

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220215

· 短篇论著 ·

肝射频消融术相对肝切除术对围手术期炎症反应的影响

田 雪, 韩侨宇, 安海燕, 冯 艺*

北京大学人民医院麻醉科, 北京 100044

[摘要] 目的 评估择期肝切除术与肝射频消融术患者围手术期血浆 IL-6、IL-10、CRP 的水平, 探讨 2 种手术方式围手术期炎症反应程度及其与短期预后的关系。方法 纳入 37 例肝占位患者为研究对象, 其中择期肝切除术 19 例、肝射频消融术 18 例。采用 ELISA 法检测患者术前、术毕及术后不同时间点血浆 IL-6、IL-10、CRP 水平, 通过非参数检验判断治疗前后的动态变化, 并比较 2 种手术方式围手术期炎症因子水平及预后指标。结果 治疗前后肝切除术患者围手术期血浆 IL-6、IL-10、CRP 水平及肝射频消融术患者 IL-6、CRP 水平均存在动态变化(均 $P < 0.05$)。肝切除术后 24 h 及 48 h 的 IL-6, 术毕 IL-10, 术后 24、48、72 h CRP 水平均显著高于术前(均 $P < 0.05$) ; 肝射频消融术术毕 IL-6 水平显著高于术前($P < 0.05$), IL-10、CRP 水平在手术前后的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与肝切除术患者比较, 射频消融术后 48 h CRP 水平降低, 术后住院时间缩短(均 $P < 0.05$)。结论 肝射频消融术后全身炎症反应程度相对较小, 可能有利于患者加速康复。

[关键词] 肝切除术; 肝射频消融术; 白细胞介素 6; 白细胞介素 10; C 反应蛋白; 围手术期

[引用本文] 田雪, 韩侨宇, 安海燕, 等. 肝射频消融术相对肝切除术对围手术期炎症反应的影响 [J]. 海军军医大学学报, 2024, 45 (6) : 776-780. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220215.

Effect of liver radiofrequency ablation versus hepatectomy on perioperative inflammatory reaction

TIAN Xue, HAN Qiaoyu, AN Haiyan, FENG Yi*

Department of Anesthesiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

[Abstract] Objective To assess the levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and C reactive protein (CRP) in plasma perioperatively in patients undergoing elective hepatectomy and liver radiofrequency ablation, and to explore the extent of perioperative inflammatory responses and their relationship with short-term prognosis. Methods Totally 37 patients with hepatic lesions were enrolled, including 19 patients undergoing elective hepatectomy and 18 undergoing liver radiofrequency ablation. The plasma levels of IL-6, IL-10 and CRP were detected by enzyme-linked immunosorbent assay preoperatively, immediately after surgery, and at various time points postoperatively. The dynamic changes before and after treatment were determined by non-parametric tests. The levels of perioperative inflammatory factors and prognostic indexes were compared between the 2 surgical methods. Results Significant dynamic changes were observed in the perioperative plasma levels of IL-6, IL-10, and CRP in patients undergoing hepatectomy, as well as in the levels of IL-6 and CRP in patients undergoing liver radiofrequency ablation (all $P < 0.05$). The levels of IL-6 at 24 and 48 h after hepatectomy, IL-10 immediately after surgery, and CRP at 24, 48, and 72 h postoperatively were significantly higher than those before surgery (all $P < 0.05$). After liver radiofrequency ablation, the level of IL-6 immediately after surgery was significantly higher than that before surgery ($P < 0.05$), while the levels of IL-10 or CRP before or after surgery were not significantly different (all $P > 0.05$). Compared with patients undergoing hepatectomy, the CRP level at 48 h after radiofrequency ablation was significantly lower, and the postoperative hospital stay was significantly shorter (both $P < 0.05$). Conclusion Postoperative systemic inflammatory response is relatively lower after liver radiofrequency ablation, which may accelerate rehabilitation.

[Key words] hepatectomy; liver radiofrequency ablation; interleukin-6; interleukin-10; C reactive protein; perioperative period

[Citation] TIAN X, HAN Q, AN H, et al. Effect of liver radiofrequency ablation versus hepatectomy on perioperative inflammatory reaction[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(6): 776-780. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220215.

