瘤药理学, 2020, 10(5): 545-551
- [24] 杨茂, 邹清亮, 程丽. Wnt- β -catenin 信号在肝脏发育再生和肝癌发生中的作用[J]. 成都医学院学报, 2020, 15(5): 669-672, 676
- [25] Chen X, Liu HL, Zhao FH, et al. Wnt5a Plays Controversial Roles in Cancer Progression[J]. Chin Med Sci J, 2020, 35(4): 357-365
- [26] Onda S, Haruki K, Furukawa K, et al. Newly-revised Pringle maneuver using laparoscopic Satinsky vascular clamp for repeat laparoscopic hepatectomy[J]. Surg Endosc, 2021, 35(9): 5375-5380
- [27] Yoshioka M, Taniai N, Kawano Y, et al. Effectiveness of Laparoscopic Repeat Hepatectomy for Recurrent Liver Cancer [J]. J Nippon Med Sch, 2019, 86(4): 222-229
- [28] Yoshida H, Taniai N, Yoshioka M, et al. Current Status of Laparoscopic Hepatectomy[J]. J Nippon Med Sch, 2019, 86(4): 201-206
- [29] Wu Y, Zeng L, Qiu R, et al. Two-stage laparoscopic resection of giant hepatoblastoma in infants combined with liver partial partition and artery ligation[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 63
- [30] Morikawa T, Ishida M, Takadate T, et al. Laparoscopic partial liver resection improves the short-term outcomes compared to open surgery for liver tumors in the posterosuperior segments [J]. Surg Today, 2019, 49(3): 214-223

(上接第 4293 页)

- [17] Palumbo P, Cannizzaro E, Bruno F, et al. Coronary artery disease (CAD) extension-derived risk stratification for asymptomatic diabetic patients: usefulness of low-dose coronary computed tomography angiography (CCTA) in detecting high-risk profile patients[J]. Radiol Med, 2020, 125(12): 1249-1259
- [18] Kočka V, Thériault-Lauzier P, Xiong TY, et al. Optimal Fluoroscopic Projections of Coronary Ostia and Bifurcations Defined by Computed Tomographic Coronary Angiography [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(21): 2560-2570
- [19] Hossain A, Small G, Crean AM, et al. Prognostic value of coronary computed tomography angiography in patients with prior percutaneous coronary intervention[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2021, 15(3): 268-273
- [20] 高扬, 刘伟. 冠心病患者血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和尿酸水平及其与冠状动脉狭窄程度的相关性 [J]. 广西医学, 2020, 42(24): 3197-3200
- [21] 王艳. 64 排螺旋 CT 冠状动脉成像在冠状动脉狭窄诊断中的效果观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(24): 2887-2888
- [22] Andreini D, Mushtaq S, Pontone G, et al. CT Perfusion Versus Coronary CT Angiography in Patients With Suspected In-Stent Restenosis or CAD Progression[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(3): 732-742
- [23] 顾冰, 张鹏, 连蕊, 等. 256 排螺旋 CT 后处理容积再现技术在冠心病诊断中的应用价值分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(5): 76-78, 封 4
- [24] 袁道明, 韩冬. 64 排 128 层螺旋 CT 冠状动脉成像在冠状动脉粥样硬化斑块诊断中的应用价值[J]. 海南医学, 2021, 32(16): 2111-2114
- [25] Seppelt D, Kolb C, Kühn JP, et al. Comparison of sequential and high-pitch-spiral coronary CT-angiography: image quality and radiation exposure [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2019, 35 (7): 1379-1386
- [26] 肖康, 王泽静. 256 排螺旋 CT 冠状动脉成像联合血清血小板活化因子及可溶性 E- 选择素用于冠心病诊断的临床价值分析[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(7): 617-620
- [27] 杨艳, 张福军. 采用 ROC 曲线评价 NT-proBNP、cTnI、Hcy、DD、hs-CRP 对冠心病的诊断价值[J]. 检验医学, 2018, 33(1): 15-19
- [28] Humphrey LL, Fu R, Rogers K, et al. Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis[J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(11): 1203-1212
- [29] 占文明, 闫旭. NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的关系 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3439-3442
- [30] 侯海文, 陈礴, 陈田风, 等. 高密度脂蛋白颗粒大小及 Gal-3、NT-proBNP 水平预测冠心病介入治疗术后预后的临床价值[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(1): 3682-3686