[收稿日期] 2022-03-14

[接受日期] 2022-11-14

[基金项目] 北京市科技计划项目(Z131100006813037), 天普研究基金(UF201324). Supported by Project of Beijing Science and Technology (Z131100006813037) and Techpool Research Fund (UF201324).

[作者简介] 田 雪, 博士, 副主任医师. E-mail: justine_troy@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 010-88325590, E-mail: doctor_yifeng@sina.com

肝切除术是肝占位性疾病的主要治疗方法,近年来射频消融术已逐渐应用于多种肝脏病变的治疗。射频消融肝脏手术常伴随应激与全身炎症反应^[1],术后炎症反应程度与术后并发症、死亡、恢复延迟、肿瘤复发相关^[2-3],适当监测与调控围手术期炎症反应有助于加快患者康复、缩短住院时间、改善患者预后^[4]。术后炎症反应与手术方式有关^[5-7]。射频消融术可以减少术中肝脏的机械刺激,保留更多健康肝组织,但消融不仅会在消融局部产生强烈的炎症,还会在健康肝组织及全身引发炎症反应^[8],影响机体术后恢复及肝组织的再生^[9]。了解传统肝切除术与肝射频消融术对全身炎症反应的影响有助于更好的临床决策。目前国内外尚无肝切除术与肝射频消融术患者围手术期IL-6、IL-10、CRP等炎症因子水平变化的研究分析。本研究观察性分析肝切除术与肝射频消融术患者IL-6、IL-10、CRP等指标,比较2种术式围手术期炎症反应及其差异,为肝手术患者治疗策略提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 本研究选择2022年1月至8月在北京大学人民医院肝胆外科治疗的37例肝占位患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄为18~65岁;(2)择期行肝切除术或肝射频消融术的肝占位患者。排除标准:(1)既往有免疫系统疾病;(2)术前已存在严重炎症反应或高度应激状态(如感染、脓毒血症、创伤);(3)存在免疫高反应性(如哮喘、湿疹等);(4)丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)超过正常参考值上限1.5倍。

1.2 研究分组及观察指标 将患者根据手术方式分为肝切除术组和肝射频消融术组。所有患者常规行气管内插管全身麻醉,术前留置动脉、深静脉置管和尿管,术中以丙泊酚+瑞芬太尼全凭静脉麻醉,术中监测脑电双频指数(bispectral index, BIS)维持在45~55。于术前(手术开始即刻),术毕(手术结束即刻)及术后24、48、72 h分别采集患者静脉血2 mL,用EDTA抗凝管收集并在30 min内2 500×g离心10 min,吸取上层血浆,于-80 °C保存待测。静脉血采集时间点根据文献[10]中围手术期IL-6波动显著的时间段制定。记录患者术前及术后24 h ALT、AST、白蛋白、血

糖、白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、纤维蛋白原水平及术后24 h尿量、术后住院时间、围手术期不良事件(如谵妄、休克、肺部感染、心律失常、心功能衰竭、肾功能衰竭、多器官功能障碍、昏迷、死亡)等基本信息。

1.3 实验室检测 ELISA法检测血浆IL-6、IL-10、CRP水平,严格按照试剂盒(美国R&D systems公司)给定流程操作。所有测定均为2次重复测定后取平均值。

1.4 统计学处理 根据既往研究估算样本量,以两组术后24 h IL-6水平为主要研究指标,预计肝切除组为115 pg/mL,若射频消融术炎症反应较小,则肝射频消融术组73 pg/mL,标准差40 pg/mL,α=0.05,β=0.8时,每组各需15例患者,10%脱落率时每组至少纳入17例。采用SPSS 19.0软件进行统计分析。测定结果超出有效检出浓度时,以有效检出浓度高限填补;测定结果低于有效检出浓度时,以有效检出浓度低限填补。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;非正态分布计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,采用Mann-Whitney U检验。计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验。采用Friedman M检验比较两组患者围手术期血浆IL-6、IL-10、CRP水平,当拒绝假设时进一步进行Bonferroni事后两两比较。检验水准(α)为0.05。

2 结 果

2.1 基本信息 纳入的37例患者中肝切除术组19例,年龄为37~62岁,其中男11例、女8例;肝射频消融术组18例,年龄为28~63岁,男、女各9例。两组患者的性别、年龄、BMI等基本信息及原发病变程度、术中情况差异等均无统计学意义(均P>0.05)。见表1。

2.2 炎症因子水平

2.2.1 IL-6 肝切除术组患者术前、术毕及术后不同时间点血浆IL-6水平存在动态变化(P<0.001);与术前相比,术毕及术后24、48 h IL-6水平均显著升高(均P<0.05)。肝射频消融术组患者术前、术毕及术后不同时间点血浆IL-6水平存在动态变化(P=0.018);与术前相比,术毕IL-6水平升高(P=0.031);与术前相比,术后24、48、72 h时IL-6水平差异均无统计学意义(均P>0.05)。见表2。

表1 两组肝占位患者的基本信息

指标	肝切除术组 N=19	肝射频消融术组 N=18	统计值	P值
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	51±8	56±12	$t=-1.434$	0.161
男, n	11	9	$\chi^2=1.685$	0.194
体重指数/(kg·m ⁻²), $\bar{x} \pm s$	25.2±2.7	24.0±2.8	$t=0.279$	0.782
手术时间/min, M(Q _L , Q _U)	265 (173, 328)	250 (185, 290)	$U=140.500$	0.680
术中出血量/mL, M(Q _L , Q _U)	900 (230, 3 000)	300 (63, 1 450)	$U=96.500$	0.062
术中尿量/mL, M(Q _L , Q _U)	550 (215, 750)	540 (200, 813)	$U=149.000$	0.869
ALT/(U·L ⁻¹), M(Q _L , Q _U)	17 (15, 35)	18 (14, 24)	$U=145.500$	0.612
AST/(U·L ⁻¹), M(Q _L , Q _U)	25 (18, 38)	20 (18, 35)	$U=142.500$	0.547
白蛋白/(g·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	42±5	46±11	$t=-1.308$	0.200
血糖/(mmol·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	5.7±1.3	5.4±0.7	$t=0.887$	0.381
白细胞计数/(L ⁻¹ , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	6.0±2.5	5.4±1.7	$t=0.797$	0.431
红细胞计数/(L ⁻¹ , $\times 10^{12}$), $\bar{x} \pm s$	4.5±0.7	6.5±9.3	$t=-0.960$	0.344
血小板计数/(L ⁻¹ , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	159±91	171±80	$t=-0.416$	0.680
纤维蛋白原/(g·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	329±102	290±84	$t=0.927$	0.361

ALT:丙氨酸转氨酶; AST:天冬氨酸转氨酶; M(Q_L, Q_U):中位数(下四分位数,上四分位数).

表2 两组肝占位患者不同时间点血浆 IL-6、IL-10、CRP 水平比较

指标	肝切除术组 n=19	肝射频消融术组 n=18	M(Q _L , Q _U)	
			统计值	P值
IL-6/(pg·mL ⁻¹)			$\chi^2=16.257$	0.062
术前	2.4 (0.0, 9.7)	0.0 (0.0, 1.0)		
术毕	91.0 (11.3, 257.9) ^{**}	92.7 (53.0, 193.9) [*]		
术后 24 h	108.3 (17.4, 171.0) ^{**}	115.8 (17.3, 186.2)		
术后 48 h	80.6 (30.7, 140.8) [*]	42.5 (13.6, 115.4)		
术后 72 h	26.1 (6.6, 63.3)	18.5 (6.6, 37.5)		
IL-10/(pg·mL ⁻¹)			$\chi^2=11.355$	0.252
术前	19.0 (13.7, 25.2)	0.0 (0.0, 20.9)		
术毕	61.9 (29.1, 120.6) [*]	28.2 (0.3, 61.9)		
术后 24 h	12.7 (3.9, 36.4)	13.5 (2.5, 28.6)		
术后 48 h	13.2 (2.8, 26.0)	5.2 (0.0, 31.0)		
术后 72 h	7.3 (0.9, 14.8)	4.6 (0.0, 19.9)		
CRP/(μg·mL ⁻¹)			$\chi^2=24.033$	0.004
术前	1.9 (0.7, 2.5)	1.6 (0.3, 2.5)	秩序 -2.000	0.418
术毕	1.5 (0.3, 2.5)	0.9 (0.3, 2.0)	秩序 -1.333	0.590
术后 24 h	30.0 (28.0, 30.0) [*]	30.0 (5.4, 30.0)	秩序 1.500	0.544
术后 48 h	30.0 (30.0, 30.0) ^{**}	30.0 (21.3, 30.0)	秩序 1.500	0.544
术后 72 h	30.0 (30.0, 30.0) ^{**}	30.0 (28.9, 30.0)	秩序 1.000	0.686

*P<0.05, **P<0.01 与同组术前比较. IL:白细胞介素; CRP:C反应蛋白; M(Q_L, Q_U):中位数(下四分位数,上四分位数).

2.2.2 IL-10 肝切除术组围手术期血浆 IL-10 水平存在动态变化 ($P=0.017$) ; 与术前相比, 术毕 IL-10 水平显著升高 ($P=0.046$) 。术后 24、48、72 h IL-10 水平与术前相比差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。肝射频消融术组围手术期血浆 IL-10 水平在治疗前后无显著变化 ($P=0.063$)。见表2。

2.2.3 CRP 肝切除术组围手术期血浆 CRP 水平存在动态变化 ($P<0.001$) ; 与术前相比, 术毕 CRP 水平变化无统计学意义 ($P>0.05$) ; 从术后第 1 天开始至第 3 天, CRP 水平升高并保持稳定, 与术前相比差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。肝射频消融术组围手术期血浆 CRP 水平存在动态

变化 ($P=0.002$) ; 与术前相比, 术毕及术后 24、48、72 h 时 CRP 水平差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。见表2。

2.2.4 不同手术方式炎性因子水平变化 肝切除术组与肝射频消融术组围手术期血浆 IL-6、IL-10 水平差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), CRP 水平差异在两组间有统计学意义 ($\chi^2=24.033$, $P=0.004$), 但两组围手术期各治疗时间点间 CRP 水平的差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。见表2。

2.3 术后实验室检查及预后指标 见表3, 两组患者术后 24 h 血浆 ALT、AST、白蛋白、血糖、纤维蛋白原水平、白细胞计数、红细胞计数、血小板

计数、视觉模拟量表评分、尿量的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。肝射频消融术组患者术后住

院时间短于肝切除术组($P=0.046$)。两组患者均未出现围手术期不良事件。

表 3 两组患者术后实验室检查及预后指标

指标	肝切除术组 $n=19$	肝射频消融术组 $n=18$	统计值	P 值
术后 24 h ALT/(U·L ⁻¹), $M(Q_L, Q_U)$	295 (109, 420)	271 (151, 451)	$U=53.000$	0.972
术后 24 h AST/(U·L ⁻¹), $M(Q_L, Q_U)$	260 (138, 407)	389 (207, 484)	$U=38.000$	0.277
术后 24 h 白蛋白/(g·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	36±4	37±4	$t=-0.698$	0.493
术后 24 h 血糖/(mmol·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	9.8±3.2	7.7±1.6	$t=2.077$	0.052
术后 24 h 白细胞计数/(L ⁻¹ , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	16.1±8.9	9.8±3.8	$t=1.986$	0.075
术后 24 h 红细胞计数/(L ⁻¹ , $\times 10^{12}$), $\bar{x} \pm s$	3.9±0.5	3.9±0.6	$t=-0.102$	0.920
术后 24 h 血小板计数/(L ⁻¹ , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	115±77	135±44	$t=-0.339$	0.738
术后 24 h 纤维蛋白原/(g·L ⁻¹), $\bar{x} \pm s$	296±77	298±63	$t=0.927$	0.361
术后 24 h 尿量/mL, $M(Q_L, Q_U)$	1 850 (1 325, 2 550)	2 060 (800, 2 700)	$U=45.000$	0.766
术后 24 h VAS 评分, $M(Q_L, Q_U)$	0 (0, 0)	0 (0, 1)	$U=116.500$	0.347
术后住院时间/d, $M(Q_L, Q_U)$	9 (8, 13.5)	7 (3, 8.75)	$U=15.000$	0.046

ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶;VAS:视觉模拟量表; $M(Q_L, Q_U)$:中位数(下四分位数,上四分位数)。

3 讨 论

随着加速康复外科理念的广泛应用,围手术期炎症反应调节已成为手术患者管理的重要内容。然而,有关肝切除术围手术期炎症因子水平动态变化的文献却非常少,为该领域的进一步研究带来困难。

IL-6 可被人体几乎所有组织细胞释放,急性创伤后 60 min 即可检测到 IL-6 水平的上升,峰值为创伤后 4~6 h,并可持续长达 10 d。IL-6 的水平与术中组织损伤程度高度相关,而不取决于手术时长^[11]。IL-6 是肝急性期反应的重要调节因子,其作用包括诱导中性粒细胞激活,延迟吞噬细胞消除衰老或功能不良的中性粒细胞,并因此延长中性粒细胞的作用。IL-6 还通过下调 TNF- α 和 IL-1 的活性,发挥一定的抗炎症反应。IL-6 与创伤程度相关,腹腔镜胆囊切除术后血浆 IL-6 水平显著低于开腹手术^[5]。本研究中两组患者 IL-6 水平均在手术结束时已开始升高,术后 24 h 最高,之后便逐日下降。该结果与前述文献中其他手术或创伤过程中 IL-6 的变化规律相符,说明在手术进行过程中,炎症反应机制已经启动。本研究还显示,肝切除术组 IL-6 水平在术毕及术后 1~2 d 均高于术前(均 $P < 0.05$),而肝射频消融术组 IL-6 水平仅在术毕高于术前($P=0.031$),术后各时间点 IL-6 水平与术前的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明肝射频消融术较肝切除术引起的术后炎症反应更为轻微和短暂。

IL-10 的作用主要是通过调节 TNF- α 的活性调

节炎症反应。动物实验证明,在细菌性腹膜炎时引入补充 IL-10 能够减少死亡率,然而过多则会增加细菌数量并最终增加死亡率^[12]。研究证实,创伤患者释放 IL-10 具有抗炎症反应的作用,并可能导致创伤后脓毒症^[13]。本研究中肝切除术组患者 IL-10 水平在术毕时升高,在术后第 1 天已恢复至术前水平并保持稳定。结合 IL-6 水平的变化,说明在肝切除术手术过程中即已存在促炎与抗炎的平衡较量,而术后第 1 天抗炎症反应调节失利,开始以促炎症反应调节为主。肝射频消融术组 IL-10 水平虽然也升高,但术前与术毕及术后各时间点的差异并无统计学意义,可能由于射频消融术中创伤相对更小,对炎症反应影响较低。

CRP 与全身炎症反应有关。组织损伤后释放的 IL-6、IL-1、TNF- α 、TNF- γ 会立即启动 CRP 的合成,创伤后 4 h 即可检测到血浆 CRP 水平升高^[14]。骨科手术后 CRP 水平可升高至基础水平的 5~10 倍,在术后第 2 天达到最高峰,之后逐步下降,直到术后 2 周左右恢复至术前水平^[15]。CRP 水平与创伤程度有关,研究发现腹腔镜入路比传统开腹手术后的 CRP 水平明显降低^[5-6]。本研究结果显示,CRP 水平在术毕时与基础水平相比没有明显差异,而术后第 1 天开始 CRP 水平达到术前的 15 倍以上。同时,本研究中 CRP 水平在术后第 1 天开始持续升高,与 IL-6、IL-10 的动态变化呼应:IL-6、IL-10 在术毕即升高,促炎症反应与抗炎症反应作用基本平衡,因此代表全身炎症反应程度的 CRP 水平并没有明显升高,但 IL-6 在术后 2 天内

未恢复到基础水平, IL-10 在术后第 1 天即已恢复, 说明肝切除术后第 1 天开始机体炎症反应加剧, 并一直持续至术后第 2 天, 因此 CRP 水平持续上升。本研究还发现, 肝射频消融术组患者 CRP 水平低于肝切除术组 ($\chi^2=24.033$, $P=0.004$), 该结果提示肝射频消融术后炎症反应较肝切除术后的炎症反应轻。

本研究中两组患者比较, 肝射频消融术患者术后住院时间更短, 结合其炎症指标变化, 提示该术式更利于患者快速康复。

综上所述, 肝切除术围手术期血浆 IL-6、IL-10、CRP 水平存在动态变化, 该变化可能反映手术创伤程度及炎症反应程度, 炎症反应在手术过程中已启动, 并持续至术后, 术后第 1 天开始其调节以促炎症反应为主, 并持续至术后第 3 天。肝射频消融术比肝切除术术后的全身炎症反应轻, 有利于患者加速康复。

[参考文献]

- [1] ROBERTSON C M, COOPERSMITH C M. The systemic inflammatory response syndrome[J]. *Microbes Infect*, 2006, 8(5): 1382-1389. DOI: 10.1016/j.micinf.2005.12.016.
- [2] BIFFL W L, MOORE E E, MOORE F A, et al. Interleukin-6 in the injured patient. Marker of injury or mediator of inflammation?[J]. *Ann Surg*, 1996, 224(5): 647-664. DOI: 10.1097/00000658-199611000-00009.
- [3] LIU Y, WANG Z X, CAO Y, et al. Preoperative inflammation-based markers predict early and late recurrence of hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2016, 15(3): 266-274. DOI: 10.1016/s1499-3872(16)60094-2.
- [4] KEHLET H, DAHL J B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery[J]. *Lancet*, 2003, 362(9399): 1921-1928. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14966-5.
- [5] KRISTIANSSON M, SARASTE L, SOOP M, et al. Diminished interleukin-6 and C-reactive protein responses to laparoscopic versus open cholecystectomy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999, 43(2): 146-152. DOI: 10.1034/j.1399-6576.1999.430205.x.
- [6] SIETSES C, WIEZER M J, EIJSBOUTS Q A, et al. A prospective randomized study of the systemic immune response after laparoscopic and conventional Nissen fundoplication[J]. *Surgery*, 1999, 126(1): 5-9. DOI: 10.1067/msy.1999.98702.
- [7] VAN DEN BROEK M A, SHIRI-SVERDLOV R, SCHREURS J J, et al. Liver manipulation during liver surgery in humans is associated with hepatocellular damage and hepatic inflammation[J]. *Liver Int*, 2013, 33(4): 633-641. DOI: 10.1111/liv.12051.
- [8] ROZENBLUM N, ZEIRA E, BULVIK B, et al. Radiofrequency ablation: inflammatory changes in the per ablative zone can induce global organ effects, including liver regeneration[J]. *Radiology*, 2015, 276(2): 416-425. DOI: 10.1148/radiol.15141918.
- [9] CHEN T M, LIN C C, HUANG P T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with mortality in early hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(3): 553-561. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06910.x.
- [10] KORNASIEWICZ O, GRĄT M, DUDEK K, et al. Serum levels of HGF, IL-6, and TGF- α after benign liver tumor resection[J]. *Adv Med Sci*, 2015, 60(1): 173-177. DOI: 10.1016/j.advms.2015.01.008.
- [11] LIN E, CALVANO S E, LOWRY S F. Inflammatory cytokines and cell response in surgery[J]. *Surgery*, 2000, 127(2): 117-126. DOI: 10.1067/msy.2000.101584.
- [12] VAN DER POLL T, MARCHANT A, BUURMAN W A, et al. Endogenous IL-10 protects mice from death during septic peritonitis[J]. *J Immunol*, 1995, 155(11): 5397-5401.
- [13] GIANNOUDIS P V, SMITH R M, PERRY S L, et al. Immediate IL-10 expression following major orthopaedic trauma: relationship to anti-inflammatory response and subsequent development of sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(8): 1076-1081. DOI: 10.1007/s001340051320.
- [14] FOGLAR C, LINDSEY R W. C-reactive protein in orthopedics[J]. *Orthopedics*, 1998, 21(6): 687-691; quiz 692-693. DOI: 10.3928/0147-7447-19980601-11.
- [15] NEUMAIER M, BRAUN K F, SANDMANN G, et al. C-reactive protein in orthopaedic surgery[J]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2015, 82(5): 327-331.

[本文编辑] 魏学丽